

HYPOTHYROÏDIE

Cours présenté par : Dr BOUDOUR H.

Destiné aux étudiants en 5^{ème} année médecine

Module de pédiatrie

Année 2015-2016.

Plan du cours

I. INTRODUCTION

1. Définition
2. Intérêt

II. EMBRYOLOGIE

III. PHYSIOLOGIE DES HORMONES THYROÏDIENNES

IV. GENETIQUE

V. DIAGNOSTIC POSITIF

1. Clinique
2. Para clinique

VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

VII. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

A. Les hypothyroïdies congénitales

1. Défaut de formation de la glande : dysgénésie
2. Défaut de synthèse et d'action des hormones thyroïdiennes
3. Déficit en TSH hypophysaire
4. Ingestion maternelle de goitrigène et d'iodure
5. Crétinisme endémique

B. Les hypothyroïdies acquises

1. Maladie auto immune : thyroïdite lymphocytaire chronique
2. Thyroïdectomie partielle ou totale
3. Administration d'agents anti thyroïdiens
4. Irradiations
5. Cystinose
6. Insuffisance rénale chronique

VIII. TRAITEMENT

A. Buts

B. Armes

C. Conduite du traitement

1. Traitement spécifique

a. Traitement d'attaque

b. Traitement d'entretien

D. Surveillance

IX. DEPISTAGE NEONATAL

X. PREVENTION

XI. CONCLUSION

XII. BIBLIOGRAPHIE

XIII. ANNEXES

I. INTRODUCTION

1. Définition :

- ❖ L'hypothyroïdie se définit par l'abaissement, au-dessous des limites normales des variations, de l'une et de l'autre des formes circulantes des hormones thyroïdiennes.

2. Intérêt :

- ❖ **Fréquence** : après le diabète, c'est l'endocrinopathie la plus fréquente.
- ❖ **Pronostic**: nécessité d'un traitement précoce pour éviter les séquelles neurologiques.
- ❖ **Dépistage** : biologique néonatal systématique. *dosage de la TSH au 1^{er} j de vie*

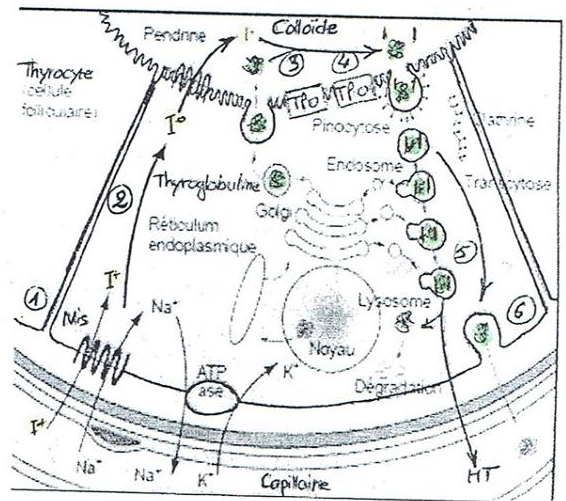
II. EMBRYOLOGIE

- ❖ La thyroïde est formée de l'union d'une ébauche médiane (née d'une invagination de la cavité buccale primitive) et de deux ébauches latérales (les glandes parathyroïdes). *(CBP)*
- ❖ L'activité de la glande fœtale commence vers la 8^{ème} semaine de gestation.
- ❖ La glande fœtale est indépendante de celle de la maman, (seule la TRH traverse le placenta).

III. PHYSIOLOGIE DES HORMONES THYROÏDIENNES

A. Mécanismes de la biosynthèse

1. **Captation des iodures** : le transport actif de l'iodure à l'intérieur de la cellule s'effectue grâce à un co-transporteur Na^+/I^- symporteur (NIS). *(I⁻)*
2. **Oxydations des iodures** en iode ionique grâce à la peroxydase. *(I⁰)*
3. **Organification** par fixation de l'iode sur la tyrosine donnant les monoiodotyrosine (MIT) et diiodotyrosine (DIT). *(O + O)*
4. **Couplage** aboutit à la formation de triiodothyronine (T3) et tétraiodothyronine (T4). *mono = O, di = OO*
5. **Désiodation** se fait par une désiodase spécifique sur la fraction de protéines iodées. *OOB₁₋₂, OBB₁₋₂*
6. **Libération des hormones T3 Et T4** à partir de la thyroglobuline grâce à des protéases.



