

# L'HYPOTHYROIDIE

Dr BOUMAZA .N  
Service de Pédiatrie B CHUC

## OBJECTIFS

- Connaître les bases physiologiques de la glande thyroïde
- Connaître l'hypothyroïdie aux différents âges de l'enfant.
- Etablir le diagnostic étiologique
- Connaître les mesures thérapeutiques et planifier le suivi du patient.

## PLAN

- Définition
- Epidémiologie
- Rappel
  - Rappel embryologique
  - Rappel anatomo-histologique
  - Rappel physiologique
- Diagnostic positif
  - Les signes cliniques
  - Les signes radiologiques
  - Les signes biologiques
- Diagnostic différentiel
- Diagnostic étiologique
  - Hypothyroïdie congénitale
  - Hypothyroïdie acquise
- Traitement
- Pronostic
- Dépistage

## I. DEFINITION

- L'hypothyroïdie se définit par une insuffisance de production des hormones thyroïdiennes (HT) qui peut être d'origine périphérique ou centrale, congénitale ou acquise.

## II. EPIDEMIOLOGIE

- C'est une maladie fréquente : 1/4000 naissances en Europe, c'est l'endocrinopathie la plus fréquente après le diabète.
- C'est la principale cause évitable de retard mental.
- Prédominance féminine.
- Elle réalise des tableaux cliniques variés.
- Son diagnostic est biologique et doit être précoce à fin d'éviter des séquelles neurologiques.
- Son traitement immédiat est essentiel pour un bon pronostic.
- Dépistage néonatale fait dans plusieurs pays.

### III. RAPPEL

#### A. Rappel embryologique

- La glande thyroïde est formée de la prolifération de cellules endodermiques et neuroectodermiques issues de 2 Structures :
  - Ébauche médiane née de l'invagination de la cavité buccale primitive
  - 2 ébauches latérales (neuroectodermiques)
- Progressivement appendue à une invagination (le canal thyroglosse qui se résorbera au moins partiellement par la suite), l'ébauche thyroïdienne augmente de volume, devient bilobée et, du fait de l'allongement du cou de l'embryon, semble descendre vers sa position préalaryngotrachéale définitive.
- La glande thyroïde prend sa forme et sa position définitive vers la 9<sup>ème</sup> semaine.
- Le développement du système endocrine : 8<sup>ème</sup> semaine (production de thyroglobuline), 10<sup>ème</sup> semaine (captation de l'iode et iodation de la tyrosine), 12<sup>ème</sup> semaine (sécrétion de TSH Fœtale)

#### B. Rappel anatomo-histologique

- La glande thyroïde est située dans la région cervicale médiane basse en forme de Papillon, formée 2 lobes réunis par un isthme.
- Elle est formée de follicules comprenant :
  - Une paroi faite :
    - ✓ *De cellules folliculaires* (thyrocytes) : produisent les hormones thyroïdiennes : T4 « la thyroxine » et T3 « triiodothyronine »
    - ✓ *De cellules parafolliculaire ou cellules C* synthétisent la calcitonine (hormone hypocalcémiant)
  - Le colloïde: lieu de stockage des hormones thyroïdiennes

#### C. Rappel physiologique

##### 1. Les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

- **La synthèse de la thyroglobuline** : Une fois synthétisée par les thyrocytes elle va être sécrétée dans la colloïde par exocytose
- **Captation** des iodures (I<sup>-</sup>) par la glande thyroïde, grâce à la pompe à iode : co-transporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>-symport (NIS).
- **Oxydation** transformation des iodures (I<sup>-</sup>) en Iode organique grâce à l'action de la **Peroxydase**
- **Organification**: fixation de l'iode organique (I<sup>2</sup> ou I<sup>+</sup>) sur les fractions tyrosine de la thyroglobuline : formation de mono-iodotyrosine (MIT) et di-iodotyrosine (DIT).
- **Couplage** des MIT et des DIT donnant la tri-iodothyronine T3 (MIT + DIT) et la tétra-iodothyronine T4 (DIT + DIT).

*L'oxydation, l'Organification et le couplage sont catalysés par la peroxydase thyroïdienne*
- Endocytose (Pinocytose) du Colloïde par les cellules folliculaires et formation de gouttelettes de colloïde intra cytoplasmiques
- **Protéolyse** de la thyroglobuline et libération des hormones thyroïdiennes (HT) « T3 et T4 », MIT et DIT
- Récupération de l'iode par désiodation de MIT et DIT.

