

Perte de Poids Inexpliquée: *Approche du point de vue endocrinologique*

Maria Mavromati
Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition et ETP

Remerciements: Prof. Sophie Leboulleux

Evolution du poids au cours de la vie

5225 hommes et femmes Caucasiens, 15 à 98 ans

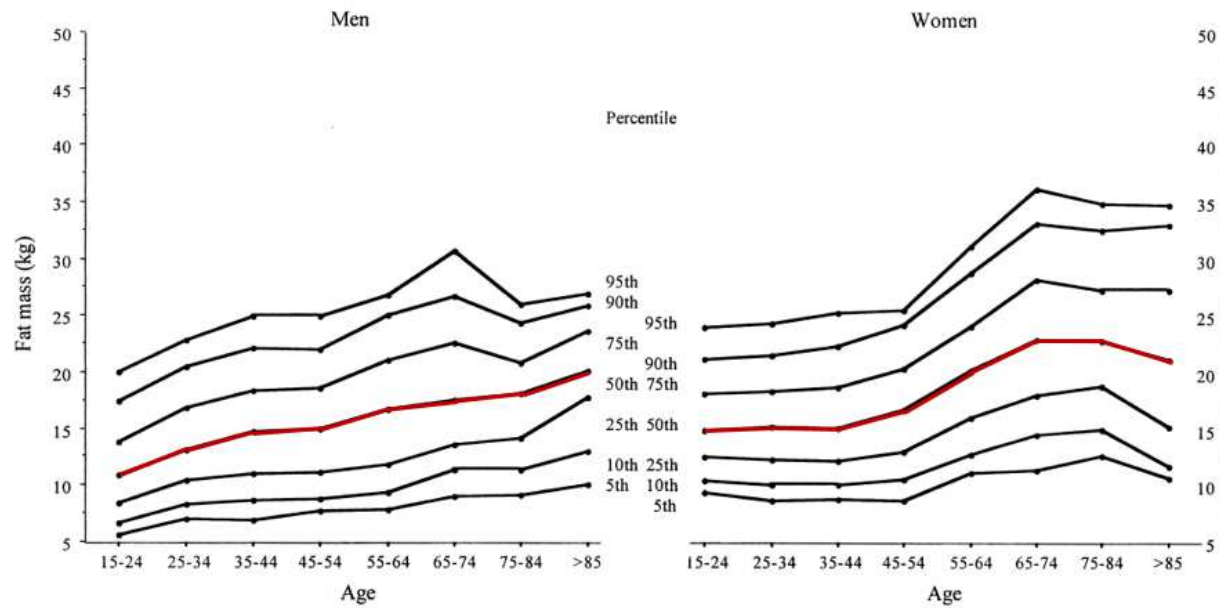


FIG. 2. Percentile changes in fat mass (kg) of white adults between the ages of 15 and 98 y.

Perte de Poids Involontaire : Définition et Epidémiologie

Deux paramètres à définir :

- pourcentage de perte de poids et
- la durée d'installation

Perte de poids involontaire (PPI) : > 5 % en 6 à 12 mois

Sur une période plus courte : on ne prend en compte que les maladies les plus aiguës

Sur une période plus longue : risque d'intégrer les changements physiologiques à long terme et pas une maladie sous jacente