B. Transport des hormones :

- ❖ Une fois libérées dans le sang circulant, les HT sont fixées par des protéines transporteuses : la Thyroxine Binding Globulin (TBG), l'albumine et la Thyroxine Binding Préalbumin (TBPA).

C. Régulation de la synthèse :

- ❖ La TRH régule la sécrétion de TSH, la sécrétion de TRH est régulée par la TSH et les HT (T3 et T4) par rétro contrôle (feed back). *TRH ↓ TSH ↓ HT*

D. Actions des hormones thyroïdiennes : Fig 2

- ❖ Les HT ont un effet anabolique (glucides, protéines, lipides).
- ❖ Rôle dans la régulation [thermique] la fonction [cardiovasculaire] la motilité [intestinale] et le développement [neurologique].
- ❖ Une carence en HT se manifeste par :
 - 1. ✓ Défaut de maturation somatique surtout neurologique et squelettique.
 - 2. ✓ Diminution de la calorigénèse avec hypothermie.

- 3 ✓ Ralentissement de toutes les fonctions : bradycardie, constipation...
- 4 ✓ Infiltration sous cutanée par les mucopolysaccharides synthétisés et non métabolisés.

IV. GENETIQUE

- ✓ Mutation du gène NIS pour les défauts de captation de l'iode.
- ✓ Mutation du gène TPO pour les anomalies de couplage ou d'organification.

V. DIAGNOSTIC POSITIF

A. CLINIQUE

On distingue 03 formes :

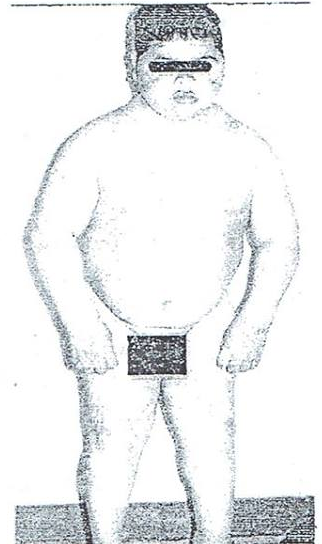
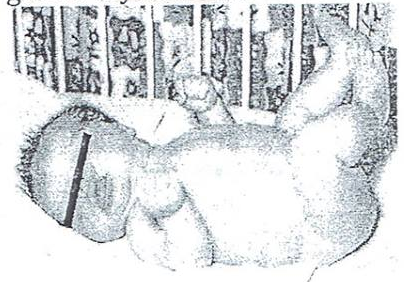
1) **Hypothyroïdie congénitale** : elle est due presque exclusivement aux dysgénésies, plus rarement à un trouble de l'hormonosynthèse. Nous prendrons comme type de description l'athyréose.

a) Au début :

- ❖ Persistance de l'ictère physiologique néonatal, retard d'émission de méconium,
- 5 macroglossie avec troubles de la succion et de la déglutition (fausses routes), gros poids.....

b) Après quelques mois le tableau est caricatural du « grand myxœdème » :

- ❖ Dysmorphie :
 - ✓ Retard statural : poids excessif pour la taille.
 - ✓ Dysmorphie faciale : faciès pale, bouffi, infiltré, avec traits grossières, des cheveux épaissis, une fontanelle trop large, un nez aplati, une bouche ouverte avec macroglossie.
 - ✓ Cou large, court et infiltré.
- ❖ Téguments : peau sèche, épaissie, infiltrée, pale et froide.
- ❖ Abdomen : distendu avec souvent une hernie ombilicale.
- ❖ Troubles fonctionnels :
 - ✓ hypothermie, bradycardie, hypotension artérielle et constipation.
- ❖ Hypotonie musculaire.
- ❖ Retard psychomoteur. (RPTI)
- ❖ Complications : mettant en jeu le pronostic vital.
 - 1 ✓ Fausses routes.
 - 2 ✓ Crise convulsive.
 - 3 ✓ Collapsus circulatoire aigu.
 - 4 ✓ Septicémie à point de départ cutané ou pulmonaire.
 - 5 ✓ Occlusion intestinale.
 - 6 ✓ Coma myxœdémateux très rare.



