

Aude Mariani Ecochard

ENDOCRINOLOGIE DE L'ADOLESCENT

2

**ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES:
LES SPÉCIFICITÉS DE L'ADOLESCENCE**



Endocrinologie de l'adolescent

Tome 2

***Orientations diagnostiques :
Les spécificités de l'adolescence***

Springer

Berlin

Heidelberg

New York

Hong Kong

Londres

Milan

Tokyo

Aude Mariani Ecochard

Endocrinologie de l'adolescent

Tome 2

*Orientations diagnostiques :
Les spécificités de l'adolescence*



Springer

Du même auteur :

– *Fiches pratiques d'endocrinologie pédiatrique*, Springer Verlag France, 2011

– *Endocrinologie de l'adolescent*

Tome 1 : Pathologies chroniques : Les enjeux de la transition, Springer Verlag France, septembre 2012

Tome 3 : Pathologies pubertaires, Springer Verlag France, octobre 2012

ISBN 978-2-8178-0325-8 Springer Paris Berlin Heidelberg New York

© Springer-Verlag France, Paris, 2012

Springer-Verlag est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionné par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.

La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emplois. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Nadia Ouddane

Mise en page : Desk (53) www.desk53.com.fr

Illustration de couverture : Fotolia, Human growth hormone somatotropin

© Leonid Andronov 38 64 11 14

Photographie de couverture : Fotolia, ragazza appoggiata con occhiali

© andrea xt 32 45 25 19



Table des matières

Avant-propos	XI
ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ET CONDUITE À TENIR	
DEVANT UN(E)	1
Hypothyroïdie	3
Clinique	3
Étiologies	3
Bilan paraclinique	5
Traitement	5
Hyperthyroïdie	7
Clinique	7
Étiologies	8
Bilan paraclinique	8
Traitement	9
Goitre	11
Diagnostic	11
Complications	11
Orientation diagnostique	11
Cas particulier : le goitre simple	14
Conduite à tenir	14
Traitement	16
Nodules isolés et kystes thyroïdiens	19
Caractéristiques	19
Orientation étiologique	20
Conduite à tenir devant la découverte d'un nodule thyroïdien	20
Traitement	21
Insuffisance surrénale aiguë	23
Clinique	23
Étiologies	23
Bilan paraclinique	24
Traitement	26
Prévention	27
Hypercorticisme et syndrome de Cushing	33
Définitions	33
Clinique	33
Étiologies	34

Bilan paraclinique	34
Traitement	39
Hypoglycémie	43
Caractéristiques	43
Étiologies	44
Bilan paraclinique	45
Traitement	48
Syndrome polyuro-polydipsique	51
Définitions et caractéristiques	51
Étiologies	52
Diagnostic clinique	54
Bilan paraclinique	54
Hyponatrémie	59
Caractéristiques	59
Étiologies	59
Diagnostic	61
Traitement	62
Hypernatrémie	65
Caractéristiques	65
Étiologies	65
Diagnostic	66
Règles de correction de l'hypernatrémie	67
Hyperaldostérionisme et pseudo-hyperaldostérionisme	71
Étiologies	71
Diagnostic	72
Traitement	74
Hypercalcémie	77
Définition	77
Étiologies	77
Démarche diagnostique	78
Traitement	79
Hypocalcémie	83
Définition	83
Étiologies	83
Démarche diagnostique	84
Traitement	86
Hyperprolactinémie	89
Définition	89
Étiologies	89

Diagnostic	90
Traitement	91
Petites tailles	95
Définition	95
Étiologies	95
Clinique	97
Bilan paraclinique	98
Grandes tailles	101
Définition	101
Étiologies	101
Conduite à tenir	102
Détail de quelques étiologies rares	103
DÉTAIL DES PATHOLOGIES ÉVOQUÉES	107
Thyroïdites	109
Thyroïdite d'Hashimoto	109
Thyroïdite virale subaiguë de De Quervain	110
Thyroïdites plus rares chez l'adolescent	112
Maladie de Basedow	115
Caractéristiques	115
Clinique	115
Bilan paraclinique	116
Complications	117
Traitement	117
Évolution	120
Insuffisance surrénale chronique	121
Insuffisance surrénale chronique d'origine périphérique :	
la maladie d'Addison	121
Insuffisance surrénale d'origine centrale : l'insuffisance corticotrope ..	124
Diabète insipide	127
Définition	127
Clinique	127
Étiologies	127
Bilan paraclinique	128
Traitement	129
Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH	131
Définition	131
Clinique	131
Étiologies	131

Bilan paraclinique	132
Traitement	132
Adénomes hypophysaires	135
Définitions et caractéristiques communes	135
Tableau clinique commun	135
Complications communes	136
Diagnostic différentiel.	137
Bilan paraclinique commun.	137
Adénome à prolactine.	139
Adénome somatotrope : gigantisme et acromégalie	142
Adénomes à ACTH : maladie de Cushing.	146
Adénomes gonadotropes	146
Adénomes thyroïdiques	147
Insuffisance antéhypophysaire	149
Définition et caractéristiques	149
Étiologies	149
Diagnostic clinique	150
Bilan paraclinique	152
Traitement	153
Hypoparathyroïdie et pseudo-hypoparathyroïdie	159
Hypoparathyroïdie	159
Pseudo-hypoparathyroïdie ou ostéodystrophie d'Albright.	162
Hyperparathyroïdie primaire	165
Définition.	165
Étiologies	165
Clinique	165
Bilan paraclinique	166
Traitement	167
Rachitisme ou ostéomalacie	169
Étiologies	169
Diagnostic	169
Traitement	171
Diabète insulino-dépendant de type 1 : prise en charge au diagnostic	173
Définitions et caractéristiques	173
Clinique : acidocétose diabétique	173
Étiologies	175
Bilan biologique.	176
Traitement de l'acidocétose diabétique	178
Relai par insulinothérapie sous-cutanée	180

ANNEXES	183
Bilans : tableau de conversion des unités	185
Tests endocriniens	187
Principaux tests endocriniens	187
Généralités sur les tests endocriniens	188
Exploration de l'axe somatotrope	189
Exploration de l'axe gonadotrope	192
Exploration de l'axe corticotrope	194
Exploration de l'axe thyroïdienne	198
Hyperglycémie provoquée par voie orale	199
RÉFÉRENCES	201
INDEX	203

Avant-propos

L'adolescence est une phase clef de l'évolution, une période charnière entre l'enfance et l'âge adulte actuellement de plus en plus prise en compte et individualisée en médecine.

En endocrinologie, la prise en charge d'un adolescent peut se décliner en 3 axes :

- D'une part, le suivi des adolescents porteurs d'une pathologie endocrinienne chronique diagnostiquée dans l'enfance. Se posent les questions du caractère chronique de la maladie, de l'apparition à l'adolescence de nouvelles problématiques et de la transition entre les équipes médicales pédiatriques et adultes dont les habitudes sont parfois différentes. Ces différents aspects sont décrits dans le volume 1.

- D'autre part, les démarches diagnostiques et la prise en charge des maladies endocriniennes chez l'adolescent. En effet, la symptomatologie, les orientations diagnostiques, les bilans paracliniques, les étiologies en causes et les traitements des pathologies endocriniennes ont des spécificités propres à l'adolescence. Elles sont détaillées dans le volume 2.

- Enfin, les pathologies pubertaires endocriniennes. La gynécologie de l'adolescente et les pathologies pubertaires propres au garçon posent des questions diagnostiques et thérapeutiques particulières. Elles sont abordées dans le volume 3.

Ainsi, ce livre rassemble et détaille l'ensemble des pathologies endocriniennes rencontrées à l'adolescence.

Il fait la synthèse d'ouvrages et articles de référence en endocrinologie adulte et pédiatrique et pourra accompagner en consultation les internes, pédiatres, endocrinologues, gynécologues, médecins généralistes, médecins de PMI qui suivent des adolescents quotidiennement ou occasionnellement, en cabinet privé ou au sein d'un service hospitalier.

Aude Mariani Ecochard

**ORIENTATION DIAGNOSTIQUE
ET CONDUITE À TENIR
DEVANT UN(E)**

Hypothyroïdie

Clinique

Ralentissement global et hypométabolisme.

Plaintes fonctionnelles

- Constipation.
- Anorexie.
- Frilosité.
- Ralentissement psychomoteur, troubles de l'attention, baisse du rendement scolaire ou professionnel, lenteur d'idéation, somnolence.
- Syndrome dépressif.
- Asthénie, fatigabilité à l'effort, mobilisation lente.
- Crampes musculaires.
- Chez la jeune fille réglée : ménométrorragies, aménorrhée secondaire.

Signes d'examen

- Ralentissement global :
 - retard staturo-pondéral, ralentissement de la vitesse de croissance ;
 - retard pubertaire ;
 - surpoids relatif, obésité ;
 - hypotonie ;
 - bradycardie, hypotension ;
 - diminution des réflexes ostéotendineux.
- Peau sèche, froide, squameuse.
- Signes plus rares à l'adolescence, plutôt dans les formes d'évolution ancienne :
 - myxoedème prédominant à la face et aux extrémités (infiltration ferme et élastique des téguments) ;
 - visage : érythrose des pommettes, cyanose des lèvres, dépilation (signe de la queue du sourcil), paupières infiltrées, nez élargi, lèvres épaisses ;
 - phanères : ongles striés, cassants, cheveux épais ;
 - voix rauque ;
 - atrophie des masses musculaires/pseudo-hypertrophie musculaire.
- Palpation thyroïdienne à la recherche d'un goitre.

Étiologies

Se référer aux chapitres correspondants.

Hypothyroïdie d'origine périphérique

- Hypothyroïdie auto-immune :
 - thyroïdite lymphocytaire chronique d'Hashimoto*, première étiologie par argument de fréquence chez l'adolescent ;
 - dans le cadre d'une pathologie connue :
 - diabète insulino-dépendant**, lupus érythémateux disséminé,
 - trisomie 21, syndrome de Turner** ;
 - Polyendocrinopathie auto-immune.
- Thyroïdite virale transitoire ou thyroïdite subaiguë de De Quervain*.
- Hypothyroïdie congénitale mal ou non traitée.
- Hypothyroïdie par infiltration de la thyroïde : lymphome, sarcoïdose, cystinose, histiocytose.
- Hypothyroïdie post-chirurgie, post-radiothérapie de la région cervicale.
- Hypothyroïdie médicamenteuse :
 - amiodarone**, iode ;
 - maladie de Basedow* traitée par des antithyroïdiens de synthèse.
- Pathologie rénale : syndrome néphrotique, cystinose.
- Hypothyroïdie d'origine génétique par anomalie de la voie de synthèse des hormones thyroïdiennes.

Hypothyroïdie d'origine centrale (insuffisance thyroïdienne), beaucoup plus rarement

- Insuffisance antéhypophysaire congénitale* avec atteinte de plusieurs axes hypophysaires.
- Tumeur cérébrale de la région hypophysaire.

Cas particulier : le syndrome de basse T3

Caractéristiques

- Bilan thyroïdien perturbé avec :
 - une T3 basse ;
 - une T4 et une TSH habituellement dans les limites de la normale.
- Pas ou peu de signes cliniques d'hypothyroïdie.
- Traitement rarement indiqué.

Étiologies

- Anorexie mentale**, malnutrition.
- Insuffisance rénale chronique et néphropathies.
- Pathologie sévère chronique.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

** Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

Bilan paraclinique

Bilan biologique

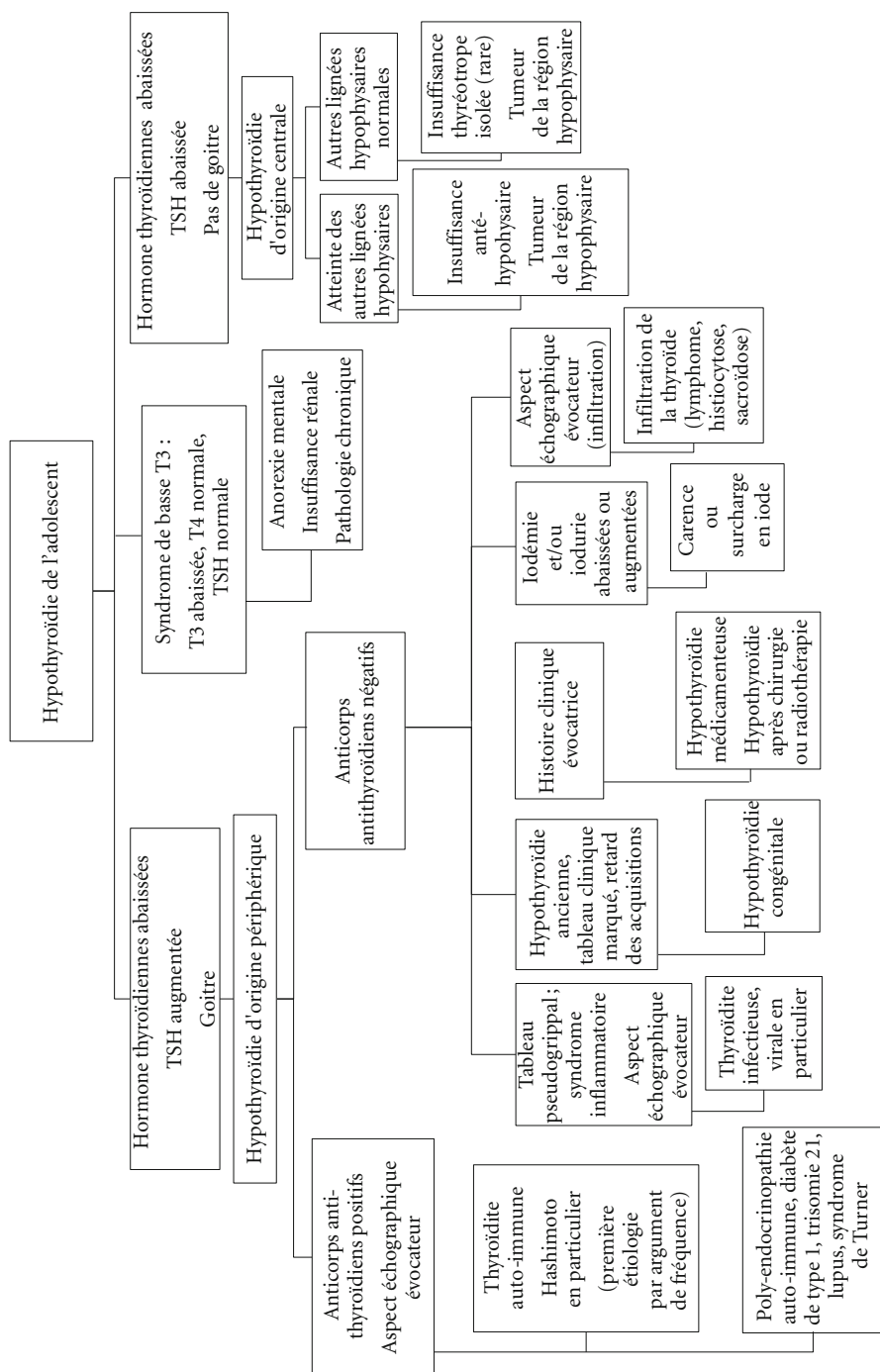
- Bilan thyroïdien : T3 libre, T4 libre, TSH :
 - il permet de faire le diagnostic d'hypothyroïdie ;
 - il donne une indication sur son origine centrale ou périphérique.
- Bilan étiologique :
 - anticorps antithyroïdiens : anti-thyroglobuline, anti-thyroperoxydase, anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAK), à la recherche d'une étiologie auto-immune ;
 - iodurie et/ou iodémie, à la recherche d'une surcharge iodée.
- Signes biologiques parfois associés :
 - anémie normo-, micro- ou macrocytaire ;
 - baisse des facteurs de coagulation ;
 - élévation des transaminases, des CPK, des LDH ;
 - hypoglycémie, hyperuricémie ;
 - hypercholestérolémie ;
 - hyponatrémie modérée.

Bilan radiologique

- Âge osseux : retard de maturation osseuse chez l'adolescent en cours de puberté.
- Échographie thyroïdienne :
 - taille, aspect et vascularisation de la thyroïde ;
 - orientation étiologique.
- IRM cérébrale en cas de doute sur une étiologie centrale.
- Scintigraphie thyroïdienne rarement indiquée.

Traitement

- Traitement étiologique adapté à l'étiologie en cause (*se référer aux chapitres correspondants*).
- Traitement substitutif par L-thyroxine :
 - débuté à doses progressivement croissantes si l'hypothyroïdie est ancienne ;
 - dose initiale : 1 µg/kg/j (classiquement 25 à 125 µg) en une prise par jour le matin à jeun ;
 - à adapter aux résultats du bilan thyroïdien qui sera réalisé 4 à 6 semaines après introduction du traitement ou modification de la posologie.



Hyperthyroïdie

Clinique

Signes fonctionnels

- État général :
 - asthénie, fatigabilité, baisse du rendement scolaire ou professionnel ;
 - amaigrissement, discordance entre un poids normal et une grande taille.
- Thermophobie, hypersudation, vasodilatation périphérique, peau chaude et moite.
- Hyperphagie, polydipsie.
- Accélération du transit intestinal, diarrhée motrice.
- Signes neuropsychiques :
 - irritabilité, nervosité, agitation psychomotrice ;
 - labilité de l'humeur, troubles de l'attention ;
 - tremblements fins des extrémités, maladresse des mouvements ;
 - troubles du sommeil.
- Chez les adolescentes pubères : troubles des règles variables (aménorrhée, ménométrorragies, oligospanioménorrhée).
- Dépilation cutanée.

Signes d'examen clinique

- Accélération de la vitesse de croissance chez l'adolescent en cours de croissance.
- Signes cardio-vasculaires : tachycardie régulière sinusale, palpitations, dyspnée de repos, éréthisme cardiaque, souffles vasculaires, pouls hyper-pulsatile.
- Amyotrophie prédominant aux racines, myasthénie proximale.
- Réflexes ostéotendineux vifs.
- Hypertension artérielle.
- Hyperthermie modérée.
- Gynécomastie chez le garçon.
- Palpation thyroïdienne à la recherche d'un goitre.

Étiologies

Principales étiologies en fréquence

- Hyperthyroïdie auto-immune :
 - maladie de Basedow*, première étiologie par argument de fréquence chez l'adolescent ;
 - thyroïdite auto-immune, thyroïdite d'Hashimoto*.
- Thyroïdite virale subaiguë ou thyroïdite de De Quervain*.

Étiologies plus rares chez l'adolescent

- Hyperthyroïdie médicamenteuse : amiodarone en particulier, surcharge en L-thyroxine.
- Surcharge iodée.
- Thyrotoxicose factice.
- Adénome toxique, goitre multi-hétéronodulaire toxique*.
- Hyperthyroïdie secondaire à une hypersécrétion d'HCG (choriocarcinome).
- Mutation activatrice du récepteur de la TSH.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Signes liés à l'hyperthyroïdie

- Bilan thyroïdien : T3 libre, T4 libre, TSH :
 - il permet de faire le diagnostic d'hyperthyroïdie ;
 - il donne une indication sur son origine centrale ou périphérique.
- Signes biologiques parfois associés :
 - anémie hypochrome, leuconeutropénie ;
 - élévation des phosphatases alcalines, des transaminases et des gamma-GT, cholestase ;
 - augmentation des marqueurs du métabolisme osseux, hypercalcémie avec freinage de la PTH, hypophosphorémie et hypocalciurie ;
 - hyperglycémie à jeun ;
 - hypocholestérolémie ;
 - diminution des CPK.

Bilan à visée étiologique

- Anticorps antithyroïdiens : anti-thyroglobuline, anti-thyroperoxydase, anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAK), à la recherche d'une étiologie auto-immune.
- Bilan inflammatoire.
- Iodurie/iodémie.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Bilan radiologique

- Âge osseux chez l'adolescent en cours de puberté :
 - avance de maturation osseuse ;
 - ostéopénie en cas d'évolution ancienne de l'hyperthyroïdie.
- Échographie thyroïdienne :
 - taille, aspect et vascularisation de la thyroïde ;
 - orientation étiologique.
- Selon l'orientation étiologique, discuter la réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne.

Traitement

- Traitement étiologique à adapter en fonction de l'étiologie en cause (*se référer aux chapitres correspondants*).
- Traitement symptomatique :
 - bêtabloquants en cas de tachycardie importante et/ou mal tolérée : propanolol 1 à 3 mg/kg/j, 40 à 120 mg chez le jeune adulte ;
 - dans les formes sévères, corticothérapie par prednisone 1 mg/kg/j (inhibition de la conversion périphérique de T4 en T3).

Tableau comparatif des étiologies des hyperthyroïdies de l'adolescent. Les différentes pathologies sont détaillées dans les chapitres correspondants en deuxième partie du livre.

Physio-pathologie	Maladie de Basedow	Thyroïdite subaiguë virale de De Quervain	Thyrotoxicose factice	Surcharge iodée	Adénome toxique	Goitre multi-hétéronodulaire
Tableau clinique	Auto-immune	Inflammatoire	Médicamenteuse (L-thyroxine)	Iode, médicaments	Tumeur bénigne sécrétante	Tumeurs bénignes multiples sécrétantes
	Hyperthyroïdie Exophtalmie Signes d'auto-immunité	Hyperthyroïdie initiale avec hypothyroïdie secondaire possible Syndrome pseudo-grippal	Hyperthyroïdie isolée Profil psychologique particulier	Hyperthyroïdie isolée Parfois troubles du rythme cardiaque	Hyperthyroïdie isolée	Hyperthyroïdie isolée
Goitre	Goitre soufflant, pulsatile	Goitre dur, douloureux, asymétrique	Non	Non	Non, nodule isolé palpable	Goitre multinodulaire hétérogène
Bilan biologique	Anticorps antithyroïdiens positifs (TRAK)	Syndrome inflammatoire Thyroglobuline élevée Anticorps antithyroïdiens négatifs	Thyroglobuline effondrée évocatrice Anticorps antithyroïdiens négatifs Iodémie et iodurie normale	Anticorps antithyroïdiens négatifs Iodémie et/ou iodurie augmentées Thyroglobuline normale	Anticorps antithyroïdiens négatifs	Anticorps antithyroïdiens négatifs
Écho-graphie	Goitre diffus homogène hypervascularisé	Goitre hypoéchogène homogène peu vascularisé	Normale	Normale	Nodule isolé au sein d'une thyroïde de taille normale	Présence de plusieurs nodules sur un goitre hétérogène
Scinti-graphie	Répartition homogène	Blanche	Blanche	Blanche	Nodule chaud extinctif	Alternance de nodules chauds et de zones nodules froids
Traitement	Antithyroïdiens de synthèse Chirurgie IRAThérapie	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine, corticoïdes	Arrêt de la L-thyroxine	Arrêt des apports iodés, arrêt des traitements en cause	Chirurgie	Chirurgie IRAThérapie

Goitre

Diagnostic

- Hypertrophie thyroïdienne diffuse ou localisée.
- Prédominance féminine.

Complications

Complications liées au statut thyroïdien

Se référer aux chapitres correspondants.

- Hyperthyroïdie.
- Hypothyroïdie.

Compression locorégionale

- Compression trachéale, syndrome asphyxique.
- Compression œsophagienne.
- Compression du nerf récurrent.
- Compression des troncs veineux : syndrome cave supérieur.

Orientation diagnostique

Par argument de fréquence chez l'adolescent

- Goitre non douloureux et sans signe clinique de dysthyroïdie : goitre simple, *détaillé ci-dessous*.
- Goitre + hyperthyroïdie : maladie de Basedow*.
- Goitre + hypothyroïdie : thyroïdite d'Hashimoto*.
- Goitre douloureux avec des signes généraux : thyroïdite de De Quervain*.

Goitre diffus normofonctionnel (sans dysthyroïdie)

Caractéristiques

- Fonction thyroïdienne normale.
- Échographie : goitre homogène, non nodulaire.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Scintigraphie non indispensable : normale ou avec une captation de l'isotope accrue.

Étiologies à évoquer

- Les plus fréquentes :
 - goitre simple, *détaillé ci-dessous* ;
 - goitre endémique par carence iodée (en France : Massifs alpins, Vosges, Ardennes, Jura, Région pyrénéenne, Massif central, Corse) ;
 - thyroïdite d'Hashimoto* avant la phase d'hypothyroïdie.
- Moins fréquemment chez l'adolescent :
 - trouble de l'hormonosynthèse ;
 - traitements médicamenteux : antithyroïdiens de synthèse, surcharge iodée médicamenteuse (avec fixation basse de l'isotope), sel de lithium ;
 - acromégalie* ;
 - infiltration de la thyroïde : amylose, lymphome malin, histiocytose ;
 - cancer anaplasique, cancer médullaire de la thyroïde, rares.

Goitre diffus homogène avec hyperthyroïdie

Caractéristiques

- Hyperthyroïdie clinique et biologique.
- Échographie : goitre homogène, non nodulaire, souvent hypervascularisé.
- Scintigraphie :
 - hyperfixation diffuse et homogène avec augmentation de la captation précoce : maladie de Basedow* ;
 - scintigraphie blanche :
 - thyroïdite subaiguë de Quervain*,
 - thyroïdite indolente et transitoire*,
 - hyperthyroïdie médicamenteuse avec saturation iodée.

Étiologies à évoquer

- Maladie de Basedow*.
- Thyroïdite subaiguë de Quervain* (présence de signes généraux et de douleurs cervicales dans ce cas).
- Thyroïdite de Hashimoto* en début d'évolution (forme appelée hashitoxicosis).
- Thyroïdite indolente et transitoire*.
- Hyperthyroïdie médicamenteuse (surcharge iodée, amiodarone, produits de contraste).
- Très rarement :
 - hyperplasie toxique de la thyroïde par mutation activatrice du récepteur de la TSH ;
 - adénome hypophysaire thyroïdrotrope.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Goitre diffus homogène avec hypothyroïdie

Caractéristiques

- Hypothyroïdie clinique et biologique.
- Échographie : goitre homogène, non nodulaire.
- Scintigraphie : captation accrue de l'isotope en cas de trouble de l'hormonosynthèse.

Étiologies à évoquer

- Thyroïdite d'Hashimoto*.
- Goitre endémique par carence iodée (en France : Massifs alpins, Vosges, Ardennes, Jura, Région pyrénéenne, Massif central, Corse).
- Troubles congénitaux de l'hormonogénèse.
- Causes iatrogènes : iode, antithyroïdiens de synthèse, lithium.

Goitre diffus inhomogène multinodulaire

Caractéristiques

- Fonction thyroïdienne clinique et biologique variable.
- Échographie :
 - goitre inhomogène, multinodulaire ;
 - vascularisation parenchymateuse variable ;
 - présence de nodules, caractère solide ou liquidien des nodules ;
 - présence éventuelle de calcifications.
- Scintigraphie :
 - existence de zones hypo- ou normofonctionnelles ;
 - nodules hyper- et/ou hypofixant (parfois mixtes).

Étiologies à évoquer

- Goitre diffus multinodulaire euthyroïdien :
 - goitre simple, *détaillé ci-dessous* ;
 - acromégalie* ;
 - séquelles d'irradiation cervicale en cas d'antécédent de radiothérapie.
- Goitre diffus inhomogène hyperthyroïdien :
 - sans nodule toxique : complication évolutive d'un goitre simple ou multinodulaire :
 - par surcharge iodée,
 - goitre secondairement basedowifié,
 - avec nodule toxique : goitre multihétéronodulaire toxique*.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Cas particulier : le goitre simple

Éléments cliniques évocateurs

- Goitre lisse et régulier, de consistance ferme et élastique.
- Absence de signes cliniques de dysthyroïdie.
- Absence de retentissement locorégional.
- Contexte :
 - prédominance féminine ;
 - fréquent à l'adolescence ;
 - influencé par les cycles féminins (règles, grossesses).

Éléments paracliniques évocateurs

- Bilan thyroïdien normal.
- Absence de contexte d'auto-immunité.
- Échographie : goitre homogène, diffus, de vascularisation normale, sans adénopathie satellite.
- Scintigraphie inutile, elle serait dans ce cas normale en dehors de l'hypertrophie de la glande thyroïde.

À noter

Dans de rares cas, le goitre simple peut être d'emblée ou secondairement multinodulaire (ceci concerne très rarement l'adolescent, plutôt les sujets après 30 ans). Dans ce cas :

- à la palpation clinique, mise en évidence d'un goitre bosselé ;
- à l'échographie, présence de nodules liquidiens ou pleins ;
- à la scintigraphie, alternance de plages ou de nodules hypo-, iso- ou hyperfixants.

Conduite à tenir

Clinique

- Palpation thyroïdienne :
 - volume, sensibilité du goitre ;
 - consistance (souple, ferme, dure), caractère nodulaire ou homogène du parenchyme ;
 - mobilité de la thyroïde à la déglutition.
- Auscultation du goitre : présence d'un éventuel souffle parenchymateux systolo-diastolique.

- Recherche de signes associés :
 - adénopathies jugulo-carotidiennes ou sous-maxillaires ;
 - signes de compression locorégionale :
 - trachée : dyspnée inspiratoire,
 - nerf récurrent : voix bitonale, dysphonie,
 - œsophage : troubles de la déglutition, dysphagie,
 - troncs veineux : circulation collatérale superficielle cervico-thoracique, œdème en pèlerine,
 - signes généraux : douleur, fièvre.
- Évaluation du statut thyroïdien par la recherche de signes d'hypo- ou d'hyperthyroïdie.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Évaluation du statut thyroïdien : T3 libre, T4 libre, TSH.
- Dosage des anticorps antithyroïdiens à la recherche d'une pathologie auto-immune : anti-thyroglobuline, anti-thyroperoxydase (thyroïdite d'Hashimoto), TRAK (maladie de Basedow).
- Bilan inflammatoire selon la clinique (sa positivité oriente vers une thyroïdite de De Quervain).
- Iodurie et/ou iodémie, à la recherche d'une surcharge iodée ou d'une carence en iode.

Bilan radiologique

- Échographie-doppler de la région cervicale en première intention. Elle évalue :
 - la taille du goitre, son caractère homogène ou nodulaire, la structure du parenchyme ;
 - la vascularisation de la thyroïde ;
 - la présence d'adénopathies associées ;
 - elle permet de réaliser une éventuelle cytoponction.
- Scintigraphie à l'iode 123, en deuxième intention :
 - en cas de suspicion de nodule ou de goitre toxique (rare chez le jeune adolescent) ;
 - évaluation du niveau fonctionnel de la glande ;
 - contre-indications : traitement thyroïdien en cours, surcharge iodée, grossesse.
- En cas de goitre plongeant ou compressif :
 - radiographie de la trachée et radiographie pulmonaire de face : opacité médiastinale ? Compression ou déviation de la trachée ? Calcifications ?
 - TDM ou IRM cervicale.

Traitement

Traitement adapté à l'étiologie du goitre

- Traitement antithyroïdien de synthèse en cas de maladie de Basedow.
- Prévention et traitement de la carence iodée.
- Adaptation du traitement en cas de goitre d'origine médicamenteuse.

Traitement symptomatique

En cas d'hypothyroïdie

- L-thyroxine :
 - dose : 1 µg/kg/j (classiquement 25 à 125 µg) en une prise par jour ;
 - débiter à doses progressivement croissantes si l'hypothyroïdie est ancienne.
- Adaptation secondaire des doses aux résultats du bilan pour maintenir l'euthyroïdie.

En cas d'hyperthyroïdie

- Traitement symptomatique de la tachycardie par Propanolol 1 à 3 mg/kg/j, 40 à 120 mg chez le jeune adulte.
- Dans les formes sévères :
 - traitement par antithyroïdiens de synthèse (*cf.* chapitre *Maladie de Basedow*) ;
 - corticothérapie par prednisone 1 mg/kg/j (inhibition de la conversion périphérique de T4 en T3).

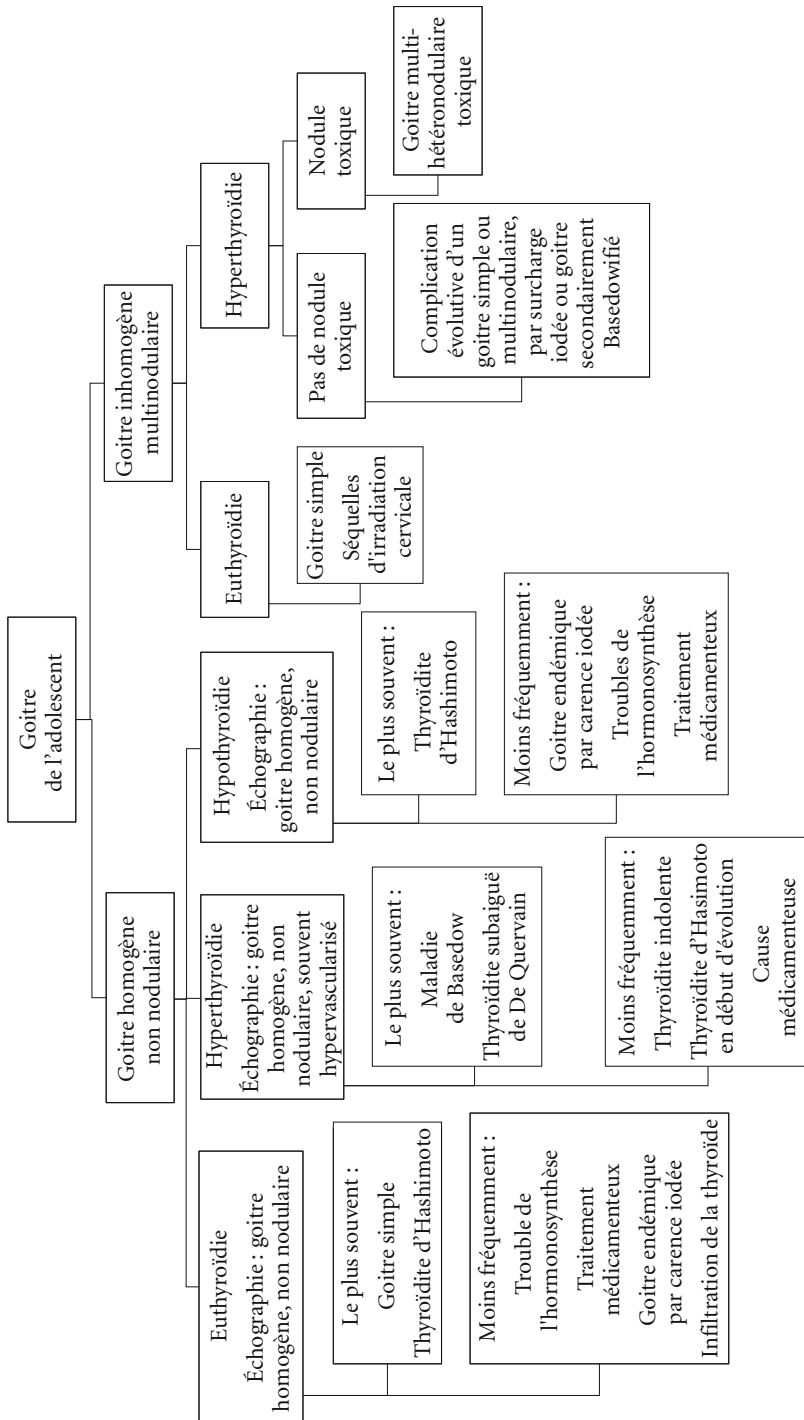
Prise en charge chirurgicale

- En cas de goitre compliqué avec des signes de compression.
- Dans les formes sévères, à discuter au cas par cas.

Traitement du goitre simple

La conduite à tenir est variable selon les équipes.

- Abstention thérapeutique et surveillance simple.
- Traitement freinateur par L-thyroxine, en particulier si le goitre est volumineux :
 - à faibles doses, sous surveillance du bilan thyroïdien ;
 - objectif : obtenir des taux de TSH à la norme basse en maintenant des taux d'hormones thyroïdiennes normaux.



Nodules isolés et kystes thyroïdiens

Caractéristiques

Facteurs prédisposant à l'apparition d'un nodule thyroïdien

- Sexe féminin.
- Nulliparité.
- Surcharge pondérale.
- Carence iodée.
- Antécédents de pathologies thyroïdiennes familiales congénitales (hypothyroïdie avec goitre et trouble de l'hormonosynthèse) ou auto-immune (thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow).
- Pathologies rares : néoplasie endocrinienne multiple de type 2, maladie de Cowden, syndrome de McCune Albright.

Évolution spontanée des nodules thyroïdiens

- Régression spontanée d'au moins 50 % du volume dans 30 % des cas en moyenne.
- Stabilisation dans 30 % des cas.
- Augmentation de volume d'au moins 15 % dans 20 à 50 % des cas.
- La transformation maligne d'une tumeur bénigne est incertaine et rare.

Marqueurs cliniques du risque de cancer d'un nodule thyroïdien

- Âge inférieur à 16 ans.
- Sexe masculin.
- Antécédent d'irradiation cervicale.
- Nodule d'apparition récente ou rapidement évolutif.
- Nodule dur, irrégulier ou fixé.
- Paralysie récurrentielle.
- Adénopathie proximale.
- Antécédent familial de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille), d'épithélioma médullaire ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2.
- Nodule dans un contexte de maladie de Cowden, de polyadénomatose colique familiale isolée, de syndrome de Gardner, de complexe de Carney, de maladie de Recklinghausen.

Orientation étiologique

Nodule associé à des signes cliniques

- Apparition brutale d'un nodule douloureux : hématocele, abcès bactérien ou mycosique.
- Nodule douloureux associé à un syndrome fébrile : thyroïdite subaiguë de De Quervain*.
- Nodule associé à une hypothyroïdie : thyroïdite lymphocytaire d'Hashimoto*.
- Nodule associé à une hyperthyroïdie : nodule toxique.

Nodule isolé sans signe clinique

- Nodule liquidien, anéchogène : kyste hématique ou séreux, kyste congénital.
- Nodule solide ou mixte :
 - nodules bénins : adénomes vésiculaires (colloïdes, macrovésiculaires, microvésiculaires et foetaux), tumeur bénigne non épithéliale ;
 - nodules malins : très rares chez l'adolescent (carcinome, cancers papillaires, vésiculaires, médullaires, anaplasiques, sarcome, lymphome, métastase).

Nodules multiples

- Goitre multihétéronodulaire.
- Goitre simple.

Conduite à tenir devant la découverte d'un nodule thyroïdien

Examen clinique

- Évaluer les circonstances de découverte du nodule, son ancienneté, le contexte thyroïdien familial.
- Préciser le volume, la consistance (souple, ferme, dure), la mobilité, la taille, la sensibilité du nodule, son caractère unique ou multiple.
- Évaluer le statut thyroïdien (signes cliniques d'hyper ou d'hypothyroïdie).
- Rechercher des adénopathies associées, jugulo-carotidiennes ou sous-maxillaires.
- Rechercher un contexte de pathologie chronique à risque de nodule thyroïdien, d'antécédents familiaux.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Bilan thyroïdien : T3 libre, T4 libre, TSH.
- Anticorps anti-thyroïdiens : anti-thyroglobuline, anti-thyroperoxydase, TRAK.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Bilan inflammatoire à discuter selon la clinique.
- Dosage de la calcitonine en cas de doute sur une étiologie maligne.

Bilan radiologique

- Échographie cervicale. Elle évalue :
 - l'aspect du nodule, sa taille, sa localisation, sa vascularisation, son caractère kystique ;
 - la taille et la structure du parenchyme thyroïdien ;
 - la présence d'adénopathies associées.
- Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ou au technétium à discuter en cas de suspicion de nodule toxique (hyperthyroïdie biologique), ou en deuxième intention en cas de goitre multinodulaire.
- TDM ou IRM cervicale, à discuter en cas de goitre plongeant ou multinodulaire.

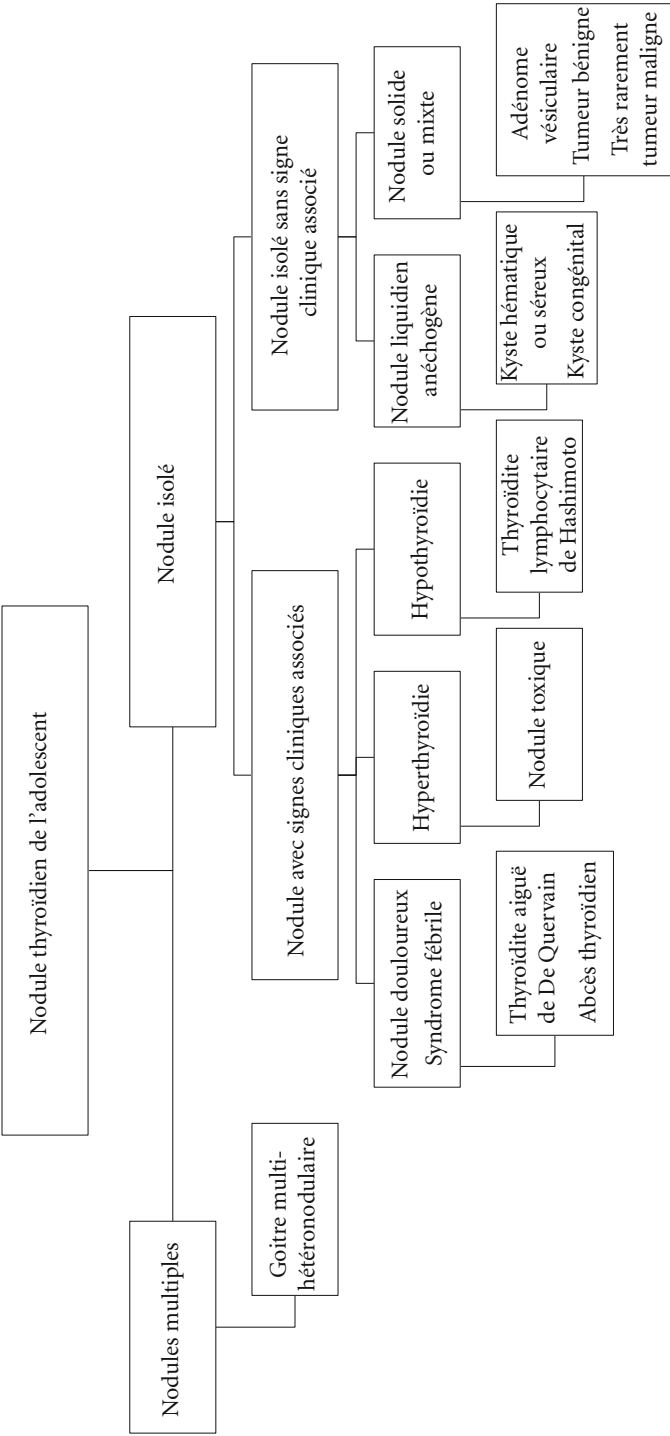
Indications de la cytoponction écho-guidée

D'après les recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens (*Presse Med* 2011; 40: 793-826).

- Contexte à risque :
 - antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance ;
 - antécédents familiaux de cancer ou de NEM2 ;
 - antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polypose familiale, de complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright ;
 - taux de calcitonine basal élevé à deux reprises ;
 - nodule accompagné d'une adénopathie suspecte.
- Nodule à risque :
 - caractéristiques cliniques : dureté, signes compressifs, augmentation de volume en quelques semaines ou mois ;
 - augmentation de 20 % en volume ;
 - présence d'au moins deux des critères échographiques : nodule solide et hypoéchogène, microcalcifications, limites/bords imprécis, forme plus épaisse que large, vascularisation.

Traitement

- Traitement adapté à l'étiologie du nodule :
 - kyste liquidien hématique ou séreux : ponction à l'aiguille fine, surveillance, ablation chirurgicale si besoin ;
 - nodule solide : traitement chirurgical (ablation du nodule et analyse anatomo-pathologique).
- Certaines équipes suggèrent une ablation chirurgicale systématique devant tout kyste ou nodule thyroïdien de l'adolescent ou du jeune adulte.
- Traitement hormonal freinateur par L-thyroxine discuté, éventuellement dans les cas de kystes récidivants.



Insuffisance surrénale aiguë

Clinique

Signes cliniques au premier plan

- Déshydratation extracellulaire sévère, avec collapsus cardio-vasculaire, pli cutané, perte de poids.
- Hypotension artérielle, pincement de la différentielle, tachycardie.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales avec parfois tableau pseudo chirurgical.
- Troubles neuropsychiques : convulsions, confusion, obnubilation, coma.

