

Université DJILALI LIABES

Faculté de Médecine TALEB MORAD

Département de Médecine

Module d'Endocrinologie-Diabétologie

Année universitaire 2024-2025

Dr. M.BELFEKROUN

Les Hyperthyroïdies

Plan

I. Définition

II. Syndrome de thyrotoxicose

III. Étiologie des hyperthyroïdies

IV. Traitement des thyrotoxicoses

I. Définition

L'hyperthyroïdie constitue l'ensemble des troubles liés à l'hyperfonctionnement de la glande Thyroïde.

Le syndrome de thyrotoxicose correspond aux conséquences de l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles, quelle que soit sa cause (par exemple, un excès d'hormones thyroïdiennes exogènes).

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

II. Syndrome de thyrotoxicose

A. Manifestations cliniques

L'intensité des manifestations cliniques dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.

C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic.

1. Troubles cardiovasculaires Ils se caractérisent par :

- une tachycardie régulière, sinusale, 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 ;
- et parfois 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 ;
- une fatigue générale ;
- des troubles du sommeil.

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).

5. Autres manifestations fréquentes

- 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.

6. Manifestations rares

- Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris,
- Rarement, gynécomastie chez l'homme (par augmentation de la protéine porteuse des stéroïdes sexuels SHBG), et troubles des règles (de tous types) chez la femme ; mais la fertilité est conservée.

B. Diagnostic

1. Confirmation de la thyrotoxicose

La TSH est l'examen de première intention. Elle est constamment effondrée, en cas d'hyperthyroïdie. Lorsque la TSH est basse, on dose en deuxième intention la T4L pour apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Le dosage de T3L n'est nécessaire que si la T4L est normale pour rechercher une hyperthyroïdie à T3.

2. Signes biologiques non spécifiques

Perturbations inconstantes, mais pouvant révéler la maladie :

- diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs) ;
- discrète hyperglycémie (parfois) et, surtout, aggravation d'un diabète associé ;
- élévation des enzymes hépatiques ;
- leuconéutropénie avec lymphocytose relative.

C. Complications de la thyrotoxicose

1. Complications cardiaques (cardiothyroïose)

Ces complications peuvent être graves et révélatrices, notamment chez le sujet âgé ou les sujets fragiles présentant une pathologie cardiaque associée :

- troubles du rythme cardiaque : il s'agit principalement de troubles du rythme supra-ventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA). Ils sont rares avant 40 ans ;
- insuffisance cardiaque : l'insuffisance cardiaque est associée généralement à une FA, classiquement à prédominance droite, accompagnée d'un débit cardiaque élevé ou normal ;
- 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 cardiaque.

2. Crise aiguë thyrotoxique

Elle est exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale. Il s'agit d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

3. Formes musculaires

Chez la personne âgée, pouvant confiner à un état grabataire, elles sont aggravées par la dénutrition.

4. Ostéoporose

Surtout observée chez les femmes ménopausées, elle prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral

III. Étiologie des hyperthyroïdies

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, évocatrice d'une maladie de Basedow) ; dans d'autres cas, le diagnostic s'appuie sur des examens complémentaires. Les causes les plus fréquentes sont (par ordre décroissant) :

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

A. Hyperthyroïdies d'origine auto-immune

1. Maladie de Basedow (Graves' disease)

Il s'agit de la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie chez la femme jeune. Elle atteint 1,9 % des femmes et 0,4 % des hommes (soit 1 % de la population).

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 est parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, chez le patient 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* d'importance variable, diffus, homogène, élastique, vasculaire (présence d'un souffle à l'auscultation de la thyroïde) ;
- des *manifestations oculaires* (orbitopathie ou ophtalmopathie: [figure 1](#)) spécifiques de la maladie, mais inconstantes cliniquement (environ 50 % des cas, surtout chez les fumeurs) :
 - dues à une inflammation des muscles orbitaires (myosite), des tissus péri-oculaires et de la graisse rétro-orbitaire ;
 - sans relation avec le degré de thyrotoxicose, mais liées à la présence d'anticorps antirécepteurs de la TSH ;
 - qui peuvent précéder, accompagner ou suivre la thyrotoxicose.

