

Colloque MPR 6 février 2013

## Hypothyroïdie pour le médecin de premier recours en 2013

Dr Patrick Meyer, endocrinologue  
Dr Sascha Pfaender, interniste

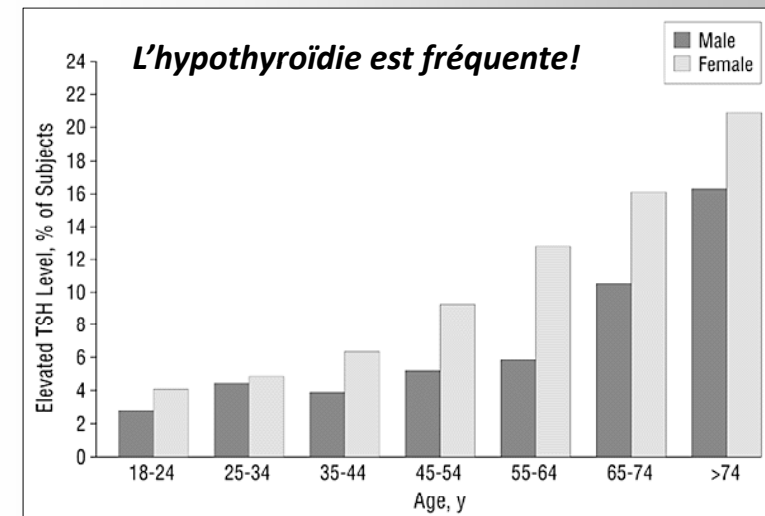
## Cas clinique

- Femme 35 ans, asthénie depuis 3 mois, constipation, prise de 3 kg
- Examen clinique sp
- Bilan biologique: FSC sp, bilan ferrique N, bilan foie et rein N, TSH à 40 mUI/l!
- Que faites-vous ?

## Généralités


	HypoT subclinique	HypoT franche	HypoT centrale
TSH	↑	↑	↓ ou « N »
T4 libre	« N »	↓	↓
Fréquence	5-10%		Rare

## Généralités



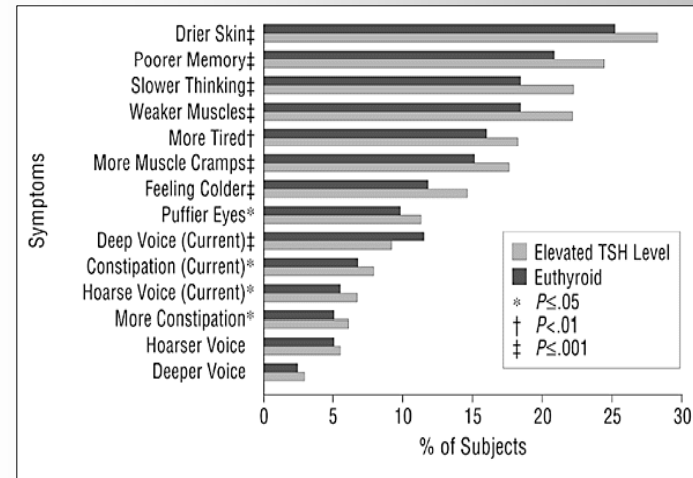
Colorado Thyroid Study

# Symptômes et signes cliniques

Hypothyroïdie	
Fatigue	
Frilosité	
Peau sèche, cheveux/ongles cassants	
Bradycardie, HTA diastolique	
Ralentissement psychomoteur, dépression	
Prise de poids / oedèmes	
Constipation	
Hyporéflexie	
Myalgies /arthralgies	
Troubles du cycle	

# Symptômes et signes cliniques

*ni sensibles ni spécifiques !!*



# Etiologies

<b>HYPOTHYROIDIE PRIMAIRE</b> (>95%)	-Thyroïdite chronique auto-immune (Hashimoto) -Thyroïdite (silencieuse, post-partum, De Quervain) - Carence alimentaire en iode - Iatrogène: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ après thyroïdectomie</li> <li>◦ après radio-iode</li> <li>◦ après radiothérapie cervicale</li> <li>◦ médicaments (lithium, <b>amiodarone</b>, anti-thyroïdiens...)</li> <li>◦ <b>surcharge iodée (produit de contraste)</b></li> </ul> - Maladies infiltratives (Riedel, sarcoïdose, amyloïdose,...)
<b>HYPOTHYROIDIE SECONDAIRE</b> (<5%)	- Macro-adénomes hypophysaires - Craniopharyngiomes, méningiomes, tumeurs sellaires, ... - Après chirurgie ou radiothérapie hypophysaire - Hypophysite - Sarcoïdose, histiocytose, hémochromatose - Syndrome de Sheehan - Infections (tbc, toxoplasmose,...)