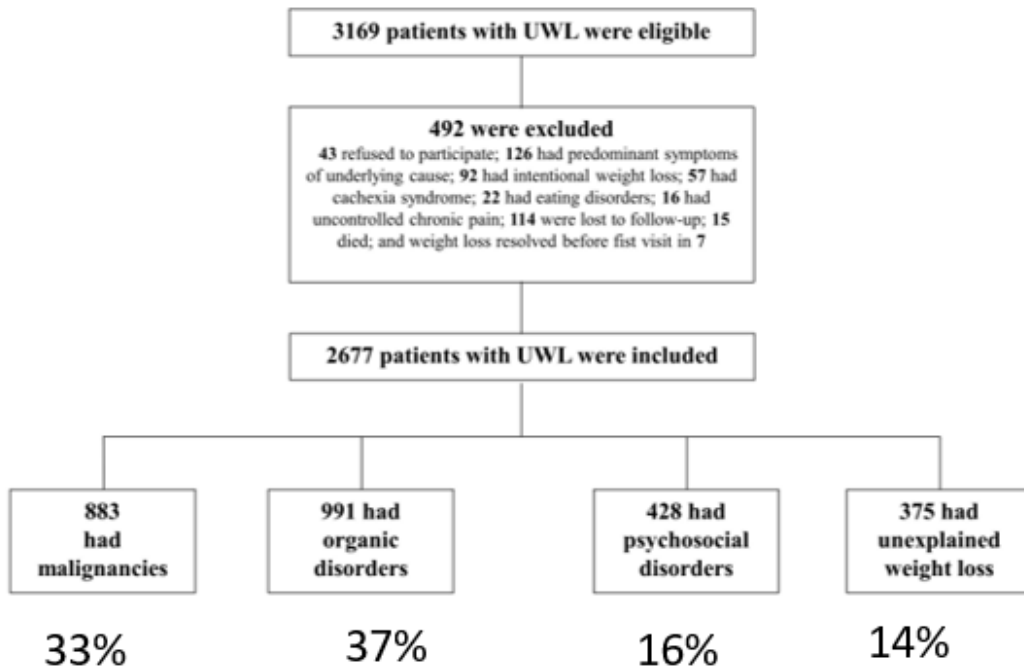
Aux USA, sur un échantillon de 9000 adultes représentatif de la population générale, 5% a présenté une PPI de > 5 % sur 1 an

Principales causes de perte de poids involontaire

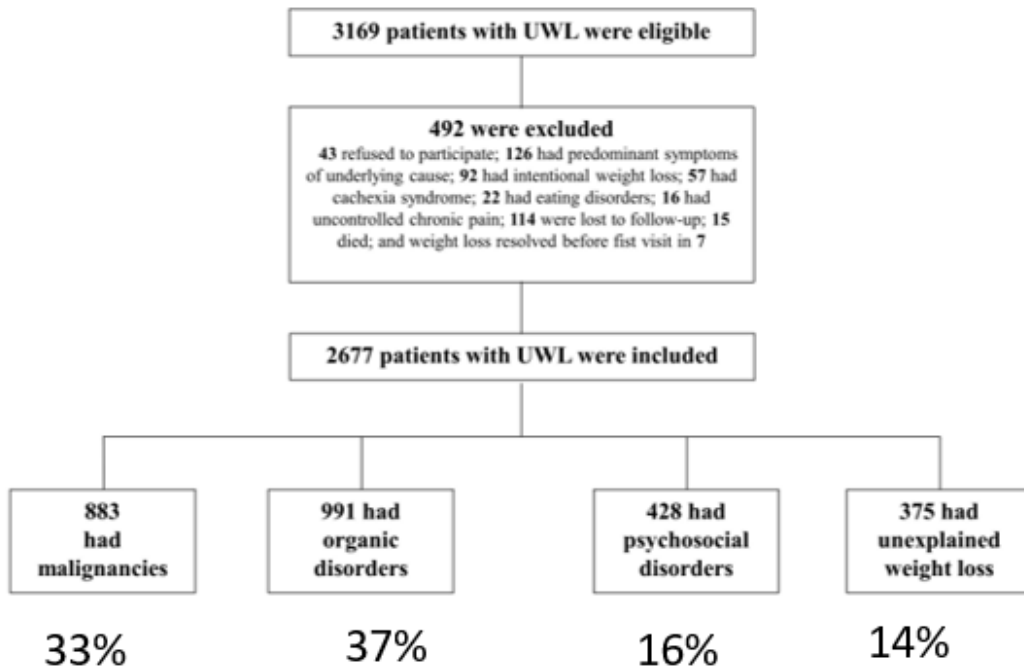
	Design	n	Néoplasie	Troubles digestifs	Troubles psychiatriques	Troubles endocriniens	Autres	Inconnu
Rabinovitz <i>et al.</i> 1986	Rétrospectif	154	36%	17%	10%	4%	9%	23%
Hernandez <i>et al.</i> 2003	Rétrospectif	276	38 %	10%	23%	8%	17%	5%
Lankisch <i>et al.</i> 2001	Prospectif	158	24 %	19 %	11 %	11%	-	16 %
Bosch <i>et al.</i> 2017	Prospectif	2677	33 %	17 %	16 %	5%	16 %	14%