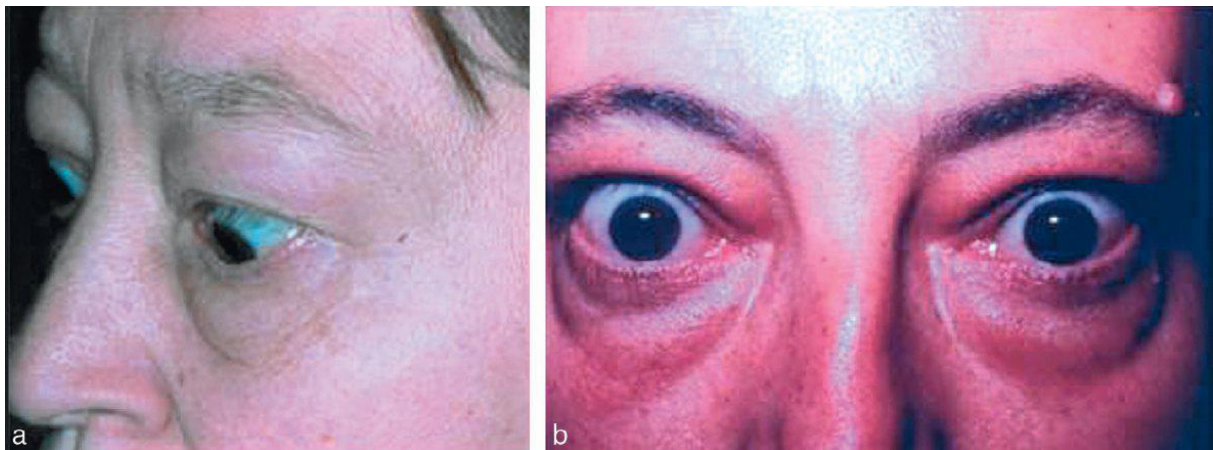


Fig. 1. Orbitopathie basedowienne.

Asynergie oculopalpébrale (a), rétraction (b) et oedèmes (a et b) palpébraux.

Les manifestations ophtalmologiques peuvent comprendre à des degrés variables les signes suivants :

- une rétraction palpébrale et/ou une asynergie oculopalpébrale ;
- 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) ;
- un oedème des paupières ;
- une inflammation de la conjonctive avec chémosis ;
- une 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 (avec diminution de l'acuité visuelle, souffrance du nerf optique), constituent une urgence.

b. Diagnostic :

Lors de manifestations oculaires spécifiques, le diagnostic de maladie de Basedow est assuré.

Dans les autres cas, il repose en première intention sur la mesure des anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK). Un titre élevé permet d'affirmer le diagnostic.

- en fin de traitement, un titre élevé d'anticorps anti-récepteurs de TSH est un facteur prédisposant à la rechute, tandis que leur disparition ne permet pas d'affirmer la guérison.

Lorsque le titre des anticorps anti-récepteurs de TSH est bas ou le dosage non disponible, la scintigraphie est le meilleur examen diagnostique. Elle montre une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope. (Figure 2).

L'écho-doppler thyroïdien peut constituer une alternative, notamment en cas de grossesse. Il retrouve une glande globalement hypoéchogène et très vascularisée.

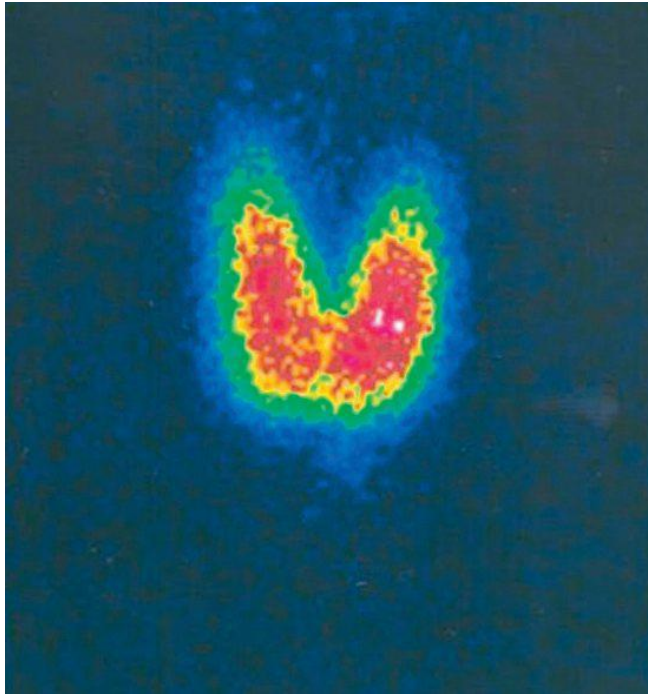


Fig. 2. Aspect scintigraphique d'une maladie de Basedow. Hyperfixation homogène diffuse.

