



Juan Jose Delgado Hurtado, B.S.
Marcela Pineda, B.S.

Universidad Francisco Marroquin
Guatemala City, Guatemala

A 43-YEAR-OLD WOMAN PRESENTED WITH FATIGUE AND REPORTED A WEIGHT LOSS OF 22.5 KG (50 LB) DURING the previous 18 months. Physical examination revealed diaphoresis, cachexia, a resting heart rate of 110 beats per minute, and a diffusely enlarged, nontender thyroid gland. She also had lid retraction, mild proptosis, and conjunctival injection. The patient had been aware of a mass growing in the anterior neck for the previous 6 years and had more recently noted hair loss, heat intolerance, and a resting tremor. Thyrotropin levels were suppressed, at 0.01 mIU per liter (reference range, 0.49 to 4.67). Total levels of triiodothyronine and thyroxine were elevated, at 791 ng per deciliter (reference range, 79 to 149) and more than 24 μ g per deciliter (reference range, 4.5 to 12), respectively. The results of an immunoassay for levels of unbound triiodothyronine and thyroxine were not available. The patient received a diagnosis of Graves' disease. Treatment with propranolol and methimazole resulted in a substantial improvement in fatigue, tremulousness, and tachycardia within 1 week. She was thereafter lost to follow-up.

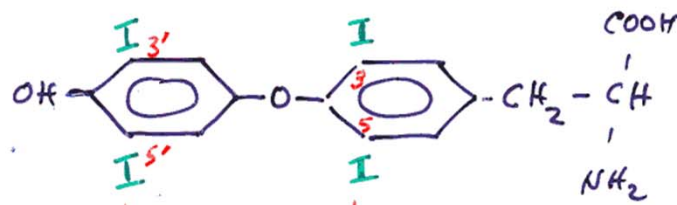
Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.

Structure et synthèse des hormones thyroïdiennes

1. Chimie

(isomère L)

3,5,3',5'-tétraiodothyronine = Thyroxine = T₄



Thyroxine
= 2 tyrosines

manque dans T₃

manque dans T₃

(- poudre de thyroïde (porc)

activ. variable : 65 mg (1 gr) ≈ 100 γ T₄

THYRANON^R

(- Thyroglobuline (cher, pas meilleur)

