Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

ENDOCRINOLOGIE MÉTABOLISME

Hypothyroïdie

II-248

Dr Gérard RAVEROT
Ancien Interne des Hôpitaux

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Hypothyroïdie

Objectifs :

– Diagnostiquer une hypothyroïdie.
– Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- L'hypothyroïdie se définit par une diminution de la production des hormones thyroïdiennes liée à un hypofonctionnement de la glande thyroïde incapable de satisfaire aux besoins de l'organisme.
- Il en découle un hypométabolisme, quelle que soit l'étiologie de cette hypothyroïdie.
- La principale différence clinique entre hypothyroïdie primaire et hypothyroïdie secondaire est l'absence de myxœdème dans la forme secondaire.
- Le dosage biologique permettant de différencier hypothyroïdie primaire et hypothyroïdie secondaire est celui de la TSH : élevée dans la forme primaire, basse ou normale dans la forme secondaire.
- Si l'hypothyroïdie est définitive (ce qui est le cas le plus courant), le traitement substitutif est prescrit à vie.
- L'obtention de l'euthyroïdie clinique et biologique est parfois impossible en raison de problèmes cardio-vasculaires qu'il faudra dépister avant et durant le traitement.

PHYSIOPATHOLOGIE

A/Mécanisme de l'insuffisance thyroïdienne

1. Destruction de la thyroïde

- Processus auto-immun accompagné d'une thyroïdite : atrophiante sans goitre ou bien d'Hashimoto avec goitre.
- Thyroïdites non auto-immune : subaiguë de De Quervain ou indolore.
- Post thérapeutique :
  - Après thyroïdectomie totale pour cancer, sub-totale pour maladie de Basedow, ou partielle pour nodules.
  - Après traitement isotopique par iode 131.
  - Après radiothérapie cervicale.

2. Troubles de l'hormonogenèse

- Congénitaux à révélation tardive (cause rare).
- Lors d'un traitement par antithyroïdiens de synthèse.

3. Origine centrale

- Hypophysaire (défaut de sécrétion de TSH).
- Hypothalamique (défaut de sécrétion de TRH).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

B/Conséquences de l'hypothyroïdie

- La plupart des symptômes cliniques et/ou bio-logiques sont directement liés au déficit en hormones thyroïdiennes.
- Le Tableau I (page suivante) résume l'action des hormones thyroïdiennes et la conséquence de leur déficit.

DIAGNOSTIC

- Il est encore souvent évoqué sur un tableau clinique trop évocateur, cela témoignant d'un diagnostic tardif et longtemps méconnu par le patient et son médecin.
- Cependant, l'hypothyroïdie latente peut être dépistée, notamment devant un tableau clinique fruste : asthénie isolée, excès pondéral, troubles des phanères, dyslipidémie…

A/Diagnostic clinique et biologique du myxœdème

1. Signes cliniques classiques

- Apathie, frilosité, constipation, infiltration cutanéomuqueuse, bradycardie manquent rarement dans ce tableau typique de myxœdème de la femme de 50 ans classiquement ménopausée.

a) Myxœdème

– C'est une infiltration cutanéomuqueuse, ne prenant pas le godet, entraînant un aspect caractéristique : visage pâle et jaunâtre, inexpressif, lunaire, lèvres bleutées, pommettes cyanosées avec quelques varicosités, front infiltré et ridé, paupières (surtout inférieures) infiltrées par un œdème important et translucide.

– Mains et pieds épaissis, doigts boudinés, extrémités froides et parfois cyanosées, carotinodermie de la paume des mains et de la plante des pieds traduisent l'infiltration des extrémités. Les creux sus-claviculaires peuvent être comblés.

Effecteurs	Action des Hormones thyroïdiennes	Hypothyroïdie
Cœur, vaisseaux	↑ Fréquence ↑ Débit ↑ Vitesse circulatoire	↓ ↓ ↓
Muscle	↑ Vitesse de décontraction	↓
Intestin	↑ Motilité	↓
Moelle osseuse	↑ Érythropoïèse	↓
Thermogenèse	↑	↓
Lipides	↑ Anabolisme	↓
Glucides	↑ Catabolisme ↑ Absorption ↑ Glycogénolyse	↓ ↓ ↓
Eau, électrolytes	↑ Filtration glomérulaire ↑ Flux sanguin rénal ↑ Clairance eau libre	↓ ↓ Opsiurie ↓

↑ = augmenté ↓ = diminué

Tableau I

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Cette infiltration touche également les muqueuses, entraînant bourdonnements d'oreille et hypoaccousie (trompe d'Eustache), voix rauque et grave ainsi que ronflements (voies aériennes supérieures), macroglossie.

b) Peau et phanères
– La peau est sèche, parfois ichtyosique.
– Les ongles striés et cassants.
– Le système pileux raréfié (sourcils clairsemés à leur partie externe = signe de la queue du sourcil), cheveux cassants, voire alopécie, diminution de la pilosité axillaire et pubienne).