2. Autres hyperthyroïdies auto-immunes

a. Thyroïdite du *post-partum*

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 des thyrocytes), suivie d'une hypothyroïdie le plus souvent transitoire. Elle s'accompagne d'anticorps anti-thyroperoxydase très positifs sans anticorps anti-récepteurs de la TSH.

b. Thyroïdite de Hashimoto

Elle peut être responsable dans sa phase initiale, quoique très rarement, d'une hyperthyroïdie. Le tableau diffère de celui de la maladie de Basedow :

- goitre irrégulier et très ferme, pseudo-nodulaire ;
- absence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH ;
- présence d'anticorps anti-thyroperoxydase à un titre élevé.

B. Nodules thyroïdiens hypersécrétants :

Ces nodules constituent la première cause d'hyperthyroïdie chez le sujet âgé. Ils se traduisent par un syndrome de thyrotoxicose pur, sans atteinte oculaire. Il n'est pas rare qu'ils soient révélés par une complication cardiaque (ACFA).

1. Goitre multinodulaire toxique

Le goitre multinodulaire toxique (figure 3) constitue l'évolution naturelle des goitres multinodulaires anciens.

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 ») (figure 3).

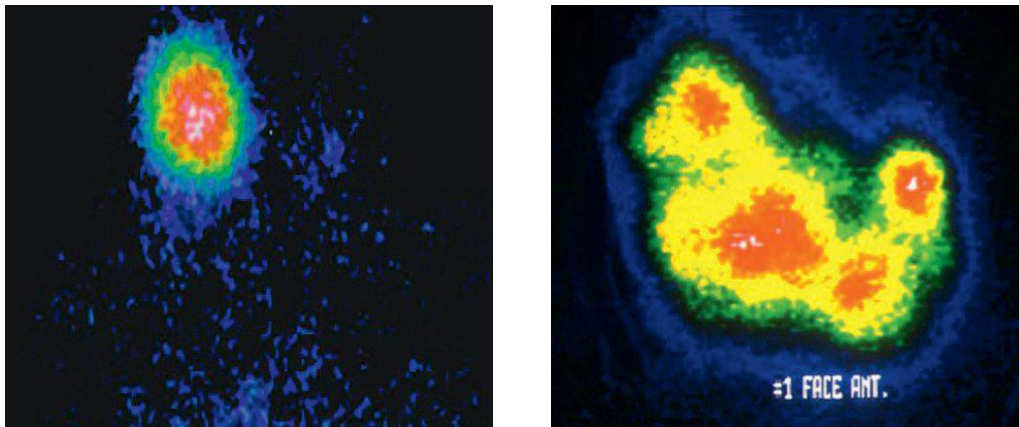


Fig. 3 Scintigraphie thyroïdienne dans les goitres autonomisés.

a. Adénome toxique (dit « extinctif »). Seul le nodule hyperfonctionnel est visualisé, le reste du parenchyme thyroïdien est « éteint ». **b.** Goitre multinodulaire toxique.

Alternance de plages hypo- et hyperfonctionnelles. Pour l'interprétation de l'examen, il est préférable de disposer d'une échographie permettant de différencier au sein des zones hypofonctionnelles les nodules « froids » du parenchyme sain freiné.

2. Adénome toxique

Les caractéristiques de l'adénome toxique sont les suivantes :

- l'examen clinique permet de palper un nodule unique, tissulaire ou partiellement kystique à l'échographie ;
- la scintigraphie est nécessaire au diagnostic (figure 3) : hyperfixation de l'isotope au niveau du nodule tandis que le reste du parenchyme est hypofixant ou froid (ou « éteint »), en raison de la diminution de la TSH.

C. Hyperthyroïdies iatrogènes

1. Iode

Les produits de contraste iodés et surtout un médicament antiarythmique, l'amiodarone (Cordarone ®, à 75 mg d'iode/cp.), peuvent être responsables d'une thyrotoxicose. Leur gravité est liée au terrain (patients fragiles sur le plan cardiaque). L'amiodarone induit une saturation très prolongée (plusieurs mois) et une dysthyroïdie chez 10 % des patients traités.

