Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

ENDOCRINOLOGIE MÉTABOLISME

Hyperthyroïdie

II-246

Dr Gérard RAVEROT
Ancien Interne des Hôpitaux

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Hyperthyroïdie

Objectifs :

– Diagnostiquer une hyperthyroïdie.
– Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- L'hyperthyroïdie est définie par l'augmentation de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4) endogènes. Elle est due à l'hypersécrétion par la glande thyroïde qui n'obéit plus à la régulation normale et n'est plus freinable. Cette définition exclut d'emblée les thyrotoxicoses iatrogène et factice liées à la prise d'hormones thyroïdiennes.
- Il est essentiel de différencier le tableau de thyrotoxicose, ensemble de manifestations cliniques et biologiques communes à toutes les étiologies, du tableau de cardiothyréose représentant les complications cardiaques de la thyrotoxicose.
- La clinique donne souvent une orientation étiologique que confirmeront des examens adaptés et discriminatifs.
- Enfin, il faut garder à l'esprit qu'une surcharge iodée, souvent non apparente, peut induire une hyperthyroïdie réalisant le tableau typique de diverses étiologies (Basedow, adénome toxique, goitre hétéromultinodulaire toxique).

PHYSIOPATHOLOGIE

Les différents signes cliniques et biologiques du tableau de thyrotoxicose sont directement en rapport avec l'hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes.

A/Effets cardio-vasculaires

- Action inotrope et chronotrope positive de T3 et T4 sur le myocarde.
- Potentialisation des effets des catécholamines au niveau du myocarde : tachycardie.
- Augmentation de la vitesse circulatoire.
- Augmentation périphérique de la consommation d'oxygène entraînant une augmentation du travail cardiaque.
- Vasodilatation capillaire et périphérique avec augmentation du retour veineux.

B/Effets métaboliques et endocriniens

1. Métabolisme glucidique

- Une intolérance au glucose est souvent observée.
- Augmentation de l'absorption digestive du glucose, augmentation de la glycogénolyse hépatique et de la néoglucogenèse, diminution de la demi-vie de l'insuline.

2. Métabolisme lipidique

- L'augmentation du catabolisme prime sur celle de la synthèse.
- Hypocholestérolémie et augmentation des acides gras libres plasmatiques sont classiques.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

3. Métabolisme protidique

- L'augmentation du catabolisme domine et entraîne une fonte musculaire.
- Diminution de l'albumine plasmatique.

4. Atteinte de la fonction gonadique

- La perte de la libido est possible chez les deux sexes.
- L'hyperthyroïdie s'associe à une augmentation de la synthèse de la protéine de transport des stéroïdes sexuels, la Shbg *(Sex hormone binding globuline)*.
- Cette augmentation de Shbg est responsable d'une diminution des taux de testostérone libre et d'une augmentation relative de l'œstradiolémie libre (moins d'affinité pour la Shbg).
- De plus, on note une augmentation de la conversion périphérique d'androgènes en estradiol avec augmentation du rapport estradiol/testostérone libre.
- Cliniquement, ces modifications du profil hormonal peuvent être responsables, chez la femme, d'une spanioménorrhée et, chez l'homme, d'une gynécomastie.

5. Métabolisme hydrominéral

- Augmentation de la perfusion rénale, de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire.
- Polyurie de mécanisme mal précisé.

6. Métabolisme phosphocalcique

- Augmentation de la résorption osseuse entraînant une ostéopénie, une hypercalcémie modérée, une hypercalciurie et une augmentation des phosphatases alcalines.
- La PTH est normale ou légèrement diminuée.
- La phosphorémie est normale.
- Absorptions digestives du calcium, PTH et 1-25 dihydrocholecalciferol sont diminuées.

C/Atteinte hépatique

Une augmentation des transaminases, des gamma-GT, des phosphatases alcalines, voire de la bilirubine est rare, traduisant l'existence d'une hépatite (nécrose hépatocellulaire modérée à la biopsie hépatique).

D/Atteinte hématopoïétique

1. Lignée blanche

- Leucopénie et neutropénie modérées ou patentes (rarement) peuvent être observées dans l'hyperthyroïdie.
- Une lymphocytose relative est notée dans la maladie de Basedow.

2. Lignée rouge

- Augmentation du nombre des hématies et baisse du volume globulaire sont habituelles dans l'hyperthyroïdie.

- Trois types d'anémie sont retrouvés :
  - Anémie microcytaire sidéropénique.
  - Anémie normochrome normocytaire (forme prolongée).
  - Anémie normochrome macrocytaire (association possible d'une anémie réfractaire au Basedow).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

DIAGNOSTIC DE THYROTOXICOSE

A/Le diagnostic doit être évoqué sur la clinique

1. Manifestations générales

a) Asthénie

b) Amaigrissement :
Il est quasi constant, rapide et massif, contrastant avec une polyphagie.

c) Hyperthermie modérée.

d) Thermophobie
Moiteur des mains, augmentation de la température cutanée, placards érythémateux et polydipsie récente, diurne et parfois nocturne.

