



Hypothyroïdie

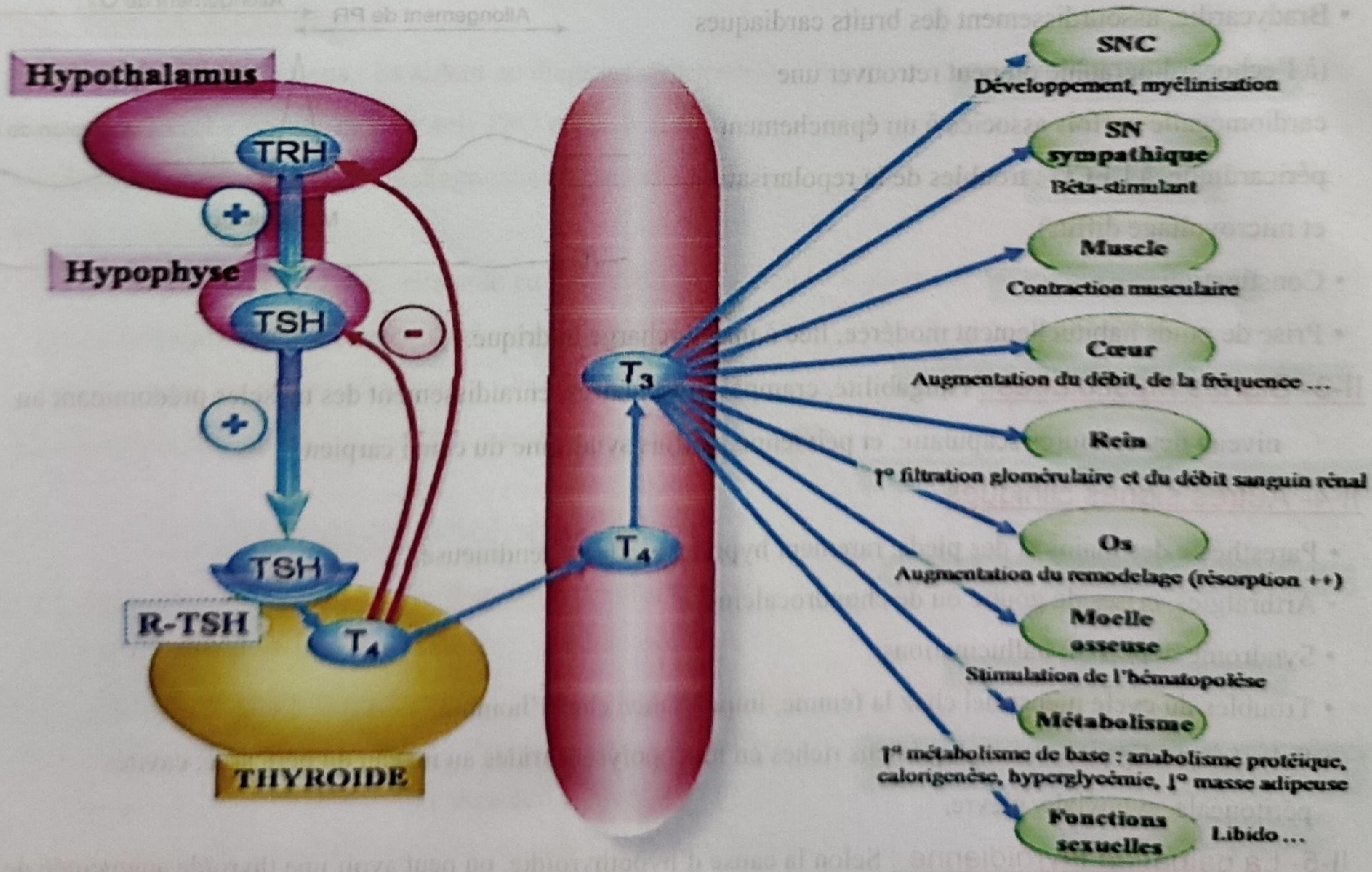
Dr . Chellouai

Objectifs pédagogiques :

1. Enumérer les signes cliniques et biologiques d' hypothyroïdie primaire .
2. Lister les étiologies les plus fréquentes de l' hypothyroïdie .
3. Traiter une hypothyroïdie périphérique et planifier le suivi du patient .

