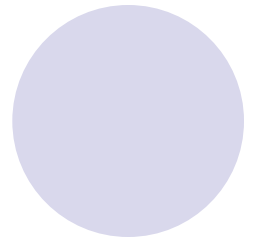
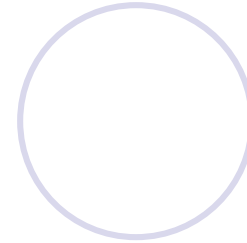
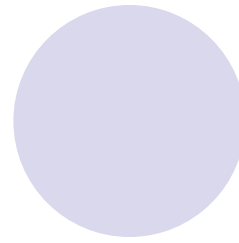
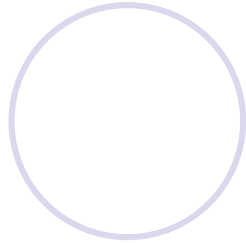
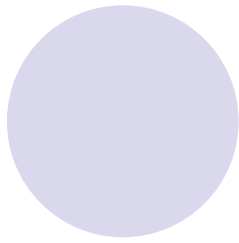


**L e C l u b**  
*Thyroïde® Ile-de-France*  
**28 juin 2014**

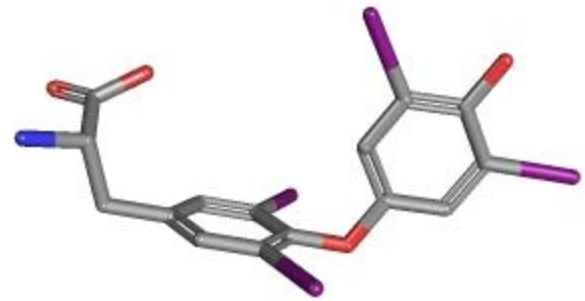
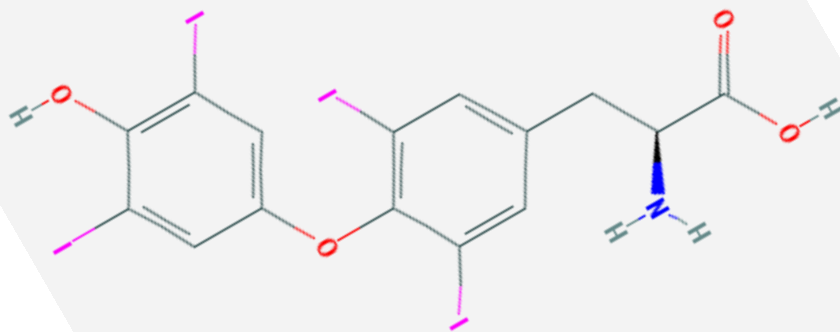