2. Troubles cardiaques

a) Tachycardie :
- Sinusale, permanente, augmentée par l'effort et les émotions, quasi constante.
- Le pouls est ample, il peut exister un thrill à la base du cou et des souffles continus ou systoliques.
- Éréthisme cardiaque avec éclat des bruits du cœur (B1 intense, B2 dédoublé), parfois souffle systolique éjectionnel.

b) Cardiothyréose :
- Crises de tachycardie sinusale, flutter, fibrillation auriculaire, tachyarythmie complète sont possibles au même titre que extrasystoles ou tachycardie paroxystique.
- L'insuffisance cardiaque est plus volontiers observée chez le sujet âgé, porteur d'une cardiopathie sous-jacente et/ou d'un trouble du rythme (fibrillation auriculaire).
- Quelques arguments permettent de s'orienter vers une cardiothyréose devant cette insuffisance cardiaque globale : chaleur et moiteur de la peau, pouls ample, débit cardiaque et vitesse circulatoire conservés ou augmentés, enfin et surtout résistance au traitement digitalodiurétique.
- L'insuffisance coronarienne peut être démasquée ou aggravée par la thyrotoxicose.

NB : la cardiothyréose constitue une complication de l'hyperthyroïdie et doit être distinguée des signes simples d'hyperthyroïdie.

3. Troubles musculaires
- Fatigabilité à l'effort avec atteinte des racines des membres.
- Myasthénie proximale (signe du tabouret) avec fonte musculaire parfois spectaculaire au niveau scapulaire (sujet âgé).

4. Troubles neuropsychiatriques
- Tremblements, des extrémités le plus souvent, rarement généralisé, régulier, permanent.
- Émotivité, instabilité, nervosité, insomnie, agressivité, agitation psychomotrice.
- Des états confusionnels : maniaque, mélancolique, délirant peuvent être observés.

5. Autres signes moins caractéristiques
- Diarrhée ou amélioration d'une constipation.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Aménorrhée.
- Gynécomastie.
- Chute des cheveux.

NB : Le syndrome de thyrotoxicose ne comporte pas d'élément oculaire (tout au plus une rétraction palpébrale très modérée responsable de l'éclat du regard et de l'élargissement de la fente palpébrale. Ces signes ne sont pas à confondre avec ceux de l'ophtalmopathie basedowienne).

B/Formes cliniques de thyrotoxicose

1. Formes aiguës

- Crise aiguë thyrotoxique : tachycardie extrême, fièvre à 40 °C, diarrhée, vomissements, agitation, voire délire, amaigrissement massif.
- Forme apathique : souvent chez le sujet âgé, avec fonte musculaire, prostration et anorexie.

2. Formes paucisymptomatiques

a) Sans amaigrissement
Avec parfois prise de poids paradoxale (la boulimie prenant le pas sur l'augmentation du catabolisme), surtout chez la femme jeune.

b) Sans tachycardie
En raison d'une pathologie cardio-vasculaire sous-jacente (pouls lent, bloc), d'un traitement associé (bêtabloquant) ou au début de l'affection.

c) Se résumant à une diarrhée, un amaigrissement, une asthénie musculaire.

d) À part
Les formes frustes où les signes cliniques du tableau de thyrotoxicose sont présents a minima surtout chez le sujet âgé ; le bilan biologique permettra le diagnostic.

3. Formes selon le terrain

a) La femme
- Elle présente souvent un tableau typique, dans le cadre d'une maladie de Basedow, les événements de la vie génitale pouvant en faciliter la survenue : puberté, ménopause, grossesse.
- Au cours de la grossesse, aggravation de la thyrotoxicose et fausse couche sont possibles.

b) L'homme
Il est moins souvent en cause (20 %) mais avec un tableau plus marqué : diarrhée, fonte musculaire.

c) Le vieillard
- Il présente souvent une forme dissociée à type de cardiothyréose, de cachexie ou d'atteinte neuromusculaire.
- Il faut y penser systématiquement devant ces signes.

d) L'enfant
Il présente un tableau classique où troubles du caractère, agitation psychomotrice et accélération de la croissance staturale sont à noter.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C/Le diagnostic est affirmé sur le bilan biologique

1. Dosages hormonaux radio-immunologiques

a) Thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3) totales
- Pas toujours suffisantes en raison des variations de la *thyroxin binding globulin* (TBG) : grossesse, estroprogestatifs, etc.
- Le dosage de la TBG est rarement indiqué.

