

ITEM 246 : **HYPERTHYROIDIE**

Objectifs pédagogiques terminaux : « diagnostiquer une hyperthyroïdie », « argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient »

Définition

-Ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles: syndrome de **thyrotoxicose**
-auxquels s'associent des troubles variés selon l'étiologie
Prévalence élevée mais variable selon les pays (0,2 à 1,9% toutes causes confondues). Sex ratio F/H: environ 7

1. LE SYNDROME DE THYROTOXICOSE

1. 1. Bases physiopathologiques

1. 1. 1. La thyroïde est sous le contrôle de l'hormone hypophysaire TSH (Thyroid Stimulating hormone)

qui stimule, par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire (RTSH) toutes les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance de la glande.

1. 1. 2. La biosynthèse des hormones thyroïdiennes requiert les étapes suivantes

-captage de l'iodure par un transporteur spécifique (NIS: Na, I symporteur)

-Organification de l'iodure par la thyroperoxydase (TPO)

-biosynthèse des hormones dans la cavité colloïde des vésicules thyroïdiennes à partir de l'iodure et de la thyroglobuline (Tg), protéine spécifique produite par la thyroïde. Cette biosynthèse s'effectue sous l'influence de la TPO.

Chacune des protéines RTSH, TPO, Tg est susceptible de se comporter comme un auto antigène et être impliquée dans le développement des maladies thyroïdiennes auto-immunes. La thyroïde produit majoritairement de la thyroxine (T4). La T4 est convertie en triiodothyronine (T3) qui est l'hormone active, essentiellement dans le foie et le muscle squelettique.

La demi-vie de la T4 est de 5 jours environ. La concentration de T4 n'est à l'équilibre qu'après 5 à 6 semaines après chaque modification de la production ou de l'apport de T4.

1. 1. 3. Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples par liaison de la T3 à son récepteur nucléaire (action génomique):

-effets généraux: augmentation de la production de chaleur, d'énergie, de la consommation en O₂ avec élévation du métabolisme de base (augmentation de la synthèse des enzymes mitochondriales)

-effets tissu-spécifiques

-cardiovasculaire: vasodilatation (récepteurs musculaires lisses), augmentation de la contractilité cardiaque et de la fréquence, d'où augmentation du débit cardiaque

-système nerveux: effet certain sur le développement neuronal du fœtus, mécanisme mal connu chez l'adulte.

- augmentation du remodelage osseux au profit de l'ostéoclasie
- stimulation de la lipogénèse et de la lipolyse au profit de cette dernière
- stimulation de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse : augmentation de la glycémie
- effet hypophysaire: diminution de la transcription du gène de la TSH= rétrocontrôle négatif hypophysaire

1. 2 Manifestation cliniques

- leur intensité dépend du degré de la **thyrotoxicose**, de sa durée, du terrain.
- c'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic

Par ordre de fréquence décroissant

1. 2. 1 Troubles cardiovasculaires

- quasi constants ils doivent être distingués des complications cardiaques ou cardiomyopathie
- tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos, avec palpitations et parfois dyspnée d'effort
- augmentation de l'intensité des bruits du coeur ("éréthisme"), parfois souffle systolique de débit
- pouls vibrants, élévation de la PA systolique,

1. 2. 2. Troubles neuropsychiques

- nervosité excessive, agitation psychomotrice, labilité de l'humeur
- tremblement fin et régulier des extrémités (manoeuvre "du serment")
- fatigue générale

1. 2. 3. Thermophobie

- avec hypersudation, mains chaudes et moites

1. 2. 4. Amaigrissement

- rapide et souvent important
- contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie)
- rarement prise paradoxale de poids lorsque la polyphagie « dépasse » l'hypercatabolisme

1. 2. 5. Polydipsie

- conséquence de l'augmentation de la production de chaleur

1. 2. 6. Amyotrophie

- prédominant aux racines
- avec diminution de la force musculaire (signe "du tabouret")

1. 2. 7. Augmentation de la fréquence des selles

- par accélération du transit
- avec parfois véritable diarrhée motrice

1. 2. 8. Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris avec asynergie oculopalpebrale (il existe

une innervation sympathique de la paupière supérieure). (cf infra) très rare en dehors de la maladie de Basedow

1. 2. 9. rarement gynécomastie chez l'homme, et troubles des règles (de tous types) chez la femme, mais

la fertilité est conservée le plus souvent.