2) **Hypothyroïdie infantile à révélation postnatale**

- ❖ C'est la modalité d'expression la plus fréquente (2/3 des cas).

- ❖ Les signes cliniques sont d'installation progressive, après quelques années, le myxœdème réalise l'aspect historique du « pacha de Bicêtre ».

3) Variétés cliniques tardives

- ❖ Elles sont rares.
- ❖ Le diagnostic est plus difficile.
- ❖ Le tableau clinique est marqué par :
 - ✓ Un retard de croissance statural isolé ou avec obésité.
 - ✓ Une tendance à la somnolence et une lenteur dans l'idéation.
 - ✓ Un retard pubertaire.

B. PARA CLINIQUE

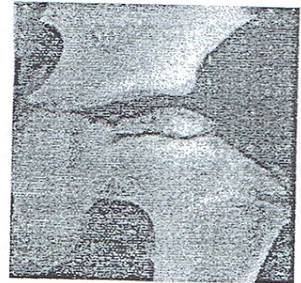
1) Signes radiologiques

a. Retard de maturation osseuse

- ❖ L'âge osseux est inférieur à l'âge chronologique et même à l'âge statural.
- ❖ Nouveau-né : absence des points tibiaux supérieurs et fémoraux inférieurs sur une radiographie du genou (témoigne d'un début anténatal de l'hypothyroïdie).

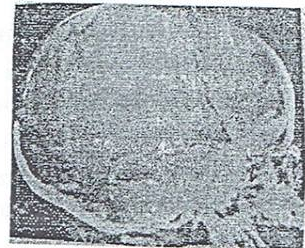
b. Dysgénésie épiphysaire pathognomonique

se voit surtout au niveau des noyaux du fémur, humérus, radius et cubitus.



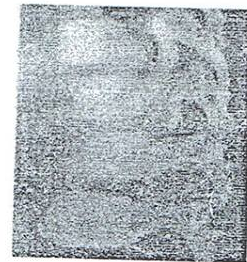
c. Signes cranio-faciaux

- ❖ Densification exagérée des os de la voûte et de la base du crâne, réalisant l'aspect en lunette par densification des rebords orbitaires.
- ❖ Retard de fermeture des fontanelles et des sutures.
- ❖ Aspect ballonné de la selle turcique.
- ❖ Parfois retard du développement dentaire et dystrophies de l'émail.



d. les signes vertébraux

- ❖ Elargissement intervertébral : signe de BAMATTER.
- ❖ Hypoplasie et déformation des corps vertébraux au niveau des premières lombaires (L1, L2) en sabot ou en coin : "signe de SWOBODA."



2) signes biologiques

a. Dosages hormonaux

- ❖ T4, T3, T4 libre et T3 libre diminuées.
- ❖ TSH élevée.
- ❖ Test au TRH : pour confirmer un déficit thyroïdienne. (centrale)

b. Perturbations biologiques secondaires à l'hypothyroïdie

- ❖ Anémie normochrome, parfois hypochrome.
- ❖ Cholestérol élevé.
- ❖ Phosphatases alcalines sériques basses.

↑ - bcl
↳ Ca⁺⁺

↓ ↳ Anémie (NI ou ↓)
↳ PA sérique

- ❖ Hypercalcémie inconstante.

3) *Autres examens*

- a. *Echographie cervicale* antérieure : permet de voir si la glande thyroïde est visualisée et en place.

VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. *En période néonatale* : le diagnostic se pose devant :

- ❖ Un ictère prolongé : éliminer
 - 1. Les ictères métaboliques (galactosémie).
 - 2. Le déficit de la glucuro-conjugaison.
 - 3. L'ictère au lait de femme
- ❖ Un gros poids de naissance : nouveau-né de mère diabétique.
- ❖ Une constipation opiniâtre : maladie de Hirschprung.

2. *Chez le nourrisson*

- ❖ Une trisomie 21.

3. *La forme tardive* : devant une petite taille :

- ❖ la maladie cœliaque.
- ❖ Déficit en STH.

VII. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Les causes d'hypothyroïdie chez l'enfant sont nombreuses et variées.

