

ITEM 243 (ex-241) : HYPOTHYROIDIE

Hypothyroïdie = hypofonctionnement de la glande thyroïde : fréquente, prévalence plus importante chez la femme (7,5%) que chez l'homme (3%), plus fréquent avec l'âge (10%) ou en cas de syndrome de Turner, trisomie 21 ou diabète auto-immun

- Origine périphérique : - T4L normale : **hypothyroïdie fruste** (infraclinique), avec TSH peu élevée (4 à 10 mUI/L)
 - T4L basse : **hypothyroïdie patente**, avec TSH plus élevée (> 10 mUI/L)
- Origine hypothalamo-hypophysaire = **insuffisance thyroïdienne** (bien plus rare < 5% des hypothyroïdies) : hypothyroïdie avec TSH normale ou basse (inadaptée à la valeur de T4L) en cas d'origine hypophysaire, parfois TSH légèrement élevée < 10 mUI/L (dosable mais biologiquement inactive) contrastant avec une T4L basse en cas d'origine hypothalamique

Manifestation	C	- Syndrome d'hypo-métabolisme	<ul style="list-style-type: none"> - Asthénie physique et psychique, somnolence - Hypothermie, frilosité acquise - Constipation - Bradycardie - Prise de poids modeste, contrastant avec une perte d'appétit
		Atteinte cutanéophanéarienne	<ul style="list-style-type: none"> - Peau pâle ou jaunâtre (carotinodermie par ↘ de transformation du carotène en vitamine A), sèche, squameuse, dépilée (axillaire, pubienne, queue des sourcils), transpiration diminuée - Cheveux secs, cassants - Lèvres cyanosées
		- Myxœdème cutanéomuqueux	<ul style="list-style-type: none"> - Peau infiltrée, épaissie : au niveau de la face dorsale des mains et des pieds, des paupières (le matin au réveil) et du visage (« faciès lunaire ») - Syndrome du canal carpien - Atteinte ORL : voix rauque, hypoacousie, macroglossie, ronflements
		Atteinte neuro-musculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Enraidissement, crampes, myalgies - Plus rarement : tendinite, arthralgie, neuropathie périphérique, syndrome cérébelleux
		Retentissement endocrinien	<ul style="list-style-type: none"> - Galactorrhée (rare) par hyperprolactinémie en cas d'hypothyroïdie profonde avec TSH > 50 - Troubles des règles : oligoménorrhée, ménorragie, anovulation - Troubles de la libido
		<ul style="list-style-type: none"> → En cas d'hypothyroïdie fruste : syndromes modestes ou absents → En cas d'insuffisance thyroïdienne : symptômes d'hypométabolisme souvent associés à d'autres signes de déficit hypophysaire (insuffisance thyroïdienne rarement isolée), sans myxœdème 	
Bio	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normocytaire normochrome, ou plus rarement macrocytaire (→ suspecter une maladie de Biermer associée dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune si macrocytose persistante après traitement) - Hypercholestérolémie (↗ LDLc) quasi-constante → dosage seulement après traitement de l'hypothyroïdie ou en cas d'hypothyroïdie fruste pour discuter de l'indication de traitement - Hypertriglycéridémie (↗ VLDL) par diminution de la dégradation des lipoprotéines, plus rare - ↗ CPK ± ↗ ASAT et LDH : par infiltration des fibres musculaires - Hyponatrémie de dilution - Hyperprolactinémie 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie normocytaire normochrome, ou plus rarement macrocytaire (→ suspecter une maladie de Biermer associée dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune si macrocytose persistante après traitement) - Hypercholestérolémie (↗ LDLc) quasi-constante → dosage seulement après traitement de l'hypothyroïdie ou en cas d'hypothyroïdie fruste pour discuter de l'indication de traitement - Hypertriglycéridémie (↗ VLDL) par diminution de la dégradation des lipoprotéines, plus rare - ↗ CPK ± ↗ ASAT et LDH : par infiltration des fibres musculaires - Hyponatrémie de dilution - Hyperprolactinémie 		
Complication	Forme cardio-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte fonctionnelle : bradycardie sinusale, inotropisme négatif, voire insuffisance cardiaque et troubles de la conduction - Epanchement péricardique (péricardite myxœdémateuse) : généralement bien toléré, ± associé à un épanchement pleural ou péritonéal - Coronaropathie : FdRCV par hypercholestérolémie, peut se démasquer sous traitement substitutif 	
	Forme neuro-musculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Etat dépressif, syndrome confusionnel ou démence chez le sujet âgé - Myopathie proximale (avec CPK élevées) - Syndrome d'apnée du sommeil 	
	- Coma myxœdémateux	<ul style="list-style-type: none"> = En cas d'hypothyroïdie profonde (TSH > 50), périphérique, ancienne, volontiers en période hivernale, favorisée par une agression (infection, chirurgie, sédatif, antidépresseur) : rare - Coma calme, hypotonique, hypothermique (mortalité 20%) - Bradycardie avec allongement du QT, bradypnée, hypotension - ROT lents décomposés, sans signe de localisation - Hyponatrémie de dilution majeure et constante 	

