

Item 246 : Hypertyroïdie

**Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies
Métaboliques (CEEDMM)**

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

ENC :.....	3
I Définition	3
II Syndrome de thyrotoxicose.....	3
II.1 Bases physiopathologiques.....	3
II.2 Manifestations cliniques.....	4
II.3 Examens complémentaires.....	6
II.4 Complications de la thyrotoxicose	6
III Etiologie des hyperthyroïdies.....	7
III.1 Hyperthyroïdies d'origine auto-immune.....	8
III.2 Nodules thyroïdiens hypersécrétants.....	12
III.3 Hyperthyroïdies iatrogènes.....	13
III.4 Thyroïdite subaiguë de De Quervain.....	14
III.5 Thyrotoxicose gestationnelle transitoire.....	15
III.6 Causes rares.....	15
IV Formes cliniques des thyrotoxicoses selon le terrain.....	16
IV.1 Chez l'enfant	16
IV.2 Chez la femme enceinte	16
IV.3 Chez la personne âgée	16
V Traitement des thyrotoxicoses.....	17
V.1 Moyens thérapeutiques.....	17
V.2 Indications et résultats.....	19
V.3 Traitement des formes particulières.....	20
NOTE(S) DU CHAPITRE	23

OBJECTIFS

ENC :

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

I DÉFINITION

L'hyperthyroïdie constitue l'ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles ; on parle de syndrome de thyrotoxicose, auquel s'associent des troubles variés selon l'étiologie.

La prévalence est élevée mais variable selon les pays (0,2 à 1,9 % toutes causes confondues). Le sex-ratio est d'environ 7 (femme/homme).

II SYNDROME DE THYROTOXICOSE

II.1 BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES

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. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes requiert les étapes suivantes :

- captage de l'iodure par un transporteur spécifique (NIS : NaI 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, en présence de H₂O₂ synthétisé par le système NADPH-oxydase Duox-2.

Chacune des protéines RTSH, TPO, TG est susceptible de se comporter comme un auto-antigène et d'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 que 5 à 6 semaines après chaque modification de la production ou de l'apport de T₄.

2. Effets des hormones thyroïdiennes

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,
 - augmentation d'énergie,
 - augmentation de la consommation en O₂, avec élévation du métabolisme de base (augmentation de la synthèse des enzymes mitochondriales) ;
- effets tissu-spécifiques :
 - effets cardiovasculaires : vasodilatation (récepteurs musculaires lisses), augmentation de la contractilité cardiaque et de la fréquence, diminution des résistances périphériques, d'où l'augmentation du débit cardiaque ;
 - effets sur le 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 lipogenèse et de la lipolyse au profit de cette dernière ;
 - stimulation de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse : augmentation de la glycémie ;
 - effet hypophysaire : diminution de la transcription des gènes de la TSH (rétrocontrôle négatif hypophysaire).

II.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES

Leur intensité dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.

C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic ; par ordre de fréquence décroissant, on trouve les manifestations suivantes.

1. Troubles cardiovasculaires

Quasi constants, ils doivent être distingués des complications cardiaques, ou cardiomyopathie.

Ils se caractérisent par :

- une tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos, avec palpitations et parfois dyspnée d'effort ;

- une augmentation de l'intensité des bruits du cœur (éréthisme), avec parfois un souffle systolique de débit ;
- un pouls vibrant, une élévation de la PA systolique.

2. Troubles neuropsychiques

Ces troubles sont caractérisés par :

- une nervosité excessive, une agitation psychomotrice et une labilité de l'humeur ;
- un tremblement fin et régulier des extrémités (manœuvre « du serment ») ;
- une fatigue générale.
- insomnie.

3. Thermophobie

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

4. Amaigrissement

Cet amaigrissement est :

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

5. 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 »).

Augmentation de la fréquence des selles :

- par accélération du transit ;
- avec parfois une véritable diarrhée motrice.

Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris, avec asynergie oculopalpébrale (il existe une innervation sympathique de la paupière supérieure, cf. infra), très rare en dehors de la maladie de Basedow.

Rarement, gynécomastie chez l'homme et troubles des règles (de tous types) chez la femme, mais la fertilité est conservée le plus souvent.

II.3 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. Confirmation de la thyrotoxicose

La TSH est effondrée, sauf dans certaines étiologies exceptionnelles (examen à demander en première ligne d'après l'HAS).

