

Réanimation du coma myxoedémateux

Cécilia Rodriguez

Assistante spécialiste, Béziers

DESC, 2ème année.

Coma myxoedémateux

- **Hypothyroïdie: Déficit hormonal le plus courant**
- Pronostic excellent quand Diagnostic précoce.
- Mortalité a diminué de 60 –70% à 15-20% avec SI.
- Histoire: 1879, 1er Dic de coma myxoedémateux.
 - 1891, Murray, trt par l'extrait de thyroïde de mouton
 - 1914, Kendall, cristallisation de l'hormone thyroïdienne
 - 1952, Pitt-Rivers et Gross découvrent la T 3 ...
- Définitions :
Hypothyroïdisme: congénital ou acquis

Primaire (périphérique) ou secondaire (central)

Epidémiologie de l'hypothyroïdie

- Incidence: Femme >homme, augmente avec l'âge, >2ème moitié de la vie
- Hypothyroïdie primaire/secondaire = 1000/1
- Prévalence:

Whickham study: TSH haute dans 7,5%F/ 2,8%M

NHANESIII survey(17353): TSH haute 4,6%; (0,3% hypoT.clinique et 4,3% hypoT.infraclinique.

Birmingham: hypoT. Clinique 2% et 9,6% hypoT.infraclinique

Antécédents d'hypothyroïdie

- Hypothyroïdie congénitale par déficit endémique d'iode (agénésie, défaut de Σ des H, mutation de gènes), transmission maternelle d'autoanticorps trans-placentaires, hémangiome
- Thyroïdite auto-immune d'Hashimoto: (7F/1H, prédisposition familiale par transmission autosomale dominante, augmente avec la consommation d'iode) avec ou sans goitre, Ac anti-microsomaux et anti-peroxidase thyroïdienne(95%), anti-thyroglobuline (60%)
- Association à d'autres maladies endocriniennes: I (hypoparathyroïdie, insuffisance surrénalienne,) II (insuf. surrénalienne, DID, insuf.ovarienne).
- Hypothyroïdie acquise périphérique: chirurgie, Iode radioactive, hémochromatose, Thalidomide, Stavudine, Amiodarone(22%), Lithium,

aminoglutéthimide, IFN α . Après Thyroïdite de De Quervain ou thyroïdite lymphocytaire du post-partum (durée de 2-8 semaines après un épisode de thyrotoxicose)

- Hypothyroïdie centrale: perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire (adénome, chirurgie, RT); tumeurs, sarcoidose, hémochromatose, histiocytose de Langerhans, hypophysite lymphocytaire, infection, métastase, infarctus (Sheehan)

Physiopathologie

- Système respiratoire:
 - Hypoventilation alvéolaire, diminution de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie,
 - Obésité, SAS
 - Macroglossie, œdème des VAS
 - Faiblesse musculaire, myopathie
 - Facteurs surajoutés: PNP, épanchements péricardiques et pleuraux, ascite
- Système cardiovasculaire:
 - Bradycardie
 - Diminution de la contractilité myocardique
 - Épanchement péricardique
 - HypoTA, choc, réduction du vol.sang= 20% malgré surcharge hydrique corporelle.
 - HTA diastolique: libération de la réponse α 1-adrénergique, RVS hautes, (adaptation afin de maintenir la T° centrale)

• Système rénal

• **Hyponatrémie** par diminution du DEG (diminution de l'excrétion de l'eau) et SIADH.

• Hyperosmolarité urinaire paradoxale: excrétion de NA inappropriée.

- Thermorégulation:
- **Hypothermie généralement $< 34^{\circ}$, // aux troubles neuro et CV.**
- Système neurologique:
- Effets métaboliques sur le lobe frontal de l'hypothyroïdie vus au PET-scan, diminution de DSC régional.

Tableau clinique

- Fatigue, intolérance au froid, constipation, peau sèche, trouble de la mémoire, ralentissement idéatoire, dépression, syndromes canaux, ataxie, faiblesse musculaire, crampes, perturbation du cycle menstruelle, bradycardie, HTA diastolique, goitre, œdème péri-orbitaire, prise de poids, galactorrhée.

Tableau clinique

- Fatigue, intolérance au froid, constipation, peau sèche, trouble de la mémoire, ralentissement idéatoire, dépression, syndromes canaux, ataxie, faiblesse musculaire, crampes, perturbation du cycle menstruelle, **bradycardie**, HTA diastolique, goitre, œdème péri-orbitaire, prise de poids, galactorrhée.
- **Hypothermie 80%**, manque de l'hyperthermie/sepsis, ICC, troubles fct° S-D, augmentation des RVS et diminution du volume intra-vasculaire, épanchement péricardique, tamponnade, ileus intestinal et vésicale, mégacolon. Psychose, ataxie, crise convulsive, **coma bradypneique**. SDMV.
- Epanchements pleuraux, élargissement de la selle turcique.

Examens complémentaires

- Hypercholestérolémie, hyponatrémie, **hypoglycémie**, anémie macrocytaire (malabsorption de vit. B12) , élévation des CPK, **insuffisance surrénalienne**. Coagulopathie(Σ de von Willebrand acquis I, diminution des f. VIII, VII, IX, X). Hyperprolactinémie, hyperhomocystéinémie
- **T4 totale et libre : basses**
- T3 totale : mauvais marqueur d'hypothyroïdie et de coma myx.
- **TSH très élevée : confirme le Dic**
- **TSH est N basse ou basse: hypothyroïdie centrale**
 Σ de dyshormonémie euthyroïdienne SES, dans les maladies non-thyroïdiennes.

