

## HYPOTHYROIDIE

### Objectifs pédagogiques :

- *Diagnostiquer une hypothyroïdie.*
- *Savoir diagnostiquer les formes frustes, les formes du nouveau-né et enfants, et les formes compliquées.*
- *Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.*

### PLAN :

- I. Définition - Généralités
- II. Séméiologie de l'hypothyroïdie
- III. Formes cliniques
- IV. Examens paracliniques
- V. Diagnostic étiologique
- VI. Traitement
- VII. Conclusion

### Bibliographie

---

#### I. **Définition – Généralités :**

- **Qu'est-ce que l'hypothyroïdie ?**

L'Hypothyroïdie est une insuffisance de sécrétion et/ou d'action des hormones thyroïdiennes entraînant une diminution du métabolisme cellulaire. Elle est à l'origine de manifestations cliniques diverses, inconstantes et non spécifiques liées à des dépôts intracellulaires de glycosaminoglycanes.

- **L'hypothyroïdie est-elle fréquente ?**

- L'hypothyroïdie est une affection endocrinienne fréquente.
- L'hypothyroïdie primaire (HP) : 99 % des cas d'H.
- Moins de 1 % : dus à un déficit en TSH ou à d'autres causes.
- La prévalence de l'HP patente : **0,3 % à 0,4 %**
- La prévalence de l'HP subclinique : **4 % à 8 %**.
- L'âge moyen au moment du diagnostic est de **50 ans**.
- La prévalence de l'HP est plus importante chez les femmes (7.5 % des femmes contre 3% des hommes)
- Chez les sujets âgés : 10%.

**Nb** : Actuellement, par la généralisation du dosage de TSH (bilan systématique ou d'asthénie), le diagnostic est le plus souvent précoce, fait au stade d'hypothyroïdie fruste.

## II. Séméiologie de l'hypothyroïdie :

La séméiologie de l'hypothyroïdie varie en fonction de sa profondeur, de son ancienneté et de son origine (périphérique ou centrale). Elle comporte deux grands syndromes :

- **Syndrome myxœdémateux**
- **Syndrome d'hypo métabolisme**

### 1 – Syndrome myxœdémateux :

- La peau est infiltrée et épaissie, en particulier au niveau :

- de la face dorsale des mains (syndrome du canal carpien) et des pieds (signe du godet négatif), des paupières (le matin au réveil surtout) et de l'ensemble du visage, pouvant donner un aspect de « faciès lunaire » ;
- laryngée (voix rauque), de la trompe d'Eustache (hypoacousie), de la langue (macroglossie et ronflement nocturne).

- La peau est pâle ou jaunâtre (carotinodermie par baisse de transformation du Carotène en vitamine A), sèche et squameuse, dépilée (axillaire, pubienne, queue des sourcils).

- La transpiration est diminuée, les cheveux sont secs et cassants, les lèvres peuvent être cyanosées, ongles striés et fragiles.

### 2 – Syndrome d'hypo métabolisme :

- **Asthénie** : surtout matinale, à triple composante
- **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**, qui peut être associée à un épanchement péricardique, cardiomégalie, à l'ECG : troubles de la repolarisation + microvoltage diffus.
- **Constipation**, prise de poids modérée.

### 3- Autres manifestations :

#### ➤ Sur le plan neuro-musculaire et neuropsychique :

- État dépressif, syndrome confusionnel ou une démence, hallucinations ... (plus fréquents chez le sujet âgé).
- Paresthésie des mains et des pieds, rarement hypo ou aréflexie tendineuse.
- Crampes + myalgies, tendinites, arthralgies, crises de goutte ou de chondrocalcinose.
- Myopathie proximale (CPK élevées).
- Apnées du sommeil.
- Neuropathies périphériques, syndrome cérébelleux.
- Fatigabilité, enraidissement des muscles prédominant au niveau des ceintures scapulaire, et pelvienne, parfois syndrome du canal carpien.

➤ **Par ailleurs on retrouve :**

- Polysérites : Epanchements liquidiens riches en mucopolysaccharides au niveau du péricarde, cavité péritonéale, synoviale, plèvre.
- Une galactorrhée rare (hyperprolactinémie possible, en cas d'H primaire profonde, avec TSH > 50 mUI/L et FT 4 effondrée)
- Des troubles des règles (Oligoménorrhée, ménorragies, anovulation),
- Des troubles de la libido.

➤ **La palpation thyroïdienne :**

Selon la cause d'hypothyroïdie, on peut avoir : une thyroïde **augmentée de volume** (maladie de Hashimoto), ou **atrophique non palpable** (thyroïdite atrophique), ou **thyroïde normale**. Elle est souvent ferme et hétérogène, pseudo-nodulaire (maladie auto-immune thyroïdienne, Hashimoto).