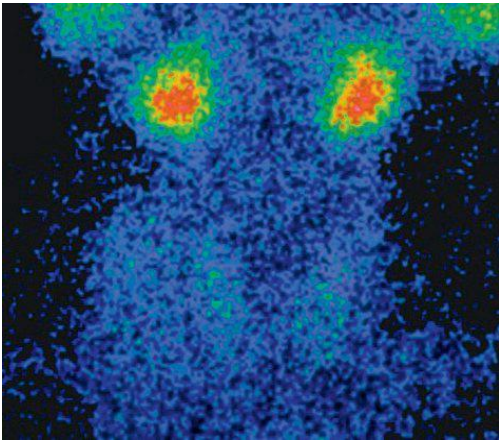


Fig.4. Scintigraphie blanche en cas de thyroïdite induite par l'iode.

La fixation thyroïdienne est absente.

L'hyperthyroïdie n'est pas due à un hyperfonctionnement thyroïdien mais à une lyse cellulaire du fait de la thyroïdite. La fixation haute située correspond à l'accumulation physiologique du traceur dans les glandes salivaires.

À noter

- 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. Immunomodulateurs

L'interféron et surtout, actuellement, les immunothérapies de plus en plus utilisées dans le traitement des cancers peuvent induire des thyroïdites se manifestant souvent par une phase d'hyperthyroïdie suivie d'hypothyroïdie.

3. Hormones thyroïdiennes

La thyrotoxicose dite « factice » est due à une prise d'hormones thyroïdiennes par le patient dans un but d'amaigrissement. Elle est devenue rare. Elle touche plus souvent des professionnels médicaux ou paramédicaux. Il n'y a pas de goitre. La scintigraphie est blanche et le dosage de la thyroglobuline, effondrée, traduit le freinage de la glande.

Plus fréquemment, l'hyperthyroïdie est due à la mauvaise adaptation (surdosage) d'un traitement substitutif pour une hypothyroïdie.

D. Thyroïdite subaiguë de De Quervain

La thyroïdite subaiguë est une affection 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 CRP.

Elle peut s'accompagner 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 (palpation du goitre dur et douloureux), mais peut être aidé par la scintigraphie dans les cas difficiles (absence de fixation) voire par l'échographie (aspect hypoéchogène).

E. 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 tachycardie ;
- l'absence de prise de poids.

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

Elle passe souvent inaperçue et relève d'un traitement symptomatique (repos, réhydratation).

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

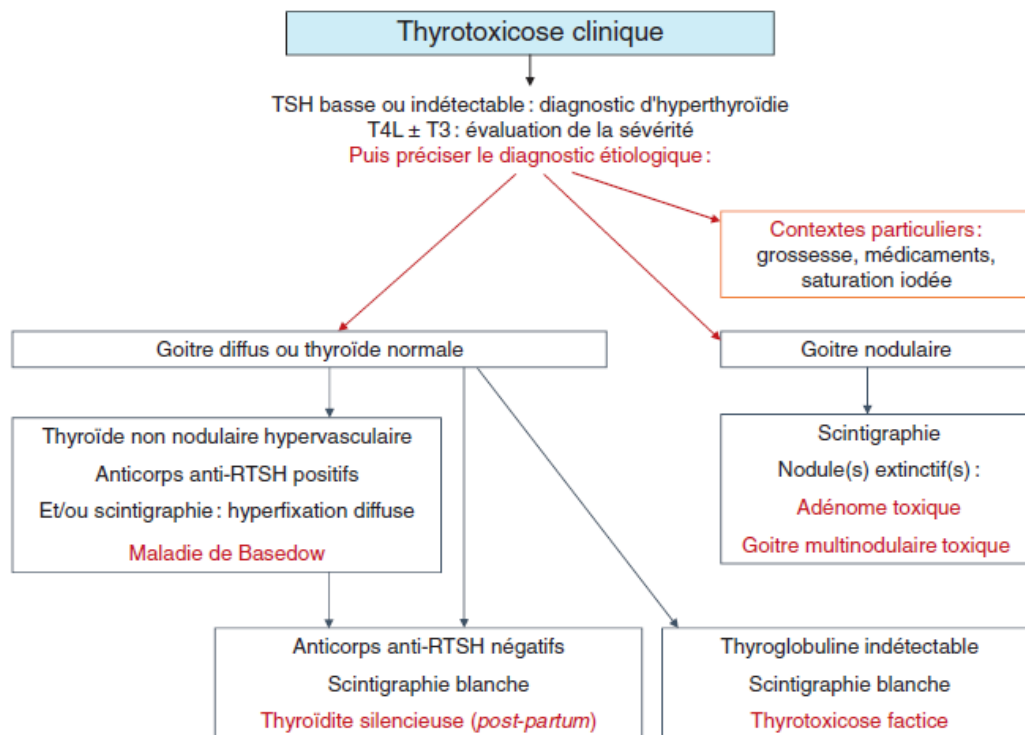


Fig.5 Diagnostic d'une hyperthyroïdie : arbre décisionnel.

