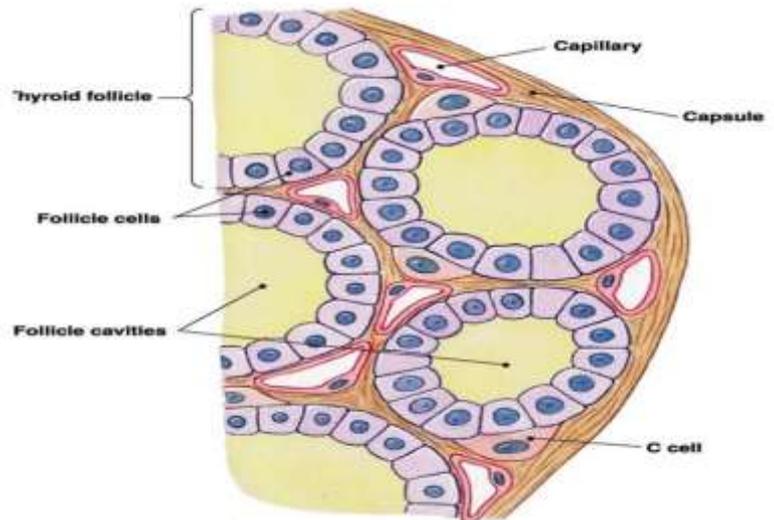


## Hypothyroïdie

### I. Définition – Généralités :

- ❖ **Définition :** diminution de la synthèse d'hormones thyroïdiennes responsable d'un hypo-métabolisme.
- ❖ **Fréquente :** jusqu'à 10 % de la population. Souvent chez la femme, après la ménopause.
- ❖ Auto immunité = Principale étiologie.
- ❖ **Histologie thyroïdienne :**

- Follicules thyroïdiens = Assise de cellules épithéliales entourant une cavité contenant la colloïde renfermant l'iode et les hormones thyroïdiennes
- Cellules C dispersées entre les follicules et sécrétant la calcitonine

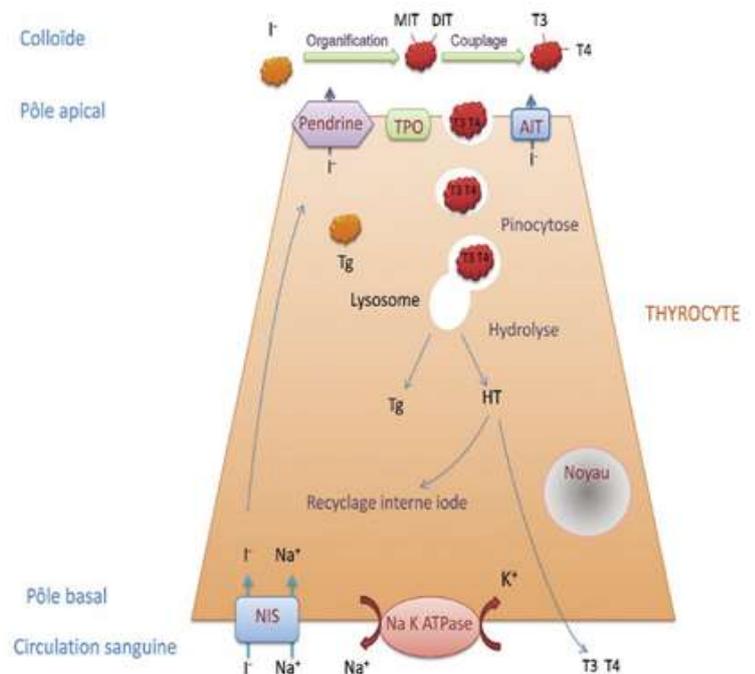


- ❖ **Hormonogénèse :** Synthèse des Hormones Thyroïdiennes

- 1- Captation Iodure  $I^-$
- 2- Oxydation grâce à la TPO (Thyroperoxydase)
- 3- Organification : MIT-DIT
- 4- Couplage de résidus thyrosyl iodés MIT-DIT : T3-T4
- 5- Protéolyse Tg : Libération des HT