Signes cliniques non spécifiques

- Altération de l'état général, asthénie.
- Extrémités froides, cyanose, marbrure.
- Polypnée superficielle.
- Douleurs musculaires diffuses.
- Hyperthermie, d'origine centrale ou liée à une infection surajoutée (qui peut être le facteur déclenchant).

Étiologies

- Arrêt brutal d'une corticothérapie au long cours.
- Accident évolutif chez un adolescent porteur d'une insuffisance surrénale chronique* sous-jacente, connue ou découverte à l'occasion de la décompensation aiguë :
 - accident évolutif secondaire à un stress (traumatisme, infection) ;
 - traitement corticoïde substitutif inadapté ;
 - déshydratation, effort physique important, régime pauvre en sel.
- Augmentation des besoins en hormones surrénaliennes à l'occasion d'un stress physiologique :
 - choc septique, septicémie, infections sévères ;
 - infection par le VIH.

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Atteinte organique des glandes surrénales :
 - hémorragie des surrénales :
 - post-traumatique,
 - troubles de l'hémostase, traitement anticoagulant,
 - septicémie à méningocoques (syndrome de Waterhouse-Frederichsen),
 - surrénalectomie.

Diagnostic différentiel

- Urgence chirurgicale digestive.
- Acidocétose, coma hypoglycémique.
- Pathologie infectieuse, toxi-infection.
- Choc cardiogénique.
- Crise thyrotoxique.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Faire le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë

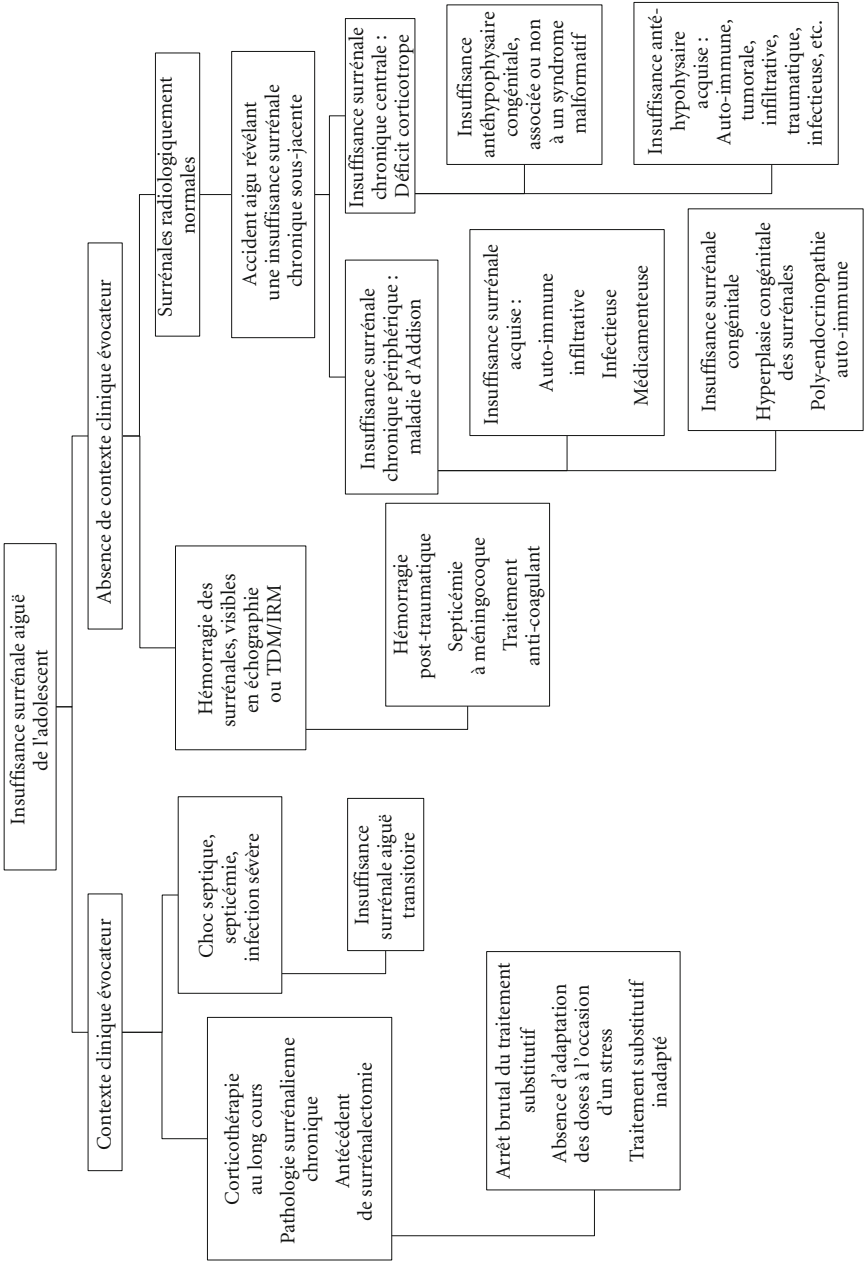
- Ionogramme sanguin : hyponatrémie, hyperkaliémie.
- Signes biologiques de déshydratation et d'hémoconcentration (augmentation de la protidémie et de l'hématocrite en particulier).
- Insuffisance rénale fonctionnelle.
- Hypoglycémie.
- Acidose métabolique modérée (gaz du sang, lactates).
- Hypercalcémie.
- Natriurèse normale ou augmentée, inadaptée à la natrémie ; kaliurèse basse.
- Si possible, avant la mise en route du traitement, faire un prélèvement avec dosage du cortisol et de l'ACTH.

Rechercher un facteur déclenchant, une étiologie

- Rechercher un syndrome infectieux : bilan inflammatoire, NFS, hémocultures, prélèvements à visée infectieuse.
- En cas d'hémorragie occulte sur hémorragie bilatérale des surrénales, présence d'une anémie à la NFS.
- Discuter un dosage d'HCG chez la jeune fille pubère (grossesse).

Bilan radiologique

- En cas de suspicion d'hémorragie bilatérale des surrénales : échographie ou scanner surrénalien mettant en évidence des surrénales augmentées de volume et hyperdenses.
- Le bilan radiologique ne devra pas retarder la mise en route du traitement.



Traitement

Les protocoles varient selon les équipes. Voici une proposition de prise en charge qu'il faudra adapter aux habitudes du service.

Au domicile du patient

- Injection par voie intramusculaire d'hydrocortisone 100 mg.
- Pose d'une voie veineuse et début de réhydratation si possible (voir ci-dessous).
- Transfert en urgence en réanimation.

Réhydratation

En cas de collapsus

- Remplissage : sérum salé isotonique 20 mL/kg ou 500 mL en 20 minutes.
- Selon la gravité, remplissage vasculaire par macromolécules et amines pressives.

Apports hydriques par voie intraveineuse

- Volume total :
 - jeune adolescent : 2,5 à 3 litres/m²/j ;
 - adolescent et jeune adulte : 1 litre la première demi-heure puis 3 à 5 litres en 24 heures.
- Solutés utilisés :
 - sérum salé isotonique ;
 - ou perfusion avec apport sodé de 10 à 15 mmol/kg/j *ou* (140-natrémie) $\times 0,6 \times \text{poids (kg)}$;
 - traitement d'une hypoglycémie éventuelle par adjonction de sérum glucosé à 5 ou 10 % ;
 - jamais de potassium dans la perfusion.

Traitement hormonal en urgence pendant les 24 premières heures

Glucocorticoïdes : hydrocortisone

- Jeune adolescent :
 - 2 mg/kg en intraveineux direct puis 10 mg/kg en intraveineux continu sur 24 heures ;
 - ou 2 à 4 mg/kg/6h en intraveineux direct.
- Adolescent et jeune adulte :
 - 100 mg en intraveineux direct puis 120 à 240 mg en intraveineux continu sur 24 heures ;
 - ou 50 à 100 mg toutes les 6 à 8 heures.

- Certaines équipes proposent d'administrer de fortes doses d'hydrocortisone de type 400 mg en perfusion continue sur 24 heures après un bolus de 100 mg ; à fortes doses, l'hydrocortisone a un pouvoir minéralocorticoïde, il est alors inutile d'associer un traitement par desoxycortone.

Minéralocorticoïdes : desoxycortone

- Non indispensables, à discuter au cas par cas en particulier en cas de syndrome de perte de sel sévère.
- Dose : 5 à 10 mg toutes les 12 heures par voie intramusculaire.

Autres traitements

- Traitement étiologique.
- Traitement d'une éventuelle hyperkaliémie (en particulier si elle est supérieure à 7 mmol/L) par polystyrène sulfonate de sodium.
- Si besoin, antipyrétiques, antalgiques.

Les jours suivants

- Par voie veineuse :
 - hydrocortisone : 50 mg toutes les 6 à 8 heures par voie intraveineuse ;
 - si besoin desoxycortone intramusculaire 5 à 10 mg toutes les 12 heures.
- Relais *per os* après stabilisation de la fonction surrénalienne et traitement du facteur déclenchant (3 à 4 jours environ) :
 - hydrocortisone en décroissance progressive (par exemple 50 mg/m²/j en 3 fois pendant 10 à 15 jours, puis 30 mg/m²/j pendant 10 à 15 jours, puis adaptation secondaire en fonction de l'évolution clinique et biologique) ;
 - si besoin, 9- α -fludrocortisone 37,5 à 75 μ g/j en 2 à 3 prises.

Surveillance

- Clinique : en particulier tension artérielle, glycémie, diurèse, poids, conscience.
- Biologique : l'augmentation de la natrémie ne doit pas dépasser 1 mEq/kg/heure.

Prévention

Mesures préventives chez un adolescent insuffisant surrénalien

- Éducation de l'adolescent et de son entourage à la pathologie en cause, au traitement suivi, à l'importance de l'observance.

- Adaptation des doses de traitement en cas de stress :
 - situations à risque : syndrome fébrile, troubles digestifs ;
 - doubler ou tripler les doses d'hydrocortisone en cas de stress ; la dose de fludrocortisone ne sera augmentée qu'en cas de déshydratation (à surveiller en cas de diarrhée) ;
 - si la prise orale est impossible, administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intramusculaire 20 mg/m² (à prescrire par anticipation) ;
 - discuter une hospitalisation si le stress est important ou la prise orale des traitements impossible.
- Contre-indication à la prise de médicaments responsables de pertes hydrosodées (diurétiques, laxatifs en particulier).
- Protocole de prise en charge préventive en cas de chirurgie (proposé ci-dessous).
- Port d'une carte d'insuffisant surrénalien en indiquant la conduite à tenir en cas de décompensation aiguë.

Proposition de protocole en cas d'intervention chirurgicale programmée chez un adolescent insuffisant surrénalien (HAS - Service des bonnes pratiques professionnelles, avril 2011)

La veille de l'intervention

- Hydrocortisone *per os* en doublant les doses habituelles.
- Ou hydrocortisone 25 à 50 mg/m² en intraveineux direct (IVD) ou en intramusculaire (IM).
- Doses habituelles de fludrocortisone si nécessaire.

Le jour de l'intervention

- Hydrocortisone en IVD ou en IM 25 à 50 mg/m² toutes les 6 heures.
- Désoxycortone IM : 5 mg ou aux doses habituelles, en adaptant à la clinique (poids, tension artérielle) et au ionogramme sanguin.
- Apports hydriques : ne pas dépasser 100 mL/kg/j et adapter les apports sodés.

Dans les suites de l'intervention

- Si la chirurgie était lourde ou si l'état clinique de l'adolescent le nécessite :
 - hydrocortisone IVD 1 mg/kg ou 25 mg/m² toutes les 6 heures ;
 - désoxycortone IM si besoin, aux mêmes doses que la veille.
- Après la reprise du transit et/ou de l'alimentation :
 - reprise du traitement habituel en doublant ou triplant les doses d'hydrocortisone, réparties en 2 ou 3 prises, puis diminution progressive avec retour au traitement habituel en 2 à 6 jours ;
 - 9-alpha-fludrocortisone aux doses habituelles si besoin.
- Assurer des apports hydro-électrolytiques et glucidiques adaptés.
- Surveillance clinique et biologique étroite en particulier jusqu'au 7^e jour postopératoire.

En cas d'anesthésie légère ne nécessitant pas d'être à jeun ou d'anesthésie locale

- Doubler les doses d'hydrocortisone la veille, le jour et le lendemain de l'anesthésie.
- La voie injectable ne sera utilisée qu'en cas de troubles digestifs.

Protocole d'arrêt d'une corticothérapie au long cours**Corticothérapie et insuffisance surrénale**

- La corticothérapie prolongée est responsable d'un freinage de la libération d'ACTH, d'une diminution de la sécrétion cortisolique et de l'installation progressive d'une atrophie surrénalienne.
- Le risque d'insuffisance surrénale aiguë survient en cas de corticothérapie prolongée (supérieure à 3 semaines), en particulier par voie orale mais aussi par voie inhalée.
- Le risque dépend de la dose, de la molécule utilisée, de la susceptibilité individuelle, des modalités d'administration (il y a moins de risque si la prise est 1 jour sur 2).

Équivalences

Les glucocorticoïdes ont une puissance d'activité anti-inflammatoire et immunosuppressive qui diffèrent suivant le composé utilisé.

Produit	Effet de freinage sur l'ACTH	Activité minéralo-corticoïde	Activité anti-inflammatoire	Équivalence de dose en mg	Demi-vie (heures)
Hydrocortisone	1	1	1	20	8 à 12
Cortisone	1	0,8	0,8	25	8 à 12
Prednisone	3 à 5	0,8	4	5	12 à 36
Méthylprednisolone	5	0,5	5	4	12 à 36
Dexaméthasone	5 à 35	0,1	25	0,75	36 à 54
Betaméthasone	5 à 35	0,1	25	0,75	36 à 54

Prévention : principes de prescription d'une corticothérapie

Voici quelques propositions de conduite d'une corticothérapie, à adapter à la pathologie en cause, à la clinique et au type de corticothérapie utilisée.

- Prescrire les doses minimales efficaces.
- Avant l'arrêt du traitement, décroître progressivement les doses, pour prévenir l'insuffisance surrénale et la corticodépendance de la maladie causale : diminuer les doses de 10 à 20 % de la dose précédente, par paliers successifs de 1 à 4 semaines selon l'évolution clinique et la pathologie traitée.

- Lorsque la corticothérapie atteint des doses inférieures à 0,5 mg/kg/j d'équivalent prednisone, certaines équipes proposent de substituer le traitement glucocorticoïde par une dose équivalente d'hydrocortisone (10 à 20 mg/m²/j le plus souvent), puis de poursuivre la décroissance.
- Dans tous les cas, prévoir une évaluation surrénalienne pour tout traitement prolongé de plus de 2 à 3 semaines, et pour une dose équivalente à 0,5 mg/kg/j de prednisone ou supérieure.

Évaluation de la fonction surrénalienne à l'arrêt d'une corticothérapie

- L'évaluation de la fonction surrénalienne sera faite après un arrêt de corticothérapie variable selon les équipes :
 - certaines équipes recommandent de réaliser cette évaluation après arrêt du traitement depuis 24 heures pour l'hydrocortisone et 3 à 4 jours sous couvert d'hydrocortisone pour les dérivés de la prednisone ;
 - d'autres font pratiquer ce bilan le matin à jeun, la dernière prise de corticoïdes datant de plus de 12 heures ;
 - dans tous les cas, le traitement sera pris dès la fin du bilan et poursuivit jusqu'aux résultats.
- Dosage de la cortisolémie à 8 heures, à jeun :
 - si la cortisolémie est basse, c'est qu'il existe une insuffisance surrénalienne ;
 - si la cortisolémie est normale, programmer un test de stimulation.
- Test de stimulation : test au Synacthène® immédiat en première intention (en raison d'une meilleure tolérance), hypoglycémie insulinique sinon (tests détaillés en annexes) :
 - le test doit être pratiqué le matin à jeun ;
 - le taux de cortisol doit doubler à T60.

Conduite à tenir en cas d'insuffisance surrénale chez un adolescent traité par corticothérapie

Diagnostic

- Symptomatologie évocatrice d'insuffisance surrénale chronique :
 - asthénie physique, ralentissement psychomoteur, difficultés d'apprentissage ;
 - hypotension artérielle avec hypotension orthostatique et pouls peu frappé ;
 - amaigrissement, ralentissement de la croissance staturale ;
 - hypogonadisme, retard pubertaire ;
 - myalgies, arthralgies ;
 - troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, anorexie ;
- et/ou bilan biologique avec cortisol à 8 heures bas ou absence de réponse au test de stimulation.

Conduite à tenir

- Informer la famille des risques de l'insuffisance surrénale et prendre en charge l'enfant comme dans les cas d'insuffisance surrénale chronique*.
- Reprendre la corticothérapie en diminuant progressivement les doses.
- Lorsque la dose a atteint un équivalent de 0,3 mg/kg/j de prednisone, remplacer le traitement par une dose équivalente d'hydrocortisone (de l'ordre de 10 mg/m²/j), puis baisser lentement les doses.
- Réévaluer la fonction surrénalienne 3 à 6 mois plus tard.
- Chez certains patients, le déficit corticotrope peut être définitif.

* Se référer au chapitre correspondant.

Hypercorticisme et syndrome de Cushing

Définitions

- Hypercorticisme : production élevée de cortisol d'origine surrénalienne, hypophysaire ou paranéoplasique.
- Syndrome de Cushing : ensemble des manifestations cliniques induites par une exposition chronique à un excès endogène de glucocorticoïdes.

Clinique

Signes cliniques évocateurs du syndrome de Cushing

- Ralentissement de la vitesse de croissance voire cassure de la courbe de croissance chez l'adolescent en cours de puberté, associé à une prise de poids paradoxale.
- Retard pubertaire/oligoménorrhée, aménorrhée secondaire.
- Modifications morphologiques :
 - répartition facio-tronculaire des graisses, joues rubicondes (faciès lunaire) ;
 - bosse grasseuse au bas de la nuque (« buffalo neck »), épaules larges, abdomen distendu ;
 - jambes grêles, amyotrophie des racines des membres, fonte musculaire.
- Signes cutanés :
 - érythrose faciale, vergetures larges et pourpres ;
 - hyperpilosité (dos et tempes en particulier) ;
 - hyperséborrhée, acné, atrophie cutanée, fragilité capillaire.
- Obésité, surpoids, prise de poids rapide et récente.
- Hypertension artérielle.
- Tableau psychiatrique atypique ou résistant aux antidépresseurs usuels.

Conséquences cliniques du syndrome de Cushing

- Ostéopénie, ostéoporose.
- Signes cliniques d'hyperandrogénie* chez la jeune fille.
- Signes d'hypogonadisme hypogonadotrope*.
- Gynécomastie* par hypersécrétion d'oestrogènes.
- Augmentation de la sensibilité aux infections.

* Se référer au chapitre correspondant dans le tome 3 « Encocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

Étiologies

Hypercorticisme ACTH-dépendant

- Maladie de Cushing* :
 - adénome hypophysaire* corticotrope dans 80 % des cas ;
 - hyperplasie corticotrope primaire des cellules hypophysaires.
- Hypercorticisme paranéoplasiques par sécrétion ectopique d'ACTH rare chez l'adolescent (tumeur de Wilms, neuroblastome, sarcome d'Ewing, gastrinomes, phéochromocytomes, cancers médullaires de la thyroïde, etc.).
- Dans les deux cas, évoquer en fonction du contexte une néoplasie endocrinienne multiple de type 1.

Hypercorticisme ACTH-indépendant

- Hypercorticisme iatrogène :
 - corticothérapie prolongée : première cause en fréquence chez l'adolescent ;
 - progestatifs à fortes doses (acétate de mégestrol ou de médroxy-progestérone).
- Adénome surrénalien : tumeur bénigne de petite taille, bien encapsulée.
- Corticosurrénalome : tumeur maligne de mauvais pronostic, de grande taille, très rapidement invasive, responsable d'une hyperandrogénie clinique et biologique.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Mise en évidence de l'hypercorticisme

- Augmentation du cortisol libre urinaire (normale inférieure à 30 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{j}$ soit 100 $\mu\text{g}/24$ heures ou 175 nmoles/ m^2/j), contrôlé à 2 ou 3 reprises en association avec la mesure de la créatininurie.
- Hypercorticisme le matin à 8 heures (dosage sanguin : normale 7 à 12 $\mu\text{g}/100$ mL ou 200 à 600 nmoles/L – 1 $\mu\text{g}/100$ mL = 27,6 nmoles/L).
- Augmentation du cortisol salivaire nocturne à 2 ou 3 reprises.
- Disparition du cycle circadien du cortisol (cortisol à 23 heures supérieur à 140 nmoles/L).

Signes biologiques indirects de l'hypercorticisme

- Intolérance au glucose : hyperglycémie à jeun.
- Alcalose hypokaliémique.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Hyperleucocytose, polynucléose, lympho- et éosinopénie.
- Augmentation des androgènes surrénaliens (SDHA, testostérone, delta-4-androstenedione).

Autres éléments du bilan biologique variables selon l'étiologie

- ACTH variable selon l'étiologie :
 - un taux d'ACTH inférieur à deux reprises à 5 à 10 pg/mL (1,1 à 2,2 pmol/L) affirme le caractère ACTH-indépendant du syndrome de Cushing ;
 - si un dosage d'ACTH est supérieur à 15 à 20 pg/mL (3,3 à 4,4 pmol/L) en phase d'hypercortisolisme, la nature ACTH-dépendante du syndrome de Cushing est très vraisemblable.
- Selon l'orientation clinique, il peut être utile de doser des marqueurs tumoraux en cas de doute sur une sécrétion tumorale ectopique d'ACTH :
 - phéochromocytome (dérivés méthoxylés urinaires) ;
 - cancer médullaire de la thyroïde (calcitonine) ;
 - gastrinome (gastrinémie).

Tests dynamiques (détaillés en annexes)

- Absence de diminution des taux de cortisol aux tests de freination par la dexaméthasone (freinage minute, test faible, test court) : affirmer le diagnostic de syndrome de Cushing.
- Test de stimulation par le CRF ou CRH : évaluer le caractère ACTH dépendant ou non de l'hypercorticisme.

Résultats des bilans biologiques hormonaux en fonction de l'étiologie évoquée.

	ACTH	Test à la dexaméthasone fort	Hypoglycémie insulinique, test au CRF	Particularité
Adénome surrénalien	Effondrée	Absence de réponse	Absence de réponse	Rare chez l'adolescent
Cortico-surrénalome	Effondrée	Absence de réponse	Absence de réponse	Hyperandrogénie clinique et biologique
Hypercorticisme iatrogène (corticothérapie)	Normale ou basse	Absence de réponse	Absence de réponse	Contexte évocateur (corticothérapie)
Maladie de Cushing	Modérément élevée ou normale	Freinage	Réponse explosive	Argument de fréquence chez l'adolescent
Sécrétion paranéoplasique	Très élevée	Absence de réponse	Absence de réponse	Très rare chez l'adolescent

Conséquences biologiques et métaboliques du syndrome de Cushing

- Intolérance au glucose : hyperglycémie à jeun, glycosurie, hyperglycémie provoquée par voie orale pathologique (*test détaillé en Annexes*).

- Retentissement endocrinien :
 - axe gonadotrope : hypogonadisme hypogonadotrope* fréquent, secondaire à l'effet inhibiteur du cortisol ;
 - hyperœstrogénie ;
 - hyperandrogénie* avec augmentation des androgènes surrénaliens et du SDHEA en particulier ;
 - hyperprolactinémie* ;
 - axe thyroïdienne : le cortisol entraîne une baisse de la concentration de T3 voire, en cas d'hypercortisolisme important, une baisse de concentration de T3, T4 et TSH par inhibition centrale de l'axe thyroïdienne ;
 - axe somatotrope : diminution de la réponse de l'hormone de croissance sous stimulation. La concentration plasmatique d'IGF-1 est habituellement normale, mais sa bioactivité est diminuée.

Bilan radiologique

- Âge osseux : retard d'âge osseux chez l'adolescent en cours de puberté.
- Selon l'orientation clinique, bilan étiologique : scanner surrénalien, IRM cérébrale.
- Ostéodensitométrie pour évaluer l'importance de l'ostéopénie/ostéoporose.
- Plus rarement, à discuter en fonction de l'orientation étiologique :
 - scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien (bilan d'extension, recherche d'une tumeur endocrine) ;
 - scintigraphie aux analogues de la somatostatine (parfois utile pour le bilan d'une tumeur endocrine) ;
 - scintigraphie à l'iodocholestérol (à la recherche d'un adénome surrénalien) ;
 - tomodensitométrie par émission de positons fluorodéoxyglucose (une absence de fixation est en faveur de la bénignité, tandis qu'une fixation intense est en faveur de la malignité) ;
 - cathétérisme veineux central (sinus pétreux inférieurs ou sinus caverneux) ;
 - cathétérisme des veines surrénales avec dosage du cortisol et/ou de l'adrénaline et de l'aldostérone.

Remarque

En cas de doute, devant l'apparition de nouveaux signes cliniques ou en cas de suspicion de syndrome de Cushing intermittent, répéter les explorations quelques semaines ou quelques mois plus tard. Il arrive que les périodes d'hypercorticisme alternent avec des périodes d'eucortisolisme voire d'insuffisance corticotrope pouvant durer plusieurs semaines ou mois.

* Se référer au chapitre correspondant dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

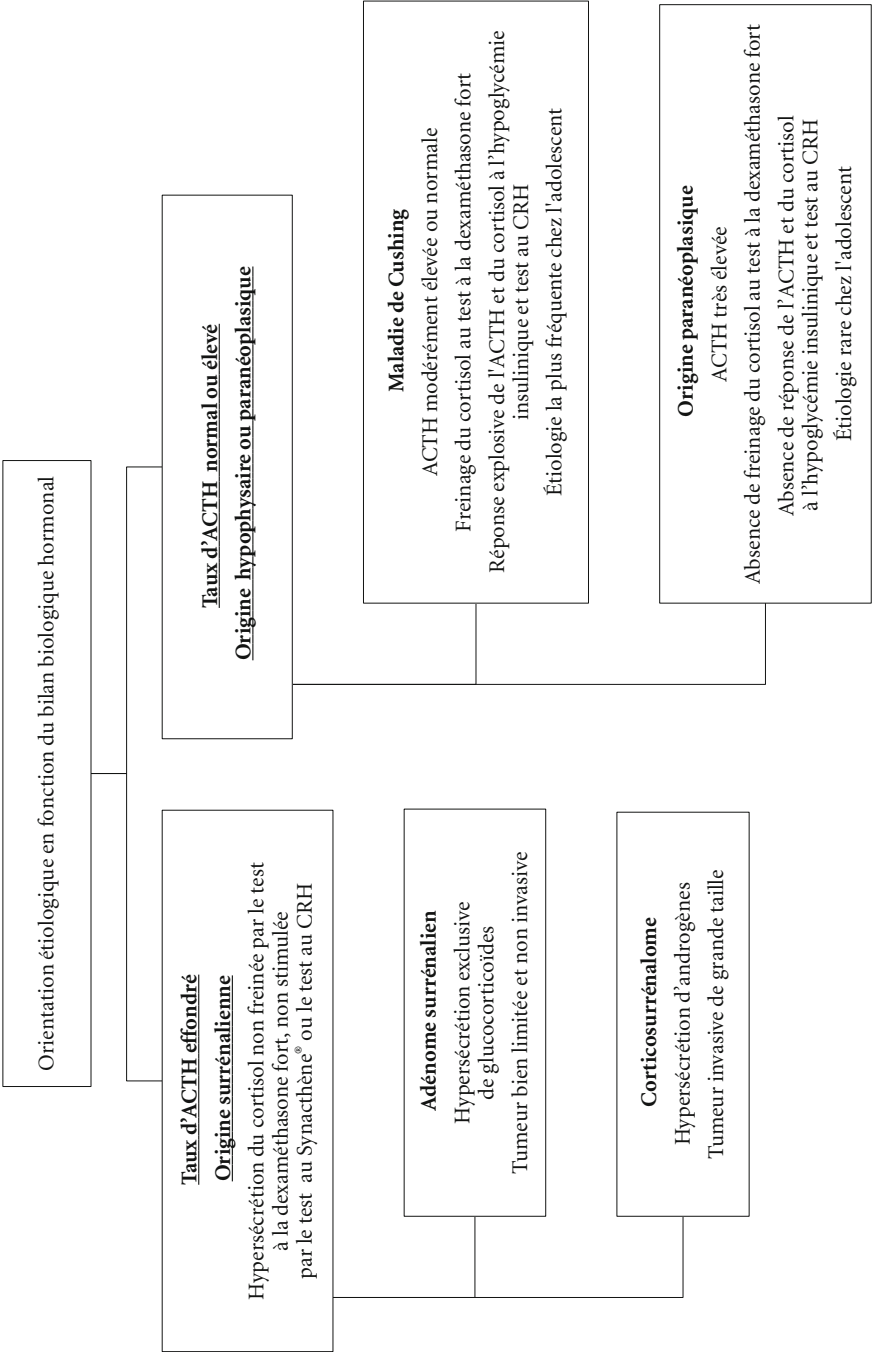
Bilan paraclinique proposé par la HAS devant un diagnostic posé de syndrome de Cushing

Haute Autorité de Santé, Guide Affections Longue Durée n° 31 – Syndrome de Cushing ; Protocole national de diagnostic et de soins, septembre 2008.

« Les bilans sont adaptés à l'âge du patient, aux circonstances diagnostiques et aux signes cliniques » :

- Répétition des dosages de cortisolurie, de cortisol plasmatique et/ou salivaire nocturne(s).
- Hémogramme, VS, CRP, TP-TCA, ionogramme sanguin, créatininémie, urémie, ASAT, ALAT, gamma GT, PAL, bilirubine totale.
- Complications cardio-vasculaires :
 - ECG, écho-doppler cardiaque transthoracique ;
 - selon les cas : écho-doppler artériel des troncs supra-aortiques avec mesure de l'intima média, épreuve d'effort... ;
 - protéinurie et fond d'œil (si HTA).
- Complications cutanéomuqueuses : bilan dermatologique, prélèvements locaux cutanéomuqueux si signes cliniques.
- Complications osseuses :
 - calcémie, phosphorémie, calciurie, phosphaturie, natriurèse et créatininurie, 25 hydroxy vitamine D sérique, PTH ;
 - densitométrie osseuse et éventuellement marqueurs du remodelage osseux.
- Complications métaboliques :
 - diabète : glycémie à jeun, HbA1C et éventuellement hyperglycémie provoquée orale ; bilan des complications du diabète ;
 - recherche d'une anomalie lipidique : cholestérol total, triglycérides, HDL cholestérol, LDL cholestérol \pm Lpa.
- Complications thromboemboliques et hémorragiques :
 - écho-Doppler veineux des membres inférieurs ;
 - temps de saignement, facteurs de coagulation, homocystéine, endothéline-1, folates, si complication thromboembolique ou hémorragique.
- Complications infectieuses : hémocultures, prélèvements locaux, sérologies (HBV, HCV, toxoplasmose, CMV, VZV, etc.), BK.
- Retentissement endocrinien :
 - axe gonadotrope : estradiol, testostérone, FSH, LH ; prolactine, TeBG ;
 - androgènes : SDHA, delta4androstènedione ;
 - axe thyroïdienne : TSH, T4, T3 ;
 - minéralocorticoïdes : kaliémie, DOC, aldostérone, rénine ;
 - axe somatotrope : IGF-1.

Diagnostic étiologique en fonction des résultats du bilan hormonal



Traitement

Anticortisoliques de synthèse

Indications

- Hypercorticisme élevé, avant la mise en route du traitement étiologique.
- Échec du traitement étiologique.

Produits disponibles

- Mitotane :
 - indications : traitement symptomatique du carcinome corticosurrénalien évolué ;
 - soumis à prescription hospitalière et prescription réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en endocrinologie, en cancérologie, en pédiatrie ou en médecine interne ;
 - chez l'adolescent, traitement initié à la dose de 1,5 à 3,5 g/m²/jour afin d'atteindre 4 g/m²/jour, dose répartie en 2 ou 3 prises au cours de repas riches en graisses ;
 - les concentrations plasmatiques de mitotane doivent être surveillées en particulier lorsqu'elles dépassent 10 mg/L en raison de la toxicité neurologique ;
 - risque d'insuffisance surrénale secondaire qu'il faudra compenser ;
 - mauvaise tolérance : troubles digestifs, hépatiques, neuropathies périphériques, troubles de l'équilibre, hypercholestérolémies entre autres.
- Aminogluthétimide :
 - indiqué dans la maladie de Cushing en particulier ;
 - uniquement chez le grand adolescent : 0,5 à 2 grammes par jour ;
 - risque d'insuffisance surrénale qu'il faudra compenser ;
 - effets secondaires : somnolence, ataxie, rashs cutanés, troubles digestifs, toxicité hépatique et hématologique.
- Kétoconazole :
 - médicament antifongique inhibant à fortes doses la stéroïdogenèse ;
 - posologie : 200 à 400 mg par jour ;
 - risque d'insuffisance surrénale qu'il faudra compenser ;
 - toxicité hépatique.

Traitement de l'étiologie en cause

- Maladie de Cushing : chirurgie, radiothérapie.
- Adénome surrénalien : surrénalectomie unilatérale.
- Corticosurrénalome : surrénalectomie unilatérale élargie.
- Tumeurs avec sécrétion ectopique : chirurgie.
- Hypercorticisme iatrogène : adaptation des doses de corticothérapie.

Traitement symptomatique

- Réhydratation, alimentation hyperprotéique, supplémentation potassique éventuelle.
- Prévention de l'ostéoporose : supplémentation en calcium et vitamine D.
- Protection cutanée.
- Prévention et traitement des ulcérations gastroduodénales : inhibiteurs de la pompe à protons, pansements gastriques (hors AMM en prévention primaire).
- Kinésithérapie d'entretien en phase d'hypercortisolisme sévère.
- Si besoin, traitement antihypertenseur (aldactone, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes de l'angiotensine II).
- Traitement hypolipémiant* ou traitement antidiabétique oral* le cas échéant.
- Traitement d'un hirsutisme éventuel**.

Surveillance

D'après le document de la HAS, Guide Affections Longue Durée n° 31 - Syndrome de Cushing ; Protocole national de diagnostic et de soins, septembre 2008.

Surveillance clinique

- Examen clinique, poids, taille, stade pubertaire, IMC, pression artérielle.
- Recherche de signes fonctionnels.
- Évaluation de l'observance des traitements et recherche des possibles effets indésirables.
- Retentissement sur le mode de vie, la scolarité ou l'activité professionnelle, les relations sociales.
- Si nécessaire :
 - consultation spécialisée (gynécologique, cardiologique, rhumatologique, ORL, orthopédique, etc.) ;
 - consultation diététique (surpoids, intolérance glucidique, diabète, dyslipidémie, HTA) ;
 - consultation psychologue/psychiatre ;
 - entretien avec l'assistante sociale.

Surveillance paraclinique

« Bilans à adapter à l'âge du patient, à l'étiologie, à la sévérité du retentissement, aux manifestations cliniques, aux complications éventuelles, à l'évolution de la maladie (guérison, persistance, récurrence, etc.) »

* Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques ».

** Se référer au chapitre correspondant dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

- Évaluation de la fonction surrénalienne :
 - cortisolurie, cortisol plasmatique et/ou salivaire nocturne(s) ou cycle, freinage minute et/ou faible pour évaluer la persistance ou non d'un hypercortisolisme ;
 - en cas d'insuffisance surrénale : test au Synacthène® immédiat et éventuellement test à la métopirone courte pour rechercher une insuffisance surrénale ; aldostérone et rénine plasmatique ;
 - pour rechercher une récurrence de maladie de Cushing : test à la CRH, IRM hypophysaire ;
 - pour rechercher un syndrome de Nelson* : ACTH basal et réponse à la CRH et/ou au freinage fort, IRM hypophysaire, et éventuellement examen ophtalmologique avec fond d'œil et champ visuel ;
 - dans les tumeurs endocrines avec sécrétion ectopique d'ACTH : marqueurs tumoraux (en fonction de la tumeur), scanner, scintigraphie aux analogues de la somatostatine ;
 - dans les carcinomes corticosurrénaux : SDHA, delta4androstènedione, estradiol, estrone, testostérone, 17-hydroxyprogestérone, DOC et autres précurseurs, scanner thoraco-abdomino-pelvien.
- Hémogramme, VS, CRP, TP-TCA, ionogramme sanguin, créatininémie, urémie, ASAT, ALAT, gamma GT, PAL, bilirubine totale.
- Examens complémentaires de suivi des complications (cardiovasculaires, HTA, cutanées et muqueuses, osseuses, métaboliques, hémorragiques ou thromboemboliques, infectieuses, respiratoires).
- Dosages hormonaux pour étudier le retentissement endocrinien : estradiol, testostérone, FSH, LH ; Prolactine ; TeBG ; IGF1 ; TSH, T4, T3 ± tests de stimulation de la GH si l'adolescent est en cours de croissance (la sécrétion d'hormone de croissance doit être testée 3 mois après une chirurgie transphénoïdale ou une radiothérapie).

* Le syndrome de Nelson est l'évolution d'un microadénome corticotrope ou d'un macroadénome corticotrope agressif avec sécrétion élevée d'ACTH dans les suites d'une surrénalectomie bilatérale.

Hypoglycémie

Caractéristiques

Définition

- Définition : glycémie inférieure à 0,5 g/L ou 2,7 mmol/L.
- Il faudra porter une attention particulière lorsque l'hypoglycémie est accompagnée de signes cliniques.
- 1 g/L = 100 mg/dL = 5,5 mmol/L.

Clinique

Survenue des signes cliniques

- Dans la majorité des cas à distance des repas, même si ce n'est pas systématique.
- Régressent rapidement après administration de glucose ou de glucagon.

Signes fonctionnels

- Signes généraux : asthénie intense brutale, lipothymie, malaises.
- Nausées, sensation de faim.
- Signes neuropsychiques :
 - céphalées, vertiges, agressivité, paresthésies, troubles visuels ;
 - troubles de la conscience, confusion, convulsions, coma.
- Stagnation pondérale en cas d'hypoglycémies répétées.

Signes physiques

- Signes cardio-vasculaires : tachycardie, palpitations, hypertension artérielle paroxystique, éréthisme cardiaque.
- Troubles vasomoteurs (sueur, pâleur).
- Tremblements fins.
- Troubles moteurs ou sensitifs déficitaires.

Diagnostic différentiel

- Malaise vagal.
- Hypotension orthostatique.
- Manifestation anxio-dépressive.

Complications

- Convulsions, coma avec risque de décès.
- Séquelles neurologiques.
- Hypoglycémies répétées : encéphalopathie hypoglycémique, neuropathie périphérique amyotrophiante.

Étiologies

Hypoglycémie transitoire dans un contexte évocateur

- Hypoglycémie du diabétique insulino-dépendant**.
- Alcoolisme aigu.
- Étiologies neurologiques : anoxie, hématome sous-dural, méningite, encéphalite.
- Infection, septicémie.
- Traitement médicamenteux hypoglycémiant.

Hypoglycémies répétées

Pathologies les plus fréquentes à l'adolescence

- Pathologie endocrinienne :
 - hyperinsulinisme : syndrome de Wiedemann-Beckwith, adénome des cellules bêta-pancréatiques, nésioblastose ;
 - insuffisance surrénale centrale ou périphérique* ;
 - déficit en hormone de croissance** ;
 - hypothyroïdie* ;
 - insuffisance hypophysaire* ;
- Autres étiologies :
 - dénutrition, cachexie, anorexie mentale ;
 - hypoglycémie fonctionnelle : troubles de l'insulinosécrétion précoce avec sécrétion retardée et excessive.

Pathologies rares voire très rares à l'adolescence

- Pathologies organiques :
 - insuffisance hépatocellulaire ;
 - insuffisance cardiaque ;
 - insuffisance rénale ;
 - effet secondaire d'une chirurgie digestive.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

** Étiologie détaillée dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

- Pathologies métaboliques :
 - anomalies héréditaires du métabolisme des glucides : glycogénose, galactosémie, intolérance héréditaire au fructose ;
 - anomalies héréditaires du métabolisme des acides aminés : leucinose ;
 - anomalies héréditaires du métabolisme des acides gras : troubles de la bêtahydroxylation des acides gras.
- Hypoglycémie factice par prise d'insuline ou de sulfamides.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Bilan biologique de débrouillage, quelle que soit la glycémie

- Ionogramme sanguin et urinaire, bilan hépatique.
- Cortisolémie à 8 heures, ACTH, IGF-1, bilan thyroïdien.
- Insulinémie à jeun, peptide C.
- Bilan métabolique à discuter selon les cas :
 - acide lactique, acide pyruvique ;
 - chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires ;
 - acides organiques urinaires, acides gras libres ;
 - selon maladie métabolique évoquée : fructosurie, galactosémie, galactosurie, etc.

Bilan étiologique, à faire *avant resucrage* en cas d'hypoglycémie

- Glycémie sanguine, pour authentifier l'hypoglycémie.
- Recherche de corps cétoniques dans le sang et/ou dans les urines : une hypoglycémie sans acétonémie/acétonurie oriente plutôt vers un hyperinsulinisme ou un trouble de la beta-hydroxylation des acides gras.
- Hormone de croissance (GH), cortisol : ils doivent s'élever en cas d'hypoglycémie. Des taux normaux ou bas orienteront vers un déficit en hormone de croissance ou en cortisol.
- Insulinémie, peptide C : une insulinémie dosable voire augmentée au moment d'une hypoglycémie oriente vers un hyperinsulinisme.

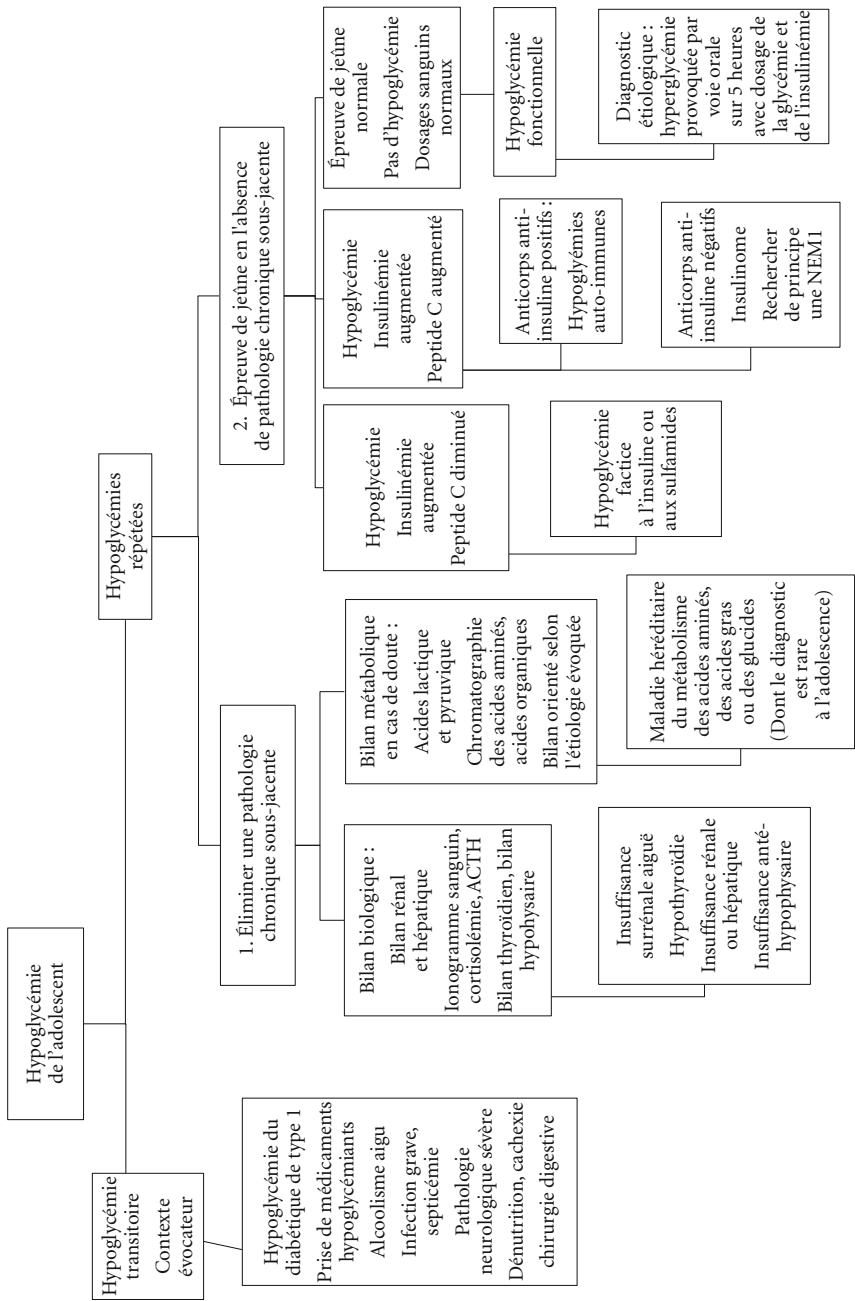
Si besoin, faire une épreuve de jeûne

- Objectifs :
 - objectiver la réalité des hypoglycémies ;
 - s'orienter, par les prélèvements sanguins réalisés et le test au glucagon en fin d'épreuve, vers l'étiologie en cause.
- Principes :
 - adolescent hospitalisé en milieu spécialisé ;
 - régime normal les trois jours précédents ;

- nature du jeûne :
 - jeûne total,
 - ou régime hypoglucidique (50 g glucides, 50 g protides, 70 g lipides),
 - l'eau pure est autorisée ; le café, le thé et le tabac sont interdits,
- durée du jeûne :
 - jusqu'à l'apparition d'une hypoglycémie,
 - ou 3 jours, avec un exercice musculaire éventuel en fin d'épreuve.
- Prélèvements sanguins matin, midi et soir le jour précédent et toutes les 4 heures pendant les trois jours de l'épreuve :
 - glycémie capillaire et sanguine ;
 - insulïnémie, peptide C ;
 - gaz du sang, cortisol, ACTH ;
 - bilan métabolique en cas de doute : acides gras libres, lactates, pyruvates, etc.
- En cas d'hypoglycémie inférieure à 0,4 g/L (0,3 g/L selon les équipes) :
 - bilan sanguin : acétonémie ou acétonurie, GH, cortisol, ACTH, insulïnémie, peptide C \pm bilan métabolique si orientation ;
 - puis resucrer l'adolescent rapidement par voie orale ou veineuse, et le surveiller de manière rapprochée ;
 - stopper l'épreuve de jeûne.
- En fin d'épreuve, faire un test au glucagon avant de réalimenter l'adolescent :
 - T0 : dosage de la glycémie et de l'insulïnémie ;
 - injection de 1 mL de glucagon en intraveineux ;
 - prélèvements : glycémie et insulïnémie aux temps + 5 min, + 10 min et + 15 min.