1. 3. Examens complémentaires

1. 3. 1. Retentissement de la thyrotoxicose

Perturbations non spécifiques et non constantes, mais pouvant révéler la maladie:

- Leuconéutropénie avec lymphocytose relative
- élévation des enzymes hépatiques
- diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs)

- hypercalcémie
- discrète hyperglycémie parfois, surtout aggravation d'un diabète associé

1. 3. 2. Confirmation de la thyrotoxicose

-TSH effondrée, sauf dans certaines étiologies , qui sont exceptionnelles (examen à demander en première ligne. ANAES)

- L' élévation de la T4 libre et/ou de la T3 libre (il existe des hyperthyroïdies à T3 seule élevée) permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Ces dosages sont demandé en 2ème intention en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique. (ANAES)

1. 4. Complications de la thyrotoxicose

1. 4. 1. Complications cardiaques ("cardiothyréoses")

- peuvent être révélatrices
- peuvent être graves
- atteignent surtout les personnes fragiles: personnes âgées, pathologie cardiaque associée.

1. 4. 1. 1. Troubles du rythme cardiaque

- :troubles du rythme supraventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30% chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée), plus rarement flutter ou tachysystolie.

1. 4. 1. 2 Insuffisance cardiaque

- généralement associée à une FA
- classiquement à prédominance droite
- avec débit cardiaque élevé ou normal

1. 4. 1. 3. Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire

- l'hyperthyroïdie ne crée pas la maladie mais peut l'aggraver du fait de l'augmentation du débit et de la consommation en O2 du myocarde

1. 4. 2. Crise aiguë thyrotoxique

- Exceptionnelle. Se voyait surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale
- Exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, deshydratation, troubles cardiovasculaires, troubles neuropsychiques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

1. 4. 3. Ostéoporose

- Surtout chez les femmes ménopausées
- dûe à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes
- prédomine au niveau du rachis avec risque de tassement vertébral

2. ETIOLOGIE DES HYPERTHYROIDIES

Une fois le diagnostic de thyrotoxicose posé, se pose la question de son origine et les causes en sont nombreuses. Parfois le diagnostic est évident cliniquement (présence d'une orbitopathie par exemple) dans d'autres cas le diagnostic s'appuie sur les examens complémentaires.

Les causes les plus fréquentes sont en Europe (ordre décroissant):

- la maladie de Basedow
- le goitre multinodulaire toxique
- l'adénome toxique

2.1.LES HYPERTHYROIDIES D'ORIGINE AUTO-IMMUNE

2. 1. 1 La maladie de Basedow (Graves' disease en anglais)

- la plus fréquente des causes d'hyperthyroïdie. Atteint dans certaines séries 1,9% des femmes et 0,4% des hommes (soit 1% de la population). Elle touche surtout la femme jeune.
- maladie auto-immune dûe à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH

- survient sur terrain génétiquement prédisposé
- parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, chez le propositus ou dans la famille
- évolue spontanément par poussées suivies de rémissions

2. 1. 1. 1 Particularités cliniques

Aux signes de thyrotoxicose, présents à des degrés divers, s'associent dans les formes typiques:

. **un goitre** (Fig 1) d'importance variable, diffus, homogène, élastique, vasculaire (présence d'un souffle à l'auscultation de la thyroïde)

©

Fig 1

Goitre

Maladie de Basedow

-. des manifestation oculaires (**orbitopathie** ou **ophtalmoathie** (Fig 2)

- spécifiques de la maladie, mais inconstantes cliniquement (environ 50%, surtout chez les fumeuses)

dues à une atteinte inflammatoire des muscles orbitaires ou myosite et des tissus périoculaires (tissu adipeux en particulier)(myosite orbitaire) et la graisse rétro-orbitaires

- sans relation avec le degré de thyrotoxicose

- peuvent précéder, accompagner ou suivre la thyrotoxicose

www.endocrino.net Page 5 sur 18

Fig 2 : Orbitopathie basedowienne, exemples

- manifestations:

- outre la rétraction palpébrale et l'asynergie,

- signes inflammatoires: hyperhémie conjonctivale avec larmolement, picotements, photophobie

- exophtalmie: protrusion du globe oculaire, bilatérale mais souvent asymétrique, réductible dans les formes non compliquées, mesurable grâce à l'ophtalmomètre de Hertel.

- oedème des paupières, pouvant masquer l'exophtalmie

- inflammation de la conjonctive avec chemosis

- limitation du mouvement du regard par atteinte d'un ou plusieurs muscles, pouvant occasionner

une diplopie

- Signes de gravité ("**orbitopathie maligne**")

c'est une urgence

- L'orbitopathie basedowienne peut mettre en jeu le pronostic visuel. Il existe plusieurs classifications appréciant l'importance des lésions et leur gravité.

