

Hypothyroïdies

Dr .A.Bouhelassa.

Le 18/04/2021

Intérêt de la question :

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.

Objectifs pédagogiques :

- ✓ Diagnostiquer une hypothyroïdie.
- ✓ Connaître les causes de l'hypothyroïdie.
- ✓ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Plan :

1. Introduction
2. Rappel physiologique
3. Signes cliniques
4. Examens complémentaires
5. Formes cliniques
6. Étiologies
7. Traitement

1. Introduction :

L'hypothyroïdie désigne un déficit en sécrétion d'hormones thyroïdiennes, quelque soit son origine. Elle est responsable de manifestations cliniques diverses, inconstantes et non spécifiques.

Le déficit en hormones thyroïdiennes peut être dû à :

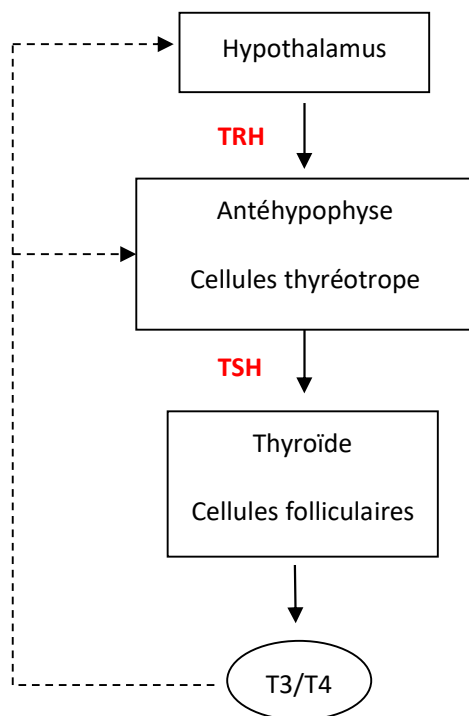
- Une atteinte de la glande thyroïde elle-même : **Insuffisance thyroïdienne primitive** ou **hypothyroïdie primaire** ou **hypothyroïdie périphérique**.
- Une atteinte hypothalamo-hypophysaire : **Insuffisance thyrotrope** ou **hypothyroïdie secondaire** ou **hypothyroïdie centrale**.

La prévalence de l'hypothyroïdie est plus importante chez les femmes (7,5% des femmes et 3% des hommes) et les sujets âgés (10%).

Actuellement, la généralisation du dosage de la TSH (Bilan systématique ou en cas d'asthénie), a rendu le diagnostic de l'hypothyroïdie plus précoce, au stade d'hypothyroïdie fruste où seule la TSH est élevée.

2. Rappel physiologique :

Les hormones thyroïdiennes (**T4** : 80% principale hormone sécrétée et la **T3**), sont synthétisées dans **les vésicules thyroïdiennes** à partir de **l'iode** : **L'Hormonosynthèse thyroïdienne**.



Rôle des hormones thyroïdiennes :

- Accélération du métabolisme de base de l'organisme.
- Leur action est essentiellement médiée par le système sympathique.
- Elles augmentent :
 - o La consommation en oxygène
 - o La stimulation des récepteurs B adrénergiques des tissus : Cardiaques, musculaires, digestifs, cutanés, osseux.
 - o La thermogénèse (Via l'adrénaline)
 - o Le métabolisme de base (Glycolyse, néoglucogénèse, lipolyse)
- Chez le nouveau né : Maturation du SNC, apparition des points d'ossifications, croissance.

Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

→ Voies d'activation

- - - - -> Voies d'inhibition (Rétrocontrôle négatif)

La TSH a un effet inducteur de la sécrétion et trophique sur la thyroïde.

3. Signes cliniques :

Les signes cliniques de l'hypothyroïdie varient en fonction de sa profondeur, de son ancienneté et de son origine (périphérique ou centrale). L'hypothyroïdie fruste est la forme la plus fréquente de nos jours. Les symptômes sont modestes ou absents.

Le tableau clinique de l'hypothyroïdie profonde, rarement rencontrée de nos jours, comporte :

- **Un syndrome d'hypo métabolisme** : Asthénie physique, psychique et intellectuelle, somnolence, hypothermie, frilosité acquise, constipation acquise, bradycardie, prise de poids modeste contrastant parfois avec une perte d'appétit.
- **Une atteinte cutanée et des phanères** : 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.
- **Un myxœdème cutanéomuqueux** : Infiltration ferme et élastique. La peau est infiltrée et épaissie, en particulier au niveau de la face dorsale des mains (Syndrome du canal carpien) et des pieds, des paupières (le matin au réveil) 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 ronflements).
- **Une atteinte neuromusculaire** : Un enraidissement, déficit moteur prédominant aux racines, crampes et myalgies. Plus rarement : tendinites, arthralgies, neuropathies périphériques, syndrome cérébelleux.
- **Un retentissement endocrinien** :
 - Galactorrhée, rare (hyperprolactinémie possible en cas d'hypothyroïdie primaire profonde, avec TSH très élevée).
 - Troubles des règles (oligoménorrhée, ménorragies, anovulation).
 - Troubles de la libido.
- **Retard de croissance chez l'enfant.**

Palpation de la glande thyroïde :

Les caractéristiques cliniques de la palpation de la glande thyroïde dépendent de l'étiologie de l'hypothyroïdie. La thyroïde peut être augmentée de volume (Maladie de Hashimoto) ou à peine palpable (thyroïdite atrophique). Elle est souvent ferme et hétérogène, pseudo-nodulaire (maladie auto-immune thyroïdienne, Hashimoto).