# Bilan d'une hypothyroïdie

## Que faire ?

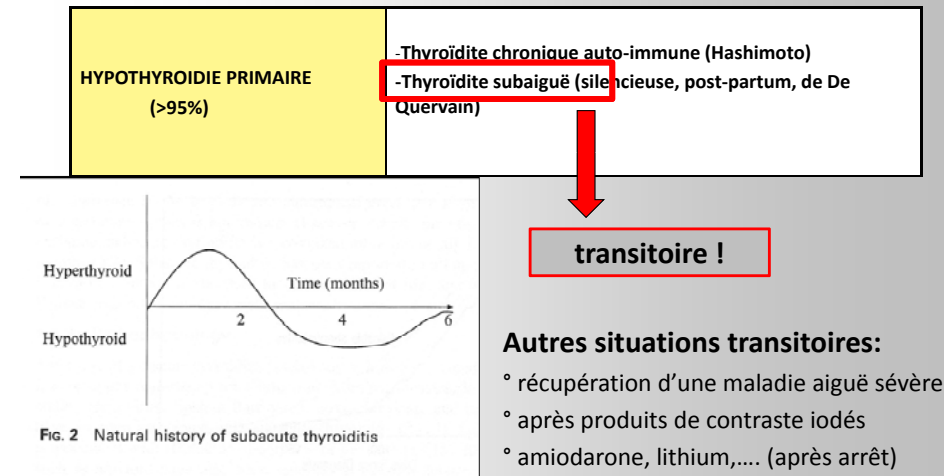
- Répéter TSH ?
- T4 et T3?
- Anticorps anti-TPO, anti-Tg, TRAb ?
- Thyroglobuline ?
- Imagerie?
- Autre?

## Prix du bilan thyroïdien

Paramètre	Points OFAS (= prix CHF)
TSH	9
T4 Libre	9
T4 Totale	9
T3 Libre	10.4
T3 Totale	10.4
Thyroglobuline	44
Ac. Anti-récepteurs TSH	32
Ac. Anti-péroxydase (TPO)	16.8
Ac. Anti.thyroglobuline	16.8

## Bilan d'une hypothyroïdie

### - Répéter TSH ?



## Bilan d'une hypothyroïdie

### - Dosage des AC ?

	AC anti-TSHr	AC anti-Tg	AC anti-TPO
<b>Population générale</b>	0%	5-20%	8-27%
<b>Basedow</b>	80-95%	50-70%	50-80%
<b>Hashimoto</b>	10-20%	80-90%	90-100%
<b>Thyroïdite silencieuse</b>	0%	25%	60%
<b>AF + pour Hashimoto</b>	0%	30-50%	30-50%
<b>Diabète type I</b>	0%	30-40%	30-40%

## Bilan d'une hypothyroïdie

### - Dosage des AC anti-TPO ?

° utile pour confirmer l'origine auto-immune (?)

° autre utilité = hypothyroïdie subclinique:

si AC-TPO ↑, le risque d'évolution d'une hypot subclinique vers une forme franche est ↑:

AC anti-TPO
   
 Négatifs → risque de 2% par an
   
 Positifs → risque de 5% par an
   
**vraiment utile ?**

## Bilan d'une hypothyroïdie

### Que faire ?

- Répéter TSH ? → *plutôt oui*
- T4 et T3? → *T4 libre si TSH anormale (ou atteinte centrale)*
- Anticorps anti-TPO, anti-Tg, TRAb ?  
→ *au maximum 1x les AC anti-TPO!*
- Thyroglobuline ? → *non*
- Imagerie? → *US si palpation anormale*  
→ *pas de scintigraphie*
- Autre? → *non*

## Substitution thyroïdienne

**TSH > 10 mU/l**



**lévothyroxine (Eltroxine®, Euthyrox®):**  
**1.6 µg/kg/j 30 min avant petit-déjeuner, à distance du calcium et fer**

Exceptions: - patient âgé ou coronarien → débuter à 25-50 µg/j et augmenter toutes les 2-4 semaines de 25 µg  
- femme enceinte: ↑ besoin en lévothyroxine de 25-50%

**TSH: 5-10 mU/l avec symptômes/goitre**

⇒ **Essai de traitement**

**TSH: 5-10 mU/l sans symptômes**

⇒ **Suivi TSH 1-2x/an**

Exception: traiter toute hypothyroïdie chez femme avec désir de grossesse ou enceinte et viser TSH entre 0.4 et 2.5 mU/l.