c) Autres signes
– De nombreux autres signes témoignent de l'hypométabolisme :
  * Prise de poids, en fait inconstante s'il existe une anorexie associée.
  * Constipation, de valeur si elle est récente ou d'aggravation récente.
  * Frilosité et extrémités froides, absence de sudation.
  * Bradycardie quasi constante (60/min).
  * Hypotension : elle n'est pas un signe habituel.
  * Apathie, fléchissement intellectuel, physique et sexuel, indifférence, voire troubles du caractère accompagnant souvent une tendance très nette à la somnolence.
  * Signes musculaires à type d'asthénie, de crampes ou de myalgies.

d) Signes endocriniens
– Ils sont moins fréquents :
  * Ménométrorragies.
  * Spanioménorrhée ou aménorrhée.
  * Galactorrhée isolée ou non (galactorrhée expliquée par la stimulation de la sécrétion de la prolactine par l'élévation du TRH).
  * Impuissance, classique.
– Il faut rechercher une insuffisance surrénale : à côté de l'insuffisance surrénale fonctionnelle, on peut observer une insuffisance surrénale d'origine auto-immune, l'association hypo-thyroïdie primitive – insuffisance surrénale réalisant le syndrome de Schmidt.
– Palpation de la glande thyroïde qui est modifiée de manière variable (goitre ou atrophie) en fonction de l'étiologie.

2. Formes cliniques du myxœdème

a) Signes cardio-vasculaires prédominants
– Algies précordiales, voire angor (souvent masqué par l'adynamisme du sujet et révélé lors de la mise en route du traitement substitutif).
– Dyspnée d'effort.
– Cœur sourd à l'auscultation.
– HTA.
– L'ECG montre, outre la bradycardie et le microvoltage, de possibles signes ischémiques (segment ST sous dénivelé, onde T inversée) ou des troubles de la conduction.
– La silhouette cardiaque montre classiquement un gros cœur et l'échocardiographie met en évidence une infiltration myocardique (myocardiopathie) et/ou un épanchement péricardique.
– Ces éléments soulignent la nécessité de pratiquer ces examens au moment du diagnostic initial et de les répéter lors de la surveillance sous opothérapie substitutive.

b) Signes musculaires prédominants
– Myalgies, crampes.
– Aspect pseudo-athlétique avec muscles paraissant hypertrophiques et durs à la palpation, traduisant l'infiltration, alors qu'une amyotrophie est en fait fréquente.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– Syndrome pseudo-myotonique avec allongement du temps de demi-relaxation objectivé par le réflexogramme achilléen.
– Augmentation des enzymes musculaires (CPK principalement, dont l'augmentation n'est pas à confondre avec celle liée à un accident cardiaque).

c) Signes neurologiques ou neuropsychiatriques prédominants
– Syndrome du canal carpien (parfois révélateur),
– Syndromes psychiatriques à type de délire, de dépression ou d'épisodes confuso-oniriques.

d) Atteinte hématologique
– Anémie normo- ou hypochrome, normo- ou macrocytaire
– L'association à une anémie de Biermer est rare.

e) Forme œdémateuse
Avec possibilité d'ascite, d'épanchement pleural, voire d'anasarque généralisée.

f) Forme fruste
– Ce diagnostic est ici difficilement évoqué sur la clinique, un ou plusieurs signes du syndrome cutanéomuqueux ou du syndrome hypométabolique pouvant dominer le tableau clinique.
– Tous ces signes, parfois trompeurs, doivent faire évoquer le diagnostic d'hypothyroïdie qui sera affirmé sur la biologie.
– Ils ont d'autant plus de valeur qu'ils sont d'apparition récente.
– Une prise de poids récente peut être la circonstance de découverte d'une hypothyroïdie, tout comme un syndrome du canal carpien.

3. Diagnostic biologique

a) Signes d'appel
– Élévation du cholestérol total (type IIa de Fredrickson), des triglycérides, par rapport à un examen antérieur.
– Élévation des CPK liée à l'atteinte musculaire.
– Hypoglycémie
– Anémie hypochrome normocytaire ou normochrome macrocytaire.
– L'hyperuricémie est classique, l'ionogramme sanguin est le plus souvent normal, une hyponatrémie est parfois retrouvée.
– L'opsiurie (retard à l'élimination de l'eau) est habituelle mais rarement recherchée, présente en l'absence de toute insuffisance surrénale.

b) Diagnostic positif d'hypothyroïdie
– Le diagnostic d'hypothyroïdie primitive repose sur l'élévation, souvent importante, du taux de TSH (> à 6 mUI/l), associée à des hormones thyroïdiennes (FT4 et FT3) basses.
– Abaissement de la seule T3 est insuffisant pour porter le diagnostic. À l'opposé, une T3 normale peut être observée avec une T4 franchement abaissée.
– Certaines affections aiguës, non thyroïdiennes, peuvent entraîner une baisse de la T3 totale, voir de la T4 totale, alors que les formes libres sont normales. En l'absence du dosage des formes libres, le dosage de la reverse T3 (rT3) serait élevé, alors qu'il serait bas dans l'hypothyroïdie vraie. Il s'agit du syndrome de basse T3, la TSH est normale.
– Le test au TRH sur la TSH n'a que peu d'utilité : en effet, d'une part, la TSH est très sensible à des variations mineures des hormones thyroïdiennes et, d'autre part, la mise au point d'un dosage ultrasensible de la TSH permet de faire la différence entre euthyroïdie et hypothyroïdie. L'existence d'une réponse explosive de la TSH sous TRH ne fait que confirmer le diagnostic d'hypothyroïdie partielle compensée, déjà suspectée sur l'élévation discrète de la TSH, alors que les hormones thyroïdiennes sont normales.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