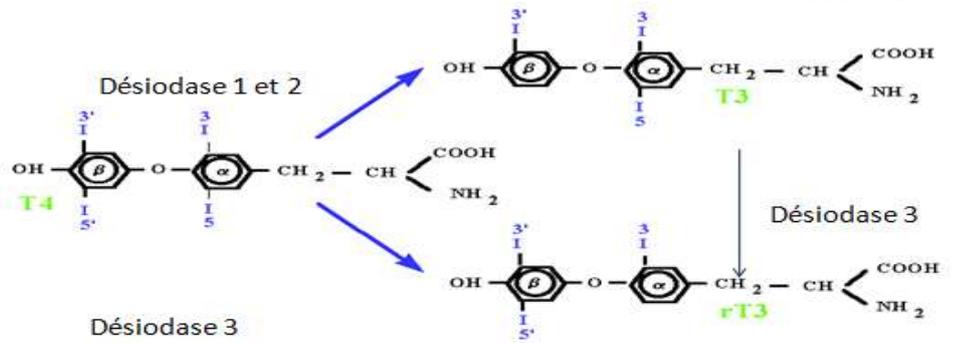
- ❖ **Transport des HT :**

- T3 – T4 : circulent liées à des protéines plasmatiques :
  - **TBG**
  - **Transthyréline (TBPA)**
  - **Albumine**
- Forme libre : T4 : 0.02 %, T3 : 0.3 %
- Demi-vie : **5 jours** pour la T<sub>4</sub> et **2 jours** pour la T<sub>3</sub>

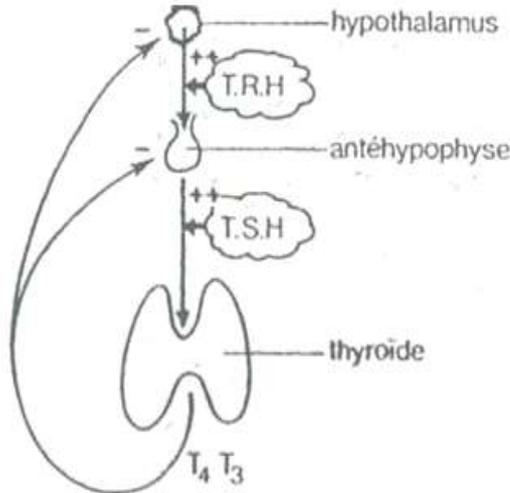


❖ **Métabolisme des HT :**

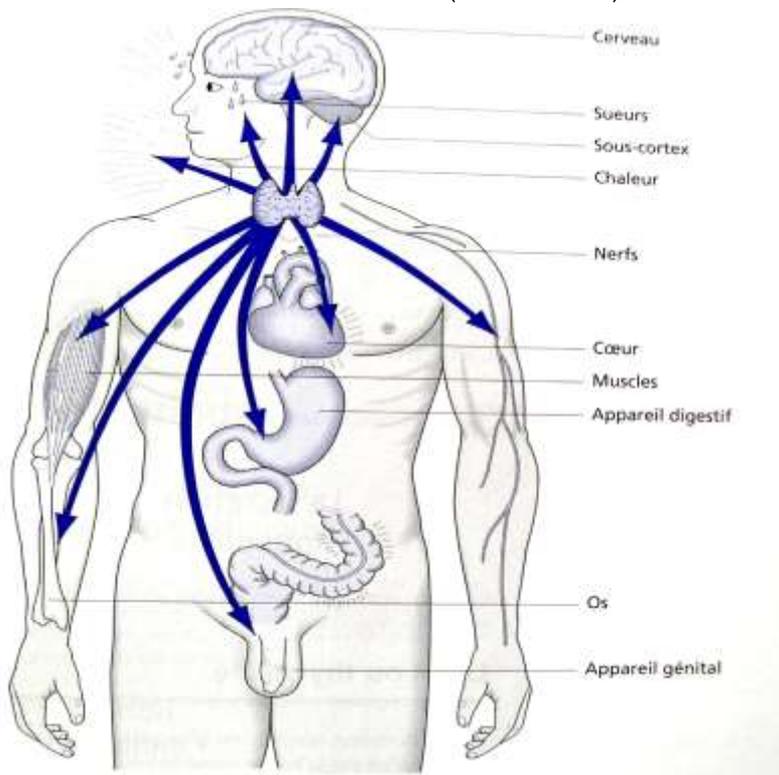
- Désiodase 1 (D1)
- Désiodase 2 (D2)
- Désiodase 3 (D3)



❖ **Axe thyroïdienne :**



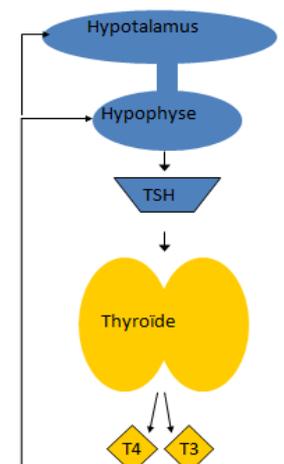
❖ **Actions des hormones thyroïdiennes (pléiotropes) :**



❖ **Physiopathologie :**

On distingue :

- **Primaire** : anomalie de fonctionnement de la thyroïde : TSH ↑ FT<sub>4</sub> ↓
- **Secondaire** : insuffisance hypophysaire FT<sub>4</sub> ↓
- **Tertiaire** : insuffisance hypothalamique



## II. Manifestations cliniques :

2 grands syndromes :

- Syndrome myxœdémateux
- Syndrome d'hypo métabolisme

### ❖ Syndrome myxœdémateux :

- **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 épaissie donnant l'aspect de macroglossie et des ronflements nocturnes.
- L'hypoacousie est retrouvée par infiltration de la trompe d'Eustache.
- La voix est profondément modifiée, rauque et nasonnée.

