



HYPOTHYROÏDIE DE L'ADULTE

Dr SI YUCEF CHU BAB EL OUED

Service endocrinologie

Pr fedala

INTRODUCTION /DEFINITION :

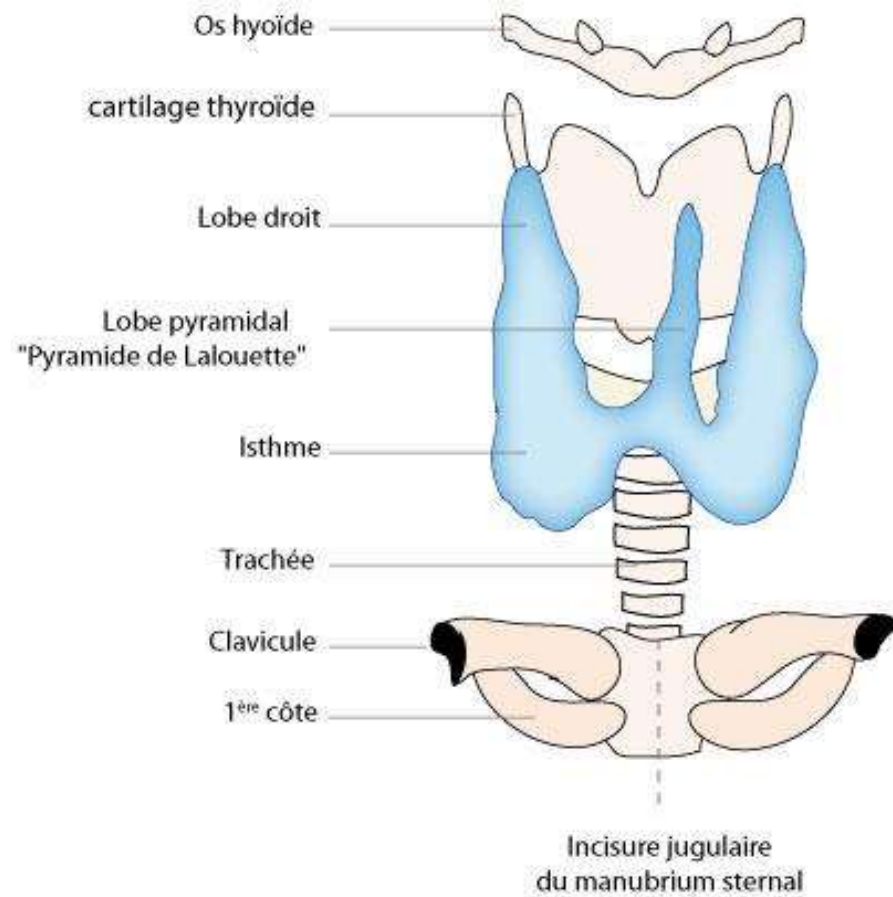
définition: l'ensemble des signes cliniques et biologiques **secondaires à une insuffisance de sécrétions des hormones thyroïdiennes**, qui peut être secondaire:

- ❑ une atteinte primitive de la glande thyroïde (insuffisance thyroïdienne primitive ou hypothyroïdie primaire, périphérique) ;
- ❑ à une atteinte hypothalamo-hypophysaire (insuffisance thyroïdienne centrale ou hypothyroïdie secondaire).