La scintigraphie et la courbe de fixation iso-topique n'ont pas d'intérêt pratique sinon pour le diagnostic étiologique.

c) Examens à visée étiologique
- Anticorps antithyroïdiens : antithyroperoxydase ou antithyroglobuline : à la recherche d'une thyroïdite auto-immune.
- Iodémie et iodurie des 24 heures (éventuellement).

B/Diagnostic clinique et biologique de l'hypothyroïdie secondaire

1. Signes cliniques
- Le tableau clinique associe les différents signes d'hypométabolisme, parfois de façon incomplète, mais il se caractérise surtout par l'absence d'infiltration cutanéomuqueuse.
- La peau est ici fine et pâle.

Il n'existe pas de myxœdème dans l'hypothyroïdie d'origine haute

- Le tableau clinique peut être trompeur, car il existe fréquemment d'autres signes d'atteinte antéhypophysaire, notamment une atteinte gonadotrope et/ou corticotrope.

2. Diagnostic biologique
- Le diagnostic d'hypothyroïdie repose sur des valeurs basses de FT3 et de FT4 contrastant avec une TSH basse ou normale (donc inappropriée).
- Le test au TRH sur la TSH serait positif en cas d'atteinte primitivement hypothalamique.
- Le bilan hypophysaire des autres axes et l'exploration morphologique seront à prévoir dès que le diagnostic est confirmé.

C/Diagnostic étiologique

1. Myxœdème
- Le diagnostic étiologique est entrepris après confirmation biologique (élévation de la TSH) et sera orienté sur les données de l'interrogatoire : antécédents personnels et familiaux et de pathologie thyroïdienne, habitudes alimentaires, prescriptions médicales antérieures ++, notion d'intervention ou de traitement par l'iode radioactif, notion de pathologie dite auto-immunitaire, etc.
- La palpation de la loge thyroïdienne, est également importante : présence ou non d'un corps thyroïde palpable, en précisant sa consistance, son caractère homogène ou hétérogène, sa sensibilité.
- Les examens complémentaires viendront confirmer le diagnostic étiologique souvent suspecté sur la clinique.
- Si le corps thyroïde n'est pas palpable, échographie cervicale et scintigraphie thyroïdienne seront nécessaires.

a) Thyroïdite atrophique ou myxœdème idiopathique
- Elle s'observe surtout chez la femme, après la ménopause.
- Le myxœdème de l'adulte est l'aboutissement d'une thyroïdite atrophiante (donc sans goitre) auto-immune. Le stade du diagnostic clinique est souvent précédé par une période de thyroïdite asymptomatique auto-immune.
- La fréquence de la forme asymptomatique est de l'ordre de 8 à 16 % chez la femme, et de 3 à 65 % chez l'homme, alors que l'hypothyroïdie patente est observée chez 1 % des adultes (plus fréquente chez la femme).
- Plusieurs arguments plaident en faveur de l'origine auto-immune :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

* Anticorps antithyroïdiens, anticorps antithyroperoxydase, anticorps bloquant les récepteurs à la TSH et la croissance cellulaire.
* Diminution des lymphocytes T suppresseurs, etc.
* Une fréquence plus importante que dans la population générale de patients HLA B8 et HLA DR3 est également notée.
* Enfin, l'association à d'autres pathologies, dites auto-immunes, souligne ce caractère : maladie de Basedow (foyer de thyroïdite à l'examen anatomopathologique), anémie de Biermer, maladie d'Addison, diabète insulinodépendant. – Elle peut faire partie d'un tableau de polyendocrinopathies auto-immunes et parfois être associée à des anomalies chromosomiques.