b) T3 libre et T4 libre
- Reflet réel des formes actives.
- Le dosage de la T3 libre a surtout un intérêt en cas de problème de conversion périphérique de la T4 en T3. En effet, la thyroïde sécrète plus de T4 que de T3 mais en périphérie, la T4 se convertit en T3 qui est la véritable hormone active.
- L'amiodarone perturbe cette conversion de telle sorte que le bilan thyroïdien normal sous amiodarone associe une TSH normale, une T4 libre augmentée et une T3 libre diminuée. Avec l'amiodarone, une simple augmentation de la T4 libre ne suffit donc pas à évoquer une hyperthyroïdie (il faut exiger en plus une élévation de la T3 libre et une diminution de la TSH pour évoquer l'hyperthyroïdie dans ce cas).
- Le dosage de T3 libre permet également de dépister précocement le passage d'un adénome prétoxique euthyroïdien en un adénome toxique avec hyperthyroïdie.

c) Dosage ultrasensible de la TSH

Le dosage ultrasensible de la TSH différenciant hyper-, eu- et hypothyroïdie dispense du test au TRH.

d) Signes associés
- Hypocholestérolémie (si l'on connaît un chiffre de référence), hypercalcémie, diminution de la tolérance au glucose.
- SHBG augmentée, bon marqueur biologique de l'hyperthyroïdie, utile dans les formes frustes.
- Leuconeutropénie (à ne pas confondre avec celle pouvant être induite par les antithyroïdiens de synthèse).
- Glycémie à jeun parfois pathologique.

2. Autres examens paracliniques

Ils seront demandés en fonction de l'orientation étiologique fournie par l'examen clinique : anticorps antirécepteurs de la TSH, anti TPO ou anti- thyroglobuline, scintigraphie, iodémie, iodurie, thyroglobuline, etc.

D/Diagnostic différentiel

- L'ensemble du tableau de thyrotoxicose peut faire discuter de nombreux diagnostics.
- Le phéochromocytome peut réaliser un tableau proche, la biologie tranchera.
- Les fausses hyperthyroïdies (grossesse, pilule) seront démasquées par le dosage des formes libres des hormones thyroïdiennes ou de la TSHus.
- L'élévation des hormones thyroïdiennes plasmatiques, en l'absence de thyrotoxicose clinique, devra faire discuter une résistance périphérique à leur action.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Un tableau de thyrotoxicose impose un bilan clinique, biologique, voire isotopique et immuno-logique pour déterminer la cause de l'hyperthyroïdie.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

A/Maladie de Basedow

- Cause la plus fréquente des hyperthyroïdies (1 à 2 % de la population générale).
- Correspond à un hyperfonctionnement thyroïdien diffus de nature autoimmunitaire.

1. Physiopathogénie

Stimulation excessive de la thyroïde indépendante de l'antéhypophyse, de nature auto-immune.

a) Désordres immunitaires

- Anticorps antirécepteurs de la TSH, ayant une action stimulante, les TSI *(thyroid stimulating Ig)* refléteraient l'évolutivité de la maladie et seraient impliqués dans l'ophtalmopathie. Il existe aussi des anticorps bloquants.
- Anticorps antithyroperoxydase (TPO) et antithyroglobuline : inconstants et à taux faibles ; seraient impliqués, avec la thyroglobuline, dans l'ophtalmopathie.
- Le rôle de complexes immuns et de l'immunité cellulaire est moins bien connu.
- L'apparition de ces autoanticorps semble liée à un déficit de la fonction suppressive des lymphocytes T.
- Une infiltration lymphocytaire est observée au niveau de la thyroïde, des muscles oculaires et de la région prétibiale (myxœdème prétibial).
- Association à d'autres maladies auto-immunes : Biermer, Addison, diabète insulino-dépendant, polyarthrite rhumatoïde, lupus, Horton, vitiligo, anémie hémolytique, purpura thrombopénique.

b) Terrain génétique

- La notion familiale est bien connue, de même que la prédominance féminine.
- Fréquence plus importante des antigènes B8 et DR3 du système HLA.

c) Stress

- Il pourrait modifier la réponse immunitaire par le biais de l'hypercortisolisme.