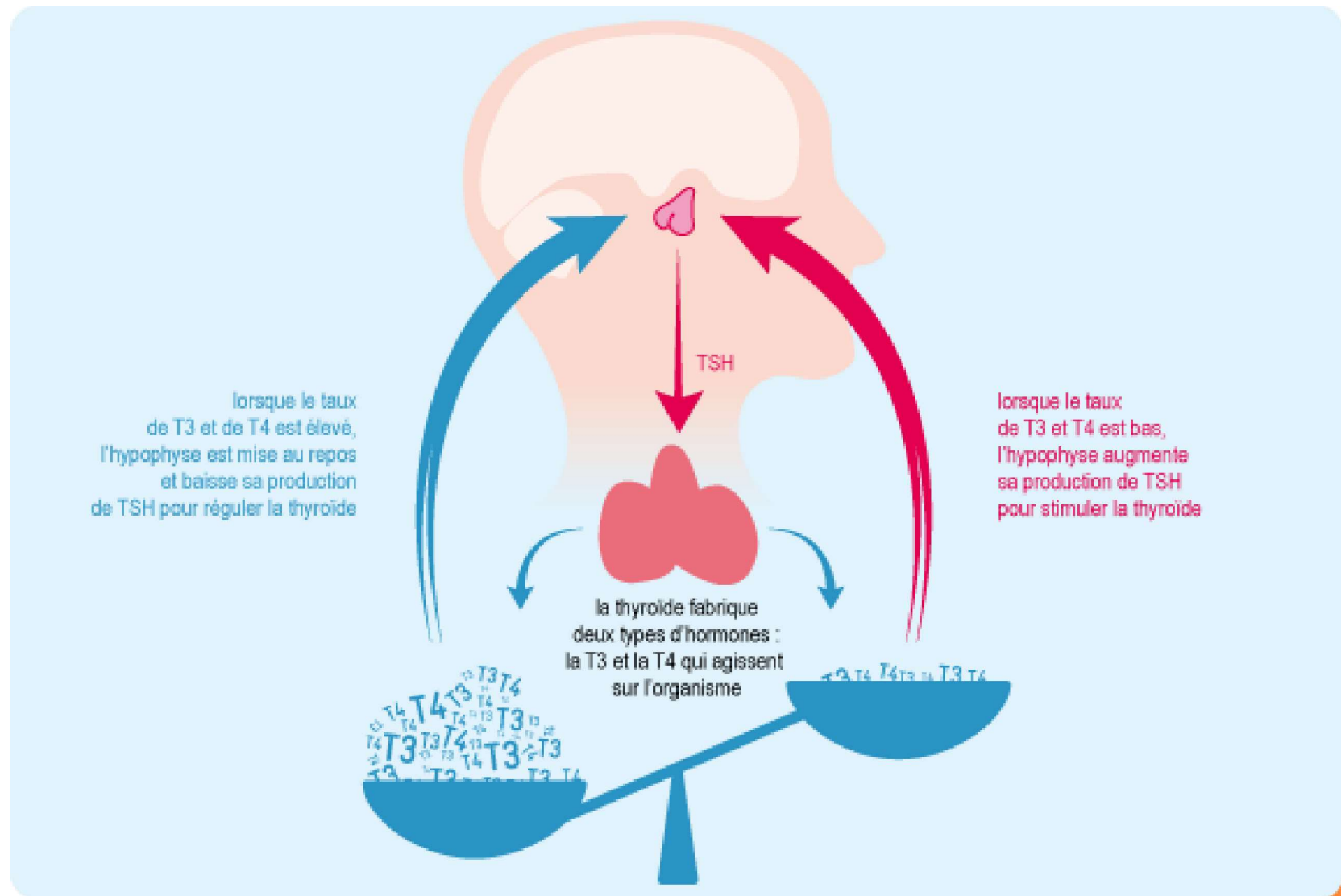
Il s'agit de l'endocrinopathie la plus fréquente, (3 % des hommes, 7,5 % des femmes et 10 % des sujets âgés).



