

Le plus souvent l'affaire du médecin de famille

Hypothyroïdie

Karl Scheidegger

Après le diabète sucré, l'hypothyroïdie est la maladie endocrinienne la plus fréquente. Bien plus de 90% des cas ne présentent aucune difficulté, ni sur le plan diagnostique ni sur le plan thérapeutique. Ils peuvent dès lors très bien être pris en charge et suivis par le médecin de famille.

Selon la population considérée, l'hypothyroïdie touche 1–4% des femmes. Chez l'homme, l'hypothyroïdie est beaucoup plus rare. Dans la grande majorité des cas, elle résulte directement d'une atteinte de la glande thyroïde (hypothyroïdie primaire). L'hypothyroïdie est le plus souvent la conséquence d'une destruction endogène des tissus thyroïdiens dans le cadre d'une pathologie thyroïdienne auto-immune ou d'une destruction iatrogène de la thyroïde à visée thérapeutique, et donc consentie, par le biais d'une thyroïdectomie, d'un traitement à l'iode radioactif, d'une radiothérapie externe ou de médicaments.

Diagnostic

Les symptômes classiques d'un hypofonctionnement de la thyroïde sont résumés dans le tableau 1. Etant donné que la maladie débute la plupart du temps de manière insidieuse, les manifestations cliniques sont souvent discrètes, avec une présentation mono- ou oligo-symptomatique, voire totalement absentes. Bien qu'elle soit relativement fréquente, un dépistage systématique de l'hypothyroïdie n'est en règle générale pas recommandé, sauf en cas de désir de grossesse ou de grossesse effective. En revanche, dans de nombreuses situations anamnestiques et cliniques, l'indication d'un dépistage doit être posée généreusement.

Une élévation de la valeur de thyroïdostimuline (TSH) est pratiquement toujours évocatrice d'une hypothyroï-

die. Le dosage de cette hormone est simple et fiable. La mise en évidence consécutive d'une faible concentration de T4 libre (T4L) permet de confirmer le diagnostic. Si aucun goitre n'est palpable, des examens complémentaires ne sont en principe pas nécessaires, alors que la présence d'un goitre à la palpation constitue un motif de réalisation d'une échographie. En cas de suspicion d'une affection thyroïdienne auto-immune, un dosage unique (!) des anticorps anti-thyroperoxydase (TPO) et anti-thyroglobuline est justifié. Le résultat n'a néanmoins pas de conséquences directes sur le plan thérapeutique.

Les pièges diagnostiques sont très rares. Ils concernent la résistance aux hormones thyroïdiennes, les tumeurs hypophysaires sécrétant de la TSH et les élévations de la TSH d'origine médicamenteuse, induites par ex. par des antagonistes de la dopamine (par ex. métoclopramide).

Causes

Les causes possibles d'une hypothyroïdie sont énumérées dans le tableau 2. Pour les formes iatrogènes, c'est bien sûr l'anamnèse qui permet d'orienter le diagnostic. Les causes très rares ne sont pas abordées dans cet article.

L'hypothyroïdie secondaire, qui est également rare, ne survient guère de manière isolée. Elle est généralement combinée à d'autres déficits hormonaux. Sur le plan clinique, un hypogonadisme est souvent présent. L'anamnèse est fréquemment évocatrice d'une atteinte hypothalamo-hypophysaire centrale. La présence d'une polyurie/polydipsie et de rétrécissements du champ visuel imposent des examens complémentaires. Dans le cadre d'une hypothyroïdie secondaire, la valeur de TSH n'est utile ni sur le plan diagnostique ni, par la suite, pour le contrôle du traitement.

Concernant le diagnostic différentiel, il est parfois nécessaire de faire la distinction entre une hypothyroïdie secondaire et des changements au niveau des valeurs

Tableau 1: Symptômes d'hypothyroïdie.

Fatigue
Intolérance au froid
Humeurs dépressives
Constipation
Prise de poids (œdèmes!)
Troubles du cycle menstruel, aménorrhée
Galactorrhée, infertilité
Alopécie
Faiblesse musculaire, crampes musculaires

Article basé sur un séminaire présenté au congrès CMPR 2015

Tableau 2**Causes de l'hypothyroïdie primaire***Affection thyroïdienne auto-immune*

- avec (= Hashimoto) ou sans goitre
- dans le cadre d'un syndrome polyendocrinien auto-immun
- après une maladie de Basedow
- après une thyroïdite de De Quervain (souvent passagère)
- après une thyroïdite du post-partum (souvent passagère)

Origine iatrogène

- après thyroïdectomie
- après traitement à l'iode radioactif
- après radiothérapie externe
- après médicaments (lithium, amiodarone, interféron γ)

Origine congénitale (très rare)

- aplasie de la thyroïde, dysplasie de la thyroïde
- trouble de l'organification de l'iode

Divers (très rare)

- résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes
- affection infiltrative (tumeur, sarcoïdose)

Causes de l'hypothyroïdie secondaire (rare! survenue de manière non isolée!)