Pathologie Endocrinienne : une cause rare de perte de poids involontaire

Etude prospective américaine
3169 patients consécutifs référés pour l'évaluation d'une PPI



Pathologie Endocrinienne : une cause rare de perte de poids involontaire



Etude prospective américaine
3169 patients consécutifs référés pour l'évaluation d'une PPI

Maladie Endocrinienne n (%)	139 (5.2%)
Hyperthyroïdie	64 (2.4%)
Thyroïdite subaiguë	11 (0.4%)
Diabète de type 1 et 2	54 (2.0%)
Hyperparathyroïdie primaire	10 (0.4%)

Pathologie Endocrinienne à l'origine d'une PPI : plus fréquente chez les patients < 65 ans

	< 65 ans	> 65 ans	p
n	1258	1419	
Pathologie Endocrinienne	106 (8.4%)	33 (2.3%)	< .001

Sous évaluation possible ?

- Les patients avec cause endocrinienne diagnostiquée par le médecin traitant ne sont pas adressés en unité spécialisée
- On trouve ce que l'on cherche...

Causes Endocrinienne de Perte de Poids Involontaire

	Bosch et al. 2017	Rabinovitz et al. 1986	Hernandez et al. 2003
Maladie Endocrinienne n (%)	139/2677 (5.2%)	6/154 (4%)	22/276 (8%)

Causes Endocrinienne de Perte de Poids Involontaire

	Bosch et al. 2017	Rabinovitz et al. 1986	Hernandez et al. 2003
Maladie Endocrinienne n (%)	139/2677 (5.2%)	6/154 (4%)	22/276 (8%)
Hyperthyroïdie	64 (46%)	3 (50%)	17 (77%)
Thyroïdite subaiguë	11 (7.9%)	0	0
Diabète de type 1 et 2	54 (38.8%)	3 (50%)	3 (14%)
Hyperparathyroïdie primaire	10 (7.2%)		1 (4.5%)
Tumeur endocrine bénigne	0		1 (4.5%)

La perte de poids n'est pas un symptôme isolé en cas d'origine endocrinienne

	Symptômes cliniques associés	Perte de poids
Hyperthyroïdie	Palpitation, sueurs, diarrhée, thermophobie, tremblements des extrémités, émotivité, stress, ophtalmopathie	Oui

Hyperthyroïdie et Variation Pondérale

3049 patients avec hyperthyroïdie (dont 1189 Basedow), adressés à un centre de référence (UHB Foundation National Health Service Trust, Birmingham, UK), entre Janvier 1984 et Septembre 2008

	N =3049
Prise de poids	7% (219)
Perte de poids	61% (1850)
Thermophobie	55% (1674)
Tremblements	53.9% (1644)
Palpitations	51% (1548)
Anxiété	41% (1249)
Diarrhée	22% (679)
Augmentation taille du cou	22% (664)
Dyspnée	11% (320)
Symptômes oculaires	4.4 % (136)

- Perte de poids non quantifiée mais concerne 2/3 des patients
- Quelques cas de prise de poids
- La variation pondérale est un symptôme non isolé

- Prévalence hyperthyroïdie: 0.3% à 2%
- Canton Genève: ≈ 1500- 10 000 hab.