2. Forme caractéristique

- Elle se présente cliniquement par l'association très fréquente d'un goitre et de signes oculaires avec, plus rarement, présence d'un myxœdème prétibial.
- De début brutal ou plus progressif, parfois marqué par un traumatisme affectif, le plus souvent chez la femme jeune (sex ratio F/H = 10).

a) Le goitre

Diffus, élastique, homogène, symétrique, non douloureux, vasculaire : thrill et souffle (continu ou systolique) peuvent être perçus. Le volume du goitre peut varier, notamment en fonction du cycle menstruel.

b) Signes oculaires :

- L'examen clinique (par l'endocrinologue et l'ophtalmologue) est complété par un scanner orbitaire, au besoin répété selon l'évolution de l'exophtalmie.
- Signes palpébro-rétractiles (infiltration du releveur de la paupière supérieure) :
  * Rétraction des paupières supérieures avec éclat du regard et apparition du limbe sus-cornéen.
  * Asynergie occulo-palpébrale dans le regard vers le bas avec augmentation du limbe sus-cornéen.
  * Rareté du clignement.
- L'exophtalmie.
  * Bilatérale, axiale, réductible, indolore, parfois asymétrique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

* Présente dans 85 % des cas.
* Causée par l'infiltration des muscles et de la graisse périorbitaire.
* Mesurable par l'exophtalmomètre de Hertel (> 19 mm).
* Elle peut évoluer de façon indépendante de la thyrotoxicose, justifiant un examen clinique soigneux et répété ; elle peut aussi la précéder, l'accompagner, la suivre et persister après sa guérison.
* L'exophtalmie est parfois sévère avec étirement du nerf optique visible sur le scanner orbitaire (thérapeutique urgente pour éviter la cécité).
* Plus ou moins associée à un œdème palpébral supérieur et inférieur.

– Brûlures oculaires, larmoiement, photophobie faisant craindre une ulcération cornéenne à rechercher systématiquement par un examen à la lampe à fente.
– D'autres signes sont possibles : hyperpigmentation des paupières, défaut de convergence des globes, diplopie (appréciée par le test de Lancaster).

c) Myxœdème prétibial :
– Il est beaucoup plus rare.
– Les lésions, initialement érythémateuses, puis en « pelure d'orange », sont observées au niveau de la crête tibiale. Il peut exceptionnellement devenir extensif.

d) Autres signes :
– Une acropathie, avec épaississement des doigts et des orteils, est exceptionnelle au même titre que l'hippocratisme digital.
– À côté de cette forme typique, de nombreuses formes cliniques existent.

3. Formes cliniques

a) Selon le terrain
– Si l'homme est rarement atteint, les signes oculaires y sont plus graves. Une gynécomastie est fréquemment retrouvée (30 % des cas).
– Une prise de poids paradoxale est observable chez l'adolescente et la jeune femme.
– L'enfant peut présenter une maladie de Basedow, comme le nouveau-né de mère basedowienne (passage placentaire des TSI).
– Décompensation au début ou en fin de grossesse d'une maladie de Basedow.
– Association à d'autres maladies auto-immunes.
– Survenue sur un goitre préexistant réalisant le « goitre basedowifié ».

b) Formes incomplètes
Les signes oculaires peuvent être isolés sans goitre, voire sans thyrotoxicose clinique ou biologique (test à la TRH bloquée). Ils peuvent précéder, accompagner ou suivre le tableau typique, voire évoluer pour leur propre compte.

c) Formes compliquées
– Crise aiguë thyrotoxique, spontanée ou provoquée par un stress quelconque physique ou psychique ou par le traitement (chirurgie ou iode radioactif sans préparation médicale préalable).
– L'exophtalmie maligne est une complication grave, mettant en jeu le pronostic visuel. Plusieurs signes cliniques sont évocateurs :
* Signes fonctionnels : larmoiement, photophobie, gêne oculaire, douleur, diplopie.
* Signes physiques : exophtalmie extrême avec protrusion supérieure à 25 mm (voir subluxation de l'œil) irréductible, inocclusion palpébrale, œdème palpébral dur et douloureux, avec chemosis, paralysies oculaires partielles ou totales.
* Complications : ulcère de cornée, névrite optique rétrobulbaire, fonte purulente de l'œil.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

d) Hashitoxicosis
Forme clinique de la maladie de Basedow avec thyrotoxicose initiale (anticorps antirécepteurs de la TSH positifs, anticorps antithyroperoxydase à titre très élevé, goitre dont la fixation est augmentée), puis hypothyroïdie définitive.

e) Goitre basedowifié
Le processus immunitaire survient sur un goitre préexistant.

f) Iode-Basedow
La maladie de Basedow survient après une surcharge en iode.

4. Examens complémentaires
- L'élévation des anticorps antirécepteurs de la TSH est un argument biologique majeur.
- Les anticorps antithyroperoxidase et antithyroglobuline sont souvent positifs mais non spécifiques de la maladie de Basedow.
- La scintigraphie, non obligatoire dans une forme typique, montre :
  – Une fixation augmentée, homogène et symétrique du technétium 99 m.
  – Une fixation élevée dès la 6e heure de l'iode 131 avec angle de fuite (reflétant l'accélération du turn over). Elle est utile lorsque l'on choisit un traitement isotopique afin de déterminer la dose nécessaire.
- Le scanner orbitaire montre l'épaississement des muscles orbitaires et du tissu cellulograisseux rétro-orbitaire. Il permettra de mesurer et de juger de l'évolution.