A. LES HYPOTHYROÏDIES CONGÉNITALES

- Défaut de formation de la glande : dysgénésie (athyréose, ectopie)* : c'est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie congénitale : 65-75% des cas.
- Défaut de synthèse et d'action des hormones thyroïdiennes* : 10 à 20% des cas.
- Déficit en TSH hypophysaire.*
- Ingestion maternelle de goitrigène et d'iodure.*
- Crétinisme endémique.* = *Stupéfaction, imbecillité*

B. LES HYPOTHYROÏDIES ACQUISES

- Maladie auto immune : thyroïdite lymphocytaire chronique.*
- Thyroïdectomie partielle ou totale.*
- Administration d'agents anti thyroïdiens* : les antithyroïdiens de synthèse, le pas et le cobalt
- Irradiations pour tumeur de la tête et du cou.*
- Cystinose.*
- Insuffisance rénale chronique.* (IRC)

VIII. TRAITEMENT

A. Buts

- ❖ Rétablir les grandes fonctions métaboliques qui mettent en jeu le pronostic vital dans les premiers jours de vie.
- ❖ Rattraper le retard du développement physique et de prolifération neuronale.

B. Armes

1. La L-thyroxine en gouttes, dosée à 150 µg/ml.
2. La L-thyroxine dosé à 100 µg/comprimé.
3. Le lévothyrox, dosé à 25, 50, 75, 100, 125, 150 et 175 µg/comprimé.

C. Conduite du traitement

1. *traitement spécifique* : « traitement hormonal substitutif à vie »

a. *traitement d'attaque*

- ❖ Hypothyroïdie congénitale

La dose initiale est de 10 à 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ (comprimé) ou 5 à 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ (gouttes).

❖ **Hypothyroïdie acquise**

La dose est de 2 à 7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$.

b. traitement d'entretien

A partir de la dose moyenne efficace, la posologie est adaptée 3 à 4 fois/an.

D. Surveillance

1. Clinique

- ✓ Courbe de croissance staturo-pondérale et périmètre crânien.
- ✓ Développement psychomoteur.
- ✓ Signes de surdosage : une tachycardie, agitation, troubles du sommeil.

2. Radiologique

- ✓ Le rattrapage doit se faire dans les 02 ans.

3. Biologique

- ✓ Dosage régulier de la T4 et la TSH.

IX. DEPISTAGE NEONATAL

- Dosage de la TSH au 5^{ème} jour de vie.

X. PREVENTION

- ❖ La prévention réside dans le traitement anténatal chez le fœtus.
 - ✓ Dont la mère a déjà mis au monde un hypothyroïdien avec troubles de l'hormonosynthèse
 - ✓ Quand la mère a reçu de fortes doses d'iode radioactif pour cure de cancer
- ↳ ❖ Elle consiste en l'injection de thyroxine à travers l'utérus dans le liquide amniotique ou le muscle fœtal afin de corriger les besoins métaboliques et protéger le cerveau.

XI. CONCLUSION

- ❖ L'hypothyroïdie est une maladie qui bénéficie dans les pays développés d'un dépistage de masse qui a prouvé son efficacité, en réduisant les séquelles graves liées à cette maladie.
- ❖ Ce n'est pas le cas, dans notre pays, où devant le moindre signe évocateur un bilan doit être immédiatement fait.

XII. BIBLIOGRAPHIE

1. J.E. Toublanc, Pathologie thyroïdienne de l'enfant (hypothyroïdie, hyperthyroïdie et cancer), EMC 2011 Elsevier Masson SAS.
2. A. Bensenouci et S.M. Mazouni, Elément de pédiatrie-tome 2, OPU 2008.
3. Pierre Maroteaux et coll, Maladies osseuses de l'enfant, 4eme édition, Flammarion 2002.

