

# LES HYPERTHYROÏDIES

## PLAN :

I- Introduction – définition:

II- Bases physiopathologiques

III- Manifestation cliniques

VI- Examens complémentaires

1. Retentissement de la thyrotoxicose

2. Confirmation de la thyrotoxicose

V- Complications de la thyrotoxicose

1. Complications cardiaques (« cardiothyréoses »)

2. Crise aiguë thyrotoxique

3. Ostéoporose

VI- Etiologies des hyperthyroïdies

1. Les hyperthyroïdies d'origine auto-immune

- 1.1 La maladie de Basedow

- 1.2 Autres hyperthyroïdies auto-immunes

2. Les nodules hypersécrétants

- 2.1 Le goitre multinodulaire toxique

- 2.2 L'adénome toxique

3. Les hyperthyroïdies iatrogènes

- 3.1 Iode

- 3.2 Hormones thyroïdiennes

- 3.3 Interféron

4. La thyroïdite subaiguë de DE QUERVAIN

5. La thyrotoxicose gestationnelle transitoire

6. Causes rares

VII- Formes cliniques des hyperthyroïdies selon le terrain

1. Chez l'enfant

2. Chez la femme enceinte

3. Chez la personne âgée

VIII- Traitement des hyperthyroïdies

IX- Conclusion

# LES HYPERTHYROÏDIES

## I- Introduction – Définition :

L'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose se définit comme l'ensemble des signes cliniques et biologiques provoqués par des taux élevés d'hormones thyroïdiennes.

**La prévalence des hyperthyroïdies est élevée mais variable selon les pays** (0,2 à 1,9 % toutes causes confondues).

Sexe ratio F/H : environ 7

## II- 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.

**La biosynthèse** des hormones thyroïdiennes requiert les étapes suivantes :

- Captation 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), sous l'influence de la TPO.

**Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples** par liaison de la T3 à son récepteur nucléaire :

- Effets généraux : augmentation de la production de chaleur, d'énergie, de la consommation en O<sub>2</sub> avec élévation du métabolisme de base.
- Effets tissu-spécifiques :
  - Cardiovasculaire : vasodilatation, augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaque, d'où augmentation du débit cardiaque.
  - Système nerveux : effet certain sur le développement neuronal du fœtus.
  - Muscle squelettique.
  - Augmentation du remodelage osseux au profit de l'ostéoclasie.
  - Stimulation de la lipogenèse et de la lipolyse.
  - Stimulation de la néoglucogenèse et de la glycolyse.
- Effets hypophysaires : diminution de la transcription du gène de la TSH.

**III- Manifestations cliniques :** leur intensité dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.

### **1- Signes généraux :**

#### **- Amaigrissement :**

- Rapide et souvent important
- Contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie)

#### **- Thermophobie :** Avec hypersudation, mains chaudes et moites

#### **- Polydypsie :** conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.

#### **- Asthénie :** générale avec fatigabilité exagérée à l'effort.

### **2- Troubles cardiovasculaires :** ils sont quasi constants :

— Tachycardie 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 cœur (« éréthisme »), parfois souffle systolique.

— Pouls vibrants, élévation de la PA systolique et élargissement de la différentielle, parfois œdèmes des membres inférieurs.

### **3- Troubles neuromusculaires et psychiques :**

— Nervosité excessive, agitation psychomotrice, labilité de l'humeur, insomnies...

— Tremblements fins des extrémités.

## LES HYPERTHYROÏDIES

- Asthénie générale.
- Reflexes achilléens vifs.
- Amyotrophie :
  - Prédominant aux racines.
  - Avec diminution de la force musculaire (signe « du tabouret » positif).

**4- Troubles digestifs :** Accélération du transit intestinal avec parfois véritable diarrhée motrice.

**5- Signes osseux :** avec des douleurs osseuses dues à la résorption et la déminéralisation osseuse.

**6- Manifestations ophtalmologiques :** la rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris avec asynergie occulo-palpébrale (il existe une innervation sympathique de la paupière supérieure). En fait, surtout rencontrée en cas de maladie de Basedow.