# Médicaments interférents avec la T4L



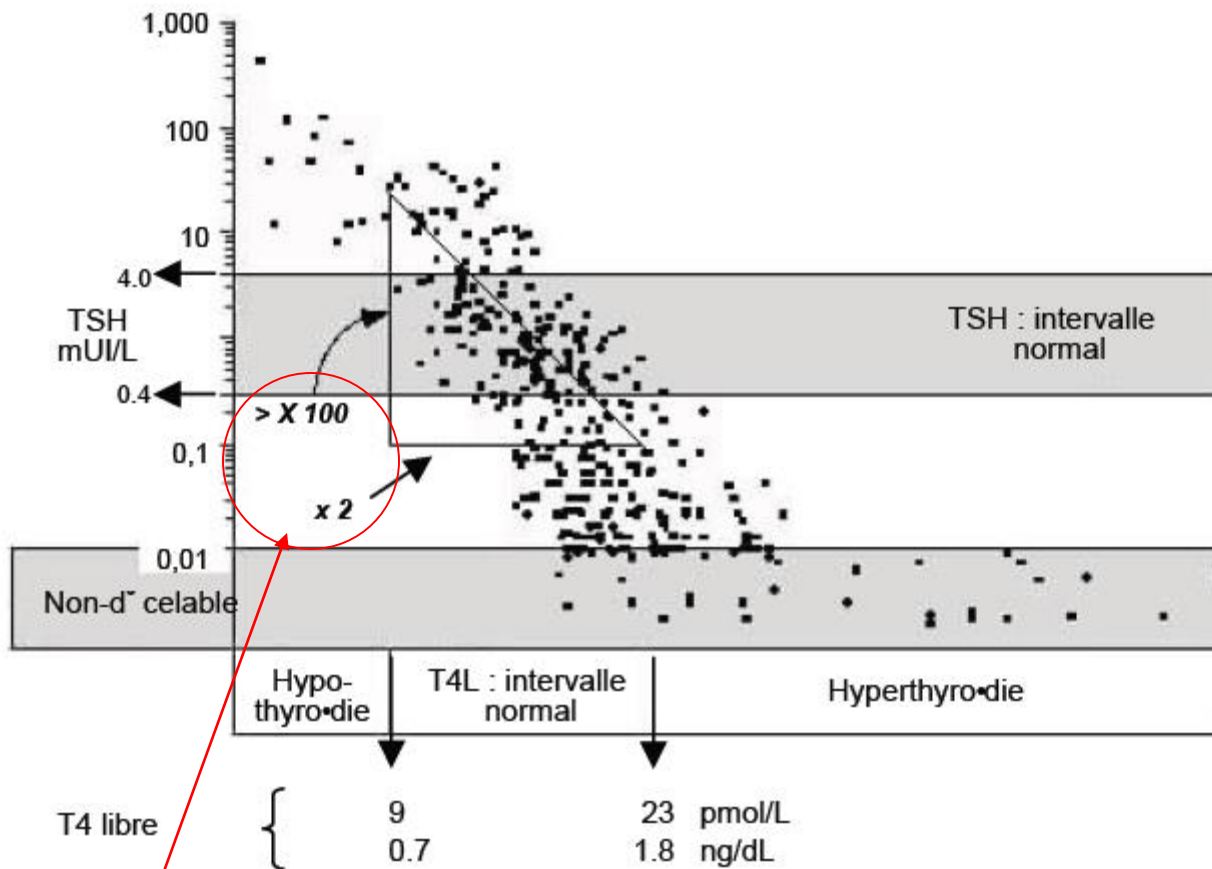
**Monique LEBAN**  
[monique.leban@psl.aphp.fr](mailto:monique.leban@psl.aphp.fr)  
Service de Biochimie Endocrinienne et Oncologique

# STRUCTURE DE LA T4L



# Relation TSH/T4L

## TSH examen de 1<sup>ère</sup> intention



Relation entre la TSH sérique et les concentrations de T4 libre chez des sujets présentant un état thyroïdien stable et une fonction hypothalamo-hypophysaire normale

Réponse amplifiée et inverse de la TSH à toute variation de la T4L

(diminution d'un facteur 2 de [T4L] induit une multiplication d'un facteur 100 de [TSH])



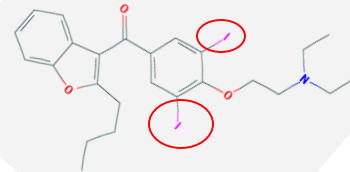
# PLAN

- 1. Les médicaments qui influent sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes
- 2. Les médicaments qui diminuent la synthèse thyroïdienne
- 3. Les médicaments qui modifient la TBG ou qui agissent par compétition de liaison par rapport à la TBG
- 4. Les médicaments qui modifient l'absorption de la thyroxine
- 5. Les médicaments qui altèrent le métabolisme des hormones thyroïdiennes
- 6. Rappel sur les médicaments qui diminuent la sécrétion de TSH

# Les médicaments qui influent sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes

- L'amiodarone

- ❑ 2 atomes d'iode donc surcharge en iode
- ❑ Effets propres à l'amiodarone
  - ❑ Diminution du transport intracellulaire de la T4
  - ❑ Inhibition de la désiodase de type 1 périphérique
  - ❑ Inhibition de la désiodase de type 2 hypophysaire
  - ❑ Effet antagoniste sur la liaison de la T3 à son récepteur nucléaire dans l'hypophyse



