

DYSTHYROIDIES FRUSTES



Marc Klein

Service d'Endocrinologie

PLAN

Hyperthyroïdies frustes

Définition

Physiopathologie

Diagnostic différentiel

Conséquences

CAT

Hypothyroïdies frustes

Définition

Etiologies

Physiopathologie

Diagnostic différentiel

Conséquences

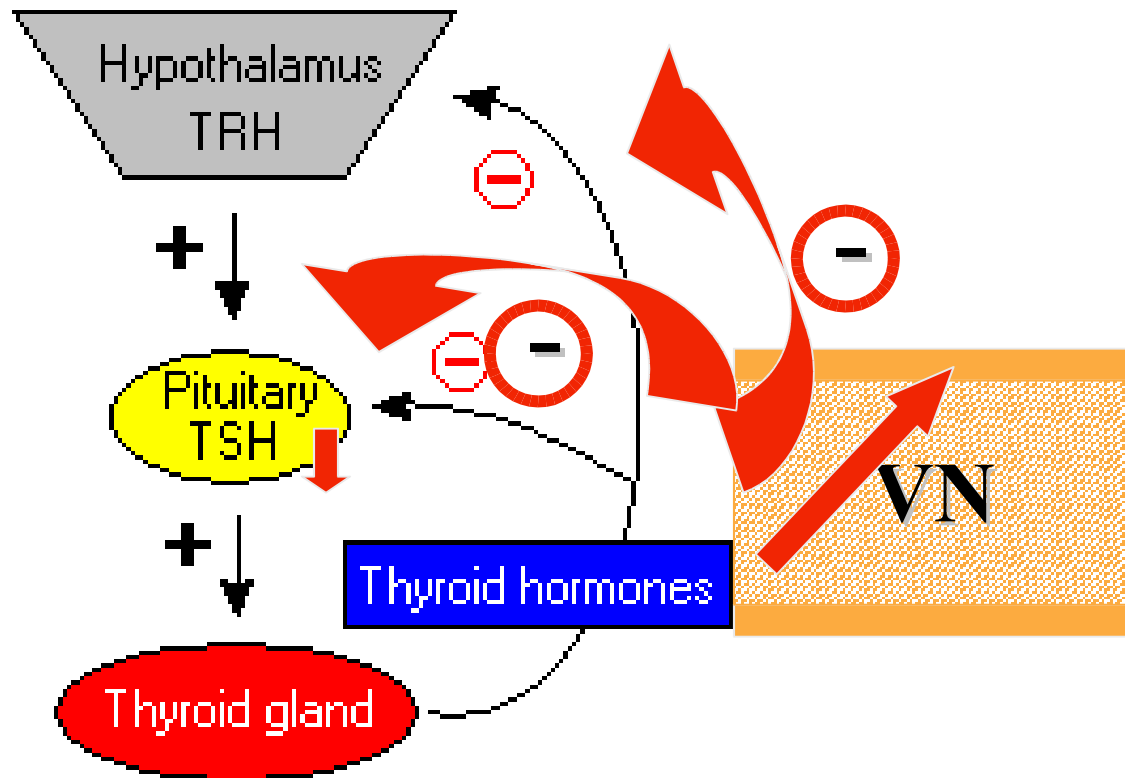
CAT

Hyperthyroidies frustes

Définition

**Association d'une TSHus effondrée
et de concentrations normales de T3 et de T4.**

Physiopathologie



PJ Snyder & RD Utiger JCI 1972 ; 51 : 2077-84

Diagnostic différentiel

Circonstances associant : TSH ↓ et T3 et T4 normales

| | T3L | T4L |
|-------------------------|-------------|--------------|
| Hyperthyroïdie fruste | N > | N > endogène |
| Surdosage thérapeutique | N ou N > | N > exogène |
| Syndrome de basse TSH | N ou ↓ ou ↑ | N ou ↓ ou ↑ |
| Cause médicamenteuse | N | N |
| Amiodarone | N | N > ou ↑ |
| Hypothyroïdie centrale | N < ou ↓ | N < ou ↓ |

Prévalence

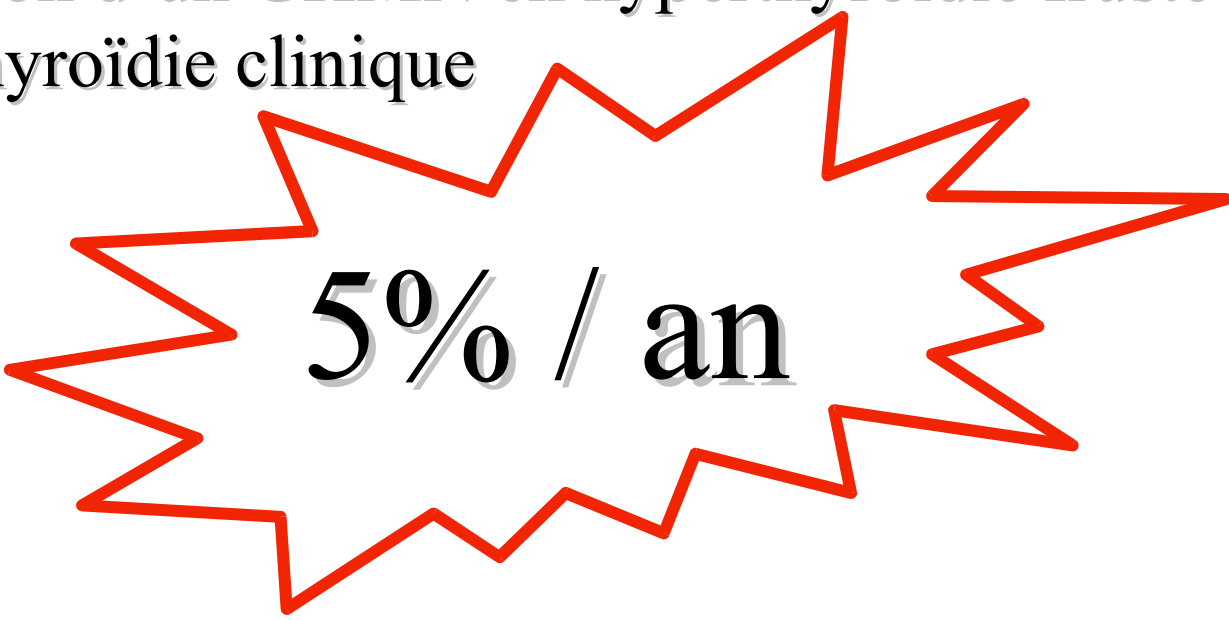
Population : personnes > 60 ans en consultation
de médecine générale en GB
sans traitement à visée thyroïdienne