**7- Troubles gonadiques :** Chez l'homme : diminution de la libido, gynécomastie.

Chez la femme : troubles du cycle jusqu'à aménorrhée.

**8- Signes cutanés :** prurit, peau fine.

## **VI- Examens complémentaires**

### **-1- Confirmation de la thyrotoxicose :**

— TSH effondrée, sauf dans certaines étiologies - rares- (examen à demander en première intention)

— Elévation de la T4 libre et/ou de la T3 libre (il existe des hyperthyroïdies à T3 seule élevée)

Ces dosages sont demandés en 2<sup>ème</sup> intention en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique et permettent d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose.

### **-2- Retentissement de la thyrotoxicose :**

— Leuconeutropénie avec lymphocytose relative, anémie.

— Elévation des enzymes hépatiques, syndrome de cholestase.

— Diminution du cholestérol et des triglycérides.

— Hypercalcémie pouvant être importante, hypocalciurie.

— Discrète hyperglycémie parfois, surtout aggravation d'un diabète associé.

## **VI- Etiologies des hyperthyroïdies**

### **1. Les hyperthyroïdies d'origine auto-immune :**

**1.1 La maladie de Basedow :** la plus fréquente des hyperthyroïdies (50 à 60%), Touche surtout la femme (6 à 8 pour un homme) jeune (20 à 40 ans).

C'est une maladie auto-immune due à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH.

— Survient sur terrain génétiquement prédisposé.

— Parfois associée à d'autres maladies auto-immunes.

*Cliniques :* Aux signes de thyrotoxicose, 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) :* spécifiques de la maladie, mais inconstantes cliniquement (environ 50 %, surtout chez les fumeurs), dues à la réaction inflammatoire provoquée par le complexe antigène/anticorps dans les muscles (myosite orbitaire) et la graisse rétro-orbitaires, sans relation avec le degré de thyrotoxicose, peuvent précéder, accompagner ou suivre la thyrotoxicose 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.
- Œdème des paupières, pouvant masquer l'exophtalmie.
- Inflammation de la conjonctive avec chémosis.
- Limitation du mouvement du regard par atteinte d'un ou plusieurs muscles, pouvant occasionner une diplopie.

*La dermatopathie (« myxoedème 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.

## LES HYPERTHYROÏDIES

*Examens complémentaires*

- Lorsqu'existent 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.
- La mesure des anticorps anti récepteur de la TSH.

**1.2 Autres hyperthyroïdies auto-immunes :**

**a- La thyroïdite de Hashimoto :** peut être responsable dans sa phase initiale d'une hyperthyroïdie avant l'installation de l'hypothyroïdie. 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.

**b- La thyroïdite du post partum :** est une variété de thyroïdite auto-immune (« thyroïdite silencieuse »).

- 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) ou suivie d'hypothyroïdie, ou une hypothyroïdie transitoire (mais parfois définitive).
- Avec anticorps anti TPO très positifs, peut récidiver après chaque grossesse.

**2. Les nodules hypersécrétants :** touchent surtout les femmes et se manifestent à un âge plus avancé chez des patients plus fragiles : peuvent être révélés par une complication cardiaque), se traduisent par un *syndrome de thyrotoxicose pur*.

**2.1 Le goitre multinodulaire toxique GMNT:** C'est l'évolution naturelle des goitres multinodulaires anciens, l'hyperthyroïdie peut être déclenchée par un apport massif d'iode (examen avec produit de contraste iodé, médicaments), 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 »)

**2.2 L'adénome toxique :** est dû dans certains 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.

**3. Les hyperthyroïdies iatrogènes**

**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 (Type I) : la thyroïde est dystrophique et hypervascularisée à l'échographie, la scintigraphie montre des zones de fixation au niveau des structures actives malgré la saturation.
- Effet toxique de l'iode sur les thyrocytes entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes par thyroïdite (Type II) : la thyroïde est d'aspect clinique normal, l'échographie montre une glande hypoéchogène homogène, la scintigraphie montre une absence totale de fixation.