- Sont de mauvais pronostic:

- une exophtalmie importante, non réductible, avec inocclusion palpébrale: risque d'ulcération cornéenne et de panophtalmie
- la paralysie complète d'un ou plusieurs muscles
- l'atteinte du nerf optique, par compression à l'apex orbitaire
- l'hypertonie oculaire avec souffrance papillaire
- Examens nécessaires
- La collaboration d'un ophtalmologiste est indispensable: mesure de l'acuité visuelle, étude de la cornée, état de la papille, étude de l'oculomotricité, du champ visuel.
- dans les formes importantes, l'imagerie (IRM) permet de mesurer le degré de protrusion, de visualiser l'hypertrophie des muscles et de la graisse rétro orbitaires et d'apprécier le risque de compression du nerf optique ainsi que la caractéristique évolutive (hypersignal en IRM) .

-La dermopathie ("myxoédème pré tibial")

- exceptionnelle
- de même nature que l'orbitopathie et spécifique de la maladie de Basedow
- se manifeste par un placard rouge, surélevé, induré de la face antérieure des jambes, parfois de chevilles

2. 1. 1. 2. Examens complémentaires

- Lorsqu'il existe des manifestations oculaires spécifiques, le diagnostic de maladie de Basedow est assuré. Dans les autres cas, il repose sur:
 - L'échographie, montrant une glande globalement hypoéchogène et très vascularisée
 - La scintigraphie, montrant une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope (Fig 3). Dans les formes typiques (goitre diffus soufflant, signes oculaires) elle n'est pas indispensable
- Fig 3 : Aspect scintigraphique d'une maladie de Basedow

- La mesure des anticorps anti récepteur de la TSH, en sachant:

- que le titre initial n'a pas d'intérêt pronostique
- qu'il est sans intérêt d'en suivre l'évolution en cours de traitement (ANAES)
- qu'en fin de traitement, leur persistance est un facteur prédisposant à la rechute, tandis que leur disparition ne permet pas d'affirmer la guérison

2. 1. 2. Autres hyperthyroïdies auto-immunes

2. 1. 2. 1. La thyroïdite de Hashimoto peut être responsable, rarement, dans sa phase initiale d'une hyperthyroïdie ("hashitoxicose"). Le tableau diffère de celui de la maladie de Basedow: goitre irrégulier et très ferme, aspect hypoéchogène hétérogène et pseudo nodulaire à l'échographie, fixation faible et hétérogène de l'isotope en scintigraphie, absence d'anticorps anti-récepteur de la TSH, présence d'anticorps anti thyroperoxydase à un titre élevé.

2. 1. 2. 2. La thyroïdite du post partum

- est une variété de thyroïdite auto-immune ("thyroïdite silencieuse" rarement observée en dehors du post partum)
- touche environ 5% des femmes dans les semaines suivant l'accouchement mais passe souvent inaperçue
- se manifeste par une hyperthyroïdie transitoire (avec scintigraphie "blanche" en raison de la lyse initiale des thyrocytes et hypoéchogénicité de la glande), suivie d'hypothyroïdie, ou une hypothyroïdie transitoire (mais parfois définitive)
- avec anticorps anti TPO très positifs
- peut récidiver après chaque grossesse

La frontière avec la thyroïdite de Hashimoto est incertaine. En particulier lorsque l'hypothyroïdie est définitive.

2. 2. LES NODULES HYPERSECRETANTS

- se manifestent à un âge plus avancé que la maladie de Basedow (patients plus fragiles; les nodules toxiques peuvent être révélés par une complication cardiaque)
- se traduisent par un syndrome de thyrotoxicose pur sans atteinte oculaire.

2. 2. 1. Le goitre multinodulaire toxique (Fig 4)

- est l'évolution naturelle des goîtres multinodulaires anciens
- l'hyperthyroïdie peut être déclenchée par un apport massif d'iode (examen avec produit de contraste iodé, médicament)
- l'examen clinique montre un goitre multinodulaire, confirmé par l'échographie
- la scintigraphie, si pratiquée, montre une alternance de plages chaudes et froides (en "damier")

Fig 4 : Goitre multinodulaire toxique

FT3 : 13 pmol/L (2,5-5,0)

FT4 : 19 pmol/L (10-21)

TSH < 0,05

2. 2. 2. L'adénome toxique (Fig 5)

- est dû dans la plupart des cas à une mutation somatique activatrice du récepteur de la TSH
- l'examen clinique permet de palper un nodule unique, tissulaire ou partiellement kystique à l'échographie
- la scintigraphie est nécessaire au diagnostic: hyperfixation de l'isotope au niveau du nodule alors que le reste du parenchyme est hypofixant ou froid ("éteint") en raison de la diminution de la TSH.