n = 1210

TSH < seuil de détection par le laboratoire : n = 16 (1,3%)

Evolution

Evolution d'un GHMN en hyperthyroïdie fruste vers une hyperthyroïdie clinique

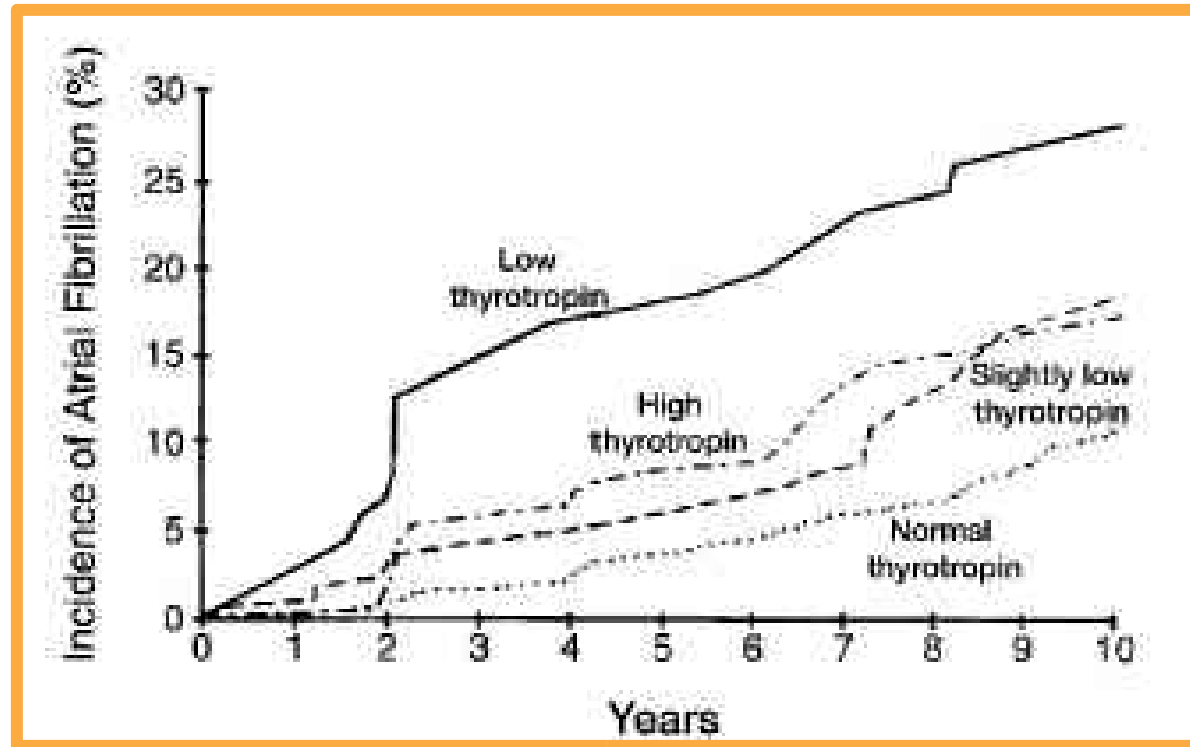


5% / an

Risque ↑ si administration d'iode

Conséquences - complications

Hyperthyroïdie fruste et ACFA



Conséquences - complications

Hyperthyroïdie fruste et ACFA

Etude de Frammingham

N = 2007 personnes > 60 ans
suivi de 10 ans

61 ---> TSH < 0,1 mU/L + T4 normale
---> 13 ont développé une ACFA

RR = 3,1

Conséquences - complications

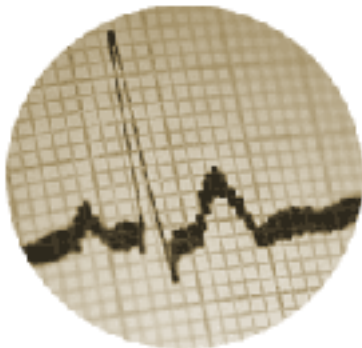
Fonction VG

Au cours du GHMN toxique fruste

Masse VG ↑

Fonction systolique ↑

Fonction diastolique ↓



B Biondi *et al* JCEM 2000 ; 85 : 4701-5

Conséquences - complications

Ostéoporose



os normal



os ostéoporotique

Au cours de la maladie de Basedow

Y Kumeda *et al* JCEM 2000 ; 85 : 4157-61

Au cours du GHMN toxique

↓ 2%/an de DMO

Déminéralisation osseuse significative

- col fémoral

- radius

Réversible avec normalisation de TSH



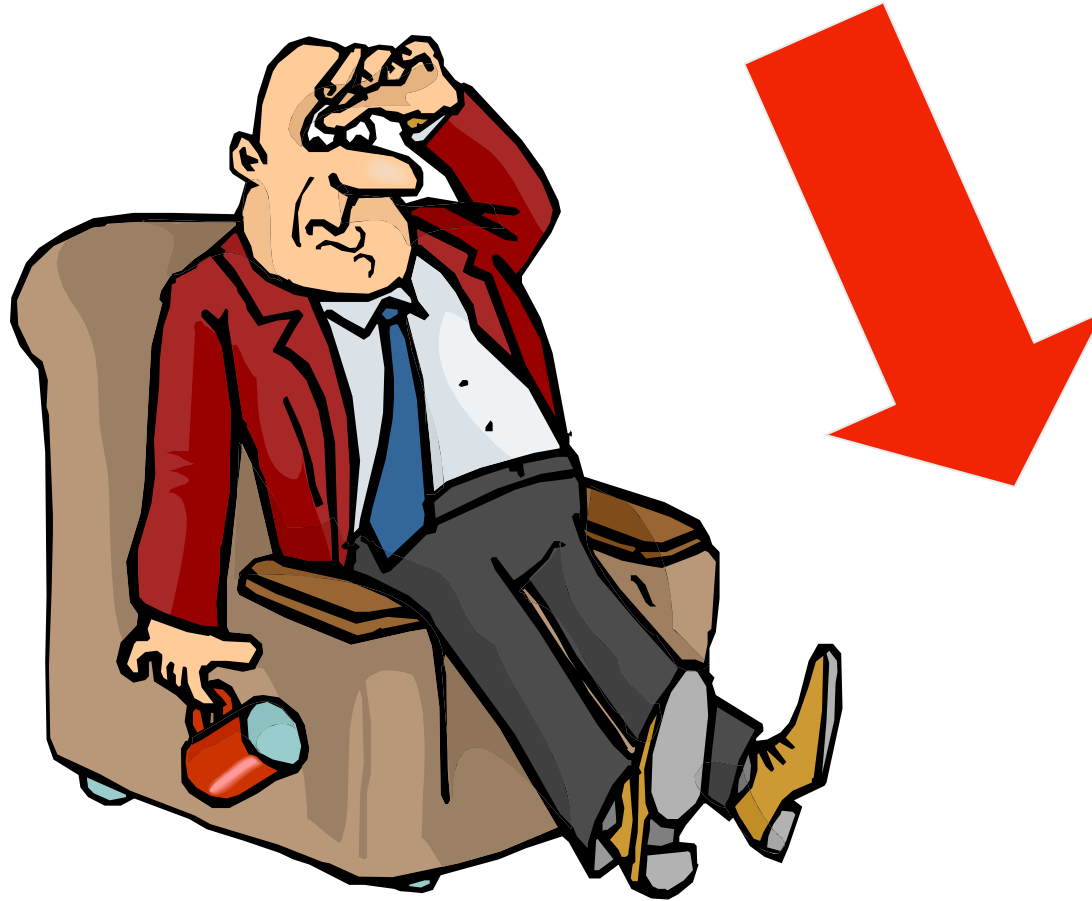