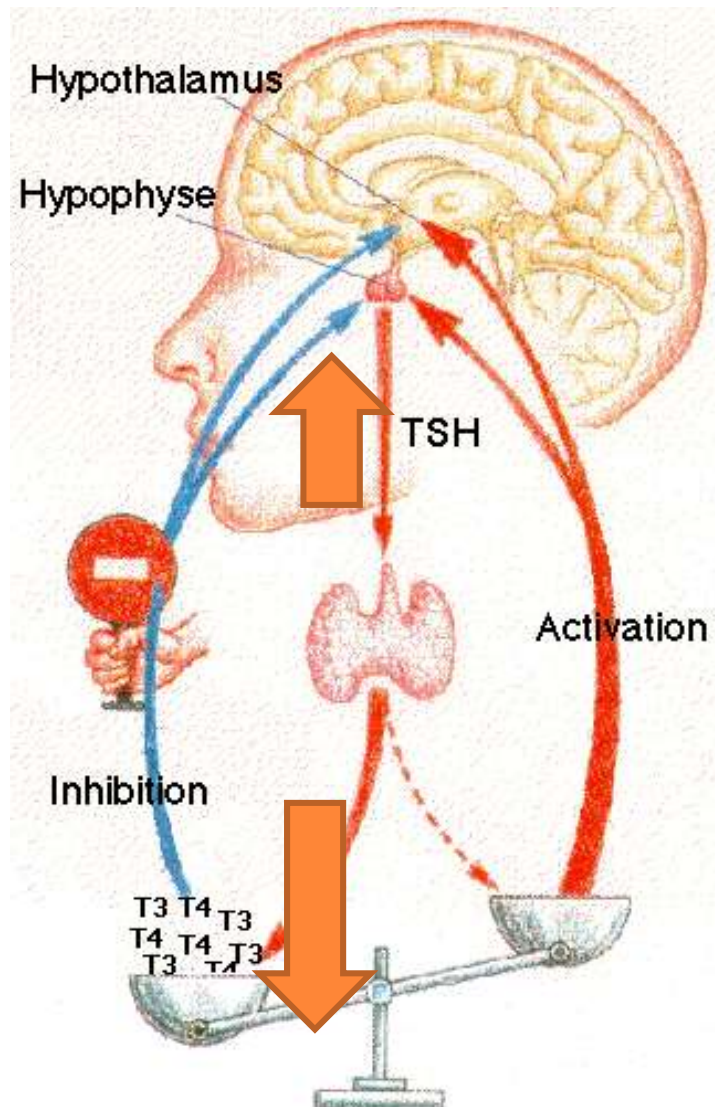
RAPPEL ANATOMIQUE



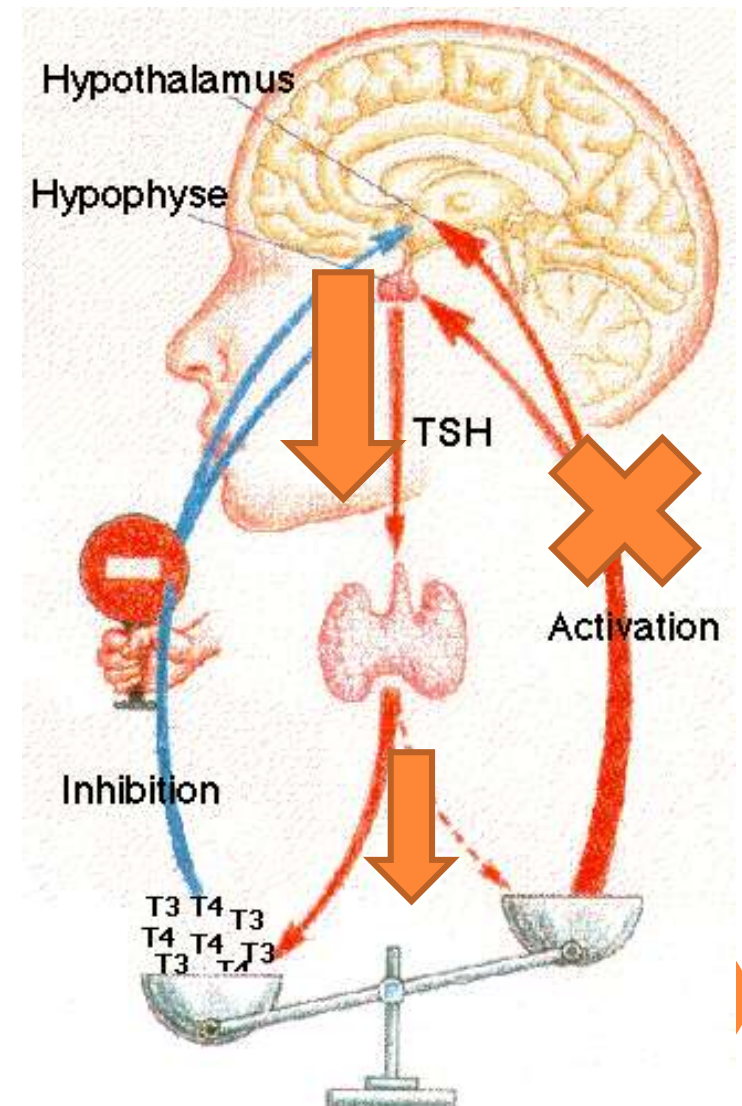
RÉGULATION THYROIDIENNE



PRIMAIRE PÉRIPHÉRIQUE



SECONDAIRE CENTRALE



SIGNES CLINIQUES (1)

1) syndrome d'hypométabolisme

- L'asthénie physique, psychique et sexuelle à prédominance matinale.
- Le ralentissement intellectuel consiste en une certaine indifférence ainsi qu'une baisse de l'initiative, de l'attention et de la mémoire.
- Il confine à une pseudosomnolence dans les formes évoluées.
- une frilosité et une prise pondérale en dépit d'une anorexie.



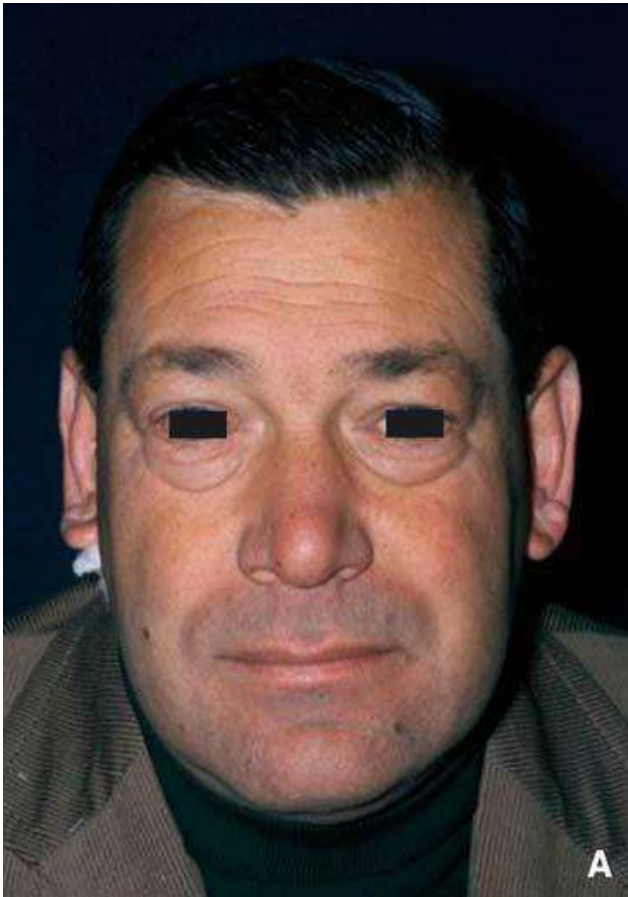
SIGNES CLINIQUES (2):