### ❖ Syndrome d'hypo métabolisme :

- 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.
- Douleurs musculaires

### ❖ 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.
- Fatigabilité, crampes musculaires, enraidissement des muscles prédominant au niveau des ceintures scapulaire, et pelvienne, parfois syndrome du canal carpien.

### ❖ La palpation thyroïdienne :

Selon la cause d'hypothyroïdie, on peut avoir : une thyroïde augmentée de volume, ou atrophique non palpable, ou thyroïde normale

### III. Examens complémentaires :

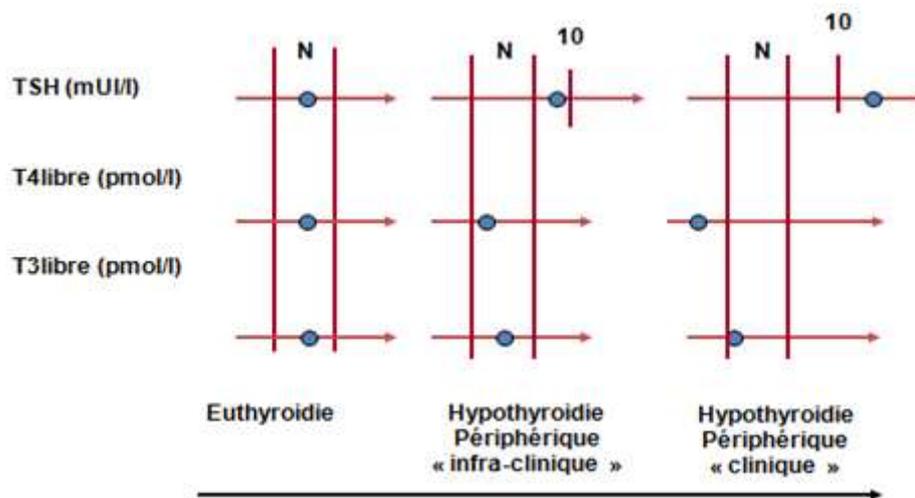
#### ► Biologie non spécifique :

- Δ **NFS** : diminution de l'érythropoïèse et anémie qui peut être normocytaire ou macrocytaire.
- Δ **Troubles de la coagulation** : diminution principalement du facteur VIII, mais aussi les facteurs II, VII, X, réversibles
- Δ **Hypercholestérolémie** parfois hyperlipidémie mixte.
- Δ **CPK, LDH, enzymes hépatiques** : augmentées.
- Δ **Autres anomalies** : hyperprolactinémie, hyperhomocystéinémie, 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)

#### ► Bilan de confirmation de diagnostic :

Bilan biologique thyroïdien :

Hypothyroïdies	Insuffisance hypophysaire
↗ TSH (sauf en cas d'insuffisance thyrotrope)	↘ TSH
↘ T4 libres ± importantes	↘ T3 et T4 libres



**N.B :** Aucune indication pour le dosage de la FT3 en cas d'hypothyroïdie, elle peut être normale, basse ou parfois même élevée

#### ► Bilan étiologique :

##### Bilan biologique :

- Anticorps antithyroïdiens : Ils aident au diagnostic de maladie thyroïdienne auto-immune mais sans intérêt dans le suivi.
- Iodémie, iodurie permettent le diagnostic de surcharge iodée.

##### Bilan morphologique :

- **L'échographie thyroïdienne** : thyroïdite d'Hashimoto : le parenchyme est classiquement hétérogène hypoéchogène avec des zones pseudo-nodulaires
- La scintigraphie ne devrait pas faire partie du bilan d'une hypothyroïdie.

#### IV. Diagnostic étiologique :

**Atteinte primitive de la thyroïde : 99% des causes d'hypothyroïdie et peut être congénitale ou acquise.**

##### A. Hypothyroïdie primaire :

1- Hypothyroïdie congénitale : 2 causes principales :

- ➔ **Troubles de la morphogénèse** : Représentent les  $\frac{3}{4}$  des hypothyroïdies primaires de l'enfant ; et résultent d'un trouble de l'embryogénèse thyroïdienne. Soit une ectopie ou une athyréose
- ➔ **Troubles de l'hormonogénèse (15 à 20%)** : Il existe 5 types :
  1. Défaut de captation des iodures : par trouble de la pompe à iodure (mutation du symporteur  $\text{Na}^+/\text{I}^-$  «NIS»).
  2. Défaut d'organification : par déficience de la peroxydase. C'est le plus fréquent.
  3. Défaut de couplage des thyrosines.
  4. Défaut de désiodase.
  5. 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 ...