La perte de poids n'est pas un symptôme isolé en cas d'origine endocrinienne

	Symptômes cliniques associés	Perte de poids
Hyperthyroïdie	Palpitation, sueurs, diarrhée, thermophobie, tremblements des extrémités, émotivité, stress, ophtalmopathie	Oui
Diabète de type 1 et 2	Polyuro-polydipsie, si diabète ancien: traitement en cours + comorbidités	Oui

Diabetic Neuropathic Cachexia

- Décrite pour la première fois en 1974 (Ellenberg)
- **Polyneuropathie très douloureuse** impliquant les petites fibres
- **Perte de poids** importante (>10%)
- Symptômes autonomes
- Symptômes psychiatriques (anxiété, dépression)
- Surtout hommes, 60aine, avec exacerbation des symptômes en cas de nécessité de prise d'insuline

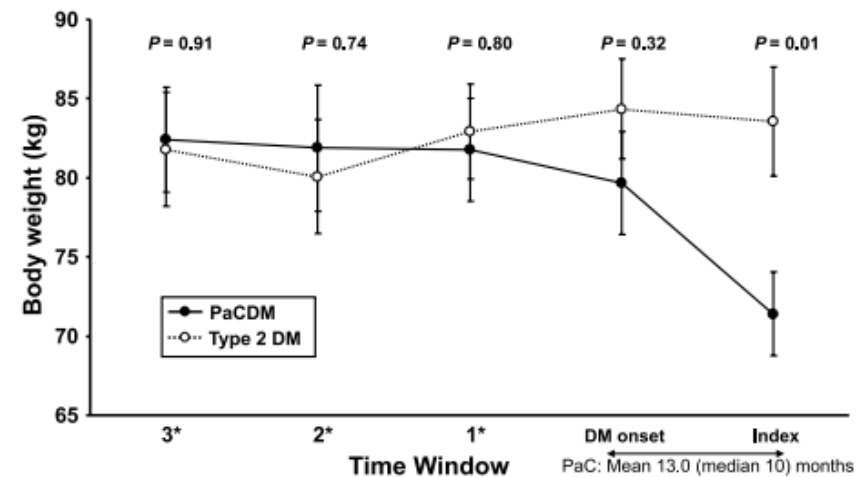
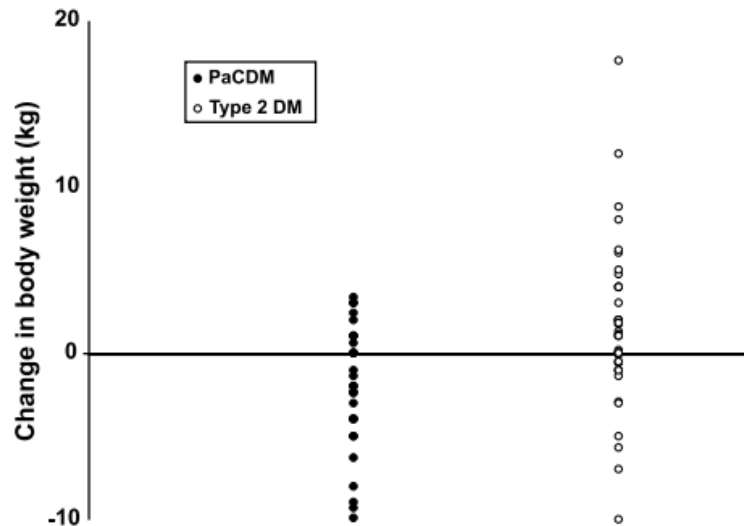
Diabetic Neuropathic Cachexia

- Etiologie de la perte de poids: pas claire
 - Catabolisme exagéré chez patients avec diabète mal contrôlé?
 - Dysautonomie prononcée par ex. gastroparésie? anorexie?
 - Insuffisance pancréatique exocrine et malabsorption?

Diabète Inaugural ou Décompensé et Cancer du Pancréas

Bien que le DT2 d'apparition récente soit généralement associé à la prise de poids, la perte de poids précède souvent le début de diabète lié à un cancer pancréatique.

Etude américaine: 29 patients avec un cancer du pancréas et un diabète au diagnostic et 43 patients avec un DT2 inaugural.



CAVE: la décompensation diabétique est associée à une perte pondérale d'emblée (étant catabolique)!