L'élévation de la T4 libre ou de la T3 libre (il existe des hyperthyroïdies à T3 seule élevée) permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Ces dosages sont demandés en 2^e intention, en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique (d'après l'HAS).

2. 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 modérée ;
- discrète hyperglycémie (parfois), et surtout aggravation d'un diabète associé.

II.4 COMPLICATIONS DE LA THYROTOXICOSE

1. Complications cardiaques (cardiothyroèses)

Ces complications ont les caractéristiques suivantes :

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

a. Troubles du rythme cardiaque

Il s'agit principalement de troubles du rythme supraventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30 % chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée), et plus rarement de flutter ou de tachysystolie.

b. Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est :

- associée généralement à une FA ;
- classiquement, à prédominance droite ;
- accompagnée d'un débit cardiaque élevé ou normal.

c. 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.

2. Crise aiguë thyrotoxique

Elle est exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale.

Exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

3. Ostéoporose(cf. chapitre 8)

Surtout observée chez les femmes ménopausées, l'ostéoporose est due à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes et prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral.

III ETIOLOGIE DES HYPERTHYROÏDIÉS

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

Les causes les plus fréquentes sont en Europe, par ordre décroissant :

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

III.1 HYPERTHYROÏDIES D'ORIGINE AUTO-IMMUNE

1. Maladie de Basedow (Graves' disease)

Il s'agit de la plus fréquente des causes d'hyperthyroïdie. Elle atteint dans certaines séries 1,9 % des femmes et 0,4 % des hommes (soit 1 % de la population). Elle touche surtout la femme jeune.

Les caractéristiques de cette maladie sont les suivantes :

- c'est une maladie auto-immune due à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH
- elle survient sur un terrain génétiquement prédisposé ;
- elle est parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, chez le propositus ou dans la famille ;
- elle évolue spontanément par poussées, suivies de rémissions.

a. Particularités cliniques

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

- un goitre (photo 45,) d'importance variable, diffus, homogène, élastique, vasculaire (présence d'un souffle à l'auscultation de la thyroïde) ;
- des manifestations oculaires (orbitopathie ou ophtalmopathie : photo 46, A, B) :
 - spécifiques de la maladie, mais inconstantes cliniquement (environ 50 % des cas, surtout chez les fumeurs),
 - dues à une atteinte inflammatoire des muscles orbitaires (myosite), des tissus péri-oculaires et de la graisse rétro-orbitaire,
 - sans relation avec le degré de thyrotoxicose,
 - qui peuvent précéder, accompagner ou suivre la thyrotoxicose.

Goitre



Manifestations oculaires



Manifestations oculaires



Les manifestations ophtalmologiques sont :

- la rétraction palpébrale et l'asynergie ;
- des signes inflammatoires : hyperhémie conjonctivale avec larmoiement, picotements, photophobie ;
- une exophtalmie (protrusion du globe oculaire, bilatérale mais souvent asymétrique, réductible dans les formes non compliquées) :
 - mesurable grâce à l'ophtalmomètre de Hertel,
 - œdème 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.

Les signes de gravité, tels qu'une orbitopathie maligne, constituent 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 inoclusion palpébrale : risque d'ulcération cornéenne ;
- la paralysie complète d'un ou plusieurs muscles (fausse paralysie par rétraction musculaire) ;

- l'atteinte du nerf optique, par compression à l'apex orbitaire +++ (baisse de l'acuité visuelle) : neuropathie optique ;
- l'hypertonie oculaire avec souffrance papillaire due à la compression du globe par les muscles rétractés.

b. Examens ophtalmologiques systématiques +++

La collaboration d'un ophtalmologiste est indispensable pour :

- la mesure de l'acuité visuelle ;
- l'étude de la cornée ;
- l'examen de l'état de la papille ;
- l'étude de l'oculomotricité, du champ visuel ;
- l'étude du tonus intraoculaire.

Dans les formes importantes, l'imagerie par 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 son caractère évolutif (hypersignal en IRM).

c. Autres signes

La dermatopathie (myxoœdème pré tibial), exceptionnelle, a les caractéristiques suivantes :

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

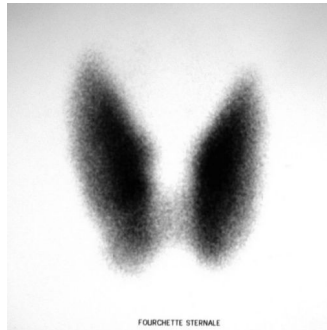
d. Examens complémentaires

Lors de 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 (figure 16.1). Dans les formes typiques (goitre diffus soufflant, signes oculaires), elle n'est pas indispensable ;
- la mesure des anticorps antirécepteur 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 (HAS) ;
- 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.