I- Définition - Généralités

- L'hypothyroïdie désigne l'hypofonctionnement de la glande thyroïde conduisant à une insuffisance de sécrétion d'hormones thyroïdiennes d'où une diminution du métabolisme cellulaire.
- Elle est à l'origine de manifestations cliniques diverses, inconstantes, non spécifiques liées au ralentissement du fonctionnement et les dépôts intracellulaires de glucosaminoglycanes.
- L'incidence de cette pathologie augmente avec l'âge. Elle touche un nouveau-né sur 3000 à 4000 et 1% de la population adulte, plus fréquemment les femmes (sex ratio de 1/10) surtout après la ménopause.
- Le caractère familial est souvent retrouvé
- Le traitement de l'hypothyroïdie, simple et efficace, nécessite certaines mesures de prescription et de surveillance.



II- Manifestations cliniques :

La forme typique est le myxoedème primitif de l'adulte.

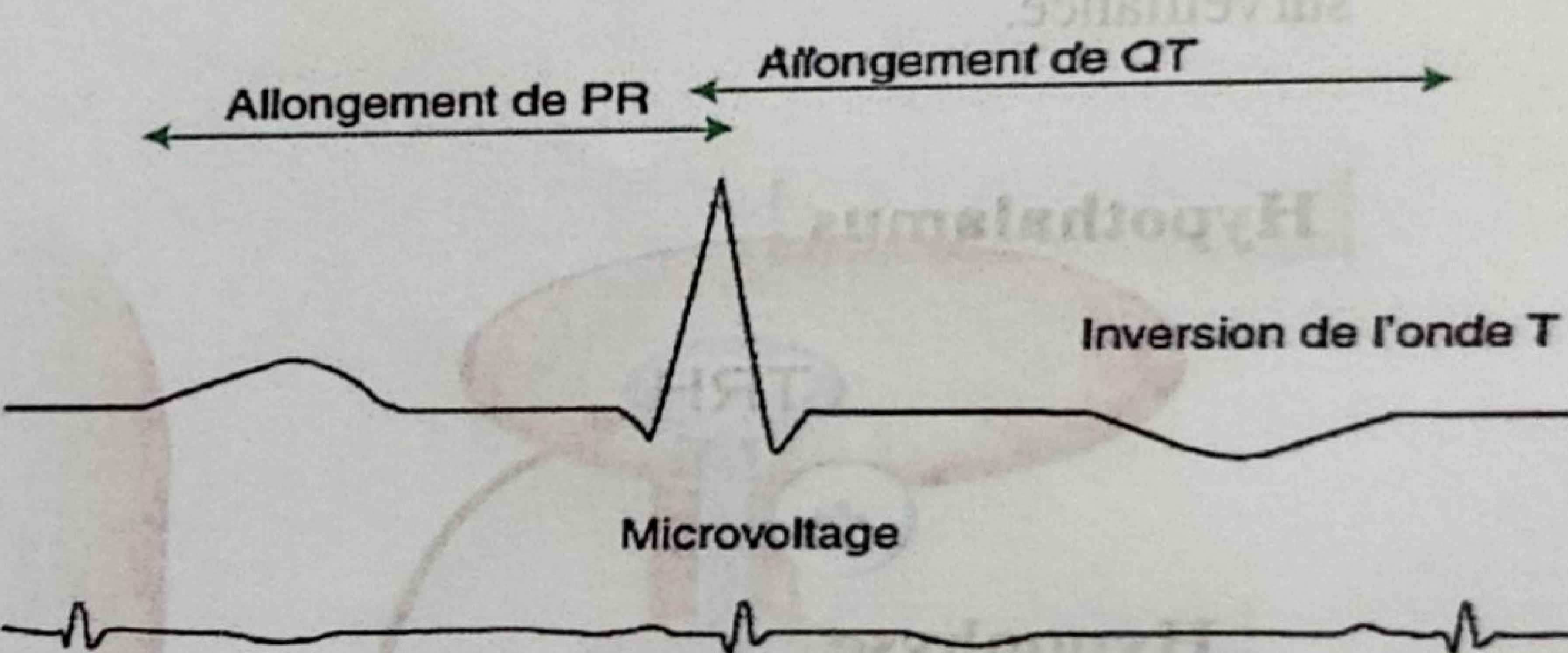
II-1- Signes cutanéo-muqueux :

- Infiltration mucoïde ferme, boursoufle le visage, les paupières, le dos des mains, les pieds (signe du Godet négatif). La peau est sèche pouvant prendre une coloration jaunâtre appelée carotinodermie, les cheveux sont secs, cassants et les ongles striés.
- La langue épaisse donnant l'aspect de macroglossie et des ronflements nocturnes.
- L'hypoacusie est retrouvée par infiltration de la trompe d'Eustache.
- La voix est profondément modifiée, rauque et nasonnée.