Résultat: T4L ↗  
T3L ↘

Quant à la TSH : X 1.5 à 2.5 dans les 1ères semaines (T4L) ↗  
Au-delà de 3 mois : la TSH se normalise

# 1. Les médicaments qui influent sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes

- Le lithium

Se concentre dans la thyroïde et entre en compétition avec l'iode

**Résultat: Il inhibe la sécrétion des hormones thyroïdiennes**

A un moindre degré: il diminue l'activité des désiodases et la captation de l'iode

# Les médicaments qui influent sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes

- **Iode**

Effet Wolff- Chaikoff :

Une augmentation brutale d'iode plasmatique entraîne paradoxalement :

- Diminution Captation de l'iode
- Diminution Synthèse hormonale
- Diminution Libération d'hormones

Résultat: T3L et T4L ↘

**Effet transitoire**

Puis au bout de 48h, échappement et retour à la normale



# Les médicaments qui diminuent la synthèse thyroïdienne

## Antithyroïdiens de synthèse

- Le carbimazole(Néo-mercazole):
  - Inhibe l'oxydation et la captation des Iodures ainsi que le couplage des iodothyrosines (DIT,MIT  $\rightarrow$  T<sub>4</sub> et T<sub>3</sub>) mais n'inhibe pas la conversion périphérique de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>
- Le benzylthiouracile(Basdène)
  - Même mécanisme d'action + inhibe la conversion périphérique de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> (blocage de la désiodase de type1)
- Le propylthiouracile(Proracyl)
  - Inhibe l'organification de l'iode ainsi que le couplage des iodothyrosines (DIT,MIT  $\rightarrow$  T<sub>4</sub> et T<sub>3</sub>) +inhibe la conversion périphérique de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> (blocage de la désiodase de type1)

# Les médicaments qui modifient la TBG ou entre en compétition au niveau de la liaison aux protéines vectrices

- **Augmentation de la TBG = diminution de la fraction libre**

- Méthadone-Héroïne-Mitotane-Fluorouracyl
- Les estrogènes (grossesse)-analogues de la GnRH et les SERMs (Modulateurs Selectif des Récepteurs des Estrogènes)

- **Diminution de la TBG = augmentation de la fraction libre**

- Glucocorticoïdes –l'acide nicotinique
- Androgènes

**Les patients dont la fonction thyroïdienne est normale, s'adaptent rapidement à ces modifications et conservent une TSH et T4L normales**

- **Compétition au niveau de la liaison aux protéines vectrices=augmentation de la fraction libre**

- Phénitoïne-salicylés-autres AINS, le furosémide (à dose élevé)-le mitotane- le diazépam-, les sulfonylurée et héparine

**Effets transitoires**

# Les médicaments qui modifient l'absorption de la thyroxine

- **La Thyroxine est mieux absorbée à jeun, une heure au moins avant un repas**

**Médicaments interférant sur l'absorption intestinale de la L-thyroxine :**

**anti-ulcéreux (le sulfacrate), anti-acides comme les sels d'alumine, les sels ferreux le carbonate de calcium, les inhibiteurs de la pompe à protons et le raloxifène (SERMs)**

- **Séparer les prises de ces médicaments d'au moins 4 à 6 heures par rapport à la prise de L-thyroxine**

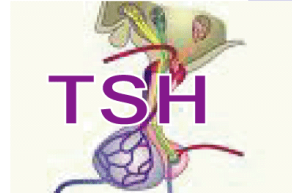
# Les médicaments qui altèrent le métabolisme des hormones thyroïdiennes

- Médicaments qui inhibent la conversion périphérique de T4 en T3 par inhibition de la désiodase :
  - Produits de contraste iodés(acide iopanoïque)
  - Amiodarone
  - Les  $\beta$  bloquants (Propranolol)
- Médicaments qui accélèrent la clairance métabolique par induction enzymatique ( hépatique)
  - - La phénytoïne