– La glande thyroïde n'est pas palpable, sa fixation lors de la scintigraphie (non indispensable) est basse ou nulle.
– Le taux des anticorps antithyroïdiens (antithyroglobuline, antithyroperoxydase) est souvent faible.
– Il faut noter que la fonction surrénalienne est ici le plus souvent normale : dosage du cortisol libre urinaire et test au synacthène immédiat sur le cortisol à 8 heures du matin seront demandés par principe.

b) Thyroïdite de Hashimoto

– L'évolution naturelle à long terme est l'hypothyroïdie.
– Cette thyroïdite est néanmoins souvent diagnostiquée au stade d'euthyroïdie devant la découverte d'un goitre.
– Le corps thyroïde est palpable, de consistance caoutchouteuse.
– Le caractère dysimmunitaire de l'affection est affirmé par la mise en évidence de taux franchement élevés d'anticorps antithyroglobuline (> 1/2 500) et antithyroperoxydase (> 1/100).
– Le bilan recherchera une autre atteinte :
* Surrénalienne (cortisol libre urinaire, test au synacthène immédiat, anticorps antisurrénale) réalisant le syndrome de Schmidt.
* Anémie de Biermer : NFS, puis myélogramme, fibroscopie œsogastrique, test de Schilling, dosage de la vitamine B12, tubage gastrique, anticorps antiestomac et antifacteur intrinsèque parfois demandés.
* Collagénose, polyarthrite rhumatoïde, anémie hémolytique, etc.

c) Autres thyroïdites

Exceptionnellement, une thyroïdite subaiguë de De Quervain peut conduire à l'hypothyroïdie définitive (l'hypothyroïdie biologique transitoire étant le cas habituel).

d) Hypothyroïdie par surcharge iodée

– L'apport massif d'iode peut bloquer l'organification de l'iode et entraîner une hypothyroïdie si l'échappement normal (effet Wolf Chaikoff) ne se produit pas.
– La surcharge iodée sera recherchée attentivement par l'interrogatoire : prise d'amiodarone (Cordarone), benziodarone, produits de contraste opaques (lymphographie), etc.
– L'amiodarone peut induire une hypothyroïdie sur thyroïde normale ou préalablement anormale.
– Le bilan thyroïdien normal sous amiodarone est TSH normale, FT3 diminuée et FT4 augmentée.
– En cas d'hypothyroïdie sous amiodarone le bilan montre :
* TSH augmentée,
* FT4 normale ou diminuée,
* FT3 diminuée.
– L'interrogatoire est essentiel, car la lenteur d'élimination de certains produits de contraste iodés, l'autoprescription de produits contenant l'iode peuvent ne pas être évidents.
– Le corps thyroïde est généralement palpable, ferme.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– La surcharge iodée sera affirmée par le dosage de l'iodémie et de l'iodurie des 24 heures.
– L'évolution se fait vers la récupération lors de l'élimination de la surcharge iodée.

e) Hypothyroïdie due à des substances antithyroïdiennes
– Antithyroïdiens de synthèse (ATS) dans le cadre du traitement médical d'une maladie de Basedow :
  * L'ascension des chiffres de la TSH doit être dépistée par les dosages répétés ou prévenue par l'administration concomitante d'hormones thyroïdiennes.
  * La thyroïde est palpable, souvent très ferme.
– Le lithium, prescrit pour une psychose maniaco-dépressive, est de plus en plus incriminé.
  * Le lithium agit comme une surcharge iodée, bloquant la sécrétion des hormones thyroïdiennes.
– PAS, hydantoïne, sulfamides hypoglycémiants, OP'DDD n'entraînent que des modifications des formes liées, les formes libres étant normales.

f) Troubles congénitaux de l'hormonogenèse
– Ils sont souvent dépistés dès l'enfance, le goitre précédant l'apparition (rare) d'une hypothyroïdie.
– Une notion familiale est souvent retrouvée.
– Les troubles de l'hormonosynthèse en cause chez l'adulte sont responsables d'une captation accrue de l'isotope lors de l'étude de la courbe de fixation.

g) Carence iodée
– Rare dans les pays industrialisés, où le contenu en iode des sels du commerce est codifié,
– elle entraîne un goitre avide d'iode lors de la fixation de l'isotope, majorée par l'injection de TSH.

h) Chirurgie thyroïdienne, iode radioactif (IRA), radiothérapie cervicale externe
– La chirurgie thyroïdienne peut être responsable d'hypothyroïdie lorsque la thyroïdectomie est totale (cancer) mais aussi subtotale (Basedow).
– L'IRAthérapie dans la maladie de Basedow est associée à un risque d'hypothyroïdie de 50 % à 10 ans.
– La radiothérapie cervicale externe dans le cadre de cancer ORL ou de maladie de Hodgkin est responsable d'une destruction de la glande thyroïde et donc de l'hypothyroïdie.

i) Ectopie thyroïdienne à révélation tardive
– Elle se révèle à l'âge adulte.
– La scintigraphie à l'iode 131 est indispensable pour localiser l'ectopie.