PROLOID^R

(- T₃ LIOTHYRONINE

CYTOMEL^R

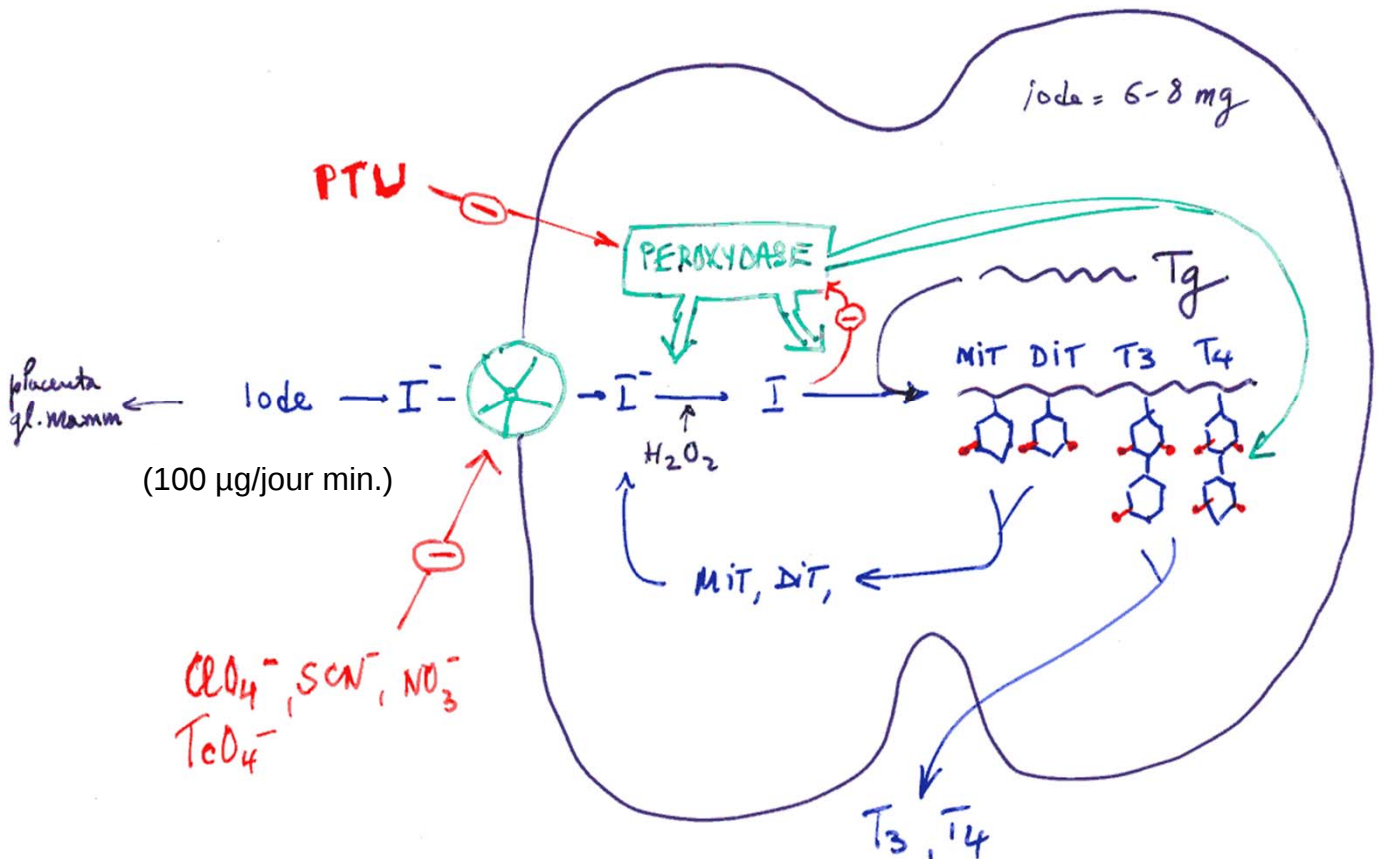
(- T₄ LEVO THYROXINE

ELTHYRON^R, EUTHYRON^R

(- T₃ + T₄ (rapport physiolo 1:4)