4. Examens complémentaires :

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 première intention** : élevée en cas d'hypothyroïdie primaire. Normale (Inadaptée) ou basse en cas d'hypothyroïdie centrale.
- **T4L** : Demandée en deuxième 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.

5. Formes cliniques :

A. Formes cardiovasculaires : Il peut s'agir :

- **D'une atteinte fonctionnelle :**
 - ✓ Modification de l'activité et du métabolisme du muscle cardiaque : bradycardie sinusale, diminution de la force contractile (Baisse de l'action chronotrope et inotrope positive).
 - ✓ Insuffisance cardiaque et troubles du rythme ventriculaire.
- **D'une infiltration :** Épanchement péricardique (bruits du cœur assourdis à l'auscultation, cardiomégalie, micro voltage et troubles diffus de la repolarisation sur l'ECG) ; l'échographie cardiaque permet de confirmer le diagnostic. L'épanchement péricardique peut s'accompagner d'un épanchement pleural ou péritonéal.
- **D'une Coronaropathie :** l'hypothyroïdie favorise l'athérome coronarien ; les symptômes d'insuffisance coronarienne peuvent se démasquer lors de l'institution du traitement substitutif, qui sera donc prudent chez le sujet fragilisé.

B. Formes neuromusculaires et neuropsychiques :

- État dépressif, syndrome confusionnel ou démence, plus fréquents chez le sujet âgé.
- Myopathie proximale (CPK élevées).
- Apnées du sommeil.

C. Coma myxœdémateux :

De nos jours, le coma myxœdémateux est rare. Il survient en cas d'hypothyroïdie primaire profonde (TSH > 50 mUI/l, T4L effondrée), ancienne, volontiers en période hivernale. Il est favorisé par une agression (infection, chirurgie, traitement sédatif ou antidépresseur). Il se traduit par un coma calme hypotonique et hypothermique, associé à une bradycardie, une bradypnée, une hypotension ; les réflexes ostéotendineux sont lents et décomposés ; il n'y a pas de signe de localisation neurologique. L'hyponatémie (de dilution) est constante. Le pronostic est sévère. Le traitement est urgent conduit dans une unité de soins intensifs.

D. Hypothyroïdie fruste (Infra clinique) :

De découverte biologique, définie par une **TSH > 4 mUI/l, avec des valeurs normales de la T4L**. Les signes cliniques de l'hypothyroïdie sont généralement absents. Il faut contrôler le bilan thyroïdien après 2 à 3 mois, avec un minimum d'enquête étiologique.

Les facteurs prédictifs d'évolution vers une hypothyroïdie avérée sont : l'âge, taux élevé d'anticorps anti TPO, inflammation ou infection systémique, produits de contrastes iodés et certains médicaments (Amiodarone, lithium).

Lorsque la TSH > 10 mUI/l et/ou présence d'anticorps anti-TPO le traitement est recommandé.

Dans le cas de la grossesse, le traitement par Lévothyroxine est justifié. Son objectif est de maintenir la TSH dans la limite basse de l'intervalle de confiance (< 2,5 mUI/l).

E. Hypothyroïdie durant la grossesse

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

F. Hypothyroïdie chez le nouveau né :

De diagnostic difficile, les signes cliniques sont discrets, le tableau clinique se complète par la suite :

Hypothermie, cri retardé, la prise des repas est longue et difficile (le bébé s'endort et ne finit pas son biberon), constipation (selles en billes), 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 maturation osseuse.

Le risque est la **dégradation intellectuelle** avec possibilité de **retard mental et de crétinisme** si le diagnostic est tardif. Nécessité d'un dépistage systématique au 5^{ème} jour de la naissance par le dosage de la TSH. (Prélèvement de sang capillaire au talon, recueilli sur papier spécial).

G. Hypothyroïdie du sujet âgé :

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

6. Étiologies :

➤ **Hypothyroïdies primaires :**

a. **Auto immunes :** Ce sont les causes les plus fréquentes. L'association à d'autres maladies auto immunes est possible. Leur évolution peut passer par 3 phases : phase d'hyperthyroïdie (inconstante), phase d'hypothyroïdie, phase de récupération (selon l'étiologie : hypothyroïdie définitive pour Hashimoto ou atrophique, elle peut être transitoire dans la post partum ou chez l'adolescent). Parfois il n'y a pas de dysthyroïdie (asymptomatique, surtout au début).