En cas de tumeur hypothalamique/hypophysaire

En cas de syndrome de la selle turcique vide

Après une opération dans la région hypothalamique/hypophysaire

Après une radiothérapie dans la région hypothalamique/hypophysaire

Après un traumatisme

En cas d'hypophysite lymphocytaire

En cas de maladie infiltrative (hémochromatose, sarcoïdose, histiocytose langerhansienne)

des hormones thyroïdiennes survenant dans le cadre de maladies systémiques graves (*non-thyroidal illness; euthyroid sick syndrome*), qui se caractérisent également par une faible concentration de T4L alors que la TSH est paradoxalement basse.

L'hypothyroïdie consécutive à une thyroïdite du post-partum, à une thyroïdite de De Quervain ou à un traitement à l'iode radioactif (à faible dose) est souvent uniquement passagère.

Traitement

La substitution hormonale dans le cadre d'une hypothyroïdie fait en principe appel à la lévothyroxine (T4) synthétique. Sa demi-vie d'environ sept jours autorise toujours une prise quotidienne unique. Toutes les pré-

Tableau 3: Facteurs pouvant perturber l'absorption de la T4.

Médicaments (bisphosphonates oraux, chélateurs du phosphate, chélateurs de l'acide biliaire)

Minéraux (sels de calcium, sels de fer)

Maladies/conditions impliquant une malabsorption

- maladie cœliaque
- bypass gastrique
- gastrite auto-immune

parations contenant de la T4 doivent être prises à jeun, 30 minutes avant le repas. L'absorption est réduite d'environ 15–20% en cas de prise postprandiale. D'autres facteurs susceptibles d'altérer l'absorption de la T4 sont résumés dans le tableau 3. Une prise le soir, avant le coucher, est possible. La dose de substitution journalière moyenne s'élève à 1,6 μg par kg de poids corporel, ce qui correspond à environ 100–150 μg . Après une ablation de la thyroïde, la dose nécessaire est en principe légèrement plus élevée qu'en cas de pathologie thyroïdienne auto-immune classique. Bien que les trois préparations de lévothyroxine disponibles en Suisse, à savoir Eltroxin[®], Euthyrox[®] et Tirosint[®] (tab. 4), soient théoriquement interchangeables, il ne faut pas changer de médicament sans raison, car il peut y avoir de légères différences au niveau de la formulation de T4. Si un changement de préparation est néanmoins effectué, les hormones thyroïdiennes devraient être contrôlées.

Tableau 4: Préparations de T4 disponibles en Suisse (emballage de 100 pce).

Eltroxin [®]	50 μg CHF 15.40	100 μg CHF 17.00
Euthyrox [®]	25 μg , 50 μg , 75 μg , 100 μg , 125 μg , 150 μg , 175 μg , 200 μg CHF 14.70	
Tirosint [®]	13 μg CHF 15.10	25 μg , 50 μg , 75 μg , 88 μg , 100 μg , 112 μg , 125 μg , 137 μg , 150 μg , 175 μg , 200 μg CHF 26.10

Chez les patients n'ayant pas de problèmes cardiaques, le traitement peut être débuté «à libre convenance». Une dose initiale de 75–100 μg de T4 ne provoque que rarement de légers symptômes d'hyperthyroïdie. Chez les patients avec cardiopathie coronaire connue ou suspectée, il est généralement recommandé de débiter la substitution à une dose de 25 μg et de l'augmenter progressivement à intervalles de plusieurs semaines. D'après la littérature, il est toutefois rare de démasquer une cardiopathie coronaire.

Après le début du traitement, un premier contrôle de la TSH devrait être réalisé au plus tôt après cinq demi-vies, c'est-à-dire après 5–6 semaines, et de préférence après 8–12 semaines; par la suite, la TSH devrait être contrôlée environ tous les trois mois jusqu'à l'atteinte de valeurs stables. L'objectif est d'atteindre une concentration de TSH comprise dans les valeurs normales; chez les enfants, les adolescents et les femmes ayant un désir de grossesse, la valeur cible est <2 mU/l. Ensuite, il est suffisant de réaliser un contrôle de la TSH tous les 1 à 2 ans. Avec l'âge, les besoins en T4 diminuent légèrement. Il n'est pas inhabituel que la dose

d'hormone puisse être réduite de 25–50 µg, mais petit à petit, sur plusieurs décennies. De plus en plus d'indices suggèrent que chez les personnes âgées de plus de 70–80 ans, la valeur normale de TSH devrait être rehaussée à environ 5–7 mU/l.