La perte de poids n'est pas un symptôme isolé en cas d'origine endocrinienne

	Symptômes cliniques associés	Perte de poids
Hyperthyroïdie	Palpitation, sueurs, diarrhée, thermophobie, tremblements des extrémités, emotivité, stress, ophtalmopathie	Oui
Diabète de type 1 et 2	Polyuro-polydipsie, si diabète ancien: traitement en cours + comorbidités	Oui
Hyperparathyroïdie primaire	Polyuro-polydipsie, asthénie, dépression / Psychoses, troubles psy, ulcère, pancréatite, calcul rénal, hypercalciurie, ostéoporose	Non

Hyperparathyroïdie maligne : le cas des carcinomes parathyroïdiens

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Presentation, Treatment, and Outcome of Parathyroid Carcinoma

Results of the NEKAR Retrospective International Multicenter Study

Christina Lenschow, MD,* Sina Schrögle,* Stefan Kircher, MD,† Kerstin Lorenz, MD,§ Andreas Machens, MD,§ Henning Dralle, MD,¶ Philipp Riss, MD,|| Christian Scheuba,|| Andreas Pfestroff, MD,** Christine Spitzweg, MD,†† Andreas Zielke, MD,‡‡ Anna Nießen, MD,§§ Cornelia Dotzenrath, MD,¶¶ Burkhard Riemann, MD,|||| Marcus Quinkler,*** Christian Vorländer, MD,††† Alexandra Zahn,‡‡‡ Friedhelm Raue, MD,§§§ Costanza Chiapponi, MD,¶¶¶ Karl Alexander Iwen, MD,||||| Thomas Steinmüller, MD,**** Matthias Kroiss, MD,‡‡‡‡ and Nicolas Schlegel, MD* on behalf of the NEKAR study group

TABLE 1. Patient Characteristics in PC Patients

Characteristics	No. of Patients, n = 83 (%)
Sex	
Male	45 (54.2%)
Female	38 (45.8%)
Age at diagnosis, y, median (range)	54 (22-92)
Follow-up	74 (89.2%)
Follow-up, mo, median (range)	50 (0-460)
Calcium, mmol, median (range)	3.34 (2.3-6.0)
PTH, pg/mL median (range)	566 (31.8-8900)
Symptoms at initial diagnosis	67 (80.7%)
Gastrointestinal disorders	20 (24.1%)
Renal disease/urolithiasis	33 (39.8%)
CNS symptoms	16 (19.3%)
Bone symptoms (osteoporosis, pathological fractures)	19 (22.9%)
Unknown	17 (20.5%)
Localization at initial diagnosis	
Left PG	33 (39.8%)
Right PG	42 (50.6%)
Mediastinal	3 (3.6%)
Unknown	5 (6.0%)
Lymph node metastases at initial diagnosis	12 (14.5%)
Distant metastases at initial diagnosis	7 (8.4%)

Hyperparathyroïdie :

porte d'entrée vers d'autres pathologies associant diarrhée et perte de poids

NEM 1 : association avec tumeur hypophysaire, tumeur endocrine gastro-entéro-pancréatique sécrétante ou non

NEM 2 : association avec carcinome médullaire de la thyroïde et phéochromocytome

Tumeurs endocrines pancréatiques : gastrinome, tumeur sécrétant du VIP, glucagonome, somatostatine, syndrome carcinoïde

Carcinome médullaire de la thyroïde (sécrétion de calcitonine)

Insuffisance Surrénalienne: Etiologie

A. Primaire

1. Auto-immune (80%):

Maladie d'Addison isolée ou syndrome polyglandulaire autoimmun

2. Infectieuse (TBC, champignons, HIV...)

3. Tumorale: (lymphome ou métastases d'un Ca du poumon, sein, estomac, colon, peau)

4. Congénitale / Héritaire:

(ex. adrénoleucodystrophie)

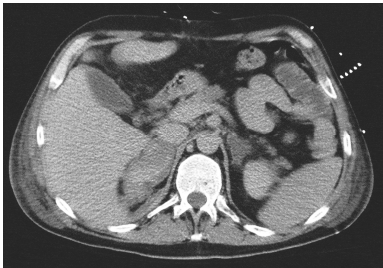
5. Vasculaire:

(hémorragie bilatérale sur sepsis, anticoagulation)

6. Médicamenteuse:

(kétoconazole, étomidate, mitotane, metyrapone)

7. Autres: amyloïdose, hémochromatose, sarcoïdose, surrénalectomie bilatérale !



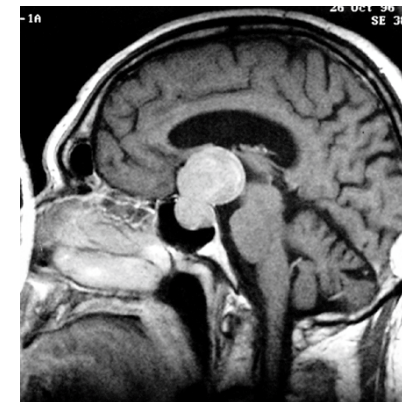
B. Secondaire (Corticotrope)

1. Corticothérapie:

- ✓ suppression de l'axe corticotrope dès équivalent de 7.5 mg/j de prednisone durant 15 jours
- ✓ récupération: quelques semaines à plusieurs mois !!!

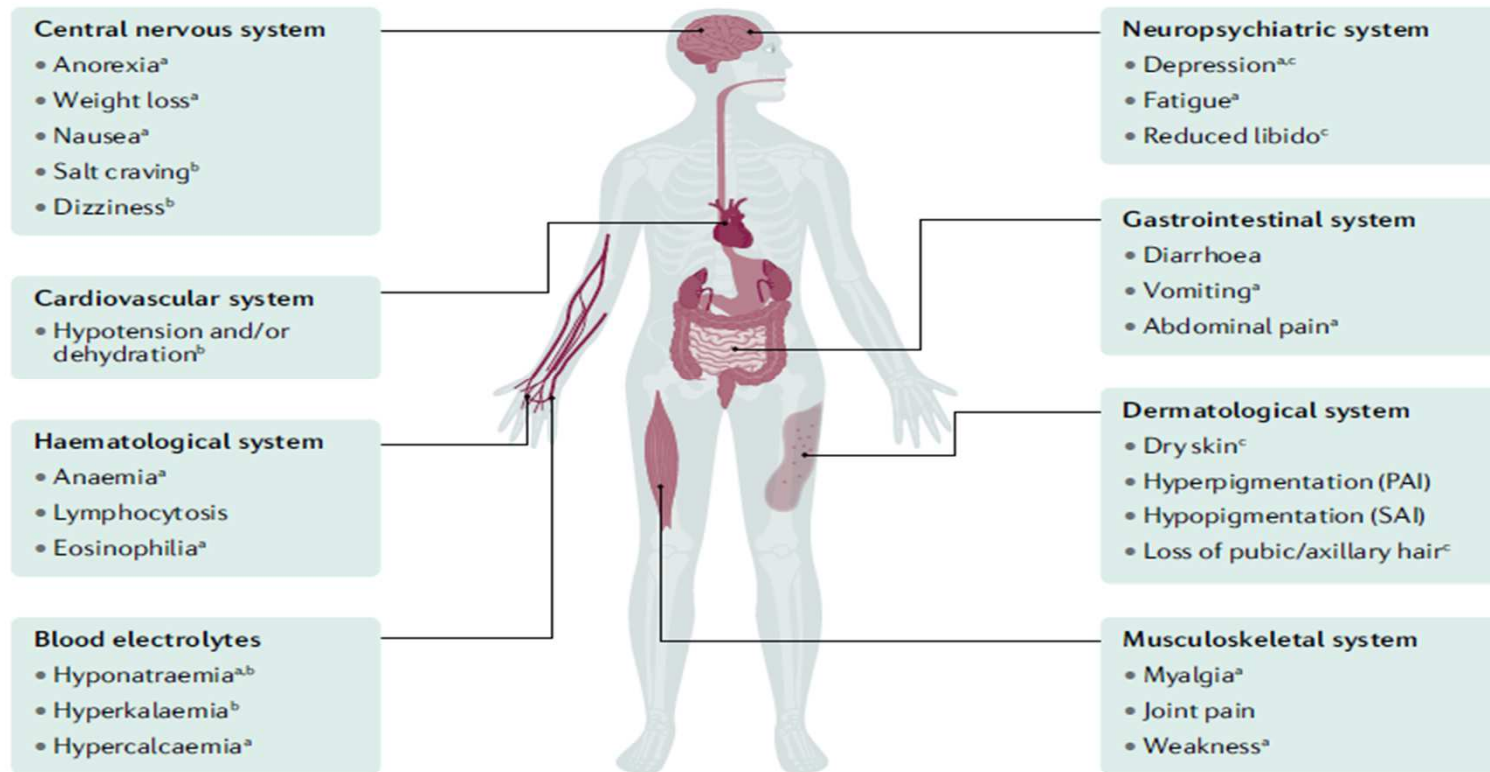
2. Après cure chirurgicale d'un syndrome de Cushing