2) *Atteinte cutanéomuqueuse*

- La peau est épaissie, boursouflée, froide et pâle, sèche et squameuse.
- La cicatrisation est lente
- hyperkératose des coudes / genoux et fesses
- une pigmentation jaune orangé palmoplantaire, et l'érythrocyanose des lèvres et des pommettes qui se détache sur le fond de pâleur.
- L'infiltration des muqueuses : une macroglossie, une hypoacousie, des vertiges, une voix rauque, des ronflements et du syndrome d'apnée du sommeil.
- Les phanères sont altérés : Les cheveux sont secs et cassants et les poils axillaires et pubiens sont raréfiés, les sourcils s'appauvrissent dans leur partie externe et les ongles sont cassants, amincis et striés.



MYXÆDÈME: ASPECT PSEUDO-ÆDÈME FERME, NET AU NIVEAU DU VISAGE QUI PREND UN ASPECT BOUFFI AVEC UN PSEUDO-ÆDÈME DES PAUPIÈRES. LES DOIGTS SONT BOUDINÉS, LES CREUX AXILLAIRES ET SUS-CLAVICULAIRES PARTIELLEMENT COMBLÉS ET LES CHEVILLES EMPÂTÉES. LE MYXÆDÈME NE PREND PAS LE GODET



Myxodème
A avt trt
B. Apres trt



SIGNES CLINIQUES (3) :

3) Manifestations digestives

- La constipation est un signe cardinal de l'hypothyroïdie. Souvent précoce, parfois révélatrice.
- un météorisme abdominal et dans les formes extrêmes un iléus paralytique, une atonie oesogastrique ou un mégacôlon pouvant être associés à une paralysie vésicale.
- la lithiase vésiculaire et des manifestations dyspeptiques.
- Une diarrhée paradoxale est possible.



SIGNES CLINIQUES (4) :

4) *Cardiovasculaire:*

- Bradycardie
- Assourdissement des bruits du cœur.
- Diminution de l'amplitude des pouls.
- Cœur myxoedémateux.
- Insuffisance cardiaque rare sauf si existe une cardiopathie préexistente.
- Hypertrophie myocardique asymétrique : réversible dans 50% des cas.
- Epanchement péricardique : dans 1/3 cas asymptomatique.
- ECG: allongement du PR, Microvoltage diffus, aplatissement ou inversion des ondes T. Plus rarement, on note un bloc de branche, un microvoltage, des troubles du rythme ventriculaire (torsade de pointes) et des extrasystoles ventriculaires . Les signes sont résolutifs avec la restauration de la fonction thyroïdienne.



SIGNES CLINIQUES (5) :

5) Neuromusculaire:

- Asthénie musculaire, Myalgie, Crampes, Enraidissement musculaire.
- Ralentissement de la relaxation tendino musculaire

6) Psychiatriques:

- Tendances dépressives.
- Ralentissement intellectuel.
- Indifférence à l'entourage.



SIGNES CLINIQUES (6) :

7) Manifestations endocriniennes :

- Surrénalien: diminution de la sécrétion et du métabolisme du cortisol,
- Gonadiques :

Chez la femme: troubles du cycle (oligo/ spanio / aménorrhée/ ménorragies), dysovulation et/ou anovulation, Syndrome prémenstruel, ABRT spontané.

Chez l'homme: modifications de la libido, impuissance, troubles de l'érection, hypoandrisme, galactorrhée.



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (1) :

1) Anomalies biologiques non spécifiques :

- *Hyperlipoprotéïnémie* : on a une augmentation des *low density lipoproteins* (LDL). Les *high density lipoproteins* (HDL) sont normales ou augmentées.
- Hyper triglycérides se voit dans les formes sévères
- *Anomalies électrolytiques* : l'hyponatrémie de dilution.
- *Métabolisme glucidique* : une tendance à l'hypoglycémie
- *Hyperprolactinémie* : fréquente chez la femme jeune, elle est la traduction de la stimulation des cellules lactotropes hypophysaires par le défreinage de la TRH.
- *Anomalies hématologiques* : une anémie de nature variée. L'hypothyroïdie s'accompagne d'une diminution de l'érythropoïèse, favorisant une anémie modérée normocytaire et normochrome, plus rarement macrocytaire (elle peut être associée à un déficit en vitamine B12)..
- *Hyperuricémie*
- Les enzymes musculaires (CPK) peuvent être élevées, de même que les LDH et les enzymes hépatiques.