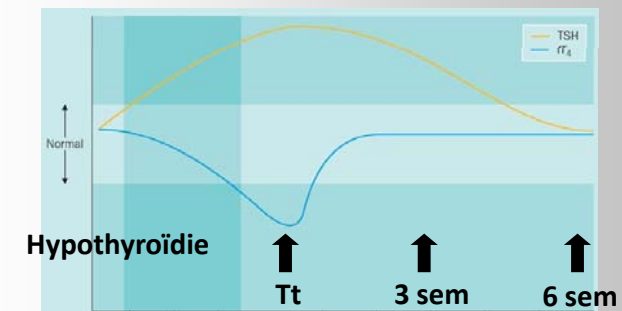
Nb: pas de réel bénéfice à associer T4 + T3 (Novothyral®)

## Suivi sous substitution

- Quelles valeurs de TSH/T4 viser?  
→ *normaliser la TSH (0.4-3 mU/l)*  
→ *chez sujets âgés, TSH plutôt moitié sup de la norme*  
→ *doser la T4 libre qu'en cas d'hypothyroïdie centrale (viser moitié supérieure de la norme et tenir compte des symptômes)*
- Fréquence du suivi ?

## Suivi sous substitution

- ° Après introduction ou modification de la substitution  
→ *attendre > 6 semaines avant de contrôler la TSH*



- ° Une fois la TSH stabilisée: suivi TSH 1-(2) x / an
- ° Si difficulté à normaliser la TSH avec 1 cp/j, possibilité de varier la dose (p.ex 6 cp/semaine ou 8 cp/semaine)

# Interactions médicamenteuses

**Tableau 2. Modifications des taux de lévothyroxine (Eltroxin, Euthyrox, Tirosint, L-Thyroxine) et ses interactions éventuelles**

<b>Effets diminués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nourriture (ainsi que fibres, soja...)</li> <li>Préparations contenant du fer</li> <li>Substances à base d'aluminium (antacides, sucralfate)</li> <li>Carbonate de calcium et de lanthanum</li> <li>Chélateurs des sels biliaires : colestyramine, colesvelam <b>+ IPP ± café ?</b></li> <li>Phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine</li> <li>Rifampicine</li> <li>Grossesse (variations individuelles et selon les stades de grossesse)</li> </ul>
Niveau digestif	
Niveau hépatique	
Besoins augmentés	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grossesse (variations individuelles et selon les stades de grossesse)</li> </ul>
<b>Interactions</b>	
Renforcement	<ul style="list-style-type: none"> <li>De l'effet des glucosides cardiotoniques des antidépresseurs (tricycliques, inhibiteur de la recapture de la sérotonine)</li> </ul>
Déplacement	<ul style="list-style-type: none"> <li>De la liaison protéines de transport: anticoagulants (dérivé de la coumarine), antidiabétiques oraux</li> </ul>
Variables, non-prévisibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iode (amiodarone...), lithium</li> </ul>

Portmann L.,  
RMS 2009

# Cas clinique (suite)

- Après 2 ans, bien stable, elle vient vous voir car elle est enceinte à 8 SA
- Que faites vous?**

# Fonction thyroïdienne et grossesse

- **Rappel :**

La TSH est physiologiquement plus basse en cours de grossesse...

	Norme TSH
1 <sup>er</sup> trimestre	0.1-2.5 mUI/l
2 <sup>ème</sup> trimestre	0.2-3.0 mUI/l
3 <sup>ème</sup> trimestre	0.3-3.0 mUI/l

# Hypothyroïdie et grossesse

- **L'hypothyroïdie** (TSH > 2.5-3 mUI/l) est fréquente:
    - hypothyroïdie franche: < 0.5%
    - hypothyroïdie subclinique: 2-5%
    - AC anti-TPO positifs: 15-20%
- } des femmes enceintes
- **Risques de l'hypothyroïdie** (franche ± subclinique):

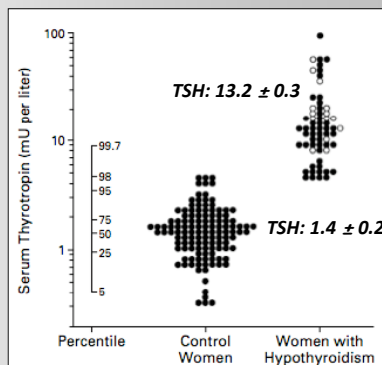
Mère	Foetus
Fausse couches	Hydramnios
HTA gestationnelle	RCIU, ⚡ poids à la naissance
Pré-éclampsie	Mort in-utero
Décollement placentaire	<b>Prématurité</b>
Hémorragie post-partum	Admission du n-né aux SI