2. Hypothyroïdie secondaire

a) Clinique
– Elle est souvent évoquée sur la clinique en raison de l'absence de myxœdème et d'un tableau plus fruste
– Elle s'accompagne souvent de signes traduisant l'atteinte d'autres secteurs dans le cadre d'une insuffisance antéhypophysaire :
  * Gonadotrope : aménorrhée, diminution de la libido, frigidité, absence de bouffées de chaleur chez la femme ménopausée, impuissance, voire à long terme régression des caractères sexuels secondaires.
  * Corticotrope : asthénie marquée, dépigmentation, hypotension, malaises hypoglycémiques, perte de poids. Le dépistage de ce déficit est essentiel car sa méconnaissance pourrait conduire à une insuffisance surrénale aiguë lors de la mise en route du traitement substitutif en hormones thyroïdiennes.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Déficits somatotropes (tendance hypoglycémique) et en prolactine (absence de montée laiteuse dans le post-partum) sont plus difficiles à évoquer cliniquement.

b) Biologie

– Un bilan hormonal explorant les autres secteurs hypophysaires est alors nécessaire

c) La possibilité d'un processus expansif justifie un bilan morphologique

– Cette insuffisance thyréotrope pouvant être liée à un processus expansif, des signes tumoraux (céphalées typiquement rétro-orbitaires ou frontales, hémianopsie bitemporale, hypertension intracrânienne) sont possibles, voire un diabète insipide que peut partiellement masquer une insuffisance corticotrope associée.
– Radiographies de face et de profil de la selle turcique peuvent être utiles uniquement pour montrer l'existence de calcifications intrasellaires ou surtout suprasellaires, alors évocatrices de craniopharyngiome.
– L'IRM de la région hypophysaire permettra de mettre en évidence un adénome hypophysaire et de préciser son volume, ses extensions éventuelles.
– À l'opposé, il peut révéler une selle turcique vide, traduisant la présence d'un arachnoïdocèle intrasellaire, une nécrose hypophysaire (image peu typique) ou tout autre processus expansif ou vasculaire de la région.
– Le bilan ophtalmologique est fondamental dans toute suspicion d'atteinte hypophysaire et comportera un fond d'œil mais surtout un champ visuel de Goldman (recherche d'une hémianopsie bitemporale).

d) Étiologies

– De très nombreuses étiologies sont possibles, toute atteinte locorégionale de la région hypophysaire pouvant déterminer une insuffisance thyréotrope isolée ou associée.
  * Processus infiltratifs (hémochromatose, sarcoïdose, histiocytose X).
  * Processus ischémique dans le syndrome de Sheehan (ou en dehors du post-partum), exceptionnelles malformations vasculaires (anévrisme carotidien).
  * Processus expansifs : ils peuvent être en cause qu'ils soient extra-hypophysaires (craniopharyngiome chez l'enfant) ou hypophysaires, qu'il s'agisse alors d'un adénome non sécrétant (chromophobe) ou sécrétant (prolactine, hormone de croissance, ACTH), voire un adénome gonadotrope ; les formations adénomateuses peuvent, de par leur volume ou leurs rapports anatomiques, retentir sur les autres secteurs.
  * Abcès et métastases : rarement reconnus avant intervention sur l'hypophyse.
  * Chirurgie hypophysaire et radiothérapie (in situ principalement).
  * La selle turcique vide observée plus volontiers chez la multipare obèse et hypertendue sera révélée par le scanner ; elle entraîne cependant dans moins de 50 % des cas une atteinte endocrinienne.
  * De rares cas d'hypophysites auto-immunes ont été rapportés.

3. Syndrome de résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes π

- Exceptionnel, par mutation du récepteur aux hormones thyroïdiennes.
- Hypothyroïdie de degré variable parfois associée à un goitre.
- Paradoxalement, les hormones thyroïdiennes sont élevées avec une TSH normale ou augmentée.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