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (1) :

2) Bilan hormonal : (spécifique)

2.1) Dosage de la thyroestimuline:

- Le dosage de la **TSH est l'examen de référence**, il doit être effectué en **première intention**.
- Une valeur de **TSH augmentée**, est fortement en faveur **d'une hypothyroïdie primaire** en dehors de pathologies intercurrentes graves susceptibles de modifier le métabolisme de la TSH.
- **Une valeur normale de TSH permet d'éliminer le diagnostic d'hypothyroïdie primaire** cependant ne permet pas **d'éliminer l'hypothyroïdie centrale**.



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (2) :

2.2) Dosage de la FT4 :

- Il précise la sévérité de l'hypothyroïdie.
- Le dosage de T4 libre a un intérêt en première intention, seulement lorsqu'est suspectée une hypothyroïdie centrale.
- En effet, dans cette situation, la TSH peut être basse, normale voire discrètement augmentée, en regard d'un taux de T4 libre abaissé ou dans les valeurs basses de la normale.

2.3) Dosage de la FT3:

- Le dosage de la T3 libre (T3L) n'est pas recommandé.



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (2) :

Pour résumer:

- Le profil hormonal de l'hypothyroïdie primaire:
 - TSH élevé
 - FT4 basse
- Le profil hormonal de l'hypothyroïdie secondaire (centrale):
 - TSH: normal, basse, ou légèrement élevé
 - FT4: basse



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (2) :

2.4) Dosage des anticorps antithyroïdiens:

- aident au diagnostic étiologique (maladie auto-immune thyroïdienne)
- pas d'intérêt dans leur suivi.
- Les anticorps antithyropéroxydase (TPO) constituent un test biologique plus sensible que les anticorps antithyroglobuline (TgA).

3) L'échographie cervicale : intérêt pour le diagnostic étiologique.



LES ÉTIOLOGIES DE L'HYPOTHYROÏDIE CHEZ L'ADULTE (1):

1) Hypothyroïdie primaire

1.1) Hypothyroïdie auto-immune :

Cause la plus fréquente de l'hypothyroïdie, elle peut s'associer à d'autres maladies autoimmunes à rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique. Prédisposition génétique.

Thyroïdite de Hashimoto

C'est une thyroïdite lymphocytaire chronique à forme hypertrophique survenant 9/10 chez une femme d'âge moyen (30 et 45 ans).

Cliniquement se caractérise par la présence :

- ❑ D'un goitre modéré est constant. Il est diffus, homogène, très ferme, indolore, isolé et non compressif.
- ❑ Les signes d'hypothyroïdie ne sont présents que dans un quart des cas au moment du diagnostic mais s'installent au fil du temps.
- ❑ Le diagnostic est affirmé par la présence d'anticorps antithyroperoxydase à un titre élevé dans plus de 90 % des cas et, +/- d'anticorps antithyroglobuline.



LES ÉTIOLOGIES DE L'HYPOTHYROÏDIE CHEZ L'ADULTE (2):

1.1) Hypothyroïdie auto-immune :

Thyroïdite lymphocytaire chronique avec atrophie thyroïdienne

- C'est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie, notamment chez la femme après la ménopause.
- D'installation insidieuse, elle est caractérisée par une atrophie progressive du parenchyme thyroïdien cependant que s'installent les signes d'hypométabolisme.

Thyroïdite lymphocytaire des adolescents

Il s'agit d'un goitre survenant à la période pubertaire se distinguant du goitre pubertaire commun par sa plus grande fermeté, son aspect plus hypoéchogène, une augmentation modeste de la TSH et un titre élevé des anticorps antithyroïdiens. Une hypothyroïdie définitive ne s'installe que dans un tiers des cas.



LES ÉTIOLOGIES DE L'HYPOTHYROÏDIE CHEZ L'ADULTE (3):

1.2) Thyroïdite du post-partum

- Il s'agit d'une maladie très fréquente (5 % à 9 % des femmes) apparaissant dans l'année qui suit la délivrance.
- Elle survient le plus souvent chez des femmes ayant déjà un titre élevé d'anticorps antithyroïdiens lors du premier trimestre de grossesse.

1.3) Thyroïdite subaiguë de De Quervain, thyroïdite virale

L'hypothyroïdie survient classiquement après une phase de thyrotoxicose. Elle est habituellement transitoire.

1.4) Causes iatrogènes

- Certains médicaments favorisent l'apparition d'une hypothyroïdie: produits iodés (amiodarone), lithium, inhibiteurs des tyrosines kinases utilisés en oncologie, cytokines
- L'hypothyroïdie peut survenir après traitement par iode 131 ou après irradiation externe.
- Enfin, l'hypothyroïdie peut être secondaire à une thyroïdectomie totale, quelle qu'en soit son indication.



LES ÉTIOLOGIES DE L'HYPOTHYROÏDIE CHEZ L'ADULTE (3):

2) Hypothyroïdie secondaire (d'origine centrale) :

- L'hypothyroïdie centrale comporte **une insuffisance de sécrétion des hormones thyroïdiennes secondaire à un déficit thyroïdienne (TSH)**.
- moins de 1 % des hypothyroïdies.
- Souvent on retrouve une insuffisance plurihormonale hypophysaire.
- Les signes cliniques **sont plus modérés** que dans l'hypothyroïdie primaire, surtout en cas de déficit plurihormonal.
- Pas de goitre, pas d'infiltration myxoedémateuse ni macroglossie.
- Le diagnostic de l'hypothyroïdie secondaire repose sur **une T4L basse et une TSH normale, basse ou élevée**.