Facteurs déclenchants

- Infection/Sepsis
- Exposition au froid
- Drogues (anesthésiques, sédatifs, anxiolytiques, amiodarone)
- Pneumopathies
- IDM, ICC
- Hémorragie digestive
- Non-observance ou non compliance au TH
- Traumatisme aigu

Tests thyroïdiens

- Origine périphérique: TSH haute, T4, T3 .
- Simultanément hypothyroïdie et une maladie non-thyroïdienne sévère, correspondant à un désordre hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (HHT).
- Maladies non thyroïdiennes:
 - Down-Régulation centrale de l'axe HHS
 - Down régulation périphérique de la production extra-thyroïdienne de T3, très bien corrélé à la sévérité de la maladie:
T3 basse (voire indétectable) et rT3 haute (5' deiodinase altérée).
T4L Nale ou diminuée.
TSH paradoxalement Nale ou même basse.
- Explication: Diminution de la stimulation hypothalamique par la TSH et réduction de la Σ se et de la production hypophysaire (antérieure).
- Test le + utile: TSH = haute : en accord
= basse: car Corticoïdes ou Dopamine en bloquent la Σ se

- Test le + utile: TSH = haute : en accord
= basse: car Corticoïdes ou Dopamine en bloquent la Σ se.
- Ratio $T3 > T4$, Ratio de fraction libre élevée, rT3 bas = Hypothyroïdie
- $T3 < T4$, Ratio de fraction libre bas, rT3 haut dans maladie non-thyroidiennes.
- Pas de Diagnostic de laboratoire de certitude mais l'histoire+clinique+présence d'auto-anticorps anti-thyroidiens feront supecter une pathologie thyroïdienne.
- Répétition des examens à distance feront le Dic final

Traitement controversé: 3 écoles

Débuter avant les résultats biologiques si passé d'hypothyroïdie + facteur déclenchant+ tableau évocateur

- Traitement hormonal

- Reconnaître le facteur déclenchant et le traiter (ATB à large spectre)
- Traitement symptomatique.

Levothyroxine (LT4) seulement

- LT4 IV : Bolus de 300- 500 μg
50-100 μg /j jusqu'au relais oral de LT4.

Rarement, ischémie myocardique, troubles du rythme mortels.

Augmentation supra physiologique brutale de T4 puis chute dans la fourchette normale en 24 H

T3 augmente brutalement et TSH chute brutalement.

LT3 seulement

- Fraction active des hormones thyroïdiennes. Occupe la majorité des Récepteurs.

- Délai d'action plus rapide.
- Meilleur passage de la BHE
- Réanimation: Diminution de la conversion périphérique de T4 en T3 par baisse de l'activité de la 5' déiodinase tissulaire.
- LT3 IV: bolus 10-20 μg puis 10 μg / 4h IV pendant les 24 premières h, puis 10 μg / 6 H encore un jour ou deux.
- Relais oral par LT4
- Complications: Troubles du rythme, atteinte myocardique
- 1 cas mortel avec dose cumulative journalière de LT3>76 μg .

Combinaison LT3-LT4

- LT4 dose initiale de 200-300 μg suivi de 100 μg les 24H suivantes IV, puis 50 μg /j IV ou PO, les j suivants.
 - Simultanément, LT3 dose initiale IV de 10 μg , répétée /8-12h, jusqu'à la prise orale de LT4.
- Efficacité égale des 3 méthodes mais les experts recommandent l'administration de LT4 seule.

Insuffisance surrénalienne

- Centrale (panhypopituitarisme) ou M d'Addison
- 100 mg/ 6-8 H , plusieurs jours jusqu'au retour du fonctionnement de l'axe hypophyso-surrénalien.

Traitement symptomatique

- **Hypothermie**: Réchauffement passif (couvertures, T° ambiante correcte); Eviter réchauffement actif: risque de collapsus CV
 - **Hypoventilation**: VM 48-72h avant efficacité du trt substitutif
 - **Hypo natrémie et Hypoglycémie**:
si crise convulsive: NaCl iso ou hypertonique (3%)
hyponatrémie asymptomatique: attente efficacité du trt et restriction hydrique (< 1000 ml/j)
Rq: 0,5 mEq/L/h, 10 mEq/L/j surtout si hypoK, risque de myelinolyse centropontine. Si correction trop rapide G5% 1L en 4h
 - **Hypoglycémie**: témoin dysfct° adrénérergique. Recherche d'une MEM. Insuffisance surrénalienne haute (ACTH basse) 100 mg hydrocortisone/8H + Cortisolémie et test à l'ACTH.
 - **Hypotension** : multifactorielle
 - Dysfct cardiaque
 - Epanchement péricardique :Echographie cardiaque (Ak gl vs segm.)
 - Insuffisance surrénalienne
- Vasopresseurs et remplissage prudent (+/-Swan Ganz) , ICC, TSV
Amélioration de la fct myocardique et résorption de l'épanchement péricardique plusieurs mois après le THS

Facteurs de mortalité associés

- Score de Glasgow
- Persistance d'une bradycardie et d'une hypothermie.
- Age élevé.
- Complications cardiaques.
- Doses d'hormones administrées:
LT4 > 500µg/j ou LT3 > 75 µg/j

Bibliographie

- Fliers E. and Wiersinga M. : Myxedema coma; *Reviews in Endocrine and metabolic disorders* 2003; 4
- Sarlis N. and Gourgiotis L.: Thyroid emergencies; *Reviews in Endocrine and metabolic disorders* 2003; 4
- Rodriguez L.: Factors associated with mortality of patients with myxedema coma; *J of Endocrinology* 2004; 180
- Roberts CGP.: Hypothyroidism; *Lancet* 2004; 363
- Ringel D.: Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the ICU; *Crit Care Clin* 2001; 17