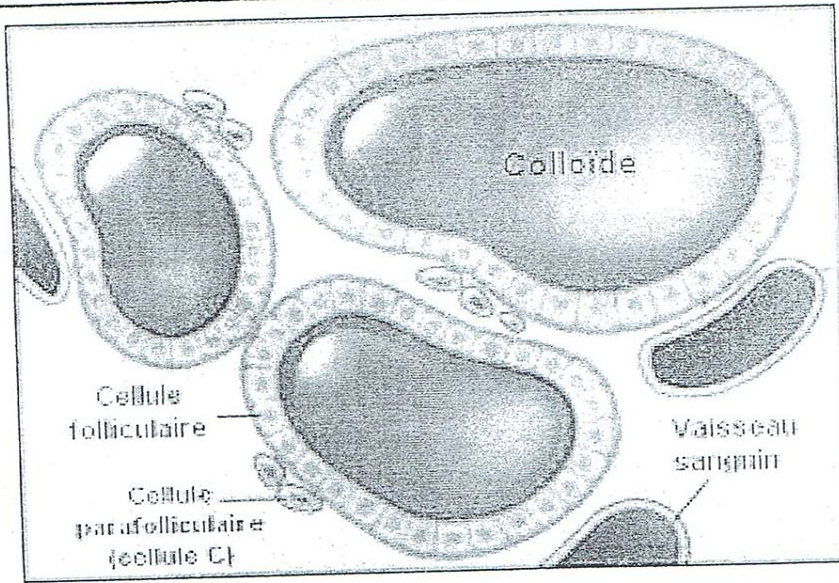


Fig1 : Schéma représentant une coupe histologique de la glande thyroïde.

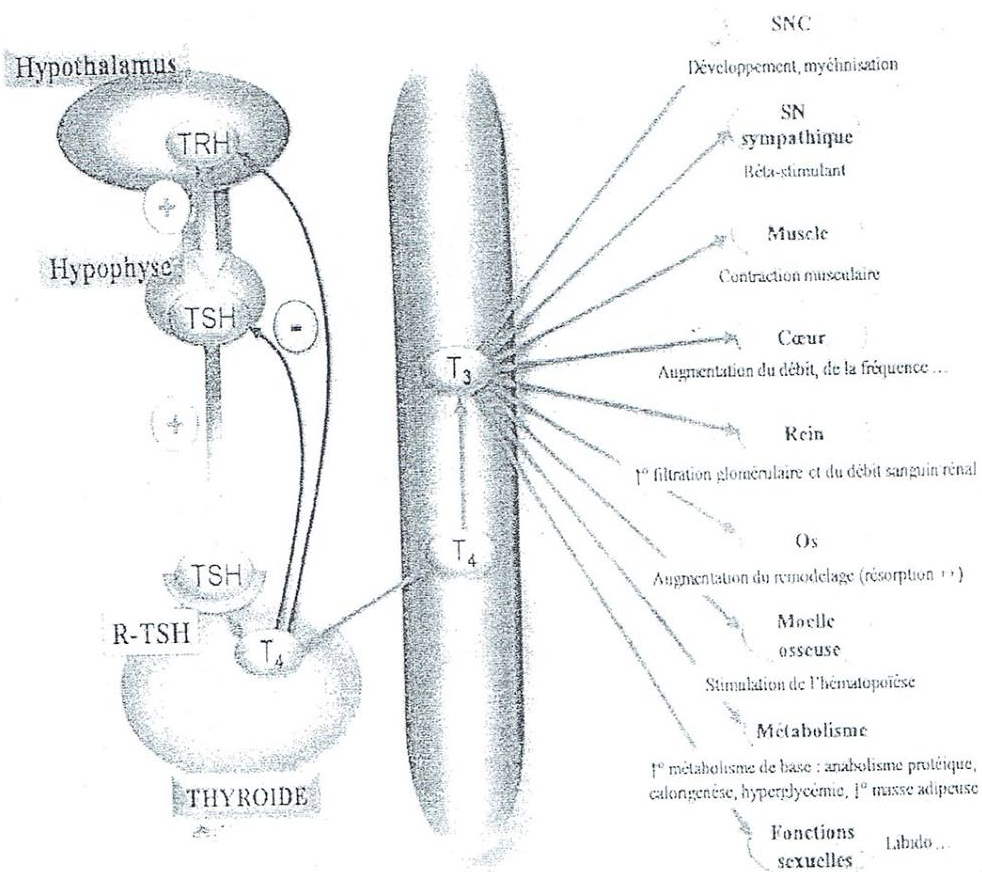


Fig2: Régulation de la synthèse et actions des hormones thyroïdiennes.