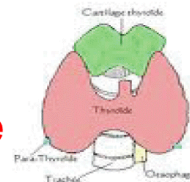
# Rappel sur les médicaments qui diminuent la sécrétion de TSH

- Les glucocorticoïdes
- La Dopamine
- La somatostatine et les analogues
- Les Cytokines

Dopamine  
Glucocorticoïdes  
Somatostatine  
Cytokines



AntiThyroïdien  
de Synthèse

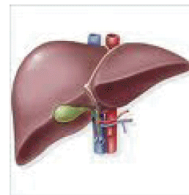


**T3 et T4**

Produits de contraste iodés  
(ex ac.iopanoïque)  
Amiodarone  
Beta-bloquants



**T4  
en  
T3**



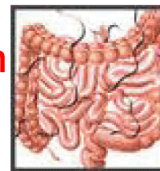
**← +  
Excrétion biliaire  
des hormones  
thyroïdiennes**

Phénytoïnes,  
Carbamazépine,  
Barbituriques,  
Rifampicine

Cholestyramine  
Hydroxyde d'alumine  
Sulfate de Fer  
Calcium ; Soja



**Absorption  
intestinale**



**Demi-vie de la T<sub>4</sub>**

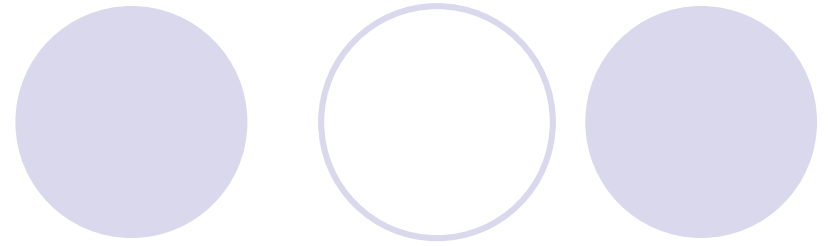
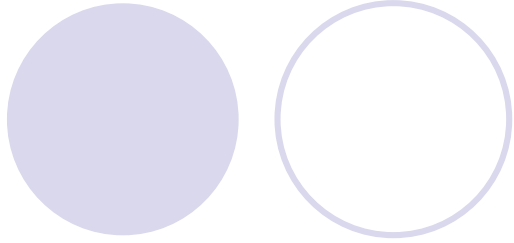


# Résumé

## MÉCANISMES

## MEDICAMENTS

Diminution de la sécrétion de TSH (*augmentation transitoire de la TSH sous amiodarone )	Dopamine – Glucocorticoïdes –Somatostatine et analogues (Octréotide)- Cytokines
Diminution de la sécrétion des hormones thyroïdiennes	Lithium- <u>Amiodarone</u> - Iode
Augmentation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes	Lithium- <u>Amiodarone (rare)</u> - Iode
Diminution de la synthèse thyroïdienne	<u>ATS</u> : Carbimazole-Méthimazole-Propylthiouracil Lithium
Augmentation de la TBG	Oestrogènes-Tamoxifène-Raloxifène Héroïne- Méthadone Clofibrate
Diminution de la TBG	Androgènes-Glucocorticoïdes -Stéroïdes anabolisants
Déplacent les hormones de leurs protéines de transport = compétition au niveau de la fixation aux protéines de transport)	Furosemide AINS : Fenclofenac- Salicylates-Acide Méfanamique Carbamazépine
Augmentent le métabolisme hépatique	Phénytoïnes- Carbamazépine- Barbituriques Rifampicine
Empêchent la transformation de T4 en T3	Produits de contraste iodés-Amiodarone-βéta Bloquants
Modifie l'action des hormones thyroïdiennes	Amiodarone
Modifient l'absorption de la thyroxine	Cholestyramine- Hydroxyde d'alumine- SucralfateSulfate de fer- Calcium-Soja



**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**