NOVOTHYRAL^R

2. Biosynthèse



3. Pharmacocinétique

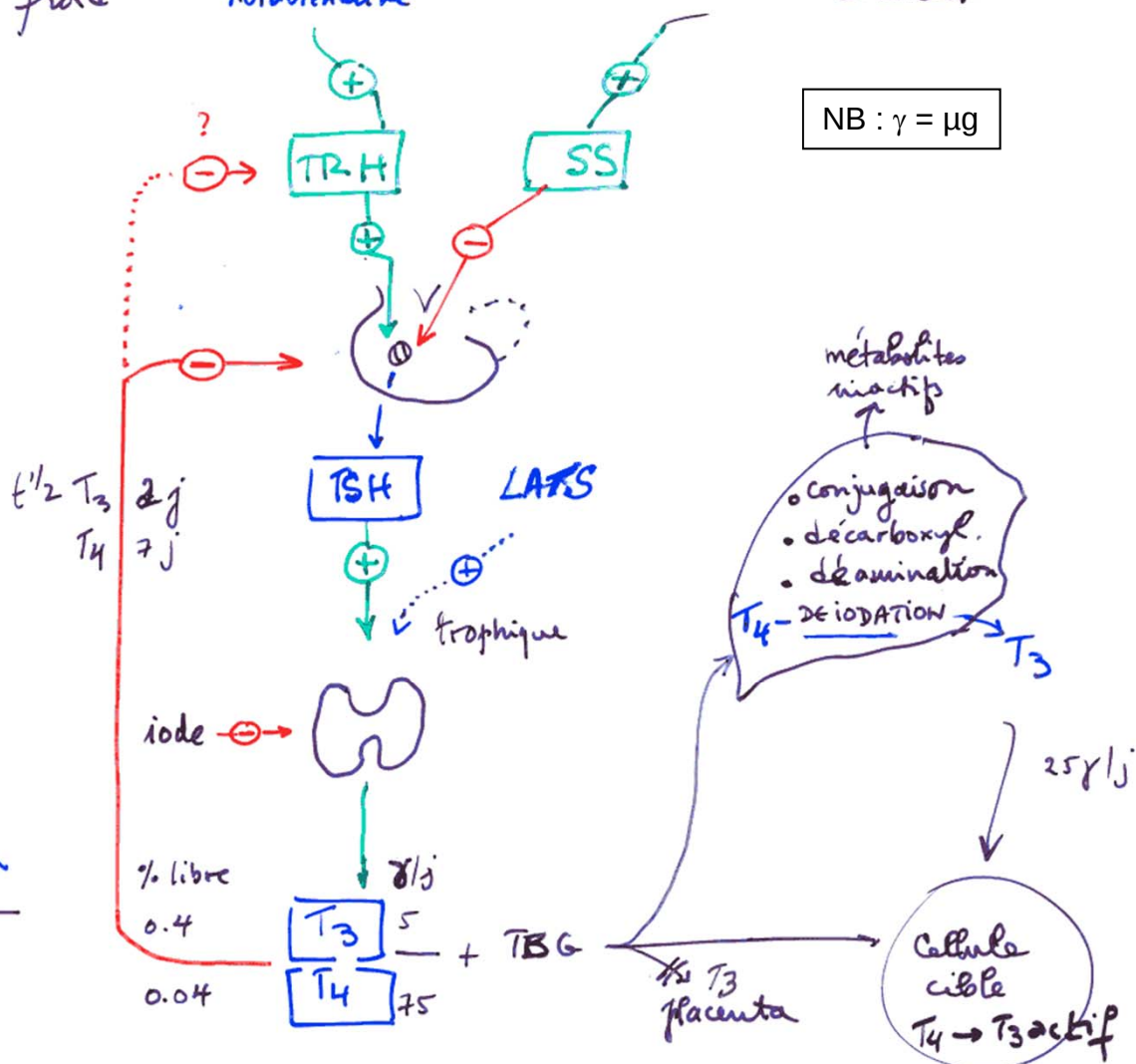
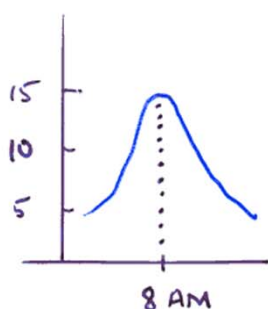
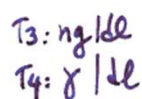
p. 65

hypoglycémie
froid

пога Jénealine

chakur

NB : $\gamma = \mu g$



Épreuves fonctionnelles

tests diagnostiques dans le cadre des maladies thyroïdiennes

Protiréline (200 µg, IV)(T.R.H.) : tripeptide Glu-Hist-Pro, $T_{1/2}$ ~5 minThyrotrophine alpha recombinante (900 µg, IM) (THYROGEN^R) : glycoprotéine, T_{1/2} ~1 h

Hormones thyroïdiennes : effets, pathologies et indications (1)

4. Pharmacodynamie

T3 est quatre fois plus puissant que T4 (affinité pour Rec. nucléaire).