Bilan radiologique selon l'orientation diagnostique

- Âge osseux chez l'adolescent en cours de croissance.
- Imagerie du pancréas : échographie, scanner.



Traitement

Prise en charge de l'hypoglycémie en urgence

Resucrage par voie orale

- En l'absence de trouble digestifs ou de troubles de la conscience.
- 10 à 20 grammes de sucres par prise.
- 1 morceau de sucre (n° 4) = 5 g de glucose.
- 15 g de sucres rapides =
 - 3 carrés de sucre ;
 - 1 verre ou une mini- canette de soda (150 mL) ;
 - 1 verre de jus de fruits sucré (raisins, pomme, ananas) (150 mL) ;
 - 2 cuillérées à soupe de sirop dans un verre d'eau ;
 - 1 cuillérée à soupe rase de miel ou de confiture ;
 - 1 pâte de fruit.
- 15 à 20 g de sucres plus lents =
 - 1 tranche de 30 g de pain beurré ;
 - 3 biscuits secs type petits beurrés ;
 - 1 fruit cru ;
 - 2 à 3 carrés de chocolat noir (25 g).
- L'apport glucidique sera répété tant que l'hypoglycémie persiste.

Resucrage par voie intraveineuse

- Sérum glucosé hypertonique 30 à 40 mL en intraveineux.
- Puis relai par glucosé à 10 % 1,5 à 2,5 litres par 24 heures.

Si le resucrage est inefficace, injection de glucagon

- Doses :
 - 0,3 mg/kg (maximum 1 mg intramusculaire ou intraveineux), à renouveler 10 à 20 minutes plus tard si besoin ;
 - ou 2 à 10 µg/kg/h en intraveineux continu sur 24 heures.
- Le traitement par glucagon est :
 - inefficace en cas d'hypoglycémie secondaire à une intoxication alcoolique aiguë ou d'une pathologie hépatique ;
 - contre-indiqué en cas de traitement par sulfamides hypoglycémifiants, ou d'intoxication alcoolique.

Traitement à plus long terme

Poursuite des apports sucrés

- Par voie orale :
 - en l'absence de trouble digestifs ou de troubles de la conscience ;
 - apports fractionnés sur la journée, voire la nuit si nécessaire ;
 - apports adaptés à l'âge et au poids de l'adolescent.
- Par voie intraveineuse :
 - en cas de troubles digestifs ou troubles de la conscience ;
 - perfusion de glucosé à 10 % 1,5 à 2,5 litres par 24 heures.

Traitement étiologique

- Panhypopituitarisme : (cf. chapitre *Insuffisance antéhypophysaire*) :
 - hydrocortisone 10 à 20 mg/m²/j ;
 - hormone de croissance 0,035 à 0,045 mg/kg/j.
- En cas d'hyperinsulinisme (insulinome) :
 - traitement médicamenteux :
 - diazoxide : 5 à 20 mg/kg/j ou 20 à 200 mg/j en 2 ou 3 prises,
 - analogues de la somatostatine en deuxième intention,
 - traitements non médicamenteux :
 - chirurgie : tumorectomie, chirurgie de réduction, pancréatectomie partielle ou totale,
 - chimiothérapie rarement, car mal tolérée et peu efficace.
- En cas de suspicion de trouble de la bêtahydroxylation des acides gras : carnithine 10 à 50 mg/kg/j *per os* ou intraveineux.

Syndrome polyuro-polydipsique

Définitions et caractéristiques

Définitions

Syndrome polyuro-polydipsique

Syndrome associant :

- une polyurie : selon les définitions, diurèse supérieure à :
 - 6,6 mL/kg/heure chez l'adolescent de moins de 40 kg ;
 - 10 mL/heure soit 2,5 à 3 litres/24 heures chez l'adolescent de plus de 40 kg ;
 - ou 1 litre par m² ;
- une polydipsie : augmentation des boissons secondaire à une soif impérieuse accompagnée d'angoisse si elle n'est pas assouvie.

Osmolalité/osmolarité

- Il s'agit d'une évaluation de la pression osmotique (= concentration des particules osmotiquement actives contenues dans une solution).
- Elles sont exprimées en osmoles ou en milliosmoles :
 - par kilo d'eau pour l'osmolalité ;
 - par litre de plasma pour l'osmolarité.
- Diminution de l'osmolarité/osmolalité :
 - hyperhydratation ;
 - hyponatrémie* ;
 - syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique* (ADH).
- Augmentation de l'osmolarité/osmolalité :
 - déshydratation ;
 - diabète insipide* ;
 - hypernatrémie* ;
 - hyperglycémie ;
 - consommation d'alcool ;
 - choc toxi-infectieux.
- Valeurs normales :
 - osmolarité urinaire normale : 800 et 1 200 mOsm/L ;
 - osmolalité plasmatique normale mesurée : 285 à 295 mOsm/kg d'eau ;
 - osmolalité plasmatique normale calculée : 300 mOsm/kg d'eau.

* Se référer au chapitre correspondant dans ce livre.

Clairance de l'eau libre

- Elle représente la quantité d'eau qu'il faudrait ajouter à l'urine (dans le cas d'une urine concentrée) ou soustraire de l'urine (dans le cas d'une urine diluée) pour obtenir une osmolalité urinaire égale à l'osmolalité plasmatique.
- Elle est positive si les urines sont diluées (diurèse hypotonique).
- Elle est négative si les urines sont concentrées (diurèse hypertonique).

Caractéristiques

On distingue :

- en fonction de la concentration des urines :
 - les polyuries osmotiques où les urines sont concentrées ;
 - les polyuries insipides où les urines sont diluées ;
- en fonction du type de syndrome polyuro-polydipsique :
 - les polyuries primaires, une polydipsie compensatrice :
 - diabète insipide central*,
 - diabète insipide néphrogénique*,
 - les polydipsies primaires, avec polyurie compensatrice :
 - fonctionnelles : polydipsie psychogène ou potomanie,
 - organiques : diabète insipide dipsogénique par anomalie des seuils de déclenchement de la soif.

Étiologies

Étiologie à éliminer en première intention : le diabète sucré

Quelles que soient les caractéristiques du syndrome, chez l'adolescent, éliminer en premier lieu un diabète sucré, le type 1* étant le plus fréquent.

Polyurie primaire

Polyurie primaire d'origine centrale : diabète insipide hypothalamique*

Destruction des cellules sécrétrices d'ADH (vasopressine) dans les noyaux hypothalamiques.

- Idiopathique dans 50 % des cas (origine auto-immune).
- Diabète insipide héréditaire (transmission autosomique dominante, mutation du gène de la vasopressine).
- Tumeurs cérébrales (craniopharyngiomes en particulier).
- Lésion hypophysaire : traumatisme cérébral, kystes, anévrisme.
- Post-infectieux : méningite, encéphalite.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Maladies de surcharge : histiocytose, sarcoïdose, granulomatoses.
- Syndrome malformatif de la région hypothalamo-hypophysaire.

Polyurie primaire d'origine rénale : diabète insipide néphrogénique*

Insensibilité rénale totale ou partielle aux effets antidiurétiques de l'ADH.

- Héritaire (lié à l'X, récessif, mutation du gène du récepteur de la vasopressine).
- D'origine médicamenteuse ou toxique (lithium, rifampicine, amphotéricine B, etc.).
- Insuffisance rénale chronique ou aiguë.
- Uropathie obstructive.
- Polykystose rénale.
- Altération du parenchyme rénal : drépanocytose, sarcoïdose, malnutrition protéique, amylose.
- Métabolique : hypercalcémie*, hypokaliémie.
- Tubulopathies avec syndrome de perte de sel, néphrite interstitielle chronique.

Polydipsie primaire ou potomanie

Psychogène

- Psychoses : schizophrénie, psychose maniaco-dépressive.
- Névroses.

Dipsogène : diminution du seuil osmotique de la soif

- Sarcoïdose.
- Méningite.
- Sclérose en plaque.
- Traumatisme crânien.
- Idiopathique.

Syndrome polyuro-polydipsique secondaire

- Hyperglycémie, diabète sucré de type 1* ou de type 2**.
- Trouble ionique : hypercalcémie, hypokaliémie.
- Endocrinopathies : hypercorticisme*, hyperaldostéronisme*, hyperthyroïdie*, hyperparathyroïdie*.
- Hypertension artérielle maligne.
- Prise médicamenteuse : diurétiques.

* Se référer au chapitre correspondant dans ce livre.

** Étiologie détaillée dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

Diagnostic clinique

Interrogatoire

- Ancienneté du symptôme et évolution dans le temps ; levers nocturnes pour boire et uriner.
- Antécédents personnels de traumatisme crânien, antécédent chirurgical, pathologie neurologique.
- Prise de médicaments.

Signes cliniques

- Recueil des urines et quantification des boissons sur 24 heures pour objectiver le syndrome polyuro-polydipsique.
- Recherche de signes associés évocateurs d'une mauvaise tolérance :
 - signes de déshydratation : pli cutané, sécheresse des muqueuses, hypotension artérielle, etc. ;
 - troubles digestifs : anorexie, vomissements, constipation ;
 - irritabilité, agitation ;
 - hyperthermie inexpliquée à prédominance matinale (signe d'une déshydratation sévère) ;
 - stagnation pondérale, retard staturo-pondéral chez un adolescent en cours de croissance.
- Recherche de signes d'orientation étiologique :
 - signes d'accompagnement orientant vers une étiologie hypophysaire : céphalées, troubles visuels, polyphagie avec un amaigrissement paradoxal, thermophobie, signes d'atteinte d'autres lignées hypophysaires (cf. chapitre sur les insuffisances hypophysaires).

Remarque : En cas de déficit corticotrope associé (déficit en cortisol ou en ACTH), la polyurie peut manquer. L'administration préalable de 20 mg/m² d'hydrocortisone permet de révéler l'anomalie.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Bilan diagnostique

- Rechercher les étiologies des polyuries osmotiques :
 - bandelette urinaire le jour même à la recherche d'une glycosurie et d'une cétonurie, confirmées par une glycosurie et une glycémie de laboratoire ;
 - ionogramme plasmatique et urinaire ;
 - densité urinaire ;
 - calcémie.

- Confirmer le caractère insipide de la polyurie : polyurie hypotonique inadaptée à l'osmolalité plasmatique :
 - osmolalité plasmatique supérieure à 295 mOsm/kg ; elle peut être normale en cas d'accès libre aux boissons ;
 - hypernatrémie ou normo-natrémie, ionogramme sanguin normal ;
 - hypo-osmolalité urinaire inférieure à 300 mOsm/kg (osmolarité urinaire inférieure à 200 mOsm/litre) ;
 - osmolarité urinaire/plasmatique inférieure à 1 ;
 - hypodensité urinaire inférieure à 1005 ;
 - clairance de l'eau libre fortement positive confirmant la perte du pouvoir de concentration des urines.
- Évaluer la tolérance :
 - hémococoncentration et signes biologiques de déshydratation (augmentation de l'hématocrite, de la protidémie, hypernatrémie, hyperuricémie).

Bilan étiologique

- Fonction rénale à la recherche d'une insuffisance rénale.
- Dosage de la vasopressine (hormone antidiurétique ADH).
- Échographie rénale en cas de doute sur un diabète insipide néphrogénique.
- Recherche de déficits hypophysaires associés en cas de doute sur un diabète insipide central.
- IRM cérébrale en cas de doute sur une étiologie centrale.
- Biologie moléculaire s'il existe un contexte familial.

Épreuve de restriction hydrique et test à la vasopressine

Principe

- Objectif : évaluer la capacité maximale de concentration des urines et l'adaptation des taux de vasopressine (ADH) :
 - le test de restriction hydrique permet de distinguer la polydipsie primaire (potomanie) de la polyurie primaire (diabète insipide) ;
 - le test à la vasopressine permet de typer le diabète insipide : origine centrale (hypothalamique) ou périphérique (néphrogénique).
- Il ne sera pas réalisé si le diagnostic est évident :
 - polyurie majeure ;
 - natrémie élevée, signes d'hémococoncentration importants ;
 - contexte étiologique : traumatisme crânien, neurochirurgie.
- L'épreuve peut être dangereuse avec un risque de déshydratation et collapsus.
- Classiquement, le test à la vasopressine est réalisé à la fin du test de restriction hydrique.

Test de restriction hydrique (distinguer la polydipsie primaire [potomanie] de la polyurie primaire [diabète insipide])

- Adolescent à jeun depuis la veille.
- Arrêt des boissons :
 - à minuit en cas de polyurie modérée ;
 - à 8 heures en cas de polyurie abondante (plus de 2 mictions par nuit).
- Durée du test variable en fonction de la tolérance, habituellement entre 8 et 15 heures, parfois plus longtemps.
- Avant le test, prélèvement sanguin pour dosage du ionogramme sanguin, de l'osmolarité plasmatique et de l'ADH.
- Surveillance horaire :
 - du poids ;
 - des constantes hémodynamiques (pouls, tension artérielle) ;
 - de la diurèse, de la densité et de l'osmolarité urinaires.
- Ionogramme sanguin et dosage de l'osmolarité plasmatique toutes les 2 heures.
- Le test sera interrompu :
 - lorsque le volume urinaire se stabilise et/ou que l'osmolarité urinaire se stabilise ;
 - en cas de perte de poids supérieure à 5 % ;
 - en cas d'hypotension, tachycardie, ou tout autre signe de déshydratation ;
 - en cas d'hyponatrémie supérieure à 145 mmol/L ;
 - si l'osmolarité plasmatique est supérieure à 300 mOsm/L ;
 - si l'osmolarité urinaire n'augmente pas de plus de 30 mOsm/kg pendant 2 heures consécutives ou si elle reste inférieure à 295 mOsm/L.
- À la fin du test de restriction hydrique, prélèvement sanguin pour dosage du ionogramme sanguin, de l'osmolarité plasmatique et de l'ADH.

Test à la vasopressine ou Minirin®

(typer l'origine du diabète insipide : centrale ou périphérique)

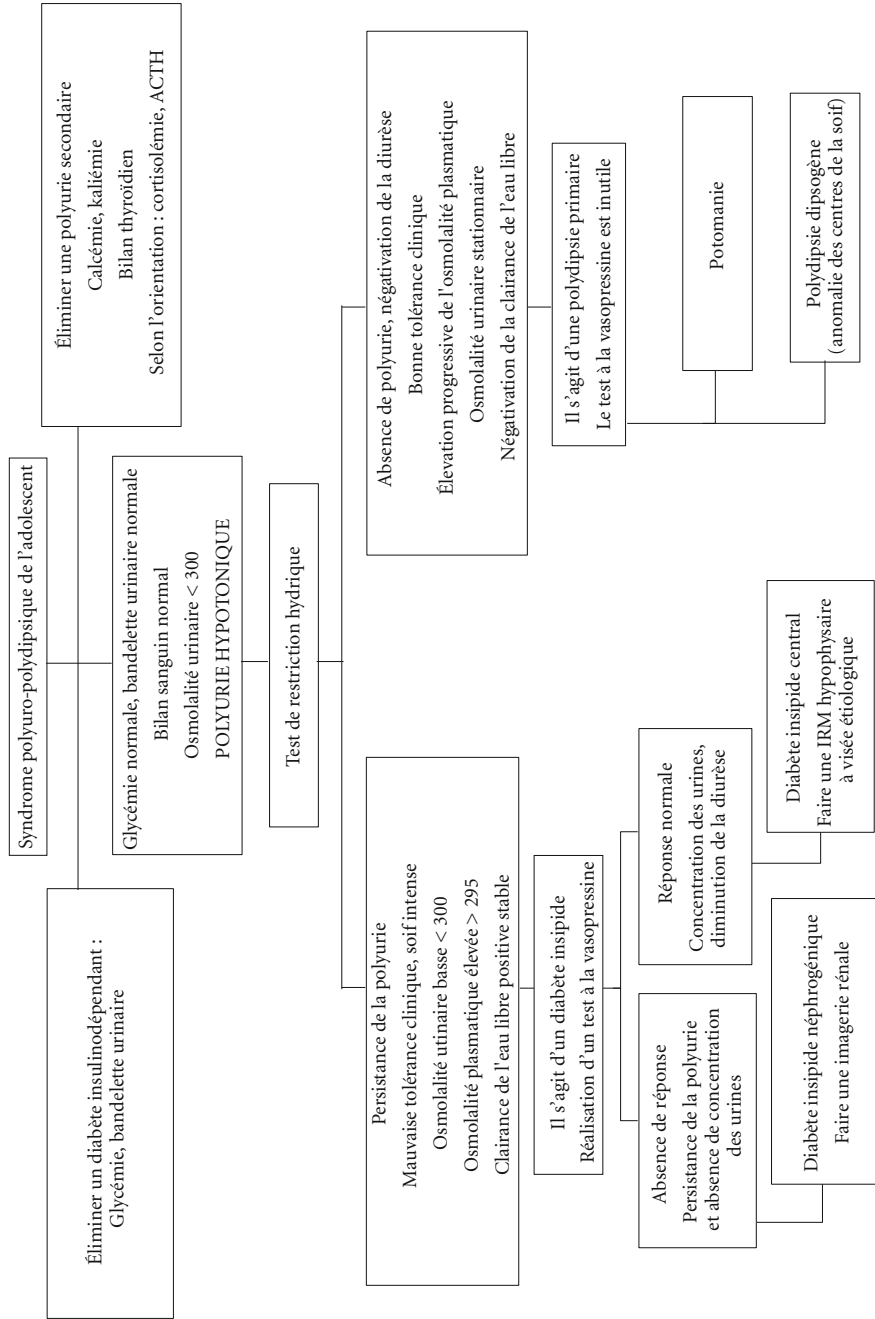
- Boissons autorisées dans les limites de la compensation de la diurèse.
- En fin de test de restriction hydrique, desmopressine :
 - en pulvérisation nasale : 20 µg ;
 - par voie intramusculaire : 2 µg si poids inférieur à 50 kg, 4 µg si poids supérieur à 50 kg.
- Toutes les 30 à 60 minutes pendant 2 heures :
 - poids, pouls et tension artérielle ;
 - mesure du volume et l'osmolarité urinaire.
- Dosage de l'ADH, du ionogramme sanguin et de l'osmolarité plasmatique en début et fin de test.

Interprétation

- Chez un sujet normal :
 - l'osmolalité urinaire augmente pour atteindre une valeur supérieure 600 mOsm/kg ;
 - parallèlement, la diurèse doit diminuer en dessous de 30 mL/heure ;
 - l'osmolalité plasmatique reste normale, inférieure à 295 mOsm/kg.
- En cas de diabète insipide :
 - la diurèse reste élevée et l'osmolarité urinaire reste basse ;
 - apparition de signes de déshydratation, cliniques et biologiques ;
 - diabète insipide central si le test à la vasopressine est efficace (concentration des urines et normalisation de la natrémie) et le dosage de l'ADH bas ;
 - diabète insipide néphrogénique si le test à la vasopressine est inefficace et que l'ADH est haute en fin d'épreuve.

Interprétation du test de restriction hydrique et épreuve à la vasopressine.

	Diabète insipide central	Diabète insipide néphrogénique	Potomanie
Tolérance clinique	Signes de déshydratation Hypotension, tachycardie, perte de poids		Bonne
Diurèse	Stable et élevée		Oligurie
Natrémie	Élevée, supérieure à 142 mmol/L		Normale, stable
Osmolarité urinaire	Stable, inférieure à 300 mOsm/L		Supérieure à 600 mOsm/L
Osmolalité plasmatique	Élevée, supérieure à 295 mOsm/kg		Inférieure à 295 mOsm/kg
Rapport U/P	Inférieur à 1		Supérieur à 1
Clairance de l'eau libre	Reste positive		Se négative
Dosage de l'ADH	Basse	Normale ou haute	Variable
Réponse au test à la vasopressine ou Minirin®	Concentration des urines Osmolarité plasmatique normale	Absence de correction des anomalies biologiques	Concentration des urines Osmolarité plasmatique subnormale ou normale



Hyponatrémie

Caractéristiques

- La natrémie reflète l'osmolalité plasmatique.
- La natrémie doit être égale à la somme chlore + bicarbonates. Seule exception : en cas d'acidose avec trou anionique augmenté.
- Mécanismes de l'hyponatrémie : par déplétion, par dilution, par inflation sodée.
- La grande majorité des hyponatrémies s'accompagnent d'une hypo-osmolalité extracellulaire et donc d'une hyperhydratation cellulaire.

Étiologies

Fausse hyponatrémie

- Erreur de laboratoire.
- Hyponatrémie factice hyperosmolaire :
 - hyperglycémie importante : toute hausse de 5 mmol/L de la glycémie entraîne une baisse de 2 mmol/L de la natrémie ;
 - augmentation importante de l'urée.
- Hyponatrémie factice normo-osmolaire :
 - hyperprotidémie majeure supérieure à 100 g/L (observée dans les gammopathies monoclonales) ;
 - hypertriglycémie supérieure à 20 mmol/L (syndrome néphrotique, ictère cholestatique).

Natrémie corrigée = Na mesurée + $0,3 \times (\text{glycémie en mmol} - 5) = \text{Natrémie mesurée} + 1,6 \times (\text{glycémie en g/l} - 1)$.

Natrémie corrigée = Na mesurée + $0,025 \times \text{protidémie}$ si protidémie supérieure à 80 g/l.

Natrémie corrigée = Na mesurée + $0,2 \times \text{triglycémie en g/l}$.

Hyponatrémie aiguë

- Déshydratation extracellulaire avec excès relatif d'apport en eau et/ou défaut d'apport en sel (diarrhée aiguë sévère).
- Dérèglement temporaire des récepteurs et/ou des centres cérébraux commandant la sécrétion de vasopressine : pathologie cérébrale ou pulmonaire en particulier.

- Insuffisance surrénale aiguë* (dans ce cas, présence concomitante d'une hyperkaliémie).
- Toxiques : intoxication alcoolique aiguë, glycérol, éthylène-glycol, méthanol, mannitol.

Hyponatrémie chronique

Hyponatrémie de déplétion

- Étiologie la plus fréquente.
- Tableau de déshydratation extracellulaire (pli cutané, oligurie, hypotension artérielle...).
- Pertes rénales :
 - néphropathies avec pertes de sel : néphropathies interstitielles chroniques, polykystose rénale ;
 - insuffisance surrénale* ;
 - diurèse osmotique par mannitol ;
 - insuffisance rénale aiguë à diurèse (et natriurèse) conservée ;
 - phase de reprise de diurèse ou de levée d'obstacle au cours des insuffisances rénales aiguës ;
 - diurétiques, thiazidiques en particulier.
- Pertes extrarénales :
 - pertes digestives (vomissements, diarrhées, troisième secteur digestif en cas d'occlusion...) ;
 - pertes cutanées (brûlures, syndrome de Lyell) ;
 - pertes sudorales importantes (mucoviscidose).

Hyponatrémie par inflation hydrique et sodée

- Elle est associée à une hyperhydratation extracellulaire et une hypovolémie relative ou efficace.
- Étiologies :
 - secondaire à une défaillance d'organe : insuffisance cardiaque congestive, cirrhose décompensée, syndrome néphrotique ;
 - plus rarement : dénutrition grave, grossesse.

Hyponatrémie de dilution

- L'hydratation extracellulaire est normale.
- SIADH* : sécrétion inappropriée d'ADH ou vasopressine.
- Potomanie : hyponatrémie + polyurie. Une prise importante de boissons (par habitude sociale ou sur prescription médicale) entraîne une polyurie physiologique, mais n'atteint pas la prise d'eau massive (10 à 20 litres par jour) nécessaire pour pouvoir engendrer une hyponatrémie. Celle-ci ne s'observe que dans le contexte psychiatrique de la potomanie.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Certains médicaments (carbamazépine, neuroleptiques).
- Certaines insuffisances surrénales*.
- Hypothyroïdie*.

Hyponatrémie essentielle

- Rare, il s'agit d'un diagnostic d'élimination.
- L'hyponatrémie est alors modérée (supérieure à 130 mmol/L).

Diagnostic

Signes cliniques

- Des hyponatrémies même profondes (inférieures à 110 mmol/L) peuvent rester asymptomatiques.
- Hyponatrémie d'installation rapide, aiguë :
 - dégoût de l'eau ;
 - nausées, vomissements ;
 - manifestations musculaires : asthénie, crampes ;
 - troubles neurologiques : céphalées, délire, agitation, troubles de la conscience, convulsions, coma.
- Hyponatrémie progressive, chronique :
 - prise de poids, muqueuses humides, langue turgescente (gardant l'empreinte dentaire) ;
 - troubles neurologiques, troubles du comportement.

Bilan biologique

- Diagnostic positif :
 - hyponatrémie inférieure à 135 mmol/L ;
 - hypo-osmolalité plasmatique inférieure à 280 mOsm/kg.
- Diagnostic différentiel :
 - vérifier la cohérence du ionogramme : diminution de la chlorémie proportionnelle à la diminution de la natrémie ;
 - éliminer les fausses hyponatrémies : hyponatrémie sans hypo-osmolalité = fausse hyponatrémie :
 - osmolarité augmentée : glycémie, urée, alcoolémie, trou anionique augmenté par la présence de solutés osmotiques actifs (éthanol, mannitol) ;
 - osmolarité normale : protidémie, triglycéridémie.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Traitement

Principes

- Ne pas dépasser une correction de plus de 10 à 12 mmol/L en 12 heures et/ou de 18 mmol/L en 24 heures, un traitement trop rapide peut conduire à la survenue d'une myélinolyse centropontine.
- Les hyponatrémies aiguës symptomatiques nécessitent une correction active par du sérum salé hypertonique. L'élévation de la natrémie doit atteindre 2 à 4 mmol/L en 2 à 4 heures jusqu'à disparition des signes neurologiques.
- Le traitement actif doit être stoppé dès que la natrémie atteint 130 mmol/L.
- Les hyponatrémies chroniques asymptomatiques ne nécessitent pas de traitement urgent et font surtout appel à la restriction hydrique, les diurétiques de l'anse et parfois aux antagonistes des récepteurs de la vasopressine.
- Ne pas oublier le traitement étiologique.
- Rappels :
 - 1 g NaCl = 17 mmol de Na⁺ ;
 - 1 mmol de Na⁺ = 0,06 g de NaCl ;
 - 1 litre de sérum salé isotonique = 153 mmol.

Hyponatrémie par inflation hydrique et sodée

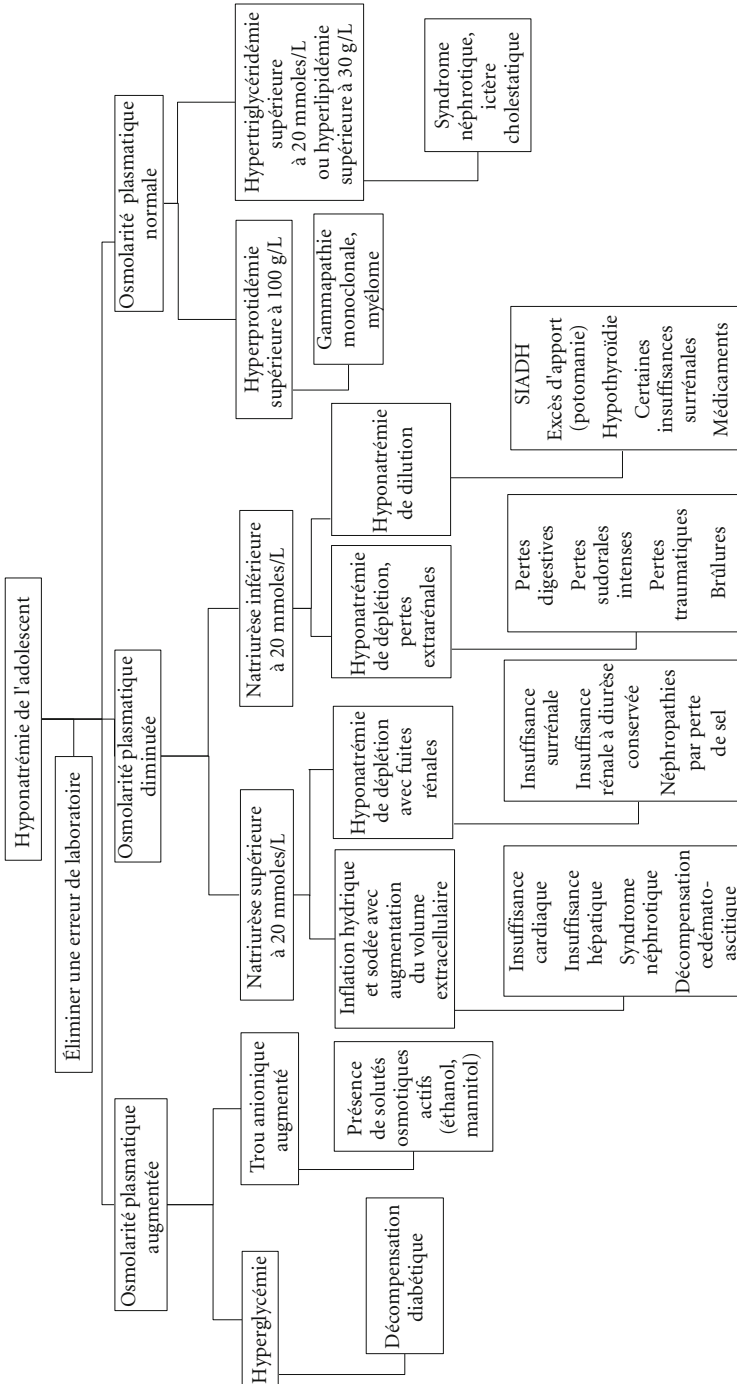
- Restriction hydrique : 300 mL de liquides *per os* tout compris.
- Apports sodés modérés : 3 à 6 g de NaCl/j.
- Diurétiques type furosémide avec supplémentation potassique selon la kaliémie (le furosémide entraîne une diurèse d'environ 4 à 6 g/L de NaCl et 2 à 3 g de KCl).
- Épuration extrarénale.

Hyponatrémie de déplétion

- Correction du déficit sodé : déficit sodé (mmol/L) = $0,6 \times \text{poids (kg)} \times (140 - \text{Na})$.
- En absence de troubles digestifs et dans les hyponatrémies asymptomatiques, l'apport de NaCl peut se faire par voie orale ou par sonde gastrique.
- En cas de troubles digestifs ou d'hyponatrémie symptomatique, perfusion de sérum salé isotonique avec adjonction si besoin de sodium à 20 %.

Hyponatrémie de dilution

- Restriction hydrique 500 mL voire 200 mL de liquides par 24 heures en incluant l'eau contenue dans les aliments solides.
- Régime normosodé.



Hypernatrémie

Caractéristiques

- Définition : natrémie supérieure à 145 mmol/L.
- L'hypernatrémie est le signe d'une hyperosmolalité plasmatique. Elle est liée soit à une perte nette d'eau, soit à un gain en sodium.
- L'hypernatrémie révèle une déshydratation intracellulaire.
- Elle ne peut pas survenir chez les sujets sains.
- L'hypernatrémie sévère survient uniquement si l'accès à l'eau est impossible (altération de la conscience, situation de réanimation, etc.).

Étiologies

Perte d'eau pure

- Diabète insipide* :
 - diabète insipide neurogénique ;
 - diabète insipide néphrogénique.
- Apports d'eau insuffisants pour compenser des pertes d'eau extrarénales :
 - pertes insensibles non remplacées (pertes cutanées, respiratoires) ;
 - trouble hypothalamique de la régulation de la soif (hypodipsie primitive).

Pertes hypotoniques (perte de liquide hypotonique en sodium)

Pertes rénales

- Éléments évocateurs :
 - urines abondantes ;
 - urines diluées, hypo-osmolaires avec osmolarité urinaire de l'ordre de 100 mOsm/kg ;
 - natriurèse supérieure à 50 mEq/L.
- Étiologies :
 - néphropathies interstitielles avec perte de sel (polykystose rénale, néphronophtie) ;
 - insuffisance rénale chronique à diurèse conservée ;
 - reprise de diurèse après nécrose tubulaire ;
 - diurétiques de l'anse (furosémide) ;
 - diurèse osmotique (glucose, urée, mannitol) ;

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- diurèse post obstructive : levée d'obstacle sur les voies urinaires mal compensée.

Pertes extrarénales

- Éléments évocateurs :
 - oligurie ;
 - urines concentrées, hyperosmolaires avec osmolarité urinaire supérieure à 700-800 mOsm/kg ;
 - natriurèse inférieure à 10 mEq/L.
- Pertes digestives :
 - vomissements et diarrhées ;
 - administration de charbon-sorbitol (surdosage en médicaments) ;
 - drainage nasogastrique excessif ;
 - fistules entérocutanées, fistules biliaires ou pancréatiques.
- Pertes cutanées :
 - brûlures ;
 - sudation excessive : mucoviscidose, exercice physique intense ;
 - dermatose bulleuse diffuse.

Surcharge sodée hypertonique

- Pathologies endocriniennes : défaut d'excrétion sodée :
 - hyperaldostéronisme primaire* ;
 - syndrome de Cushing*.
- Surcharge en solutés non diffusibles (natriurèse supérieure à 100 mEq/L) :
 - iatrogène : injection d'ampoules de bicarbonates lors d'une réanimation cardiaque, perfusion de NaCl hypertonique ;
 - orale : alimentation hypertonique, ingestion d'eau de mer (noyade) ;
 - dialyse hypertonique ;
 - hyperglycémie : coma hyperosmolaire (exceptionnel chez l'adolescent).

Diagnostic

Signes cliniques

- Signes non spécifiques, lors d'une hypernatrémie chronique en particulier (signes cliniques rares chez l'adolescent) :
 - soif intense, sécheresse des muqueuses ;
 - teint grisâtre ;
 - perte de poids, retard staturo-pondéral ;
 - troubles digestifs : anorexie, vomissements, constipation ;
 - faiblesse musculaire.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

- Signes cliniques de déshydratation :
 - déshydratation extracellulaire : hypovolémie avec hypotension artérielle, tachycardie, oligurie variable selon l'étiologie ;
 - déshydratation intracellulaire : muqueuses sèches, globes oculaires hypotoniques, pli cutané, hyperthermie inexpliquée à prédominance matinale.
- Signes neurologiques, ils apparaissent pour une natrémie très élevée, classiquement supérieure à 160 mmol/L, ou lors d'une élévation rapide et brutale de la natrémie :
 - irritabilité, agitation ;
 - ralentissement idéatoire, confusion, trouble de conscience ;
 - syndrome pyramidal bilatéral ;
 - convulsions, coma ;
 - hémorragies cérébrales (hématomes sous-duraux ou intracérébraux) possibles lors d'une élévation rapide et brutale de la natrémie, mais rares chez l'adolescent.

Bilan paraclinique

- Bilan diagnostique :
 - hypernatrémie supérieure à 145 mmol/L ;
 - hyperchlorémie ;
 - hyperosmolarité plasmatique supérieure à 290 mOsm/L ;
 - signes de déshydratation globale : hyperprotidémie, augmentation de l'hématocrite.
- Bilan étiologique :
 - glycémie ;
 - fonction rénale : urée, créatinine ;
 - ionogramme urinaire : natriurie, osmolarité urinaire, glycosurie, protéinurie, clairance de créatinine.

Règles de correction de l'hypernatrémie

Principes

- Traitement étiologique en premier lieu (correction d'une diarrhée, adaptation d'un traitement médicamenteux, traitement par vasopressine, etc.).
- Correction du déficit hydrique : pertes en eau + pertes insensibles :
 - estimer la perte en eau (en litre) par la formule :
$$\text{poids habituel} \times 0,6[(\text{Natrémie mesurée}/140) - 1]$$
 - calculer les pertes insensibles quotidiennes totales = somme de :
 - pertes insensibles quotidiennes normales (environ 500 mL/j),
 - + diurèse mesurée,

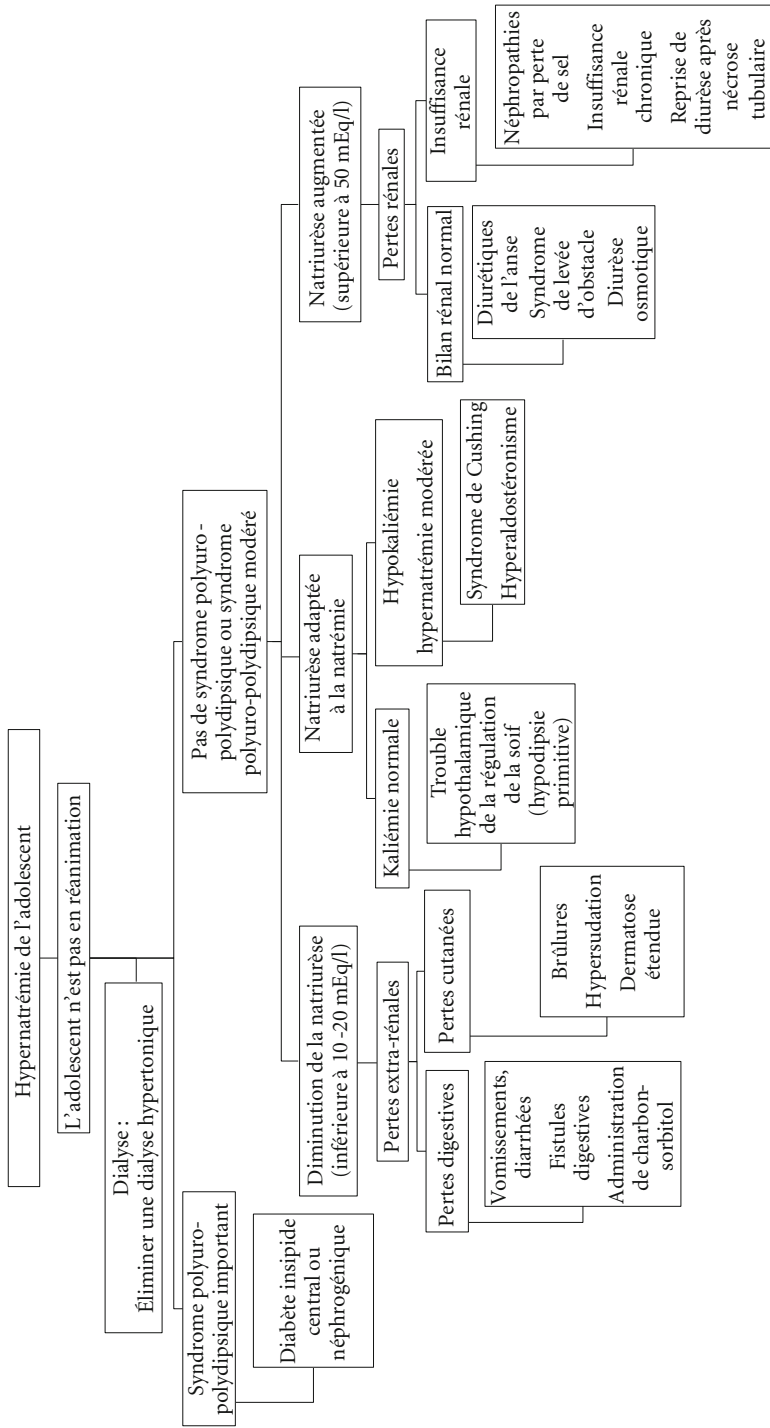
- + pertes digestives,
 - + pertes insensibles anormales en cas de fièvre (500 mL par degré au-dessus de 37° C).
- Des contrôles de laboratoire toutes les 4 à 8 heures sont souhaitables pour s'assurer que la vitesse de correction de la natrémie est adéquate.

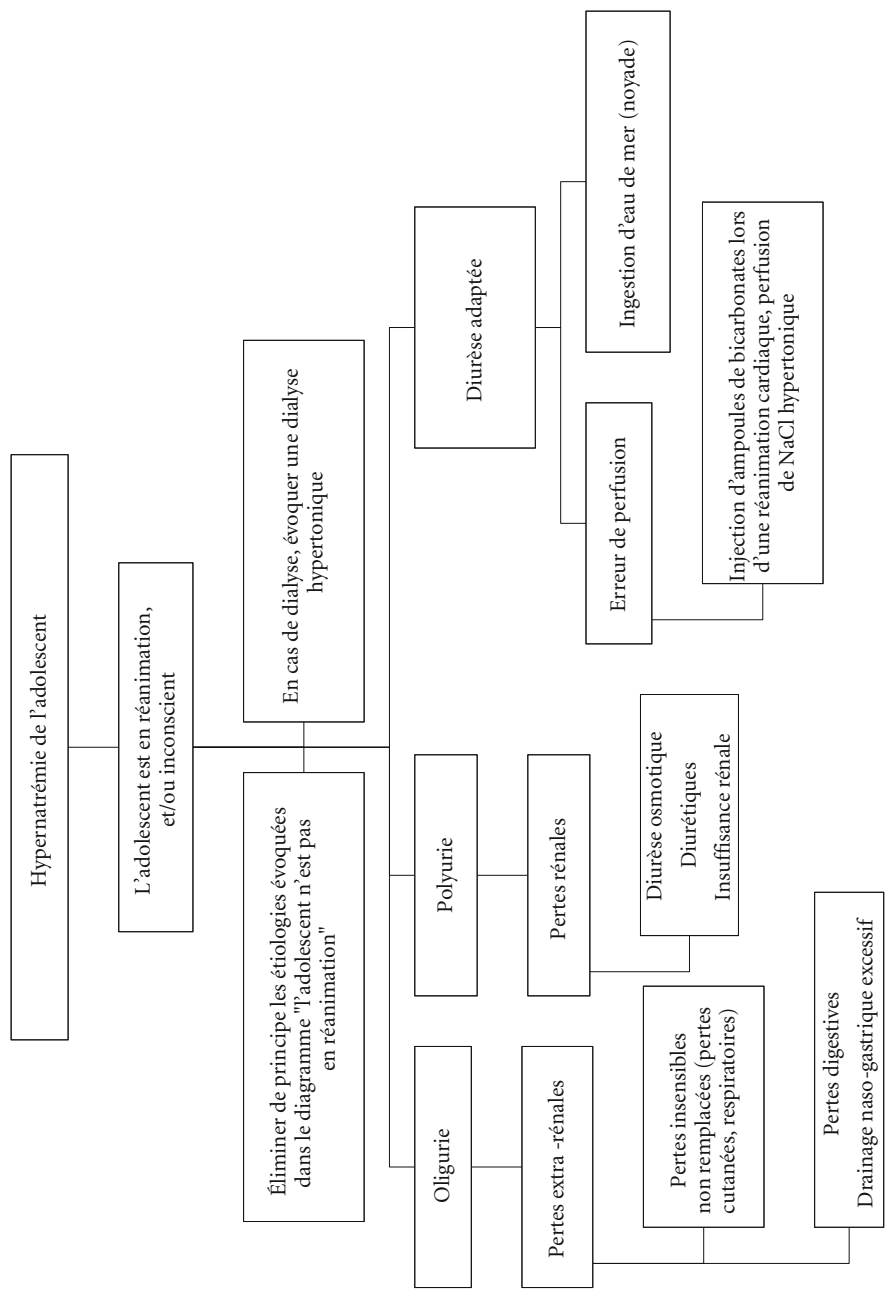
Vitesses de correction

- Hypernatrémie chronique (survenue en quelques jours) :
 - une diminution d'environ 10 mmol/L par 24 heures est recommandée ;
 - vitesse maximale de correction : 0,5 mmol/L par heure ;
 - objectif : natrémie égale à 145 mmol/L.
- Hypernatrémie aiguë (survenue en quelques heures) :
 - la vitesse de correction peut aller jusqu'à 1 mmol/L par heure sans augmentation du risque d'œdème cérébral ;
 - objectif : natrémie égale à 145 mmol/L.