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 4<sup>ème</sup> – 5<sup>ème</sup> mois qui peut être définitive dans 10 – 20% des cas.
- Il existe aussi une possibilité de récurrence après chaque grossesse.

► **Iatrogènes :**

- Chirurgie thyroïdienne, Iothérapie, 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...

**B. Insuffisance thyroïdienne :**

- ♦ Les étiologies sont celles des insuffisances hypophysaires ou hypothalamiques
- ♦ S'intègre à un tableau d'insuffisance hypophysaire globale
- ♦ Bilan : FT4 basse avec TSH basse ou normale

**V. Formes cliniques :**

◆ **Hypothyroïdie infraclinique ou fruste :**

- Définit par une TSH > 4 m UI/l avec des valeurs normales de la T4L.
- 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,
- 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

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

- 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 : selles en billes.
- Croissance pondérale conservée contrastant avec la prise alimentaire rare.
- Hypotonie.
- Ictère néonatal prolongé.
- Hernie ombilicale.
- Le risque : retard mental (d'où la nécessité d'un dépistage systématique au 5<sup>ème</sup> jour)

◆ **Formes pauci-symptomatiques :**

Signes discrets, non spécifiques, d'apparition récente.

◆ **Formes compliquées :**

- **Cardiovasculaires :**
  - Insuffisance coronaire
  - Péricardite et myocardite myxœdémateuses
- **Coma myxœdémateux :**
  - Rare mais très grave
  - Le tableau clinique : coma calme profond, pauses respiratoires, hypothermie, bradycardie, hypotension artérielle.

**VI. Stratégie diagnostique :**

- ❶ Confirmer le diagnostic : TSH élevée, FT4 basse
- ❷ Recherche étiologique: Ac anti TPO +/- Ac anti TG + échographie
  - a) Carence iodée : goitre volumineux
  - b) Thyroïdite : avec ou sans goitre, Ac +, aspect de thyroïdite à l'échographie
  - c) Chirurgie : antécédents
  - d) Radiothérapie externe ou radiothérapie : antécédents + aspect échographique
  - e) Médicamenteuse : interrogatoire

**VII. Prise en charge :**

- ◆ C'est un traitement **substitutif** hormonal à vie.
- ◆ Avant d'être entrepris, une évaluation de l'état cardiaque s'impose.
- ◆ **But du TTT** = restaurer l'euthyroïdie
- ◆ **Moyens :**
  - ▶ **T3 (Triiodothyronine) :**
    - Cynomel®
    - Nécessite plusieurs prises par jour
    - Mal tolérée
  - ▶ **T3 + T4 :**
    - Euthyral®
    - Proche du fonctionnement naturel de la thyroïde : (3/4) T4 + (1/4) T3
    - Mal toléré
  - ▶ **T4 (Lévo-thyroxine) :**
    - Noms : L-Thyroxine®, Levothyrox®
    - Demi-vie : 7j
    - Comprimés : 25, 50, 75, 100, 150 µg/ Gouttes : 5 µg / goutte/ Inj : 200 µg
    - Installation du traitement : la dose initiale dépend de l'âge du patient, de son état, de l'ancienneté de l'hypothyroïdie
    - Puis dose à affiner d'après les résultats du taux de TSH et le bien-être du patient
    - Une fois la dose fixée, dosage de TSH ou T4L tous les 6 mois ou 1 an

- Les besoins : \* Homme > Femme
  - \* Sportif ou travailleur manuel > sédentaire
  - \* ↑ Femme enceinte
  - \* ↓ Personne âgée

♦ **Doses :**

Dose dépend : terrain et degré de la TSH

Dose en fonction du poids : 1.7–2.3 µg/Kg/j

✓ **Terrain :**

Sujet jeune	Sujet âgé	Sujet coronarien
Pleine dose d'emblé	50 µg	12.5 à 25 µg et hospitalisation

✓ **Degré de la TSH :**

TSH <15	TSH entre 15–30	TSH >30
25 µg/j	50 µg/j	75 à 100 µg/j

## VIII. **Surveillance :**

✧ **Surveillance clinique :**

- ✓ Poids, Asthénie
- ✓ ECG ...

✧ **Surveillance biologique :**

- ✓ Au début, dosages de LT4 et TSH toutes les 4 à 6 semaines
- ✓ Puis, lorsque la bonne posologie est établie, dosage annuel de TSH, ou de LT4 selon le cas