**III. Formes cliniques :**

**1 – Hypothyroïdie infraclinique ou fruste :**

- De découverte biologique, définit par une TSH > 4 m UI/l avec des valeurs normales de la T4L.
- Il est impératif de reconstrôler 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, produits de contrastes iodés et certains médicaments (Amiodarone, lithium).
- Plusieurs risques potentiels de cette entité sont en cours de débat : cardio-vasculaires, osseuses, neuromusculaires et psychiques.
- Chez la femme enceinte : risque de fausse couche
- Dans le cas de la grossesse, le TRT par Lévothyroxine est justifié.
- Son objectif est de maintenir la TSH dans la limite basse de l'intervalle de confiance (< 2,5 mUI/l).

**2- Formes paucisymptomatiques :**

Signes discrets, non spécifiques, d'apparition récente.

**3- Hypothyroïdie chez le nouveau-né :**

- Hypothermie, hypotonie.
- 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 : selles en billes.
- Croissance pondérale conservée contrastant avec la prise alimentaire rare, ictère néonatal prolongé, hernie ombilicale.
- Retard de la maturation osseuse +++
- Le risque : retard mental (d'où la nécessité d'un dépistage systématique au 5<sup>ème</sup> jour).

#### **4- Hypothyroïdie durant la grossesse :**

**Complications maternelles :** L'hypothyroïdie non supplémentée durant la grossesse peut occasionner une HTA, une pré éclampsie, une fausse couche, une hémorragie du post-partum.

**Complications fœtales :** Au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, la thyroïde fœtale n'est pas fonctionnelle ; le développement du système nerveux fœtal est donc dépendant des hormones maternelles durant cette période. Ainsi, l'hypothyroïdie maternelle peut engendrer des troubles du développement neuro-intellectuel de l'enfant (même en cas d'hypothyroïdie maternelle fruste) ; une hypotrophie est également possible.

#### **5- Hypothyroïdie du sujet âgé :**

Le diagnostic est difficile, il doit être évoqué devant une démence sénile ou une altération de l'état général.

#### **6- Formes compliquées :**

##### **Cardiovasculaires :**

- Insuffisance coronaire
- Péricardite et myocardite myxœdémateuses

##### **Coma myxœdémateux :**

- Rare mais très grave, survient chez les sujets ayants un myxœdème ancien, méconnu, ou dont le TRT a été interrompu
- Le tableau clinique : coma calme profond, pauses respiratoires, hypothermie, bradycardie, hypotension artérielle.

### **IV. Examens paracliniques**

#### **A. Anomalies biologiques non spécifiques :**

- Anémie normo, micro ou macrocytaire (Il faut rechercher une maladie de Biermer associée en cas d'auto immunité).
- Hyponatrémie de dilution.
- Élévation des CPK, LDH, ASAT
- Hypercholestérolémie (augmentation du LDLc et baisse du HDLc), parfois hyperlipidémie mixte.
- Troubles de la coagulation : Essentiellement diminution du facteur VIII.

#### **B. Bilan hormonal :**

- TSH : Demandée en 1<sup>ère</sup> intention : élevée en cas d'hypothyroïdie primaire. Normale (Inadaptée) ou basse en cas d'hypothyroïdie centrale.
- T4L : Demandée en 2<sup>ème</sup> intention (en cas de TSH élevée), ou en première intention avec la TSH si suspicion d'une hypothyroïdie centrale : basse si hypothyroïdie patente ou normale si hypothyroïdie fruste (infra clinique).

### C. Bilan étiologique :

- Anticorps antithyroïdiens : Diagnostic d'une maladie auto-immune (sans intérêt pour le suivi). Anticorps anti TPO+++ , AC anti Tg.
- Iodémie, Iodurie (Diagnostic d'une surcharge iodée).
- Bilan morphologique : Échographie thyroïdienne, aide au diagnostic étiologique et précise le volume thyroïdien.

### V. 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  $\frac{3}{4}$  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 thyroïdienne, la situation à la base de la langue est la plus fréquente.
    - **Athyroïse** : 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<sup>+</sup>/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  
...

**V-1-2 Hypothyroïdie primaire acquise** : Les causes principales sont :

#### **Thyroïdite lymphocytaire chronique atrophique** :

- C'est la forme la plus fréquente des hypothyroïdies, 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 antithyroïdiens (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** :

- Elle est aussi d'origine auto-immune, mais s'accompagne sur le plan clinique d'un goitre diffus, indolore, très ferme, avec une consistance d'un « pneu en caoutchouc »
- 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.