- 4.1 Métabolisme - métab. de base et consomm. d'O₂ ↑ → calorigène
- catabolisme lipo-protéique
 - hyperglycémie

- 4.2 Systèmes cardiovasculaire et nerveux central :
- Stimulation de type adrénergique

- 4.3 Reproduction : T3-T4 requises pour fécondité normale

- 4.4. croissance* : requiert T3T4 *staturale et maturation SNC

5. Pathologie et Indications thérapeutiques

5.1 HYPOTHYROIDIE ("MYXOEDÈME")

Enfant : nanisme et crétinisme

Adulte : "ralentissement" métabolique et fonctionnel

{ hypofécondité - hypoglycémie - hypothermie
hypoventilation → coma...

① étiologie

• Primaire

• manque d'iode (euthyroïdie possible → ⊕)

• thyroïde absente - athyréose congénitale ⊖

[détruite par - RX, ¹³¹I ⊖
- chirurgie ⊖

Thyroïdite de Hashimoto <--- - autoimmunité ⊕

intoxiquée par - aliments (scN) ⊕

- médicaments ⊕

{ iodure, Li⁺
phenylbutazone
sulfamides
chlorpromazine...

• Secondaire (à ↓ de TSH)

Goitre
...

Hormones thyroïdiennes : effets, pathologies et indications (2)

b. Traitement substitutif = à long terme

• iode = prophylaxie

- besoins : 100 µg/j (carence relative en Belgique)
- administration : additif (sel, farines)
: IM (tiers-monde)

• hormones thyroïdiennes T4 plutôt que T3

- commencer par doses faibles --- ↑ jusqu'à 100-200 µg/j
- continuer pendant la grossesse
[T4 maternelle - pas la T3 - traverse le placenta et est requise pour le fœtus au 1^{er} trimestre]
- contrôler en dosant la TSH qui doit ↓
- à proscrire pour traiter l'obésité

5.2 HYPERTHYROÏDIE

a/ symptômes amaigrissement, transpiration, nervosité, tremblements
tachycardie, insomnie, diarrhée ... →
"Thyrotoxicose" ... → mort

b/ étiologie

• auto-immune = maladie de "GRAVES-BASEDOW"
stimulation des récepteurs TSH par ab-
anti-récepteurs → GOÛRE DE FERUS + EXOPHTALMIE
||
LATS, TSI
dit toxique

Hormones thyroïdiennes : effets, pathologies et indications (3)

- "Iode-Base Iov" jusqu'à 3 sem après IV de produits de contraste iodés

prophylaxie : 2 x 500 mg /j de NaI^{127} 3 j avant et 2 j après chez patients à risque

traitement : β -bloquants

- Adénome toxique : mutation activatrice du R^c. TSH
→ nodule "chaud" qui inhibe le reste de la glande via ↓ de TSH

c. Traitement

- Chirurgie
- Radiothérapie à I^{131}
- β -bloquants = propranolol : Ttt symptomatique
- Anti-thyroïdiens : cf

6 Effets secondaires des hormones thyroïdiennes

- surdosage : cf. hyperthyroïdie (t^{1/2} longue!)
→ morts subites lors de "cures d'amaigrissement"
- contreindication : insuffisance coronarienne

Médicaments antithyroïdiens (1)

1. CODE & ANALOGUES

1.1. Chimie

- iode : solution 5% I + 10% KI = LUGOL^R gouttes. p.o
- iodate, acide iopanoïque (produit de contraste pour RX)

^{||}
 BILOPTINE^R

^{||}
 TELEPAQUE^R

p.o
- Lithium (anti-dépressif) carbonate p.o. CAMCOLIT^R
- Amiodarone (anti-arythmique) : 6 mg d'I⁻ par comp! CORDARONE^R

1. 2 Pharmacodynamie inhibition de la peroxydase

et de la sécrétion ($\rightarrow$ effet anti TSH); mais "échappement"
après 2-3 semaines - [iopodate $\downarrow$ aussi la désiodase]

1.3 Indications (iode) - thyrotoxicose

- pré-opératoire (↓ vascularisation)
- accidents nucléaires (Folia 30:14, 2003)