II-2- Signes généraux, d'hypométabolisme :

- Asthénie surtout matinale, à triple composante, physique, intellectuelle, sexuelle.
- Apathie, indifférence.
- Ralentissement intellectuel : troubles de la mémoire, de l'esprit d'initiative, de l'attention, somnolence profonde diurne + insomnie nocturne.
- Frilosité acquise, précoce, très évocatrice.
- Bradycardie, assourdissement des bruits cardiaques (à l'échocardiographie on peut retrouver une cardiomégalie parfois associée à un épanchement péricardique, à l'ECG : troubles de la repolarisation et microvoltage diffus).
- Constipation.
- Prise de poids habituellement modérée, liée à une surcharge hydrique.



II-3- Signes musculaires : Fatigabilité, crampes musculaires, enraideissement des muscles prédominant au niveau des ceintures scapulaire, et pelvienne, parfois syndrome du canal carpien.

II-4- Autres signes cliniques

- Paresthésie des mains et des pieds, rarement hypo ou aréflexie tendineuse.
- Arthralgies, crises de goutte ou de chondrocalcinose
- Syndrome dépressif, hallucinations ...
- Troubles du cycle menstruel chez la femme, impuissance chez l'homme
- Polysérites : Epanchements liquidiens riches en mucopolysaccharides au niveau du péricarde, cavité péritonéale, synoviale, plèvre.

II-5- La palpation thyroïdienne : Selon la cause d'hypothyroïdie, on peut avoir une thyroïde augmentée de volume, ou atrophique non palpable.

III- Examens complémentaires

III-1- Bilan hormonal

- T3 L, T4 L : basses.
- TSH : est augmentée si l'hypothyroïdie est d'origine périphérique (primaire).
- Elle est normale ou basse si l'origine de l'hypothyroïdie est centrale (secondaire).

III-2- Biologie non spécifique

- NFS : l'hypothyroïdie s'accompagne d'une diminution de l'érythropoïèse d'où une anémie qui peut être normocytaire ou macrocytaire.
- Troubles de la coagulation : diminution principalement du facteur VIII, mais aussi les facteurs II, VII, X, maladie de Willebrand acquise disparaissant après traitement substitutif.
- Hypercholestérolémie (augmentation du LDLc et baisse du HDLc), parfois hyperlipidémie mixte. Il est d'ailleurs recommandé devant la découverte d'une dyslipidémie de faire le dosage de la TSH pour dépister une hypothyroïdie et la traiter et de réévaluer le bilan lipidique avant de décider d'instaurer un traitement hypolipémiant.
- CPK, LDH, enzymes hépatiques : augmentées.
- Autres anomalies : hyperprolactinémie, hypoglycémie, élévation de l'acide urique, hyponatrémie de dilution (par sécrétion inappropriée d'ADH, ainsi qu'une diminution de la filtration glomérulaire secondaire à la diminution du débit cardiaque), la calcémie reste habituellement normale (ostéolyse diminuée d'où une augmentation de la densité osseuse), la calciurie peut être diminuée.

III-3- Bilan étiologique

- Anticorps antithyroïdiens : Ils aident au diagnostic de maladie thyroïdienne auto-immune mais sans intérêt dans le suivi. Le dosage des Ac anti TPO est plus sensible que celui des Ac antiTg.
- Iodémie, iodurie permettent le diagnostic de surcharge iodée.
- Bilan morphologique :
- L'échographie thyroïdienne: elle aide au diagnostic étiologique : le parenchyme est classiquement hétérogène hypoéchogène avec des zones pseudonodulaires en cas de causes autoimmunes. Elle précise aussi le volume de la thyroïde qui est augmenté en cas de thyroïdite d'Hashimoto et réduit en cas de thyroïdite atrophique.
- La scintigraphie ne devrait pas faire partie du bilan d'une hypothyroïdie.

IV- Diagnostic étiologique :

IV-1- Atteinte primitive de la thyroïde : Elle représente 99% des causes d'hypothyroïdie et peut être congénitale ou acquise.