*Toutes ces étapes de biosynthèse et libération des hormones thyroïdiennes sont stimulées par l'hormone TSH (thyroid-stimulating hormone) d'origine hypophysaire.*

##### 2. Transport des hormones thyroïdiennes

- Une fois libérées dans le sang les hormones thyroïdiennes sont fixées par des protéines transporteuses : albumine (non spécifique), thyroxin binding globulin « TGB » et thyroxin binding préalbumin « TGPA » (spécifique)

- Une petite fraction des hormones est libre dans la circulation (fraction active).
- La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3

### 3. Régulation de la synthèse

- La TRH hypothalamique (thyrotropin-releasing hormone) régule la sécrétion de la TSH hypophysaire (thyroid stimulating hormone)
- La sécrétion de la TRH et la TSH est régulée par les hormones thyroïdiennes par rétrocontrôle (feed back)

### 4. Action des hormones thyroïdiennes

- Les HT ont un effet sur le métabolisme intermédiaire : catabolisme du glucose, mobilisation des lipides et synthèse des protéines.
- Les HT sont nécessaires à la régulation thermique, à la fonction cardio-vasculaire et à la motricité intestinale.
- Elles favorisent le développement et la maturation du système nerveux et du squelette chez le fœtus et le nourrisson

## IV. DIAGNOSTIC POSITIF

### A. Clinique

#### 1. Hypothyroïdie congénitale (myoedème congénital)

Elles sont dues presque exclusivement aux dysgénésies, plus accessoirement à un trouble de l'hormonosynthèse.

##### a. Signes cliniques précoces :

❖ **Période Néonatale** : Dans les premiers jours, on peut retrouver :

- Taille de naissance inférieure à la normale avec un poids normal ou supérieur à 4.000 g
- Ictère néonatal prolongé.
- Cernes bleuâtres péri-narinaires et péri-labiaux
- Hypothermie
- Hypotonie axiale
- Élargissement de la fontanelle antérieure, fontanelle postérieure encore ouverte e large
- Chevelure fournie et dense
- Retard d'émission du méconium.

❖ **Dans les premières semaines de vie** :

- Hypothermie inférieure à 36°.
- Macroglossie, troubles de la succion et de la déglutition. (fausses routes fréquentes).
- Raucité du cri (du à une infiltration des muqueuses).
- Difficultés respiratoires : respiration nasale, bruyante.
- Constipation, ballonnement abdominal, hernie ombilicale.
- Hypotonie axiale.
- Comportement anormal : enfant qui dort beaucoup, très sage voire trop sage.

##### b. Tableau typique :

❖ **Après 3 mois d'évolution**, le tableau clinique se complète progressivement. Le tableau complet est réalisé dans le cas de l'**ATHYRÉOSE** (myxoedème congénital).

- Dysmorphie : devient frappante.
  - Retard statural, dysharmonieux avec brachyskelie (membres courts par rapport au tronc) et poids excessif pour la taille.

- Dysmorphie faciale: faciès pâle, bouffi, infiltré, avec des traits grossiers, des cheveux épaissis, une fontanelle trop large, un nez aplati avec enclature, une bouche ouverte avec macroglossie.
- Cou large et court, infiltré.
- Téguments : peau sèche, épaissie, infiltrée. ~~Peau~~ pâle, ~~sèche~~, froide.
- Abdomen : distendu avec souvent une hernie ombilicale.
- Troubles fonctionnels :
  - Hypothermie, Bradycardie avec hypotension artérielle.
  - Constipation tenace, Apathie.
- Hypotonie musculaire
- Retard psychomoteur : de plus en plus net : les acquisitions psychomotrices (sourire, tenue de la tête...) sont retardées.
- Complications :
  - Fausses routes (pronostic vital).
  - Coma myxœdémateux très rare.
- La présence d'un goitre oriente vers un trouble de l'hormonosynthèse
- En l'absence de traitement : Le tableau se complète par une insuffisance de croissance staturale avec retard de maturation osseuse et par un retard du développement psychomoteur.

## 2. Hypothyroïdie à révélation tardive

- ❖ Elles correspondent le plus souvent aux ectopies thyroïdiennes dont le volume est initialement compatible avec une croissance normale ou subnormale mais qui s'épuise progressivement.

### ❖ Tableau Clinique

- Se révéle après 2 ans, en particulier à la puberté. Le plus souvent les signes d'insuffisance thyroïdienne sont discrets et/ou isolés.
- Un retard de croissance statural dysharmonieux avec brachyskelie, isolé ou associé à une obésité.
- Une tendance à la somnolence, une lenteur d'idéation, baisse du rendement scolaire, une frilosité, une constipation récente, une dépilation, un retard pubertaire parfois une puberté précoce.