2) HYPOTHYROÏDIE SECONDAIRE (D'ORIGINE CENTRALE)

- Le diagnostic étiologique :
- l'IRM est à réaliser systématiquement devant une insuffisance endocrinienne d'origine centrale.
- Les principales étiologies de l'insuffisance thyroïdienne sont les suivantes :
 - – les tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire : adénomes hypophysaires le plus souvent, craniopharyngiomes, méningiomes...
 - – séquelles postchirurgie, ou postradiothérapie de tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire.
 - – séquelles de méningite, de traumatisme crânien, d'hémorragie méningée, d'apoplexie d'un adénome hypophysaire, de nécrose hémorragique du *post-partum* (syndrome de Sheehan), d'une hypophysite lymphocytaire (le plus souvent dans le *post-partum*).



FORMES CLINIQUE (1):

1) Hypothyroïdie du sujet âgé

- la plus fréquente des endocrinopathies des sujets âgés,
- Le diagnostic est plus difficile en raison de la fréquence des formes paucisymptomatiques, de la similitude de certaines des manifestations du vieillissement avec celles de l'hypothyroïdie et des polypathologies.
- Clinique : Ralentissement psychique, diminution de l'activité et de la mobilité, troubles mnésiques et de l'équilibre, aggravation ou apparition d'une hypoacousie, tendance à la frilosité sont autant de signes d'appels qui pourraient s'expliquer par la sénescence.



FORMES CLINIQUE (2):

2) Hypothyroïdie fruste ou infraclinique

- L'hypothyroïdie infraclinique se définit par **une élévation isolée de la TSH (T4L normale)**.
- Avant de poser le diagnostic, il est nécessaire d'avoir éliminé les autres causes d'élévation isolée de la TSH et un contrôle biologique est proposé 3 mois plus tard.



FORMES CLINIQUE (3):

3) Coma myxoedémateux

- C'est une urgence thérapeutique.
- C'est une pathologie rare mais grave (mortalité est de 20 % à 30 %)
- Il survient habituellement chez un sujet âgé (surtout féminin) hypothyroïdien non traité ou suite à l'arrêt du traitement.
- Il est favorisé par le froid, une infection, une pathologie intercurrente ou la prise de certains médicaments (amiodarone, anesthésique, bêtabloqueurs, etc.).
- Il se traduit par des troubles des fonctions supérieures (pouvant aller jusqu'au coma calme).
- Il s'y associe une hypothermie et une défaillance cardiopulmonaire.
- Les signes classiques d'hypothyroïdie peuvent être présents : myxoedème, bradycardie, diminution de la contraction cardiaque, constipation, voire syndrome occlusif.



FORMES CLINIQUE (4):

3) Coma myxoedémateux

Sur le plan biologique:

- ❑ l'élévation de la TSH et la baisse de la T4L
- ❑ une hyponatrémie et
- ❑ une augmentation des enzymes musculaires (créatines phosphokinases [CPK] et lactodéshydrogénases [LDH]),
- ❑ une hypoglycémie et à une anémie.
- ❑ La prise en charge se fait en unité de soins intensifs, en urgence.
- ❑ L'opothérapie substitutive doit être rapidement instaurée.



FORMES CLINIQUE (5):

4) Femme enceinte

- L'hypothyroïdie primaire est une urgence thérapeutique chez la femme enceinte.
- Pendant la grossesse, l'augmentation des taux de *thyroxine binding globulin (TBG)* par le foie (sous l'effet des *estrogènes*) et l'augmentation du volume de distribution occasionne une augmentation des besoins et donc de la production des hormones thyroïdiennes (en particulier pendant le premier trimestre et sous l'effet de la *human chorionic gonadotrophin [hCG]*).
- les besoins en lévothyroxine des femmes enceintes hypothyroïdiennes augmentent d'environ 30 % à 50 % entre le début et la fin de la grossesse. Il est donc très important de surveiller et d'adapter précocement le traitement.
- En effet, le fœtus est totalement dépendant des hormones maternelles jusqu'à environ 13 SG (15 SA), et partiellement dépendant au-delà, lorsque la thyroïde fœtale devient fonctionnelle.



FORMES CLINIQUE (6):

4) Femme enceinte:

La lévothyroxine doit être augmentée dès la 5e SG (7e SA), les besoins augmentent jusqu'à la 10-12 SG (12-14 SA) et se stabilisent ensuite.

- L'ajustement précis et précoce des posologies de lévothyroxine en début de grossesse, voire avant la conception, est justifié par l'augmentation des complications maternelles et fœtales associées à l'hypothyroïdie maternelle :
- fausses couches précoces,
- anémie,
- hypertension artérielle,
- rupture prématurée des membranes,
- hémorragie de la délivrance.
- Les enfants nés de mère hypothyroïdienne, surtout en début de gestation, ont une baisse de leurs capacités intellectuelles constatées quelques années plus tard.



TRAITEMENT

- lévothyroxine synthétique per os (L-Thyroxine®, Lévothyrox®).
- La posologie est indépendante de l'étiologie de l'hypothyroïdie.
- Elle se situe aux alentours de 1,7 $\mu\text{g/kg/j}$ chez l'adulte (habituellement 75-100 $\mu\text{g/j}$), 1,3 $\mu\text{g/kg/j}$ chez le sujet âgé et 2 $\mu\text{g/kg/j}$ chez l'enfant, puis elle est adaptée en fonction des résultats biologiques : TSH dans les limites de la normale.
- une prise unique, le matin à jeun, à distance de toute alimentation (au moins 20 à 30 minutes avant le petit déjeuner).
- Le traitement substitutif chez un sujet âgé ou coronarien doit être très prudent et doit être effectué sous surveillance clinique et électrocardiographique.
- Habituellement, la posologie initiale de lévothyroxine est de 12,5 $\mu\text{g/j}$ et l'augmentation se fait par paliers de 15 jours à 3 semaines (voire plus longs) de 12,5 μg .



Hypothyroïdie congénital



DÉFINITION :

- L'hypothyroïdie congénitale se définit par un hypofonctionnement de la glande et donc une production insuffisante d'hormone thyroïdienne entraînant un retard mental lorsqu'elle n'est pas traitée.
- L'hypothyroïdie congénitale est rare, avec une prévalence de 1 sur 3500 nouveau-nés la principale cause évitable de retard mental et l'anomalie congénitale endocrinienne la plus fréquente.



SIGNES CLINIQUES

(Signes très discrets lors du dépistage systématique) :

- ❑ faciès particulier : ensellure nasale, macroglossie, chevelure abondante,
- ❑ peau sèche, marbrée, ictère néonatal persistant,
- ❑ fontanelle très large, fontanelle postérieure ouverte,
- ❑ distension abdominale, hernie ombilicale,
- ❑ hypotonie, hypoactivité,
- ❑ constipation,
- ❑ difficulté à la succion, pleurs rauques.

Acquise :

- ❑ fatigue,
- ❑ prise de poids et ralentissement de la vitesse de croissance staturale,
- ❑ frilosité, peau sèche,
- ❑ constipation,
- ❑ retard de l'âge osseux.



ÉTIOLOGIES DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE (1)

1) Hypothyroïdie congénitale permanente

1.1) Primaire :

- dysgénésie (ectopie, agénésie, hypoplasie, hémiagénésie),
- troubles de l'hormonosynthèse (mutations thyroglobuline, transporteur d'iode/sodium, thyroperoxydase),
- résistance à la *thyroid stimulating hormone* (TSH) (mutations récepteur TSH, pseudohypoparathyroïdie).



ÉTIOLOGIES DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE (2)

1) Hypothyroïdie congénitale permanente

1.2) Centrale :

- syndrome d'interruption de la tige hypophysaire,
- mutations inactivatrices du récepteur de *thyrostimulin releasing hormone* (TRH), de facteurs de transcription du développement de l'hypophyse et du gène de la sous unité b de la TSH.

1.3) Périphérique :

- résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation du récepteur [TR β]),
- anomalie du transport des hormones thyroïdiennes (mutation MCT8).



Antécédents familiaux : hypothyroïdie congénitale ou pathologie thyroïdienne maternelle
Antécédents personnels : durée gestation, poids naissance, constipation, difficultés à l'alimentation
Examen clinique : ictère, fontanelles amples, goitre (cou en hyperextension)