B/Adénome toxique
- Cause moins fréquente d'hyperthyroïdie.
- Tumeur bénigne sécrétante, généralement unique, très souvent palpable prédominant dans le sexe féminin.
- Il peut être observé à tout âge mais préférentiellement chez le sujet âgé, où les manifestations cardio-vasculaires dominent souvent le tableau clinique.

1. Signes cliniques
- Syndrome de thyrotoxicose pur, sans signes oculaires ni de dermopathie.
- La palpation révèle un nodule plus ou moins volumineux, isolé, indolore.

2. Bilan complémentaire
- À la scintigraphie au technétium 99 m, il fixe l'isotope de façon intense, le reste du parenchyme ne le fixant pas. Ce nodule chaud est donc extinctif.
- À l'échographie (non indispensable), ce nodule est plein, parfois partiellement kystique. L'écho-graphie montrera par ailleurs que le reste du parenchyme est présent.
- Une sécrétion plus élective de T3 est souvent notée.

3. Nodule prétoxique
C'est-à-dire extinctif mais non sécrétant, peut être mis en évidence par la scintigraphie. Il peut évoluer vers la toxicité.

C/Goitre secondairement toxique

1. Goitre hétéromultinodulaire toxique
- Apparition d'un (ou de plusieurs) adénome(s) toxique(s) sur un goitre hétéromultinodulaire, sans que l'on sache exactement quels mécanismes provoquent l'autonomisation d'un nodule au sein d'un tel goitre.
- En règle générale, chez une personne âgée (femme surtout), avec expression cardio-vasculaire prédominante. Le goitre, présentant plusieurs nodules, est palpable.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Le caractère toxique du ou des nodules est mis en évidence par la scintigraphie montrant la coexistence d'une ou plusieurs plages hyperfixantes à côté de plages non fixantes correspondant soit à des nodules froids, soit à des plages éteintes mais non nodulaires.

2. Goitre basedowifié

Il est typiquement observé chez une personne âgée, femme le plus souvent, et se manifeste principalement par des signes cardiaques.

D/Thyrotoxicose des thyroïdites

1. Thyroïdite subaiguë de De Quervain

- Douleur cervicale antérieure ascendante accompagnée de fièvre et d'un syndrome inflammatoire (VS accélérée).
- La thyroïde est augmentée de volume et douloureuse.
- Le syndrome thyrotoxique biologique est constant, alors qu'il manque cliniquement dans la moitié des cas.
- La scintigraphie montre une fixation nulle et les hormones thyroïdiennes ainsi que la thyroglobuline sont pratiquement toujours élevées durant cette phase initiale.
- Elle évolue spontanément vers la guérison.

2. Thyroïdite indolore et transitoire

- Regroupant des éléments histologiques de la thyroïdite subaiguë et de la thyroïdite de Hashimoto, elle se caractérise par une thyrotoxicose biologique accompagnant un petit goitre ne fixant pas l'isotope.
- Elle évolue spontanément vers la guérison.

3. Thyroïdite du post-partum

- Survenant dans les suites d'un accouchement, elle présente une thyrotoxicose initiale (fixation scintigraphique nulle) par vidange de la glande thyroïde puis une hypothyroïdie qui peut être définitive dans 30 % des cas.
- Les anticorps anti-thyropéroxydases sont positifs.

E/Hyperthyroïdies induites par l'iode

- Une surcharge iodée peut déterminer une hyperthyroïdie, que la thyroïde soit saine ou préalablement pathologique.
- Cette surcharge iodée peut être médicamenteuse – en premier lieu amiodarone (Cordarone) – ou liée à un produit de contraste iodé, ou à la prescription d'iode dans une région d'endémie goitreuse.
- Un interrogatoire approfondi est essentiel car de nombreux médicaments et collyres contiennent de l'iode (y compris dans les excipients +++).
- Dans le cadre de l'hyperthyroïdie à l'amiodarone deux formes cliniques sont individualisées, et il existe une troisième forme correspondant à une forme mixte associant les deux tableaux cliniques :

1. Type I :

- Zone carencée en iode
- Anomalie thyroïdienne préexistante : goitre ou nodule ;
- Anticorps antirécepteur de la TSH.
- Fixation d'iode 131 faible, normale ou augmentée.
- IL6 normale ou peu augmentée.