IV. 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.

A. Moyens thérapeutiques

1. Non spécifiques

Les moyens non spécifiques sont :

- le repos (arrêt de travail éventuel en fonction du retentissement de la maladie) ;
- 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) ;
- les sédatifs sont parfois nécessaires ;
- une contraception efficace chez la femme en âge de procréer.

2. Spécifiques

a. Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

- Méthimazole et apparentés :
 - carbimazole (Néomercazole®) ;
 - méthimazole (Thyrozol®).
- Thio-uraciles :
 - propylthio-uracile (Propylex®) ;
 - benzylthio-uracile (Basdène®).

Leur effet est purement suspensif, en inhibant la synthèse des hormones thyroïdiennes. Les posologies dépendent de l'intensité clinique et biologique de l'hyperthyroïdie.

Les ATS n'empêchent pas la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées et stockées dans les vésicules colloïdes : un délai de 10 à 15 jours est donc nécessaire à leur action.

Les posologies initiales sont habituellement de 20 à 40 mg par jour de Néomercazole® pendant 4 à 6 semaines, suivies de doses dégressives.

Les effets secondaires : on distingue des effets indésirables mineurs, notamment des allergies cutanées pouvant conduire à un changement de molécule et ne contre-indiquant pas la poursuite des ATS, et les effets indésirables graves avec surtout l'agranulocytose brutale (immunoallergique), rare (0,1 % de tous les traitements). La surveillance recommandée consiste à :

- pour s'assurer d'un retour à l'euthyroïdie : doser la T4 libre à la 3^e ou 4^e semaine (la TSH peut rester basse longtemps par inertie thyroïdienne) ; une fois l'euthyroïdie obtenue, la surveillance repose sur le dosage de la TSH tous les 3 mois pendant la durée du traitement médical ;
- pour dépister l'agranulocytose : surveiller la NFS tous les 10 jours pendant les deux premiers mois et avertir le patient d'arrêter le traitement et de faire une NFS en urgence en cas de fièvre et de signes infectieux (angine).

b. Traitement chirurgical

- Thyroïdectomie totale en cas de maladie de Basedow après une préparation médicale par ATS ayant permis d'obtenir l'euthyroïdie et éviter une crise toxique postopératoire. Le risque de lésion des parathyroïdes et des nerfs récurrents est faible avec un chirurgien entraîné à cette chirurgie, mais n'est pas nul (1 à 3 %). En avertir le patient.
- Thyroïdectomie totale 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 ciblée. Il s'agit d'un traitement non invasif, effectué en ambulatoire, sans danger (pas de risque génétique ou de cancérisation secondaire démontré). Des consignes de radioprotection sont données pour éviter une irradiation de l'entourage. Un délai de 1 à 3 mois est nécessaire à son action.

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

B. Indications et résultats

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

1. Maladie de Basedow

Le traitement médical est souvent proposé en première intention en cas de maladie de Basedow non compliquée. Il doit être poursuivi 12 à 18 mois. Après traitement par les ATS, la rechute survient dans 40 à 60 % des cas.

Dans tous les cas, la surveillance des patients doit être prolongée : des récives peuvent survenir des années après l'épisode initial.

Si une rechute survient, on propose souvent un traitement radical, soit par chirurgie en cas de gros goitre, soit par radio-iode, notamment chez les personnes âgées.

L'hypothyroïdie après un traitement radical est définitive.

	Avantages	Inconvénients
Traitement médical par ATS	<ul style="list-style-type: none"> – Non invasif – Rémission 40–50 % – Coût 	<ul style="list-style-type: none"> – Taux de rechute élevé – Longueur du traitement
Iode 131	<ul style="list-style-type: none"> – Non invasif – Efficace – Faible taux de récurrence 	<ul style="list-style-type: none"> – Délai d'action – Délai avant grossesse – Hypothyroïdie définitive – Risque de majoration du taux des TRAK et d'accentuation d'une orbitopathie
Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> – Rapidité d'effet – Efficacité 	<ul style="list-style-type: none"> – Équipe chirurgicale entraînée – Possibles complications postopératoires – Hypothyroïdie définitive

Tableau 1 Avantages et inconvénients des différents traitements de la maladie de Basedow.

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, car le reste du parenchyme est « éteint » par l'adénome toxique et ne fixe pas l'iode ¹³¹I.