- **Thyroïdite d'Hashimoto : (Thyroïdite lymphocytaire chronique de Hashimoto)**

Infiltration lympho-plasmocytaire de la glande thyroïde, qui se trouve augmentée de taille, présence d'un goitre. L'évolution vers l'atrophie et la diminution du volume du goitre est possible.

Elle est plus fréquente chez la femme d'âge moyen (40-60ans), mais peut se voir chez l'homme et l'enfant.

Le tableau clinique associe les signes cliniques d'hypothyroïdie +/- ses complications, avec un goitre diffus, ferme, irrégulier, hétérogène, parfois volumineux.

Présence d'anticorps anti TPO+++ (AC anti Tg à un plus faible taux).

Échographie thyroïdienne : goitre inconstant et modéré, la thyroïde est hypoéchogène, hétérogène avec des images pseudo nodulaire et augmentation de la vascularisation surtout à la phase initiale.

La scintigraphie thyroïdienne est inutile, elle montrerait une fixation hétérogène en damier si elle est réalisée.

Une transformation lymphomateuse peut survenir dans de rares cas (moins de 1%).

- **Thyroïdite atrophique: (Thyroïdite lymphocytaire chronique atrophique)**

Terrain : femme (40-60ans), signes d'hypothyroïdie +/- ses complications, absence de goitre, thyroïde non palpable. Présence d'AC anti TPO à des taux faibles ou plus rarement les TRAB (Anticorps bloquants) (les AC diminuent parallèlement à l'involution de la thyroïde).

Échographie thyroïdienne : Idem Hashimoto mais atrophie de la thyroïde. Scintigraphie inutile.

- **Thyroïdite du post partum :**

Elle présente les mêmes mécanismes auto-immuns avec souvent un petit goitre. Elle se traduit par une phase de Thyrotoxicose initiale transitoire (vers les 2 mois *post-partum*), qui peut passer inaperçue, puis l'évolution se fait vers l'hypothyroïdie (3ème au 6ème mois *post-partum*). L'hypothyroïdie est habituellement transitoire et résolutive dans l'année, mais peut être définitive.

La thyroïdite du *post-partum* est souvent non diagnostiquée, les symptômes qu'elle occasionne étant attribués aux conséquences de la grossesse et au manque de sommeil. Elle concerne 5 % des grossesses.

b. **Carence en iode :** en particulier dans les zones de carences iodées : Afrique centrale... (Zones d'endémies goitreuses), risque d'hypothyroïdie néonatale+++

c. **Iatrogènes :**

- Chirurgie thyroïdienne, Iode radioactif, Radiothérapie cervicale...
- Iode et produits iodés (Amiodarone+++), antithyroïdiens de synthèse, lithium, Interféron, Sunitinib...

d. **Causes rares :**

- Thyroïdite suaigue de De Quervain : D'origine virale le plus souvent. L'hypothyroïdie qui est généralement transitoire survient après une phase transitoire de Thyrotoxicose et un goitre douloureux.

- Causes infiltratives : Lymphome, sarcoïdose, métastases, thyroïdite de Riedel, amylose...
- Hypothyroïdie congénitale : du nouveau né : Troubles de l'Hormonosynthèse, ectopie ou Athyréose.

➤ Hypothyroïdies centrales

L'insuffisance thyroïdienne est beaucoup plus rare que l'hypothyroïdie primaire, elle constitue moins de 5 % des hypothyroïdies. Elle est rarement isolée et s'inscrit souvent dans un contexte de pathologie hypophysaire. Le tableau clinique est plus discret. Le diagnostic étiologique est orienté par l'IRM, qui est à réaliser systématiquement.

Les principales étiologies de l'insuffisance thyroïdienne sont les suivantes :

- Compression de la région hypothalamo-hypophysaire par une tumeur : Adénome hypophysaire, Crâniopharyngiome, méningiome...
- Séquelles post-chirurgicales ou post-radiothérapie de tumeurs de la région hypothalamo-hypophysaire.
- Séquelles de méningite, de traumatisme crânien, d'hémorragie méningée, d'apoplexie hypophysaire, de nécrose hémorragique hypophysaire du *post-partum* (syndrome de Sheehan), d'hypophysite lymphocytaire....
- Génétiques.

7. Traitement :

a. Moyens thérapeutiques :

- **Lévothyroxine (L-T4)** : Lévothyrox®, 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® 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® et la T3 peut être utilisée seule (Cynomel®) 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 6mois 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.

Références :

- *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, Elsevier Masson, 4^{ème} édition 2019.*
- *Philippe Chanson, Jacques Young, Traité d'endocrinologie, Lavoisier Médecine, 2^{ème} édition 2019.*