3. Lésions hypothalamo-hypophysaires



Insuffisance surrénalienne sur immunothérapie oncologique (origine secondaire ou primaire possible)

Insuffisance Surrénalienne: Symptômes



Husebye E.S. et al *Lancet*. 2021;397(10274):613-29

Hahner S. et al. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):19

Insuffisance Surrénalienne: Symptômes

Primaire	Centrale
Fatigue (90-100 %)	
Perte de poids (2-15 Kg)	
65-75%	30%
Nausées, vomissements, douleurs abdominales	
50-60%	moins fréquents
Douleurs musculaires et articulaires (35-40%)	
Salt craving (40-65%)	non
Aménorrhée (25%)	
Symptômes psychiatriques (problèmes de mémoire, dépression, psychose, manie etc)	

Insuffisance Surrénalienne: Signes

Primaire	Centrale
Hypotension, orthostatisme, déshydratation	
55-70% surtout en lien avec le déficit en minéralocorticoïdes (hypovolémie)	beaucoup moins fréquents
Hyperpigmentation 40-75%, cas chroniques	Alabaster-coloured pale skin
Chez les femmes: perte de la pilosité axillaire et pubienne, baisse de la libido (diminution des androgènes surrénaliens)	



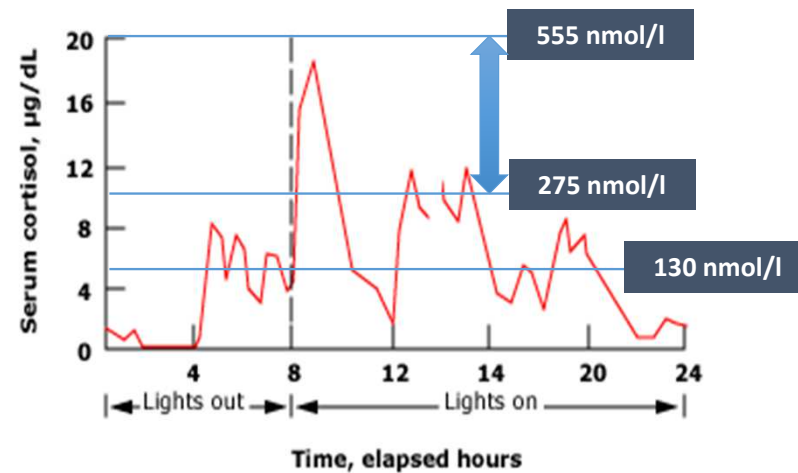
Insuffisance Surrénalienne: Biologie

Primaire	Centrale
Hyponatrémie	
70-80%	moins fréquente mais possible
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fuite urinaire Na⁺ (déficit en aldostérone) ➤ Rétention H₂O par SIADH (déficit en cortisol) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rétention H₂O par SIADH (déficit en cortisol)
Hyperkaliémie	
30-40%	non
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rétention K⁺ (déficit en aldostérone) 	
Hypoglycémie	
rare en l'absence d'infection	plus fréquente
Anémie (10-15%), lymphocytose, eosinophilie	

Insuffisance Surrénalienne: Diagnostic

- **Cortisol plasmatique à 8h:**

- < 130nmol/l: IS très probable
- < 80 nmol/l: IS confirmée
- > 400 nmol/l: IS plutôt exclue
- 80-400 nmol/l: ?