AH Mudde *et al*. Clin Endocrinol. 1992 ; 37 : 35-9

J Faber *et al*. Clin Endocrinol. 1998 ; 48 : 285-90

J Földes *et al*. Clin Endocrinol. 1993 ; 39 : 521-7

Conséquences - complications

Qualité de vie



Recommandations

1995 : ATA 0 mention de l'hyperthyroïdie fruste
posologies de T4 pour maintenir TSH et T4L N

1996 : Royal College of Physicians

1998 : American College of Physicians

} 0 attitude
thérapeutique

1995 : American Association of Clinical Endocrinologists

traiter les hyperthyroïdies frustes sur GHMN

Recommandations

2001 : NEJM

AD Toft, NEJM 2001 ; 345 : 512-6

En l'absence de symptomatologie :

→ captation précoce + TRAK

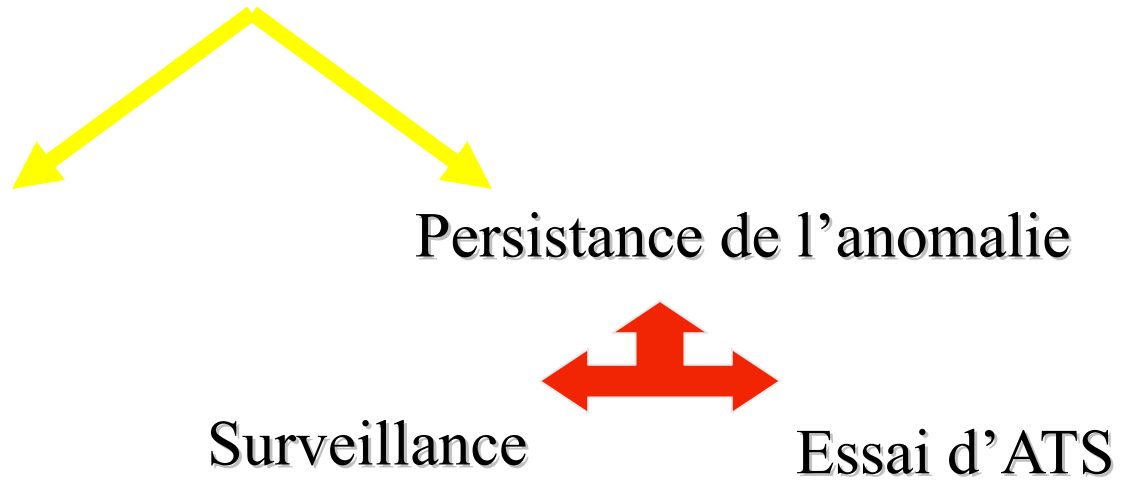
Si incertain : → contrôle à 8 semaines

Normalisation
= stigmate de
dysthyroïdie en
voie de guérison

Persistance de l'anomalie

Surveillance

Essai d'ATS



Recommandations

2001 : NEJM

Hyperthyroïdies exogènes

Viser une TSH normale sauf si carcinome thyroïdien

Si sensation de bien être quand surdosage, une posologie discrètement supraphysiologique peut être tolérée en l'absence d'effets secondaires et si la T3 reste normale