Diagnostic	Confirmation	- Dosage de la TSH seule en 1 ^{ère} intention : \nearrow TSH > 4 mUI/L - Dosage de la T4L si TSH anormale : profondeur de l'hypothyroïdie → Le dosage de la T3L est inutile en pratique courante (dernière hormone à diminuer)
	Palpation thyroïdienne	- Goitre : Hashimoto, post-partum, Riedel, De Quervain, ATS, lithium, carence iodée - Sans goitre : thyroïdite atrophique, post-partum, iode radioactif, radiothérapie, iatrogène, centrale
	Bilan étiologique	- Ac anti-TPO en 1 ^{ère} intention, puis Ac anti-Tg si négatifs - Echographie cervicale non systématique : seulement si nodule de la thyroïde → Examens inutiles : scintigraphie thyroïdienne, thyroglobuline (sauf hypothyroïdie congénitale)
Thyroïdite auto-immune (lymphocytaire)	Thyroïdite de Hashimoto	= Infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien d'origine auto-immune - Possiblement associée à d'autres atteintes auto-immunes ± dans le cadre d'une poly-endocrinopathie : vitiligo, diabète de type 1, insuffisance surrénalienne (syndrome de Schmidt), insuffisance ovarienne, polyarthrite rhumatoïde, anémie de Biermer, maladie cœliaque... → En cas de croissance rapide du goitre ou d'une zone pseudo-nodulaire : évoquer un lymphome (cpmlrique < 1% des thyroïdites auto-immunes)
	C	- Phase initiale d'euthyroïdie , asymptomatique (TSH normale), évoluant vers une hypothyroïdie par destruction progressive des thyrocytes (\nearrow TSH progressive) - Débute parfois par une phase d'hyperthyroïdie transitoire - Goitre ferme et irrégulier
	PC	- Ac anti-TPO (parfois à taux très élevé) ou Ac anti-Tg (à doser si Ac anti-TPO négatifs) - Echographie à réaliser si nodule à la palpation : goitre globalement hypoéchogène, hétérogène avec des zones hyperplasiques pseudonodulaires hyperéchogènes
Autres thyroïdites	Thyroïdite atrophique	= D'origine auto-immune, sans goitre : constitue souvent l'évolution d'une maladie de Hashimoto - Survenue tardive, volontiers > 50 ans ou après la ménopause - Ac antithyroïdiens souvent moins élevés ou négatifs - Echographie : glande de taille normale ou diminuée, hypoéchogénicité diffuse, hétérogène
	Thyroïdite du post-partum	= 5% des grossesses : mécanismes auto-immuns identiques ± avec goitre modéré - Phase de thyrotoxicose initiale transitoire (2 mois post-partum), parfois inaperçue - Suivi d'une hypothyroïdie (3 à 6 mois en post-partum), habituellement transitoire, résolutive dans l'année, parfois définitive
	Thyroïdie subaiguë de De Quervain	= Thyroïdite granulomateuse : destruction des follicules thyroïdiens - Phase de thyrotoxicose initiale, suivi après 1-3 mois d'une hypothyroïdie, généralement transitoire - Douleur cervicale intense, syndrome inflammatoire
Autre cause périphérique	Carence iodée	= En zone à risque : pays en voie de développement - Hypothyroïdie sévère et profonde, retentissement neurocognitif majeur (« crétinisme goitreux »)
	Cause iatrogène	Souvent silencieuses mais peuvent être douloureuses : - Thyroïdite : . Par surcharge iodée : amiodarone, produit de contraste iodé, IRA-thérapie (possibles plusieurs années après d'où le dosage annuel de TSH) . Interféron, autres immunothérapies et check-point inhibiteurs ou inhibiteur de tyrosine-kinase (anti-cancéreux) . Radiothérapie cervicale : possible plusieurs années après - Surdosage en antithyroïdiens de synthèse - Lithium : goitre fréquent, hypothyroïdie plus rare
	Cause rare	- Amylose, hémochromatose juvénile ou post-transfusionnelle, sarcoïdose, métastases... - Syndrome de résistance à la TSH