Solutés

- Voie d'administration : de préférence voie orale ou nasogastrique, voie intra-veineuse le cas échéant.
- Utiliser de préférence des liquides hypotoniques (solution de glucose à 5 %, NaCl à 0,2 %, NaCl à 0,45 %), sauf en cas de trouble hémodynamique nécessitant des solutés de remplissage.
- Contenu en sodium des solutés :
 - soluté glucosé (G5, G10, G30) : 0 mmol/L ;
 - NaCl à 0,2 % : 34 mmol/L ;
 - NaCl à 0,45 % : 77 mmol/L ;
 - Lactate de Ringer : 130 mmol/L ;
 - NaCl à 0,9 % : 154 mmol/L ;
 - NaCl à 3 % : 513 mmol/L.
- Plus le soluté est hypotonique, plus sa vitesse de perfusion sera lente.





Hyperaldostéronisme et pseudo-hyperaldostéronisme

Étiologies

Hyperaldostéronisme primaire : hypersécrétion d'aldostérone indépendante de la rénine (aldostérone élevée, rénine basse)

- Adénome surrénal de Conn :
 - adénome unilatéral sécrétant de l'aldostérone, exceptionnellement carcinome ;
 - sensible à l'ACTH mais perte de la sensibilité à l'angiotensine (qui est effondrée).
- Hyperplasie bilatérale des surrénales :
 - mutation autosomique dominante du récepteur de l'aldostérone ;
 - sécrétion anormale d'aldostérone par les 2 surrénales ;
 - aspect des surrénales : normales ou hyperplasie micro- ou macronodulaire ;
 - bilan biologique :
 - augmentation de l'aldostérone et des stéroïdes hybrides urinaires (18-OH-cortisol, 18-oxocortisol),
 - diminution de la rénine,
 - corrélation positive entre l'angiotensine et l'aldostérone,
 - hyperaldostéronisme suppressible par la dexaméthasone.
- Hyperaldostéronisme freinable par les glucocorticoïdes :
 - très rare, autosomique dominant ;
 - l'hyperaldostéronisme est dépendant de l'ACTH et donc freinable par les glucocorticoïdes.

Hyperaldostéronisme secondaire : hypersécrétion d'aldostérone secondaire à une augmentation de la rénine (aldostérone et rénine augmentées)

- Hypovolémie.
- Diminution de la volémie efficace : œdèmes, ascite, syndrome néphrotique.
- Perte de sel : acidose tubulaire rénale, intoxication aux laxatifs, aux diurétiques.
- Sténose dysplasique de l'artère rénale, sténose athéromateuse très rare chez l'adolescent.

- Tumeur juxta-glomérulaire sécrétant de la rénine.
- Insuffisance rénale chronique.

Pseudo-hyperaldostéronisme primaire : sécrétion anormale des précurseurs de l'aldostérone et syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïdes (aldostérone et rénine basses)

- Syndrome de Cushing*.
- Blocs enzymatiques en 11-bêta-hydroxylase, 17-alpha-hydroxylase, en 11-bêta-HSD**.
- Intoxication à la glycyrrhizine.
- Syndrome de Liddle (activation constitutive du canal sodium épithélial).
- Syndrome de résistance au cortisol.
- Tumeur sécrétant de la désoxycorticostérone (tumeur le plus souvent maligne).

Diagnostic

Clinique

- Hypertension artérielle constante, modérée le plus souvent.
- Signes cliniques liés à l'hypokaliémie (rares) :
 - fatigue musculaire, crampes ;
 - paresthésies ;
 - syndrome polyuro-polydipsique modéré.

Bilan paraclinique

Bilan diagnostique

- Bilan ionique dans tous les cas :
 - hypokaliémie inférieure à 4 mmol/L ;
 - kaliurèse conservée, inadaptée à la kaliémie (supérieure à 25 mmol/24 heures) ;
 - natrémie normale ou modérément augmentée ;
 - alcalose modérée.
- Bilan hormonal :
 - conditions de dosage de l'aldostérone et de la rénine :
 - régime normo-sodé la semaine précédant le dosage,
 - correction d'une hypovolémie éventuelle,

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

** Étiologie détaillée dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

- dosage en dehors de tout traitement antihypertenseur (sauf inhibiteurs calciques et prazosine),
- bilan fait au repos un matin en position couchée,
- résultats du bilan hormonal en cas d'hyperaldostéronisme :
 - augmentation de l'aldostérone plasmatique (normes en position couchée le matin : 30 à 145 pg/mL),
 - augmentation ou freinage de la rénine active (normes en décubitus : 10 à 25 pg/mL, normes en procubitus : 15 à 50 pg/mL),
 - modification du rapport aldostérone/rénine (normes en décubitus : 2,5 à 8,5, normes en procubitus : 3 à 12),
 - aldostéronurie et créatininurie sur 24 heures : diagnostic retenu si l'aldostéronurie est supérieure à 22 µg/24 heures,
- résultats du bilan hormonal en cas de pseudo-hyperaldostéronisme :
 - diminution de l'aldostérone plasmatique (normes en position couchée le matin : 30 à 145 pg/mL) ;
 - diminution de la rénine active (normes en décubitus : 10 à 25 pg/mL, normes en procubitus : 15 à 50 pg/mL).

Bilan étiologique

- Épreuves dynamiques :
 - épreuve d'orthostatisme :
 - dosage de la rénine et de l'aldostérone le matin avant le lever puis après 4 heures de déambulation,
 - dans tous les cas on observe une augmentation de la rénine,
 - l'augmentation parallèle de l'aldostérone d'au moins 33 % s'observe chez les sujets normaux, en cas d'HTA essentielle et dans les hyperplasies,
 - l'absence d'augmentation de l'aldostérone évoque un adénome surrénalien,
 - épreuve de surcharge salée :
 - perfusion de 2 litres de solution salée isotonique sur 2 à 4 heures sous surveillance tensionnelle, après une nuit de jeûne en position allongée ; ou charge en sel par voie orale 6 g par jour pendant 3 jours,
 - dans tous les cas, on observe une diminution de la rénine,
 - la diminution parallèle de l'aldostérone s'observe chez les sujets normaux et dans l'hyperplasie bilatérale des surrénales,
 - l'absence de freinage de l'aldostérone évoque un adénome surrénalien,
 - test au captopril :
 - ingestion de 1 mg/kg de captopril *per os* et dosage de l'aldostérone et de la rénine 3 heures après,
 - dans tous les cas on observe une diminution de la rénine,
 - la diminution parallèle de l'aldostérone s'observe chez les sujets normaux et dans les hyperplasies,

- l'absence de freinage de l'aldostérone évoque un adénome surrénalien.
- Bilan biologique :
 - en cas de diminution des taux d'aldostérone et des taux de rénine (en association avec HTA et hypokaliémie) :
 - doser le 11-désoxycortisol et la désoxycorticostérone (DOC) à la recherche d'un déficit enzymatique surrénalien (hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 17 alpha ou 11-hydroxylase) ou d'une tumeur sécrétant de la désoxycorticostérone ;
 - doser le cortisol libre urinaire, la cortisolémie et l'ACTH à la recherche d'un syndrome de Cushing.
 - étude génétique selon l'étiologie évoquée.
- TDM ou IRM des surrénales à la recherche d'adénomes surrénaliens.
- Cathétérisme sélectif des veines surrénaliennes en cas de doute diagnostique.

Tableau comparatif des résultats des bilans biologiques et épreuves dynamiques en fonction de l'étiologie évoquée.

Épreuve	Sujet normal		Hyperplasie		Adénome	
	Aldostérone	Rénine	Aldostérone	Rénine	Aldostérone	Rénine
Position couchée	N	N	↑	↓	↑↑	↓↓
Orthostatisme	↑	↑	↑	↑	↔	↑
Surcharge sodée	↓	↓	↓	↓	↔	↓
Captopril	↓	↓	↓	↓	↔	↓

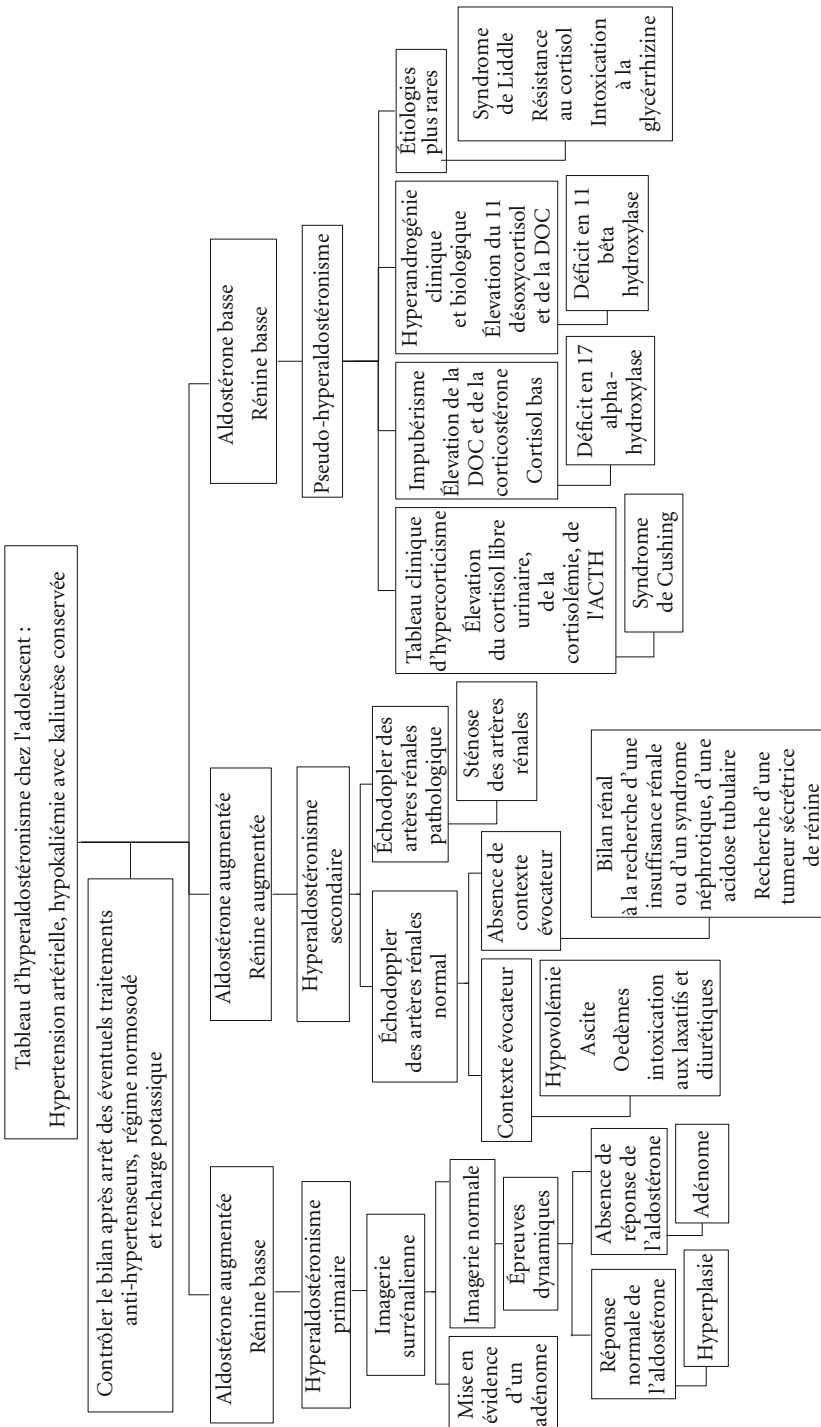
Traitement

Traitement étiologique

- Adénomes surrénaliens : surrénalectomie unilatérale.
- Hyperplasie bilatérale : traitement médical par antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (spironolactone, éplérénone, modamide).
- Hyperaldostéronisme freinable par les glucocorticoïdes : traitement médical par Dexaméthasone.
- Traitement chirurgical et/ou endoscopique d'une sténose de l'artère rénale.

Traitement symptomatique

- Traitement de l'hypertension artérielle.
- Recharge potassique.



Hypercalcémie

Définition

- Calcémie supérieure à 2,6 mmol/L soit 105 mg/L.
- Calcium ionisé supérieur à 1,40 mmol/L.

Étiologies

Hyperparathyroïdie

- Hyperparathyroïdie primitive* : adénome parathyroïdien, hyperplasie diffuse ou adénome multiple, néoplasies endocriniennes multiples de types I et II.
- Hyperparathyroïdie tertiaire après autonomisation d'une hyperparathyroïdie secondaire : insuffisance rénale chronique.

Causes iatrogènes

- Excès d'apports calciques.
- Hypervitaminose D.
- Intoxication à la vitamine A.
- Causes médicamenteuses (diurétiques thiazidiques).

Endocrinopathies

- Hyperthyroïdie*.
- Insuffisance surrénalienne*.
- Phéochromocytome.

Autres étiologies plus rares chez l'adolescent

- Hypercalcémie familiale bénigne.
- Sarcoïdose, granulomatoses (synthèse extrarénale de vitamine D).
- Ostéolyse.
- Immobilisation prolongée.
- Hémopathies et cancers : lymphome, myélome, métastases osseuses ostéolytiques, hypercalcémie humorales néoplasiques.

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Démarche diagnostique

Tableau clinique

Le plus souvent asymptomatique

- Dans plus de 50 % des cas le diagnostic d'hypercalcémie est fait de façon fortuite à l'occasion d'un dosage sanguin.
- La majorité des hypercalcémies modérées, comprises entre 2,63 et 3 mmol/L (105 et 120 mg/L), sont peu ou pas asymptomatiques.

Syndrome hypercalcémique, observé pour des calcémies élevées (supérieures à 3 mmol/L)

- Altération de l'état général : asthénie, anorexie, amaigrissement.
- Signes digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation.
- Signes neurologiques : céphalées, irritabilité, syndrome dépressif, confusion, convulsions, amaurose, coma.
- Signes cardio-vasculaires : tachycardie, troubles du rythme, raccourcissement du QT, hypertension artérielle.
- Syndrome polyuro-polydipsique.

Signes liés aux complications de l'hypercalcémie

- Calcifications métastatiques secondaires en cas d'hypercalcémie prolongée : néphrocalcinose médullaire, prurit, conjonctivite, pancréatite, chondrocalcinose articulaire.
- Lithiase rénale en cas d'hypercalcémie avec hypercalciurie chronique.
- Néphrocalcinose avec néphrites interstitielle chronique.
- Diabète insipide néphrogénique.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- À visée diagnostique :
 - calcémie supérieure à 2,6 mmol/L, soit 105 mg/L ;
 - dosage simultané de l'albuminémie, de la phosphorémie et du gaz du sang :
 - le calcium ionisé augmente en cas d'hypoalbuminémie ou d'acidose métabolique, calcémie corrigée en mmol/L = calcémie mesurée en mmol/L + $0,02 \times (40 - \text{albuminémie mesurée en g/L})$,
 - l'hypophosphorémie diminue le calcium ionisé,

- dosage du calcium ionisé (seul le calcium ionisé est métaboliquement actif) : normale = 1,14 à 1,35 mmol/L (hypercalcémie si supérieur à 1,40 mmol/L).
- À visée étiologique :
 - bilan phosphocalcique ;
 - calciurie : rapport calcium/créatinine sur la deuxième miction du matin, calciurie des 24 heures (normale inférieure à 0,1 mmol/kg/jour) ;
 - ionogramme sanguin et urinaire ;
 - fonction rénale, créatinine, urée ;
 - dosage de la parathormone (normale : 10 à 58 pg/ml), de la PTHrp ;
 - dosage de l'AMPc néphrogénique (normale : 0,52 à 2 nmol/100 mL) ou AMPc urinaire (normale 2 à 10 μ mol/24 h) ;
 - dosage de la vitamine D 25-OH et 1,25 OH ;
 - bilan thyroïdien ;
 - ostéocalcine, phosphatases alcalines, hydroxyprolinurie (marqueurs du métabolisme osseux).

Électrocardiogramme

À la recherche de signes cardiaques d'hypercalcémie : tachycardie, troubles du rythme, raccourcissement du QT.

Bilan radiologique

- Échographie rénale pour analyse du parenchyme rénal : rechercher :
 - des signes de complication : néphrocalcinose ;
 - des éléments d'orientation étiologique.
- Selon l'orientation :
 - radiographies ou scintigraphie osseuses en cas de doute sur une origine osseuse ;
 - échographie voire TDM cervicale en cas de doute sur une origine thyroïdienne ou parathyroïdienne.

Traitement

L'hypercalcémie maligne (calcémie supérieure à 3,25 mmol/L) est une urgence métabolique.

Traitement étiologique

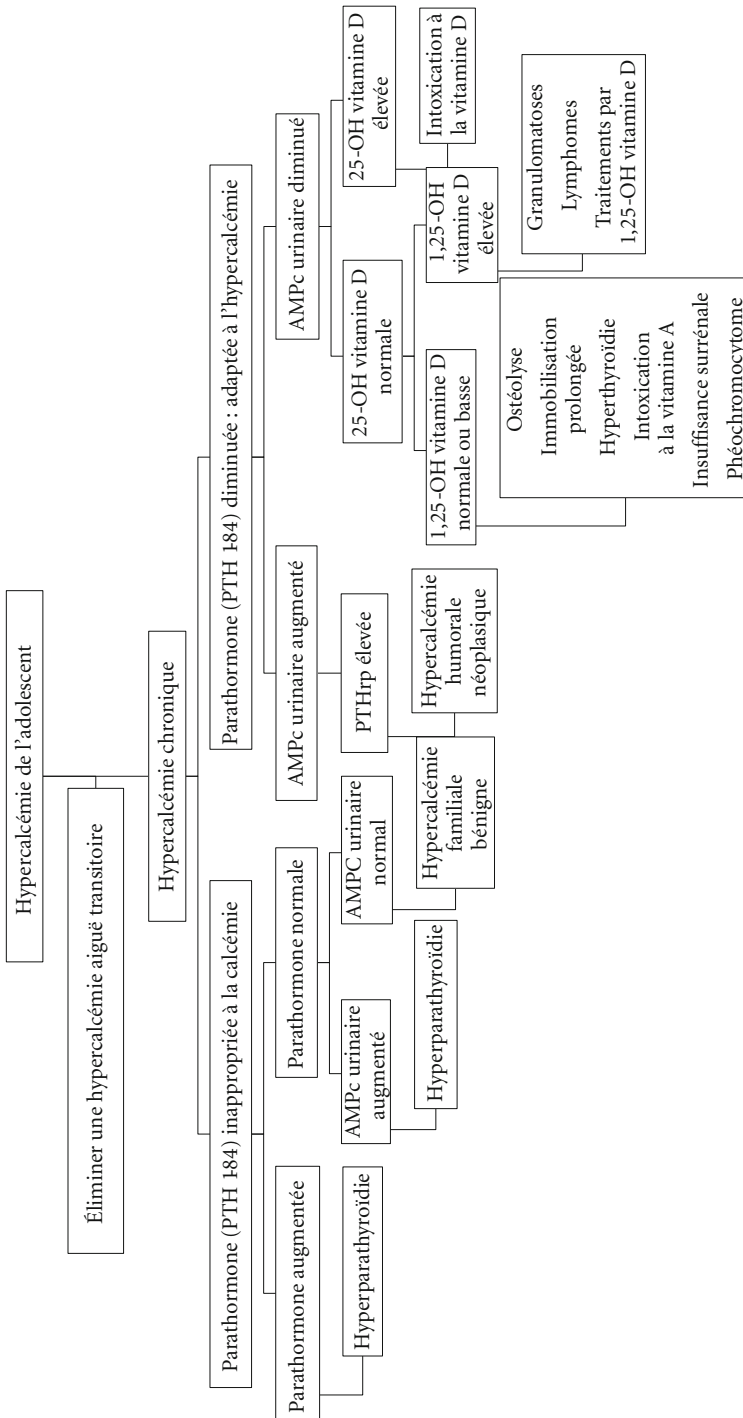
Augmentation de la filtration rénale de calcium

- Régime pauvre en calcium, boissons abondantes.
- Arrêt de la supplémentation en vitamine D à discuter.
- Hydratation et traitement des troubles hydro-électrolytiques :
 - hyperhydratation par sérum salé isotonique 3 à 6 litres/24 h selon l'importance de la déshydratation ;

- correction de l'alcalose, adjonction de potassium et magnésium si besoin.
- Diurèse forcée au furosémide :
 - 1 à 2 mg/kg de poids corporel soit 40 à 60 mg/j répartis en 2 à 3 prises par voie orale ou intraveineuse ;
 - en l'absence de déshydratation et sous surveillance de la kaliémie ;
 - compensation horaire des pertes urinaires.
- Si besoin, épuration extrarénale.

Traitement anti-ostéolytique

- Biphosphonates :
 - diminution significative et durable de la calcémie mais retardée (48 heures) ;
 - pamidronate, zolédronate, clodronate ;
 - dose adaptée au type de molécule, à la fonction rénale et à la calcémie.
- Calcitonine :
 - 5 unités/kg/jour en 3 injections (IV, IM ou SC) ou en perfusion continue dans les 24 premières heures ;
 - bien tolérée et d'action rapide, en attendant l'efficacité des biphosphonates.
- Mithramycine à discuter en cas d'échec des biphosphonates : nombreux effets secondaires toxiques.
- Corticothérapie en cas d'intoxication à la vitamine D, de sarcoïdose, d'hémopathie.



Hypocalcémie

Définition

- Baisse de la calcémie plasmatique en dessous de 2,10 mmol/L (80 mg/L).
- Abaissement du calcium ionisé en dessous de 1,16 mmol/L (46 mg/L).

Étiologies

Hypocalcémies d'origine non parathyroïdienne

- Insuffisance rénale chronique.
- Pathologie de la vitamine D : rachitisme* :
 - défaut d'apport, défaut d'exposition solaire ;
 - anomalie du métabolisme de la vitamine D ;
 - résistance à la vitamine D ;
 - syndromes de malabsorption intestinale, affections hépatobiliaires ;
 - perte urinaire de la protéine de transport dans le syndrome néphrotique.
- Hyperphosphorémie.
- Causes iatrogènes, médicamenteuses.
- Situations réanimatoires : réanimation post-chirurgicale, septicémies, brûlés.

Hypoparathyroïdie

Hypoparathyroïdie primitive* : rare, présente dès la naissance, sporadique ou familiale

- Agénésie congénitale des parathyroïdes (syndrome de Di George en particulier).
- Hypoparathyroïdie idiopathique isolée (formes familiales).
- Hypoparathyroïdie auto-immune, dans le cadre d'une Polyendocrinopathie auto-immune de type I, associée alors à une maladie d'Addison*, une candidose cutanéomuqueuse.
- Parathormone anormale.

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Hypoparathyroïdie secondaire : la plus fréquente, acquise

- Postopératoire, après intervention chirurgicale sur la thyroïde ou les parathyroïdes.
- Post-traumatique.
- Post-irradiation cervicale, post-chimiothérapie.
- Par envahissement des parathyroïdes : maladie de surcharge (maladie de Wilson, hémochromatose...).
- Fonctionnelles : hypoparathyroïdie secondaire à un déficit en magnésium (magnésémie inférieure à 0,5 mmol/L) : malabsorption, déficit d'apport, alimentation parentérale prolongée.

Pseudo-hypoparathyroïdie*

- Ou ostéodystrophie d'Albright.
- Plusieurs types d'atteinte : types Ia, Ib, Ic et type II.

Hypocalcémie hypercalciurique familiale

- Mutation activatrice du gène du récepteur au calcium au niveau rénal et parathyroïdien.
- Autosomique dominante.
- Tableau biologique :
 - hypocalcémie avec hypercalciurie vraie ou relative (hypercalciurie dans la limite normale, mais considérée comme élevée en présence d'une hypocalcémie) ;
 - PTH normale ou basse ;
 - hyperphosphatémie, une hypomagnésémie.
- Risque de néphrocalcinose.

Démarche diagnostique

Tableau clinique

Manifestations aiguës de l'hypocalcémie

- Crise tétanique avec contracture musculaire des mains, des pieds et de la bouche.
- Douleurs, angoisse, polypnée.
- Laryngospasme.
- Convulsions du type grand mal, petit mal ou focalisées.

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Manifestations chroniques de l'hypocalcémie

- Souvent asymptomatique, en particulier lorsque l'hypocalcémie est modérée (supérieure à 1,75 mmol/L).
- Hyperexcitabilité neuromusculaire :
 - paresthésies distales des membres supérieurs ;
 - fasciculations, contractures, crampes, tétanie ;
 - signe de Trousseau (main d'accoucheur provoquée par le gonflement d'un tensiomètre) ;
 - signe de Chvostek (la percussion de la joue provoque sa contraction).
- Troubles trophiques par calcipénie chronique :
 - peau et cheveux secs ;
 - ongles striés, cassants ;
 - aspect strié et dépoli de l'émail dentaire.
- Signes neurologiques et psychiatriques :
 - retard psychomoteur ;
 - manifestations psychiatriques : instabilité émotionnelle, anxiété, dépression, parfois hallucinations, confusion, psychoses ;
 - convulsions du type grand mal, petit mal ou focalisées ;
 - hypertension intracrânienne ;
 - calcification des noyaux gris centraux avec syndrome extrapyramidal (syndrome de Farr).
- Signes cardiaques : arythmie cardiaque :
 - allongement de l'espace QT ;
 - fibrillation ventriculaire ;
 - bloc auriculo-ventriculaire.
- Cataracte sous-capsulaire postérieure, œdème papillaire.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Bilan à visée diagnostique :
 - calcémie normale : 2,2 à 2,6 mmol/L ou 90 à 105 mg/L ;
 - l'hypocalcémie est définie par une baisse de la calcémie plasmatique en dessous de 2,10 mmol/L (80 mg/L), ou l'abaissement du calcium ionisé en dessous de 1,16 mmol/L (46 mg/L) ;
 - corriger la calcémie en fonction de l'albuminémie :
 $\text{calcémie corrigée en mmol/L} = \text{calcémie mesurée en mmol/L} + 0,02 \times (40 - \text{albuminémie en g/L})$.
- Bilan à visée étiologique :
 - phosphorémie, magnésémie ;
 - calciurie ;
 - protidémie, albuminémie ;
 - phosphatases alcalines ;
 - ionogramme sanguin, fonction rénale urée créatinine ;

- bilan hépatique ;
- parathormone (normale : 10 à 58 pg/mL) ;
- vitamine D 25-OH et 1,25-OH ;
- AMPc néphrogénique (normale : 0,52 à 2 nmoles/100 mL) ou AMPc urinaire (normale 2 à 10 µmoles/24 h).

Bilan radiologique et général

- Électrocardiogramme à la recherche de signes de maltolérance cardiaque : arythmie, allongement de l'espace QT, fibrillation ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire.
- Examen oculaire à la recherche de complications de l'hypocalcémie (cataracte sous-capsulaire postérieure, œdème papillaire).
- Électromyogramme éventuel : hyperexcitation neurogène, en particulier au niveau des neurones périphériques.

Orientation diagnostique en fonction des résultats du bilan biologique.

	Calciurie	Phosphorémie	Vitamine D	AMPc urinaire	PTH	Mg
Hypoparathyroïdie	↓	↑	25-OH N 1,25 OH ↓	N ou ↓	N ou ↓	N
Pseudo-hypoparathyroïdie	↓	↑	N ou ↑	↓ type I ↑ type II	↑	N
Déficit en vitamine D	↓↓	↓	↓↓	↑	↑	N
Hypocalcémie hypercalciurique	N ou ↑	↑	N	N	N ou ↓	↓
Déplétion en magnésium	↓	N ou ↑	N ou ↓	↓	N ou ↓	↓↓

Traitement

Supplémentation calcique

Traitement en urgence

- Doses :
 - apport de calcium 15 mL/kg par voie intraveineuse sur 4 à 6 heures (soit 15 mg/kg de calcium élément) ;
 - si besoin relais par une perfusion continue lente adaptée à la calcémie (calcium 0,5 à 1,5 mg/kg/heure).

- Principe :
 - produits utilisés : gluconate de calcium à 10 % (90 mg [2,25 mmol] de calcium pour 10 mL), ou le chlorure de calcium à 10 % (360 mg [9 mmol] pour 10 mL) ;
 - diluer le calcium dans une solution de glucosé ou de sérum salé isotonique, éviter les solutions trop concentrées qui risqueraient d'irriter les veines ;
 - éviter d'y associer du bicarbonate ou phosphate, qui peuvent former des sels insolubles, à perfuser alors sur une autre voie.

Traitement chronique

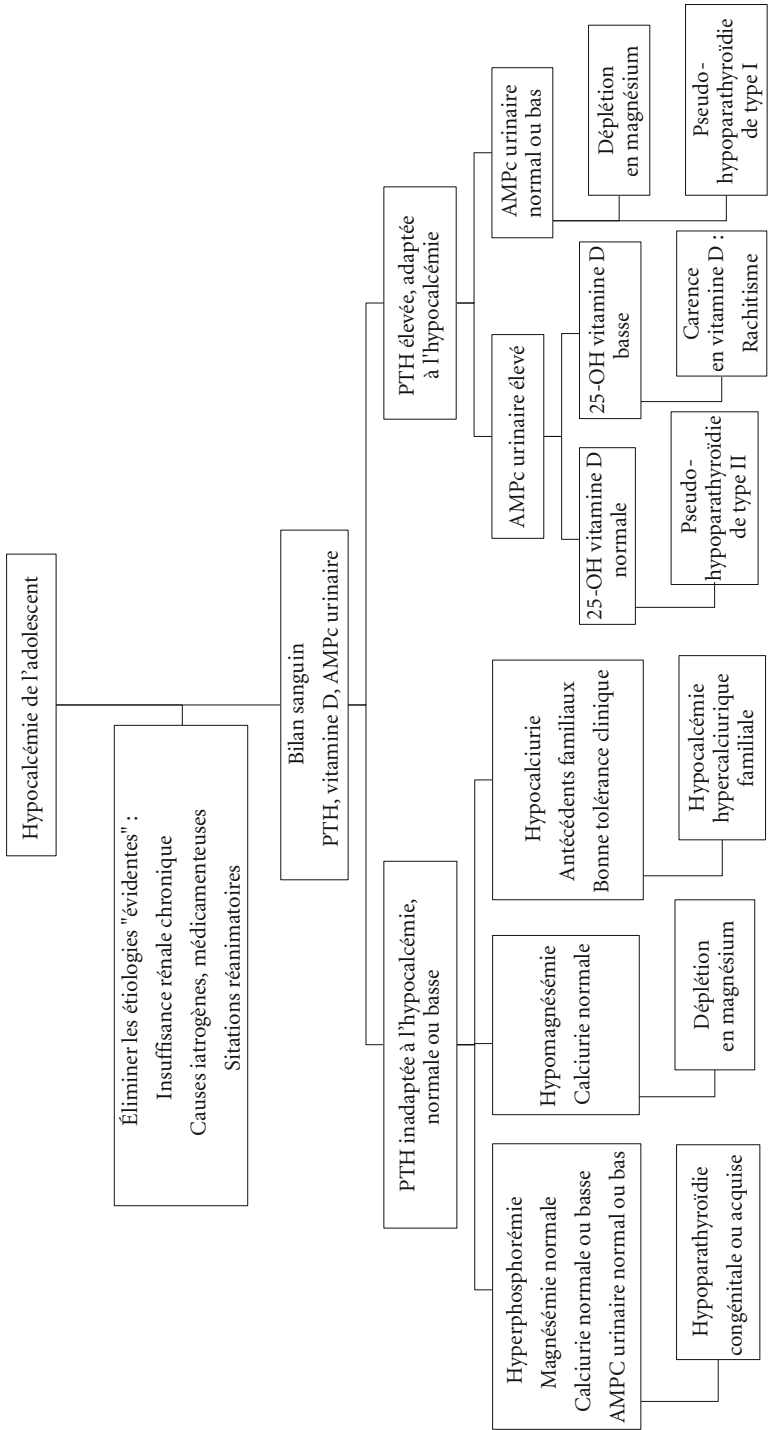
- Calcium *per os* 20 mg/kg/j ou 1 à 2 g par jour, secondairement adapté à la calcémie et à la calciurie.
- Objectif : normaliser la calcémie (le plus souvent calcium sérique compris entre 2 et 2,1 mmol/L) sans dépasser une calciurie de 0,15 mmoles/kg/j.

Supplémentation en vitamine D

- Débuter la supplémentation en calcium quelques jours avant la supplémentation en vitamine D.
- Supplémentation quotidienne : 1,25 ou 1 hydroxyvitamine D₃, type calcitriol 0,5 à 3 µg/j, calcifédiol 50 à 200 µg/j ou dihydrotachysterol 0,25 à 1 mg/j, à doses progressives.
- Ou supplémentation par doses de charge : 100 000 UI par mois pour arriver à une dose totale de 200 à 400 000 UI selon l'importance de la carence et sous surveillance biologique pour éviter la surcharge.

Mesures associées

- Adaptation du régime alimentaire à la calcémie et à la phosphorémie.
- Traitement de l'hyperphosphorémie par chélateurs du phosphore si besoin.
- Sulfate de magnésium en cas d'hypomagnésémie.



Hyperprolactinémie

Définition

- Augmentation des taux de prolactine sanguine.
- Normes variables selon la méthode de dosage.
- Prolactinémie anormale au-delà de 15 à 25 ng/mL (soit 300 à 500 UI/mL environ) chez la fille.
- Rester vigilant au-delà de 10 à 15 ng/mL chez le garçon.

Étiologies

Causes physiologiques d'hyperprolactinémie

- Pics sécrétoires (surtout nocturnes, éviter les prélèvements en fin de nuit).
- Stress (l'augmentation ne dépasse pas habituellement 40 ng/mL).
- Repas hyperprotéique.
- Ovulation et milieu de phase lutéale.
- Grossesse : la prolactine s'élève graduellement au cours de la grossesse, pour atteindre des taux de 200 à 500 ng/mL en fin de 3^e trimestre.
- Allaitement et stimulation des mamelons.

Pathologies hypophysaires

- Adénome hypophysaire à prolactine*.
- Hyperprolactinémie par désafférentation ou déconnexion (suppression du tonus dopaminergique par lésion hypothalamique ou lésion de la tige hypophysaire) :
 - pathologies inflammatoires ou infiltratives de la région hypothalamo-hypophysaire ;
 - tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire ;
 - section traumatique de la tige pituitaire.

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

Pathologies extrahypophysaires

- Hypothyroïdie périphérique* (hyperprolactinémie modérée, inférieure à 50 ng/mL le plus souvent).
- Insuffisance rénale chronique : hyperprolactinémie modérée (25-100 ng/mL).
- Syndrome des ovaires polykystiques**.
- Macroprolactinémie ou « big-big-prolactine » (artéfact de dosage).
- Hyperprolactinémie médicamenteuse (antiémétiques, neuroleptiques, anti-dépresseurs, œstrogènes).
- Hyperprolactinémie idiopathique ou fonctionnelle.

Diagnostic

Clinique

Dans les deux sexes

- L'hyperprolactinémie peut être asymptomatique, en particulier si la prolactine est peu augmentée.
- Elle induit de façon fréquente voire presque systématique un tableau d'hypogonadisme hypogonadotrope.
- Chez l'adolescent en période pubère :
 - impubérisme, retard pubertaire ;
 - retard de croissance.
- Ostéopénie.

Chez l'adolescente (fille)

- Aménorrhée primaire ou secondaire, oligospanioménorrhée dans 90 % des cas.
- Galactorrhée multi-orificielle et de type lactescent, spontanée ou provoquée, unilatérale ou bilatérale, inconstante (50 % des cas environ).
- Signes d'hypoœstrogénie, sécheresse vaginale.

Chez l'adolescent (garçon)

- Tableau clinique plus discret et souvent retardé.
- Stagnation de l'évolution pubertaire, diminution du volume testiculaire, diminution des érections.
- Gynécomastie.
- Diminution de la masse musculaire.
- Galactorrhée exceptionnelle.

* Étiologie détaillée dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

** Étiologie détaillée dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

Bilan paraclinique

Bilan diagnostique : confirmer l'hyperprolactinémie

- Bilan hormonal : augmentation des taux de prolactine :
 - normes variables selon la méthode de dosage ;
 - anormale au-delà de 15 à 25 ng/mL (soit 300 à 500 UI/mL environ) chez la fille, rester vigilant au-delà de 10 à 15 ng/mL chez le garçon ;
 - en cas de doute, rechercher une macroprolactinémie c'est-à-dire la prédominance de formes lourdes circulantes de prolactine (artefact de dosage) ;
 - si la prolactinémie est faiblement élevée (20 à 40 ng/mL), éliminer les causes physiologiques et contrôler le dosage dans des conditions optimales (à distance du repas, en début du cycle pour les filles, en évitant tout stress) ;
 - une valeur supérieure à 200 ng/mL affirme le diagnostic d'adénome à prolactine.
- Tests dynamiques en deuxième intention : test de stimulation par la TRH ou par métoclopramide (*détaillés en Annexes*) :
 - test de stimulation TRH-métoclopramide : suspicion d'adénome en cas d'absence d'élévation de la prolactinémie (réponse normale : prolactinémie multipliée par 2) ;
 - les faux négatifs et faux positifs sont fréquents.

Bilan étiologique

- Bilan biologique :
 - bêta-HCG chez la jeune fille pubère, à la recherche d'une grossesse ;
 - bilan thyroïdien T3 T4 TSH, en cas de doute sur une hypothyroïdie ;
 - bilan rénal à la recherche d'une insuffisance rénale ;
 - bilan hépatique à la recherche d'une insuffisance hépatique ;
 - dosage de l'hormone de croissance et de l'IGF-1 à la recherche d'une acromégalie.
- Bilan radiologique :
 - IRM cérébrale à la recherche d'un adénome hypophysaire, d'une pathologie hypophysaire responsable d'une hyperprolactinémie de déconnexion.

Traitement

Indications de traitement

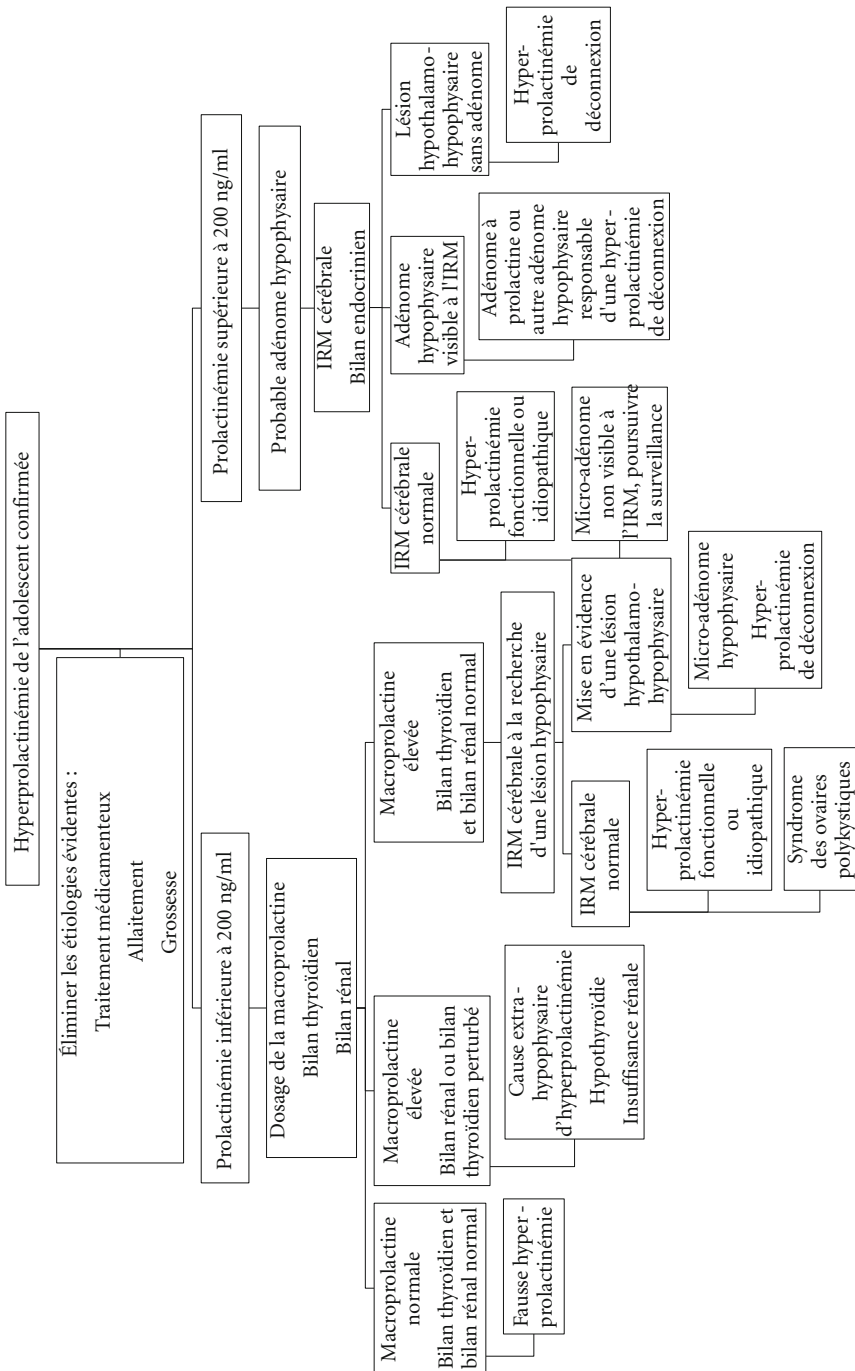
- Oligo- ou aménorrhée.
- Galactorrhée invalidante.
- Ostéopénie progressive ou autres signes de carence œstrogénique.
- Macroadénome.

Traitement de l'hyperprolactinémie

- Agonistes dopaminergiques.
- Molécules utilisées :
 - bromocriptine :
 - 2,5 à 7,5 mg par jour en 1 prise (parfois jusqu'à 15 mg par jour),
 - puis diminution des doses à la normalisation de la prolactinémie pour maintenir une dose d'entretien,
 - quinagolide 75 à 150 µg par jour en 1 prise ;
 - cabergoline 0,5 à 2 mg par semaine en 1 ou 2 prises ;
 - lisuride 0,3 mg par jour en 3 prises.
- Effets secondaires rares : nausées, hypotension orthostatique, céphalées.
- Objectif chez la jeune femme :
 - normalisation des cycles, reprise de l'évolution pubertaire ;
 - il n'est pas indispensable de normaliser la prolactinémie ;
 - rechercher une concentration la plus normale de prolactinémie aux posologies minimales de traitement.
- Le délai de normalisation de la prolactinémie peut être de plusieurs jours à quelques mois.
- Traitement symptomatique à poursuivre au long cours.
- 5 à 10 % des patients sont résistants au traitement.