Inadaptation de la thyroïde à l'apport iodé
production et libération excessive d'HT

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Le traitement est souvent indispensable et associe antithyroïdiens de synthèse (PTU) et perchlorate de potassium.
- Un traitement chirurgical est parfois nécessaire en cas d'échec ou pour reprendre le traitement par Cordarone lorsque celui-ci est indispensable.

2.Type II :

- Zone non carencée en iode.
- Pas d'anomalie thyroïdienne préexistante.
- Fixation d'iode 131 très faible.
- IL6 très augmentée.

Destruction thyroïdienne et libération hormonale excessive 20 % de rémission spontanée et risque de passage en hypothyroïdie

---

- Vingt pour cent de rémission spontanée et risque de passage en hypothyroïdie.
- Un traitement (corticothérapie) est parfois nécessaire en raison du retentissement cardiaque.

F/Thyrotoxicose iatrogène et factice

Ce ne sont pas à proprement parler des hyperthyroïdies, car la glande thyroïde est au repos en raison de l'apport exogène d'hormones thyroïdiennes.

1. Iatrogène

Par surcharge dans le cadre d'une hypothyroïdie, d'un freinage d'un adénome ou d'un cancer thyroïdien.

2. Factice

- S'observe plus volontiers chez la femme en ambiance paramédicale par autoadministration cachée d'hormones thyroïdiennes,
- Terrain psychologique.

Absence de goitre, scintigraphie blanche et thyroglobuline basse

---

G/Hyperthyroïdie par sécrétion ectopique

- Au rayon des raretés.
- Cette sécrétion peut être le fait d'un tératome ou d'une tumeur dermoïde de l'ovaire, fixant alors l'isotope lors de la scintigraphie, alors que la scintigraphie thyroïdienne est blanche.

H/Hyperthyroïdie par hypersécrétion de TSH

1. Origine hypophysaire

- Cause rarissime, se caractérisant par des signes cliniques d'hyperthyroïdie associés dans 70 % des cas à un goitre
- Le tableau hormonal présente des hormones thyroïdiennes périphériques augmentées, alors que la TSH est élevée ou normale mais en tout cas non abaissée.
- Ce caractère inapproprié de la sécrétion de TSH est évocateur d'un adénome hypophysaire sécrétant de la TSH.
- Le rapport molaire plasmatique sous-unité a/TSH devient supérieur à 1 (la TSH est constituée d'une sous-unité ß spécifique et d'une sous-unité a commune à FSH et LH).
- Les synthèses de TSH et de sous-unité a sont coordonnées dans l'hypophyse normale de telle

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

sorte que le rapport plasmatique sous-unité a/TSH soit habituellement inférieur à 1. L'élévation de ce rapport signe la dérégulation de la synthèse et de la sécrétion de TSH comme cela peut se voir au cours des adénomes à TSH.

2. Origine tumorale

- Môle hydatiforme,
- Choriocarcinome,
- Carcinome embryonnaire du testicule (rôle thyréostimulant de l'HCG).

TRAITEMENT

Le choix d'un traitement dépend non seulement de l'étiologie (et, pour chaque étiologie, de la forme clinique en cause) mais aussi de l'âge du patient, de ses antécédents, de son activité et de son désir.

A/Mesures générales

1. Repos physique et psychologique

- Arrêt de travail.
- Hospitalisation dans les formes sévères si le repos à domicile n'est pas possible.

2. Anxiolytiques (benzodiazépines)

Très utile chez des patients énervés, anxieux, irritables.

3. Bêtabloqueurs (propranolol, avlocardyl)

- Les bêtabloquants diminuent les effets périphériques des hormones thyroïdiennes, – d'une part, en bloquant leur effet potentialisateur sur les catécholamines et,
  – d'autre part, en inhibant la conversion périphérique de T4 en T3, T3 étant seule active au niveau périphérique.

B/Maladie de Basedow

Que l'on décide d'un traitement médical ou d'emblée d'un traitement chirurgical, le traitement est initialement médical.

1. Formes peu sévères, avec goitre de petit volume :

- Traitement médical par antithyroïdiens de synthèse (ATS)
  – Carbimazole Néomercazole (cp de 5 et 20 mg).
  – Initialement à forte dose (40 mg/j répartis sur le nycthémère),
  – l'euthyroïdie est habituellement obtenue en 4 semaines.
  – Á partir de 4 à 6 semaines de traitement, deux options thérapeutiques sont possibles :
    * Maintien d'une forte dose en associant des hormones thyroïdiennes (Levothyrox à doses progressives 50 à 100 μg).
    * Diminution progressive de la dose pour rester en euthyroïdie.
- La durée classique du traitement est de 18 mois pour éviter le risque (fréquent : 40 à 50 %) de rechute.
- L'arrêt du traitement sera brutal sans diminution progressive.
- La surveillance est essentielle :
  – Clinique (disparition des signes d'hyperthyroïdie, allergie) et,
  – hématologique (NFS une fois par semaine pendant deux mois, puis une fois par mois et en urgence en cas de fièvre ou d'angine).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Toute chute des polynucléaires neutrophiles au-dessous de 1 200/mm3 impose l'arrêt de l'ATS ;
- l'agranulocytose impose l'hospitalisation en milieu spécialisé.
  – La prescription d'un autre ATS est alors proscrite en raison du risque de réaction croisée.
- La prescription d'une contraception est préconisée chez la femme.