Manifestations cardiologiques

ostéopénie évolutive

AD Toft, NEJM 2001 ; 345 : 512-6

troubles des règles et la fertilité

asthénie, hyperdéfécation, hyperexcitabilité

Recommandations

2001 : NEJM

Hyperthyroïdies endogènes

Asymptomatiques :  Contrôle tous les 6 mois

Pauci-symptomatiques :  Traitement d'épreuve à faibles doses

AD Toft, NEJM 2001 ; 345 : 512-6

Hypothyroidies frustes

Définition

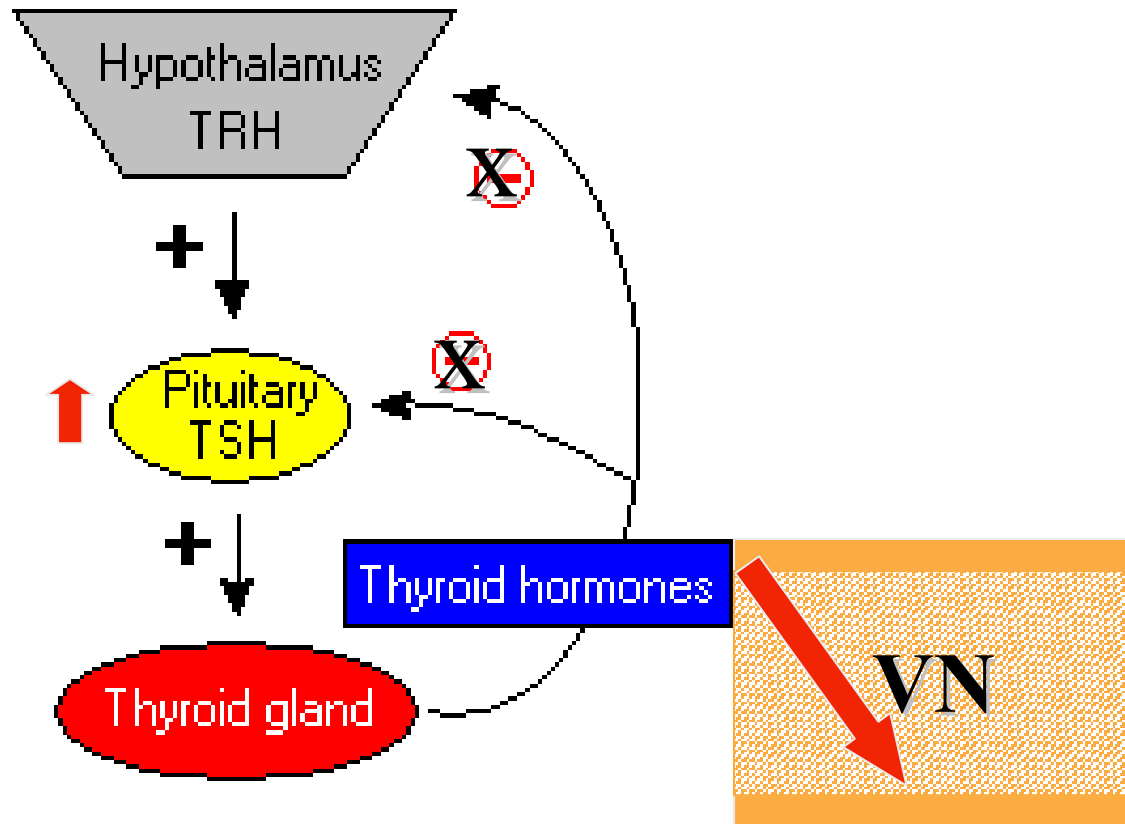
Association d'une TSHus augmentée
et de concentrations normales de T3 et de T4.
Réponse excessive au test à la TRH/TSH

A Ayala *et al.* Endocrinol Metab Clin North Am 2000 ; 29 : 399-415

Valeurs de TSH : 5 - 25 mU/L

D S Ross UpToDate.com 2002

Physiopathologie



Diagnostic différentiel

Guérison d'une affection extrathyroïdienne

Sécrétion pulsatile trop ample de TSH (après-midi-soir)