**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 la mise au repos de la glande.

**3.3 Interféron :** Les dysthyroïdies sous interféron, sont fréquentes (5 à 40 % selon les séries) et surviennent surtout chez les patients prédisposés porteurs d'anticorps anti thyroïdiens.

**4. La thyroïdite subaiguë 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 douloureux, fièvre, augmentation de la VS et de la CRP

## LES HYPERTHYROÏDIES

- 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)

**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 gravidarium ») et régresse spontanément en 2<sup>ème</sup> partie de gestation. est à distinguer d'une maladie de Basedow (absence d'anticorps)

**6. Causes rares :**

- Mutations activatrices génomiques du récepteur de la TSH
- Métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié
- Tumeurs ovariennes (môles hydatiformes) sécrétant de l'hCG
- Et deux causes de thyrotoxicose avec *TSH NORMALE OU ELEVEE*
  - adénome hypophysaire thyroïdrotrope
  - syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes dans sa forme hypophysaire dominante

(mutation du récepteur  $\beta$  aux hormones thyroïdiennes)

**VII- Formes cliniques des hyperthyroïdies selon le terrain****1. Chez l'enfant :** Il s'agit le plus souvent d'une maladie de Basedow

- Soit néonatale par passage transplacentaire d'anticorps anti récepteur de la TSH : disparaît en 3 mois.
- Soit acquise
- Les manifestations sont celles d'une maladie de Basedow avec signes oculaires, et thyrotoxicose de degré variable.
- Auxquelles s'ajoutent une avance staturale et de la maturation osseuse.

**2. Chez la femme enceinte :** thyrotoxicose gestationnelle (2 % des grossesses), surtout par la maladie de Basedow (0,2 % des grossesses). *Elle présente Deux problèmes :*

- Le passage transplacentaire d'anticorps en cas de maladie de Basedow, pouvant créer une hyperthyroïdie fœtale 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.

**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

**V- Complications de la thyrotoxicose**

**1. Complications cardiaques (« cardiomyopathies ») :** peuvent être révélatrices, graves, atteignent surtout les personnes fragiles : personnes âgées, pathologie cardiaque préexistante.

1. Troubles du rythme cardiaque : à type de fibrillation auriculaire (FA), plus rarement flutter ou tachysystolie.
2. Insuffisance cardiaque : avec débit cardiaque élevé ou normal.
3. Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire.

**2. Crise aiguë thyrotoxique :** c'est l'exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires, troubles neuropsychiques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

**3. Ostéoporose :** Surtout chez les femmes ménopausées, due à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes et prédomine au niveau du rachis avec risque de tassement vertébral.

## **VIII- Traitement des hyperthyroïdies :**

### **1/ Non spécifiques**

- repos, éventuellement arrêt de travail
- sédatifs
- bêta bloquants

### **2/ Spécifiques**

- 1. Antithyroïdiens de synthèse (ATS) :** Carbimazole (NEOMERCAZOLE\*, cp à 5 et 20 mg), Propylthiouracyle (PTU : PROPYLTHIOURACILE\*, cp à 50 mg), Benzylthiouracile (BASDENE\*, cp à 25 mg)
- 2. Traitement chirurgical :** Thyroïdectomie subtotale ou totale.
- 3. Traitement par radioiode (Iode 131) :** a pour but de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne. il est contre indiqué chez la femme enceinte.

## **IX- Conclusion :**

Une prise en charge efficiente d'une hyperthyroïdie requiert une bonne compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine de cette hyperthyroïdie.

Dans la démarche diagnostique devant une suspicion d'hyperthyroïdie, il convient en premier lieu de confirmer l'existence de la thyrotoxicose.

Celle-ci relevant dans la majorité des cas d'une étiologie périphérique, l'effondrement du taux de la TSHus suffit généralement à la confirmer.

Le reste du bilan étiologique dépend pour l'essentiel de l'orientation diagnostique et nécessite une hiérarchisation judicieuse des divers moyens diagnostiques.