2. La rechute

- La majorité des rechutes surviennent dans la première année qui suit l'arrêt du traitement.

a) Traitement médical :

* Nouvelle cure de 18 mois si :
* Le goitre est petit.
* Les signes sont peu intenses.
* Le patient est hostile au traitement chirurgical.

b) Traitement chirurgical : thyroïdectomie subtotale

– Le traitement médical doit être prescrit pendant au moins 6 semaines avant l'intervention, qui doit être de préférence réalisée en euthyroïdie.
– Une prescription de Lugol Forte (15 à 45 gouttes/24 heures) dans les jours précédents permet de limiter le caractère vasculaire du goitre et donc le risque d'hématome suffocant.
– Indications :
  * Sujets jeunes sans contre-indication.
  * Présence d'un volumineux goitre.
  * Échecs du traitement médical.
  * Refus du traitement médical (lassitude, non-observance…).
– Complications :
  * Le risque majeur de cette chirurgie est l'hématome aigu compressif ;
  * Les crises toxiques, l'hyperthermie postopératoire ne se voient plus si le sujet est préparé.
  * Hypoparathyroïdie transitoire, plus rarement définitive.
  * Paralysie du nerf récurrent (rare).
  * Ces deux complications imposent un bilan postopératoire (laryngoscopie et calcémie).
– Les formes avec ophtalmopathie sévère ou thyrotoxicose très évolutive ne sont pas de bonnes indications chirurgicales.
– Résultats :
  * Guérison rapide et définitive.
  * Hypothyroïdie dans 10 à 15 % des cas.
  * Récidives rares (< 5 %).

c) Traitement par l'iode radioactif

– Indications
  * Sujet âgé.
  * Goitre de taille modérée.
  * Refus ou contre-indication de la chirurgie.
– Contre-indications
  * Femme enceinte.
  * Exophtalmie sévère (risque d'aggravation).
– Technique
  * Administration orale ou IV d'une dose d'iode 131.
  * Calcul dosimétrique en fonction du volume du goitre et de la courbe de fixation.
– Petite poussée d'hyperthyroïdie possible dans le mois qui suit pouvant justifier l'association d'un traitement par ATS.
– Effet débutant après un mois et maximal après trois mois
– Résultats

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* Hypothyroïdie à long terme (40 % à 10 ans).
* Rechute ou non-guérison (problèmes de calcul de la dose idéale) nécessitant une deuxième dose.

3. Maladie de Basedow de l'enfant, de l'adolescent, de la femme enceinte

- Les ATS sont généralement utilisés, l'iode radioactif étant contre-indiqué.
- Les ATS ne sont pas tératogènes mais peuvent induire un goitre, avec ou sans hypothyroïdie, chez le nouveau-né.
- Une amélioration, voir, une rémission est possible lors du deuxième trimestre permettant de diminuer la posologie d'ATS et même de les suspendre parfois.
- Á l'accouchement, il existe au contraire un risque de rebond d'hyperthyroïdie et également une hypothyroïdie néonatale chez le nouveau-né par passage transplacentaire des anticorps maternels.

4. Traitement des formes compliquées

Après traitement de la complication en cause, un traitement radical est entrepris sauf pour l'exo-phtalmie.

a) Exophtalmie

– L'essentiel est de protéger la cornée :
  * Soins locaux par occlusion oculaire nocturne, port de verres soit parfois par tarsoraphie incomplète.
  * Larmes artificielles.
  * Prévention des surinfections +++.
– Le traitement d'une exophtalmie sévère fait appel aux corticoïdes (prednisone) à forte dose (1 à 2 mg/kg/j) associés à la radiothérapie rétro-orbitaire.
– D'autres traitements (immunosuppresseurs, plasmaphérèse) sont parfois proposés.
– Enfin, une décompression chirurgicale est exceptionnellement envisagée.
– Parallèlement, le traitement de l'hyperthyroïdie par les ATS sera prudent et devra éviter d'induire une hypothyroïdie qui aggrave l'exophtalmie +++.
– Le traitement isotopique est contre-indiqué du fait du risque d'aggravation.