Traitement étiologique

- Traitement chirurgical d'un adénome hypophysaire.
- Traitement d'une hypothyroïdie, d'une insuffisance rénale.
- En cas d'hyperprolactinémie médicamenteuse :
 - arrêt du traitement en cause si possible ;
 - si l'arrêt du traitement n'est pas possible, éviter les agonistes dopaminergiques, proposer un traitement symptomatique type traitement œstrogénique pour corriger l'hypocœstrogénie.



Petites tailles

Définition

- On parle de retard de croissance lorsque la taille d'un adolescent est inférieure à -2 déviations standard (DS) pour l'âge et pour le sexe.
- Les courbes de référence utilisées en France sont les courbes de Sempé.
- Il faut également rester vigilant et proposer éventuellement un bilan complémentaire dans les cas suivants :
 - ralentissement de la vitesse de croissance, cassure de la croissance staturale ;
 - taille de l'enfant dérogeant au profil familial de façon importante ;
 - surcharge pondérale sans accélération parallèle de la vitesse de croissance.

Étiologies

Retards de croissance secondaires à une maladie chronique

Caractéristiques

- Cassure ou ralentissement de la vitesse de croissance correspondant au début d'une maladie chronique.
- Classiquement, retard pondéral puis statural.
- Retard de la maturation osseuse.

Étiologies

Toutes les pathologies chroniques peuvent être en cause :

- cardiaques (myocardiopathie chronique) ;
- pulmonaires (mucoviscidose, bronchodysplasie) ;
- rénales (insuffisance rénale, tubulopathie, syndrome néphrotique) ;
- digestives (syndrome de malabsorption, intolérance au gluten, maladie inflammatoire de l'intestin) ;
- hématologiques (anémie constitutionnelle, thalassémie) ;
- inflammatoires, infectieuses ou oncologiques (rhumatisme inflammatoire, infection par le VIH, cancers, hémopathies) ;
- métaboliques (maladie métabolique, phénylcétonurie).

Retards de croissance liés à une pathologie endocrinienne

Caractéristiques

- Signes cliniques en lien avec la pathologie endocrinienne évoquée.
- Surpoids relatif.
- Retard de maturation osseuse important.

Étiologies

- Déficit en hormone de croissance**.
- Hypothyroïdie*.
- Hypercorticisme*, endogène ou exogène (corticothérapie au long cours).
- Pseudo-hypoparathyroïdie*.

Retards de croissance constitutionnels

Caractéristiques

- Courbe de croissance habituellement assez régulière évoluant en dessous de la courbe -2 DS sans cassure franche.
- Maturation osseuse normale ou peu retardée.

Étiologies

- Enfants nés petits pour l'âge gestationnel (retard de croissance intra-utérin).
- Aberrations chromosomiques (syndrome de Turner**, trisomie 21).
- Pathologies osseuses constitutionnelles, dysplasies osseuses.
- Petites tailles familiales (taille cible parentale inférieure à -2DS).
- Dyschondrostéose de Leri-Weill (mutation du gène SHOX).
- Retard de croissance idiopathique.

Autres étiologies, pour lesquelles le contexte est évocateur

- Hypotrophie pondérale.
- Déficit d'apports caloriques, anorexie mentale**.
- Nanisme psychosocial.
- Retard de croissance dans le cadre d'un traitement au long cours (corticothérapie, chimiothérapie).

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

** Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

À part, le retard de croissance secondaire à un retard pubertaire : retard pubertaire simple

Il se caractérise par :

- une prédominance masculine (1 fille pour 9 garçons) ;
- son caractère familial le plus souvent ;
- un retard statural modéré :
 - la croissance est proche de la moyenne pendant les premières années de vie, puis s'en écarte en période prépubère ;
 - il s'agit d'un simple décalage chronologique du pic de croissance pubertaire ;
 - la vitesse de croissance est régulière, de type prépubère (5 cm par an) ;
- l'absence de cause organique identifiable ou de pathologie sous-jacente ;
- un retard de maturation osseuse :
 - âge osseux inférieur à 11 ans chez la fille, inférieur à 13 ans chez le garçon ;
 - avec un âge osseux proche de l'âge statural (c'est-à-dire proche de l'âge correspondant à la taille de l'enfant) ;
- une puberté tardive mais normale ;
- une taille finale normale (rattrapage).

Clinique

Rechercher des éléments cliniques évocateurs des différentes étiologies de retard de croissance.

- Prendre en compte la taille cible parentale (petite taille familiale ?), les mensurations de naissance (retard de croissance intra-utérin ?), l'aspect de la courbe de croissance (retard de croissance ancien ou cassure récente de la courbe ?), la discordance éventuelle entre la croissance pondérale et la croissance staturale.
- Évaluer le poids, le périmètre crânien, mesurer l'envergure et les segments inférieurs et supérieurs à la recherche d'une hypotrophie pondérale, d'une asymétrie des segments, etc.
- Faire un examen clinique complet, appareil par appareil, à la recherche d'une pathologie chronique.
- Évaluer le stade pubertaire.
- Rechercher de traits dysmorphiques évocateurs d'une pathologie génétique ou d'une maladie osseuse constitutionnelle.

Bilan paraclinique à adapter en fonction de la clinique

Bilan biologique

Recherche d'une pathologie chronique

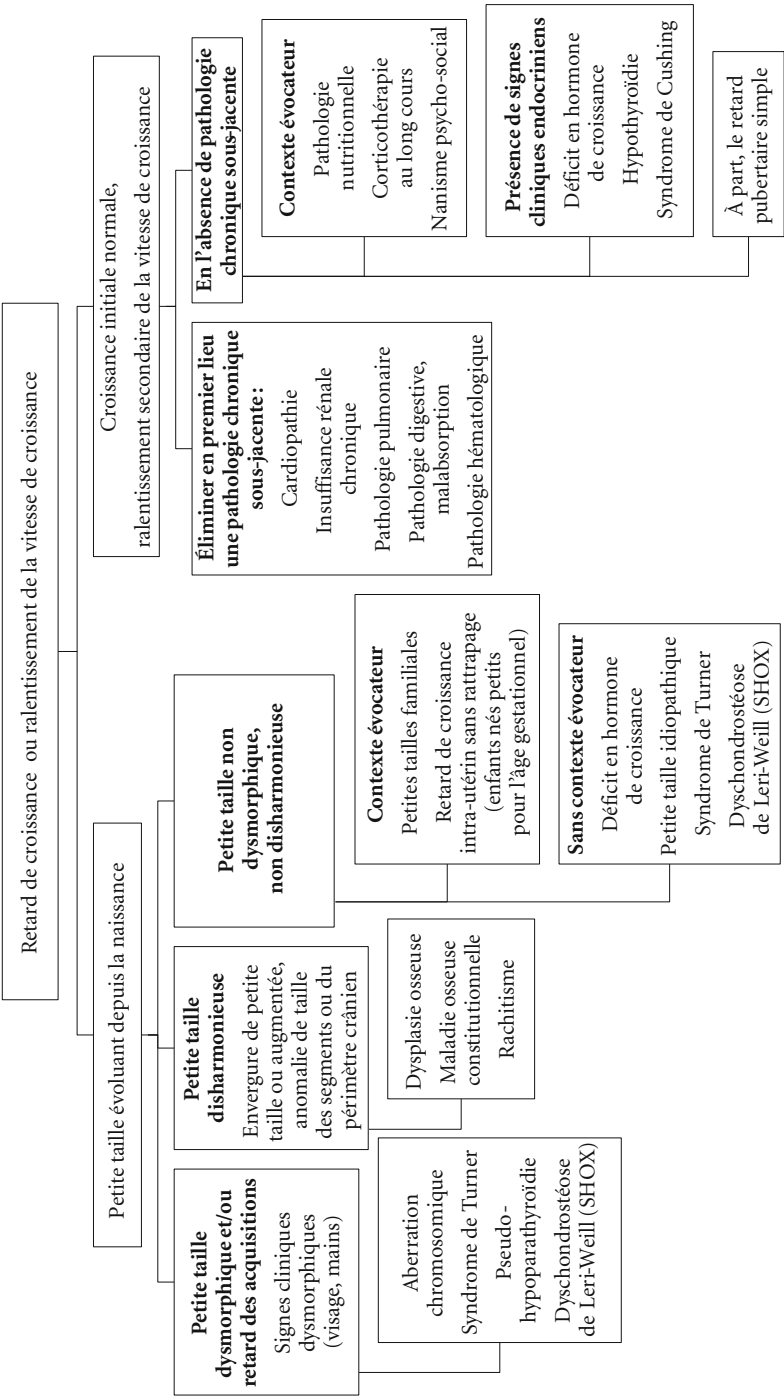
- Numération formule sanguine.
- Ionogramme sanguin complet, bilan phosphocalcique.
- Fonction rénale, bandelette urinaire.
- Bilan hépatique.
- Bilan martial, préalbumine, dosages vitaminiques à la recherche de carences nutritionnelles.
- Dosage des anticorps de la maladie coéliquae.
- Éventuellement, test de la sueur, dosage de la parathormone.
- Caryotype classiquement en première intention chez la fille (à la recherche d'un syndrome de Turner), à discuter chez le garçon en cas de syndrome dysmorphique.

Recherche d'une pathologie hormonale

- IGF-1, IGFBP3.
- Bilan thyroïdien TSH, T3, T4.
- Selon l'âge, dosage des gonadotrophines et des stéroïdes sexuels pour évaluer l'évolution pubertaire.
- Le dosage isolé de l'hormone de croissance n'a pas valeur (sauf en situation d'hypoglycémie) car sa sécrétion est pulsatile.
- Les tests dynamiques de stimulation de l'hormone de croissance (*détaillés en Annexes*) réalisés en première ou en deuxième intention, en particulier si la taille est inférieure à -2 DS et/ou déroge au profil familial.

Bilan radiologique

- Âge osseux pour évaluer la maturation osseuse.
- Radiographies du squelette à la recherche d'une pathologie osseuse constitutionnelle.
- Bilan échographique complémentaire selon l'orientation clinique : échographie abdomino-pelvienne, échographie cardiaque.



Grandes tailles

Définition

La grande taille est définie par une taille supérieure à 2 déviations standard pour l'âge et pour le sexe.

Étiologies

Grandes tailles à début post-natal

- Étiologies endocriniennes : puberté précoce**, hyperandrogénie**, hyperthyroïdie*, hypersécrétion d'hormone de croissance (adénome hypophysaire*).
- Étiologies non endocriniennes : obésité commune, grandes tailles familiales, syndrome de Klinefelter**, neurofibromatose, grandes tailles idiopathiques.

Grandes tailles congénitales

- Syndrome de Marfan.
- Syndrome de Wiedemann-Beckwith.
- Syndrome de Sotos.

Orientation diagnostique

Grande taille non dysmorphique

- Vitesse de croissance normale :
 - le plus souvent : grande taille familiale, obésité** ;
 - plus rarement : hypogonadisme hypogonadotrope** ;
 - très rarement : neurofibromatose.
- Vitesse de croissance accélérée :
 - éliminer en premier lieu chez l'adolescent : hyperandrogénie**, hyperthyroïdie* ;
 - chez le grand enfant, évoquer une puberté précoce** ;
 - beaucoup plus rarement : hypersécrétion d'hormone de croissance (adénome hypophysaire*).

* Étiologies détaillées dans la partie « Détail des pathologies évoquées ».

** Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition » et dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

Grande taille dysmorphique

- Éléments dysmorphiques : syndrome de Sotos, syndrome de Wiedemann-Beckwith, neurofibromatose.
- Proportions corporelles anormales : syndrome de Marfan, syndrome de Klinefelter*.

Conduite à tenir

Principes

- Éliminer les étiologies « évidentes » ne nécessitant pas de prise en charge particulière :
 - grande taille familiale ;
 - grande taille secondaire à une obésité*.
- Évoquer les grandes tailles pathologiques nécessitant un traitement et un suivi :
 - hyperplasie congénitale des surrénales formes non classiques* : vitesse de croissance accélérée, avance d'âge osseux, hyperandrogénie ;
 - hypogonadisme hypogonadotrope* : grande taille, retard pubertaire.

Éléments d'orientation clinique

- Évaluer les paramètres de naissance, l'aspect de la courbe de croissance à la recherche d'une macrosomie fœtale, d'une grande taille ancienne, d'une accélération récente de la vitesse de croissance.
- Analyser l'indice de masse corporelle à la recherche d'un contexte d'obésité.
- Mesurer l'envergure, la taille des segments.
- Rechercher des signes de puberté précoce, d'hyperandrogénie, de dysthyroïdie.
- Faire un examen clinique à la recherche d'éléments dysmorphiques, rechercher de « taches café au lait » évocatrices de neurofibromatose.

Bilan paraclinique

- Bilan thyroïdien.
- Dosage des gonadotrophines et des stéroïdes sexuels, dosage des androgènes.
- Dosage de l'IGF-1.
- Radiographies osseuses, âge osseux.
- Selon la clinique : échographie abdominale, échographie cardiaque.
- Bilan génétique (biologie moléculaire) selon l'orientation clinique.

* Étiologies détaillées dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition » et dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

Détail de quelques étiologies rares

Voici quelques étiologies rares non détaillées dans les différents volumes du livre d'endocrinologie de l'adolescent.

Syndrome de Marfan

Examen clinique

- Dolichocéphalie avec visage étroit et allongé, oreilles molles, globes oculaires enfoncés dans les orbites.
- Membres d'aspect gracile, longs avec augmentation de l'envergure, extrémités étroites et effilées.
- Réduction du panicule adipeux, muscles grêles, hyperlaxité ligamentaire.
- Tronc court, pectus excavatum, scoliose.
- Luxation bilatérale du cristallin, myopie.

Bilan paraclinique

- ECG : troubles du rythme cardiaque.
- Pathologies cardiaques : prolapsus de la valve mitrale, insuffisance aortique.

Syndrome de Wiedemann-Beckwith

Clinique

- Pré maturité fréquente, poids et taille de naissance augmentés pour l'âge gestationnel.
- Macroglossie.
- Troubles alimentaires.
- Omphalocèle.
- Splanchnomégalie.
- Sillon linéaire du lobe de l'oreille.
- Accélération de la croissance et de l'âge osseux.

Bilan paraclinique

- Hypoglycémies par hyperinsulinisme.
- Hypocalcémie.
- Polyglobulie.
- Splanchnomégalie à l'échographie avec parfois dysplasie médullaire rénale.

Syndrome de Sotos ou gigantisme cérébral

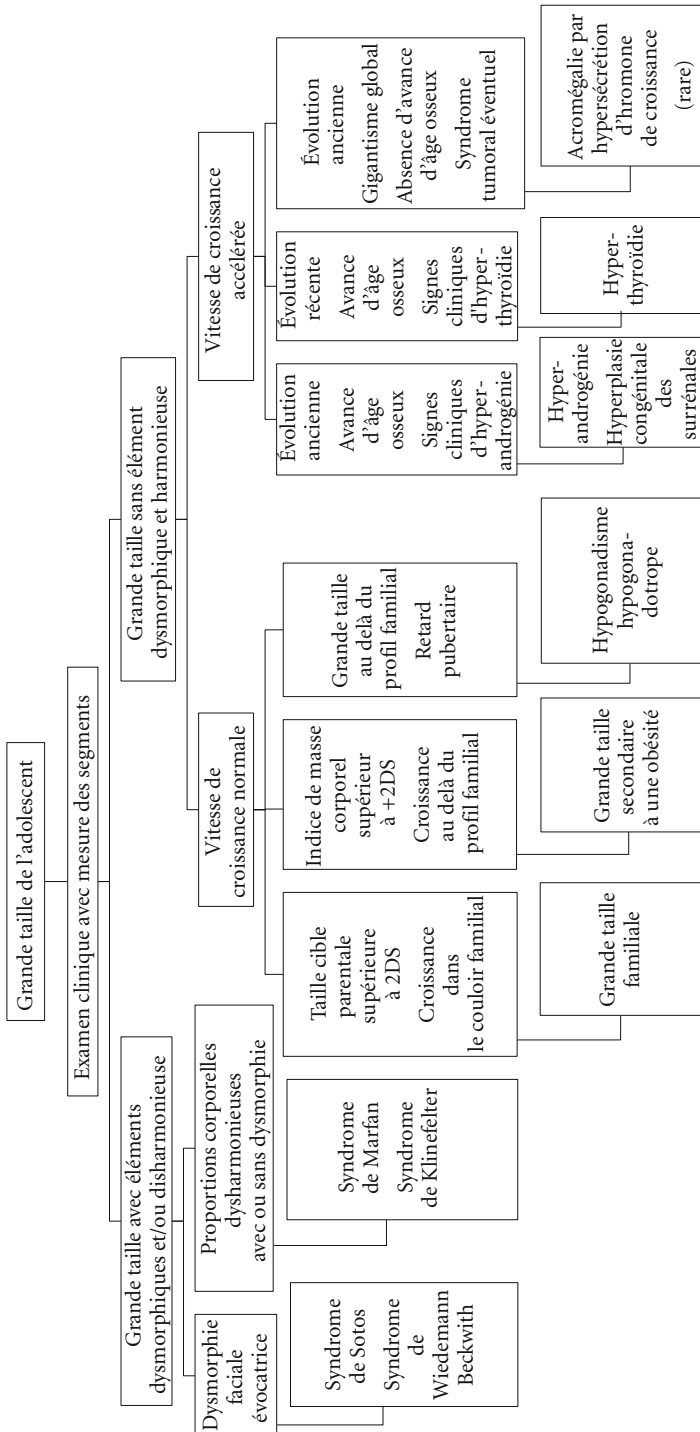
Clinique

- Poids et taille de naissance augmentés pour l'âge gestationnel.
- Face : macrocra nie avec front bombé, obliquité anti-mongoloïde des paupières, hypertélorisme, prognathisme, palais ogival.

- Envergure dépassant la taille, extrémités larges.
- Retard psychomoteur inconstant.
- Vitesse de croissance accélérée pendant les 5 premières années de vie puis normalisation.
- Puberté souvent précoce.

Bilan paraclinique

- Malformations cardiaques parfois associées.
- Recherche d'anomalies urogénitales à l'échographie abdomino-pelvienne.



DÉTAIL DES PATHOLOGIES ÉVOQUÉES

Thyroïdites

Thyroïdite d'Hashimoto

Clinique

- Signes cliniques thyroïdiens :
 - ils sont le plus souvent absents : goitre euthyroïdien isolé (70 %) ;
 - l'hypothyroïdie peut être un signe d'appel (20 %) ou un signe évolutif ;
 - on peut parfois observer une hyperthyroïdie transitoire (hashitoxicose) au début de la maladie (5 à 10 %).
- Caractéristiques du goitre :
 - goitre irrégulier, ferme, mobile, indolore, non tendu, à contours nets ;
 - surface lisse, finement granulée ou lobulée ; nodules parfois palpables ;
 - parfois, modification de la taille du goitre au moment des règles chez l'adolescente pubère.
- Adénopathies cervicales satellites rares.
- Association fréquente à des affections allergiques (asthme, eczéma) ou auto-immunes (diabète de type 1, polyarthrite, purpura thrombopénique idiopathique...).

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Le plus souvent, tableau « d'hypothyroïdie primaire compensée » avec une TSH élevée, une T3 normale et une T4 normale ou basse.
- Plus rarement :
 - signes biologiques d'hyperthyroïdie (TSH basse et élévation des T3 et T4) ;
 - ou signes biologiques d'hypothyroïdie non compensée (TSH haute, T3 libre et T4 libre basses).
- Syndrome inflammatoire rare (élévation de la CRP, de la VS).
- Présence d'anticorps anti-thyropéroxydase et/ou anti-thyroglobuline à titre élevé.
- Parfois, présence de complexes immuns circulants.

Bilan radiologique

- Échographie : goitre hypoéchogène, hétérogène et pseudo-nodulaire.
- Scintigraphie non indispensable au diagnostic : fixation faible et hétérogène.

Traitement

- Supplémentation par L-thyroxine en cas d'hypothyroïdie clinique et biologique :
 - doses : 1 µg/kg/j (classiquement 25 à 125 µg/j) ;
 - à adapter secondairement en fonction des résultats du bilan ;
 - sevrage progressif possible au bout de 3 à 6 mois.
- Traitement symptomatique en cas d'hyperthyroïdie mal tolérée (bêtabloquants type propranolol 1 mg/kg/j).
- Corticothérapie discutée par certaines équipes, à visée anti-inflammatoire :
 - prednisone 1 mg/kg/j ;
 - indications : constitution rapide du goitre, goitre douloureux ou syndrome inflammatoire biologique important.

Différents types d'évolutions possibles

- Évolution vers l'hypothyroïdie définitive, réduction du volume thyroïdien et diminution du taux des anticorps antithyroïdiens.
- Guérison sans rechute avec disparition du goitre et négativation des anticorps.
- Apparition d'autres atteintes auto-immunes (évoquer dans ce cas une Polyendocrinopathie auto-immune de type II).
- Quelques rares cas décrits d'évolution vers des tumeurs malignes de la thyroïde.

Thyroïdite virale subaiguë de De Quervain

Clinique

- Survient classiquement 2 à 12 semaines après une infection ORL bénigne, un syndrome grippal.
- Palpation thyroïdienne :
 - thyroïde modérément augmentée de volume ;
 - goitre dur, douloureux, non compressif, homogène, asymétrique ;
 - adénopathies cervicales satellites rares.
- Syndrome douloureux :
 - cervicalgie antérieure uni- ou bilatérale irradiant vers les mâchoires, les oreilles et les muscles du cou ;
 - mobilisation du cou douloureuse ;
 - pseudo-dysphagie.
- Syndrome général : fièvre, fébricule, myalgies, asthénie.
- Présence de signes cliniques d'hyperthyroïdie modérés.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Bilan thyroïdien :
 - dans la moitié des cas, tableau d'hyperthyroïdie ;
 - TSH normale ou basse ;
 - T3 libre et T4 libre normales ou augmentées.
- Bilan inflammatoire :
 - présence d'un syndrome inflammatoire franc (élévation de la VS et de la CRP) ;
 - hyperleucocytose modérée (inversion de la formule blanche fréquente).
- Anticorps antithyroïdiens négatifs.
- Thyroglobuline augmentée.

Bilan radiologique

- Échographie : goitre hypoéchogène homogène peu vascularisé.
- Scintigraphie : fixation très faible voire nulle ; cartographie blanche ou aspect en damier.

Traitement

- Traitement anti-inflammatoire :
 - anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine en cure courte ;
 - ou corticothérapie courte : prednisone 20 à 30 mg par jour pendant 2 semaines puis à dose dégressive sur 6 à 8 semaines ;
 - rebond possible à l'arrêt du traitement.
- Selon le statut thyroïdien :
 - supplémentation par L-thyroxine 1 à 5 µg/kg/j (classiquement 25 à 125 µg) en cas d'hypothyroïdie clinique et biologique ; ce traitement est à adapter en fonction des résultats du bilan thyroïdien ;
 - traitement symptomatique en cas d'hyperthyroïdie avec tachycardie mal tolérée : bêtabloquants type propranolol 1 mg/kg/j.
- Durée du traitement adaptée en fonction de la clinique.

Évolution habituellement en 4 phases

1. hyperthyroïdie initiale modérée ;
2. brève euthyroïdie ;
3. hypothyroïdie 3 à 6 semaines plus tard ;
4. normalisation du bilan thyroïdien en quelques semaines ou mois.

Thyroïdites plus rares chez l'adolescent

Thyroïdites aiguës infectieuses

Étiologies

- 2/3 des cas : infection bactérienne : staphylocoque, streptocoque, *E. coli*, anaérobies ;
- 1/3 des cas : infection mycobactérienne ou fongiques : *Actinomyces*, *Aspergillus*, *Candida*.
- Survenue favorisée par :
 - une pathologie thyroïdienne sous-jacente ;
 - une fistule congénitale du sinus piriforme ;
 - un terrain immunodéprimé.

Clinique

- Douleurs cervicales irradiant dans l'oreille, le maxillaire inférieur et la région occipitale.
- Signes trompeurs : otalgie réflexe, dysphagie exacerbée à la déglutition, dyspnée, dysphonie.
- Antéflexion antalgique de la tête.
- Localement : œdème inflammatoire du cou, chaleur, rougeur locale, palpation hyperalgique, adénopathies.
- Fièvre, frissons, syndrome septique.
- Signes d'hyper- ou d'hypothyroïdie parfois présents.

Paraclinique

- Syndrome inflammatoire biologique, hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, bilan thyroïdien normal.
- Échographie : mise en évidence d'un abcès (zone hypoéchogène). Ponction échoguidée à visée bactériologique si possible.
- Scintigraphie : présence d'une plage non fixante (abcès).

Traitement

- Chirurgie drainage de l'abcès.
- Antibiothérapie adaptée au germe (en première intention : pénicilline + inhibiteur des bêta-lactamases, ou macrolide associé au métronidazole, synergistine).

Thyroïdite lymphocytaire subaiguë ou thyroïdite indolente (dite aussi indolore ou silencieuse)

Caractéristiques

- Maladie auto-immune proche de la thyroïdite d'Hashimoto.
- Facteurs déclenchants : arrêt brutal d'une corticothérapie au long cours, iatrogène (cytokines, lithium, iode), rebond immunitaire.

Clinique

- Goitre de petite taille, ferme, indolore.
- Hyperthyroïdie clinique modérée, sans ophtalmopathie.

Paraclinique

- Bilan biologique :
 - hyperthyroïdie biologique : TSH basse et hormones thyroïdiennes augmentées ;
 - bilan auto-immun :
 - anticorps anti-thyroglobuline et/ou anti-thyropéroxydase présents dans plus de la moitié des cas à un titre faible,
 - anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAK), bloquants ou stimulants parfois positifs,
 - syndrome inflammatoire absent ou discret.
- Bilan radiologique :
 - échographie : présence de plages d'hypoéchogénicité focales bilatérales mal limitées et évolutives ;
 - scintigraphie blanche initialement.

Évolution

- Guérison spontanée en 2 à 4 mois.
- Hypothyroïdie transitoire fréquente, hypothyroïdie définitive possible.
- Persistance possible du goitre.
- Rechutes à distance possibles, avec hyperthyroïdie.

Traitement symptomatique

- Supplémentation par L-thyroxine 1 à 5 µg/kg/j (25 à 125 µg/j) en cas d'hypothyroïdie clinique et biologique. Ce traitement est à adapter en fonction des résultats du bilan.
- Traitement symptomatique en cas d'hyperthyroïdie avec tachycardie mal tolérée : bêtabloquants type propranolol 1 mg/kg/j.

Thyroïdites : les spécificités de l'adolescence

- Les thyroïdites sont fréquentes à l'adolescence.
- Étiologies : la thyroïdite d'Hashimoto en premier lieu, puis la thyroïdite de De Quervain.
- Penser à évoquer le diagnostic devant un ralentissement de la vitesse de croissance ou un retard pubertaire.
- La prise en charge et le traitement sont identiques à la prise en charge de l'adulte.

Tableau comparatif des principales caractéristiques des thyroïdites de l'adolescent.

	Thyroïdite d'Hashimoto	Thyroïdite de De Quervain	Thyroïdite aiguë infectieuse	Thyroïdite indolente
Clinique	Goitre indolore Hypo- ou euthyroïdie Hyperthyroïdie rare	Goitre douloureux Hyper- ou euthyroïdie Fébricule, myalgies	Goitre très douloureux Parfois hypo- ou euthyroïdie Fièvre, signes généraux	Goitre indolore Hyperthyroïdie modérée
Biologie	Hypo- ou euthyroïdie Anticorps antithyroïdiens positifs	Hyper ou euthyroïdie Syndrome inflammatoire	Bilan thyroïdien normal Syndrome inflammatoire	Hyperthyroïdie Anticorps antithyroïdiens positifs
Radiologie	Aspect pseudo-nodulaire, hétérogène Hypervascularisation	Hypovascularisation Scintigraphie blanche	Abcès visible (hypoéchogène, hypofixant)	Plages d'hypoéchogénicité focales mal limitées Scintigraphie blanche
Traitement	Symptomatique	Symptomatique Anti-inflammatoires	Antibiotiques Drainage de l'abcès	Symptomatique
Évolution	Hypothyroïdie ou guérison Rechutes possibles	Evolution en 4 phases	Guérison sous réserve d'un traitement bien conduit	Guérison spontanée Rechutes possibles

Maladie de Basedow

Caractéristiques

- Pathologie auto-immune liée à la présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK).
- Première cause d'hyperthyroïdie avant 20 ans (90 à 95 % des cas d'hyperthyroïdie).
- Incidence : 1/5 000 adolescents.
- Prédominance féminine.
- Formes familiales sont fréquentes.
- Parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, chez l'adolescent ou dans sa famille.

Clinique

Hyperthyroïdie clinique

Signes fonctionnels

- État général :
 - asthénie, baisse du rendement scolaire ;
 - amaigrissement, discordance entre un poids normal et une grande taille.
- Thermophobie, hypersudation, vasodilatation périphérique, peau chaude, moite.
- Hyperphagie, polydipsie.
- Accélération du transit intestinal, diarrhée motrice.
- Signes neuropsychiques :
 - irritabilité, nervosité, agitation psychomotrice ;
 - labilité de l'humeur, troubles du sommeil, troubles de l'attention ;
 - tremblements fins des extrémités, maladresse des mouvements.
- Chez les adolescentes pubères : troubles des règles variables (aménorrhée, ménométrorragies, oligospanioménorrhée).

Signes d'examen clinique

- Signes cardiaques : tachycardie régulière sinusale, palpitations, dyspnée de repos, éréthisme cardiaque, pouls hyper-pulsatile.
- Amyotrophie prédominant aux racines.
- Réflexes ostéotendineux vifs.
- Hypertension artérielle.
- Accélération de la vitesse de croissance.

Goitre

- Hypertrophie diffuse et homogène de la glande thyroïde.
- Goitre vasculaire.
- Aspect ferme et élastique.
- Non douloureux, sans trouble de la déglutition associé.

Ophtalmopathie basedowienne

Caractéristiques

- Asymptomatique 50 % des cas.
- Indépendante de l'importance de la thyrotoxicose et de son évolution.
- Aggravée par le tabagisme.
- Elle peut précéder l'hyperthyroïdie.

Signes cliniques

- Signes cliniques asymétriques et parfois unilatéraux, bien que l'atteinte soit toujours bilatérale.
- Exophtalmie.
- Rétraction de la paupière supérieure, hyperhémie conjonctivale.
- Infiltration œdémateuse des paupières et des conjonctives.
- Asynergie oculopalpébrale.
- Photophobie, larmoiement.
- Diplopie.
- Atteinte cornéenne : kératite ponctuée, ulcération, opacité, nécrose.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Hormones thyroïdiennes (T3, T4) augmentées, témoins de l'hyperthyroïdie.
- TSH basse ou indosable, signant le caractère périphérique de l'hyperthyroïdie.
- Anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAK) augmentés, caractéristiques de la maladie de Basedow mais dont le titre initial n'a pas de valeur pronostique.
- Signes biologiques non spécifiques : leuconeutropénie, élévation des enzymes hépatiques, hypercalcémie.

Bilan radiologique

- Radiologie : avance d'âge osseux chez l'adolescent en cours de croissance, ostéopénie.
- Échographie thyroïdienne : goitre homogène vasculaire hypoéchogène.

- Scintigraphie thyroïdienne : hyperfixation diffuse et homogène, augmentation de la captation précoce.

Bilan ophtalmologique

- Mesure de l'exophtalmie (exophtalmomètre).
- Échographie et/ou scanner orbitaire.
- Fond d'œil, évaluation du tonus oculaire.

Complications

Complications liées à l'atteinte thyroïdienne

- Insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque.
- Ostéoporose.
- Chez l'adolescent en cours de puberté :
 - accélération de la vitesse de croissance ;
 - ralentissement du développement pubertaire.
- Crise aiguë thyrotoxique exceptionnelle : exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires, troubles neuropsychiques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Complications liées à l'atteinte ophtalmologique

- Lésions cornéennes.
- Ophtalmoplégie.
- Atteinte du nerf optique.

Traitement

Traitements médicamenteux en première intention

Antithyroïdiens de synthèse

- Doses d'attaque :
 - carbimazole 0,5 à 1 mg/kg/j (20 à 60 mg chez l'adulte jeune) en 2 à 3 prises en première intention ;
 - thiamazole 0,5 mg/kg/j (10 à 40 mg chez l'adulte jeune) en 1 prise ;
 - benzylthiouracile 15 à 20 mg/kg/j (150 à 200 mg chez l'adulte jeune) en 2 à 3 prises ;
 - propylthiouracile (PTU) 5 à 10 mg/kg/j (300 à 600 mg chez l'adulte jeune) en 2 prises.

- Effets secondaires :
 - bénins : réaction allergique avec rash cutané, urticaire, arthralgies, fièvre, troubles digestifs ;
 - graves :
 - leuconéutropénie toxique, agranulocytose (risque infectieux), thrombopénie,
 - nécrose hépatique aiguë (PTU), hépatite cholestatique,
 - syndrome lupique, glomérulonéphrite, vascularité.
- Modalités de prescription :
 - selon les équipes, ils seront prescrits :
 - soit à dose pleine pendant 12 mois puis en décroissance progressive,
 - soit à dose pleine jusqu'à négativation des TRAK puis en décroissance progressive,
 - soit en diminuant rapidement les doses dès l'obtention de l'euthyroïdie, classiquement après 1 à 2 mois de traitement,
 - avant la mise en route du traitement puis en cours de traitement : bilan sanguin avec NFS et bilan hépatique ;
 - arrêt du traitement en cas de syndrome infectieux ;
 - durée habituelle du traitement : 12 à 24 mois.

L-thyroxine

- Débutée dès l'apparition d'une hypothyroïdie clinique et/ou biologique.
- Dose initiale : 1 µg/kg/j (classiquement 25 à 125 µg) puis adaptation secondaire pour maintenir l'euthyroïdie.

Corticothérapie orale

- À visée anti-inflammatoire.
- Particulièrement indiquée en cas d'atteinte ophtalmologique.
- Prednisone 1 mg/kg/j.

Traitement symptomatique bêtabloquant

- En cas de tachycardie.
- Propranolol 1 à 3 mg/kg/j, 40 à 120 mg chez le jeune adulte.
- Contre-indications : asthme, troubles du rythme cardiaque en particulier.

Traitement de l'ophtalmopathie

- Larmes artificielles.
- Collyre à la méthylcellulose le soir au coucher.
- Traitement bêtabloquant local pour diminuer la rétraction de la paupière.
- Occlusion palpébrale nocturne par pansement adhésif.
- Si besoin, collyre antibiotique.
- Rarement, en cas d'atteinte sévère : corticothérapie orale à fortes doses, radiothérapie orbitaire, traitement chirurgical.

Surveillance

- Clinique : surveillance
 - endocrinologique : signes cliniques d'hyper- ou d'hypothyroïdie ;
 - cardiologique : tension artérielle, rythme cardiaque, signe d'insuffisance cardiaque ;
 - ophtalmologique : lésions cornéennes, motricité oculaire, acuité visuelle.
- Suivi biologique : recommandations de l'ANAES (2000) :
 - dosage des hormones thyroïdiennes à la 4^e semaine de traitement, puis dosage de la T4 libre et de la TSH tous les 3 à 4 mois après obtention de l'euthyroïdie ;
 - surveillance de la NFS tous les 10 jours pendant les 2 premiers mois puis lors de chaque contrôle de la fonction thyroïdienne jusqu'à la fin du traitement, et en cas de fièvre ;
 - bilan hépatique régulier.

Traitements non médicamenteux

Indications

- Échec du traitement médical.
- Non compliance ou intolérance au traitement médical.
- L'utilisation de ces traitements et leur délai d'instauration restent controversés chez le jeune adolescent.

Traitements possibles

- Traitement à l'iode radioactif ¹³¹I :
 - modalités :
 - préparation par les antithyroïdiens pour obtenir l'euthyroïdie et éviter une exacerbation transitoire de l'hyperthyroïdie,
 - à réaliser après stabilisation de l'atteinte oculaire,
 - faire pratiquer en amont d'une scintigraphie pour le calcul de la dose,
 - effets secondaires, inconvénients :
 - efficacité complète lente (plusieurs mois) nécessitant initialement le maintien des antithyroïdiens,
 - hypothyroïdie précoce,
 - hypothyroïdie tardive d'installation lente.
- Traitement chirurgical : thyroïdectomie subtotale :
 - modalités :
 - préparation avant la chirurgie par les antithyroïdiens pour obtenir l'euthyroïdie et éviter une crise thyrotoxique aiguë,
 - privilégier la prise en charge par une équipe entraînée pour éviter les effets secondaires,
 - à réaliser après stabilisation de l'atteinte oculaire,

- complications :
 - récidive en cas de chirurgie incomplète,
 - hypothyroïdie définitive en cas de thyroïdectomie large,
 - hypoparathyroïdie transitoire ou définitive,
 - paralysie du nerf récurrent.

Évolution

- Guérison définitive : taux de rémission évalué autour de 30 % chez le jeune adolescent, 30 à 50 % chez le jeune adulte.
- Rechute après l'arrêt du traitement médical :
 - le plus souvent rapidement (dans les 6 mois pour 70 % des cas) ;
 - facteurs de risque de rechute :
 - intensité initiale de l'hyperthyroïdie biologique,
 - goitre volumineux et hypervascularisé,
 - ophtalmopathie,
 - origine ethnique non caucasienne,
 - âge jeune,
 - sexe masculin,
 - nécessité de fortes doses de traitement pour maintenir l'euthyroïdie biologique,
 - conduite à tenir en cas de rechute :
 - reprise du traitement antithyroïdien selon les modalités décrites ci-dessus,
 - discussion selon les cas d'un traitement non médicamenteux (iode radioactif, chirurgie).

Maladie de Basedow : les spécificités de l'adolescence

- La maladie de Basedow est la première cause d'hyperthyroïdie de l'adolescent.
- Les complications sont identiques à celles de l'adulte, avec quelques spécificités :
 - complications chez l'adolescent en cours de puberté :
 - ralentissement du développement pubertaire,
 - accélération de la vitesse de croissance et avance d'âge osseux,
 - complications chez la jeune fille pubère :
 - préciser le risque pour le fœtus en cas de grossesse,
 - proposer un traitement œstroprogestatif à visée antigonadotrope.
- La prise en charge médicamenteuse est identique à celle de l'adulte.
- Les traitements non médicamenteux (iode radioactif et chirurgie) sont à discuter en fonction des cas.
- Le risque de rechute est moins fréquent chez le jeune adolescent que chez l'adulte.
- Le suivi médical est le même chez l'adolescent et chez l'adulte.

Insuffisance surrénale chronique

Insuffisance surrénale chronique d'origine périphérique : la maladie d'Addison

Caractéristiques

- Atteinte surrénalienne responsable d'un défaut de sécrétion des glucocorticoïdes et des androgènes surrénaliens.
- Pathologie rare à l'adolescence.

Étiologies

Insuffisance surrénale périphérique acquise

- Insuffisance surrénale auto-immune, isolée ou associée à d'autres pathologies auto-immunes (thyroïdites auto-immunes, lupus, diabète insulino-dépendant, vitiligo, hypoparathyroïdie ...).
- Infiltration des surrénales : amylose, lésions mycosiques, histiocytose.
- Infections : tuberculose, VIH, candidose, affections opportunistes.
- Médicamenteuses : kétoconazole, traitements anticoagulants responsables d'hémorragie des surrénales.

Insuffisance surrénale périphérique génétique

- Polyendocrinopathie auto-immune de type 1 (APECED).
- Hyperplasie congénitale des surrénales avec blocs enzymatiques surrénaliens : déficits en 21-hydroxylase, 11-hydroxylase et 17-alpha-hydroxylase en particulier*.
- Adrénoleucodystrophie.
- Pathologies génétiques rares.

Clinique

Les signes cliniques sont parfois peu bruyants.

- Chez l'adolescent en cours de puberté :
 - ralentissement de la croissance staturale ;
 - hypogonadisme, retard pubertaire.
- Mélanodermie :
 - pigmentation brune voisine du hâle solaire mais plus hétérogène, aspect « sale » ;

* Se référer au chapitre correspondant dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

- prédomine aux régions normalement pigmentées, aux zones de frottement (coudes, ceinture), aux zones exposées au soleil, aux plis de flexion (face palmaire des mains, articulations interphalangiennes), souligne les cicatrices ;
- atteint également les muqueuses : « taches ardoisées » de la face interne des joues, de la langue, des gencives, et les phanères (cheveux, ongles).
- Altération de l'état général :
 - asthénie physique, ralentissement psychomoteur ;
 - amaigrissement.
- Hypotension artérielle avec hypotension orthostatique et pouls peu frappé.
- Troubles digestifs :
 - nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, anorexie.
- Troubles neurologiques (convulsions en particulier).
- Myalgies, arthralgies.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Bilan biologique standard : signes biologiques discrets voire absents dans les formes modérées :
 - hypoglycémie à jeun
 - ionogramme sanguin :
 - hyponatrémie de dilution,
 - hyperkaliémie,
 - hypercalcémie modérée et inconstante,
 - acidose métabolique modérée,
 - insuffisance rénale fonctionnelle ;
 - numération formule sanguine :
 - anémie normocytaire modérée,
 - leuconéutropénie, hyperéosinophilie,
 - ionogramme urinaire : augmentation de la natriurèse.
- Dosages hormonaux à visée diagnostique :
 - diminution du cortisol plasmatique dosé à 8 heures ;
 - augmentation de l'ACTH plasmatique ; cette augmentation de l'ACTH alors que le cortisol est bas signe l'origine surrénalienne de l'insuffisance surrénale ;
 - test au Synacthène® immédiat (*détaillé en Annexes*) : absence d'élévation du cortisol sous stimulation ;
 - diminution de l'aldostéronémie alors que la rénine est élevée ;
 - diminution des androgènes surrénaliens le plus souvent, sauf dans certaines étiologies (bloc enzymatique en particulier) ;
 - élévation possible de la 17-hydroxyprogestérone dans certaines étiologies (bloc enzymatique en particulier).

- Bilan à visée étiologique :
 - recherche d'anticorps anti-surrénaux, leur absence n'élimine pas l'origine auto-immune de l'affection ;
 - en cas de suspicion de bloc enzymatique : dosage des androgènes surrénaliens et de la 17-hydroxyprogestérone (ces valeurs seront élevées dans cette étiologie) et biologie moléculaire à la recherche d'une mutation évocatrice du diagnostic ;
 - en cas de suspicion d'adrénoleucodystrophie : dosage des acides gras à très longues chaînes.

Bilan radiologique

- Échographie, scanner des glandes surrénales à la recherche de calcifications en faveur de l'origine tuberculeuse ou mycosique.
- Électrocardiogramme : bas voltage.

Complications

- Insuffisance surrénale aiguë en cas de stress physiologique (*cf.* chapitre correspondant).
- Hypoglycémies, hypotension, malaises.
- Chez l'adolescent en cours de puberté :
 - ralentissement de la croissance staturale ;
 - hypogonadisme, retard pubertaire.

Traitement

Traitements médicamenteux

- Glucocorticoïdes : hydrocortisone 15 à 30 mg/m²/j en trois prises : doses habituelles : 20 à 40 mg par jour, soit 10 à 20 mg le matin, 10 mg à midi et 10 mg à 16 heures ou le soir.
- Minéralocorticoïdes : fludrocortisone 50 à 100 µg/j en 1 prise :
 - non systématique, discuté selon le tableau clinique et biologique ;
 - à débiter après le traitement par hydrocortisone.
- Les doses de traitement sont à adapter en fonction du bilan ionique.
- Ne pas chercher à normaliser la cortisolémie, la cortisolurie ni l'ACTH.