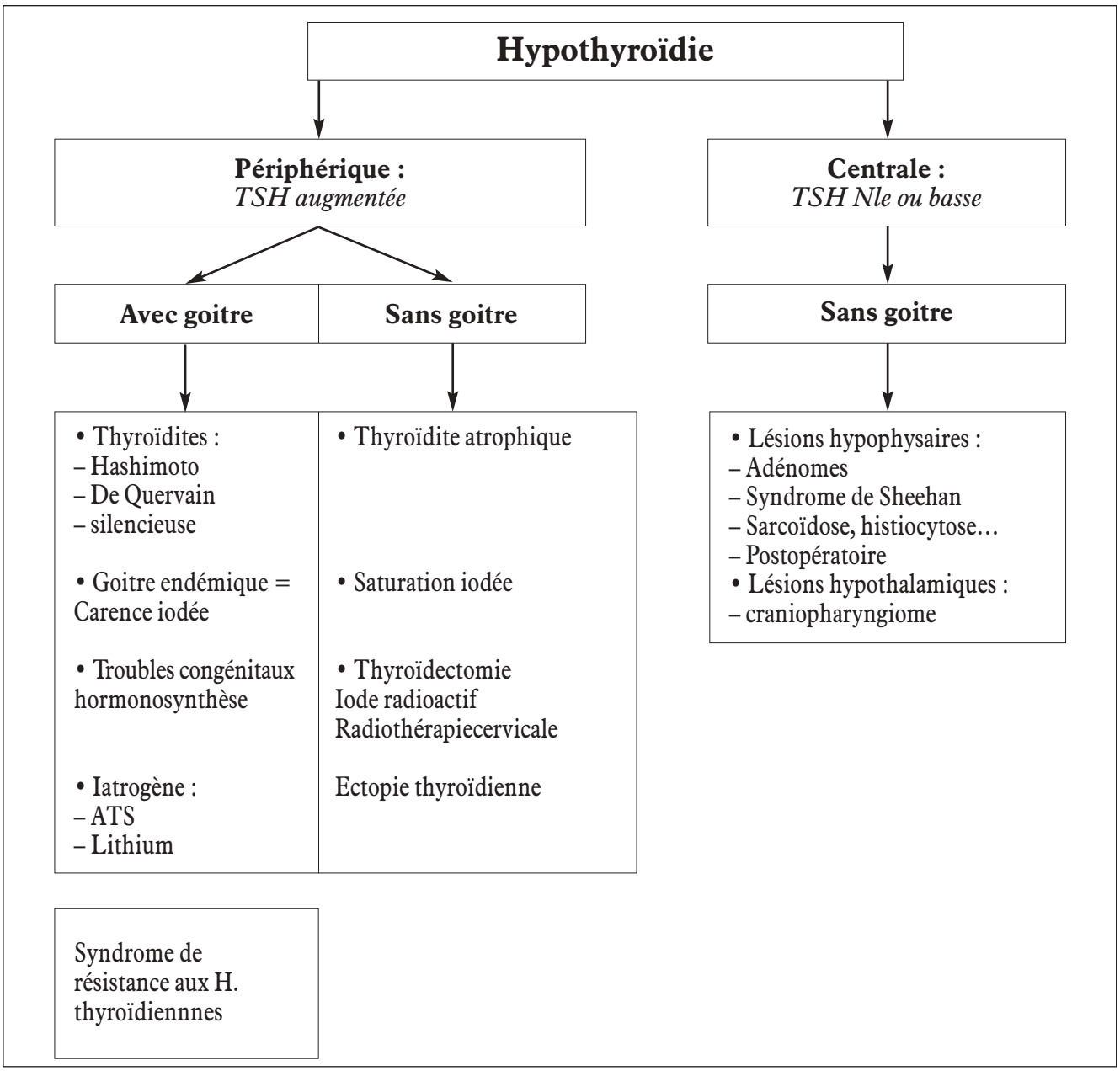


Tableau résumant les principales étiologies d'hypothyroïdie

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

A/L'évolution ne se conçoit que traitée

1. Résultats cliniques

- Ils sont souvent spectaculaires et se maintiendront par un traitement à vie.
- L'amélioration peu être limitée en raison d'une insuffisance coronarienne sous-jacente interdisant l'utilisation de doses d'hormones thyroïdiennes suffisantes.
- Cliniquement, le patient se réveille physiquement et psychiquement, devient moins frileux, l'atteinte des phanères régresse très lentement.
- Lorsqu'il y a myxœdème, le patient se « désinfiltre », perd sa couleur jaunâtre, le poids diminue.

2. Surveillance paraclinique

Elle montre que l'hypercholestérolémie s'atténue (dans le cas contraire, il faudra rechercher une hyperlipidémie constitutionnelle), l'anémie disparaît, les CPK se normalisent, le microvoltage disparaît à l'ECG, l'épanchement péricardique régresse sur les échocardiographies successives.

3. Surveillance d'un patient traité à vie

- Elle est nécessaire pour dépister :
  - Un surdosage : apparition de signes d'hyperthyroïdie avec tachycardie, irritabilité, thermophobie, accélération du transit, perte de poids : l'éducation du patient doit permettre de suspecter rapidement ce surdosage.
  - Un sous-dosage : celui-ci va laisser persister un certain nombre de signes ou entraîner leur réapparition ; il est important de s'assurer que le traitement est pris quotidiennement, à la dose correcte et qu'il n'a pas été arrêté car le patient va mieux. Un sous-dosage délibéré est parfois nécessaire chez le patient coronarien, et il est alors nécessaire d'établir un équilibre entre un confort optimal et un risque coronarien limité.

4. Insuffisance thyroïdienne et corticotrope

L'association insuffisance corticotrope (ou surrénalienne primitive dans le cadre d'un syndrome de Schmidt) – insuffisance thyroïdienne implique de débuter le traitement par celui de l'insuffisance surrénale (sous peine de déclencher une insuffisance surrénale aiguë).

B/En l'absence de traitement

- L'absence de diagnostic ou l'interruption prolongée du traitement peut conduire à une complication gravissime et exceptionnelle : le coma myxœdémateux.
- Ce coma est d'installation progressive, parfois précipité par un facteur déclenchant tel que : infection, chirurgie, traumatisme, médicament (barbituriques notamment).
- Ce coma est évocateur par son caractère calme, l'absence de signes de localisation, et surtout l'association d'une hypothermie franche (en l'absence d'infection), d'une bradycardie, d'une hypotension aux signes classiques d'hypothyroïdie sur le plan morphologique.
- L'interrogatoire de l'entourage est ici important pour rechercher certains signes d'hypothyroïdie (frilosité, dépilation) dans les mois précédant le coma.
- Biologiquement, certains éléments peuvent orienter tels que l'hyponatrémie, l'hypoglycémie, l'hypercholestérolémie, l'insuffisance rénale fonctionnelle.
- Le pronostic de ce coma myxœdémateux demeure catastrophique (80 % de décès), malgré le traitement, en raison notamment de complications respiratoires (bradypnée, pauses respiratoires avec hypoxie, normo- ou hypercapnie) et cardio-vasculaires.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Le traitement doit être entrepris sans attendre les résultats du dosage des hormones thyroïdiennes, de la TSH et de la cortisolémie, en milieu de réanimation.