## B. Para clinique

### 1. Signes radiologiques

#### ❖ Retard de maturation osseuse :

- Il est constant, intense, généralisée et symétrique.
- L'Âge Osseux est inférieur à l'Âge Chronologique et même à l'Âge Statural (*Âge Osseux < Âge Statural < Âge Chronologique*).
- Le retard de la maturation est précoce se traduisant dans les formes à révélation néonatale par l'absence des points d'ossification fémorale inférieure (point de Béclard) et tibiale supérieur (point de Todd) qui sont habituellement visibles avec le cuboïde chez le nouveau-né à terme.
- En cas de suspicion d'hypothyroïdie : pour l'évaluation de l'âge osseux :
  - A la naissance : radiographie du genou de face,
  - Avant 2 ans : radiographie du pied, genou et main de face.
  - Après 2 ans : radiographie de la main et des hanches.

#### ❖ Dysgénésie épiphysaire

- Pathognomonique de l'hypothyroïdie, elle est bilatérale et symétrique.
- Un aspect fragmenté des épiphyses, surtout au niveau des noyaux fémoraux et huméraux.
- Le point d'ossification est fragmenté, poreux, tigré ; a contour grignoté et irrégulier.

### ❖ Signes cranio-faciaux

- Densification exagérée des os de la voûte et de la base du crâne réalisant de face l'aspect en « lunette » par densification des rebords orbitaires.
- Retard de maturation cranio-faciale entraînant un retard de fermeture des fontanelles et des sutures.
- Aspect ballonisé de la selle turcique
- Parfois retard du développement dentaire et dystrophies (déficience de l'émail)

### ❖ Signes vertébraux

- Élargissement intervertébral.
- Hypoplasie et déformation des corps vertébraux : les vertèbres lombaires L1 et L2 sont cunéiformes, aspect ovoïde, en sabot.

### ❖ Les déformations de certains os :

- Accentuation de l'angulation des cols fémoraux.
- Vertèbres lombaires prenant l'aspect en sabot ou marche d'escalier.
- Les os courts sont le siège d'une image en « cocarde », avec un double liseré périphérique.

## 2. *Signes biologiques*

### ❖ Bilan hormonal

- **T3, T4 Libres (LT3 et LT4) :** 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 ou tertiaire)
- **Test au TRH** pour confirmer un déficit thyroïdienne
  - Si la réponse de la TSH ample et retardée = atteinte hypothalamique.
  - Si la réponse de la TSH faible ou absente = atteinte hypophysaire
- **Thyroglobuline** effondrée en cas d'athyréose.
- **Iodémie et iodurie** pour détecter les surcharges iodées.

### ❖ Autres

- Anti-corps anti-péroxydase (anti TPO)
- Anti-corps anti-thyroglobuline

### ❖ Perturbation biologique secondaire à l'hypothyroïdie

- Anémie normochrome parfois hypochrome est fréquente.
- Hypercholestérolémie dans 50% des cas avec parfois hyperlipidémie mixte.
- Créatinine diminuée.
- Augmentation des enzymes musculaires.
- La calcémie reste habituellement normale (ostéolyse diminuée d'où une augmentation de la densité osseuse).
- Nephrocalcinose.
- Hormones surrénaliennes sont basses dans les formes néonatales sévères

## 3. *Autres examens*

❖ Échographie cervicale permet de savoir si la glande thyroïde est en place.

❖ Scintigraphie : (Par Technicium 99 et par iode 123).

- Si une ectopie ou un trouble de l'hormonosynthèse sont suspectés.

## V. **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

### A. **Période néonatale**

- *Ictère prolongé* : éliminer les ictères métaboliques (galactosémie), déficit de la glucuro-conjugaison, l'ictère au lait de mère

- **Macrosomie** : nouveau-né de mère diabétique
- **Constipation** : maladie d'Hirschsprung

## B. Chez le nourrisson

- Le diagnostic de l'hypothyroïdie est plutôt évident néanmoins une trisomie 21 peut être suspectée

## C. Forme tardive

- Petite taille : rechercher les autres causes de retard statural (maladie cœliaque, déficit en hormone de croissance)

# VI. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

## A. Hypothyroïdie congénitale

### ❖ *Hypothyroïdies congénitales permanentes*

#### 1. Primaire

- **Dysgénésies** sont dues à une anomalie de développement de la glande thyroïde

##### ➤ **Agénésie** « athyréose » :

- Absence de tissu thyroïdien, c'est la forme clinique la plus grave
- Echographie thyroïdienne et Scintigraphie : Pas de Thyroïde
- T4, T3, Tg effondrés