Fig 5 : Aspect scintigraphique d'un adénome toxique

2. 3. LES HYPERTHYROIDIES IATROGENES

2. 3. 1. Iode

Les produits de contraste iodé et surtout certains médicaments (amiodarone: **CORDARONE***: 75 mg d'iode/cp) peuvent être responsables d'une thyrotoxicose selon deux mécanismes:

- effet de l'apport brutal d'iode sur une pathologie thyroïdienne nodulaire préexistante: la thyroïde est dystrophique et hypervascularisée à l'échographie, la scintigraphie montre des zones de fixation au niveau des structures actives malgré la saturation (cette forme est appelée Type I ou forme fonctionnelle).

- effet toxique de l'iode sur les thyrocytes entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes et une thyroïdite. La thyroïde est d'aspect clinique normal, l'échographie montre une glande hypoéchogène homogène, la scintigraphie montre une absence totale de fixation (Fig 6). Cette forme est appelée (Type II ou forme lésionnelle)

Fig 6 : Absence de fixation du traceur dans un cas d'hyperthyroïdie induite par la cordarone

NB: 1) Les hyperthyroïdies à l'amiodarone ne doivent pas être confondues avec le profil hormonal habituel sous ce traitement: T4 libre élevée (car le produit la désiodation de la T4) mais T3 libre normale et TSH normale.

2) Dans la mesure du possible, il faut éviter les produits de contraste et médicaments iodés chez les patients porteurs de goitres nodulaires

3). Un bilan thyroïdien est indispensable avant le début de traitement par amiodarone

2. 3. 2. Hormones thyroïdiennes

La prise d'hormones thyroïdiennes dans un but amaigrissant, non toujours révélée par le patient, peut

entraîner une thyrotoxicose (**thyrotoxicose "factice"**). L'attention peut être attirée par la profession du patient (accès facile aux médicaments) l'absence de dystrophie thyroïdienne. Le diagnostic est confirmé par la scintigraphie (absence de fixation) et le dosage de la thyroglobuline, effondrée, traduisant le freinage de la glande

2. 3. 3. **Interféron**

Les interférons sont des cytokines intervenant dans la régulation de l'immunité. Les dysthyroïdies sous interféron (α surtout, mais aussi β et γ) sont fréquentes (5 à 40 % selon les séries) et surviennent surtout chez les patients prédisposés porteurs d'anticorps anti-thyroïdiens. Elles se présentent surtout comme des thyroïdites de Hashimoto avec éventuellement une phase d'hyperthyroïdie suivie d'hypothyroïdie, mais aussi comme de véritables maladies de Basedow avec présence d'anticorps anti-récepteur de la TSH. Elles ne disparaissent pas toujours après l'arrêt du traitement.

2. 4. LA **THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN**

- affection banale d'origine virale, atteignant généralement toute la glande mais pouvant être localisée

- se traduit par un état inflammatoire initial dans un contexte grippal, avec goitre dur et douloureux,

- fièvre, augmentation de la VS et de la CRP

- s'accompagne d'une phase initiale d'hyperthyroïdie (par lyse des cellules) suivie d'une phase d'hypothyroïdie, puis récupération en 2 ou 3 mois

- Le diagnostic est essentiellement clinique, mais peut être aidé par l'échographie (aspect hypoéchogène), voire la scintigraphie dans les cas difficiles (absence de fixation)

De plus en plus souvent on observe une forme atténuée en raison de l'automédication en aspirine et autres anti-inflammatoires.

2. 5. LA THYROTOXICOSE GESTATIONNELLE TRANSITOIRE

- situation fréquente: 2% des grossesses.

- due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH

- se manifeste au premier trimestre de la grossesse par une nervosité excessive, une tachycardie, l'absence de prise de poids, s'accompagne dans les formes sévères de vomissements ("hyperemesis gravidarum") et régresse spontanément en 2ème partie de gestation.

- passe souvent inaperçue mais peut, rarement, créer une thyrotoxicose importante nécessitant un traitement transitoire et prudent

- est à distinguer d'une maladie de Basedow (absence d'anticorps)

2. 6. CAUSES RARES

- Mutations activatrices germinales du récepteur de la TSH (maladie familiale)
- Métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié
- Tumeurs ovariennes (môles hydatiformes) sécrétant de l'hCG
- Et deux causes de thyrotoxicose avec TSH inadaptée : normale ou parfois élevée
-
- syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation du récepteur β aux hormones thyroïdiennes)
- plus rare : l'adénome hypophysaire sécrétant de la TSH (adénome thyrotrope)
- Le profil hormonal très inhabituel doit faire rechercher ces 2 étiologies.

3. FORMES CLINIQUES DES THYROTOXICOSES SELON LE TERRAIN

3. 1. Chez l'enfant

- mis à part les rares cas de mutation génomiques activatrices du récepteur de la TSH et les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes
- Il s'agit généralement d'une maladie de Basedow
- soit néonatale par passage transplacentaire des anticorps maternels anti-récepteur de la TSH: disparaît en 3 mois.
- soit acquise
- Les manifestations sont une avance staturale et de la maturation osseuse avec manifestations d'hyperactivité et signes oculaires de la maladie de Basedow.

3. 2. Chez la femme enceinte

- Situation non exceptionnelle: thyrotoxicose gestationnelle (2% des grossesses), ou **maladie de Basedow** (0,2% des grossesses)
- Deux problèmes:
- Le **passage transplacentaire** d'anticorps en cas de maladie de Basedow, pouvant créer une **hyperthyroïdie foetale et néonatale**. Ces anticorps peuvent persister après traitement préalable par iode 131 et doivent être recherchés même si la maladie est apparemment guérie.
- Le passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse pouvant créer un goitre et/ou une hypothyroïdie chez le fœtus

-L'hyperthyroïdie de la femme enceinte n'est pas une cause d'interruption thérapeutique de grossesse, mais il faut éviter cette situation: lorsque l'hyperthyroïdie est connue avant la grossesse, ne pas oublier la contraception...

3. 3. Chez la personne âgée

- la **thyrotoxicose** peut évoluer à bas bruit et se manifester uniquement par une altération massive de l'état général, avec fonte musculaire sévère, cachexie et insuffisance cardiaque ("forme apathique")
- une thyrotoxicose, même minime et peu symptomatique, peut suffire à déclencher des troubles du rythme et/ou une insuffisance cardiaque
- il faut donc penser à cette affection dans ces situations. Il s'agit le plus souvent d'un goitre multinodulaire toxique ou un adénome toxique.

4. TRAITEMENT DES **THYROTOXICOSES**

Les thyrotoxicoses sont habituellement traitées en ambulatoire, mais il faut identifier les situations urgentes nécessitant une prise en charge immédiate voire une hospitalisation:

Situations urgentes

- Crise aiguë thyrotoxique
- Cardiothyroïse chez une personne âgée ou atteinte de maladie cardiaque

- Orbitopathie maligne
- Forme cachectisante du vieillard
- Maladie de Basedow évolutive chez une femme enceinte

4. 1. LES MOYENS THERAPEUTIQUES

4. 1. 1. Non spécifiques

- repos, éventuellement arrêt de travail
- sédatifs
- bêta bloquants
- avec respect des contre indications habituelles
- agissent rapidement et permettent d'attendre l'effet des traitements spécifiques
- Le propranolol (AVLOCARDYL*) est souvent choisi car il est non cardiosélectif (réduit la tachycardie mais aussi les tremblements, l'agitation) et inhibe la conversion de T4 en T3 par action sur la monodéiodase du type 1
- posologie: 60 à 160 mg/24 heures
- Contraception efficace chez la femme jeune

4. 1. 2. Spécifiques

4. 1. 2. 1. Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

- dérivés des thiourées

-Carbimazole (NEOMERCAZOLE*, cp à 5 et 20 mg), Propylthiouracyle (PTU: PROPYLTHIOURACILE*, cp à 50 mg, pharmacies hospitalières seulement), Benzylthiouracile (BASDENE*, cp à 25 mg)

- Mode d'action:

- inhibent la synthèse hormonale par blocage de la thyroperoxydase. N'empêchent pas la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées: un délai de 10 à 15 jours est nécessaire à leur action
- en outre le PTU inhibe la monodéiodase de type 1 et la conversion de T4 en T3
- ont un effet purement suspensif
- Posologies habituelles
- doses d'attaque: 30 à 60mg/j de Néomercazole* ou 300 à 600 mg/j de PTU (10 fois moins actif) pendant 4 à 6 semaines puis doses dégressives, adaptées en fonction de la clinique et de la biologie.
- Effets secondaires
- allergies cutanées. Allergie croisée possible entre les différents ATS
- élévation des enzymes hépatiques
- neutropénie
- surtout agranulocytose, brutale (immuno allergique), rare (0,1% de tous les traitements, mais grave
- Surveillance (ANAES)
- Dosage de la T4 Libre (ou de la T3 Libre en cas d'hyperthyroïdie à T3) à la 4ème semaine. Une fois l'euthyroïdie obtenue: dosage de la T4 libre et de la TSH tous les 3 à 4 mois. En effet, l'inertie à la normalisation de la TSH peut conduire à des erreurs d'interprétation(Fig 3)
- surveillance de la NFS tous les 10 jours pendant les 2 premiers mois et avertir le patient d'arrêter le traitement et de faire une NFS en cas de fièvre élevée.

4. 1. 2. 2. Traitement chirurgical

- Thyroïdectomie totale ou quasitotale bilatérale en cas de maladie de Basedow, après préparation médicale ayant permis d'obtenir l'euthyroïdie: ATS pendant 2 ou 3 mois pour éviter une crise toxique post opératoire. Le risque de lésion des parathyroïdes et des nerfs récurrents est minime avec un chirurgien entraîné à cette chirurgie mais n'est pas nul. En avertir le patient.

- Thyroïdectomie totale bilatérale en cas de goitre multinodulaire toxique après préparation médicale courte si nécessaire (pas de risque de crise toxique). Même risque parathyroïdien et récurrentiel.

- Lobectomie du côté de la lésion cas d'adénome toxique, après préparation médicale courte si nécessaire.

4. 1. 2. 3. Traitement par radioiode (Iode 131)

- a pour but de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne.

- traitement simple (ne nécessite pas d'hospitalisation en dessous d'une certaine dosimétrie) et sans danger (pas de risque génétique ou de cancérisation secondaire démontré). Un délai de 1 à 2 mois, voire plus, est nécessaire à son action.

- contre indiqué chez la femme enceinte (faire dosage hCG avant l'administration

- contraception efficace ensuite pendant 6 mois chez la femme en période d'activité génitale

- (La manipulation du radio iode doit se faire selon un protocole précis en Médecine Nucléaire, les précautions à prendre vis à vis de l'entourage sont codifiées et le patient en est averti)

4. 2. INDICATIONS ET RESULTATS EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE

4. 2. 1. Maladie de Basedow

- Aucun traitement de la maladie de Basedow n'est parfait puisqu' aucun n'agit sur la cause de la maladie. Aussi, l'attitude thérapeutique varie-t-elle selon les patients et les habitudes des équipes.

- Après ATS, la rechute survient dans 40 à 60% des cas, surtout dans la première année.

- la thyroïdectomie conduit à une hypothyroïdie définitive

- Le radioiode entraîne une hypothyroïdie dans plus de 50% des cas en quelques années. Il existe un risque d'aggravation de l'orbitopathie (par lyse des cellules thyroïdiennes et libération d'antigène) qui peut être prévenu par corticothérapie.

- En France, l'attitude habituelle est le plus souvent la suivante, dans les formes non compliquées:

- traitement médical pendant 1 à 2 ans: dose d'attaque puis, soit doses dégressives en fonction des résultats, soit maintien de fortes doses en ajoutant de la thyroxine pour compenser l'hypothyroïdie iatrogène.

- si une rechute survient: proposition de traitement radical: soit chirurgie en cas de gros goitre, soit radioiode avant tout indiqué chez les personnes âgées ou ayant récidivé après thyroïdectomie, mais de plus en plus utilisé à tout âge sauf contre indication.

- Aux USA, pour des raisons économiques, le radioiode est souvent utilisé en première intention, quel que soit l'âge du patient.

- Dans tous les cas, la surveillance des patients doit être prolongée: des récidives ou une hypothyroïdie peuvent survenir des années après l'épisode initial.

4. 2. 2. Adénome toxique et goitre multinodulaire toxique

- Le traitement médical seul ne peut obtenir la guérison (pas de rémission spontanée)

- Les traitements possibles sont :

- la chirurgie

- l'iode 131 surtout chez les personnes âgées. Le risque d'hypothyroïdie secondaire est moindre que dans la maladie de Basedow.

4. 2. 3. Hyperthyroïdies induites par l'iode

- Arrêt du produit responsable après accord du cardiologue en cas de traitement par amiodarone
- Bêta bloquants et sédatifs sont toujours utiles
- Le choix du traitement selon le mécanisme (ATS ou corticoïdes) doit être discutée en milieu spécialisé.

4. 2. 4. Thyroïdite subaiguë

- Le traitement de la maladie est le traitement anti-inflammatoire (non stéroïdien, ou corticoïde dans les formes importantes: 1/2 mg/kg puis doses dégressives sur 2 à 3 mois). Un traitement trop court expose à une rechute
- Le bref épisode de thyrotoxicose est traité par bêta bloquant.

4. 3. TRAITEMENT DES FORMES PARTICULIERES

4. 3. 1. Cardiothyroïose

4. 3. 1. 1. Traitement symptomatique

hospitalisation souhaitable chez les personnes âgées et/ou à l'état cardiaque précaire.

- Trouble du rythme cardiaque sans insuffisance cardiaque
- le propranolol est le traitement de choix
- il existe un risque thromboembolique et les anticoagulants sont nécessaires
- Pas de cardioversion tant que l'hyperthyroïdie persiste (risque de récurrence)
- Aggravation d'une insuffisance coronaire
- bonne indication des bêta bloquants
- Insuffisance cardiaque
- Tonicardiaques, diurétiques, vasodilatateurs sont utiles mais souvent insuffisants à eux seuls
- Propranolol: bonne indication car le débit est normal ou élevé, mais surveiller la tolérance myocardique
- Anticoagulants en cas de trouble du rythme et/ou insuffisance cardiaque globale Prise en charge en collaboration avec le cardiologue

4. 3. 1. 2. Traitement de la thyrotoxicose

- Indispensable
- Antithyroïdiens de synthèse au début
- Puis traitement définitif, de préférence par radioiode en raison de la gravité de la complication et du terrain, en attendant sa pleine action sous couvert d'ATS

4. 3. 2. Crise aiguë thyrotoxique

- Hospitalisation en unité de soins intensifs
 - Mesures générales de réanimation
 - ATS à forte doses par sonde gastrique
 - Propranolol par voie veineuse
 - Corticoïdes par voie veineuse
 - Voire échanges plasmatiques
- : ces traitements doivent être menés en milieu spécialisé

4. 3. 3. Orbitopathie

- Le traitement antithyroïdien n'a aucun effet direct sur l'orbitopathie qui n'est pas due à la thyrotoxicose, mais l'obtention de l'euthyroïdie en évitant le passage en hypothyroïdie peut améliorer l'état orbitaire. L'iode 131 serait susceptible d'aggraver l'orbitopathie (cf supra).
- Orbitopathie simple: petits moyens: collyres protecteurs, port de verres teintés, conseil de dormir avec la tête surélevée.

- Orbitopathie maligne: décision thérapeutique en milieu spécialisé. On dispose de:
 - corticothérapie à forte dose (1-2 mg/kg) puis dose dégressive. Le traitement peut être initié par des bolus de corticoïdes IV.
 - radiothérapie orbitaire
 - chirurgie de décompression
 - chirurgie plastique et reconstructive en cas de séquelles importantes et après l'épisode inflammatoire.
- Toujours : arrêt du tabac

4. 3. 4. Hyperthyroïdie chez la femme enceinte

- Doit être traitée et surveillée en milieu spécialisé : Equilibre à trouver entre le risque de l'hyperthyroïdie maternelle et de l'hypothyroïdie fœtale iatrogène. Evaluation du risque d'hyperthyroïdie fœtale.

4. 3. 4. 1. Thyrotoxicose gestationnelle transitoire

- repos au calme, éventuellement bêta bloquants en attendant la régression spontanée

4. 3. 4. 2. Maladie de Basedow

- Les ATS passent la barrière placentaire et la thyroïde fœtale est fonctionnelle à partir de la 20ème semaine.

-Formes mineures: moyens adjuvants (repos) en attendant une rémission spontanée qui se produit souvent en 2ème partie de grossesse

- Forme plus importante: on peut employer les ATS à faible dose de façon à maintenir la femme à la limite de l'hyperthyroïdie. Le PTU est classiquement préféré au Néomercazole: il passe autant la barrière placentaire mais il n'a jamais été décrit de malformation avec ce produit (très rares aplasies du scalp et malformations oesophagiennes et des choanes avec le NMZ).

L'emploi du propranolol est possible.

- Forme grave: la thyroïdectomie est possible à partir du 2ème trimestre après préparation médicale. Elle est exceptionnellement indiquée

- Dans tous les cas:

- surveillance rapprochée de la mère (3 semaines): dosage des hormones, des anticorps
- surveillance rapprochée du fœtus par échographie pour dépister une hyperthyroïdie fœtale (tachycardie, goitre, avance de maturation osseuse) par passage transplacentaire d'anticorps ou un goitre fœtal par passage transplacentaire d'ATS

-

- Après l'accouchement:

- surveillance de la mère: risque de rebond de l'hyperthyroïdie
- surveillance du nouveau né: thyrotoxicose néonatale ou hypothyroïdie iatrogène
- Les ATS sont sécrétés dans le lait (le PTU moins que le NMZ), mais à faibles doses, l'allaitement est possible sans dommage. Son autorisation doit être soumise à un avis spécialisé.

Figure 1. Maladie de Basedow. Exophtalmie d'apparence unilatérale. Noter la rétraction palpébrale et la paralysie de l'élévation à droite.

Figure 2: Même patient. IRM coupe horizontale T2 Figure 3: Même patient. IRM coupe coronale T2

L'exophtalmie est en fait bilatérale (de grade 2). Noter l'hypertrophie bilatérale des muscles droits

Noter l'hypertrophie de la graisse orbitaire inférieure, prédominant à droite

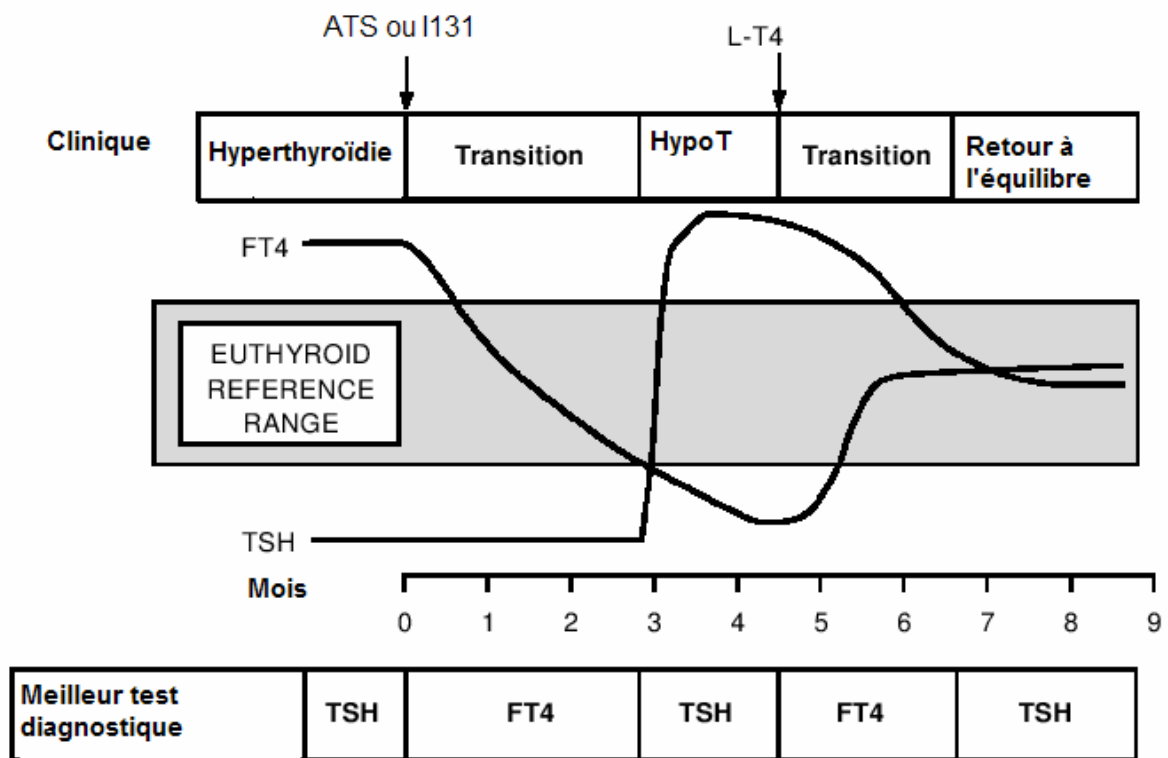
ligne bicanthale, tirée d'un rebord de l'orbite

à l'autre et permettant de mesurer l'exophtalmie muscle droit inférieur droit

graisse nerf optique

rétro orbitaire

Figure 3 : Evolution de la TSH et de la T4 libre lors du traitement de l'hyperthyroïdie



Inertie dans la normalisation des dosages
(D'après Thyroid 2003; 13: 6-18)