Mesures associées, traitement préventif

- Régime normo-sodé et contre-indication au régime sans sel.
- Explication précise de la pathologie, des circonstances de décompensation et des risques en cas de stress, à l'importance de l'observance.
- Adaptation des doses de traitement en cas de stress :
 - situations à risque : syndrome fébrile (température supérieure à 38 °C), infection, troubles digestifs, vomissements répétés, diarrhée, accidents (fracture), intervention chirurgicale, extraction dentaire, vaccination, etc. ;

l'effort intellectuel et la pratique sportive courante ne constituent pas des situations à risque ;

- doubler ou tripler les doses d'hydrocortisone en cas de stress, la dose de fludrocortisone ne sera augmentée qu'en cas de décompensation hydro-électrolytique (à surveiller en cas de diarrhée) ;
 - si la prise orale est impossible, administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intramusculaire 20 mg/m² soit 100 à 200 mg (à prescrire par anticipation) ;
 - discuter une hospitalisation si le stress est important ou la prise orale des traitements impossible.
- Contre-indication à la prise de médicaments responsables de pertes hydrosodées (diurétiques, laxatifs en particulier).
 - Protocole de prise en charge préventive en cas de chirurgie (*cf.* protocole détaillé dans le chapitre *Insuffisance surrénale aiguë*).
 - Port d'une carte d'insuffisant surrénalien en indiquant la conduite à tenir en cas de décompensation aiguë.

Insuffisance surrénale d'origine centrale : l'insuffisance corticotrope

Caractéristiques

- Insuffisance surrénalienne secondaire à un défaut de sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse.
- Conséquence : défaut de sécrétion des glucocorticoïdes et des androgènes surrénaliens seulement, la lignée minéralocorticoïde est préservée.
- L'insuffisance corticotrope ne comporte pas de déficit minéralocorticoïde, l'aldostérone restant stimulée par la rénine. Il y a donc peu de risque d'insuffisance surrénale aiguë (le risque d'insuffisance surrénale aiguë est possible à long terme en cas d'atrophie des surrénales secondaire au déficit en ACTH).

Étiologies

- Toutes les causes d'insuffisance antéhypophysaire peuvent être retrouvées (*cf.* chapitre correspondant).
- Le déficit corticotrope s'associe généralement à des déficits plus ou moins marqués des autres lignées.
- On retiendra en particulier à l'adolescence les étiologies suivantes :
 - l'insuffisance corticotrope secondaire à une corticothérapie au long cours, constante sous traitement, démasquée par l'arrêt du traitement ou une infection intercurrente ;
 - l'insuffisance corticotrope par hypophysite auto-immune, plus rare (présence d'anticorps dirigés contre les cellules sécrétant l'ACTH).

Clinique

Les signes cliniques sont peu bruyants, le diagnostic est souvent tardif.

Signes cliniques d'insuffisance surrénale chronique

- Chez l'adolescent en cours de puberté :
 - ralentissement de la croissance staturale ;
 - hypogonadisme, retard pubertaire.
- Altération de l'état général :
 - asthénie physique, ralentissement psychomoteur ;
 - amaigrissement.
- Hypotension artérielle avec hypotension orthostatique et pouls peu frappé.
- Troubles digestifs :
 - nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, anorexie.
- Myalgies, arthralgies.
- Troubles neurologiques liés à l'hypoglycémie et à l'hyperhydratation.

Signes cliniques propres à l'insuffisance corticotrope

- Absence de mélanodermie : peau pâle, dépigmentée.
- Dépilation axillopubienne chez l'adolescent pubère.
- Signes cliniques d'atteinte des autres lignées gonadotrope, thyroïdienne, somatotrope (*cf. chapitre Insuffisance antéhypophysaire*).

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Bilan biologique standard :
 - ionogramme sanguin :
 - hyponatrémie de dilution souvent importante,
 - kaliémie normale,
 - ionogramme urinaire normal : pas de fuite sodée.
- Dosages hormonaux à visée diagnostique :
 - diminution du cortisol plasmatique dosé à 8 heures ;
 - ACTH plasmatique normale ou diminuée, l'absence d'augmentation de l'ACTH alors que le cortisol est bas signe l'origine centrale de l'insuffisance surrénale ;
 - test au Synacthène® immédiat (*détaillé en Annexes*) : absence d'élévation ou élévation modérée du cortisol sous stimulation (inertie liée à l'absence prolongée de sécrétion corticotrope) ;
 - absence de réponse de l'axe corticotrope à l'hypoglycémie insulinaire (*détaillée en Annexes*).

Bilan radiologique

- IRM hypophysaire de principe, à la recherche d'une lésion.

Traitement

- Glucocorticoïdes : hydrocortisone 15 à 30 mg/m²/j en trois prises :
 - doses habituelles : 20 à 30 mg par jour, soit 10 à 20 mg le matin, 10 mg à midi et 10 mg à 16 heures ou le soir.
- Minéralocorticoïdes : inutiles (la lignée minéralocorticoïde est préservée).
- Les doses de traitement sont à adapter en fonction du bilan ionique.
- Expliquer le traitement préventif en cas de stress à l'adolescent, même si le risque d'insuffisance surrénale aiguë est moins important que dans le cas de l'insuffisance surrénale chronique périphérique (traitement préventif détaillé ci-dessus dans le chapitre *Maladie d'Addison*).

Tableau comparatif des principales différences entre l'insuffisance surrénale périphérique (maladie d'Addison) et l'insuffisance surrénale centrale (insuffisance corticotrope).

	Maladie d'Addison	Insuffisance corticotrope
Principales étiologies chez l'adolescent	Atteinte surrénalienne auto-immune Bloc enzymatique	Corticothérapie au long cours Pathologie hypophysaire
Clinique caractéristique	Mélanodermie	Peau pâle et dépigmentée Signes d'atteinte des lignées hypophysaires
Biologie	Hyponatrémie, hyperkaliémie Natriurèse augmentée	Hyponatrémie, kaliémie normale Natriurèse normale
Bilans hormonaux	Cortisol bas ACTH augmentée Absence de réponse au test au Synacthène®	Cortisol bas ACTH normal ou basse Absence de réponse ou réponse modérée au test au Synacthène® Absence de réponse à l'hypoglycémie insulinaire
Complications	Insuffisance surrénale aiguë	Complications liées au panhypopituitarisme
Traitement	Hydrocortisone Fludrocortisone Traitement préventif de l'insuffisance surrénale aiguë	Hydrocortisone

Insuffisance surrénale chronique : les spécificités de l'adolescence

- L'insuffisance surrénale chronique, qu'elle soit d'origine centrale ou périphérique, est rare à l'adolescence.
- Étiologies :
 - la principale étiologie en fréquence à l'adolescence est la freination de l'axe corticotrope par corticothérapie au long cours ;
 - l'insuffisance surrénale chronique s'observe aussi chez les adolescents suivis et traités depuis plusieurs années pour une hyperplasie congénitale des surrénales.
- L'insuffisance surrénale périphérique devra être surveillée de près avec une éducation précise de l'adolescent en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë.
- La prise en charge est identique à celle de l'adulte.

Diabète insipide

Définition

Le diabète insipide est secondaire :

- à l'absence de sécrétion hypophysaire d'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine : diabète insipide central ou hypothalamique ;
- ou à une résistance périphérique à l'action de la vasopressine : diabète insipide néphrogénique.

Clinique

- Syndrome polyuro-polydipsique :
 - polyurie : diurèse supérieure à 1 litre/m², nycturie, énurésie secondaire ;
 - soif intense, boissons abondantes.
- Déshydratation dans les formes sévères.
- Troubles digestifs : anorexie, vomissements, constipation, langue sèche.
- Irritabilité, agitation.
- Hyperthermie inexpliquée à prédominance matinale (signe d'une déshydratation sévère).
- Stagnation pondérale, retard staturo-pondéral.

Étiologies

Diabète insipide central

Destruction des cellules sécrétrices d'ADH dans les noyaux hypothalamiques :

- idiopathique dans 50 % des cas (origine auto-immune probable) ;
- diabète insipide héréditaire (transmission autosomique dominante) ;
- tumeurs cérébrales (craniopharyngiomes en particulier) ;
- lésion hypophysaire : traumatisme cérébral, kystes, anévrisme ;
- post-infectieux : méningite, encéphalite ;
- maladies de surcharge : histiocytose, sarcoïdose ;
- syndrome de Guillain-Barré.

Diabète insipide néphrogénique

Insensibilité rénale totale ou partielle aux effets antidiurétiques de l'ADH :

- héréditaire (lié à l'X) ;
- d'origine médicamenteuse ;
- insuffisance rénale chronique ou aiguë ;
- uropathie obstructive ;
- altération du parenchyme rénal : drépanocytose, sarcoïdose, malnutrition protéique ;
- hypercalcémie, hypokaliémie ;
- tubulopathies avec syndrome de perte de sel.

Bilan paraclinique

Bilan biologique permettant de faire le diagnostic de diabète insipide

- Osmolarité plasmatique supérieure à 295 mOsm/kg ; elle peut être normale en cas d'accès libre aux boissons.
- Hypernatrémie ou normo-natrémie.
- Hypo-osmolarité urinaire inférieure à 300 mOsm/kg, osmolarité urinaire/plasmatique inférieure à 1.
- Densité urinaire inférieure à 1005.

Épreuve de restriction hydrique et test à la vasopressine

Principe et déroulement

Cf. chapitre *Syndrome polyuro-polydipsique*.

Interprétation

- Chez un sujet normal :
 - l'osmolarité urinaire augmente pour atteindre une valeur supérieure à 500 mOsm/kg avant 2 ans, 800 mOsm/kg après 2 ans ;
 - parallèlement, la diurèse doit diminuer en dessous de 30 mL/h ;
 - l'osmolarité plasmatique reste normale, inférieure à 295 mOsm/kg.
- En cas de diabète insipide :
 - la diurèse reste élevée et l'osmolarité urinaire reste basse ;
 - apparition de signes de déshydratation, cliniques et biologiques ;
 - diabète insipide central si le test à la vasopressine est efficace (concentration des urines et normalisation de la natrémie) et le dosage de l'ADH bas ;
 - diabète insipide néphrogénique si le test à la vasopressine est inefficace et que le dosage de l'ADH est haut en fin d'épreuve.

Interprétation du test de restriction hydrique et épreuve à la vasopressine.

	Diabète insipide central	Diabète insipide néphrogénique
Tolérance clinique	Signes de déshydratation Hypotension, tachycardie, perte de poids	
Diurèse	Stable et élevée	
Natrémie	Élevée, supérieure à 142 mmol/L	
Osmolarité urinaire	Stable, inférieure à 300 mOsm/L	
Osmolalité plasmatique	Élevée, supérieure à 295 mOsm/kg	
Rapport U/P	Inférieur à 1	
Dosage de l'ADH	Basse	Normale ou haute
Réponse au test à la vasopressine	Concentration des urines Normalisation de l'osmolarité plasmatique	Absence de correction des anomalies biologiques

Bilan étiologique

- Fonction rénale.
- Dosage de l'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine.
- Échographie rénale en cas de doute sur un diabète insipide néphrogénique.
- Recherche de déficits hypophysaires associés en cas de doute sur un diabète insipide central :
 - un diabète insipide déséquilibré fausse les taux d'IGF-1, d'hormone de croissance et de cortisol, ces dosages devront donc être réalisés et interprétés après la mise en route du traitement ;
 - inversement, un diabète insipide peut être masqué par un hypocorticisme secondaire à un déficit en ACTH et se révéler sous traitement glucocorticoïde substitutif.
- IRM cérébrale au moindre doute sur un diabète insipide central.
- Biologie moléculaire s'il existe un contexte familial.

Traitement

Traitement de l'étiologie en cause

Traitement du diabète insipide central

- Accès libre aux boissons.
- Régime normosodé.

- Desmopressine : doses indicatives, à adapter à l'importance de la polyurie et au type de diabète insipide :
 - voie intraveineuse ou intramusculaire : 1 à 4 $\mu\text{g/j}$ = 0,25 à 1 mL/j en 1 ou 2 injections ;
 - voie orale :
 - en comprimés (lyophilisat oral) de 60, 120 et 240 μg ,
 - 120 μg à 720 μg par jour en 3 prises (le plus souvent 180 μg et 360 μg par jour),
 - voie endonasale :
 - flacons de 2,5 mL dosés à 0,1 mg/mL, 1 pulvérisation = 0,1 mL = 10 μg ,
 - 5 à 10 $\mu\text{g/j}$ = 0,05 à 0,1 mL/j en 1 à 2 prises chez le jeune adolescent,
 - 10 à 20 $\mu\text{g/j}$ = 0,1 à 0,2 mL/j en 1 à 2 prises chez le jeune adulte.

Traitement du diabète insipide néphrogénique

- Régime pauvre en sel (0,5 à 1,5 mEq/kg/j).
- Diminution de la filtration glomérulaire par des traitements parfois discutés en cures courtes, sous surveillance du ionogramme sanguin :
 - diurétiques thiazidiques type hydrochlorothiazide 1 à 2 mg/kg/j ;
 - anti-inflammatoires non stéroïdiens type indométacine 1 à 3 mg/kg/j.

Autres éléments de la prise en charge

- Prévoir un protocole d'accueil individualisé pour un accès libre aux boissons et aux sanitaires chez l'adolescent scolarisé.
- Prévenir le médecin du travail le cas échéant.

Diabète insipide : les spécificités de l'adolescence

- Spécificités étiologiques : étiologies les plus fréquentes :
 - diabète insipide central : idiopathique, héréditaire ou craniopharyngiomes ;
 - diabète insipide néphrogénique : insuffisance rénale chronique, tubulopathies.
- Spécificités cliniques :
 - retard staturo-pondéral parfois évocateur si l'adolescent est en cours de croissance.
- La démarche diagnostique et le traitement sont identiques à ceux de l'adulte.

Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH

Définition

Le syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique (SIADH) ou syndrome de Schwartz-Bartter est lié à une hypersécrétion hypophysaire d'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine.

Clinique

- Anorexie, dégoût de l'eau.
- Nausées, vomissements.
- Crampes ou secousses musculaires.
- Céphalées, léthargie.
- Irritabilité.
- Prise de poids rapide sans œdèmes.
- Dans les formes sévères : obnubilation, convulsion, coma, hypertension intracrânienne.

Étiologies

Pathologies cérébrales

- Traumatisme crânien, hémorragie intracrânienne, lésion postopératoire, accident vasculaire cérébral.
- Étiologies malformatives : agénésie du corps calleux, kyste de la poche de Rathke.
- Infection : méningite, encéphalite, abcès.
- Tumeur cérébrale.
- Hydrocéphalie.
- Syndrome de Guillain-Barré.

Pathologies extracérébrales

- Pneumopathie bactérienne, virale, tuberculose.
- Insuffisance respiratoire aiguë, asthme, pneumothorax.
- Tumeur maligne : lymphome, sarcome d'Ewing en particulier chez l'adolescent.

- Insuffisance surrénale.
- Insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- Médicaments (cyclophosphamide et carbamazépine en particulier).

Bilan paraclinique

- Signes d'hémodilution :
 - hyponatrémie ;
 - diminution de la protidémie et de l'hématocrite ;
 - hypo-osmolalité plasmatique (inférieure à 280 mOsm/kg).
- Arguments en faveur d'une sécrétion inappropriée d'ADH :
 - osmolalité urinaire inappropriée, supérieure à 100 mOsm/kg ;
 - natriurèse, inadaptée à la natrémie, élevée souvent supérieure à 20 mmol/L ;
 - dosage de l'hormone antidiurétique anormalement élevée pour l'osmolalité plasmatique.
- Réponse adaptée du système rénine-angiotensine :
 - activité rénine plasmatique basse ;
 - aldostéronémie normale ou augmentée.
- Bilan étiologique :
 - éliminer les fausses hyponatrémies* : glycémie normale, bilan lipidique normal* ;
 - rechercher une insuffisance surrénale ou une hypothyroïdie* : bilan thyroïdien, ACTH, cortisol ;
 - selon l'orientation diagnostique : IRM cérébrale, échographie cardiaque, bilan infectieux ;
 - en cas de doute diagnostique, dosage du facteur atrial natriurétique (FAN).

Traitement

Traitement

- Cf. chapitre *Hyponatrémie*.
- Traitement de l'étiologie en cause.
- Restriction hydrique adaptée à la diurèse.
- Traitement par diurétiques de l'anse à discuter, en compensant les pertes sodées urinaires (furosémide 1 à 2 mg/kg/j soit 40 à 100 mg par jour).
- Dans les formes sévères (hyponatrémie menaçante, signes neurologiques), perfusion intraveineuse de sérum salé hypertonique :
 - solution salée à 5 % ;

* Se référer au chapitre correspondant.

- 3 mL/kg/heure pendant 2 heures puis à la demande en fonction de la natrémie ;
- objectif : augmentation de la natrémie de 2 mmoles/heure jusqu'à 130 mmoles/L.

Évolution

Le SIADH est, dans la grande majorité des cas, transitoire et disparaît après traitement de l'étiologie en cause.

SIADH : les spécificités de l'adolescence

- Le SIADH est rare à l'adolescence.
- Les étiologies les plus fréquentes à cet âge sont les SIADH secondaires à des infections, cérébrales ou pulmonaires.
- La démarche diagnostique et le traitement sont identiques à ceux de l'adulte.

Adénomes hypophysaires

Définitions et caractéristiques communes

- Tumeur bénigne développée aux dépens des cellules hypophysaires.
- En fonction de la sécrétion hormonale, on distingue :
 - les adénomes sécrétants :
 - monosécrétants : hypersécrétion d'une seule lignée hypophysaire (prolactine, hormone de croissance, gonadotrophines FSH-LH, ACTH, TSH),
 - mixtes : hypersécrétion de plusieurs lignées hypophysaires (hormone de croissance et prolactine, hormone de croissance et TSH, prolactine et gonadotrophines),
 - les adénomes non sécrétants.
- En fonction de la taille de l'adénome, on distingue :
 - les microadénomes : diamètre inférieur à 10 mm, localisés dans la selle turcique ;
 - les macroadénomes : diamètre supérieur à 10 mm, ils peuvent s'étendre dans la citerne optochiasmatique et refouler le chiasma, le sinus caverneux, le sinus sphénoïdal, ou vers le 3^e ventricule et les structures cérébrales.

Tableau clinique commun

Syndrome tumoral

Signe clinique commun

- Céphalées frontales et rétro-orbitaires.

Extension vers le haut

- Troubles visuels d'installation insidieuse : sensation de brouillard, difficulté à fixer un point, impression de mots manquants à la lecture.
- Baisse de l'acuité visuelle uni ou bilatérale, avec risque de cécité.
- Amputation du champ visuel par compression du chiasma optique (classiquement : hémianopsie bitemporale, quadranopsie, encoche temporale supérieure ou scotomes hémianopsiques).
- Hypertension intracrânienne (hydrocéphalie par blocage du 3^e ventricule).

Extension latérale

- Vers les sinus caverneux :
 - paralysie oculomotrice avec diplopie (atteinte des paires crâniennes III, IV, V) ;
 - exophtalmie par gêne au retour veineux ;
 - paresthésies ou algies faciales (atteinte du trijumeau).
- Vers la fosse temporale :
 - paralysie oculomotrice ;
 - épilepsie partielle.

Extension intrasphénoïdale

- Sensation d'obstruction nasale.
- Rhinorrhée claire (liquide céphalorachidien) avec risque de méningite.

Tableau endocrinien

Signes d'insuffisance antéhypophysaire partielle ou complète

- Mécanisme :
 - insuffisance hypophysaire fonctionnelle : freination de certaines lignées hypophysaires liée à l'hypersécrétion d'autres lignées (insuffisance gonadotrope par hypersécrétion de prolactine ou de cortisol, hypersécrétion de cortisol freinant la TRH) ;
 - par envahissement direct des cellules hypophysaires saines par la tumeur ;
 - par compression ou à envahissement de la tige pituitaire.
- L'atteinte la plus précoce et la plus fréquente est l'insuffisance gonadotrope.
- Classiquement, il n'y a pas de tableau de diabète insipide grâce au maintien de la sécrétion hypothalamique d'ADH.

Hyperprolactinémie de déconnexion

- Par compression ou envahissement de la tige pituitaire.
- Cf. chapitre sur les adénomes à prolactine ci-dessous.

Signes cliniques spécifiques à chaque type d'adénome

- Dans le cas d'adénomes sécrétants.
- Détaillés dans les paragraphes ci-dessous.

Complications communes

Complications neurologiques

- Hypertension intracrânienne.
- Syndrome confusionnel, troubles de la vigilance, coma.

Complications endocriniennes

- Insuffisance hypophysaire aiguë.
- Complications propres à chaque lignée hypophysaire.

Complications ophtalmologiques

- Diminution de l'acuité visuelle, cécité.

Complications évolutives

- Hémorragie intrahypophysaire.
- Accident nécrotique.
- Apoplexie hypophysaire par nécrose hémorragique brutale de l'adénome ou saignement aigu intra-adénomateux.

Diagnostic différentiel

Augmentation du volume de l'hypophyse

- Hyperplasie hypophysaire simple : puberté, grossesse.
- Hypophysite lymphocytaire auto-immune.

Tumeurs non hypophysaires

- Gliome optochiasmatique (souvent associé à une maladie de Recklinghausen chez l'adolescent).
- Craniopharyngiome intrasellaire à expansion suprasellaire.
- Méningiomes de la base du crâne.
- Anévrisme de la carotide intracaverneuse.

Tableaux endocriniens ou ophtalmologiques sans adénome

- Tableau endocrinien secondaire à une insuffisance antéhypophysaire.
- Syndrome hypothalamique : diabète insipide et obésité.
- Syndrome ophtalmologique : signes d'atteinte optochiasmatique avec atrophie optique au fond d'œil et paralysie oculomotrice.

Bilan paraclinique commun

Bilan hormonal : exploration de l'ensemble des axes hypophysaires

- Bilan hormonal de base : dosage des hormones hypophysaires et des hormones périphériques en base.

- Tests dynamiques indépendants pour chaque lignée.
- Tests dynamiques couplés :
 - TRH + GnRH + arginine + CRH ;
 - TRH + GnRH + insuline ;
 - TRH + GnRH + GHRH + CRH.

Exploration des axes hypophysaires (*tests détaillés en Annexes*).

	Fonction somatotrope	Fonction gonadotrope	Fonction thyroïdrotrope	Fonction corticotrope	Fonction lactotrope
Hormone sécrétée par l'hypophyse	Hormone de croissance (GH)	Gonadotrophines FSH et LH	TSH	ACTH	Prolactine
Hormones sécrétées par les organes cibles	IGF-1	Estradiol (ovaires) Testostérone (testicule)	Hormones thyroïdiennes T3 T4	Cortisol Androgènes surrénaliens	<i>Action directe de la prolactine sur les organes cibles</i>
Test de stimulation	Glucagon Insuline Ornithine Arginine GHRH	GnRH	TRH	Hypoglycémie insulinique Test au Synacthène® Métopirone CRH	TRH Métoclopramide
Test de freinage	Hyperglycémie provoquée par voie orale	Analogues du GnRH	Hormones thyroïdiennes (test de Werner)	Dexaméthasone	Bromocriptine

Bilan radiologique

IRM hypophysaire

- Examen radiologique de référence.
- Signes évocateurs :
 - hyposignal au sein de l'hypophyse saine qui est rehaussée par le gadolinium (visible si l'adénome fait plus de 3 mm) ;
 - déviation de la tige pituitaire du côté opposé de la lésion, asymétrie hypophysaire, bombement localisé du diaphragme sellaïre ;
 - incurvation vers le bas \pm érosion du plancher sellaïre du côté de la lésion.
- Rechercher :
 - une extension vers le sinus sphénoïdal après effraction du plancher sellaïre ;
 - une extension vers les sinus caverneux, la carotide intracaverneuse latéralement ;
 - des signes de compression du chiasma optique, qui est parfois refoulé vers le haut, étiré, effacé par la tumeur ;
 - un envahissement de la citerne optochiasmatique vers le haut.

Scanner hypophysaire

- Peu utilisé car supplanté par l'IRM.
- Signes évocateurs :
 - érosion du plancher sellaïre, agrandissement de la selle turcique ;
 - augmentation du volume de l'hypophyse, déviation de la tige pituitaire ;
 - adénome d'aspect hypodense le plus souvent, rehaussé par le produit de contraste, homogène ou kystique.
- Évaluation de l'extension en cas de macroadénome.

Radiologie de la selle turcique

- Elle a peu d'intérêt et est peu utilisée en pratique.
- Signes évocateurs : agrandissement ou la déformation de la selle turcique, image de double fond, obliquité ou érosion unilatérale du plancher sellaïre.

Bilan ophtalmologique

- Analyse de l'acuité visuelle à la recherche d'une baisse de l'acuité visuelle uni- ou bilatérale.
- Champ visuel à la recherche d'une amputation (classiquement : hémianopsie bitemporale, quadranopsie, encoche temporale supérieure ou scotomes hémianopsiques, scotome).
- Fond d'œil :
 - normal le plus souvent ;
 - rechercher des signes d'hypertension intracrânienne, d'une pâleur papillaire, d'une atrophie optique.
- Évaluation de la motilité oculaire (examen clinique et épreuve de Lancaster).

Adénome à prolactine

Caractéristiques

- Le plus fréquent des adénomes.
- Toutes les élévations de la prolactine ne sont pas liées à un adénome (15 % chez l'adulte).
- Il existe des formes d'adénome mixte associant une hypersécrétion de prolactine et une hypersécrétion gonadotrope ou somatotrope.

Clinique

Dans les deux sexes

- L'hyperprolactinémie peut être asymptomatique, en particulier si la prolactine est peu augmentée.

- Elle est responsable d'un tableau d'hypogonadisme hypogonadotrope.
- Chez l'adolescent en période pubère :
 - impubérisme, retard pubertaire, stagnation de l'évolution des signes pubertaires ;
 - retard de croissance.
- Tableau clinique commun aux adénomes hypophysaires (*décrit ci-dessus*) :
 - syndrome tumoral ;
 - signes d'insuffisance hypophysaire.
- *Remarque* : en cas d'adénome à sécrétion mixte (prolactine + hormone de croissance ou gonadotrophines), on pourra observer une puberté rapide ou précoce, ou une accélération de la vitesse de croissance.

Chez l'adolescente (fille)

- Aménorrhée primaire ou secondaire, spanioménorrhée.
- Galactorrhée multi-orificielle et de type lactescent, spontanée ou provoquée, unilatérale ou bilatérale, inconstante.
- Signes d'hypo-œstrogénie, sécheresse vaginale.

Chez l'adolescent (garçon)

- Tableau clinique plus discret, le syndrome tumoral peut être prédominant.
- Stagnation de l'évolution pubertaire, diminution du volume testiculaire, diminution des érections.
- Gynécomastie.
- Galactorrhée exceptionnelle.

Bilan paraclinique

Bilan hormonal : dosages statiques

- Augmentation des taux de prolactine (anormale au-delà de 15 à 25 ng/mL). Une valeur supérieure à 200 ng/mL affirme le diagnostic d'adénome à prolactine.
- Il existe une bonne corrélation entre le niveau de prolactine circulante et le volume des prolactinomes.
- En cas de macroadénome (lésion de plus de 10 mm) une élévation modérée de prolactine (inférieure à 100 à 200 ng/mL, soit 2 000 à 4 000 mUI/L) évoquera un mécanisme de compression de la tige pituitaire plutôt qu'un macroprolactinome.

Tests dynamiques (*détaillés en Annexes*)

- Test de stimulation par la TRH ou par des substances antidopaminergiques :
 - souvent inutile au diagnostic ;
 - test de stimulation TRH-métoclopramide : suspicion d'adénome en cas d'absence d'élévation de la prolactinémie (réponse normale : prolactinémie multipliée par 2) ;
 - les faux négatifs et faux positifs sont fréquents.

- Faire pratiquer systématiquement des tests d'évaluation des autres axes hypophysaires :
 - pour rechercher une insuffisance de sécrétion sur les autres axes, par phénomène de compression ;
 - pour rechercher des formes d'adénome mixte associant une hypersécrétion de prolactine et une hypersécrétion gonadotrope ou somatotrope.

Diagnostic différentiel d'une hyperprolactinémie

Pathologies extrahypophysaires

- Syndrome des ovaires polykystiques*.
- Hypothyroïdie périphérique.
- Insuffisance rénale chronique.

Pathologies hypophysaires

Hyperprolactinémie par désafférentation ou déconnexion (suppression du tonus dopaminergique par lésion hypothalamique ou lésion de la tige hypophysaire) :

- pathologies inflammatoires ou infiltratives de la région hypothalamo-hypophysaire ;
- tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire ;
- section traumatique de la tige pituitaire.

Autres étiologies

- Macroprolactinémie (artéfact de dosage).
- Hyperprolactinémie médicamenteuse (antiémétiques, neuroleptiques, anti-dépresseurs, œstrogènes).
- Hyperprolactinémie idiopathique ou fonctionnelle.
- Grossesse.

Traitement

Traitement médical

- Agonistes dopaminergiques.
- Molécules utilisées :
 - bromocriptine :
 - 2,5 à 7,5 mg par jour en 1 prise (parfois jusqu'à 15 mg par jour),
 - puis diminution des doses à la normalisation de la prolactinémie pour maintenir une dose d'entretien,
 - quinagolide 75 à 150 µg par jour en 1 prise ;
 - cabergoline 0,5 à 2 mg par semaine en 1 ou 2 prises ;
 - lisuride 0,3 mg par jour en 3 prises.

* Étiologie détaillée dans le tome 3 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies pubertaires ».

- Effets secondaires rares : nausées, hypotension orthostatique, céphalées.
- Objectif chez la jeune femme :
 - normalisation des cycles, reprise de l'évolution pubertaire ;
 - il n'est pas indispensable de normaliser la prolactinémie ;
 - rechercher une concentration la plus normale de prolactinémie aux posologies minimales de traitement.
- Le délai de normalisation de la prolactinémie peut être de plusieurs jours à quelques mois.
- Traitement symptomatique à poursuivre au long cours.
- 5 à 10 % des patients sont résistants au traitement.

Traitement chirurgical

- Indiqué en cas de microadénome en particulier (en raison du risque de séquelle dans la chirurgie du macroadénome) et en cas d'échec du traitement médicamenteux.
- Chirurgie par abord transphénoïdal.
- Guérison dans 70 à 80 % des cas.
- Résultats meilleurs si l'adénome est petit, la prolactinémie peu élevée.

Radiothérapie

- Radiothérapie hypophysaire possible en cas de persistance d'un reliquat en postopératoire.

Adénome somatotrope : gigantisme et acromégalie

Caractéristiques

- Adénome sécrétant avec hypersécrétion d'hormone de croissance.
- Hypersécrétion isolée dans la grande majorité des cas, avec quelques cas d'adénomes mixtes (prolactine + hormone de croissance en particulier).
- Diagnostic souvent tardif.

Tableau clinique

Syndrome dysmorphique d'évolution lente

- Élargissement des extrémités, doigts élargis et « carrés », épaississement de la peau des mains et des pieds nécessitant un changement de pointure.
- Visage : élargissement de la base du nez, pommettes saillantes, front proéminent, lèvres épaisses, tendance au prognathisme avec ouverture de l'angle de la mâchoire, tubérosité occipitale hypertrophiée, écartement des dents trouble de l'articulé dentaire.
- Déformation squelettique : cyphose dorsale, proéminence du sternum, élargissement du thorax.

- Viscéromégalie :
 - hypertrophie des muqueuses linguales (macroglossie) nasales et laryngées avec modification de la voix, ronflements et syndrome d'apnée du sommeil ;
 - goitre diffus ou nodulaire ;
 - hépatomégalie, splénomégalie, néphromégalie.

Signes fonctionnels

- Céphalées rebelles.
- Hypersudation à prédominance nocturne, malodorante.
- Paresthésies des mains, syndrome du canal carpien.
- Asthénie, fatigabilité musculaire.
- Hypoacousie par hypertrophie du conduit auditif.
- Douleurs articulaires diffuses.

Chez l'adolescent en cours de croissance : tableau d'acromégalo-gigantisme

- Accélération de la vitesse de croissance.
- Grande taille.
- Gigantisme global et des extrémités.
- Hirsutisme possible chez la jeune fille.

Tableau clinique commun aux adénomes hypophysaires (*détaillé ci-dessus*)

- Syndrome tumoral.
- Tableau endocrinien :
 - insuffisance antéhypophysaire (*cf.* chapitre correspondant) ;
 - hyperprolactinémie par déconnection ou en cas d'adénome mixte hormone de croissance-prolactine ;
 - insuffisance gonadotrope fréquente, secondaire à l'atteinte des cellules gonadotropes ou à l'hyperprolactinémie.

Complications

- Cardiovasculaires :
 - hypertension artérielle ;
 - hypertrophie myocardique avec dysfonctionnement diastolique ;
 - hypervolémie plasmatique et syndrome hyperkinétique avec un risque d'insuffisance cardiaque congestive.
- Rhumatologiques :
 - arthropathie acromégalique périphérique des grosses articulations (ostéophytes et ossifications des insertions tendineuses) ;
 - rhumatisme acromégalique (lombalgies, cervicarthroses, coulées ostéophytiques antérieures et latérales des corps vertébraux, aspect biconcave des vertèbres).

- Autres complications :
 - intolérance au glucose, diabète de type 2 ;
 - syndrome d'apnée du sommeil, syndrome respiratoire restrictif par déformation thoracique ;
 - polypes du côlon ;
 - lithiases urinaires par hypercalciurie, hyperphosphorémie avec calcémie normale.

Bilan paraclinique

D'après le Consensus Français sur la prise en charge de l'Acromégalie de la Société Française d'Endocrinologie (2007).

Bilan endocrinien en base

- Bilan conseillé : dosage de l'hormone de croissance et de l'IGF-1 :
 - le dosage de l'hormone de croissance (GH) en base a peu de valeur diagnostique ; l'élévation basale de la GH au-delà de 5 µg/L (15 mUI/L) est évocatrice ;
 - l'IGF-1 est augmenté ; une concentration d'IGF-1 très élevée pose à elle seule le diagnostic d'acromégalie ;
 - une concentration sérique d'IGF-1 normale et une concentration de GH inférieure à 0,3 µg/L (0,9 mUI/L) éliminent le diagnostic.
- Bilans peu utiles en raison de l'absence de normes définies et de la fréquence des faux positifs et faux négatifs :
 - dosage de l'hormone de croissance urinaire sur 24 heures, augmenté ;
 - modification du cycle circadien de l'hormone de croissance avec des valeurs élevées.

Tests endocriniens dynamiques

- Test dynamique de freinage : hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO (*détaillée en Annexes*) :
 - test diagnostique de référence ;
 - un freinage incomplet ou absent, voire une augmentation paradoxale de l'hormone de croissance signent le diagnostic d'acromégalie ;
 - le seuil du nadir de l'HGPO (75 g) est fixé à 0,3 µg/L (0,9 mUI/L).
- Autres tests utilisables, moins spécifiques et non conseillés en raison de l'absence de normes définies et de la fréquence des faux positifs et faux négatifs :
 - test au TRH : réponse positive paradoxale de l'hormone de croissance ;
 - test à la bromocriptine : diminution paradoxale des taux d'hormone de croissance.

Interprétation des résultats

- Analyse des concentrations d'IGF-1 sérique et des concentrations de GH lors de l'HGPO (GH/HGPO).
- Concentration d'IGF-1 augmentée et GH/HGPO non freinée : acromégalie certaine.
- Concentration d'IGF-1 augmentée et GH/HGPO freinée ou concentration d'IGF-1 normale et GH/HGPO non freinée : acromégalie modérée probable (en fonction du contexte clinique, discuter d'une imagerie hypophysaire, ne pas traiter et refaire l'exploration quelques mois plus tard, au besoin en réalisant également un cycle de GH).
- Concentration d'IGF-1 normale et GH/HGPO freinée : diagnostic éliminé.

Autres bilans paracliniques à prévoir

- IRM cérébrale pour exploration de la région hypophysaire.
- Bilan endocrinien pour l'analyse des autres axes hypophysaires (*cf.* ci-dessus).
- Bilan des complications :
 - glycémie à jeun, HbA1C ;
 - bilan lipidique ;
 - bilan phosphocalcique sanguin et urinaire ;
 - bilan thyroïdien, échographie thyroïdienne ;
 - bilan cardiologique ;
 - échographie abdomino-rénale ;
 - ostéodensitométrie en cas d'hypogonadisme.

Traitement

Traitement curatif

- Traitement chirurgical en première intention (adénomectomie par voie transphénoïdale).
- Radiothérapie focalisée si besoin.

Traitement médicamenteux

- Indiqués en cas d'échec de la chirurgie.
- Analogues retards de la somatostatine :
 - octréotide ou lanréotide ;
 - une injection intramusculaire mensuelle.
- Antagonistes du récepteur de l'hormone de croissance :
 - Pegvisomant ;
 - une injection sous-cutanée quotidienne.
- En cas d'hyperprolactinémie associée et dans certains cas spécifiques : agonistes dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline) (*cf.* chapitre *Hyperprolactinémie*).

La guérison hormonale est affirmée par la démonstration du freinage physiologique de l'hormone de croissance lors d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (*détaillé en Annexes*) et la normalisation de l'IGF-1.

Adénomes à ACTH : maladie de Cushing

Cf. chapitre Syndrome de Cushing.

Adénomes gonadotropes

Caractéristiques

- Très rares chez l'adolescent.
- Habituellement peu ou pas sécrétants, de révélation tardive.
- Rarement symptomatiques en dehors du syndrome tumoral.

Tableau clinique

Signes cliniques communs aux adénomes hypophysaires

- En particulier syndrome tumoral.
- *Cf. ci-dessus.*

Signes cliniques spécifiques, rarement présents

- Aménorrhée, impuissance.
- Dépilation.
- Hypertrophie testiculaire ou hypersécrétion ovarienne.
- Hypotension.
- Altération de l'état général avec asthénie, amaigrissement, apathie.

Bilan paraclinique

Signes biologiques et radiologiques communs aux adénomes hypophysaires

Signes biologiques spécifiques

- Le plus souvent augmentation isolée de la FSH, parfois augmentation de la sous-unité alpha.
- Diminution de la réactivité au test au LHRH (GnRH) (*détaillé en Annexes*).
- Le test de stimulation par la TRH (*détaillé en Annexes*) peut entraîner une réponse paradoxale de LH ou FSH.

Traitement chirurgical

Adénomes thyroïdiques

- Exceptionnels chez l'adolescent.
- Clinique : hyperthyroïdie avec goitre, sans ophtalmopathie.
- Bilan biologique : élévation des hormones thyroïdiennes avec une TSH inadaptée, normale ou augmentée.
- Traitement médical de l'hyperthyroïdie, le traitement chirurgical est le plus souvent inutile.

Adénomes hypophysaires : les spécificités de l'adolescence

- Spécificités étiologiques : le plus fréquent est l'adénome à prolactine.
- Spécificités cliniques :
 - retard pubertaire, retard de croissance le plus souvent ;
 - cas particuliers : accélération de la vitesse de croissance en cas d'hypersécrétion somatotrope, avance pubertaire en cas d'hypersécrétion gonadotrope.
- La démarche diagnostique et le traitement sont identiques à ceux de l'adulte.

Insuffisance antéhypophysaire

Définition et caractéristiques

- On parle d'insuffisance antéhypophysaire lorsqu'une ou plusieurs des lignées hormonales hypophysaires sont atteintes :
 - insuffisance corticotrope (défaut de sécrétion de l'ACTH) ;
 - insuffisance somatotrope (défaut de sécrétion de l'hormone de croissance ou GH) ;
 - insuffisance thyroïdienne (défaut de sécrétion de la TSH) ;
 - insuffisance gonadotrope (défaut de sécrétion des gonadotrophines LH et FSH).
- On parle de panhypopituitarisme lorsqu'il y a atteinte d'au moins 2 lignées.
- Chez l'adolescent, l'insuffisance lactotrope (défaut de sécrétion de la prolactine) n'existe pas dans la mesure où cet axe est inactif.
- L'insuffisance antéhypophysaire peut être acquise ou congénitale, d'origine hypothalamique ou hypophysaire.
- Elle peut être révélatrice d'une pathologie intracrânienne et doit donc impérativement faire pratiquer une IRM cérébrale.
- Les bilans biologiques seront adaptés à l'orientation clinique en fonction du type d'atteinte suspectée.
- Le pronostic dépend du type d'atteinte et de son étiologie.

Étiologies

Insuffisance antéhypophysaire congénitale

- Insuffisance hormonale isolée sur une lignée ou multiple, liée à la mutation d'un ou plusieurs gènes.
- Insuffisance antéhypophysaire associée à un syndrome polymalformatif :
 - anomalie de la ligne médiane, holoprosencéphalie ;
 - syndrome de la posthypophyse ectopique, avec ou sans agénésie de l'antéhypophyse ;
 - syndrome d'interruption de la tige pituitaire ;
 - selle turcique vide.

Insuffisance antéhypophysaire acquise

- Tumeur intracrânienne : craniopharyngiome, gliome, dysgerminome, tératome, adénome, kyste.
- Maladies de surcharge : histiocytose, sarcoïdose.

- Pathologies auto-immunes, hypophysite lymphocytaire.
- Radiothérapie et irradiation intracrânienne.
- Lésions post-infectieuses : méningite, encéphalite, abcès hypophysaires.
- Lésions post-traumatiques, post-chirurgicales.
- Lésions vasculaires.
- Métastases hypophysaires et/ou hypothalamiques.

Cas particuliers propres à une lignée

- Lignée somatotrope : syndrome de Laron lié à une insensibilité à l'hormone de croissance secondaire à une anomalie du gène du récepteur de l'hormone de croissance.
- Lignée gonadotrope : syndrome de Kallmann (dysplasie génito-olfactive d'origine génétique (mutation du gène KAL), associant un déficit gonadotrope congénital et une anosmie ou hyposmie liées à une hypoplasie des bulbes olfactifs).
- Le syndrome de Prader-Willi* associe une atteinte de la lignée gonadotrope et dans la majorité des cas une atteinte de la lignée somatotrope.

Diagnostic clinique

Éléments cliniques évocateurs d'un panhypopituitarisme

Chez le grand enfant

- Retard statural.
- Hypoglycémies, malaises (liées au déficit somatotrope et/ou au déficit corticotrope).
- Malformations sexuelles chez le garçon : micropénis, cryptorchidie, testis de petite taille (liés au déficit somatotrope et/ou au déficit gonadotrope).
- Retard pubertaire (liées au déficit somatotrope et/ou corticotrope et/ou thyroïdienne).
- Présence d'un syndrome polyuro-polydipsique (lié à un diabète insipide révélateur, associé à l'insuffisance antéhypophysaire).
- Anomalie de la ligne médiane (fente labiopalatine en particulier).

Chez l'adolescent et le jeune adulte

- Facies évocateur : visage pâle, finesse des rides.
- Dépigmentation des aréoles mammaires et des organes génitaux externes.
- Peau mince, froide et sèche, cheveux fins et soyeux.
- Dépilation des aisselles et du pubis.
- Altération de l'état général, asthénie, anorexie, malaises.

* Se référer au chapitre correspondant dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

Signes cliniques propres à l'atteinte de chaque lignée hypophysaire

Insuffisance gonadotrope

- Dans les deux sexes :
 - retard pubertaire, impubérisme ;
 - retard de croissance ;
 - déminéralisation osseuse progressive.
- Chez le garçon :
 - stagnation de l'évolution des signes pubertaires ;
 - dysfonction érectile ;
 - raréfaction de la pilosité du visage ;
 - testis petits et mous à la palpation.
- Chez la fille :
 - aménorrhée primo-secondaire ;
 - oligospanioménorrhée ;
 - atrophie des muqueuses vaginales et vulvaires.

Insuffisance corticotrope

- Asthénie, amaigrissement, anorexie, ralentissement psychomoteur.
- Hypotension.
- Hypoglycémies, malaises.
- Hypotension artérielle avec hypotension orthostatique et pouls peu frappé.
- Myalgies, arthralgies.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, anorexie.
- Pas de mélanodermie, contrairement à l'insuffisance surrénale périphérique. On observe classiquement au contraire une dépigmentation des zones normalement pigmentées (aréoles mammaires, organes génitaux, cicatrices).
- Ralentissement de la croissance staturale.

Insuffisance thyroïdienne

- Constipation, anorexie.
- Frilosité.
- Troubles de l'attention, lenteur d'idéation.
- Asthénie, fatigabilité à l'effort, mobilisation lente.
- Hypotonie, atrophie des masses musculaires/pseudo-hypertrophie musculaire.
- Surpoids relatif, obésité.
- Bradycardie.
- Peau sèche, froide, squameuse. Érythrose des pommettes, cyanose des lèvres.
- Ongles striés, cassants, cheveux épais.
- Chez le jeune adolescent : retard staturo-pondéral, retard pubertaire.