Causes centrales	Insuffisance thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> = Rarement isolée : souvent révélée par un syndrome tumoral ou une insuffisance antéhypophysaire - Compression hypothalamo-hypophysaire : adénome hypophysaire, craniopharyngiome, méningiome - Séquelle post-chirurgicale ou post-radiothérapie - Séquelle : méningite, traumatisme crânien, hémorragie méningée, apoplexie hypophysaire, nécrose hémorragique hypophysaire du post-partum (syndrome de Sheehan), hypophysite lymphocytaire - Génétique (rare) : déficit de facteur de transcription de l'ontogénèse pituitaire → IRM hypothalamo-hypophysaire systématique 					
	Hormono-thérapie substitutive	<ul style="list-style-type: none"> - Lévothyroxine L-T4 (Lévothyrox®) : en comprimé, solution buvable ou injectable - T3 (rarement utilisée) : seule (Cynomel®) ou associée à la T4 (Euthyral®) → Besoins variables selon la profondeur de l'hypothyroïdie : en moyenne 1 à 1,5 µg/kg/jour <table border="1"> <tr> <td>Modalités</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - 1 prise/jour, à vie, le matin - A jeun, à distance de toute prise de café, thé ou complément alimentaire </td> </tr> <tr> <td>Hypothyroïdie périphérique</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> = Adaptation selon la TSH seule : contrôle à 6-8 semaines après introduction ou modification de posologie, à 6 mois puis 1/an - Objectif pour la population générale : TSH entre 0,5 et 2,5 mUI/L - En cas de coronaropathie non contrôlée chez les personnes âgées : normalisation progressive, objectif de TSH stable à 10 mUI/L - Objectif chez la femme enceinte : TSH < 2,5 mUI/L </td> </tr> <tr> <td>Insuffisance thyroïdienne</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> = Adaptation selon la T4L seule (TSH effondrée en cas de substitution correcte) - Objectif : T4L dans le milieu ou le 1/3 supérieur de la normale, avec T3L normale </td> </tr> </table>	Modalités	<ul style="list-style-type: none"> - 1 prise/jour, à vie, le matin - A jeun, à distance de toute prise de café, thé ou complément alimentaire 	Hypothyroïdie périphérique	<ul style="list-style-type: none"> = Adaptation selon la TSH seule : contrôle à 6-8 semaines après introduction ou modification de posologie, à 6 mois puis 1/an - Objectif pour la population générale : TSH entre 0,5 et 2,5 mUI/L - En cas de coronaropathie non contrôlée chez les personnes âgées : normalisation progressive, objectif de TSH stable à 10 mUI/L - Objectif chez la femme enceinte : TSH < 2,5 mUI/L 	Insuffisance thyroïdienne
Modalités	<ul style="list-style-type: none"> - 1 prise/jour, à vie, le matin - A jeun, à distance de toute prise de café, thé ou complément alimentaire 						
Hypothyroïdie périphérique	<ul style="list-style-type: none"> = Adaptation selon la TSH seule : contrôle à 6-8 semaines après introduction ou modification de posologie, à 6 mois puis 1/an - Objectif pour la population générale : TSH entre 0,5 et 2,5 mUI/L - En cas de coronaropathie non contrôlée chez les personnes âgées : normalisation progressive, objectif de TSH stable à 10 mUI/L - Objectif chez la femme enceinte : TSH < 2,5 mUI/L 						
Insuffisance thyroïdienne	<ul style="list-style-type: none"> = Adaptation selon la T4L seule (TSH effondrée en cas de substitution correcte) - Objectif : T4L dans le milieu ou le 1/3 supérieur de la normale, avec T3L normale 						