## Hypothyroïdie et grossesse

- L'hypothyroïdie maternelle est associée à une **↓** des fonctions cognitives chez l'enfant:

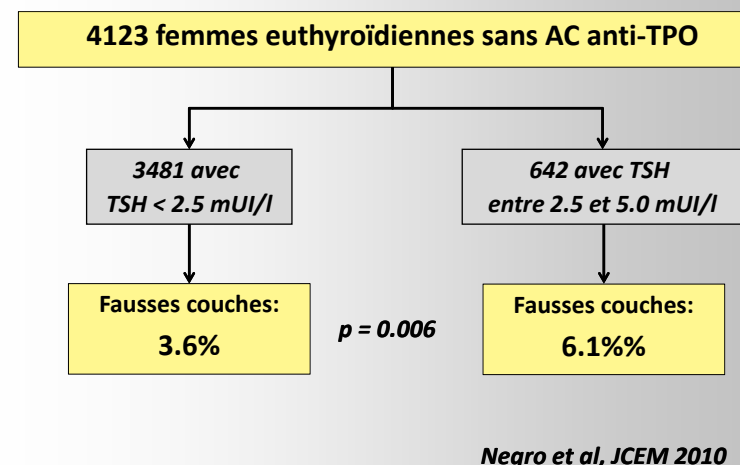
◦ Δ Q.I: - 7 points entre enfants (âge: 7-9 ans) des 48 femmes hypoT non-traitées et des 124 contrôles (p=0.005)

◦ Q.I ≤ 85 chez 19% des enfants de femmes hypoT non-traitées contre 5% des contrôles (p=0.007)



Haddow et al, NEJM 1999

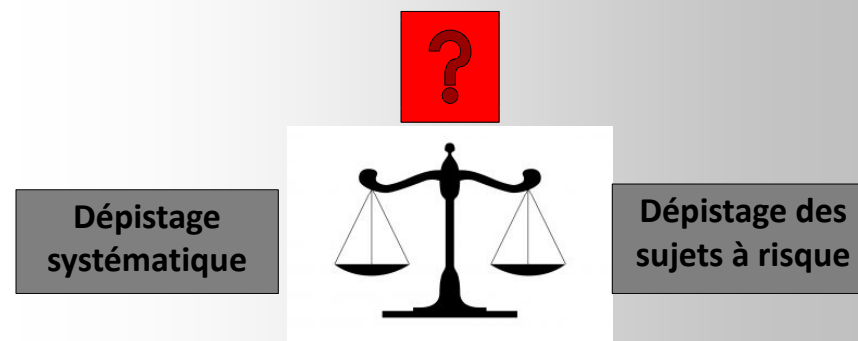
## Risques avec une TSH « normale »



## Prise en charge de l'hypothyroïdie

- Besoin en T4 chez femme enceinte: 2-2.4 ug/kg/j
- Augmentation des besoins en T4 de l'ordre de 25-50%
- ↪ **substitution de 25-30% dès début de grossesse**
- Suivi fonction thyroïdienne toutes les 4-6 semaines
- But: maintenir la TSH < 2.5 mUI/l (ou < 3 mUI/l aux T2 et T3)
- Post-partum: **↓** dose substitutive à la dose pré-grossesse

## Faut-il doser la TSH en cas de grossesse?



## Dépistage systématique ?

Dépistage justifié si:

1. La maladie représente un problème de santé fréquent ✓
2. Les séquelles de la maladie sont significatives ✓
3. Il existe un test de dépistage peu coûteux, accessible et fiable ✓
4. Il existe un traitement sûr et efficace pour prévenir les séquelles de la maladie:

° **Mère:** plutôt oui (réduction des fausses-couches et prématurité), mais:

- peu d'études
- uniquement chez femmes avec AC anti-TPO+

° **Enfant:** pour l'instant, pas de bénéfice démontré sur le QI des enfants

Negro et al, JCEM 2006

Lazarus et al, NEJM 2012

## Dépistage systématique ?

**NON !**

° Dépister les femmes à risque:

- ATCD de dysthyroïdie / thyroïdite du post-partum / lobectomie
- Anamnèse familiale positive pour maladie thyroïdienne
- Présence d'un goitre
- Présence d'AC anti-TPO (si connu)
- Diabète type I ou autre maladie auto-immune
- ATCD de radiothérapie cervicale
- ATCD de fausse couche ou prématurité
- Infertilité

+ femmes vivant dans des zones de carence iodée  
+ femmes > 30 ans  
+ signes/symptômes évocateurs d'une hypothyroïdie !