Il est absolument essentiel qu'avant son initiation, le traitement à vie de l'hypothyroïdie soit correctement expliqué au patient. Celui-ci doit bien comprendre le mode de prise. Il doit savoir qu'il s'agit de la substitution d'une hormone (manquante) et pas d'une intervention médicamenteuse et ainsi, qu'aucun effet indésirable et aucune conséquence à long terme ne sont à redouter si le traitement est pris correctement. Par ailleurs, le patient doit comprendre que l'organisme n'est pas capable de faire la distinction entre la T4 endogène et la T4 exogène. Les traitements alternatifs, par ex. par extraits thyroïdiens d'origine animale, sont problématiques, voire dangereux.

Tableau 5: Altération du bien-être en dépit d'une substitution de T4.

- _____
- Dose de T4 insuffisante (sans normalisation de la TSH)?
- _____
- Dose de T4 insuffisante (malgré une TSH normale)?
- _____
- Substitution de T3/T4 nécessaire?
- _____
- Insuffisance surrénalienne concomitante?
- _____
- Anémie concomitante (carence en fer, carence en vit. B₁₂)?
- _____
- Processus auto-immun en soi?
- _____
- Fait de savoir que l'on est atteint d'une maladie chronique?
- _____
- Humeurs dépressives?
- _____

Et lorsque le traitement ne fonctionne pas...

Si le contrôle hormonal révèle à la fois une TSH et une T4L élevées ou une T4 dans la limite supérieure de normale, la cause la plus probable est une mauvaise observance du patient, avec une prise de comprimés «conséquent» peu avant la consultation médicale. Le sérieux avec lequel le patient suit son traitement doit aussi être remis en cause en cas de «besoin» en T4 élevé que rien n'explique et d'importantes fluctuations infondées des valeurs hormonales.

Bien plus de 90% des patients atteints d'hypothyroïdie retrouvent une sensation de bien-être et de performance après une substitution adéquate en T4. Toutefois, chez certains patients, les symptômes persistent ou disparaissent seulement en partie et la qualité de vie ne se normalise pas. Les raisons possibles sont présentées dans le tableau 5. Pour exclure une carence en fer, une anémie pernicieuse ou une insuffisance surrénalienne, il suffit de procéder dans les règles de l'art. Au cas par cas, il peut être tout à fait judicieux de modifier la dose de substitution de 25 µg à titre d'essai, même si les concentrations hormonales sont comprises dans les valeurs normales.

Environ 80% de la triiodothyronine (T3) circulante n'est pas directement sécrétée par la thyroïde, mais provient d'une conversion périphérique de la T4, principalement dans le foie et les reins. Bien qu'il ait pu être montré de manière statistiquement incontestable qu'un traitement à la fois par T4 et T3 ne devrait pas être administré de façon routinière, il est tout à fait pertinent de faire une tentative de traitement avec la préparation combinée Novothyral® en l'absence de succès thérapeutique subjectif. Il se peut que chez certains patients, la conversion endogène de T4 en T3 soit perturbée.

Le titre d'un article paru dans une revue spécialisée d'endocrinologie, «Why do some patients remain unhappy...?», montre que même en cas de diagnostic et de traitement optimaux, certains patients estiment que leur qualité de vie est altérée de façon permanente sous substitution par T4. Les raisons de cette situation sont discutées. Le processus auto-immun en soi ou le fait que le patient sache qu'il est atteint d'une maladie chronique, suffisent-ils à altérer le bien-être?

Hypothyroïdie subclinique

L'hypothyroïdie subclinique correspond à une constellation biochimique avec une concentration élevée de TSH mais une concentration normale de T4L. Affectant 5–10% de la population, elle est particulièrement fré-