Assay

Insuffisance surrénalienne

Adénome thyroïdienne

Résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes

Traitement par métoclopramide ou dompéridone

Epidémiologie

Prévalence : 1 - 10% DS Cooper, NEJM 2001 ; 345 : 260-5

Femme : 7,5 - 8,5% WM Tunbridge *et al.* Clin Endocrinol 1977 ; 7 :481-93

Homme : 2,8 - 4,4%

N Bagchi *et al.* Arch Intern Med 1990 ; 150 : 785

Femme > 60 ans : 15 - 20%

WM Tunbridge *et al.* Clin Endocrinol 1977 ; 7 :481-93

GJ Canaris *et al.* Arch Intern Med 2000 ; 160 : 526-34

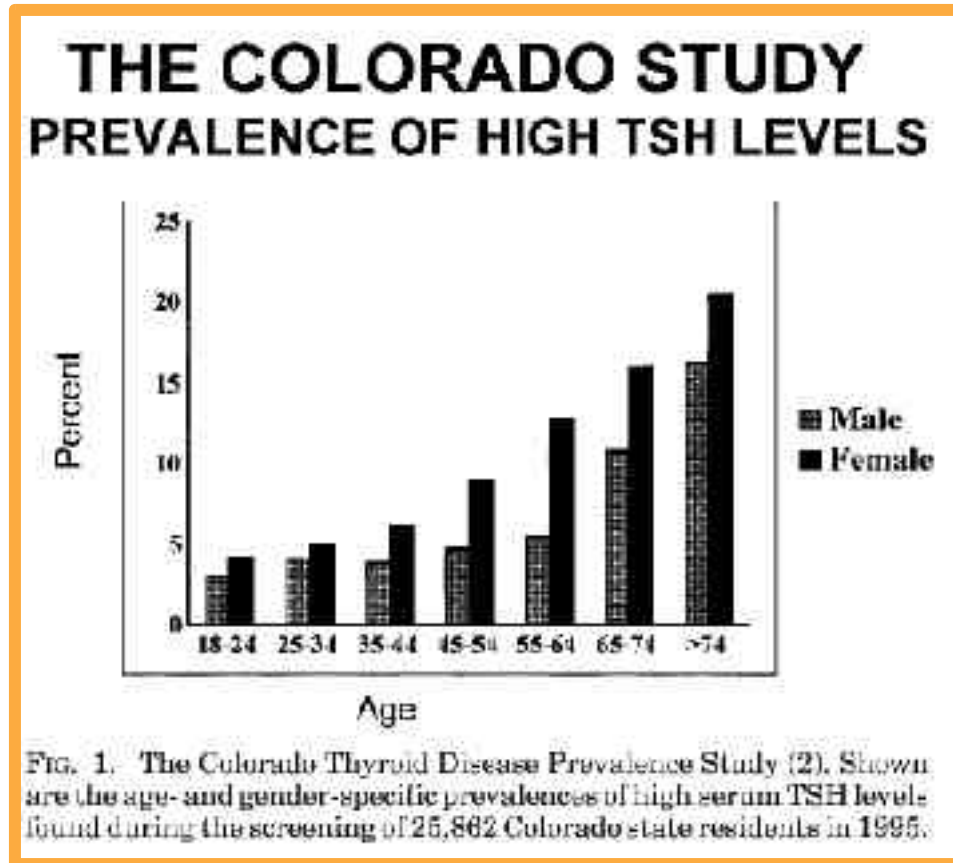
Intensité : 75 % → TSH = 5 - 10 mU/L

Terrain : 50 - 80% → AC anti TPO

WM Tunbridge *et al.* Clin Endocrinol 1977 ; 7 :481-93

GJ Canaris *et al.* Arch Intern Med 2000 ; 160 : 526-34

Prévalence des TSH élevées



Etiologies

Les mêmes que l'hypothyroïdie en général

Thyroïdite chronique +++

Aux USA 54 % des hypothyroïdies frustes

En GB 67 % des femmes et 40 % des hommes en hypothyroïdie fruste ont des AC anti-TPO à titre élevé

Irathérapie pour Basedow

WM Tunbridge *et al.* Clin Endocrinol 1977 ; 7 :481-93

Posologies inadéquates de thyroxine (37%)

CT Sawin *et al.* Jama 1989 ; 261 : 2653

Terrain

Diabète de type 1

Pathologies auto-immunes

Antécédents d'irathérapie ou
d'irradiation cervicale

RS Gray *et al.* JCEM 1980 ; 50 : 1034

Apports iodés conséquents (x 6 / carence iodée)

I Szabolcs *et al* 1997, Clin Endocrinol ; 47 : 87-92

Histoire naturelle

Suivi de 20 ans

Femmes avec TSH ↑ et ↑ AC anti-TPO

Hypothyroïdie : 4,3 % / an

MP Vanderpump *et al.* Clin Endocrinol 1995 ; 43 : 55

Patients de + de 60 ans

Hypothyroïdie : 1/3 à 4 ans : 8 % / an

MJ Rosenthal *et al* JAMA 1987 ; 258 : 209

Histoire naturelle

Normalisation spontanée de la TSH
seulement



au bout d'un an

Symptomatologie clinique

Symptômes atténués d'hypothyroïdie

0 Symptôme

GJ Canaris *et al* Arch Intern Med 2000 ; 160 ; 526-34

JJ Staub *et al* Am J Med 1992 ; 631-42

H Zulewski *et al* JCEM 1997 ; 82 : 771-6

RD Lindeman *et al* J Am Geriatr Soc 1999 ; 47 : 703-9

Symptomatologie clinique

Symptômes atténués d'hypothyroïdie

Amélioration sous traitement

0 Amélioration sous traitement



+/- 25%

DS Cooper *et al* Ann Intern Med 1984 ; 101 : 18-24

E Nystrom *et al* Clin Endocrinol 1988 ; 29 : 63-75

R Jaeschke *et al* J Gen Intern Med 1996 ; 11 : 744-49

Symptomatologie clinique

Altération modérée
des fonctions cognitives

0 Altération des
fonctions cognitives



Scores d'anxiété

IM Baldini *et al* Prog Neuropsychopharmacol
Biol Psychiatry 1997 ; 21 : 925-35

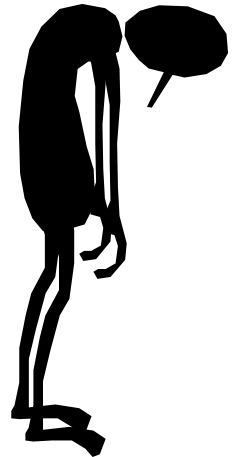


Scores de dépression

RD Lindeman *et al* J Am Geriatr Soc
1999 ; 47 : 703-9

F Monzani *et al* Clin Invest 1993 ; 71 : 367-71

G Manciet *et al* Age Aging 1995 ; 24 : 235-41



Symptomatologie clinique

Altération modérée des fonctions cognitives

Traitement par lévothyroxine

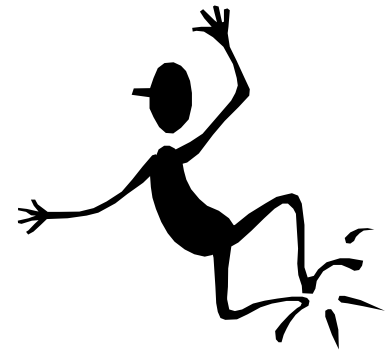
Amélioration modeste mais significative

R Jaeschke *et al* J Gen Intern Med 1996 ; 11 : 744-49

F Monzani *et al* Clin Invest 1993 ; 71 : 367-71

IM Baldini *et al* Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1997 ; 21 : 925-35

E Nystrom *et al* Clin Endocrinol 1988 ; 29 : 63-75



Conséquences - complications

Bilan lipidique

Cholestérol total ↑

LDL Cholestérol ↑

J Elder *et al* Ann Clin Biochem 1990 ; 27 : 110 -3

Cholestérol total N

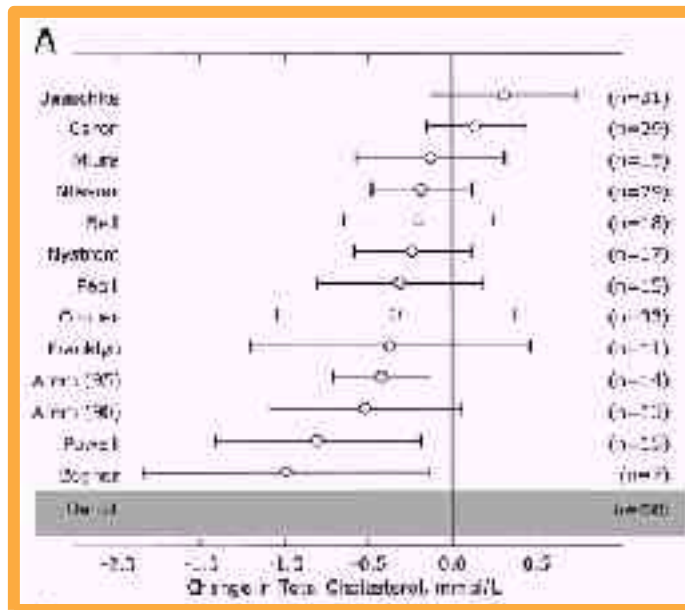
LDL Cholestérol N

J-J Staub *et al* Am J Med 1992 ; 92 : 631-42

Conséquences - complications

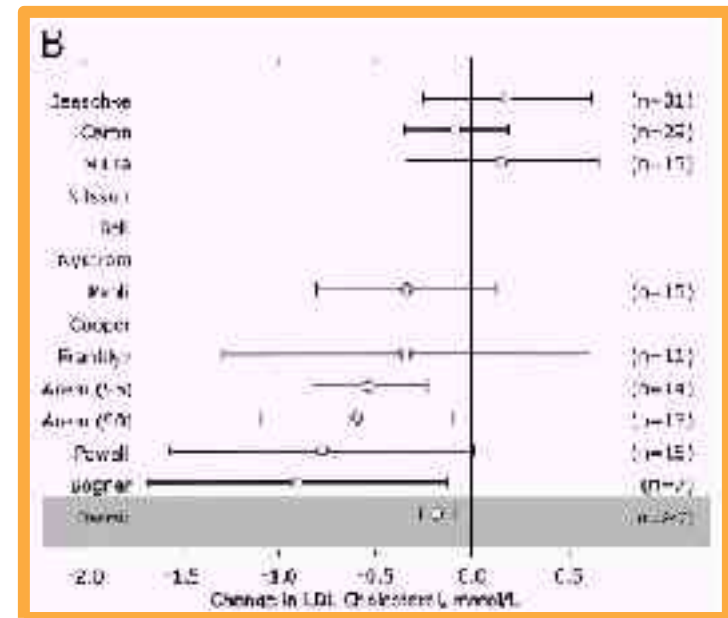
Effets du traitement

Cholestérol total



↓ moyenne de 79 mg/L

LDL Cholestérol

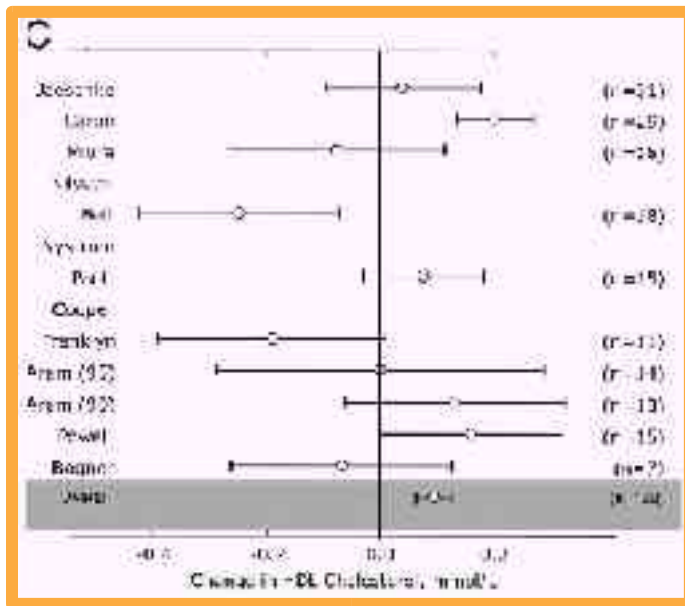


↓ moyenne de 100 mg/L

Conséquences - complications

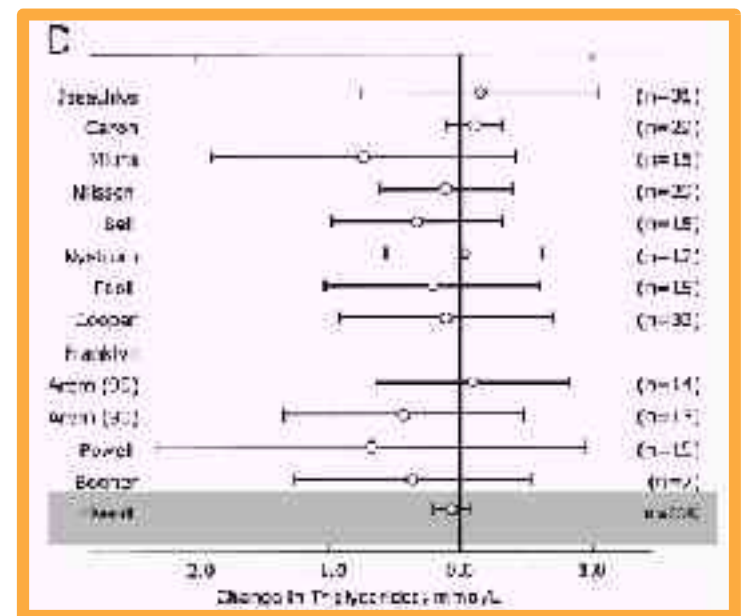
Effets du traitement

HDL Cholestérol



n.s.

Triglycérides



n.s.

Conséquences - complications

Conséquences cardiovasculaires

Résultats discordants

Whickham cohort : suivi de 20 ans

0 ↑ du taux de mortalité cardio-vasculaire

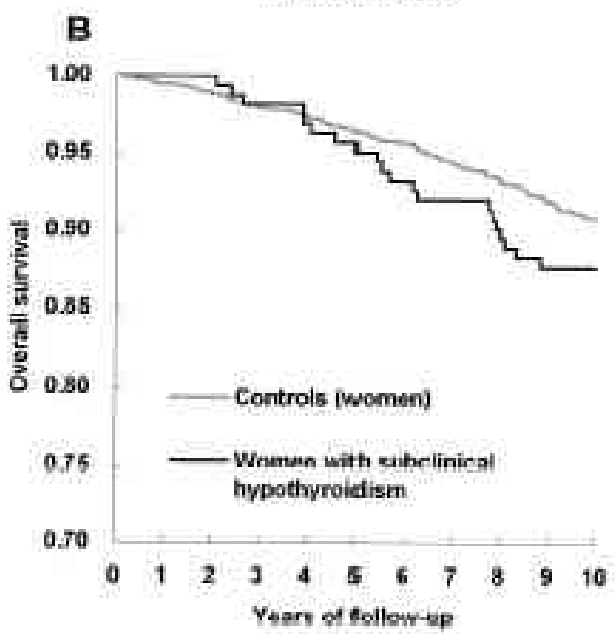
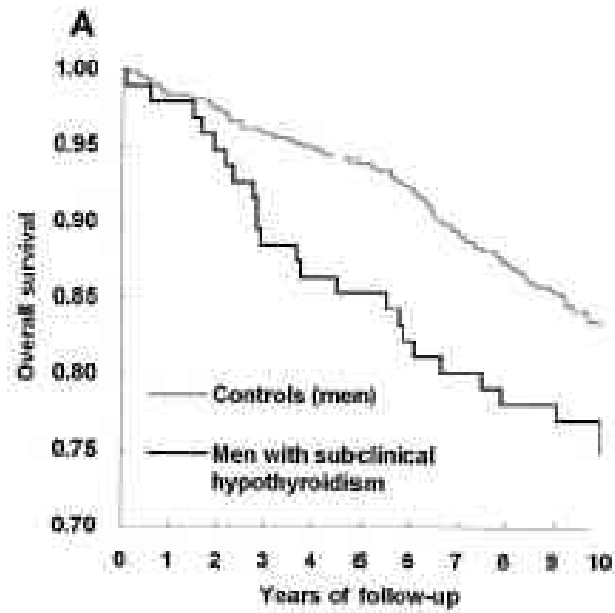
The Rotterdam Study

Hypothyroïdie fruste

Athérosclérose : X 2

infarctus du myocarde : X 2

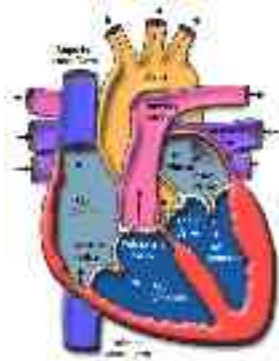
Y compris après ajustement aux facteurs de risque



Imaizumi M *et al.*

J Clin Endocrinol Metab 2004 ; 89: 3365–70

Altération des fonctions diastolique et Systolique



- temps de relaxation isovolumique ↑
- pic A ↑
- rapport temps de prééjection/ temps d'éjection ↑

Réversibles sous thyroxine

F Monzani *et al* JCEM 2001 ; 86 : 1110-5
B Biondi *et al* JCEM 1999 ; 84 : 2064-67

Présentation clinique

Généralement ASYMPTOMATIQUE

 **Dépistage**

Pb du coût du dépistage systématique

Arguments contre un traitement des hypothyroïdies frustes

Coût

Seulement 25% environ des patients
bénéficient du traitement

Risques liés à la surcompensation thérapeutique
(21 des patients de Canaris *et al*)

GJ Canaris *et al* Arch Intern Med 2000 ; 160 : 526-34
DS Cooper NEJM 2001; 345 : 260-65

Attitudes préconisées

ATA : Patients > 35 ans tous les 5 ans

PW Ladenson *et al.* Arch Intern Med 2000 ; 160 : 1573-5

American Association of Clinical Endocrinologists :
dépistage des femmes âgées

www.aace.com/clinguideindex.htm.