Fig. 16.1. Aspect scintigraphique d'une maladie de Basedow



2. Autres hyperthyroïdies auto-immunes

a. Thyroïdite du post-partum

Il s'agit d'une variété de thyroïdite auto-immune (« thyroïdite silencieuse », rarement observée en dehors du post-partum) ou d'un traitement par interféron.

Elle touche environ 5 % des femmes dans les semaines suivant l'accouchement, mais passe souvent inaperçue. Elle peut récidiver après chaque grossesse.

Elle se manifeste par une hyperthyroïdie transitoire (avec scintigraphie « blanche » en raison de la lyse initiale des thyrocytes et hypoéchogénicité de la glande), suivie d'une hypothyroïdie transitoire (quoique parfois définitive).

Elle s'accompagne d'anticorps anti-TPO très positifs.

b. Thyroïdite de Hashimoto

Elle peut être responsable dans sa phase initiale, quoique très rarement, d'une hyperthyroïdie, ou « 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 antirécepteur de la TSH ;
- présence d'anticorps anti-thyroperoxydase à un titre élevé.

III.2 NODULES THYROÏDIENS HYPERSÉCRÉTANTS

Ces nodules 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).

Ils se traduisent par un syndrome de thyrotoxicose pur, sans atteinte oculaire.

1. Goitre multinodulaire toxique

Le goitre multinodulaire toxique (figure 16.2) constitue l'évolution naturelle des goitres multinodulaires anciens.

Fig. 16.2. Goitre multinodulaire toxique en scintigraphie à l'iode 123I

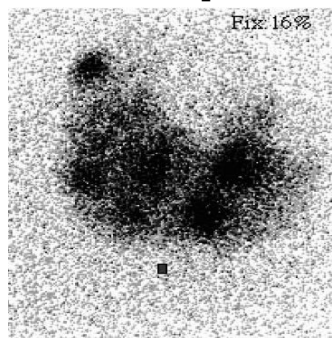
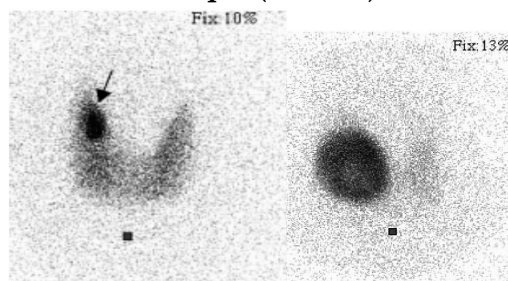


Fig. 16.3. Aspect scintigraphique d'un nodule prétoxique (à gauche, voir flèche) et d'un adénome toxique (à droite)



Noter l'extinction complète du parenchyme thyroïdien controlatéral, en cas d'adénome toxique.

Ses caractéristiques sont les suivantes :

- 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 elle est pratiquée, montre une alternance de plages chaudes et froides (en « damier »).

2. Adénome toxique

Les caractéristiques de l'adénome toxique sont les suivantes :

- il 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 (figure 16.3) : hyperfixation de l'isotope au niveau du nodule alors que le reste du parenchyme est hypofixant ou froid (ou « éteint »), en raison de la diminution de la TSH.

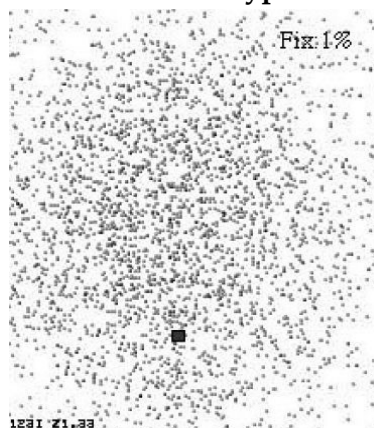
III.3 HYPERTHYROÏDIES IATROGÈNES

1. Iode

Les produits de contraste iodés et surtout certains médicaments (amiodarone, Cordarone® à 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 habituellement d'aspect clinique normal, l'échographie montre une glande hypoéchogène homogène et la scintigraphie montre une absence totale de fixation (figure 16.4) ; cette forme est appelée type II ou forme lésionnelle.

Fig. 16.4. Captation effondrée de l'iode ¹²³I en cas d'hyperthyroïdie induite par la Cordarone® type II



Notons toutefois trois remarques :

- les hyperthyroïdies à l'amiodarone ne doivent pas être confondues avec le profil hormonal habituel sous ce traitement : T4 libre élevée (car inhibition de la désiodation de la T4) mais T3 libre normale et TSH normale ;
- dans la mesure du possible, il faut éviter les produits de contraste et les médicaments iodés chez les patients porteurs de goitres nodulaires ;
- un bilan thyroïdien est indispensable avant le début de traitement par amiodarone (+++).

2. Hormones thyroïdiennes

La prise d'hormones thyroïdiennes dans un but d'amaigrissement, non toujours révélée par le patient, peut entraîner une thyrotoxicose (thyrotoxicose « factice »). L'attention peut être attirée par la profession médicale ou paramédicale du patient (accès facile aux médicaments) et l'absence de dystrophie thyroïdienne (pas de goitre). Le diagnostic est confirmé par la scintigraphie (absence de fixation) et par le dosage de la thyroglobuline, effondrée, traduisant le freinage de la glande.

3. Interféron (+++)

Les interférons sont des cytokines intervenant dans la régulation de l'immunité. Ils sont actuellement une cause importante de dysthyroïdie iatrogène. Les dysthyroïdies sous interféron (surtout, mais aussi b) sont fréquentes (5 à 40 % selon les séries) et surviennent surtout chez les patients prédisposés, porteurs d'anticorps antithyroïdiens. Elles se présentent le plus souvent comme des thyroïdites, avec éventuellement une phase d'hyperthyroïdie suivie d'hypothyroïdie, mais aussi comme de véritables maladies de Basedow avec présence d'anticorps antirécepteur de la TSH. Elles ne disparaissent pas toujours après l'arrêt du traitement.

III.4 THYROÏDITE SUBAIGUË DE DE QUERVAIN

La thyroïdite subaiguë est une affection banale d'origine virale, atteignant généralement toute la glande mais pouvant aussi être localisée, et qui :

- se traduit par un état inflammatoire initial dans un contexte grippal, avec goitre dur et douloureux, fièvre, augmentation importante de la vitesse de sédimentation (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 la scintigraphie dans les cas difficiles (absence de fixation), voire par l'échographie (aspect hypoéchogène).

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

III.5 THYROTOXICOSE GESTATIONNELLE TRANSITOIRE

Il s'agit d'une situation fréquente : 2 % des grossesses.

Elle est due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH.

Elle se manifeste au premier trimestre de la grossesse par :

- une nervosité excessive ;
- une tachycardie ;
- l'absence de prise de poids.

Elle s'accompagne dans les formes sévères de vomissements (hyperemesis gravidarum) et régresse spontanément en 2^e partie de gestation.

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

Elle est à distinguer d'une maladie de Basedow (absence d'anticorps antirécepteurs de la TSH).

III.6 CAUSES RARES

Parmi ces autres causes rares, on trouve :

- des mutations activatrices germinales du récepteur de la TSH (maladie familiale) ;
- des métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié ;
- des tumeurs placentaires (môles hydatiformes) ou testiculaires sécrétant de l'hCG ;
- deux causes de thyrotoxicose avec TSH inadaptée (normale ou parfois élevée) : un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes (mutation du récepteur aux hormones thyroïdiennes) et, plus rarement, l'adénome hypophysaire (voir ce chapitre) sécrétant de la TSH (adénome thyrotrope). Le profil hormonal très inhabituel doit faire rechercher ces deux étiologies.

IV FORMES CLINIQUES DES THYROTOXICOSES SELON LE TERRAIN

IV.1 CHEZ L'ENFANT

Mis à part les rares cas de mutations 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 antirécepteurs de la TSH (qui disparaissent en 3 mois) ;
- soit acquise.

Les manifestations sont une avance staturale et de la maturation osseuse avec manifestations d'hyperactivité et les signes oculaires de la maladie de Basedow.

IV.2 CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Il s'agit d'une situation non exceptionnelle : thyrotoxicose gestationnelle (2 % des grossesses) ou maladie de Basedow (0,2 % des grossesses).

Deux problèmes peuvent se poser :

- le passage transplacentaire d'anticorps, en cas de maladie de Basedow, peut créer une hyperthyroïdie foétale et néonatale. Ces anticorps peuvent persister après traitement préalable par l'iode ¹³¹I et doivent être recherchés même si la maladie est apparemment guérie ;
- le passage transplacentaire des antithyroïdiens de synthèse peut 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.

IV.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 d'un adénome toxique.

V 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.

Les situations urgentes sont :

- une crise aiguë thyrotoxique ;
- une cardiomyopathie chez une personne âgée ou atteinte de maladie cardiaque ;
- une orbitopathie maligne ;
- une forme cachectisante du vieillard ;
- une maladie de Basedow évolutive chez une femme enceinte.

V.1 MOYENS THÉRAPEUTIQUES

1. Non spécifiques

Les moyens non spécifiques sont :

- le repos, et éventuellement un arrêt de travail ;
- les sédatifs ;
- les bêtabloquants, avec respect des contre-indications habituelles : ils agissent rapidement et permettent d'attendre l'effet des traitements spécifiques ; le propranolol (Avlocardyl®) est souvent choisi car il est non cardiosélectif (il réduit la tachycardie mais aussi les tremblements) et inhibe modérément la conversion de T4 en T3 par son action sur la monodéiodase de type 1 : posologie de 60 à 160 mg/24 h ;
- une contraception efficace chez la femme jeune.

2. Spécifiques

a. Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

Ce sont des dérivés des thiourées :

- carbimazole (NMZ, Néomercazole®) : cp à 5 et 20 mg ;
- propylthiouracyle (PTU, Proracyl®) : cp à 50 mg ;
- benzylthiouracile (Basdène®) : cp à 25 mg, Thyrozol® (Methimazole) : cp à 5, 10 et 20 mg.

Ils ont plusieurs modes d'action :

- ils inhibent la synthèse hormonale par blocage de la thyroperoxydase ; ils 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 ;
- ils ont un effet purement suspensif.

Les posologies habituelles sont des doses d'attaque de 30 à 60 mg/j de Néomercazole® ou 300 à 600 mg/j de PTU (10 fois moins actif) pendant 4 à 6 semaines, suivies de doses dégressives, adaptées en fonction de la clinique et de la biologie.

Les effets secondaires sont les suivants :

- des allergies cutanées ; allergie croisée possible entre les différents ATS ;
- une élévation des enzymes hépatiques ;
- une neutropénie ;
- et surtout une agranulocytose, brutale (immunoallergique), rare (0,1 % de tous les traitements) mais grave.

La surveillance recommandée d'après l'ANAES consiste à :

- doser la T4 libre (ou la T3 libre en cas d'hyperthyroïdie à T3) à la 4e semaine. Une fois l'euthyroïdie obtenue, effectuer un 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 ;
- surveiller 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.

b. Traitement chirurgical

Thyroïdectomie totale, ou quasi totale, et bilatérale en cas de maladie de Basedow, après une préparation médicale ayant permis d'obtenir l'euthyroïdie (+++) : ATS pendant 2 ou 3 mois pour éviter une crise toxique postopératoire. 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 une préparation médicale courte si nécessaire (pas de risque de crise toxique). Même risque parathyroïdien et récurrentiel.

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

c. Traitement par radio-iode (131I)

Ce traitement a pour but de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne [*cf.note : 1*].

Il s'agit d'un traitement simple (ne nécessitant 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.

Il est contre-indiqué chez la femme enceinte (faire un dosage des hCG avant l'administration). Préconiser une contraception efficace ensuite pendant 6 mois chez la femme jeune.

V.2 INDICATIONS ET RÉSULTATS

Les indications et les résultats seront fonction de l'étiologie.

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 radio-iode 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 :

- un traitement médical pendant 1 à 2 ans : dose d'attaque puis, soit des doses dégressives en fonction des résultats, soit un maintien de fortes doses en ajoutant de la thyroxine pour compenser l'hypothyroïdie iatrogène ;
- si une rechute survient : proposition de traitement radical, soit par chirurgie en cas de gros goitre, soit par radio-iode, 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 États-Unis, pour des raisons économiques, le radio-iode 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 récurrences ou une hypothyroïdie peuvent survenir des années après l'épisode initial.

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 ¹³¹I, utilisé en France surtout chez les personnes âgées.
- Le risque d'hypothyroïdie secondaire est moindre que dans la maladie de Basedow.

3. Hyperthyroïdies induites par l'iode

Arrêt du produit responsable après accord du cardiologue en cas de traitement par amiodarone. L'efficacité de cet arrêt sur l'évolution de l'hyperthyroïdie n'a en fait pas été demandée.

Les bêtabloquants et les sédatifs sont toujours utiles.

Le choix du traitement selon le mécanisme (ATS ou corticoïdes) doit être discuté en milieu spécialisé.

4. Thyroïdite subaiguë

Le traitement de la maladie est le traitement anti-inflammatoire (non stéroïdien, ou corticoïde dans les formes importantes : 1 à 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 bêtabloquant.

V.3 TRAITEMENT DES FORMES PARTICULIÈRES

1. Cardiothyroïdose

a. Traitement symptomatique

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

Concernant le trouble du rythme cardiaque sans insuffisance cardiaque, le propranolol est le traitement de choix, mais il existe un risque thromboembolique et les anticoagulants sont nécessaires.

Il n'y a pas de cardioversion tant que l'hyperthyroïdie persiste (risque de récurrence).

Dans le cas d'une aggravation d'une insuffisance coronaire, les bêtabloquants constituent une bonne indication.

En cas d'insuffisance cardiaque, on peut proposer :

- les tonicardiaques, les diurétiques, les vasodilatateurs, qui sont utiles mais souvent insuffisants à eux seuls ;
- le propranolol, qui constitue une bonne indication car le débit est normal ou élevé, mais il faut surveiller la tolérance myocardique ;
- les anticoagulants, en cas de trouble du rythme et/ou d'insuffisance cardiaque globale. Prise en charge en collaboration avec le cardiologue.

b. Traitement de la thyrotoxicose

Il est indispensable et se réalise de la façon suivante :

- utilisation d'antithyroïdiens de synthèse, parfois à forte dose jusqu'à obtention de l'euthyroïdie ;
- puis traitement définitif, de préférence par radio-iode en raison de la gravité de la complication et du terrain, en attendant sa pleine action sous couvert d'ATS.

2. Crise aiguë thyrotoxique

La crise aiguë thyrotoxique nécessite :

- une hospitalisation en unité de soins intensifs ;
- des mesures générales de réanimation (lutte contre l'hyperthermie, la déshydratation) ;
- un ATS à forte dose par sonde gastrique ;
- du propranolol par voie veineuse ;
- des corticoïdes par voie veineuse, voire des échanges plasmatiques ;
- l'iode à forte dose après 24 h d'ATS.

Tous ces traitements doivent être menés en milieu spécialisé.

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 ¹³¹I est susceptible d'aggraver l'orbitopathie (cf. supra).

L'orbitopathie simple nécessite de petits moyens : collyres protecteurs, port de verres teintés, et il est conseillé de dormir avec la tête surélevée ; prismes en cas de diplopie.

L'orbitopathie maligne nécessite une décision thérapeutique en milieu spécialisé. On dispose de :

- corticothérapie à forte dose (1 à 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.

Dans tous les cas : arrêt du tabac.

4. Hyperthyroïdie chez la femme enceinte

Elle doit être traitée et surveillée en milieu spécialisé pour trouver un équilibre entre le risque de l'hyperthyroïdie maternelle et celui de l'hypothyroïdie fœtale iatrogène. D'où la nécessité d'évaluer le risque d'hyperthyroïdie fœtale. Suivi obstétrical et endocrinologique rapproché et en alternance.

a. Thyrotoxicose gestationnelle transitoire

Elle nécessite le repos au calme, et éventuellement des bêtabloquants en attendant la régression spontanée.

b. Maladie de Basedow

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

Les formes mineures demandent des moyens adjuvants (repos) en attendant sous surveillance étroite une rémission spontanée, qui se produit souvent en 2^e partie de grossesse.

Pour les formes plus importantes, on emploie les ATS à faible dose de façon à maintenir la T4 libre à la limite supérieure de la normale. Le PTU est classiquement préféré au NMZ, car s'il passe autant la barrière placentaire, il n'a jamais été décrit à ce jour de malformation avec ce produit (on note de très rares aplasies du scalp et des malformations œsophagiennes et des choanes avec le NMZ).

L'emploi du propranolol est possible.

Dans les formes graves, la thyroïdectomie est possible à partir du 2^e trimestre, après une 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 donc possible sans dommage. Son autorisation doit être soumise à un avis spécialisé.

NOTE(S) DU CHAPITRE

1 : La manipulation du radio-iode doit se faire selon un protocole précis en médecine nucléaire : les précautions à prendre vis-à-vis de l'environnement sont codifiées et le patient en est averti.