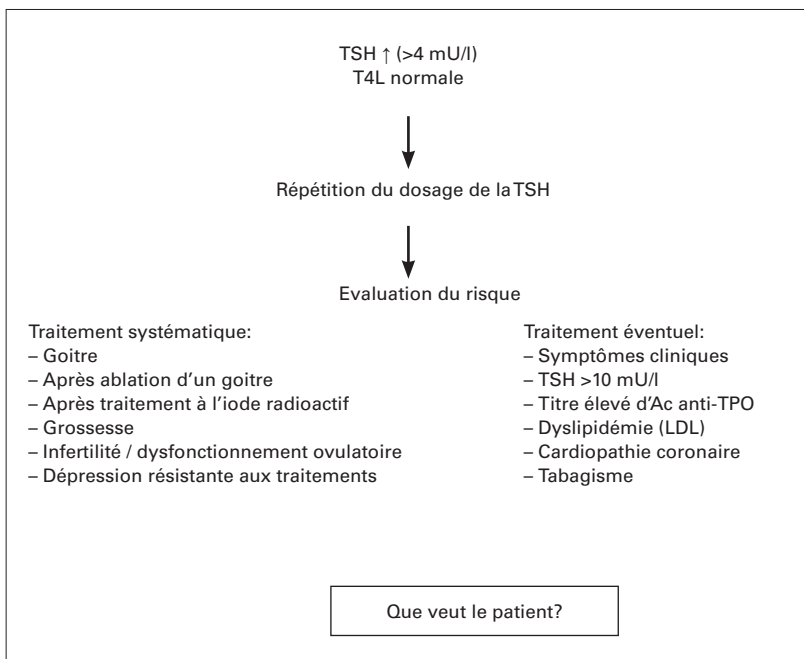


Figure 1: Marche à suivre possible en cas d'hypothyroïdie subclinique.

quente et sa prévalence est plus élevée chez les sujets âgés et chez les femmes. Le moment auquel il faut traiter l'hypothyroïdie subclinique reste en partie sujet à controverse. Les raisons suivantes s'opposent très clairement à une correction systématique de la moindre élévation de la TSH: les valeurs légèrement élevées se normalisent souvent spontanément. Seules 3% (en cas d'absence d'anticorps) à 5% (avec titres d'anticorps positifs) des personnes concernées développent une hypothyroïdie manifeste en l'espace d'un an. Après cinq ans, 50% des personnes concernées présentent des concentrations normales d'hormones thyroïdiennes.

L'hypothyroïdie subclinique est certes un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, de troubles musculaires, de fluctuations de l'humeur et de troubles cognitifs. Néanmoins, les données montrant qu'une substitution hormonale précoce serait bénéfique font cruellement défaut. Notamment en ce qui concerne les problèmes cardiaques et la qualité de vie, il est rarement indiqué d'initier un traitement par lévothyroxine chez les patients asymptomatiques ayant une valeur de TSH <10 mU/l. A l'heure actuelle, nous préconisons d'appliquer la marche à suivre présentée dans la figure 1. Pourvu que la grande étude européenne TRUST parviendra bientôt à mettre fin à la controverse qui règne à ce sujet depuis des décennies.

Correspondance:
Dr Karl Scheidegger
Endocrinologie/
Diabetologie FMH
eSwiss Medical and
Surgical Center
Brauerstrasse 97
CH-9016 St. Gallen
karl.scheidegger[at]
hirslanden.ch

«Hypothyroïdie» avec concentrations hormonales normales

Chez les femmes le plus souvent d'âge moyen, plutôt en surpoids, très fatiguées, (sub)dépressives et qui ont l'impression d'être bouffies, un dosage des hormones thyroïdiennes est de plus en plus souvent prescrit en raison de l'anamnèse suggestive. En dépit de valeurs de TSH normales, il peut éventuellement être tentant d'initier une substitution de T4 «pour essayer». Or, ces patientes ne souffrent pas d'hypothyroïdie et elles ne retirent aucun bénéfice de l'administration de lévothyroxine.

Résumé

- L'hypothyroïdie est une maladie endocrinienne fréquente.
- Dans la majorité des cas, le médecin de famille peut poser le diagnostic et conduire la substitution de T4 avec succès. Le traitement, qui en soi est simple mais doit être pris à vie, doit être expliqué au patient.
- En cas d'évolution insatisfaisante malgré une substitution correcte, il est peut-être utile de s'assurer le concours d'un endocrinologue.

Perles anamnestiques: tumeur abdominale

Une femme de 48 ans, dont la fille cadette avait peu de temps auparavant donné naissance à son petit-fils, a été adressée au service médical pour l'évaluation d'une tumeur abdominale de croissance lente. Des échographies n'étaient pas encore disponibles à l'époque.

L'anamnèse a alors révélé que la femme n'avait plus de menstruations depuis de nombreux mois, ce qui ne l'avait pas inquiété pensant qu'il s'agissait de la ménopause naturelle. Le test de grossesse s'est révélé positif et la grand-mère a mis au monde un petit dernier en bonne santé.

B.G.

Crédit photo
© Martin Novak | Dreamstime.com