1.4 Effets secondaires

- hyper / hypothyroïdie
- troubles cutanés
- tératogène? : Lithium

1.5 Contre-indications

- Grosse $\frac{1}{2}$ goitre chez l'enfant
à naître

2. IODE RADIOACTIF

2.1 Chimie

$$\begin{array}{l} I^{131} \\ I^{123} \end{array} \quad t^{1/2} : \begin{array}{l} 8 \text{ j} \\ 1 \text{ j} \end{array}$$

2.2 Pharmacodynamic

2.2 Pharmacodynamic se concentre dans la glande →

"imagerie" = $\begin{pmatrix} 1 & 123 \\ & 131 \end{pmatrix}$ (p.e.)

"destruction" = 1^{131} en 8-12 semaines (mCi)

(γ et surtout β à portées de 400-2000 μm)

2.3 Indications

Diagnosi: 1¹²³

Diagnostique : ^{131}I 1 dose p.o
hyperthyroïdie, Cancer thyro : $1 = \sim 100 \mu\text{Ci}$ / g de tissu

2.4. Contre indications

2.4. Contre indications : grossesse, allaitement
jeune âge

Echographie

Médicaments antithyroïdiens (2)

3. ANIONS

3.1 chimie : ClO_4^- , SCN^- , TeO_4^-

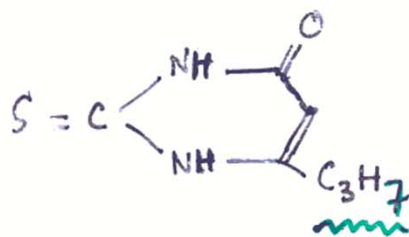
3.2 pharmacodynamie : compétition pour pompe à iode

3.3 indications : abandonnés comme anti-thyroïdiens (toxiques)
 → en diagnostic : marquage de l'espace "iode" de la thyroïde au $^{99}\text{TeO}_4$
 → NaClO₄ avant radiologie avec produit iodé : 500 mg bid la veille et les 2 j. suivants

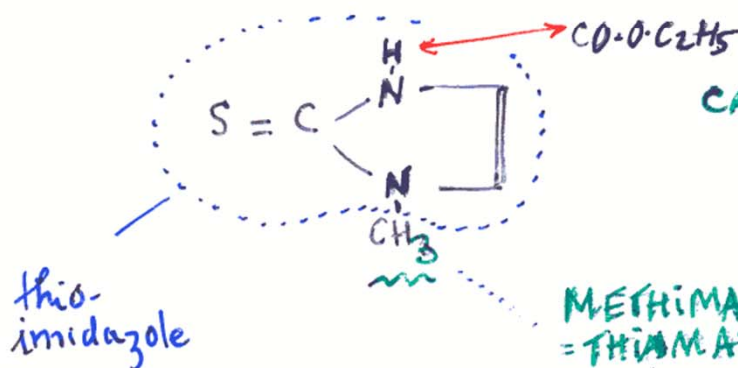
4. THIOAMIDES

4.1 chimie rappel : $\text{S}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ thiourée

groupe actif : $\text{S}=\text{C} \begin{matrix} \text{R} \\ \text{R} \end{matrix}$ thiocarbamide



PROPYLTHIOURACIL (P) (PTU)



CARBIMAZOLE

METHIMAZOLE = STRUMAZOL (P)
 = THIAMAZOL

methylthio imidazole

Médicaments antithyroïdiens (3)

4.2 Pharmacocinétique

[carbimazole (PRO drogue) → Methimazole *in vivo*]

	PTU (thio urées)	Autres (thio imidazoles)
solubilité	±	++
liaison plasmat	++	0
$t_{1/2}$ (h)	1	3-5
passage placenta, lait	+	++
Excrétion	en 24 h	en 48 h
Posologie	4/j	1(3)/j