##### ➤ **Ectopie**

- Glande ectopique sublinguale, sous maxillaire...
- Tableau clinique moins sévère, révélation plus tardive

##### ➤ **Hypoplasie et hemiagénésie**

- **Troubles de l'hormonosynthèse**

##### ➤ Représentent 15 à 20 % des hypothyroïdies primaires de l'enfant.

##### ➤ Maladies de transmission autosomique récessive.

##### ➤ 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 particuliers : **Syndrome de Pendred** : associant une surdité neurogène, hypothyroïdie fruste avec goitre.
- **Défaut de couplage des iodothyrosines.**
- **Défaut de désiodation.** (déficit en désiodase)
- **Défaut de synthèse de la thyroglobuline (Tg).**

- **Résistance à la TSH** (mutations récepteur TSH)

#### 2. Centrale

- T4, T3 basses, TSH normale ou basse
- Insuffisance de sécrétion de la TSH
- Dans le cadre d'une insuffisance antéhypophysaire multiple (GH+++)
- Test TRH si disponible : pour différencier une atteinte hypophysaire d'une atteinte hypothalamique

#### 3. Périphérique

- Résistance aux hormones thyroïdiennes

### ❖ *Hypothyroïdies congénitales transitoires*

- Carence en iode sévère

- surcharge iodée aigue (Bétadine ?)
- Traitement maternel par les antithyroïdiens

## B. Hypothyroïdie acquise

### ❖ Hypothyroïdie périphérique

- Auto-immune (thyroïdite d'Hashimoto): association au diabète type 1, Arthrite Jevunile Idiopathique, syndrome de Turner, Trisomie 21
- Thyroïdectomie partielle ou totale
- Administration d'agents antithyroïdiens : les antithyroïdiens de synthèse
- Irradiation pour tumeur de la tête et du cou
- Goitre endémique: Carence en iode

### ❖ Hypothyroïdie centrale

- Hypothyroïdie associée à d'autres déficits antéhypophysaires
- Tumeur cérébrale
- Post chirurgie de la région hypothalamo-hypophysaire
- Maladie infiltrative : Histiocytose

## VII. TRAITEMENT

### A. Buts

- Rétablir les grandes fonctions métaboliques de l'organisme
- Rattraper le retard du développement physique et de prolifération neuronale
- Basé sur l'Opothérapie substitutive la plus rapide possible à vie.

### B. Les armes:

- Lthyroxine (LT4)
- En Algérie Lévothyrox comprimé 50µg et 100µg
- En France (uniquement): Lthyroxine Roche gouttes: 5µg/goutte

### C. Modalités d'administration

- Le matin, traitement régulier, journalier
- Gouttes directement dans la bouche
- Comprimé est écrasé, dilué et administré dans une cuillère, pas dans le biberon

### D. Conduite du traitement

#### ▪ *Hypothyroïdie congénitale*

- Posologie initiate: 8-12 µg/kg/j
- Puis adaptation en fonction des signes cliniques et du bilan biologique

En général: 4µg/kg/j à 5 ans

- *Hypothyroïdies acquises*: 100µg/m<sup>2</sup> de Surface Corporelle (3-5 µg/kg/j)
- *Hypothyroïdie centrales*: Si Insuffisance corticotrope associée: Hydrocortisone

### E. Surveillance

#### ▪ Clinique

- Courbe de croissance staturo-pondérale
- Développement psychomoteur
- Signes de surdosage ou de sous- dosage

#### ▪ Radiologique

- Evaluation de l'âge osseux

#### ▪ Biologique

- Dosage régulier de la T4 et de la TSH

### VIII. PRONOSTIC

- Dépend :
  - De la rapidité du diagnostic
  - De la prise en charge thérapeutique
  - De la régularité de la prise du traitement
  - De l'étiologie : l'athyréose moins bon pronostic que l'ectopie
- Lié :
  - A la croissance staturale et osseuse
  - Au développement psychomoteur+++ (après 10j de vie, QI bas)

### IX. DEPISTAGE

- Le dépistage de l'hypothyroïdie est systématique dans de très nombreux pays
- Il est associé au dépistage de la Phénylcétonurie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la drépanocytose, la mucoviscidose.
- Il consiste à doser la TSH sur prélèvement sanguin au niveau du talon sur papier buvard effectué au 3ème jours de vie chez tous les nouveau-nés.
- Résultats avant J10 permettant le traitement de l'hypothyroïdie avant l'installation du déficit psychomoteur.
- Le dépistage systématique est non pratiqué en Algérie