**Thyroïdite auto-immune asymptomatique :**

Ces thyroïdites sont caractérisées par des taux élevés d'anticorps antithyroïdiens et un aspect hypoéchogène du parenchyme thyroïdien à l'échographie.

**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 récurrence après chaque grossesse.

**Étiologies :**

- ✓ Chirurgie thyroïdienne, Iodothérapie, Radiothérapie cervicale,
- ✓ Médicaments : Iode et produits iodés, Antithyroïdiens de synthèse, lithium, ethionamide...

**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 thyroïdarien 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 discrétion voire l'absence de l'infiltration cutanéomuqueuse.

**VI. Traitement**

**a. Moyens thérapeutiques :**

- Lévothyroxine (L-T4) : Lévothyrox<sup>®</sup>, comprimés à 25, 50, 75, 100, 150µg. Prise unique le matin à jeun, une demi-heure ou au mieux une heure avant le petit déjeuner. Les besoins en hormones thyroïdiennes sont en moyenne de 1,6 à 1,7 µg/kg/j. Ces besoins sont plus faibles chez le sujet âgé et plus importants chez l'enfant et la femme enceinte.

- LT4 : L-Thyroxine<sup>®</sup> solution buvable (1 goutte = 5 µg), dans de rares indications, rarement utilisée chez l'adulte. (Enfant ou sujet âgé pour introduction progressive)

- LT4, Solution injectable (ampoule de 200 µg), en cas de coma myxoédémateux ou d'impossibilité à avaler.

- La T4 peut être associée à la T3 dans l'Euthyral<sup>®</sup> et la T3 peut être utilisée seule (Cynomel<sup>®</sup>) mais les indications sont rares : une action cardiaque plus sélective et une stabilité moins parfaite.

**b. Modalités de traitement et de surveillance :**

- Chez le sujet jeune sans antécédents cardiaques, le traitement par Lévothyroxine peut être débuté par 25 ou 50 µg/j puis augmenté progressivement (en fonction de la profondeur de l'hypothyroïdie), ou d'emblée par la dose de **1,6µg/j** après une thyroïdectomie totale. La dose sera par la suite adaptée en fonction de la clinique, et du taux de TSH qui sera dosé après 6 à 8 semaines après l'initiation du traitement. Lorsque l'équilibre est atteint, la surveillance se fera par le dosage de la TSH après 6 mois puis annuellement.

- Chez le sujet âgé, ou en cas de pathologie cardiaque (Cardiopathie ischémique ou troubles du rythme), le traitement sera initié très progressivement et très prudemment par des doses faibles : gouttes de 5 µg/j, ou 6,25 µg/j ou 12,5µg/j, puis augmentée progressivement, par paliers de 6,25 ou 12,5 µg (Chaque semaine ou 15 jours), si l'état cardiaque le permet. Un ECG sera réalisé avant

l'augmentation des doses. Parfois, on se contentera d'un équilibre imparfait, afin de ne pas aggraver la pathologie cardiaque sous-jacente.

- La survenue d'une grossesse chez une femme en hypothyroïdie : Au cours du premier trimestre de la grossesse, les besoins en Lévothyroxine augmentent d'environ 25 à 50 %. Les posologies doivent donc être augmentées dès le diagnostic de grossesse, puis la TSH doit être surveillée tous les mois pour la maintenir inférieure à 2,5 mUI/l.

- Dans l'hypothyroïdie centrale, la surveillance se fera par le dosage de T4L, qui doit être maintenue dans la moitié supérieure des valeurs normales.

### **Conclusion :**

L'hypothyroïdie est une pathologie endocrinienne fréquente. Le tableau clinique n'est pas spécifique, souvent incomplet et peut faire retarder le diagnostic. L'hypothyroïdie est aisément curable chez l'adulte, mais peut entraîner des dégâts irréversibles chez le nouveau-né et l'enfant notamment sur le plan cérébral. L'hypothyroïdie est de plus en plus diagnostiquée à un stade infra clinique.

### **Bibliographie**

- 1- S. Laboureau Soares Barbosa et al. Hypothyroïdie acquise de l'adulte. EMC. Endocrinologie – Nutrition. 2009. 10-005-B10
- 2- Shlomo Melmed et al. Williams Textbook of Endocrinology. 12th edition. 2011
- 3- J.L. Wemeau. Endocrinologie, Diabète, métabolisme et nutrition. Edition Elsevier Masson. 2014
- 4- Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. 2014. Téléchargé le 01/11/2015: <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2014.0028>
- 5- Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, Elsevier Masson, 4ème édition 2019.
- 6- Philippe Chanson, Jacques Young, Traité d'endocrinologie, , Lavoisier Médecine, 2ème édition 2019.