IV-1-1- Hypothyroïdie congénitale : Deux causes principales :

► **Troubles de la morphogenèse :** Représentent les ¾ des hypothyroïdies primaires de l'enfant ; et résultent d'un trouble de l'embryogenèse thyroïdienne.

- Ectopie : C'est une anomalie de migration du corps thyroïde le long du canal thyroglosse, la situation à la base de la langue est la plus fréquente.
- Athyréose : Absence de corps thyroïde.

Troubles de l'hormonogenèse : Représentent 15 à 20 % des hypothyroïdies primaires de l'enfant. Il existe 5 types, selon le siège de l'anomalie fonctionnelle au niveau des différentes étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes :

- Défaut de captation des iodures : par trouble de la pompe à iodure (mutation du « symporteur » Na^+/I^- « NIS »)
- Défaut d'organification : par déficience de la peroxydase. C'est le plus fréquent.
Il existe un cas particulier : Syndrome de Pendred : associant surdité neurogène, hypothyroïdie fruste avec goitre, défaut d'organification qui peut être associé à d'autres troubles (synthèse de la Tg...).
- Défaut de couplage des thyrosines.
- Défaut de désiodase.
- Défaut de synthèse de la thyroglobuline (Tg).

Causes rares : d'origine maternelle : intoxication maternelle iodée, traitement par les antithyroïdiens de synthèse qui passent la barrière placentaire, thyroïdite auto-immune de la mère ...

IV-1-2- Hypothyroïdie primaire acquise : Les causes principales sont:

Thyroïdite lymphocytaire chronique atrophique:

Touchant principalement les femmes après la ménopause. Elle peut survenir aussi chez les hommes, les enfants et à distance des accouchements.

On note un corps thyroïde atrophique, des anticorps antithyroidiens (Ac anti TPO et anti Tg) présents mais dont le taux diminue parallèlement à l'involution thyroïdienne. Il s'agit là d'une hypothyroïdie définitive.

Thyroïdite d'Hashimoto :

C'est la forme la plus fréquente des hypothyroïdies,

Elle est aussi d'origine auto-immune, mais s'accompagne sur le plan clinique d'un goitre diffus, indolore, très ferme,

Les Ac anti TPO sont présents à des titres très élevés.

L'évolution spontanée du goitre, au fil des années, se fait vers l'involution. Il ne faut pas méconnaître la possibilité de coexistence de carcinome thyroïdien papillaire. De même, du fait de la possibilité de transformation maligne en lymphome thyroïdien dans 1% des cas, une surveillance régulière des goitres persistants s'impose.

Thyroïdite auto-immune asymptomatique : Ces thyroïdites sont caractérisées par des taux élevés d'anticorps antithyroidiens et un aspect hypoéchogène du parenchyme thyroïdien à l'échographie. 5% par an de ces thyroïdites évoluent vers une hypothyroïdie d'où la nécessité d'instaurer une surveillance annuelle clinique et biologique par le dosage de la TSH. L'évolution vers l'hypothyroïdie est favorisée par la surcharge en iode et la grossesse.

Thyroïdite du post partum : Après une phase de thyrotoxicose transitoire peu symptomatique, une phase d'hypothyroïdie survient vers le 4ème- 5ème mois qui peut être définitive dans 10- 20% des cas. Il existe aussi une possibilité de récidive après chaque grossesse.

Iatrogènes :

- Chirurgie thyroïdienne, Irathérapie, Radiothérapie cervicale,
- Médicaments : Iode et produits iodés, Antithyroïdiens de synthèse, lithium (\downarrow de la protéolyse de la Tg, \downarrow de l'organification de l'iode), amiodarone effet cytotoxique direct de l'amiodarone et de son métabolite sur les cellules thyroïdiennes

Autres causes rares :

- Phase d'hypothyroïdie transitoire lors de la thyroïdite de De Quervain
- Causes infiltratives: lymphome, métastase thyroïdienne, thyroïdite de Riedel, hémochromatose, amylose, sarcoïdose, sclérodermie...

IV-2- Atteinte secondaire de la thyroïde = Hypothyroïdie centrale

- Le déficit thyréotrope en TSH peut être d'origine hypophysaire ou hypothalamique, isolé ou associé à d'autres déficits (corticotrope, gonadotrope...).
- Le tableau clinique diffère avec l'atteinte primaire par la discréption voire l'absence de l'infiltration cutanéo-muqueuse.