b) Crise aiguë thyrotoxique

– Le traitement aura lieu en milieu spécialisé en raison du risque cardiaque mais aussi respiratoire lié à l'atteinte musculaire pouvant nécessiter une trachéotomie.
– Iodure de sodium en perfusion, ATS (propylthio-uracile, PTU) sont entrepris d'emblée parallèlement aux bêtabloquants à fortes doses, à la réhydratation (sérum physiologique, glucosé), voire aux corticoïdes.

c) Cardiothyréoses

– Les bêtabloquants sont largement prescrits pour les troubles du rythme en l'absence d'insuffisance cardiaque.
– Lorsque celle-ci est due à l'hyperthyroïdie, les bêtabloquants peuvent être tentés en association au traitement classique : diurétiques, digitaliques, régime sans sel et ce parallèlement au traitement par ATS.
– L'anticoagulation sera largement utilisée.

C/Adénome toxique

- Le traitement doit être radical :
  – Chirurgie par énucléation de l'adénome ou exérèse plus large.
  – Ou traitement isotopique par iode 131 (30 000 rads ou 300 grays) en cas de contre-indication chirurgicale ou du refus du patient.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

D/Goitre hétéromultinodulaire toxique

Un traitement radical est nécessaire, de préférence par chirurgie (exérèse large) en raison de leur radiorésistance.

E/Hyperthyroïdie induite par l'iode

- Il faut attendre l'élimination de la surcharge iodée. • Si le terrain (notamment cardio-vasculaire) le nécessite, un traitement par ATS (de préférence le PTU), perchlorate de potassium et bêtabloquants est entrepris, voire une corticothérapie par prednisone (inhibant la conversion périphérique de T4 en T3) surtout dans les formes cytolytique sur thyroïde saine.

F/Hyperthyroïdie par sécrétion ectopique ou hypophysaire de TSH

Traitement chirurgical de la tumeur en cause.

G/Hyperthyroïdie des thyroïdites

- Elles guérissent spontanément ;
- on peut recourir aux bêtabloquants parallèlement au traitement anti-inflammatoire (non stéroïdiens ou corticoïdes).
- L'iode radioactif, à titre curatif, peut entraîner une exagération du tableau clinique d'hyperthyroïdie et des douleurs thyroïdiennes (en rapport avec la nécrose folliculaire).■

Ce qu'il faut savoir sur les antithyroïdiens de synthèse (ATS)

Nom commercial	DCI	Dosage par cp
Néo-Mercazole	Carbimazole	5 mg (le plus utilisé) et 20 mg
Basdène	Benzylthiouracile	25 mg
Propylthio-uracile (PTU) (Pharmacie centrale des hôpitaux)	Propylthiouracile	50 mg

Mécanisme d'action des ATS
- Inhibent l'organification des iodures et le couplage.
- Intervention sur les immunoglobulines thyréostimulantes.
- Le PTU inhibe la conversion périphérique de T4 et T3

Effets secondaires des ATS : ils imposent l'arrêt des ATS
- Agranulocytose, toxique ou immuno-allergique, réversible.
  - NFS 1 fois par semaine pendant 2 mois, puis 1 fois par mois.
- Troubles digestifs : rares.
- Thrombopénie, pancytopénie, alopécie, hépatite cholestatique : exceptionnelles.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

POINTS FORTS

Diagnostic

– Clinique :

- **Thyrotoxicose clinique surtout marquée par la nervosité, les sueurs, l'amaigrissement et la tachycardie**
- **Les signes oculaires appartiennent à la maladie de Basedow**

– Paraclinique :

- **TSH diminuée, FT3 et FT4 augmentée**
- **Une exception : l'adénome hypophysaire à TSH (TSH, FT3 et FT4 augmentées)**
- **Ac antirécepteur de la TSH positifs en cas de Basedow**
- **Scintigraphie blanche et thyroglobuline plasmatique basse en cas d'hyperthyroïdie factice**

Étiologies :

– Hyperthyroïdies avec goitre (Basedow, goitre hétéromultinodulaire, surcharge iodée, adénome hypophysaire à TSH)

– Hyperthyroïdies sans goitre (nodule toxique et hyperthyroïdie factice)

Complications :

– Cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque, angor)

– Psychiatriques (grande crise d'agitation, délire)

– Déshydratation chez le vieillard

– Ophtalmopathie maligne basedowienne au cours du Basedow

Traitement :

– Basedow : repos, sédatifs, bêtabloquants, ATS (18 mois)

– Nodule toxique : chirurgie ou iode radio-actif

– Surcharge iodée : arrêt de la surcharge, bêtabloquants et ATS ou corticothérapie en attendant la régression de l'hyperthyroïdie.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier