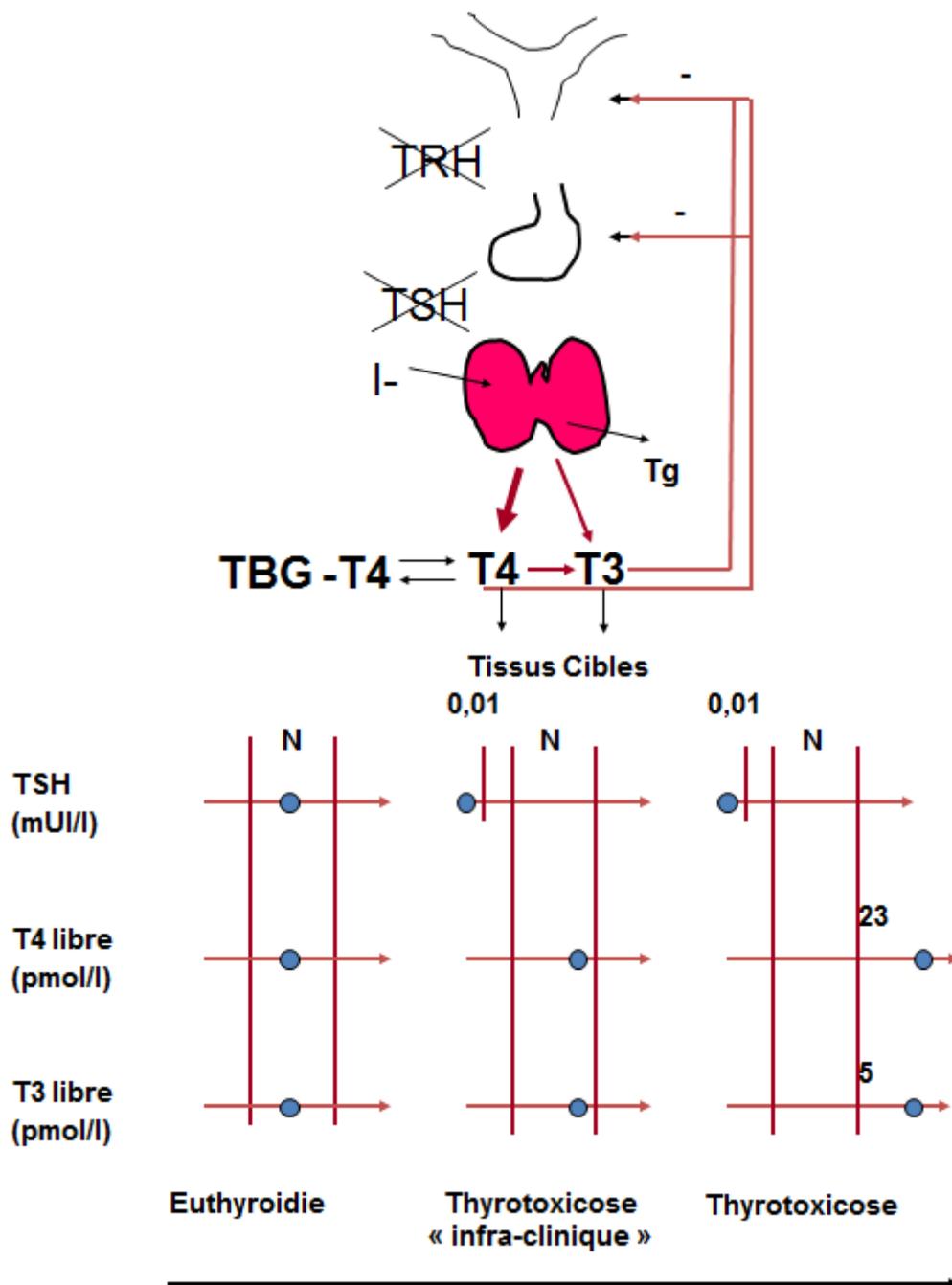


Hyperthyroïdie

I. Définition – Généralités :

- ◆ **Définition** : manifestations cliniques en rapport avec l'augmentation des hormones thyroïdiennes au niveau périphérique
- ◆ **Biologiquement** : TSH basse
- ◆ **Sa prévalence** est estimée entre 0,5 et 2% de la population adulte.
- ◆ Elle touche **5 à 10 fois** plus souvent les **femmes** que les hommes.
- ◆ Plusieurs causes ayant en commun le tableau de **thyrotoxicose**
- ◆ Non traitée : complications (cardiovasculaires +++)
- ◆ Il existe plus de 20 causes d'hyperthyroïdie mais **3 causes** sont les plus fréquentes (95% de toutes les étiologies)
- ◆ Synthèse des hormones :
 - Captation de l'iode par la thyroïde (« pompe à iode »)
 - Oxydation de l'iode
 - Iodation de la tyrosine (fixée sur la thyroglobuline)
 - Couplage des iodotyrosines (formation des hormones)
 - Stockage dans des vésicules thyroïdiennes
 - Sécrétion des hormones (T4 : 75% et T3 : 25%)
- ◆ Effets des hormones thyroïdiennes (pléiotropie) :
 - Augmentation de la production énergétique.
 - Augmentation de la consommation d'oxygène.
 - Accélération des différents métabolismes.

Système	Effets
Cardiovasculaires	Vasodilatation Augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaque, Diminution des résistances périphériques, Augmentation du débit cardiaque
Nerveux	Développement neuronal du fœtus, mécanisme mal connu chez l'adulte
Osseux	Augmentation du remodelage osseux au profit de l'ostéoclasie
Tissu adipeux et métabolisme lipidique	Stimulation de la lipogenèse et de la lipolyse au profit de cette dernière
Métabolisme glucidique	Stimulation de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse : augmentation de la glycémie
Effets généraux	Augmentation de la production de chaleur et de l'énergie Augmentation de la consommation en O ₂ Augmentation du métabolisme de base (augmentation de la synthèse des enzymes mitochondriales)

♦ Physiopathologie :II. Diagnostic positif :

Le syndrome de thyrotoxicose : 02 signes les plus fréquents

- **Tachycardie** : Constante, au repos, exagérée à l'effort
- **Maigrissement (perte du poids)** : Progressif, contrastant avec un appétit conservé

La main du patient avec hyperthyroïdie :

- Chaleur (thermophobie)
- Sueurs
- Pouls accéléré
- Tremblements
- Amyotrophie

► **Tableau clinique complet :**

1. Troubles cardiovasculaires :

- Tachycardie
- Palpitations
- Parfois dyspnée d'effort
- Pouls vibrant,
- élévation de la PA systolique.

2. Troubles neuropsychiques

- Nervosité excessive,
- Labilité de l'humeur ;
- Tremblement
- Troubles du sommeil.

3. Thermophobie :

Elle est accompagnée d'une hypersudation, avec les mains chaudes et moites.

4. Amaigrissement :

Rapide et souvent important, contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie)

5. Troubles digestifs :

Augmentation de la fréquence des selles avec parfois une véritable diarrhée motrice.

Autres signes

- ◆ **Polydipsie** : conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.
- ◆ **Amyotrophie** : prédominant aux racines et accompagnée d'une diminution de la force musculaire « signe du tabouret ».
- ◆ Rétraction de la paupière supérieure avec **exophtalmie** (maladie de Basedow).
- ◆ Rarement, **gynécomastie** chez l'homme et troubles du cycle (de tous types) chez la femme.

► **Diagnostic biologique :**

Signes **non spécifiques** :

- Diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs)
- Hypercalcémie modérée
- Discrète hyperglycémie (parfois) et, surtout aggravation d'un diabète associé.
- Anémie, leuconéutropénie avec lymphocytose relative
- élévation des enzymes hépatiques : phosphatases alcalines et γ GT élevées

Bilan spécifique hormonal :

- ✓ T3 L, T4 L : élevées
- ✓ TSH : en règle diminuée.

NB : il existe deux causes exceptionnelles d'hyperthyroïdie avec TSH normale : l'adénome thyroïdienne, et le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

III. Diagnostic étiologique :

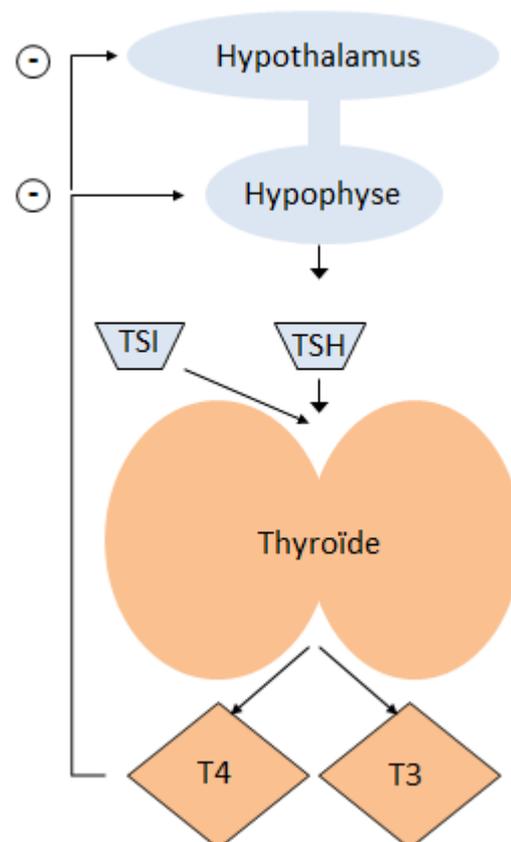
Étiologies		
Maladie de Basedow	Thyroïdite	Nodule ou GMNT

Autres causes rares :

- Des métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié
- Des tumeurs placentaires (môles hydatiformes) ou testiculaires sécrétant de l'HCG
- un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation du récepteur ? aux hormones thyroïdiennes)
- Adénome à TSH
- Iode
- Médicamenteuse
- Gestationnelle

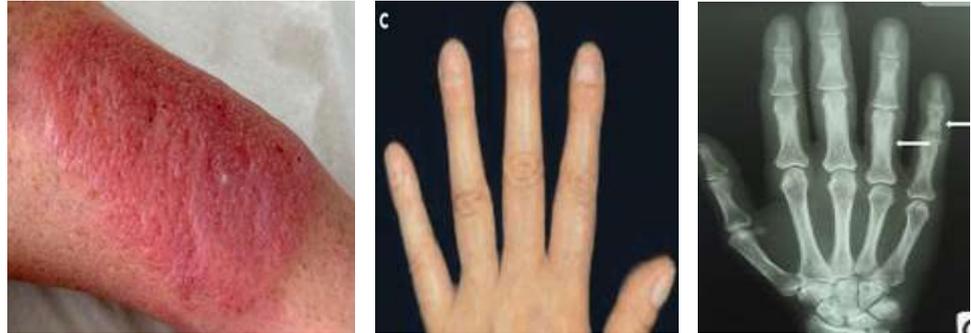
A. La maladie de Basedow :

- ✓ La cause la plus fréquente
- ✓ 10 femmes / 1 homme et femme jeune
- ✓ Maladie auto-immune due à des immunoglobulines (= anticorps anti-récepteurs de la TSH (TSI ou TBII)) qui vont :
 - se fixer sur les récepteurs à la TSH
 - mimer l'action de la TSH
 - et stimuler la thyroïde
- ✓ **Triade : Hyperthyroïdie + Goitre + Exophtalmie**
- ✓ **Le goitre Basedowien :**
Diffus, homogène, indolore, de consistance élastique, isolé (sans adénopathies ni signes de compression), et surtout vasculaire : frémissement caractéristique à la palpation (thrill), souffle systolique à l'auscultation
- ✓ **Ophtalmopathie basedowienne :**
 - Rétraction de la paupière supérieure,
 - Protrusion,
 - Œdème palpébral,
 - Signes inflammatoires
 - Chémosis.



✓ **Autres signes d'atteinte auto-immune :**

- Myxœdème pré tibial : rare, mais pathognomonique de la maladie de Basedow (placard érythémateux au niveau de la face antérieure de la jambe)
- Acropathie : plus rare, se manifeste par un épaissement et œdème sous cutané des mains et des pieds + épaissement péri-périosté des os des phalanges, du métacarpe et du métatarse.



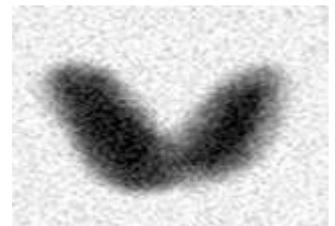
✓ **Bilan biologique :**

- Ac anti RTSH ou TRAK élevés
- Ac anti Tg et anti TPO : peuvent être présents à des taux plus faibles.
- Hyperthyroïdie biologique : FT4 élevés TSHus freinée

✓ **Bilan morphologique :**

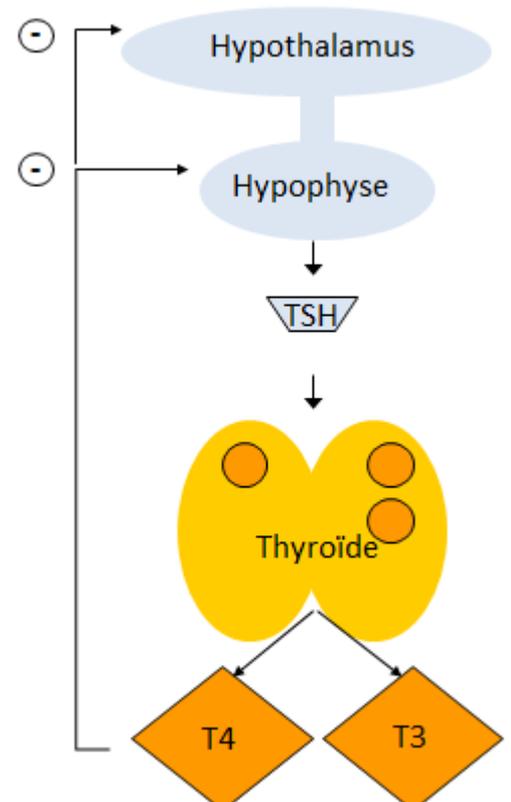
Echographie + doppler cervical : goitre, homogène, hypervasculaire

Scintigraphie thyroïdienne : hyperfixation diffuse.

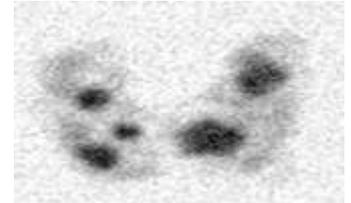


B. Nodules hypersecrétants :

- Unique (Adénome toxique) ou multiples (Goitre multinodulaire toxique)
- Surtout chez femme d'âge plus avancé
- Sécrètent une quantité excessive d'hormones thyroïdiennes donc :
 - freinent la TSH
 - freinent l'activité du parenchyme sain
- **Tableau clinique** : Syndrome de thyrotoxicose sans signes d'auto-immunité.
A la palpation thyroïdienne : on retrouve un nodule ferme, mobile, indolore, sans adénopathies cervicales.
- **Bilan biologique** : T3L T4L élevées, TSH effondrée, Ac anti RTSH et anti thyroïde : négatifs.
- **Echographie + Doppler cervical** : le nodule est plein et hypervasculaire



- **Scintigraphie thyroïdienne** : montre un nodule « chaud » ou hyperfixant l'iode radioactif injecté, alors que le reste du parenchyme freiné est « éteint » (peu ou pas fixant).
- **Le goitre multinodulaire hétérogène toxique (GMHNT)** : Idem au nodule toxique sauf :
 - Le nodule toxique et le GMHNT constituent la première cause d'hyperthyroïdie chez le sujet âgé.
 - Plusieurs nodules autonomes
 - A la scintigraphie on retrouve plusieurs nodules « chauds », le reste du parenchyme est peu ou pas fixant.

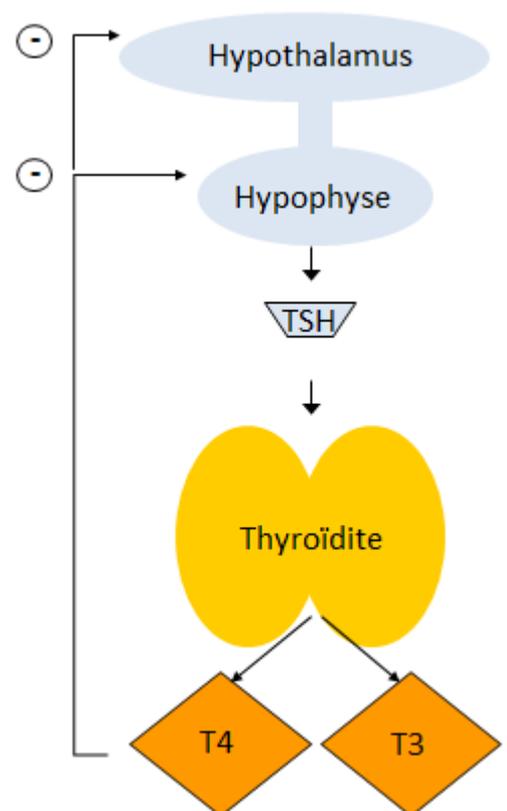


C. Thyroïdite :

Destruction des thyrocytes : libération des HT → TSH ↓
 Elle peut être : aiguë (bactérienne), subaiguë (De Quervain), ou chronique (Hashimoto)

a. Thyroïdite sub-aiguë de De Quervain :

- C'est une inflammation aiguë de la thyroïde, réversible, réactionnelle à une infection virale.
- L'hyperthyroïdie est transitoire, et l'évolution se fait vers l'euthyroïdie.
- Evolue en 4 phases : hyperthyroïdie → euthyroïdie → hypothyroïdie → euthyroïdie.
- Le tableau clinique est caractérisée par :
 - Une phase prodromique faite d'un syndrome grippal puis on retrouve des douleurs cervicales antérieures irradiant aux oreilles, des fébricules, une asthénie importante avec myalgies et arthralgies auxquels s'y associent des signes de thyrotoxicose modérée.
 - Goitre douloureux à la palpation, ferme, peu mobile, mal limité, l'hypertrophie est parfois limitée à un seul lobe.
- Biologie :
 - Syndrome inflammatoire : VS élevée, augmentation des α_2 et γ globulines à l'EPP, leucocytose, polynucléose modérées, anémie inflammatoire.
 - T3 T4 élevées, TSH basse à la phase de thyrotoxicose.
 - Ac antithyroïdiens : négatifs ou légèrement augmentés
 - Tg (thyroglobuline) : élevée, elle n'est pas indispensable au diagnostic dans les formes typiques.
- Scintigraphie : Elle est « blanche », le parenchyme thyroïdien étant détruit, il ne fixe pas l'iode. Elle n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostic.



b. Thyroïdite silencieuse :

- Elle est d'origine auto-immune, survenant essentiellement en période du post partum
- Il existe d'abord une phase de thyrotoxicose modérée survenant dans les 4 à 6 semaines après l'accouchement avec un petit goitre ferme et indolore, suivie d'une phase d'hypothyroïdie et on note le retour à l'euthyroïdie avec possibilité de récurrence après chaque grossesse.
- Diagnostic différentiel avec une maladie de Basedow survenant dans le post partum (les Ac anti RTSH sont négatifs et la scintigraphie est habituellement blanche).

c. Hyperthyroïdies iatrogènes :

- Surcharge iodée : (amiodarone, les produits de contraste iodés utilisés en radiologie, les antiseptiques iodés...)
- L'hyperthyroïdie peut être transitoire ou bien prolongée et sévère,
- Elle est due soit à une hyperactivité de formations nodulaires préexistantes devenues hyperfonctionnelles du fait de la surcharge en iode (hyperthyroïdie induite par l'amiodarone HIA type 1), ou bien survenant sur une thyroïde saine et l'hyperthyroïdie est liée alors à une
 - Lithium et interféron
 - Hormones thyroïdiennes
 - Factices : la scintigraphie est blanche, la Tg est effondrée.

D. Hyperthyroïdie gestationnelle :

- ♦ Thyrotoxicose gestationnelle transitoire : l'hyperthyroïdie est retrouvée dans 2% des grossesses. Elle est due à l'effet thyroestimulant de l'HCG (hormone chorionique gonadotrope) du fait de son homologie structurale avec la TSH.
- ♦ La forme sévère de cette entité est dite : **hyperemesis gravidarum** (vomissements incoercibles, déshydratation et perte de poids)
- ♦ Une amélioration clinique est biologique est notée au fur et à mesure de la baisse du taux de l'HCG avec retour à l'euthyroïdie à partir de la 16ème et 20ème semaine de gestation.

E. Les causes rares :

- Hyperthyroïdie par sécrétion ectopique d'hormones thyroïdiennes au niveau des ovaires : struma ovarii.
- Métastases fonctionnelles des cancers thyroïdiens
- Hyperthyroïdie à TSH normale ou élevée : 2 causes : adénome hypophysaire thyrotrope et le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.
- Hyperthyroïdie par hypersécrétion d'HCG (qui a une action TSH like) : tumeurs trophoblastiques.

Résumé :

Maladie de Basedow	Nodules hypersecrétants	Thyroïdites	Adénome hypophysaire
Ophtalmopathie basedowienne : exophtalmie, rétraction palpébrale, œdème des paupières Goitre	Palpation d'un ou plusieurs nodules	Goitre hétérogène avec ADPs Présence d'autres maladies auto-immunes	Goitre
<p> Signes cardiovasculaires : Tachycardie, HTA</p> <p> Amaigrissement malgré l'augmentation de l'appétit</p> <p> Thermophobie, sueurs, moiteur des mains</p> <p> troubles neuropsychiques : agitation, tremblements</p>			

IV. Formes cliniques :▶ Formes infracliniques :

- TSH basse sans augmentation de la T4L et de T3L.
- Ces anomalies biologiques doivent être réévaluées à plusieurs reprises car susceptible de disparaître.
- Complications potentiels au long cours (cœur, os)

▶ Formes pauci ou mono symptomatiques :

Absence de l'un des 2 signes considérés comme majeurs : l'amaigrissement, la tachycardie.
Sujet âgé +++

▶ Formes compliquées et évolutives :

- ♦ **Cardiothyroïdose** : thyrotoxicose s'associe + :
 - Insuffisance coronaire
 - Soit des troubles du rythme ou bien une insuffisance cardiaque.
- ♦ **Crise aiguë thyrotoxique** :
 - Rare, grave parfois même mortelle, qui se voit surtout lors de la chirurgie thyroïdienne sans préparation médicale
 - C'est une urgence médicale
 - Clinique : fièvre, sueurs profuses, tachycardie avec parfois OAP, et défaillance cardiaque, nausées, vomissements, douleurs abdominales, délire; jusqu'au collapsus et coma.
- ♦ **Ophtalmopathie maligne** :
 - Rare et spécifique à la maladie de Basedow
 - Se manifeste par une exophtalmie extrême et douloureuse voire une ↓ acuité visuelle voire cécité par atteinte du nerf optique.

V. Prise en charge :

► Moyens :

Il n'existe pas de traitement étiologique

Traitement symptomatique :

- Repos,
- β bloquants
- Anxiolytiques
- + Contraception pour la femme

Traitement spécifique :

- Les antithyroïdiens de synthèse (ATS):
 - Carbimazole (CBM) : cp 5mg, 20mg
 - PTU : propylthiouracile : cp 25mg
 - Basedène : cp 25mg.
- Chirurgie
- IRA-thérapie
- D'autres moyens médicamenteux sont aussi possibles : Solution de lugol (iode), lithium, Corticoïdes.

► Indications :

◆ **Maladie de Basedow** :

- ✓ L'indication du TRT repose sur certains critères : l'âge du patient, le volume du goitre, la présence ou non de nodules suspects, l'intensité des signes d'hyperthyroïdie, la possibilité de l'observance du traitement ainsi que le désir du patient.
- ✓ CBM (45mg) associé au bout de 4-6 semaines à du Levothyrox à la dose de 100 μ g /j en moyenne (Schéma Block and replace). La durée totale de ce TRT est de 18 à 24 mois.

Critères	ATS	CHIRURGIE	IRA-THERAPIE
VOLUME IMPORTANT	-	+	+/-
NODULE ASSOCIE	+/-	+	-
OPHTALMOPATHIE BASEDOWIENNE	++	+/-	-
TARES ASSOCIEES	+	-	+
POSSIBILITE DE L'OBSERVANCE	-	+	+
ALLERGIE AUX ATS	-	+	+
MALADIE RECIDIVANTE	+/-	+	+

- ✓ La surveillance du traitement repose sur le dosage de la TSH +/- FT4 tous les 3 mois.
- ✓ Il est impératif de pratiquer une NFS chaque semaine pendant les 2 premiers mois à la recherche d'une **neutropénie**
- ✓ Bilan hépatique avant de commencer le traitement
- ✓ L'arrêt du CBM s'impose si PNN < à 1200 élts/mm³.
- ✓ IRA-thérapie ou chirurgie : si échec au traitement médical ou cardiothyroïdose
- ◆ **Adénome toxique et goitre multi-hétéro-nodulaire toxique :**
Le traitement est radical.
Soit une IRA-thérapie ou bien une chirurgie thyroïdienne.
- ◆ **Thyroïdite de De Quervain :**
On donne de l'Aspirine 3g/j ou un autre anti-inflammatoire pendant 2 – 3 semaines.
Un traitement par B bloquant aussi peut être envisagé.
- ◆ **Thyroïdites auto-immunes :**
Traitement symptomatique (BB).

Conclusion :

- ✓ L'hyperthyroïdie : endocrinopathie fréquentes
- ✓ La confirmation diagnostique : TSH freinée
- ✓ Diagnostic étiologique : éléments cliniques, biologiques et radiologiques.
- ✓ La maladie de Basedow = la cause la plus fréquente
- ✓ Prise en charge (ATS, chirurgie, IRA-thérapie) permet d'éviter les complications surtout cardiovasculaires et qui sont souvent évitables.