V- Formes cliniques

V-1- Hypothyroïdie infraclinique ou fruste:

De découverte biologique, elle est définie par une $TSH > 4 \text{ mUI/l}$ avec des valeurs normales de la $T4L$. A noter que les sujets ne perçoivent les signes cliniques de la carence hormonale qu'à partir d'une $TSH \geq 10 \text{ mU/L}$. Il est impératif de recontrôler par un nouveau dosage après 2 ou 3 mois, et un minimum d'enquête étiologique est à envisager (Ac anti TPO et échographie cervicale).

Environ 1/3 de ces cas évoluent vers une hypothyroïdie avérée. Les facteurs prédictifs de cette évolution sont : sujets âgés, taux élevé d'Ac anti TPO, inflammation ou infection systémique intercurrente, produits de contrastes iodés, et certains médicaments (amiodarone, lithium).

Plusieurs risques potentiels de cette entité sont en cours de débat :

- Des études ont montré un lien entre l'hypothyroïdie frustre et la survenue d'altérations cardiovasculaires infracliniques (dysfonction endothéliale, dyslipidémie et insulinorésistance) chez l'adulte. Mais le mécanisme reste inconnu et le traitement par L-thyroxine n'améliore pas le profil cardiovasculaire.
- D'autres risques sont aussi évoqués et toujours controversés: répercussions osseuses, neuromusculaires et psychiques.
- Chez la femme enceinte, l'hypothyroïdie fruste majore le risque de fausse couche et d'accouchement prématuré et semble susceptible d'altérer le développement psychomoteur des enfants. En cas de traitement de cette hypothyroïdie, une diminution des fausses couches et des accouchements prématurés est notée.
- Par ailleurs, il faut aussi souligner le rôle de la TSH dans la croissance thyroïdienne avec le risque d'augmentation du volume du goitre.

V-2- Hypothyroïdie chez le nouveau-né:

De diagnostic difficile, car les signes sont discrets au début puis le tableau clinique se complète par la suite :

- Hypothermie.
- Cri retardé dans son émission, déclenché seulement à la stimulation du bébé.
- La prise de repas est longue et difficile, l'enfant s'endort ne finit pas son biberon
- Constipation
- croissance pondérale conservée contrastant avec la prise alimentaire rare.
- Hypotonie.
- Ictère néonatal prolongé.
- Hernie ombilicale.
- Macroglossie.
- Large fontanelle antérieure, fontanelle postérieure anormalement perméable.
- Retard de la maturation osseuse.
- Le risque : dégradation intellectuelle avec possibilité de retard mental et de crétinisme si le diagnostic est tardif d'où la nécessité d'un dépistage systématique au 5ème jour de la naissance par le dosage de la TSH (grâce à un prélèvement de sang capillaire au niveau du talon qui sera recueilli sur un papier spécial).

V-3- Hypothyroïdie du sujet âgé : De diagnostic difficile, qui doit être évoqué devant un tableau de démence sénile ou d'altération de l'état général.

V-4- Formes compliquées :

- **Coma myxoedémateux :** C'est une complication rare, de pronostic sombre, nécessitant une prise en charge thérapeutique urgente.
 - Elle survient chez les sujets ayant un myxoédème ancien, méconnu, ou dont le traitement a été interrompu.
 - Les facteurs déclenchant sont l'exposition au froid (hiver), infection en particulier respiratoire, certains médicaments ...
 - Le tableau clinique : coma calme profond, pauses respiratoires, hypothermie, bradycardie, hypotension artérielle.
 - Bilan biologique : hyponatrémie de dilution
 - Le traitement est urgent conduit dans une unité de soins intensifs.
- **Complications cardiovasculaires :** péricardite myxoedémateuse, exceptionnellement épanchement péricardique et tamponnade, angor

V-5- Hypothyroïdie et grossesse :

Projet de grossesse /Infertilité/PMA:

- Hypothyroïdie connue, substituée => TSH \leq 2,5mUI/l avant la conception.
- Le dosage TSH recommandé en cas d'infertilité ou PMA
- Traitement/LT4 peut être considéré si TSH > 2,5mUI/l si Ac ATPO+, ou Si antécédent d'avortement.