College of American Pathologists : femmes de + de 50 ans
qui consultent et personnes âgées hospitalisées devraient
bénéficier d'un dépistage

GC Glenn Arch Pathol Lab Med 1996 ; 120 : 929-43

American Academy of Family Physicians 2000 : dépistage
systématique chez les patients de plus de 60 ans

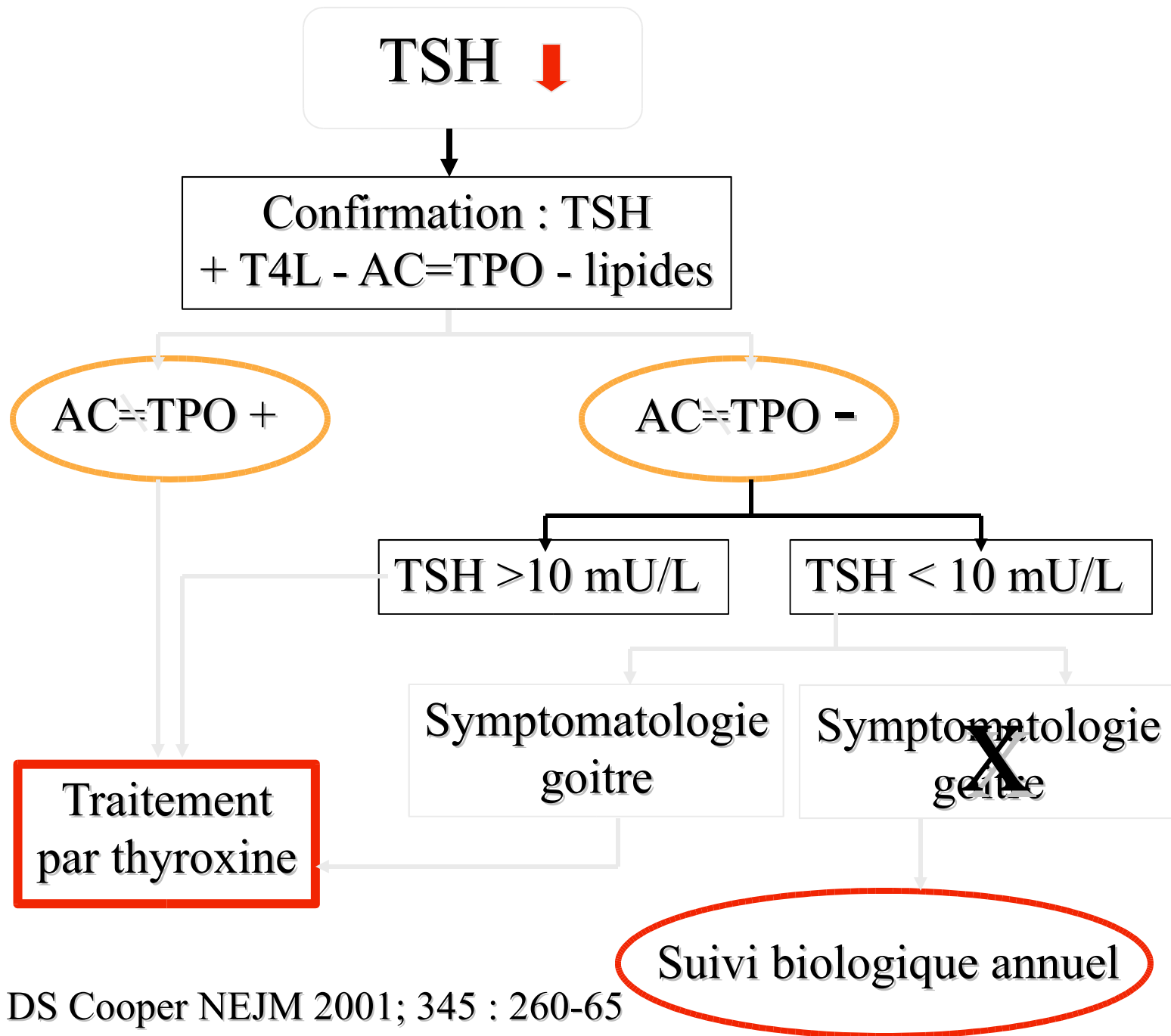
Attitudes préconisées

American College of Obstetrics and Gynecology : dépistage chez les femmes « à risque » (maladie autoimmune ou antécédents familiaux de dysthyroïdie, dès 19 ans
American College of Obstetrics and Gynecology, 1998 ; 3-15

Royal College of Physicians : dépistage chez les personnes saines injustifié
MP Vanderpump *et al.* BMJ 1996 ; 313 : 539-44

American College of Physicians : femmes de + de 50 ans symptomatiques devraient être évaluées
American College of Physicians Ann Intern Med 1998 ; 129 : 141-3

US Preventive Services Task Force : 0 argument pour ou contre
Guide 2nd ed Baltimore : Williams & Wilkins, 1996 ; 209-18



D 'après DS Cooper NEJM 2001; 345 : 260-65

Conclusions

En l'absence de consensus



Bon sens

Dépister les sujets à risque et chez la femme enceinte

Dépistage chez la femme de + de 35 ans tous les 5 ans

Traiter si risque évolutif ou symptômes

Ne pas traiter si risque iatrogénique

Surveiller en l'absence de traitement

Conclusions

DOI: 10.1093/ajph
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 86(10):4585-4590
Copyright © 2001 by The Endocrine Society

CLINICAL PERSPECTIVE

Subclinical Hypothyroidism Is Mild Thyroid Failure and Should be Treated

MICHAEL T. McDERMOTT AND E. CHESTER RIDGWAY

Division of Endocrinology, Metabolism and Diabetes, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado 80262

DOI: 10.1093/ajph
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 86(10):4591-4594
Copyright © 2001 by The Endocrine Society

CLINICAL PERSPECTIVE

The Treatment of Subclinical Hypothyroidism Is Seldom Necessary

JAMES W. CHU AND LAWRENCE M. CRAPO

Division of Endocrinology, Stanford University School of Medicine and Santa Clara Valley Medical Center, San Jose, California 95128



JCEM 2001; 86 : n° 10 4585-90 & 4591-9