Niveau d'évidence: « poor » (+000)

## Dépistage systématique ?

**OUI !**

Detection of Thyroid Dysfunction in Early Pregnancy: Universal Screening or Targeted High-Risk Case Finding?

Bijay Vaidya, Sony Anthony, Mary Bilous, Beverley Shields, John Drury, Stewart Hutchison, and Rudy Bilous

**Bilan thyroïdien chez 1560 femmes enceintes**



Ne dépister que les femmes à risque revient à manquer 1/3 des hypothyroïdies

Vaidya et al, JCEM 2007

Recommandations de dépister les femmes à risque → seulement 18% d'entre elles sont dépistées !

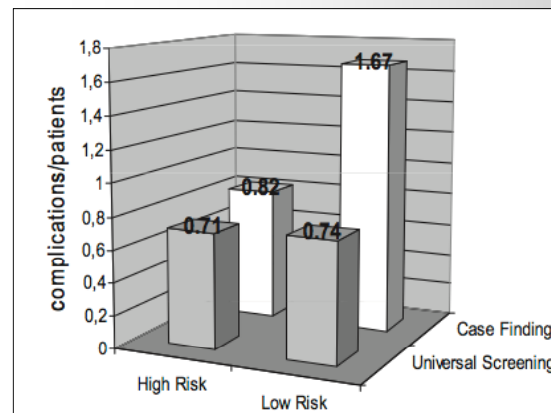


Les recommandations non-systématiques sont peu suivies...

Vaidya et al, Clin Med 2002

## Dépistage systématique ?

**OUI !**



Femmes avec hypoT traitées si:

- TSH > 2.5 mUI/l et
- AC anti-TPO +

Negro et al, J Clin Endocrinol Metab 2010

## Dépistage systématique ?

**OUI !**



**NON !**

- **hypothyroïdie fréquente**
- facile à dépister et faible coût
- associée à complications:
  - maternelles
  - fœtales
  - cognitives chez l'enfant
- facile à substituer, sans risque
- si substituée: ↘ des complications obstétricales (si AC anti-TPO+)

- **bénéfice d'une substitution pour la mère à confirmer**
- **bénéfice d'une substitution sur la cognition de l'enfant non-confirmé**



... pourtant une substitution de l'hypothyroïdie subclinique est souvent recommandée !!

## Dépistage et grossesse: alors que faire ?

- **Dépistage des femmes à risque ? OUI !**
- **Dépistage systématique ?**
  - NI POUR NI CONTRE !  
*American Thyroid Association 2011*
  - OUI OU NON !  
*Endocrine Society 2012*
  - NON !  
*ACOG, Obstet Gynecol 2007 (+2010)*

## Dépistage et grossesse: alors que faire ?

### Traitement ?

- TSH < 2.5 mUI/l → NON !
- Hypothyroïdie franche → OUI !
- Toute TSH > 10 mUI/l → OUI !
- Hypothyroïdie subclinique (TSH 2.5-10 mUI/l et T4I normale)
  - NON ! *ACOG, Obstet Gynecol 2007 (+2010)*
  - OUI ! *Endocrine Society 2012*
  - doser les AC anti-TPO:
    - AC anti-TPO + → OUI !
    - AC anti-TPO - → NI POUR NI CONTRE !

*American Thyroid Association 2011*

## Take Home Message

### Hypothyroïdie:

- fréquente, surtout dans sa forme subclinique
- pas de dépistage systématique, à réserver aux patients symptomatiques ou si facteurs de risque (*amiodarone,...*)
- dépistage par TSH seule (*si anormale, doser T4libre*)
- si anamnèse non-relevante, l'étiologie est généralement auto-immune
- DD: penser à la thyroïdite silencieuse transitoire
- dosage des AC et imagerie généralement pas nécessaires (*éventuellement 1x les AC anti-TPO...*)



## Take Home Message

### **Traitement de l'hypothyroïdie:**

- surtout dès que TSH > 10 mUI/l
- dose substitutive classique: 1.6 ug/kg/j (*commencer à 25-50 ug/j si patients âgés/coronariens*)
- 30 mn avant petit-déjeuner, à distance du calcium et fer
- peut être réparti en 5 à 8 prises/semaine
- adaptation selon TSH (*attendre ≥ 6 semaines*)
- suivi à long terme: TSH 1-(2)x/an
- ↗ besoins en lévothyroxine durant la grossesse