Grossesse sur hypothyroïdie antérieure connue et traitée:

- Les besoins en LT4 \uparrow de 30 à 50% due à :
- \uparrow de la TBG
- Désactivation de la T4 par la désiodase de type 3 placentaire
- La dose de LT4 doit être \uparrow de 25 à 30% dès le diagnostic de la grossesse .
- En post partum ➔ reprise de la dose antérieure ➔ control TSH

Complication materno-fœtales

Mère	fœtus
Fausses couches	Hydramnios
HTA gestationnelle	RCIU, poids à la naissance
Décollement placentaire	Prématurité
Pré-éclampsie	Mort in-utero
Hémorragie post-partum	Admission du n-né aux SI

VI- Traitement :

C'est un traitement substitutif hormonal à vie. Avant d'être entrepris, une évaluation de l'état cardiaque s'impose.

VI-1- Moyens thérapeutiques

- **LT4 = Levothyroxine ou levothyrox*** : Prise unique le matin à jeun, une demi-heure ou mieux une heure avant le petit déjeuner. Elle peut aussi être prise le soir au coucher où il y aurait moins d'interférences.
 - cp : 25 , 50 , 75 , 100 , 150µg, Gouttes : 5µg/gttes (adaptée pour le sujet âgé ou bien si on compte introduire très progressivement le traitement), injection 200 µg/flacon (en cas de coma ou de réanimation parentérale).
 - Les besoins se situent en moyenne à 1,6- 1,7µg/Kg/j chez l'adulte, 1,3µg/kg/j chez le sujet âgé et plus importants chez l'enfant où les besoins diffèrent selon l'âge.

jeau de LT3 (Cynomel) et association LT3 et LT4 (Euthyral). Ces présentations, contenant de la LT3, ont une action cardiaque plus sélective, une stabilité moins parfaite des taux plasmatiques que la forme Levothyrox et un risque de surdosage.

IV-2- Modalités du traitement et surveillance

- Chez le sujet jeune sans antécédents cardiaques : Le traitement peut être débuté par une dose de 25 ou 50 μ g/j avec augmentation rapide jusqu'aux doses de 1,6 μ g/Kg/j. On adaptera la posologie en fonction des données cliniques et biologiques en particulier le dosage de la TSH après 6 à 8 semaines du début du TRT puis tous les 3 mois. Une fois l'objectif obtenu, la TSH est recontrôlée à 6 mois puis annuellement.
- Chez le sujet âgé ou ayant une insuffisance coronaire : La mise en route du traitement doit être plus très prudente avec la pratique d'un ECG et d'un examen cardiovasculaire rigoureux. On débute par les doses de 5, 6,25 ou 12,5 μ g/j à augmenter progressivement par paliers de 12,5 μ g tous les 15- 20 jours si l'état cardiaque le permet. Un ECG doit être pratiqué avant toute augmentation des doses et si des signes cliniques d'angor surviennent. La substitution est très progressive sur une période qui peut atteindre plusieurs mois.
- On peut se contenter d'un équilibre imparfait et ne pas chercher à normaliser la TSH au prix d'une aggravation de l'insuffisance coronaire. En effet, les hormones thyroïdiennes présentent un effet inotrope et chronotrope sur le myocarde, majorant ainsi le risque d'ischémie myocardique et de troubles du rythme. Le traitement ne sera donc initié ou augmenté qu'après contrôle de l'état cardiaque par un traitement spécifique (stent, médicaments, chirurgie).
- A noter que dans le cas de thyroïdectomie totale, il est recommandé d'instaurer d'emblée la dose efficace de Levothyrox, juste après le geste opératoire, afin d'éviter le passage à l'hypothyroïdie.
- La survenue d'une grossesse chez une hypothyroïdienne connue : Les besoins en LT4 augmentent d'environ 25 à 50 % au premier trimestre, d'où la nécessité de majorer la posologie dès le diagnostic de grossesse puis surveillance pour maintenir la TSH < 2,5 mUI/L.
- En cas d'hypothyroïdie centrale, les besoins en Levothyrox sont les mêmes, mais l'adaptation des doses ne peut se faire par la TSH mais plutôt par le dosage de la T4L, le matin avant la prise du traitement. L'objectif est d'atteindre une T4L dans la moitié supérieure des valeurs normales.

V- Conclusion

- Pathologie fréquente
- Caractérisée par un polymorphisme clinique lié aux effets pleiotropes des hormones thyroïdiennes.
- Diagnostic souvent facile .
- Complications graves en l'absence de traitement .
- Sa prise en charge impose au préalable une évaluation précise du terrain et des complications notamment chez le sujet âgé.
- Le traitement est substitutif le plus souvent à vie faisant appel à l'hormonothérapie thyroïdienne.