Stratégie thérapeutique	Hypothyroïdie patente	<ul style="list-style-type: none"> - Patient < 70 ans sans atcd coronarien ni FdRCV : posologie initiale = 50 à 150 µg/j - Patient > 70 ans ou coronarien ou avec FdRCV : posologie initiale = 12,5 à 25 µg/j, puis augmentation progressive par palier de 12,5-25 µg toutes les 1-2 semaines jusqu'à dose efficace → Le risque de démasquer une coronaropathie est d'autant plus important que l'hypothyroïdie est profonde et ancienne : surveillance ECG, consultation en cas de douleur thoracique 					
	Hypothyroïdie fruste	<ul style="list-style-type: none"> = Taux de TSH élevé > 4 avec taux de T4L normal, confirmé par un 2^{ème} dosage à 1 mois → Dépistage : femme > 60 ans si atcd thyroïdien, Ac antithyroïdiens ou traitement à risque - Risque élevé d'hypothyroïdie patente (TSH > 10 et/ou Ac anti-TPO) : substitution recommandée - Risque faible d'hypothyroïdie patente (TSH < 10 et absence d'Ac anti-TPO) : TSH à 6 mois puis 1/an - Risque intermédiaire (manifestations cliniques, hypercholestérolémie) : discussion selon le cas - En cas de grossesse : traitement systématique si TSH ≥ 3 mUI/L, objectif de TSH < 2,5 → Besoins en hormones thyroïdiennes diminués : 25 à 75 µg/jour 					
	Traitement intercurrent	<ul style="list-style-type: none"> = Nécessité d'augmenter la posologie en cas de traitement interagissant avec la lévothyroxine - ↘ Absorption : sulfate de fer, carbonate de calcium, inhibiteur de la pompe à protons, magnésium - ↗ Clairance : phénobarbital, carbamazépine, rifampicine, phénytoïne, sertraline, chloroquine - ↗ Liaison à la protéine porteuse TBG : œstrogène 					
	Coma myxœdémateux	<ul style="list-style-type: none"> → Hospitalisation urgente en réanimation : mesures de réanimation, réchauffement - Hormonothérapie substitutive injectable - Systématiquement associé au traitement d'insuffisance surrénalienne : hydrocortisone 					
	Grossesse normale	<ul style="list-style-type: none"> - 1^{er} trimestre : TSH abaissée et T4L à la limite supérieure de la normale : action TSH-like de l'hCG - Suite : normalisation de la TSH et baisse de la T4L (pouvant rester basse durant toute la grossesse) 					
Grossesse	Complication de l'hypothyroïdie	<ul style="list-style-type: none"> - Maternelle : infertilité - Obstétrique : HTA gravidique, prééclampsie, fausse couche, anémie, hémorragie du post partum - Fœtale (thyroïde fœtale non fonctionnelle au 1^{er} trimestre → développement nerveux dépendant des hormones maternelles) : hypotrophie, RCIU, troubles du développement neuro-intellectuel (même si hypothyroïdie fruste), souffrance fœtale, mort in utero, naissance post-terme - Néonatale : goitre néonatal, détresse respiratoire transitoire 					
	TTT	<ul style="list-style-type: none"> - 1^{er} trimestre : ↗ besoins en lévothyroxine de 25-50% - Surveillance mensuelle de la TSH : objectif < 2,5 mUI/L 					

Hypothyroïdie congénitale	Cause	= 1 cas/2500 naissances : dépistage systématique à la naissance (mesure de la TSH) - Dysgénésie thyroïdienne : athyréose, thyroïde ectopique - Hypoplasie de la thyroïde - Goitre par trouble de l'hormonogénèse
	Manifestations	- Manifestations néonatales : ictère prolongé, constipation, retard d'évacuation du méconium, hypotonie, pleurs rauques, difficulté à la succion, fontanelles larges (surtout postérieure), hypothermie - Retard psychomoteur important et irréversible - Retard de croissance statural dysharmonieux - Ostéodystrophie
	TTT	- Hormonothérapie substitutive à vie par L-thyroxine : posologie initiale augmentée $\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ → Aucun retard mental ou retard de croissance si traitement adapté et précoce (avant 12 à 15 jours)