TRAITEMENT

Il s'agit d'un traitement substitutif à vie.

A/Hormones thyroïdiennes

1. Métabolisme

- La thyroxine (T4), absorbée à 50 % par le tube digestif, a une demi-vie de 7 jours et sa concentration plasmatique atteint un plateau après 3 à 5 semaines.
- La triodothyronine (T3), absorbée à 100 % par le tube digestif, a une demi-vie de 24 heures, une concentration en plateau étant obtenue en 3 à 5 jours.

2. Besoins quotidiens

- La thyroïde produit 80 µg de T4/24 heures et l'organisme 25 µg de T3, dont 75 % proviennent de la désiodation de la T4.
- Il est donc logique de prescrire de la T4.

3. Hormones thyroïdiennes disponibles

a) Extraits thyroïdiens

Ils ne sont plus utilisés en raison de la variabilité de leur concentration en hormones thyroïdiennes et notamment en T3.

b) Préparations pures de thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3)

- Elles sont préférées, sous forme lévogyre (LT4 et LT3), la forme dextrogyre étant inactive.
- La posologie moyenne de la forme orale de LT4 est de 2 µg/kg/jour chez l'adulte et 3,5 µg/kg/jour chez l'adolescent.
- La T3 n'a qu'une seule indication : le remplacement temporaire de la T4 un mois avant la scintigraphie corps entier à l'iode 131 dans le cadre de cancers thyroïdiens opérés.
- Les formes injectables sont d'utilisation exceptionnelle.
- Au total, on dispose donc de :

L-Thyroxine : cp 100 µg LT4,
gouttes 5 µg LT4 par goutte,
amp 200 µg LT4, injectable
Lévothyrox : cp 25 µg LT4,
cp 50 µg
cp 75 µg
cp 100 µg
cp 125 µg
cp 150 µg
Cynomel : cp 25 µg LT3,
Euthyral : cp 100 µg LT4 + 20 µg LT3

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

B/Précautions indispensables

1. Initiation du traitement à l'hôpital

L'hospitalisation est nécessaire, sauf lorsqu'il s'agit d'une hypothyroïdie partiellement compensée qui peut être traitée en ambulatoire ou qu'il s'agit d'un sujet jeune et que l'hypothyroïdie est récente.

2. Traiter toute insuffisance surrénale

- Systématiquement en cas d'atteinte antéhypophysaire.
- Dans le syndrome de Schmidt (atteinte primitive surrénalienne et thyroïdienne).
- Dans le coma myxœdémateux.
- En cas de doute, on pourra débuter l'hydrocortisone sans attendre le résultat du cortisol libre urinaire et du test au synacthène immédiat sur le cortisol.
- Le traitement consiste alors en : hydrocortisone 30 à 60 mg/24 heures, régime normosodé, etc.
- L'hydrocortisone se présente sous forme de comprimés à 10 mg.

3. Traitement étiologique

Traiter, si possible, l'étiologie de l'insuffisance thyroïdienne secondaire.

4. Exercer une surveillance cardiaque

Elle est systématique avant et dans les jours suivant toute modification posologique : pouls, TA, ECG, voire échocardiographie.

C/Mise en route du traitement

1. En ambulatoire

- Devant une hypothyroïdie modérée chez un sujet jeune non coronarien, la dose peut être initialement de 50 μg/jour et augmentée progressivement (25 μg) par paliers de 4 semaines.
- Le bilan thyroïdien est contrôlé à chaque palier thérapeutique.

2. En milieu hospitalier

- En cas d'hypothyroïdie profonde (TSH > 40 mUI/l) ou d'antécédents coronariens, la posologie sera très progressivement croissante en débutant par 12,5 à 25 μg par jour (ou tous les 2 jours).
- L'augmentation de la dose (12,5 à 25 μg par mois) ne sera possible qu'en l'absence de tout signe clinique ou électrocardiographique d'insuffisance coronarienne au cours de cette période.
- Toute aggravation ou apparition d'insuffisance coronarienne impose le retour à la dose précédente, même si l'hypothyroïdie n'est pas complètement substituée (le but du traitement n'est pas d'obtenir une TSH normale mais une T4 libre la plus proche de la normale possible).
- Dans les formes sévères d'hypothyroïdie, l'introduction de la supplémentation thyroïdienne est précédée par 48 heures de couverture d'hydrocortisone pour éviter l'éventuelle décompensation d'une insuffisance surrénale fonctionnelle.