TSH, T_4 , T_3

Radiographie antéro-postérieure du genou

Échographie thyroïdienne
si radiologue expérimenté

Goitre présent :
début traitement possible

Scintigraphie avec perchlorate
pour étude des **troubles**
de l'hormonosynthèse

Absence de goitre :
Réalisation scintigraphie $^{99}\text{TcO}_4$ ou ^{123}I

Absence
de captation
Dosage thyroglobuline

Thyroglobuline indétectable
Athyroïse :
hypothyroïdie congénitale
permanente

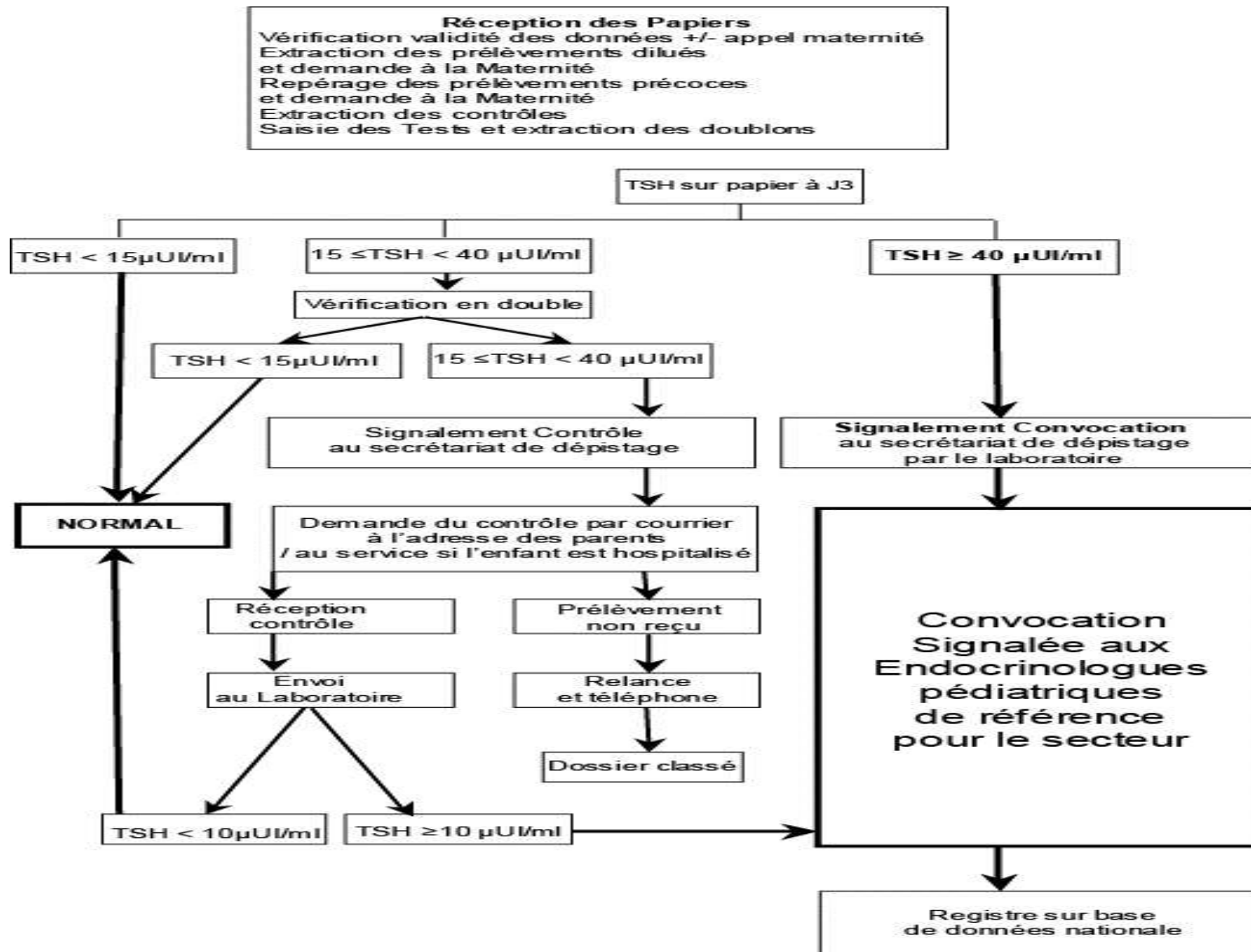
Thyroglobuline détectable
Transfert d'Ac bloquants r-TSH
Mutation du R-TSH ou PAX8

Ectopie :
hypothyroïdie congénitale
permanente

Captation diminuée :
Surcharge iodée
Transfert d'Ac bloquants r-TSH
Mutation du R-TSH ou PAX8

FIGURE I

PROGRAMME DE DÉPISTAGE DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE EN FRANCE – (TAUX DE TSH DONNÉS POUR LA TECHNIQUE DELFIA®)



TRAITEMENT ET ÉVOLUTION DE L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE PERMANENTE

Le traitement doit être instauré dès le résultat du dépistage, indépendamment de l'obtention d'images diagnostiques, et sans attendre les résultats de confirmation.

Traitements médicamenteux

- La lévothyroxine (L-thyroxine) reste le traitement de choix. En gouttes, elle a une meilleure biodisponibilité et permet des doses initiales inférieures, mais elle est plus stable sous forme de comprimés.
- les comprimés peuvent être écrasés et dilués dans une cuillère.
- Les enfants avec une ectopie reçoivent souvent une dose inférieure à ceux qui ont une athyréose et une dose supérieure à ceux qui présentent un trouble de l'hormonosynthèse.
- La dose initiale élevée (8-12 $\mu\text{g/kg/jour}$).



TRAITEMENT

- ***Suivi médical***
- La croissance de l'enfant étant rapide, les contrôles de la fonction thyroïdienne ne devraient pas être espacés de plus de trois mois dans la première année et de plus de six mois entre un et trois ans d'âge.
- À partir de trois ans, un bilan annuel est probablement suffisant chez un enfant qui grandit normalement.
- Une mauvaise observance du traitement s'associe avec un moins bon développement.
- Si elle est suspectée, il est justifié de contrôler plus fréquemment les taux de T3, T4 et TSH.