4.3 Pharmacodynamie

activité relative	1	10
inhib. PEROXYDASE	+	+
DÉIODASE	+	0
effet immunosuppresseur	+	+

Action plus rapide sur T3 circulante

Bon pour Basedow
(diminution des TSI)

4.4 Posologie

FORTES DOSES au DÉBUT ! 450 mg PTU × 10j
300 mg × 20j

jusqu'à normalisation
de T4 et TSH ... plusieurs mois

200 mg ensuite
↓
100-200 mg d'entretien

[Certains MD donnent un excès de PTU qu'ils corrigent par T4]

Grossesse : préférer le PTU et éviter l'allaitement

4.5 Effets secondaires

non négligeables

- troubles cutanés, hépatites
- AGRANULOCYTOSE dans 0.5% des cas
- AVERTIR le MD de tout épisode FEBRILE !

4.6 Contre-indications

goitre euthyroïdien

5. β-Bloquants Thérapeutique d'appoint ! ≠ curatif

Médicaments qui influencent la fonction thyroïdienne

DRUGS AND THYROID FUNCTION

NEJM 333: 1688-1694 (1995)

MARTIN I. SURKS, M.D., AND RUBENS SIEVERT, M.D.

Table 1. Drugs That Influence Thyroid Function.*

Drugs that decrease TSH secretion

Dopamine
Glucocorticoids
Octreotide

Drugs that alter thyroid hormone secretion

Decreased thyroid hormone secretion

Lithium
Iodide
Amiodarone
Aminoglutethimide

Increased thyroid hormone secretion

Iodide
Amiodarone

Drugs that decrease T₄ absorption

Colestipol
Cholestyramine
Aluminum hydroxide
Ferrous sulfate
Sucralfate

Drugs that alter T₄ and T₃ transport in serum

Increased serum TBG concentration

Estrogens
Tamoxifen
Heroin
Methadone
Mitotane
Fluorouracil

Decreased serum TBG concentration

Androgens
Anabolic steroids (e.g., danazol)
Slow-release nicotinic acid
Glucocorticoids

Displacement from protein-binding sites

Furosemide
Fenclofenac
Mefenamic acid
Salicylates

Drugs that alter T₄ and T₃ metabolism

Increased hepatic metabolism

Phenobarbital
Rifampin
Phenytoin
Carbamazepine

Decreased T₄ 5'-deiodinase activity

Propylthiouracil
Amiodarone
Beta-adrenergic-antagonist drugs
Glucocorticoids

Cytokines

Interferon alfa
Interleukin-2

Table 2. Iodine Content of Some Iodine-Containing Medications and Radiographic Contrast Agents.

SUBSTANCE	AMOUNT OF IODINE
Expectorants	
Iophen	25 mg/ml
Organidin (iodinated glycerol)	15 mg/tablet
Par Glycerol	5 mg/ml
R-Gen	6 mg/ml
Iodides	
Potassium iodide (saturated solution)	~25 mg/drop
Pima syrup (potassium iodide)	255 mg/ml
Lugol's solution (potassium iodide + iodine)	~7 mg/drop
Iodo-Niacin	115 mg/tablet
Antiasthmatic drugs	
Mudrane	195 mg/tablet
Elixophyllin-KI (theophylline) elixir	6.6 mg/ml
Iophylline	2 mg/ml
Antiarrhythmic drugs	
Amiodarone	75 mg/tablet
Antiemetic drugs	
Iodoquinol	134 mg/tablet
Topical antiseptic agents	
Povidone-iodine	10 mg/ml
Clioquinol cream	12 mg/g
Douches	
Povidone-iodine	10 mg/ml
Radiographic contrast agents	
Iopanoic acid	333 mg/tablet
Iodate sodium	308 mg/tablet
Intravenous preparations	140-380 mg/ml

*TSH denotes thyrotropin, T₄ thyroxine, T₃ triiodothyronine, and TBG thyroxine-binding globulin.