Insuffisance somatotrope

- Chez le jeune adolescent :
 - retard statural, ralentissement de la vitesse de croissance, retard de dentition ;
 - visage poupin, saillie des bosses frontales, ensellure nasale marquée, menton peu développé, voix perchée, joues rondes, cheveux fins ;
 - aspect potelé des mains et des pieds, acromicrie (mains et pieds de petite taille) ;
 - adiposité tronculaire, surcharge pondérale relative, faible développement musculaire ;
 - hypoglycémies récidivantes ;
 - puberté différée.
- Chez l'adolescent et le jeune adulte :
 - asthénie, syndrome dépressif ;
 - diminution de la masse musculaire et de la force musculaire ;
 - adiposité abdominale ;
 - hypoglycémies, en particulier si le déficit somatotrope est associé au déficit corticotrope.
- Déminéralisation osseuse.

Insuffisance lactotrope

- Chez l'adolescent, l'insuffisance lactotrope (défaut de sécrétion de la prolactine) n'existe pas dans la mesure où cet axe est inactif.
- La principale manifestation clinique liée à un déficit lactotrope est l'absence de lactation en post-partum.

Bilan paraclinique

Le bilan paraclinique devra être adapté à (aux) lignée(s) atteinte(s) et à l'étiologie évoquée.

Bilan biologique

Principes

- Il faudra systématiquement faire un « hypophysiogramme » complet, c'est-à-dire l'évaluation de l'ensemble des lignées hypophysaires.
- Le bilan comprendra un dosage des hormones périphériques et hypophysaires en base et des tests de stimulation de chaque axe hypophysaire ou des tests couplés (*détaillés en Annexes*).
- L'atteinte d'une lignée hypophysaire sera confirmée par :
 - sur le bilan de base, un dosage d'hormones périphériques abaissé avec des hormones hypophysaires normales ou basses (non adaptées à la diminution du taux d'hormones périphériques) ;
 - l'absence de réponse des hormones hypophysaires aux tests de stimulation.

Dosage des hormones périphériques et hypophysaires en base

- Axe thyroïdienne : TSH, T3 libre, T4 libre.
- Axe somatotrope : IGF-1 (le dosage de l'hormone de croissance en base n'a pas d'intérêt en l'absence d'hypoglycémie).
- Axe corticotrope : ACTH, cortisolémie à 8 heures.
- Axe gonadotrope en période pubère : FSH, LH, testostérone ou estradiol.

Tests de stimulation

Les modalités pratiques de ces différents tests sont décrites en annexes.

	Fonction hypophysaire
Axe thyroïdienne	Test au TRH <i>peu utile, le bilan de base suffit au diagnostic</i>
Axe somatotrope	Tests au glucagon, betaxolol, arginine, ornithine, hypoglycémie insulinaire
Axe corticotrope	Hypoglycémie insulinaire, test à la métopirone, test au Synacthène® immédiat
Axe gonadotrope	Test au LHRH

Bilan complémentaire

- IRM cérébrale systématique à la recherche d'une pathologie hypophysaire.
- Bilan étiologique selon la cause évoquée (biologie moléculaire, bilan auto-immun).
- Ostéodensitométrie pour l'évaluation de la déminéralisation osseuse.
- Âge osseux chez l'adolescent en cours de croissance.

Traitement

Traitement de l'insuffisance somatotrope

Principes

- Traitement par injection sous-cutanée d'hormone de croissance recombinante débuté lorsque le diagnostic est confirmé.
- Doses utilisées :
 - chez l'enfant et l'adolescent : 0,025 à 0,035 mg/kg/j soit 0,7 à 1 mg/m²/j, à adapter secondairement en fonction de la vitesse de croissance, des taux d'IGF-1 et de l'évolution de l'âge osseux ;
 - chez l'adulte : 0,006 à 0,012 mg/kg/j soit 0,15 à 0,30 mg par jour, à adapter en fonction de l'efficacité clinique et des concentrations d'IGF-1 par paliers d'augmentation de 0,1 mg, sans dépasser 1 mg par jour.

- Injection sous-cutanée quotidienne, dans la soirée, 6 jours sur 7 ou 7 jours sur 7 selon les cas.

Contre-indications

- Processus tumoral évolutif.
- État critique aigu, complications secondaires à une intervention chirurgicale à cœur ouvert, une intervention chirurgicale abdominale, un polytraumatisme, une insuffisance respiratoire aiguë, etc.
- L'indication est à discuter s'il existe un diabète insulino-dépendant dans la famille proche. Dans ce cas, surveiller la glycémie à jeun et discuter une hyperglycémie provoquée par voie orale au moindre doute.

Effets secondaires

- Réactions cutanées transitoires au point d'injection.
- Rétention hydrosodée responsable d'œdèmes de membres inférieurs ou de syndrome du canal carpien en particulier (en particulier dans les premiers mois de traitement).
- Hyperglycémie, intolérance au glucose.
- Hypertension intracrânienne bénigne.
- Réactivation d'un processus tumoral existant.
- Révélation d'une hypothyroïdie infraclinique préexistante.
- Augmentation du risque d'épiphyse de la hanche chez le jeune adolescent.

Bilans de suivi, biannuel ou annuel

- Dosage de l'IGF-1 avec pour objectif des taux d'IGF-1 entre la moyenne et +2DS des normes pour l'âge et pour le sexe.
- Glycémie à jeun, HbA1C.
- Bilan thyroïdien.
- Chez le grand adolescent ou selon les cas : bilan lipidique, bilan cardiaque.
- Âge osseux chez l'adolescent en cours de croissance.

Traitement de l'insuffisance gonadotrope

Chez l'adolescent non pubère

- Le traitement est débuté lorsque l'âge osseux est de 11-12 ans chez la fille, 12-13 ans chez le garçon.
- Il faudra débuter par de faibles doses progressivement croissantes afin d'éviter une maturation osseuse trop rapide.
- Chez le garçon : testostérone injectable par voie intramusculaire à la dose de 50 mg toutes les 3 à 4 semaines pendant 3 à 6 mois, puis augmenter les doses de 50 mg tous les 6 mois jusqu'à 250 mg par mois.

- Chez la fille :
 - introduction d'œstrogènes à des doses de l'ordre de $1/8^e$ à $1/10^e$ de la dose adulte :
 - œstrogènes transdermiques en patch, à appliquer la nuit de 22 h à 8 h : 0,8 à 0,12 $\mu\text{g/kg/j}$ soit 4 à 5 $\mu\text{g/j}$ pendant 9 mois, puis doubler la dose tous les 6 mois,
 - œstrogènes transdermiques en gel : 0,15 mg/j pendant 9 mois, puis doubler la dose tous les 6 mois,
 - œstrogènes naturels *per os* : 17-bêta-estradiol 0,25 mg pendant 9 mois puis augmentation de 0,25 mg tous les 6 mois,
 - après 2 ans de traitement, lorsque la dose d'estradiol est supérieure à 0,5 mg/j *per os*, 10 μg en patch ou 0,5 mg/j en gel, introduction d'un traitement progestatif :
 - œstrogènes naturels *per os*, en gel ou en patch du 1^{er} au 21^e jour du cycle, en poursuivant la croissance progressive des doses,
 - + progestatif non norstéroïdien 10 mg du 11^e jour au 21^e/25^e jour du cycle.
- Surveillance tous les 6 mois :
 - clinique : développement pubertaire, croissance, tension artérielle ;
 - biologique : bilan hépatique, bilan glycémique et lipidique à jeun, dosages hormonaux éventuels ;
 - radiologique : âge osseux, échographie pelvienne chez la fille.

Chez l'adolescent pubère

- Chez la fille :
 - association d'œstrogènes naturels *per os* à dose adulte du 1^{er} au 21^e jour du cycle + progestatif non norstéroïdien 10 mg du 11^e jour au 21^e/25^e jour du cycle ;
 - les œstrogènes en patch ou en gel peuvent être utilisés en cas de facteurs de risque thromboemboliques, cytolyse hépatique, hypertriglycéridémie ou troubles digestifs ;
 - la pilule œstroprogestative n'a pas d'indication comme traitement substitutif. Elle peut néanmoins être utilisée en l'absence de contre-indication dans certains cas, pendant quelques temps.
- Chez le garçon : androgènes retard par voie intramusculaire 250 mg toutes les 3 à 4 semaines.

Traitement de l'insuffisance corticotrope

Glucocorticoïdes : hydrocortisone

- Doses : 10 à 12,5 mg/m²/j.
- Prises : 2 à 3 prises par jour.
- Les doses de traitement seront adaptées à la clinique uniquement (poids, tension artérielle, état général), ne pas chercher à normaliser l'ACTH ni la cortisolémie.

- Le dosage de la cortisolurie des 24 heures peut être utilisé pour dépister un surdosage médicamenteux.
- Objectif : trouver la posologie minimale efficace pour éviter les effets secondaires liés à un surdosage en glucocorticoïdes.
- La substitution en minéralocorticoïdes n'est pas nécessaire, leur synthèse n'étant pas ACTH-dépendante.

Influence des autres traitements hormonaux

- En cas d'hypothyroïdie associée, la substitution par hormones thyroïdiennes ne doit jamais être administrée avant la substitution corticotrope en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë lors de la normalisation du bilan thyroïdien (par accélération du métabolisme du cortisol).
- La substitution d'une insuffisance somatotrope peut nécessiter une adaptation des posologies d'hydrocortisone.

Mesures associées

- Ne pas interrompre le traitement et doubler les doses en cas d'asthénie ou d'infection, d'intervention chirurgicale, de soins douloureux.
- Contre-indication à la prise de médicaments responsables de pertes hydrosodées (diurétiques, laxatifs en particulier).
- Prescription d'hydrocortisone injectable à utiliser en cas de troubles digestifs ou de suspension de l'alimentation orale.
- Cf. chapitres sur l'insuffisance surrénale aiguë et l'insuffisance surrénale chronique pour le détail des mesures préventives.

Traitement de l'insuffisance thyroïdienne

Traitement

- L-thyroxine en une prise le matin à jeun.
- Dose : 1 à 5 µg/kg/j.

Adaptation du traitement :

- Évaluation clinique : disparition des signes cliniques d'hypothyroïdie.
- Bilan biologique 6 semaines après l'instauration du traitement ou 6 semaines après la modification de posologie :
 - normalisation des taux de T4 libre, idéalement dans la partie supérieure de l'intervalle normal ;
 - ne pas chercher à normaliser les taux de T3 libre, ils peuvent rester bas en raison de la diminution de la conversion périphérique de T4 en T3 ;
 - le dosage de la TSH est inutile : la TSH restera basse en raison du déficit thyroïdien même après substitution.

Influence des autres traitements hormonaux

- En cas de déficit corticotrope associé, la substitution par hormones thyroïdiennes ne doit jamais être administrée avant la substitution corticotrope en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë lors de la normalisation du bilan thyroïdien.
- La mise en route d'un traitement par œstrogènes ou œstroprogestatifs peut augmenter les besoins en L-thyroxine.
- La substitution d'une insuffisance somatotrope peut nécessiter une adaptation des posologies de L-thyroxine (augmentation des besoins).

Insuffisance hypophysaire : les spécificités de l'adolescence

- Spécificités cliniques : le retard de croissance et le retard pubertaire peuvent être au premier plan dans l'atteinte de plusieurs des lignées hypophysaires.
- Les doses de traitement sont à adapter à l'âge, au statut pubertaire et au poids de l'adolescent.
- Le tableau clinique peut évoluer au cours du temps, et en particulier au cours de la croissance et de la puberté, avec la découverte d'atteinte d'autres lignées. Le suivi médical devra donc être prolongé.
- Il faudra prévoir une transition vers les équipes d'endocrinologie adulte, en particulier dans le cas de l'hypogonadisme et de l'insuffisance somatotrope (*se référer au tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition »*).

Hypoparathyroïdie et pseudo-hypoparathyroïdie

Hypoparathyroïdie

Définition et caractéristiques

- Définition : déficit en parathormone (PTH) par une atteinte primitive ou secondaire des glandes parathyroïdes.
- Elle se manifeste par des symptômes cliniques et biologiques d'hypocalcémie.
- Elle peut s'intégrer dans un tableau de polyendocrinopathie auto-immune de type 1.

Étiologies

Hypoparathyroïdie secondaire : la plus fréquente, acquise

- Postopératoire, après intervention chirurgicale sur la thyroïde ou les parathyroïdes.
- Post-traumatique.
- Post-irradiation cervicale, post-chimiothérapie.
- Par envahissement des parathyroïdes : maladie de surcharge (maladie de Wilson, hémochromatose...).
- Hypoparathyroïdie fonctionnelle secondaire à un déficit en magnésium.

Hypoparathyroïdie primitive : rare, présente dès la naissance, sporadique ou familiale

- Agénésie congénitale des parathyroïdes (syndrome de Di George en particulier).
- Hypoparathyroïdie idiopathique isolée (formes familiales) par mutation du gène de la PTH.
- Hypoparathyroïdie auto-immune, dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune de type I, associée alors à une maladie d'Addison, une candidose cutanéomuqueuse.
- Parathormone anormale.

Clinique

Le tableau clinique est variable en fonction de l'importance de l'hypocalcémie et de l'ancienneté d'évolution de la maladie.

Manifestations aiguës de l'hypocalcémie

- Crise tétanique avec contracture musculaire des mains, des pieds et de la bouche.
- Douleurs, angoisse, polypnée.
- Laryngospasme.
- Convulsions du type grand mal, petit mal ou focalisées.

Manifestations chroniques de l'hypocalcémie

- Souvent asymptomatique, en particulier lorsque l'hypocalcémie est modérée (supérieure à 1,75 mmol/L).
- Hyperexcitabilité neuromusculaire :
 - paresthésies distales des membres supérieurs ;
 - fasciculations, contractures, crampes, tétanie ;
 - signe de Trousseau (main d'accoucheur provoquée par le gonflement d'un tensiomètre) ;
 - signe de Chvostek (la percussion de la joue provoque sa contraction).
- Troubles trophiques par calcipénie chronique :
 - peau et cheveux secs ;
 - ongles striés, cassants ;
 - aspect strié et dépoli de l'émail dentaire.
- Signes neurologiques et psychiatriques :
 - ralentissement psychomoteur ;
 - manifestations psychiatriques : instabilité émotionnelle, anxiété, dépression, parfois hallucinations, confusion, psychoses ;
 - convulsions du type grand mal, petit mal ou focalisées ;
 - hypertension intracrânienne ;
 - calcification des noyaux gris centraux avec syndrome extrapyramidal (syndrome de Farr).
- Signes cardiaques : arythmie cardiaque :
 - allongement de l'espace QT ;
 - fibrillation ventriculaire ;
 - bloc auriculo-ventriculaire.
- Signes ophtalmologiques : cataracte sous-capsulaire postérieure, œdème papillaire.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Hypocalcémie (inférieure à 2 mmol/L ou 80 mg/l) avec baisse du calcium ionisé.
- Hyperphosphorémie (supérieure à 1,7 mmol/L).
- Calciurie abaissée, parfois normale.
- Magnésémie normale.
- Augmentation des CPK et LDH.

- Dosage de la PTH 1-84 abaissée ou normale (inadaptée à l'hypocalcémie).
- AMP cyclique urinaire (ou néphrogénique) normal ou bas.

Bilan radiologique

- Électrocardiogramme : allongement de QT, bloc auriculo-ventriculaire.
- Électromyogramme, électroencéphalogramme à discuter selon la clinique (bouffées de pointes-ondes, réactivité aux stimuli lumineux intermittents).
- Radiographies osseuses : augmentation de la densité osseuse.
- Scanner cérébral à la recherche de calcifications des noyaux gris centraux secondaire à l'hypocalcémie chronique (syndrome de Farr).

Traitement

Supplémentation calcique

En urgence

- Doses :
 - apport de calcium, 15 mL/kg IV sur 4 à 6 heures (soit 15 mg/kg de calcium élément) ;
 - si besoin relais par une perfusion continue lente adaptée à la calcémie (calcium 0,5 à 1,5 mg/kg/heure).
- Principe :
 - produits utilisés : gluconate de calcium à 10 % (90 mg [2,25 mmol] de calcium pour 10 mL), ou le chlorure de calcium à 10 % (360 mg [9 mmol] pour 10 mL) ;
 - diluer le calcium dans une solution de glucosé ou de sérum salé isotonique, éviter les solutions trop concentrées qui risqueraient d'irriter les veines ;
 - éviter d'y associer du bicarbonate ou phosphate, qui peuvent former des sels insolubles, à perfuser alors sur une autre voie.

Traitement chronique

- Calcium *per os* 20 mg/kg/j ou 1 à 2 g par jour, secondairement adapté à la calcémie et à la calciurie.
- Objectif : normaliser la calcémie (le plus souvent calcium sérique compris entre 2 et 2,1 mmol/L) sans dépasser une calciurie de 0,15 mmoles/kg/j.

Supplémentation en vitamine D

- Débuter la supplémentation en calcium quelques jours avant la supplémentation en vitamine D.
- Supplémentation quotidienne : 1,25 ou 1 hydroxyvitamine D3, type calcitriol 0,5 à 3 µg/j, calcifédiol 50 à 200 µg/j ou dihydrotachysterol 0,25 à 1 mg/j, à doses progressives.

- Ou supplémentation par doses de charge : 100 000 UI par mois pour arriver à une dose totale de 200 à 400 000 UI selon l'importance de la carence et sous surveillance biologique pour éviter la surcharge.

Mesures associées

- Adaptation du régime alimentaire à la calcémie et à la phosphorémie.
- Traitement de l'hyperphosphorémie par chélateurs du phosphore si besoin.
- Sulfate de magnésium en cas d'hypomagnésémie.

Pseudo-hypoparathyroïdie ou ostéodystrophie d'Albright

Définition et caractéristiques

- Insensibilité du tubule rénal et des récepteurs osseux à l'action de la PTH.
- Pathologie d'origine génétique, de transmission autosomique dominante avec pénétrance et expressivité variable au sein d'une même famille.
- Souvent asymptomatique avant l'âge de 3-4 ans.
- Très rare.
- On en distingue 2 types :
 - type I : insensibilité tissulaire à l'action de la PTH liée à une anomalie du récepteur de la PTH. Il existe 3 sous-types Ia, Ib et Ic ;
 - type II : insensibilité tissulaire à l'action de la PTH liée à une anomalie de la transmission du signal en aval du récepteur de la PTH.

Clinique

- Signes cliniques d'hypoparathyroïdie (*voir ci-dessus*).
- Syndrome d'Albright (absent dans le type Ib) :
 - retard staturo-pondéral ;
 - obésité modérée ;
 - retard des acquisitions ;
 - visage :
 - dysmorphie faciale évocatrice : face lunaire, nez court et plat, hypertélorisme, cou court et large,
 - hypoplasies dentaires,
 - microphthalmie, anisocorie, strabisme, hypertélorisme,
 - membres :
 - mains courtes, métacarpiens et/ou métatarsiens courts (en particulier 4^e et 5^e), doigts boudinés,
 - genu valgum, radius curvus,

- calcifications extra-osseuses : sous-cutanées (cuir chevelu, extrémités) péri-articulaires, musculaires, cristallin.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Hypocalcémie.
- Hyperphosphorémie.
- PTH augmentée, adaptée à la calcémie.
- AMPc néphrogénique variable selon le type d'atteinte :
 - diminué ou normal dans le type I ;
 - augmenté dans le type II.
- Hypocalciurie adaptée à l'hypocalcémie.
- Confirmation du diagnostic en biologie moléculaire.

Bilan radiologique

- Radiographies osseuses : ostéocondensation des corticales, bandes métaphysaires, brachymétopie du IV et du V, déformation des cols fémoraux, calcifications des parties molles, os longs trapus.
- Signes à l'électroencéphalogramme : bouffées de pointes-ondes, réactivité aux stimuli lumineux intermittents.

Traitement identique à celui de l'hypoparathyroïdie (décrit ci-dessus).

Hypoparathyroïdie : les spécificités de l'adolescence

- Spécificités étiologiques :
 - en dehors du contexte postopératoire, ce sont plutôt les formes primitives qui sont dépistées à l'adolescence ;
 - il faudra systématiquement rechercher un contexte de polyendocrinopathie auto-immune de type I.
- Spécificités cliniques :
 - retard de croissance ;
 - retard psychomoteur, retard des acquisitions.
- La démarche diagnostique et le traitement sont identiques à ceux de l'adulte.

Hyperparathyroïdie primaire

Définition

Production excessive et inappropriée de la parathormone (PTH).
Se référer aussi au chapitre sur les hypercalcémies.

Étiologies

- Hyperparathyroïdie primaire d'origine néonatale : hyperplasie parathyroïdienne congénitale primaire, diagnostiquée dès la période néonatale.
- Hyperparathyroïdie primaire de l'enfant et de l'adolescent :
 - hyperparathyroïdie familiale (néoplasies endocriniennes multiples en particulier) ;
 - adénomes parathyroïdiens unique ou multiples ;
 - hyperplasie diffuse sporadique des parathyroïdes ;
 - carcinome (très rare).
- De principe, toujours éliminer une néoplasie endocrinienne multiple (NEM I, NEM II) en cas de découverte d'une hyperparathyroïdie primaire.

Clinique

- Le plus souvent asymptomatique.
- Retard staturo-pondéral.
- Syndrome polyuro-polydipsique, nycturie.
- Faiblesse musculaire, fatigabilité anormale.
- Céphalées, hypotonie.
- Tableau digestif : anorexie, douleurs abdominales, constipation, troubles digestifs.
- Douleurs osseuses, musculaires ou articulaires, fractures pathologiques.
- Déformations osseuses : genu valgum, coxa vara, troubles de la statique rachidienne, ostéite fibrokystique.
- Troubles neurologiques : irritabilité, troubles de la conscience, convulsions.
- Hypertension artérielle.
- Lithiases urinaires radio-opaques bilatérales et récidivantes ; néphrocalcinose.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

Bilan sanguin

- Hypercalcémie à jeun supérieure à 2,6 mmol/L avec augmentation du calcium ionisé supérieur à 1,4 mmol/L.
- Hypophosphorémie inférieure à 0,8 mmol/L, parfois normale, avec diminution du taux de réabsorption du phosphore.
- Magnésémie élevée en cas de syndrome d'hypercalcémie-hypocalciurie.
- Acidose hyperchlorémique surtout observée dans le cas d'une néphrocalcinose.
- Augmentation de la PTH (normale : 10 à 58 pg/mL), qui peut aussi être normale mais inadaptée à la calcémie.
- Augmentation de marqueurs du remodelage osseux (ostéocalcine, phosphatases alcalines).
- Rechercher dans tous les cas une néoplasie endocrinienne multiple.

Bilan urinaire

- Calciurie classiquement normale ou élevée (calciurie des 24 heures normale inférieure à 0,1 mmol/kg/jour).
- Rapport [calcémie urinaire x créatinine plasmatique / calcémie plasmatique x créatinine urinaire] inférieur à 0,01.
- Augmentation de l'AMP cyclique néphrogénique dosé sur 2 ou 24 heures (normale : 0,52 à 2 nmol/100 mL) ou de l'AMP cyclique urinaire (normale 2 à 10 μ mol/24 h).

Épreuve d'hypercalcémie provoquée

- Principe :
 - à discuter au cas par cas en raison du risque cardiaque et neurologique lié à l'hypercalcémie maligne ;
 - uniquement si le bilan calcique est normalisé.
- Protocole :
 - perfuser en 10 minutes 3 mg/ kg de chlorure de calcium dans 50 cc de sérum glucosé isotonique ;
 - doser la calcémie et la parathormone toutes les 10 minutes pendant 1 heure.
- Résultats :
 - elle met en évidence :
 - une hypercalcémie induite par une charge orale ou intraveineuse en calcium,
 - une freination insuffisante de la PTH,
 - une augmentation de l'absorption intestinale de calcium,
 - elle ne permet pas de distinguer un adénome d'une hyperplasie diffuse.

Bilan radiologique

- Radiographie du thorax : côtes courtes et fines.
- Radiographies du squelette : déminéralisation osseuse diffuse, fractures pathologiques, déformations des membres, résorption des houpes phalangiennes, lésions kystiques des os longs, chondrocalcinose.
- Échographie cervicale, scanner ou IRM des parathyroïdes.
- Scintigraphie parathyroïdienne à la recherche d'une hyperplasie, d'un adénome.

Traitement

Traitement étiologique

- Traitement chirurgical par une équipe entraînée.
- Ablation du ou des adénomes voire exérèse subtotale en cas d'hyperplasie diffuse.
- Complications postopératoires :
 - hypocalcémie définitive/rechute de l'hypercalcémie ;
 - « hungry bone syndrome » : conséquence de l'ostéopathie métabolique avec hypocalcémie sévère et prolongée et hyperparathyroïdie secondaire ;
 - paralysies récurrentielles rares.

Augmentation de la filtration rénale de calcium

- Régime pauvre en calcium, boissons abondantes.
- Arrêt de la supplémentation en vitamine D à discuter.
- Hydratation et traitement des troubles hydro-électrolytiques :
 - hyperhydratation par sérum salé isotonique 3 à 6 litres/24 h ;
 - correction de l'alcalose, adjonction de potassium et magnésium si besoin.
- Diurèse forcée au furosémide :
 - 1 à 2 mg/kg de poids corporel soit 40 à 60 mg/j répartis en 2 à 3 prises par voie orale ou IV ;
 - en l'absence de déshydratation et sous surveillance de la kaliémie ;
 - compensation horaire des pertes.
- Si besoin, épuration extrarénale.

Traitement anti-ostéolytique

- Biphosphonates :
 - pamidronate, zolédronate, clodronate ;
 - dose adaptée au type de molécule, à la fonction rénale et à la calcémie ;
 - diminution significative et durable de la calcémie mais retardée (48 heures).

- Calcitonine :
 - 5 unités/kg/jour en 3 injections (IV, IM ou SC) ou en perfusion continue dans les 24 premières heures ;
 - bien tolérée et d'action rapide, en attendant l'efficacité des biphosphonates.

Hyperparathyroïdie : les spécificités de l'adolescence

- Spécificités étiologiques :
 - la première étiologie en fréquence est l'adénome parathyroïdien, lorsque l'hyperparathyroïdie est découverte à l'adolescence ;
 - rechercher systématiquement une néoplasie endocrinienne multiple ;
 - les carcinomes parathyroïdiens sont très rares à l'adolescence.
- Spécificités cliniques :
 - retard staturo-pondéral.
- La démarche diagnostique et le traitement sont identiques à ceux de l'adulte.

Rachitisme ou ostéomalacie

Étiologies

Rachitisme vitaminoprive : carence en vitamine D

- Défaut d'apport par l'alimentation.
- Défaut d'exposition solaire.
- Peau pigmentée.
- Syndrome de malabsorption intestinale : maladie inflammatoire chronique intestinale, mucoviscidose, antécédents de résection de l'intestin grêle.
- Défaut d'absorption des graisses (la vitamine D est liposoluble) : cholestase, insuffisance pancréatique externe, insuffisance hépatique.
- Traitements anticonvulsivants.

Rachitisme vitaminorésistant : résistance à l'action de la vitamine D

- Rachitisme vitaminorésistant héréditaire :
 - rachitisme pseudo-carentiel de type 1 : déficit en 25-OH vitamine D hydroxylase ;
 - rachitisme pseudo-carentiel de type 2 : résistance périphérique à la 1,25-OH vitamine D ;
 - rachitisme lié à l'X ;
 - rachitisme dominant hypophosphatémique ;
 - rachitisme hypophosphatémique hypercalciurique.
- Rachitisme vitaminorésistant secondaire :
 - tubulopathies : syndrome de Toni-Debré-Fanconi, syndrome d'Albright ;
 - tumeurs méenchymateuses.

Diagnostic

Clinique

Déformations osseuses

- Crâne : craniotabès (élasticité de l'écaille de l'os temporal), plagiocéphalie, bombement frontal.

- Thorax : chapelet costal, protrusion sternale, évasement inférieur, dépression sous-mamelonnaire, cyphoscoliose.
- Membres : nouures métaphysaires, déformations des os longs (genu varum, coxa vara).
- Plus tardivement : incurvation des clavicules, rétrécissement du bassin.

Signes cliniques de l'hypocalcémie

- Hyperexcitabilité neuromusculaire :
 - paresthésies distales des membres supérieurs ;
 - fasciculations, contractures, crampes, tétanie ;
 - signe de Trousseau (main d'accoucheur provoquée par le gonflage d'un tensiomètre) ;
 - signe de Chvostek (la percussion de la joue provoque sa contraction).
- Troubles trophiques par calcipénie chronique :
 - peau et cheveux secs ;
 - ongles striés, cassants ;
 - aspect strié et dépoli de l'émail dentaire.
- Signes neurologiques et psychiatriques :
 - retard psychomoteur ;
 - manifestations psychiatriques : instabilité émotionnelle, anxiété, dépression, parfois hallucinations, confusion, psychoses ;
 - convulsions du type grand mal, petit mal ou focalisées ;
 - hypertension intracrânienne ;
 - calcification des noyaux gris centraux avec syndrome extrapyramidal (syndrome de Farr).
- Signes cardiaques : arythmie cardiaque :
 - allongement de l'espace QT ;
 - fibrillation ventriculaire ;
 - bloc auriculo-ventriculaire.
- Cataracte sous-capsulaire postérieure, œdème papillaire.

Autres signes cliniques

- Retard staturo-pondéral.
- Fragilité dentaire, caries.
- Atteinte neuromusculaire : hypotonie, hyperlaxité ligamentaire.

Bilan paraclinique

Bilan biologique

- Calcémie normale ou basse.
- Hypocalciurie.
- Hypophosphorémie.
- Élévation constante et précoce des phosphatases alcalines.
- Anémie ferriprive souvent associée.

- Augmentation de la parathormone, qui peut parfois être normale.
- Dosage de la vitamine D variable selon le type de rachitisme :
 - la 25 OH-vitamine D est normale ou basse ;
 - la 1,25 OH vitamine D est variable selon l'étiologie.

Classification des rachitismes selon les signes biologiques (d'après Chanson P, Young J. Traité d'endocrinologie. Paris, Flammarion Médecine-Sciences).

Rachitisme	Carentiel	Vitaminorésistant		Lié à l'X	Hypophosphatémique	
		Type I	Type II		dominant	hypercalciurique
Calcémie	↓↓	↓	↓	N ou ↓	N ou ↓	↓
Phosphatémie	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	↓↓	↓↓	↓↓
25 OH vit. D	↓↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓
1,25 OH vit. D	↓	↓↓	↑↑	↓	↓	↑↑
PTH	↑↑	↑	↑	N	N	N
Calciurie	↓↓	↓	↓	↑↑	↑	↑
Phosphaturie	↑	↑	↑	↓↓	↑	↑

Bilan radiologique : déformations et déminéralisation osseuses

- Élargissement des espaces métaphyso-diaphysaires.
- Élargissement des bases métaphysaires qui sont floues et dentelées.
- Aspect concave des métaphyses.
- Points d'ossification épiphysaires irréguliers et flous.
- Diaphyses : diminution de la densité osseuse, amincissement des corticales qui ont un aspect feuilleté, lacunes.
- Incurvation des os longs.
- Fractures indolores et non déplacées.
- Thorax : aspect en bouchon de champagne des métaphyses chondrocostales, aspect réticulé péri-hilaire, emphysème apical.
- Rachis : scoliose, aspect de vertèbres en double contour.

Traitement

Principes

- Normaliser la calcémie avant de débiter la supplémentation en vitamine D par calcium *per os* 500 à 1 000 mg/j.
- L'apport en vitamine D sera adapté à la pathologie en cause.

Vitaminothérapie en fonction de l'étiologie du rachitisme

- Rachitisme vitaminoprive :
 - carence d'apport : vitamine D2 40 000 UI par semaine pendant 1 mois puis 400 UI par jour ;
 - affections hépato-digestives : vitamine D2 4 000 à 12 000 UI/j ou 25-OH vitamine D3 25 à 100 µg/j.
- Rachitisme vitaminorésistant secondaire :
 - tubulopathie proximale : 1 alpha 2 à 6 µg/j ;
 - tubulopathie distale : vitamine D2 400 UI/j ;
 - tumeur mésoenchymateuse : 1 alpha 2 à 20 µg/j.
- Rachitisme vitaminorésistant héréditaire :
 - type I : 1 alpha ou 1,25 OH vitamine D3 : 1 à 2 µg/j ;
 - type II : 1 alpha ou 1,25 OH vitamine D3 : 5 à 20 µg/j.

Évolution sous traitement

- Normalisation de la calcémie et des taux de 25-OH vitamine D en 2 à 3 jours.
- Normalisation de la phosphorémie en quelques jours.
- Normalisation des phosphatases alcalines en 1 mois.
- Correction des déformations osseuses en 1 à 2 ans.

Signes d'intoxication à la vitamine D

- Vomissements, anorexie.
- Syndrome polyuro-polydipsique.
- Hypertension artérielle.
- Hypercalciurie.

Rachitisme : les spécificités de l'adolescence

- Spécificités étiologiques : le rachitisme vitaminoprive est le plus fréquent, en dehors d'antécédents familiaux particuliers.
- Grâce aux habitudes de suppléments en vitamine D, le diagnostic de rachitisme est rare à l'adolescence ; il est le plus souvent diagnostiqué dans l'enfance lorsqu'il s'agit d'un rachitisme familial.
- Le diagnostic et la prise en charge sont identiques à ceux de l'adulte.

Diabète insulino-dépendant de type 1 : prise en charge au diagnostic

Ce chapitre ne traite que de la prise en charge du diabète de type 1 au diagnostic.

La prise en charge au long cours du diabète de type 1 et du diabète de type 2 est évoquée dans le tome 1 « Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition ».

Définitions et caractéristiques

- Caractéristiques :
 - selon l'Institut de Veille Sanitaire, l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent en France serait de 13,5 individus pour 100 000, en augmentation régulière depuis vingt ans (+3,7 % par an) ;
 - l'incidence du diabète de type 1 est très faible avant l'âge de 1 an, maximale entre 4 et 10 ans, puis l'incidence décroît entre 10 et 20 ans et reste stable après 20 ans ;
 - le sex-ratio est égal à 1.
- Définitions :
 - diabète : glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L), ou glycémie supérieure à 2 g/L (11 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée ;
 - acidocétose sévère si le pH est inférieur à 7,1 ; acidocétose modérée si le pH est compris entre 7,1 et 7,35.
- La découverte d'un diabète chez l'adolescent (dextro élevé, glycosurie avec ou sans acétonurie) impose une hospitalisation.

Clinique : acidocétose diabétique

Signes cliniques

- Syndrome cardinal :
 - polyurie avec parfois chez le jeune adolescent une énurésie secondaire : l'adolescent se lève la nuit pour boire et uriner ;
 - soif, polydipsie ;
 - perte de poids malgré polyphagie.
- Asthénie.

- Signes cliniques de déshydratation globale :
 - déshydratation extracellulaire : pli cutané, hypotension artérielle, hypotonie des globes oculaires ;
 - déshydratation intracellulaire : soif, sécheresse de la muqueuse buccale.
- Signes respiratoires :
 - dyspnée de Küssmaul : hyperpnée ample et bruyante de rythme régulier, avec absence apparente d'effort ventilatoire ;
 - odeur acétonémique de l'haleine (pomme verte).
- Signes digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- Signes neurologiques :
 - irritabilité, agitation ;
 - troubles visuels ;
 - troubles de la conscience, confusion, somnolence.
- Signes cardio-vasculaires :
 - tachycardie sinusale, hypotension artérielle ;
 - ECG : signes de dyskaliémie, trouble de rythme, trouble de l'excitabilité.
- Autres signes cliniques non systématiques :
 - crampes nocturnes ;
 - hypothermie possible, y compris en cas de surinfection.

Principales complications de l'acidocétose diabétique

- Hypovolémie et collapsus lié à la déshydratation.
- Œdème cérébral lié à une correction trop rapide de la glycémie ou à une réhydratation inadaptée, avec troubles de la conscience et coma.
- Troubles du rythme cardiaque liés à une dyskaliémie.
- Thrombose veineuse profonde liée à la déshydratation.
- Rhabdomyolyse.
- Septicémie à Gram négatif en cas de surinfection bactérienne (qui peut également être la cause déclenchante de l'acidocétose sur un terrain d'insulinopénie).

Critères de gravité

- Troubles de la conscience, coma.
- Signes évocateurs d'œdème cérébral :
 - céphalées ;
 - modification du statut neurologique : irritabilité, altération de la conscience, incontinence ;
 - signes neurologiques spécifiques : paralysie des nerfs crâniens, asymétrie pupillaire ;
 - augmentation de la tension artérielle, diminution du rythme cardiaque ;
 - diminution de la saturation en oxygène.
- Déshydratation sévère avec collapsus, insuffisance rénale.

- Troubles du rythme cardiaque.
- Signes biologiques de gravité :
 - acidose métabolique sévère avec pH inférieur à 7,10 ou réserve alcaline inférieure à 5 mmol/L ;
 - troubles électrolytiques : hypokaliémie en particulier.

Étiologies

Diagnostic étiologique

Diabète de type 1

- Diabète de type 1 auto-immun ou idiopathique :
 - le plus fréquent ;
 - lié à l'arrêt de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques ;
 - la présence d'auto-anticorps anti-pancréas est fréquente mais pas systématique (destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices) ;
 - certains distinguent le diabète de type 1a auto-immun du type 1b idiopathique.
- Diabète de type 1 lent ou LADA :
 - début tardif et progressif pouvant faire évoquer un diabète de type 2 ;
 - présence d'anticorps positifs ;
 - association fréquente à d'autres pathologies auto-immunes ;
 - évolution vers l'insulino-dépendance en 5 à 10 ans.

Autres diabètes insulino-dépendants

- Diabète du sujet noir d'origine africaine sub-saharienne (« flatbush diabète » ou diabète de type 3) :
 - début cétosique ;
 - puis évolution vers l'insulino-indépendance transitoire et rechutes sur le mode acidocétosique ;
 - les auto-anticorps sont négatifs ;
 - tableau associant une carence insulinique et une insulino-résistance.
- Diabète mitochondrial :
 - à hérédité maternelle ;
 - il s'associe souvent à une surdité de perception et à une dystrophie maculaire.

Diagnostic différentiel

- Syndrome abdominal aigu :
 - pathologie digestive chirurgicale : appendicite, hernie étranglée, syndrome occlusif ;

- pathologie urinaire : pyélonéphrite, colique néphrétique ;
- pathologie d'annexes : torsion ovarienne chez l'adolescente.
- Tableau neurologique :
 - hémorragie méningée ;
 - méningite, encéphalite ;
 - intoxication médicamenteuse ;
 - intoxication alcoolique ;
 - coma hypoglycémique chez un adolescent diabétique connu.
- Hyperglycémie :
 - insulino-résistance et/ou hyperglycémie secondaire à une pathologie endocrinienne : hyperthyroïdie, phéochromocytome, syndrome de Cushing, acromégalie, syndrome de Conn, glucagonome, somatostatine ;
 - hyperglycémie iatrogène, médicamenteuse en particulier (corticoïdes, bêtabloquants non cardio-sélectifs, diurétiques hypokaliémisants, progestatifs de synthèse de type norstéroïdes, sympathicomimétiques comme le salbutamol) ;
 - hyperglycémie secondaire à une pathologie pancréatique, une hémochromatose ;
 - hyperglycémie au cours d'un syndrome infectieux (rubéole, coxsachie, CMV, adénovirus, septicémie bactérienne).
- Diabète non insulino-dépendant, en particulier :
 - le diabète « MODY » : diabète non insulino-dépendant de caractère familial, monogénique, autosomique dominant, survenant chez des sujets jeunes ;
 - le diabète de type 2 :
 - décompensation transitoire d'un diabète de type 2, qui peut parfois s'accompagner d'une cétonurie,
 - l'acidocétose inaugurale peut révéler un diabète de type 2 (cf. chapitre correspondant dans le tome 1 « *Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition* »).

Bilan biologique

Bilan biologique au diagnostic

Bilan biologique à programmer en urgence

- Bandelette urinaire.
- Gaz du sang.
- Ionogramme sanguin, réserve alcaline, fonction rénale, osmolarité.
- Numération formule sanguine.
- Éventuellement si besoin bilan infectieux (hémocultures, ECBU, prélèvements à visée bactériologique).
- ECG.

- Bilan selon l'orientation clinique pour éliminer un diagnostic différentiel :
 - recherche de toxiques sanguins et urinaires ;
 - bilan pancréatique ;
 - peptide C ;
 - échographie abdominale ou imagerie cérébrale au moindre doute.

Résultats du bilan

- Bandelette urinaire : présence d'une glycosurie et d'une cétonurie.
- Cétonémie supérieure à 1 mmol/L.
- Hyperglycémie, hyperosmolarité.
- Gazométrie et réserve alcaline :
 - acidose métabolique à trou anionique augmenté avec hyperchlorémie ;
 - pH inférieur à 7,35.
- Natrémie :
 - variable selon les pertes hydrosodées ;
 - natrémie corrigée = natrémie mesurée + (glycémie – 5)/3.
- Kaliémie :
 - kaliémie normale ou basse ;
 - la kaliémie dosée n'est pas le reflet de la kaliémie réelle, il existe une déplétion potassique constante (hypokaliémie) souvent démasquée à l'introduction de l'insulinothérapie ;
 - kaliémie corrigée = kaliémie mesurée – $6 \times (7,40 - \text{pH})$.
- Signes de déshydratation intra- et extracellulaire :
 - hémococoncentration : hyperprotidémie, hématoците élevée ;
 - insuffisance rénale fonctionnelle : élévation de l'urée sanguine.
- Diminution possible des taux de calcium, phosphore et magnésium mais sans conséquence clinique.
- Transaminases et CPK souvent augmentées.

Bilan biologique à distance

- Hémoglobine glyquée augmentée.
- Recherche d'auto-anticorps :
 - anticorps anti-ilots de Langerhans, anti-insuline, anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD), anti-IA2 ;
 - la présence d'auto-anticorps est un élément en faveur du diabète de type 1 mais leur absence n'élimine pas le diagnostic.
- En raison de l'association fréquente à d'autres pathologies auto-immunes, proposer :
 - un bilan thyroïdien (T3, T4, TSH) avec dosage des anticorps antithyroïdiens (anticorps anti-thyroperoxydase, anti-thyroglobuline) ;
 - un dosage des anticorps de la maladie coeliaque (anticorps anti-endomysium, antitransglutaminase).
- Éventuellement : typage HLA.

Traitement de l'acidocétose diabétique

Les protocoles de prise en charge de l'acidocétose diabétique sont très variables en fonction des centres. Sont décrites ci-dessous deux propositions de protocoles, à adapter en fonction des habitudes du service.

Protocole « acidocétose diabétique »

Indications

- Acidocétose diabétique avec pH inférieur à 7,35, réserve alcaline inférieure à 15 mmol/L.
- Vomissements avec intolérance alimentaire complète.
- Perte de poids supérieure à 7,5 %.

Principes de prise en charge

- Corriger très progressivement de la glycémie qui ne doit pas baisser de plus de 2 mmol par heure en raison du risque d'œdème cérébral (surveillance dextros horaire).
- Surveiller de la natrémie et éviter l'hypokaliémie (ionogramme sanguin toutes les 4 heures et adaptation des apports parentéraux).
- L'adolescent doit rester à jeun.
- Ce protocole sera poursuivi jusqu'à normalisation des dextros et disparition de l'acétonémie/acétonurie.

Hydratation

- En situation d'urgence :
 - macromolécules ou sérum salé isotonique 10 mL/kg (ou 500 mL) en 20 minutes si collapsus ;
 - bicarbonates :
 - les bicarbonates sont controversés car ils majorent l'hypokaliémie, augmentent la surcharge sodée et risquent de provoquer une acidose paradoxale,
 - certaines équipes proposent une perfusion de bicarbonates si le pH est inférieur à 7 et/ou s'il existe des signes menaçants d'hyperkaliémie à l'ECG,
 - bicarbonates 14 % 100 à 250 mL ou 5 à 10 mL/kg dans 500 mL de sérum physiologique, sur 30 minutes à 2 heures.
- Pendant les 2 premières heures de prise en charge :
 - NaCl 0,9% : 8 à 15 mL/kg sur 2 heures soit 1 à 2 litres chez le grand adolescent ;
 - KCl 10% : 1,5 à 2 g/L dans la perfusion de NaCl, si la kaliémie est normale et la diurèse conservée.

- À partir de la 3^e heure de prise en charge :
 - hydratation à 3 litres/m²/24 h (maximum 6 litres par 24 heures dont 3 litres dans les 6 premières heures) :
 - sérum salé isotonique tant que la glycémie est supérieure à 2,5 à 3,5 g/L selon les équipes,
 - G5 % dès que la glycémie est inférieure à 2,5 à 3,5 g/L selon les équipes,
 - G10 % en dérivation si la glycémie est inférieure à 2 à 3 g/L selon les équipes,
 - dans la perfusion :
 - NaCl 10 % : 30 à 40 mL/L soit 3 à 4 g/L,
 - KCl 10 % : 20 à 30 mL/L soit 2 à 3 g/L,
 - gluconate de calcium 10 % : 10 mL/L soit 1 g/L,
 - certaines équipes y ajoutent du magnésium ;
 - adapter ensuite le contenu de la perfusion aux résultats des ionogrammes sanguins.

Insulinothérapie intraveineuse continue

- Dilution : 1 unité par mL (soit 0,5 U d'insuline dans 49,5 mL de sérum physiologique).
- Pendant les 2 premières heures de prise en charge :
 - insulinothérapie 30 mU/kg/h ;
 - si la glycémie baisse de plus de 1 mmol par 30 minutes : diminuer le débit de moitié.
- À partir de la 3^e heure de prise en charge, adapter le débit d'insuline pour obtenir une décroissance progressive des dextros. La glycémie ne doit pas baisser de plus de 2 mmol par heure pour éviter l'œdème cérébral.
Par exemple :
 - dextro supérieur à 2 g/L : 100 mU/kg/h ;
 - dextro entre 1 et 2 g/L : 75 mU/kg/h ;
 - dextro entre 0,6 et 1 g/L : 50 mU/kg/h ;
 - dextro inférieur à 0,6 g/L : arrêter l'insuline et resucrer l'adolescent.
- Chez le jeune adulte, il est possible d'utiliser des débits constants :
 - 5 à 10 unités par heure jusqu'à la disparition de la cétose ;
 - ne pas descendre en dessous de 5 U/h tant que cétonémie ou la cétonurie sont positives ;
 - à la disparition de la cétonurie, le débit sera adapté en fonction de la glycémie capillaire, de type 3 à 4 unités par heure.

Surveillance

À adapter selon les habitudes des équipes, la gravité du tableau clinique et l'évolution du malade.

- Toutes les heures : conscience, fréquence respiratoire, pouls, tension artérielle, diurèse, éventuellement température, cétonurie, glycémie capillaire.
- Toutes les 4 heures : ionogramme sanguin, glycémie, réserve alcaline, ECG.

Protocole « encadrement des repas »

Indications

- Perte de poids inférieure à 7,5 %.
- Bonne tolérance alimentaire.
- Réserve alcaline supérieure à 15 mmol/L, pH normal.
- En relais après un protocole acidocétose, à la normalisation des dextros, pour calculer les besoins en insuline de l'enfant avant le passage en insulinothérapie discontinue.

Principes de prise en charge

- Insulinothérapie intraveineuse continue en débit de base associée à des « bolus » encadrant les repas.
- Adaptation des débits aux dextros (dextros horaires).

Apports

- Alimentation en régime diabétique.
- Sérum salé isotonique en garde veine, supplémenté si besoin par potassium en fonction de la kaliémie.

Insulinothérapie intraveineuse continue

- Débit de base = 20 mU/kg/h.
- Encadrement des 3 principaux repas (matin, midi, soir) : 120 mU/kg/h pendant 2 heures (dès le début du repas et pendant 2 heures).
- Encadrement du goûter : 60 mU/kg/h pendant 2 heures.
- Adaptation des débits : adapter le débit *en cours* (débit de base / encadrement repas) :
 - si dextro inférieur à 0,8 g/L, diviser le débit par 2 ;
 - si dextro inférieur à 0,6 g/L, arrêter l'insuline et resucrer le patient ;
 - si dextro supérieur à 2,5 g/L, multiplier le débit par 2.

Relai par insulinothérapie sous-cutanée

Le traitement et la prise en charge globale de l'adolescent diabétique de type 1 sont détaillés dans le tome 1 « *Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition* ».

Principes

Variétés d'insuline

- Insuline porcine humanisée (hémisynthétique), recombinante (strictement identique à l'insuline humaine) ou légèrement modifiée (analogue).
- Toujours concentrées à 100 U/mL.

- Durée d'action variable :
 - ultrarapides (3 à 5 h) et rapides (4 à 8 h) pour la couverture postprandiale ;
 - intermédiaires (NPH, 9 à 16 h) ;
 - ultralentes (environ 24 h) pour couvrir les besoins de base.

Insulinothérapie sous-cutanée

- Elle sera débutée lorsque les glycémies seront normalisées sous insulinothérapie IV, avec disparition totale de la cétonémie/cétonurie et lorsque l'alimentation sera possible.
- Classiquement, le traitement initial se fait par injections sous-cutanées au stylo à insuline, il est rare d'avoir recours d'emblée à la pompe à insuline

En pratique

Calcul des doses initiales à proposer

- Additionner les débits horaires pendant les 24 dernières heures d'insulinothérapie continue pour évaluer les besoins en insuline.
- Besoins habituels : 0,8 à 1 UI/kg/j, à adapter en fonction de l'adolescent, de ses glycémies, de son alimentation, de son activité physique, etc.
- Répartir les besoins sur la journée, en fonction du protocole choisi, en sous-estimant éventuellement un peu les doses d'insuline initialement pour éviter l'hypoglycémie.

Schémas insuliniques

Les schémas insuliniques possibles au stylo sont nombreux. Très succinctement :

- en 2 ou 3 injections matin et soir \pm midi :
 - association d'une insuline rapide et d'une insuline lente matin et soir ou utilisation d'insuline Mix (composée d'une insuline rapide et d'une insuline lente) ;
 - classiquement, les doses sont réparties comme suit :
 - 2/3 d'insuline lente et 1/3 d'insuline rapide,
 - 2/3 de la dose totale d'insuline le matin et 1/3 de la dose totale d'insuline le soir,
 - ce schéma nécessite parfois l'adjonction d'une injection d'insuline rapide au repas de midi.
- Protocole basal-bolus :
 - le soir, injection d'insuline ultra-lente ;
 - à chaque repas, injection d'insuline ultra-rapide, adaptée au dextro et/ou à la prise alimentaire (insulinothérapie fonctionnelle).

Pour la suite de la prise en charge, se référer au chapitre sur le suivi du diabète de type 1 dans le livre « *Endocrinologie de l'adolescent - Pathologies chroniques, les enjeux de la transition* ».

Diabète de type 1 au diagnostic : les spécificités de l'adolescence

- L'acidocétose inaugurale est constante et parfois sévère.
- Évoquer un diagnostic différentiel si le tableau est atypique.
- La prise en charge thérapeutique devra être rapide, en milieu hospitalier.
- La normalisation de la glycémie devra être progressive, en raison du risque d'œdème cérébral.
- Il faudra rechercher, en raison de leur fréquence, la présence d'autres pathologies auto-immunes sous-jacentes.
- La prise en charge au long cours devra prendre en compte les spécificités de l'adolescence (*se référer au tome 1*).

ANNEXES

Bilans : tableau de conversion des unités

Il est difficile de résumer dans un tableau les normes biologiques des bilans hormonaux, car la plupart d’entre elles sont variables en fonction des laboratoires.

L’analyse des bilans biologiques doit donc prendre en compte les normes établies par le laboratoire qui rend les résultats.

Tableau des facteurs de conversion entre unités traditionnelles et unités du système international. *Unités traditionnelles × facteur de conversion = unités internationales.*

Valeur mesurée	Unités traditionnelles	Facteur de conversion	Unités du système international
ACTH	pg/mL	0,22	pmol/L
ADH	pg/mL	0,923	pmol/L
Aldostérone	ng/dL	27,74	µmol/L
Aldostérone	pg/mL	2,774	pmol/L
Androstènedione	µg/L	3,49	nmol/L
Cholestérol	g/L	2,58	mmol/L
Corticotérone	ng/mL	2,886	nmol/L
Cortisol	µg/dL	27,58	nmol/L
Cortisol	ng/mL	2,758	nmol/L
Désoxycorticostérone	pg/mL	3,026	pmol/L
Désoxycortisol	ng/mL	2,89	nmol/L
DHEA	ng/mL	3,467	nmol/L
Dihydrotestostérone	ng/mL	3,443	nmol/L
Estradiol	µg/L	3,671	nmol/L
Estradiol	pg/mL	3,671	pmol/L
Estriol	µg/L	3,47	nmol/L
Estriol	pg/mL	3,47	pmol/L
Estrone	pg/mL	3,699	pmol/L
Glycémie	mg/dL	0,055	mmol/L
17-hydroxycorticostéroïdes	mg/L	2,76	µmol/L
17-hydroxyprogestérone	µg/L	3,026	nmol/L
Insuline	µg/L	172,1	pmol/L
Lipoprotéines (HDL, LDL)	g/L	2,586	mmol/L
Prégnénolone	ng/mL	3,16	nmol/L
Progestérone	ng/mL	3,18	nmol/L
Prolactine	µg/L	43,478	pmol/L
Rénine	pg/mL	0,0237	pmol/L
SDHEA	ng/mL	2,722	nmol/L
Testostérone	µg/L	3,467	nmol/L
Thyroxine (T4)	µg/L	1,287	nmol/L
Thyroxine (T4)	pg/mL	1,287	pmol/L
Tri-iodothyronine (T3)	ng/dL	0,0154	nmol/L
Tri-iodothyronine (T3)	pg/mL	1,536	pmol/L
Triglycérides	g/L	1,142	mmol/L

1 µg/l = 1 ng/mL
1 pg/mL = 1 mg/L

Tests endocriniens

Principaux tests endocriniens

Les tests dynamiques cités dans ce tableau sont détaillés ci-dessous, sauf ceux notés d’une étoile* qui sont décrits dans les chapitres correspondants (dans les 3 tomes « *Pathologies chroniques, les enjeux de la transition* » - « *Orientations diagnostiques, les spécificités de l’adolescence* » et « *Pathologies pubertaires* »).

Test	Dosages	Indications
Arginine	Hormone de croissance	Retard de croissance Insuffisance antéhypophysaire
Clonidine	Hormone de croissance	Retard de croissance Insuffisance antéhypophysaire
CRH ou CRF	ACTH Cortisol	Hypercorticisme Insuffisance surrénale
Dexaméthasone	Cortisolémie Cortisolurie	Hypercorticisme
Épreuve de jeûne*	Glycémie, cétonémie Insulinémie	Hypoglycémies
Glucagon Betaxolol	Hormone de croissance	Retard de croissance
Hyperglycémie provoquée par voie orale	Glycémie Insulinémie Hormone de croissance	Diabète de type 2 Acromégalie Syndrome des ovaires polykystiques
Hypoglycémie insulinique	Hormone de croissance Glycémie ACTH Cortisol	Insuffisance antéhypophysaire Retard de croissance Hypoglycémies
LHRH	FSH LH	Insuffisance antéhypophysaire Hypogonadisme
Minirin*	Diurèse Osmolarité sanguine et urinaire	Syndrome polyuro-polydipsique
Ornithine	Hormone de croissance	Retard de croissance
Restriction hydrique*	Diurèse Osmolarité sanguine et urinaire Vasopressine	Syndrome polyuro-polydipsique
Synacthène	Cortisol Androgènes surrénaliens	Insuffisance surrénale Hyperandrogénie
TRH	TSH prolactine	Insuffisance antéhypophysaire Hyperthyroïdies

* Test dynamique détaillé dans le chapitre correspondant.

Généralités sur les tests endocriniens

Exploration des axes hypophysaires

	Fonction somatotrope	Fonction gonadotrope	Fonction thyrotrope	Fonction corticotrope	Fonction lactotrope
Hormone sécrétée par l'hypophyse	Hormone de croissance (GH)	Gonadotrophines FSH et LH	TSH	ACTH	Prolactine
Hormones sécrétées par les organes cibles	IGF-1	Estradiol (ovaires) Testostérone (testicule)	Hormones thyroïdiennes T3 T4	Cortisol Androgènes surrénaliens	<i>Action directe de la prolactine sur les organes cibles</i>
Test de stimulation	Glucagon-kerlone Insuline Ornithine Arginine GHRH	GnRH	TRH	Hypoglycémie insulinique Test au Synacthène® Métopirone CRH	TRH Métoclopramide
Test de freinage	Hyperglycémie provoquée par voie orale	Analogues du GnRH	Hormones thyroïdiennes (test de Werner)	Dexaméthasone	Bromocriptine

Il est possible de réaliser des tests couplés, pour l'exploration simultanée de plusieurs axes hypophysaires, mais cette pratique est discutée.

- TRH + GnRH + arginine + CRH
- TRH + GnRH + insuline
- TRH + GnRH + GHRH + CRH

Réalisation des tests

- Les tests dynamiques sont peu utiles pour l'exploration des fonctions lactotropes et thyrotropes, le dosage des hormones hypophysaires et périphériques (sécrétées par les organes cibles) en base suffit au diagnostic.
- Les tests de stimulation seront utilisés pour la recherche d'une insuffisance hormonale.
- Les tests de freinage seront utilisés pour le bilan diagnostique et étiologique d'une hypersécrétion hormonale.
- Des taux très élevés d'hormones hypophysaires suffisent au diagnostic dans la majorité des cas, les tests dynamiques sont alors inutiles.

Interprétation des bilans et des tests

- Interprétation des taux de FSH-LH, TSH et ACTH :
 - elle n'a de valeur qu'en association avec l'analyse des taux d'hormones sécrétées par les organes cibles ;
 - l'évolution est parallèle en cas de pathologie hypothalamo-hypophysaire, et dans un sens discordant en cas d'atteinte des organes cibles.
- Interprétation des tests :
 - elle devra prendre en compte l'ensemble des bilans réalisés, un test isolé ne peut en aucun cas affirmer de façon certaine un diagnostic ;
 - ne pas hésiter à contrôler les tests en cas de doute.

Exploration de l'axe somatotrope

Principes

- Objectif : stimuler l'axe somatotrope et évaluer sa réponse pour dépister un déficit en hormone de croissance (GH).
- Il existe plusieurs tests de stimulation de l'axe somatotrope, décrits ci-dessous.
- Certaines équipes proposent de réaliser en première intention un test couplé type test au glucagon-betaxolol qui est le plus stimulant :
 - s'il est normal, c'est qu'il n'y a pas de déficit en hormone de croissance ;
 - si la réponse de l'hormone de croissance (GH) est insuffisante, on réalisera un deuxième test pour confirmer le diagnostic de déficit en hormone de croissance.

Résultats

- Test normal si le pic d'hormone de croissance (GH) obtenu est supérieur à 20 mUI/L.
- Déficit partiel en hormone de croissance si le pic de GH est entre 10 et 20 mUI/L.
- Déficit complet en hormone de croissance si le pic de GH est inférieur à 10 mUI/L.
- Le déficit en hormone de croissance peut être affirmé si 2 tests de stimulation sont négatifs (classiquement 1 test couplé et un test simple).

Test au glucagon betaxolol

Réalisation

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir à proximité de quoi resucrer le patient en cas d'hypoglycémie grave.

- Administration *per os* d'un comprimé betaxolol 0,25 mg/kg.
- Injection de glucagon intramusculaire 0,03 mg/kg (maximum 1 mg).
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
 - 15 minutes avant le test ;
 - au moment de l'injection ;
 - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).

Contre-indications

- Âge inférieur à 1 an ou poids inférieur à 10 kg.
- Asthme.
- Bradycardie inférieure à 45 battements par minute.
- Glycogénose de type 1.
- Phéochromocytome.

Effets secondaires

- Bradycardie.
- Bronchospasme.
- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.

Test à l'insuline

Réalisation

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir de quoi resucrer le patient, un soluté glucosé et du glucagon à proximité.
- Injection d'insuline 0,1 U/kg en intraveineux lent.
- T0 dès que le dextro est inférieur à 0,45 g/L.
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
 - 15 minutes avant le test ;
 - au moment de l'injection ;
 - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).

Contre-indications

- À éviter si forte suspicion de déficit en hormone de croissance (risque d'hypoglycémie sévère et de convulsions).
- Âge inférieur à 1 an ou poids inférieur à 10 kg.
- Épilepsie connue.
- Pathologie cardiaque.

Effets secondaires

- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.
- Convulsions.

Test à l'arginine insuline**Réalisation**

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir de quoi resucrer le patient, un soluté glucosé et du glucagon à proximité.
- Perfusion d'arginine 20 g/m² (maximum 25 g) pendant 30 minutes.
- Injection d'insuline 0,1 U/kg à partir de T90.
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
 - 15 minutes avant le test ;
 - au moment de l'injection ;
 - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).
- Surveillance des dextros toutes les 10 minutes.

Contre-indications

- Épilepsie connue.
- Anomalie du cycle de l'urée ou insuffisance hépatocellulaire.

Effets secondaires

- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.
- Convulsions.

Test à l'ornithine**Réalisation**

- Patient à jeun depuis la veille, au repos depuis 15 à 30 minutes.
- Avoir à proximité de quoi resucrer le patient en cas d'hypoglycémie grave.
- Injection d'ornithine 15 mg/m² (maximum 20 mg) pendant 30 minutes.
- Prélèvement de la glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), des taux de GH et éventuellement de la cortisolémie :
 - 15 minutes avant le test ;
 - au moment de l'injection ;
 - puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures (ou à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 90 minutes selon les protocoles).
- Peut être couplé aux tests LHRH et/ou TRH (pratique discutée).

Contre-indications

- Insuffisance rénale terminale.
- Tumeur cérébrale.
- Intervention chirurgicale de Nissen.
- Troubles de la déglutition.

Effets secondaires

- Maltolérance de l'hypoglycémie avec nausées, malaise, vomissements, hypotension, etc.

Test à la clonidine

Réalisation

- Administration *per os* de clonidine à la dose de 4 µg/kg (maximum 0,15 mg).
- Prélèvement glycémie et taux de GH 15 minutes avant le test, au moment de l'injection, puis toutes les 30 minutes pendant 2 heures.

Effets secondaires

- Endormissement en cours d'épreuve.
- Hypotension avec malaise, nécessitant la position couchée stricte pendant toute l'épreuve, avec le contrôle du pouls et de la tension artérielle, et un lever progressif.

Exploration de l'axe gonadotrope

Principe

L'axe gonadotrope s'évalue par le test au LHRH qui permet de :

- dépister un démarrage pubertaire ;
- évaluer la fonction gonadotrope ;
- rechercher un hypogonadisme hypogonadotrope.

Protocole

- Réalisé le matin ou l'après-midi, à jeun ou après une collation légère.
- Si la patiente est réglée, le test doit être fait entre le 2^e et le 5^e jour du cycle. Les traitements œstroprogestatifs ou macroprogestatifs doivent être arrêtés depuis 1 mois.
- Injection de gonadoréline en intraveineux direct : 50 à 100 µg/m² (maximum 100 µg).
- Prélèvements pour le dosage de FSH et LH avant l'injection (T-15, T0) puis à 30, 60 et 90 minutes.

- Peut être couplé au test au TRH ou à l'hypoglycémie insulinique (pratique discutée), mais ne doit pas être réalisé immédiatement après un test au Synacthène®.
- **Cas particuliers :**
 - test à réaliser dans les 5 premiers jours du cycle s'il s'agit d'une fille réglée ;
 - test à réaliser en dehors de tout traitement œstroprogestatif ;
 - s'il s'agit d'un garçon traité par testostérone retard, attendre 3 mois après l'arrêt du traitement pour faire le test ;
 - si l'adolescent bénéficie d'un traitement par analogues du LHRH, faire le test dans les 3 jours précédant la date de l'injection.
- **Contre-indications :** aucune.
- **Effets secondaires :** flush au moment de l'injection, vomissements.

Résultats

Les résultats devront être interprétés en fonction du sexe du patient, de son âge, de son stade pubertaire et de son âge osseux.

Réponse normale

- Avant la puberté :
 - LH et FSH inférieures à 5 UI/L ;
 - réponse de la FSH supérieure à celle de la LH.
- En période pubertaire :
 - pic de LH supérieur au pic de FSH ;
 - le taux de FSH est multiplié par 1,5 à 2,5 avec un pic supérieur à 3 UI/L ;
 - le taux de LH est multiplié par 3 à 5 avec un pic supérieur à 7 UI/L ;
 - parfois, chez la fille, la réponse de la FSH prédomine sur celle de la LH dans les premiers stades de développement pubertaire.

En pathologie

Suspicion de puberté précoce

- En cas de puberté précoce d'origine centrale, le test au LHRH est de type pubère, la réponse de la LH est importante alors que les valeurs de FSH sont peu augmentées.
- En cas de puberté précoce d'origine périphérique ou de prématurité pubarche ou thélarche, le test au LHRH est « plat » (de type prépubère).

Retard pubertaire

- En cas d'hypogonadisme hypogonadotrope, les valeurs de LH et FSH sont inférieures à 5 UI/L alors que l'âge osseux est supérieur à 11 ans chez la fille et supérieur à 13 ans chez le garçon. La réponse de la FSH supérieure à celle de la LH.

- En cas de dysgénésie gonadique, les valeurs de base de FSH et LH sont élevées, le test au LHRH n'est pas nécessaire au diagnostic.
- En cas de retard pubertaire simple, la réponse de la FSH est de type impubère, la réponse de la LH est variable.
- Un test normal n'élimine pas un déficit gonadotrope partiel ou d'origine hypothalamique.

Cas particuliers

- Une LH élevée en base et/ou une réponse explosive des taux de LH avec des valeurs de FSH normales peut faire évoquer un syndrome des ovaires polykystiques.
- La réponse de la FSH peut être augmentée chez les patientes ayant une aménorrhée d'origine hypothalamique, en particulier nutritionnelle.
- En cas de traitement freinateur de la puberté par des analogues du LHRH, l'efficacité du traitement est confirmée si les pics de LH et FSH sont inférieurs à 2 UI/L.

	FSH	LH	Interprétation
Taux de base	Normal	Normal	Réponse normale pubère, puberté débutée
Réponse	Multiplié par 2 50 à 150 %	Multiplié par 3 à 4 150 à 500 %	
Taux de base	Normal ou diminué	Normal ou diminué	Réponse prépubère Hypogonadisme hypogonadotrope
Réponse	< 50 %	< 100 %	
Taux de base	Augmenté	Augmenté	Insuffisance ovarienne Hypogonadisme hypergonadotrope
Réponse	> 200 %	> 500 %	
Taux de base	Normal ou augmenté	Augmenté	Dystrophie ovarienne Ovaires polykystiques
Réponse	Normal ou peu augmenté	Explosif (> 60 UI/L)	

Guide des analyses spécialisées - Laboratoire Pasteur Cerba

Exploration de l'axe corticotrope

Test de stimulation des surrénales : test au Synacthène® faible ou immédiat

Indications

- Mise en évidence d'une insuffisance surrénale partielle ou complète.
- Arrêt d'une corticothérapie prolongée.
- Contre-indications : virose évolutive.

Protocole

- En cas de traitement par corticothérapie, réaliser le matin *sans prendre le traitement prévu*, et donner la dose de traitement dès la fin du test (15 minutes après le début du test pour certaines équipes).
- Le matin à 8 heures à jeun.
- Injection Synacthène® immédiat 1 µg.
- Prélèvement ACTH et cortisol à T0, T30 et T60.

Résultats

- Le taux de cortisol doit doubler à T60 et dépasser 550 mmol/L (490 à 610 mmol/L selon les équipes).
- Dans le cas inverse, il existe une insuffisance surrénale.

Test de stimulation des surrénales : test au Synacthène® fort

Indications

- Mise en évidence d'une insuffisance surrénale.
- Mise en évidence d'un bloc enzymatique surrénalien (bloc en 21-hydroxylase en particulier).

Contre-indication : virose évolutive.

Protocole

- Le matin à 8 heures à jeun.
- Injection Synacthène® immédiat 250 µg/m² (maximum 250 µg soit 0,25 mg).
- Prélèvements à T0 et T60 : ACTH, cortisol, précurseurs du cortisol (17-hydroxyprogestérone, 11-désoxycortisol, 21-désoxycortisol), androgènes (delta-4-androstènedione, DHEA), et éventuellement minéralocorticoïdes (désoxycortisol, corticostérone, aldostérone).

Résultats

- Évaluation de la fonction cortico-surrénalienne : augmentation du cortisol :
 - le cortisol doit doubler à T60 et dépasser 550 mmol/L (490 à 610 mmol/L selon les équipes) ;
 - dans le cas inverse, il existe une insuffisance surrénale.
- Recherche de bloc enzymatique : augmentation des dérivés situés en amont du bloc enzymatique :
 - suspicion de déficit en 21-hydroxylase si le pic de 17-hydroxyprogestérone est supérieur à 10 ng/mL. La normalité de ce test n'élimine pas une forme hétérozygote ;
 - suspicion de forme hétérozygote de déficit en 21-hydroxylase si le pic de 21-désoxycortisol est supérieur à 0,5 ng/mL ;
 - suspicion de déficit en 11 bêta-hydroxylase en cas d'augmentation du 11-désoxycortisol ;

- suspicion de bloc en 3-bêta-hydroxy-déshydrogénase en cas d'augmentation du DHA et de la 17 hydroxyprégnénolone.

Orientation diagnostique en fonction de la réponse au test au Synacthène®.

Hormones dosées	Taux en réponse au test	Orientation diagnostique
17-hydroxyprogestérone	Supérieur à 60 nmoles/L Supérieur à 20 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote
	30 à 60 nmoles/L 10 à 20 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase possible, à confirmer par la biologie moléculaire
21-désoxycortisol	Supérieur à 11,5 nmoles/L Supérieur à 4 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote
	Entre 2 et 11 nmoles/L Entre 0,7 et 4 ng/mL	Bloc en 21-hydroxylase, forme homozygote ou hétérozygote
11-désoxycortisol	Supérieur à 11,5 nmoles/L Supérieur à 4 ng/mL	Déficit en 11-bêtahydroxylase, forme homozygote
17-hydroxyprégnénolone	Supérieur à 50 nmoles/L Supérieur à 17,5 ng/mL	Déficit en 3 bêta-HSD
Dehydroépiandrosterone (DHEA)	Supérieur à 70 nmoles/L Supérieur à 20 ng/mL	
Rapport 17-hydroxyprégnénolone/17- hydroxyprogestérone (en ng/mL)	Supérieur à 9 (N 1,5 à 7,5)	
Rapport 17- hydroxyprégnénolone/cortisol $\times 10^{-3}$	Supérieur à 53 (N 12 à 52)	

Test de stimulation hypophysaire : hypoglycémie insulinique

Indications : exploration des hormones sensibles au stress (GH, ACTH, prolactine, cortisol).

Contre-indications

- Antécédents d'épilepsie.
- Pathologie cardiaque.

Protocole

- Avoir un soluté glucosé et du glucagon à proximité en cas d'hypoglycémie.
- Injection d'insuline 0,1 U/kg en intraveineux lent.
- T0 dès que le dextro est inférieur à 0,45 g/L.

- Dans le cas de l'analyse de l'axe corticotrope, dosage glycémie sanguine (ou glycémie capillaire), cortisol et ACTH \pm dosage de la GH et de la prolactine si besoin :
 - 15 minutes avant le test ;
 - au moment de l'injection ;
 - puis toutes les 20 minutes pendant 90 minutes.
- Surveillance des dextros toutes les 10 minutes.

Résultats

- Le cortisol doit doubler à T60, et dépasser 550 mmol/L (490 à 610 mmol/L selon les équipes).
- En l'absence d'augmentation du cortisol, il existe une insuffisance surrénale.
- Déficit hypophysaire s'il n'y a pas de pic d'ACTH (classiquement entre T30 et T60).

Test de stimulation de l'ACTH : test au CRF ou CRH

Indication

- Évaluation du syndrome de Cushing.
- Insuffisance surrénale : évaluation de la capacité des cellules antéhypophysaires à libérer de l'ACTH.

Protocole

- L'administration par voie intraveineuse d'une dose 1 μ g/kg de CRF permet de stimuler la synthèse hypophysaire d'ACTH.
- Prélèvements à T0, T15, T30, T45 et T60 du cortisol et de l'ACTH.

Résultats

- Augmentation de 100 % du taux de l'ACTH et du cortisol dans l'heure qui suit l'injection.
- L'absence de réponse témoigne d'un déficit hypophysaire.
- Une réponse ample et prolongée évoque un déficit hypothalamique.
- Une réponse positive est très en faveur d'une maladie de Cushing et l'est d'autant plus que la réponse est franche.

Test de freinage de l'axe corticotrope : test à la dexaméthasone

Indications : mise en évidence d'un hypercorticisme.

Freinage minute

- Protocole :
 - administrer à minuit 20 μ g/kg (maximum 1 mg) de dexaméthasone acétate *per os* ;

- doser la cortisolémie à 8 heures.
- Résultats : une cortisolémie à 8 heures inférieure à 2 µg/dL (55 nmoles/L) élimine un hypercorticisme.

Freinage faible ou standard

- Protocole sur 3 jours (J1, J2, J3) :
 - J1 : doser le cortisol libre urinaire (CLU) des 24 dernières heures, prélever cortisol et ACTH à 8 heures puis administrer 10 µg/kg (maximum 0,5 mg) de dexaméthasone acétate *per os* à 8 h, 12 h, 18 h et 0 h ;
 - J2 : dexaméthasone acétate *per os* à 6 h, 12 h, 18 h et 0 h et recueil urinaire du CLU ;
 - J3 : dosage CLU, cortisol et ACTH à 8 heures.
- Résultats : une cortisolémie à 8 heures à J3 inférieure à 1,8 µg/dL (50 nmoles/L) et un CLU à J3 inférieur à 10 µg/j (27,5 nmoles/j) élimine un hypercorticisme.

Freinage fort

- Protocole sur 3 jours (J1, J2, J3) :
 - J1 : doser le CLU des 24 dernières heures, prélever cortisol et ACTH à 8 heures puis administrer 50 µg/kg (maximum 2 mg) de dexaméthasone acétate *per os* à 8 h, 12 h, 18 h et 0 h ;
 - J2 : dexaméthasone acétate *per os* à 6 h, 12 h, 18 h et 0 h et recueil urinaire du CLU ;
 - J3 : dosage CLU, cortisol et ACTH à 8 heures ;
 - variante : protocole identique avec l'administration de dexaméthasone 8 mg *per os* en une prise à minuit ou 4 à 7 mg par voie intraveineuse.
- Résultats :
 - maladie de Cushing : diminution des taux de cortisol et ACTH de plus de 50 % ;
 - sécrétion ectopique d'ACTH : pas de freinage.

Exploration de l'axe thyroïdienne

Test au TRH

Principe

- Évaluer la réponse hypophysaire à l'injection de thyrolibérine (TRH). Le TRH stimule sécrétion de TSH et prolactine.
- Ce test a peu d'intérêt pour le diagnostic de déficit thyroïdienne, le bilan thyroïdien suffit au diagnostic.
- Il peut être utilisé pour définir l'origine hypothalamique d'un déficit thyroïdienne ou dans le diagnostic des hyperprolactinémies.
- Il peut être couplé au test au LHRH ou à l'hypoglycémie insulinaire.

Protocole

- Réalisation le matin ou l'après-midi, une collation légère est autorisée avant le test.
- Bilan à T0 : TSH et éventuellement prolactine.
- Injection de TRH par voie intraveineuse 200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ (maximum 250 μg).
- Dosage de la TSH et éventuellement de la prolactine à T15, T30, T60 et T120.

Effets indésirables

- Troubles vasomoteurs.

Interprétation

- Une réponse normale entraîne une multiplication par 3 à 5 du taux de base de TSH et de prolactine à T15 ou T30 (maximum par 6) puis normalisation à T120.
- En cas d'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne, le taux de TSH de base est élevé et s'accroît de manière ample après TRH.
- En cas de déficit hypophysaire thyrotrope, le taux de base de la TSH est bas ou normal et n'est pas influencé par la TRH.
- Si le déficit est hypothalamique, le taux de base bas s'élève après TRH à des valeurs normales. La réponse est ample et prolongée.
- En cas d'hyperthyroïdie, la TSH reste uniformément basse lors du test (sans intérêt).
- En cas d'hyperprolactinémie, le test explore le caractère stimuable (étiologie non tumorale) ou non stimuable (adénome).

Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

Principe

- Indications :
 - glycémie : recherche d'un diabète ou d'une intolérance au glucose ;
 - hormone de croissance (GH) : analyse de la freination de la GH en cas de suspicion d'hypersecretion de GH.
- Contre indication : aucune.
- Effets indésirables : nausées, vomissements, hypoglycémie secondaire (5 heures après l'ingestion de glucose).

Protocole

- Sujet à jeun depuis 12 heures, au repos 15 minutes avant et pendant la durée de l'épreuve.
- Ingestion de 1,75 g/kg de glucose (20 g/100 mL) sans dépasser la dose de 75 g, dans de l'eau froide en moins de 5 minutes.

- Prélèvements :
 - glycémie, insulïnémie toutes les 30 minutes pendant 2 à 3 heures ;
 - hormone de croissance toutes les 30 minutes pendant 2 à 3 heures si besoin.

Interprétation

Glycémie

- Diabète si la glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose est supérieure à 2 g/L (11 mmol/L).
- Intolérance au glucose si la glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose est entre 1,4 g/L (7,7 mmol/L) et 2 g/L (11 mmol/L).
- Un pic d'insulinosécrétion survient généralement avant la 60^e minute.

Hormone de croissance

- Le seuil au moment du nadir au cours de l'HGPO (75 g) est fixé à 0,3 µg/L (0,9 mUI/L).
- Un freinage incomplet ou absent, voire une augmentation paradoxale de l'hormone de croissance signent le diagnostic d'acromégalie.

Références

Livres et documents

- Dussol B (2004) Néphrologie pour l'interne. Paris, Elsevier
- Chanson P, Young J (2007) Traité d'endocrinologie. Paris, Flammarion Médecine-Sciences
- Charvet JP (2006) Elle et Lui se transforment ! Paris, Éditions Publi-Fusion
- Lubetzki J, Chanson P, Guillausseau PJ (2005) Livre de l'interne, endocrinologie et maladies métaboliques. Paris, Flammarion Médecine-Sciences
- Mariani Ecochard A (2011) Fiches pratiques d'endocrinologie pédiatrique. Paris, Springer Verlag
- Perelman R (1994) Pédiatrie pratique III - Maladies des glandes endocrines. Paris, Maloine
- Pienkowski C, Tauber M (2009) Le syndrome de Turner. Paris, Springer Verlag
- Ponté C, Weill J. Croissance normale, croissances pathologiques. Éditions Typoform
- Rochiccioli P, Mariani R, Tauber M (2001) Actualités en endocrinologie. Paris, Elsevier
- Sempé M, Pedron G, Roy-Pernot MD (1979) Auxologie, méthodes et séquences. Paris, Laboratoires Théraplix
- Sultan C (2007) Adolescente, Ado-naissante. Paris, ESKA
- Thomas-Teinturier C (2007) Le B.A.ba des tests en endocrinologie pédiatrique. Montrouge, John Libbey Eurotext
- Consensus Français sur la prise en charge de l'Acromégalie de la Société Française d'Endocrinologie (2007)
- Haute Autorité de Santé, Guide Affections Longue Durée n° 8 - Guide médecin sur le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent - Actualisation juillet 2007
- Haute Autorité de Santé, Guide Affections Longue Durée n° 31 - Syndrome de Cushing ; Protocole national de diagnostic et de soins. Septembre 2008
- Recommandations de la Société Française d'Endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. Presse Med 2011; 40: 793-826
- Encyclopédie médico-chirurgicale. Extraits des traités Pédiatrie et Endocrinologie. Elsevier-Masson.

Sites internet

www.afssaps.fr
www.anorexie-et-boulimie.fr
www.chups.jussieu.fr
www.crmmerc.aphp.fr
www.endocrino.net
www.has-sante.fr
www.medecine.univ-lille2.fr
www.nephrohus.org
www.orpha.net
www.sfdial.org
www.vidalonline.com
www-ulpmed.u-strasbg.fr

Articles

- Léger J (2010) Pathologie auto-immune thyroïdienne. Arch Pédiatr 17: 595-6
- Consensus d'experts de la Société Française d'Endocrinologie (2006) Diagnostic et prise en charge des hyperprolactinémies. Méd Clin Endocrinol Diab Hors-série

Index

- 11-bêta-HSD, 72
- 11-désoxycortisol, 74, 195, 196
- 11-hydroxylase, 74, 121
- 17-alpha-hydroxylase, 74
- Acidocétose, 24, 173, 174, 176, 178, 180, 182
- Acromégalie, 12, 13, 91, 142, 144, 145, 176, 187, 200
- Adénome à prolactine, 91, 139, 140, 147
- Adénome de Conn, 71
- Adénome somatotrope, 142
- Adénome surrénalien, 34-36, 39, 73
- Adénome toxique, 8, 10
- ADH, 51-53, 55-57, 60, 127-129, 131, 132, 136, 185
- Aldostérone, 36, 37, 41, 71-74, 124, 185, 195
- Aldostéronurie, 73
- Aménorrhée, 3, 7, 33, 90, 91, 115, 140, 146, 151, 194
- AMPC, AMP cyclique, 79, 86, 163
- Anticorps anti-thyroglobuline, 113
- Antithyroïdiens de synthèse, 4, 10, 12, 13, 16, 117
- Bloc en 21-hydroxylase, 195, 196
- Calcémie corrigée, 78, 85
- Calciurie, 37, 79, 85-87, 160, 161, 166, 171
- Carence iodée, 12, 13, 16, 19
- Clairance de l'eau libre, 52, 55
- Corticosurrénalome, 34, 35, 39
- Corticothérapie, 9, 16, 23, 29-31, 34, 35, 39, 80, 96, 110-112, 118, 124, 126, 194, 195
- Crise aiguë thyrotoxisque, 117
- Cushing, 33-37, 39, 66, 72, 74, 146, 176, 197, 198
- Déficit en hormone de croissance, 99
- Déshydratation, 23, 24, 28, 51, 54-57, 59, 60, 65, 67, 79, 80, 117, 127-129, 167, 174, 177
- Désoxycorticostérone, 72, 74, 185
- Diabète insipide, 51-53, 55-57, 65, 78, 127-130, 136, 137, 150
- Épreuve de jeûne, 45, 46
- Épreuve de restriction hydrique, 55, 128
- Épreuve de surcharge salée, 73
- Épreuve d'orthostatisme, 73
- Galactorrhée, 90, 91, 140
- Goitre multi-hétéronodulaire, 8, 10
- Gynécomastie, 7, 33, 90, 140
- Hashitoxicose, 109
- Hirsutisme, 40, 143
- Hydrocortisone, 26-31, 49, 54, 123, 124, 126, 155, 156
- Hyperaldostéronisme, 53, 66, 71, 73, 74
- Hyperandrogénie, 33-36, 101, 102, 187
- Hypercalcémie provoquée, 166
- Hypercorticisme, 33-35, 39, 53, 96, 187, 197, 198
- Hyperglycémie provoquée par voie orale, 35, 138, 144, 146, 154, 187, 199
- Hyperkaliémie, 24, 27, 60, 122, 126, 178
- Hyperosmolarité, 67, 177
- Hyperparathyroïdie, 53, 77, 165, 167, 168
- Hyperphosphorémie, 83, 87, 144, 160, 162, 163
- Hyperplasie bilatérale des surrénales, 71, 73
- Hyperplasie congénitale des surrénales, 74, 102, 121, 126
- Hyperprolactinémie, 36, 89-92, 136, 139, 141, 143, 145, 198, 199
- Hypocalcémie, 83-86, 103, 159, 160, 161, 163, 167, 170
- Hypodipsie primitive, 65
- Hypoglycémie, 5, 24, 26, 30, 35, 43-46, 48, 103, 122, 123, 125, 126, 138, 150-153, 181, 187, 189-193, 196, 198, 199
- Hypoglycémie insulinaire, 188
- Hypogonadisme, 30, 33, 36, 90, 101, 102, 121, 123, 125, 140, 145, 157, 187, 192-194
- Hypokaliémie, 53, 72, 74, 128, 175, 178
- Hypoparathyroïdie, 83, 84, 86, 120, 121, 159, 162, 163
- Hypophosphorémie, 8, 78, 166, 170
- Insuffisance corticotrope, 124-126, 149, 151, 155
- Insuffisance gonadotrope, 136, 143, 149, 151, 154
- Insuffisance hypophysaire, 44, 136, 137, 140, 157
- Insuffisance rénale, 4, 24, 44, 53, 60, 65, 72, 77, 83, 90, 91, 122, 128, 130, 141, 177, 192
- Insuffisance somatotrope, 142, 149, 153, 156, 157
- Insuffisance surrénale, 23, 24, 29-31, 39, 41, 44, 60, 121-123, 126, 132, 151, 156, 157, 197
- Insuffisance thyroïdienne, 4, 149, 151, 156

- Macroprolactinémie, 90, 91, 141
- Maladie d'Addison, 83, 121, 126, 159
- Maladie de Basedow, 4, 8, 10, 12, 15, 16, 19, 115, 116, 120
- Mélanodermie, 121, 125, 126, 151
- Ménométrorragies, 3, 7, 115
- Natrémie corrigée, 59, 177
- Néoplasie endocrinienne multiple, 19, 165, 166, 168
- Néphrocalcinose, 78, 79, 84, 165, 166
- Nodule thyroïdien, 19-21
- Oligospanioménorrhée, 7, 90, 115, 151
- Ophthalmopathie basedowienne, 116
- Ostéodystrophie d'Albright, 84, 162
- Ostéoporose, 33, 36, 40, 117
- Parathormone, 79, 83, 86, 98, 159, 165, 166, 171
- Phéochromocytome, 34, 35, 77, 176, 190
- Polyendocrinopathie auto-immune, 4, 83, 110, 121, 159
- Potomanie, 52, 53, 55-57, 60
- Pseudo-hyperaldostéronisme, 71-73
- Pseudo-hypoparathyroïdie, 84, 96, 159, 162
- Rachitisme, 83, 169, 171, 172
- Rénine, 37, 41, 71-74, 122, 124, 132, 185
- Résistance à la vitamine D, 83
- Retard de croissance, 90, 95-97, 140, 147, 151, 157, 163, 187
- Retard pubertaire, 3, 30, 33, 90, 97, 102, 113, 121, 123, 125, 140, 147, 150, 151, 157, 193
- Surcharge iodée, 5, 8, 10, 12, 13, 15
- Syndrome de basse T3, 4
- Syndrome de Kallmann, 150
- Syndrome de Klinefelter, 101, 102
- Syndrome de Laron, 150
- Syndrome de MacCune Albright, 19
- Syndrome de Marfan, 101-103
- Syndrome de Schwartz-Bartter, 131
- Syndrome de Sotos, 101-103
- Syndrome de Turner, 4, 96, 98
- Syndrome de Wiedemann-Beckwith, 44, 101-103
- Syndrome néphrotique, 4, 59, 60, 74, 83, 95
- Syndrome polyuro-polydipsique, 51, 127, 172, 187
- Test à la bromocriptine, 144
- Test à la clonidine, 192
- Test à la dexaméthasone, 35, 197
- Test à la vasopressine, 55-57, 128, 129
- Test à l'ornithine, 191
- Test au captopril, 73
- Test au CRF ou test au CRH, 197
- Test au glucagon-betaxolol, 189
- Test au LHRH, 146, 153, 192-194, 198
- Test au Synacthène®, 30, 41, 122, 125, 126, 193-196
- Test au TRH, 144, 153, 193, 198
- Thyroidite aiguë infectieuse, 114
- Thyroidite de De Quervain, 8, 11, 15, 113, 114
- Thyroidite d'Hashimoto, 8, 11, 12, 13, 15, 109, 112-114
- Thyroidite indolente, 12, 112, 114
- Thyrotoxicose factice, 8, 10
- TRAK, 5, 8, 10, 15, 20, 113, 115, 116, 118
- Vasopressine, 52, 53, 55, 57, 59, 60, 62, 67, 127, 129, 131, 187