- **Test au SynACTHène:**

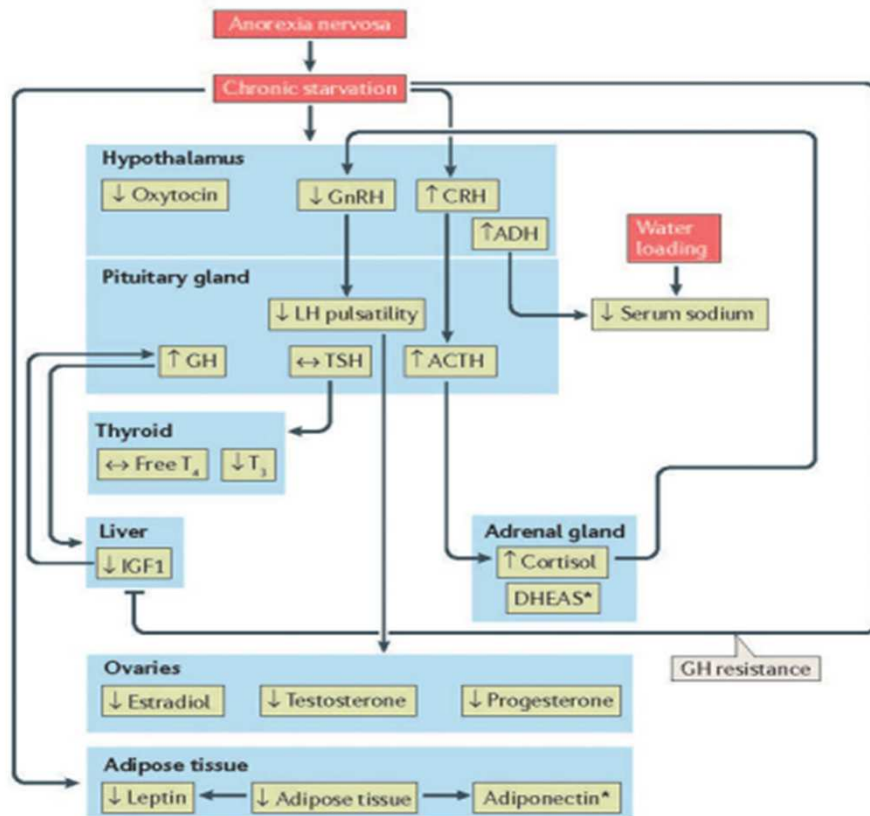


250 mcg ACTH(1-24) im ou iv:

>500 nmol/l après 1h, permet d'exclure l'IS

Weitzman ED, JCEM. 1971;33:14

Anorexie Mentale et Troubles Endocriniens : entre mécanismes adaptatifs et complications hormonales



- ✓ Euthyroid sick syndrome
- ✓ Hypogonadism hypogonadotrope
- ✓ Résistance à la GH
- ✓ Activation axe corticotrope avec élévation de la CRH, ACTH et du cortisol

Bilan Endocrinien face à une PPI

- ✓ Examen clinique
- ✓ Glycémie, électrolytes, TSH
- ✓ Autres tests selon suspicion clinique
 - Insuffisance surrénalienne
 - cortisol 8h00
 - test au synacthen

Insuffisance Surrénalienne Primaire et Anomalies Biologiques

Etude multicentrique rétrospective sur 272 patients hospitalisés pour un nouveau diagnostic de maladie d'Addison

	N dispo	%
Hyponatrémie <137 mmol/L	247	84%
Hyperkaliémie > 5 mmol/L	242	34%
Hyponatrémie ET Hyperkaliémie	non définit	34%
Glycémie < 3 mmol/L	135	11 %