3. Prescription de bêtabloquant

- Elle n'est pas systématique, ni parfaitement logique chez un patient bradycarde et, de plus, risque de masquer un surdosage.
- Elle sera évitée par l'augmentation très progressive de la posologie.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

D/Surveillance du traitement

1. La clinique permet de juger de l'amélioration
Modifications morphologiques, disparition de la bradycardie, absence de signes de surdosage, etc.

2. Dosage de la TSH
- Il est essentiel dans l'hypothyroïdie primitive : le but est la normalisation de la TSH.
- Il sera contrôlé toutes les 4 à 6 semaines tant que la posologie définitive n'est pas établie, puis annuellement.

3. Dosages de T4 libre
Il permet l'adaptation posologique dans l'insuffisance thyroïdienne haute.

4. Adaptation posologique
- Elle se fait par contrôles biologiques successifs (4 semaines après chaque modification de posologie) ;
- la dose de croisière est de 100 à 200 μg de LT4 est obtenue par paliers de 12,5 à 25 μg.

E/Schémas thérapeutiques

1. Hypothyroïdie définitive
Hypothyroïdie dite idiopathique, insuffisance thyréotrope, Hashimoto, postchirurgie, post-IRA, ectopie, trouble de l'hormonogenèse : adaptation posologique progressive et éducation du patient.

2. Hypothyroïdie transitoire

a) Thyroïdites subaiguës
Pas de traitement.

b) Antithyroïdiens de synthèse
Adaptation de la posologie des ATS ou association ATS — hormones thyroïdiennes.

c) Surcharge iodée, lithium, autres médicaments
Arrêt de l'agent causal et surveillance ou, si le traitement en cause ne peut être arrêté, traitement substitutif.

3. Cas particuliers

a) Insuffisance thyréotrope
En plus du traitement par hormones thyroïdiennes, il faut traiter :
- Le *déficit corticotrope :* avant d'initier les hormones thyroïdiennes.
- Le *déficit somatotrope :* enfants seulement (GH, GRF).
- Le *déficit gonadotrope :*
  * Homme : testostérone IM ou dihydrotestostérone percutanée.
  * Femme : association estroprogestative (estrogène naturel percutané ou *per os*).
  * CI : les estrogènes sont contre-indiqués en cas d'adénome à prolactine.
- Une *tumeur hypophysaire ou suprasellaire :* traitement adapté (chirurgie, radiothérapie, médicaments).

b) Coma myxœdémateux
- Le traitement, en urgence, en milieu de réanimation associe celui de l'insuffisance surréna-

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

le (hémisuccinate d'hydrocortisone IV puis hydrocortisone *per os*) et de l'insuffisance thyroïdienne (LT3 par la sonde gastrique ou LT4 par voie veineuse).
– Le traitement inclut également oxygénothérapie, réchauffement passif progressif pour lutter contre l'hypothermie, voire ventilation assistée, remplissage et rééquilibration électrolytique (hyponatrémie fréquente à traiter par une restriction hydrique).
– Une cause déclenchante éventuelle doit être traitée (par exemple, infectieuse).
– L'emploi des bêtabloquants est fonction de l'existence de complications (insuffisance cardiaque, etc). ■

POINTS FORTS

Diagnostic :
- **Clinique :**
  - **Hypothyroïdie primaire : apathie, frilosité, infiltration cutanéo-muqueuse, bradycardie, hypothermie, troubles des phanères.**
  - **Hypothyroïdie secondaire : pas de myx-œdème, ralentissement psychomoteur intriqué avec d'autres signes d'insuffisance antéhypophysaire.**
- **Paraclinique :**
  - **Hypothyroïdie primaire : TSH augmentée, FT3 et FT4 diminuées.**
  - **Hypothyroïdie secondaire : TSH normale ou diminuée, FT3 et FT4 diminuées.**
  - **La scintigraphie est blanche en cas de surcharge iodée.**
- **Étiologies :**
  - **Hypothyroïdie primaire (thyroïdite de Hashimoto, surchage iodée, troubles de l'hormonosynthèse, carence en iode, thyroïdectomie totale et traitement par iode radioactif).**
  - **Hypothyroïdie secondaire : processus expansif hypothalamo-hypophysaire (sarcoïdose, histiocytose X, tuberculose, craniopharingiome, adénome hypophysaire, abcès, métastase) ou nécrose antéhypophysaire (syndrome de Sheehan).**

Complications :
- **Coma hypothyroïdien.**

Traitement :
- **Traitement substitutif à vie par le Lévothyrox.**
- **Hospitalisation,**

si TSH supérieure à 40 mUI/l débuter avant la substitution thyroïdienne un traitement par hydrocortisone pendant quelques jours ;
la substitution thyroïdienne est débutée progressivement
augmentation de la posologie de lévothyrox par paliers de un mois.
sous contrôle ECG répété = risque de décompensation coronariennne
- **Si surcharge iodée, arrêter la surcharge, substitution thyroïdienne si hypothyroïdie symptomatique.**
- **Si hypothyroïdie secondaire, la substitution thyroïdienne est associée au traitement spécifique de la maladie causale.**

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier