

Hyperthyroïdie (246)

Professeur Olivier CHABRE

Janvier 2003 (Mise à jour février 2005)

Pré-requis :

Cours PC2 physiologie et séméiologie thyroïdienne, ou références suivantes dans le même livre :

- Biosynthèse, actions et régulations des hormones thyroïdiennes : Chapitre 1
- Séméiologie de l'hyperthyroïdie : Chapitre 10
- Imagerie de l'hyperthyroïdie : Chapitre 13

Résumé :

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente des thyrotoxicoses. Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps qui activent le récepteur de la TSH. Elle touche préférentiellement la femme, évolue par poussées, et peut comporter une orbitopathie (exophtalmie).

Les autres causes sont : nodule toxique, goitre multinodulaire toxique, hyperthyroïdie induite par l'iode, thyroïdites sub-aiguë et silencieuses, thyrotoxicose factice. Dans toutes ces thyrotoxicoses la TSH est freinée par rétrocontrôle. Les thyrotoxicoses liées à une sécrétion inappropriée de TSH sont exceptionnelles.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent être à l'origine d'une thyrotoxicose : activation du récepteur de la TSH, destruction vésiculaire, surcharge iodée, administration exogène d'hormones thyroïdiennes. La connaissance de ces mécanismes permet de choisir les outils diagnostiques (scintigraphie à l'iode 131, anticorps anti-TPO, anti-récepteur de la TSH..) et thérapeutiques (antithyroïdiens de synthèse, bêtabloquants, iode 131, chirurgie) adaptés à la prise en charge des différentes causes de thyrotoxicoses.

Mots-clés :

Basedow, thyrotoxicose, nodule toxique, exophtalmie

Référence :

- Hyperthyroïdie Philippe Caron Chapitre 25 p213-230 du livre « Endocrinologie » par P. Chanson et J. Young, collection INTERMED soin éditeurs-Paris (2000)

Liens :

- Site de l'Endocrinologie Diabétologie Maladies métaboliques (portail réservé aux professionnels de santé et accessible aux étudiants en médecine) : <http://www.sf-endocrino.net>

Exercices :

1. Introduction

La thyrotoxicose est le syndrome clinique qui traduit l'élévation de la concentration des hormones thyroïdiennes libres (cf cours de séméiologie). Elle a presque toujours une origine primitivement thyroïdienne. La sécrétion de TSH est donc freinée par rétrocontrôle : le taux de TSH est en dessous de la limite de détection du dosage (« TSH indosable »). Les

exceptions à cette règle sont caractérisées par une sécrétion inappropriée de TSH (voir plus loin)

Dans les thyrotoxicoses franches le taux de T4 libre et de T3 libre est au-dessus de la normale (établie sur une population de référence). Dans les thyrotoxicoses minimales (dites infra-cliniques) la TSH est aussi freinée, mais les taux de T4 libre et de T3 libre peuvent être encore dans les limites de la normale.

2. Mécanismes physiopathologiques conduisant à une thyrotoxicose

Une thyrotoxicose peut être due à trois mécanismes :

2.1. Augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes

Hyperthyroïdie vraie, liée à une hyperactivité de toute, ou d'une partie, de la thyroïde. L'augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes s'accompagne d'une augmentation de la captation iodée, qui peut être mise en évidence par une scintigraphie à l'iode 123 (ou iode 131, ou Tec 99).

- Dans la **maladie de Basedow** toutes les cellules thyroïdiennes sont stimulées par des anticorps qui activent le récepteur de la TSH : la scintigraphie montrera une captation de l'iode sur toute la thyroïde.
- Dans le **nodule toxique ou le goitre multinodulaire toxique** seules les cellules du (ou des nodules) sont en hyperactivité. Par contre les cellules du reste de la thyroïde sont au repos, car elles restent sous le contrôle de la TSH, qui est freinée. La scintigraphie thyroïdienne montre donc une fixation uniquement sur le (ou les) nodules.
- Une **surcharge iodée** peut induire une augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes par des tissus thyroïdiens pathologiques (Basedow latent, ou nodules). Cependant en cas de surcharge iodée la captation du traceur isotopique est très faible même dans les zones en hyperactivité, car le traceur isotopique est dilué. La scintigraphie peut apparaître « blanche » alors qu'il y a hyperactivité d'une partie, ou de toute la thyroïde.
- Les thyrotoxicoses liées à une augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes sont sensibles aux **antithyroïdiens de synthèse (ATS)**, qui agissent en inhibant l'enzyme thyroperoxydase (TPO). En effet la TPO est une enzyme limitante dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. En cas de surcharge iodée l'efficacité des ATS est diminuée.

2.2. Destruction de vésicules thyroïdiennes avec libération d'hormones thyroïdiennes préformées

- Dans ce cas il n'y a pas de synthèse d'hormones thyroïdiennes, la thyroïde ne fonctionne pas : stricto sensu on ne devrait pas parler d'hyperthyroïdie, seulement de thyrotoxicose.
- La destruction vésiculaire peut être due à une infection virale (thyroïdite sub-aiguë), ou à un phénomène auto-immun (thyroïdites sub-aiguës, thyroïdites silencieuses, thyroïdites induites par l'interféron). Elles se rencontrent aussi dans certaines thyrotoxicoses induites par l'amiodarone. La scintigraphie thyroïdienne ne montre aucune fixation : scintigraphie « blanche ». Les antithyroïdiens de synthèse sont bien sûr totalement inefficaces.

2.3. Administration exogène d'hormones thyroïdiennes

Iatrogène (traitement par levothyroxine mal conduit), ou volontaire (qui est alors souvent dissimulée). Là aussi thyrotoxicose sans hyperthyroïdie, la scintigraphie thyroïdienne ne montre aucune fixation, les antithyroïdiens de synthèse sont bien sûr inefficaces.

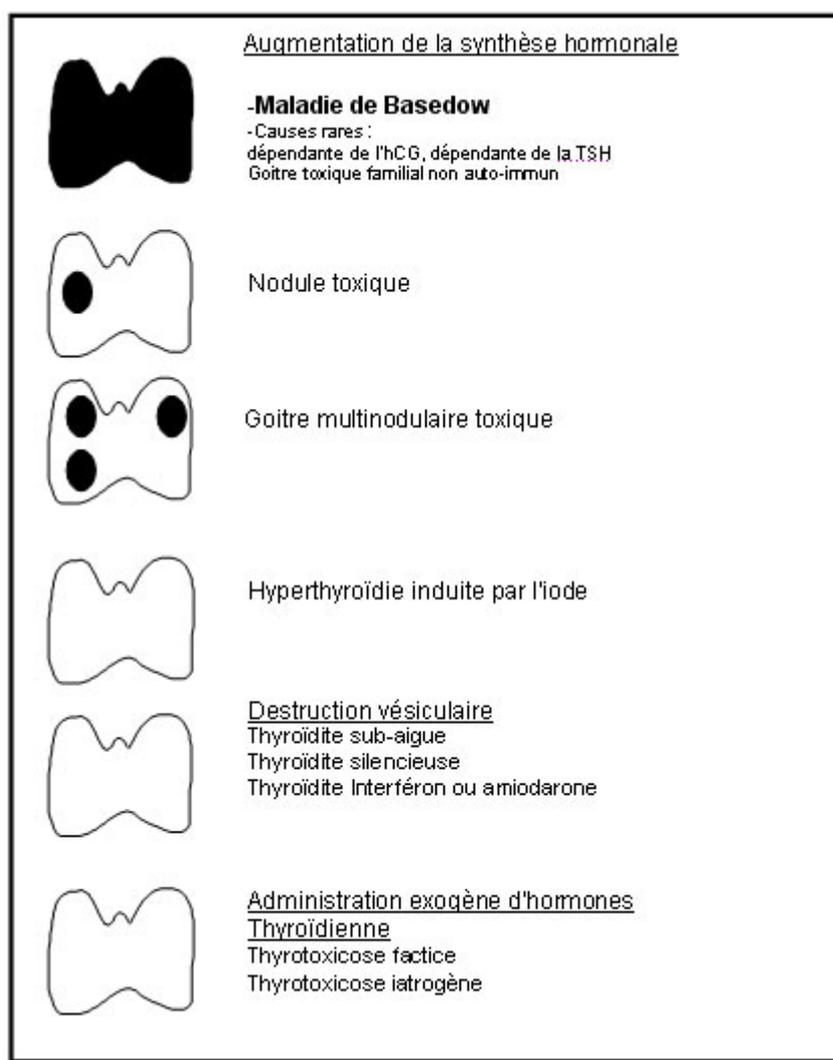


Schéma : mécanismes physiopathologiques des thyrotoxicoses et leur traduction scintigraphique (O. Chabre)

3. Physiopathologie et présentation clinique des différentes étiologies de thyrotoxicoses

3.1. Augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes

3.1.1. Activation du récepteur de la TSH

3.1.1.1. Maladie de Basedow (+++)

Maladie auto-immune qui touche préférentiellement la femme, caractérisée par la présence d'**anticorps anti-récepteur de la TSH** (appelés aussi TRAK).

Ces anticorps sont des agonistes du récepteur de la TSH : ils se lient au récepteur de la TSH et l'activent, entraînant une stimulation de la captation iodée, de la synthèse hormonale (**hyperthyroïdie**), de la prolifération cellulaire (**goitre**), et de la vascularisation (caractère vasculaire du goitre vasculaire qui est parfois soufflant).



[Photo : maladie de Basedow](#)
Vomumineux goitre prédominant au lobe droit
(O. Chabre)



Photo : [maladie de Basedow](#)
Volumineux goitre homogène
(O. Chabre)

Toutes les cellules thyroïdiennes captent de l'iode : la scintigraphie thyroïdienne montre une fixation sur l'ensemble du corps thyroïde (diffuse, mais pas forcément symétrique cf le schéma des mécanismes physiopathologiques des thyrotoxicoses et leur traduction scintigraphique).

L'auto-immunité thyroïdienne ne se limite généralement pas aux anticorps anti-récepteur de la TSH : les anticorps anti-thyropéroxydases (anti-TPO) et/ou anti-thyroglobuline (anti-Tg) sont souvent élevés. Si la patiente est opérée l'examen de la thyroïde montre un infiltrat lymphocytaire.

Dans environ 30% des cas les patient(e)s ont aussi une exophtalmie, qu'il est plus exact d'appeler orbitopathie. Il s'agit d'une pathologie qui touche initialement les muscles orbitaires, qui sont épaissis, et la graisse rétro-orbitaire dont la prolifération est stimulée.



[Photo : orbitopathie Basedowienne. Face](#)

Noter les oedèmes palpébraux supérieurs et le débord du limbe scléro-cornéen inférieur
(O. Chabre)



[Photo : orbitopathie Basedowienne. Profil](#)

Noter les oedèmes palpébraux supérieurs et le débord du limbe scléro-cornéen inférieur
(O. Chabre)



Photo : orbitopathie Basedowienne

Débord des limbes, scléro-cornéen supérieur (dû à la rétraction palpébrale) et inférieur (dû à la protusion du globe oculaire)
(O. Chabre)



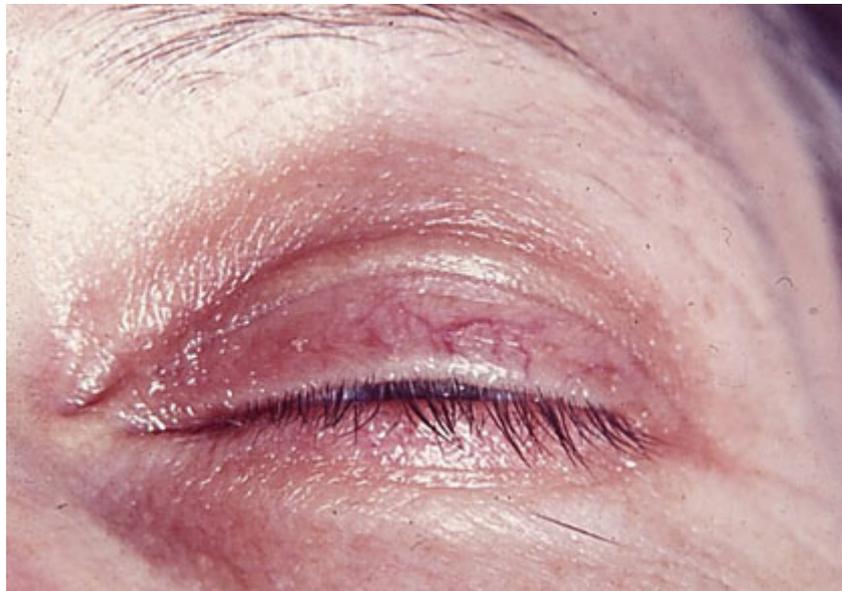
Photo : orbitopathie Basedowienne

Chez ce patient, noter que les lésions sont bilatérales (ce qui est habituel) mais asymétriques
(O. Chabre)



[Photo : orbitopathie Basedowienne](#)

Paralysie de l'élévation du globe oculaire gauche (due à une atteinte musculaire)
(O. Chabre)



[Photo : orbitopathie Basedowienne](#)

Noter la rétraction de la paupière supérieure avec insertion du muscle releveur bien visible
(O. Chabre)

L'orbitopathie peut être à l'origine d'une protrusion du globe oculaire (exophtalmie), avec inoclusion palpébrale, qui peut se compliquer de conjonctivite et de kératite. L'atteinte des muscles orbitaires peut être à l'origine d'une paralysie oculaire, avec diplopie.

Enfin le nerf optique peut être soit étiré (exophtalmie sévère) soit comprimé (hypertrophie musculaire sévère), conduisant dans les formes sévères à une baisse de l'acuité visuelle, voire cécité.

Le mécanisme de l'orbitopathie est mal compris, il implique probablement aussi les anticorps anti-récepteurs de la TSH. Le tabagisme est un facteur de risque majeur d'orbitopathie basedowienne.

L'évolution spontanée de la maladie de Basedow se caractérise par des « poussées », dont le nombre et la durée sont variables. 50% des patient(e)s ne font qu'une seule poussée, d'une durée inférieure à 18 mois (cf thérapeutique).

3.1.1.2. Nodule toxique (+)

Tumeur vésiculaire thyroïdienne « autonome » elle est capable de sécréter des hormones thyroïdiennes et de proliférer en l'absence de TSH. Ceci s'explique par la présence dans les cellules tumorales d'une mutation activatrice du récepteur de la TSH, ou plus rarement de la protéine Gs (protéine couplée au récepteur de la TSH, qui stimule l'adénylate cyclase). Lorsque la tumeur est suffisamment volumineuse (généralement >2cm) la sécrétion d'hormones thyroïdiennes est suffisante pour entraîner une thyrotoxicose, avec taux de T4 libre et T3 libre élevés et TSH bien sûr « indosable ». La scintigraphie thyroïdienne montre une fixation de l'iode uniquement sur l'adénome (cf plus haut). D'où le terme de « **nodule chaud extinctif** ».

Le nodule est dit « **pré-toxique** » si il secrète suffisamment d'hormones thyroïdiennes pour freiner la TSH, mais pas assez pour que la concentration des hormones thyroïdiennes dépasse la normale.

Enfin si l'adénome est fonctionnel mais ne synthétise pas assez d'hormones pour freiner la TSH (et donc bien sûr pas de thyrotoxicose) les cellules de la thyroïde normale adjacente ne sont pas freinées, et elles fixent l'iode. La scintigraphie ne montre qu'un nodule chaud non extinctif.

3.1.1.3. Goitre multinodulaire toxique (+)

La thyroïde est hyperplasiée (goitre) et elle comprend plusieurs adénomes toxiques. La scintigraphie montre une fixation de l'iode au niveau de chacun de ces nodules, mais il n'y a pas de fixation au niveau du tissu entre les nodules.

3.1.1.4. Goitre « secondairement toxique » ou « basedowifié »

Ces termes sont parfois employés pour désigner une thyrotoxicose survenant sur un goitre éventuellement nodulaire, mais par opposition au goitre multinodulaire il y a fixation de l'iode sur tout le goitre : toutes les cellules du goitre fonctionnent en dépit de la freination de la TSH. Une partie de ces thyrotoxicoses sont liées à une maladie de Basedow qui se développe sur un goitre préexistant.

3.1.1.5. Goitre toxique familial non auto-immun :

Très rare, pathologie génétique familiale (transmission autosomique dominante) où toutes les cellules thyroïdiennes ont une mutation activatrice du récepteur de la TSH (mutation germinale, d'origine parentale). Imité la maladie de Basedow avec hyperthyroïdie, goitre mais pas d'exophtalmie. On ne retrouve pas d'anticorps et elle récidive toujours. La scintigraphie montre une fixation diffuse

3.1.1.6. Hyperthyroïdie dépendante de l'hCG (hormone chorionique gonadotrope)

Rares. L'hCG a des homologies de structure avec la TSH, qui lui permettent d'être un agoniste faible du récepteur de la TSH. A très hautes concentrations, elle peut ainsi induire une hyperthyroïdie. Celle-ci se rencontre chez certaines femmes au début de la grossesse (2ème mois), où elle est souvent associée à des vomissements fréquents (emesis gravidarum). On la rencontre aussi associée à des tumeurs placentaires (môle hydatiforme), testiculaires ou ovariennes (choriocarcinomes). La scintigraphie montre une fixation diffuse. Pas d'anticorps.

3.1.1.7. Hyperthyroïdies dépendantes de la TSH

Excessivement rares, les seules causes de thyrotoxicose où la TSH n'est pas freinée.

- L'adénome hypophysaire thyrotrope entraîne un goitre et une hyperthyroïdie. La scintigraphie montre une fixation diffuse. Il peut y avoir des signes tumoraux liés au volume de l'adénome hypophysaire (syndrome chiasmatique), mais il s'agit parfois d'un microadénome sans autre traduction clinique que la thyrotoxicose
- La résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes fait partie des syndromes de résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes, pathologies génétiques autosomiques récessives liées à des mutations des récepteurs des hormones thyroïdiennes. Ces mutations modifient la sensibilité des tissus aux hormones thyroïdiennes d'une façon non uniforme, et la sensibilité de l'hypophyse peut être plus atteinte que celle d'autres organes. Il faut donc un taux supra-normal de T3 pour freiner la TSH, ce qui entraîne une thyrotoxicose TSH-dépendante, dont l'expression clinique dépend du type de mutation. La scintigraphie montre une fixation diffuse. Pas d'anticorps.

3.1.2. Hyperthyroïdie induite par une surcharge iodée (+)

Sur une thyroïde normale, la surcharge iodée est responsable de « l'effet Wolff Chaikoff » : baisse transitoire de l'hormonosynthèse, qui est suivie d'un retour à la normale appelé « échappement à l'effet Wolff Chaikoff ».

Sur une thyroïde pathologique, une surcharge iodée peut avoir des effets opposés : hypothyroïdie (on parle d'absence d'échappement à l'effet Wolff-Chaikoff) ou hyperthyroïdie (on pourrait dire pas d'effet Wolff Chaikoff). Ces dernières surviennent sur des thyroïdes porteuses soit d'une maladie de Basedow latente, soit de goitre autonomes ou nodules fonctionnels (= chauds), qui n'étaient pas encore toxiques.

Un apport massif d'iode va augmenter la synthèse hormonale de ces tissus insensibles à la TSH et conduire à la thyrotoxicose. Les surcharges iodées ne sont pas alimentaires, mais iatrogènes : amiodarone, produits de contraste radiologiques iodés, antiseptiques (polyvidone iodée Bétadine). Noter que l'amiodarone peut aussi être responsable de thyrotoxicose par un mécanisme de destruction vésiculaire, sur une thyroïde apparemment saine (cf ci-dessous).

3.2. Thyrotoxicoses par destruction vésiculaire

Ce phénomène survient au cours de certaines thyroïdites, présentées par ordre de fréquence décroissante :

3.2.1. Thyroïdite sub-aiguë (ou maladie de De Quervain) (+)

L'inflammation de la thyroïde est d'origine virale fait suite à un épisode infectieux, le plus souvent ORL, accompagné de signes généraux (hyperthermie, courbatures, asthénie) et syndrome inflammatoire biologique (VS et CRP élevée).

Il y a une douleur cervicale antérieure aiguë, avec irradiation auriculaire, réveillée par la palpation de la thyroïde, qui est hypertrophique, hétérogène, parfois nodulaire. L'inflammation thyroïdienne peut se déplacer d'un côté à l'autre de la thyroïde. L'atteinte thyroïdienne évolue en trois phases : thyrotoxicose, hypothyroïdie transitoire, enfin régénération des vésicules thyroïdiennes rétablissant progressivement l'euthyroïdie. La scintigraphie ne montre aucune fixation à la phase de thyrotoxicose et au début de la suivante. Pas d'anticorps anti-thyroïdiens.

3.2.2. Thyroïdite silencieuse

Affection auto-immune (anticorps anti-TPO élevés) rare qui survient presque exclusivement dans les 6 mois après une grossesse : thyroïdite du post-partum. Il se déroule les mêmes phases que dans la thyroïdite sub-aiguë, mais il n'y a pas de syndrome inflammatoire clinique ni biologique. La palpation montre un corps thyroïde légèrement hypertrophie, ferme mais non douloureux.

3.2.3. Thyroïdites iatrogènes (+)

- Liées à l'interféron alfa. Présentation identique à la thyroïdite silencieuse. Noter que l'interféron alfa peut aussi être responsable de thyrotoxicose par hyperthyroïdie basedowienne, et d'hypothyroïdie. Ces effets indésirables de l'interféron alfa imposent une surveillance systématique régulière de la TSH au cours des traitements par interféron (ex : hépatite C chronique)
- Liées à l'**amiodarone** : ce médicament peut être responsable de thyrotoxicose par surcharge iodée (cf ci-dessus) mais aussi de thyroïdites avec destruction vésiculaire. Ces thyroïdites surviennent en général après un traitement prolongé (>1 an) chez des patients qui n'ont pas de pathologie thyroïdienne préexistante évidente. Le corps thyroïde est de taille normale, ferme et non douloureux.

3.3. Thyrotoxicoses par administration d'hormones thyroïdiennes

3.3.1. Thyrotoxicoses iatrogènes

Hormones thyroïdiennes prescrites dans un but amaigrissant (faute médicale). Traitement « freinateur » par levothyroxine (T4), prescrit à tort à un patient porteur d'un goitre « autonome » (produisant des hormones thyroïdiennes de façon indépendante de la TSH). Dans ce cas la levothyroxine administrée s'additionne à la levothyroxine produite par le goitre.

3.3.2. Thyrotoxicose factice

C'est le terme qui est consacré, mais il est inexact car si l'hyperthyroïdie est ici factice, la thyrotoxicose ne l'est pas.

L'administration d'hormones thyroïdiennes est décidée par la patiente (il s'agit presque toujours de femmes), qui ne l'avoue pas. La patiente a accès à de la levothyroxine par le biais de sa profession ou d'un autre patient. Pathologie psychiatrique.

4. Diagnostic d'une thyrotoxicose

4.1. Diagnostic positif

4.1.1. Clinique

Recherche d'un syndrome thyrotoxique (cf cours de séméiologie).

4.1.2. Biologique

La TSH est « indosable » dans toutes les thyrotoxicoses d'origine primitivement thyroïdienne, qui représentent l'immense majorité des thyrotoxicoses. Il est donc licite d'utiliser la TSH seule pour affirmer ou rejeter le diagnostic de thyrotoxicose :

- si la TSH est normale, il ne peut pas s'agir d'une thyrotoxicose primitivement thyroïdienne et le patient est presque certainement en euthyroïdie. S'il persiste un doute clinique, on peut doser la T4 libre, qui sera normale sauf dans les très exceptionnelles hyperthyroïdies dépendantes de la TSH.
- si la TSH est « indosable », il y a thyrotoxicose. Celle-ci est dite « infra-clinique » ou « minime » si la T4 libre et la T3 libre sont normales : ceci signifie que chez le patient l'élévation des hormones thyroïdiennes a été trop modeste pour sortir des normes établies sur une population de référence.

En cas de thyrotoxicose clinique, les hormones thyroïdiennes sont supra-normales. Il y a presque toujours élévation de la T4 libre et T3 libre.

Donc en pratique si la TSH est indosable on dose la T4 libre, et on ne dose la T3 libre que si la T4 libre est normale.

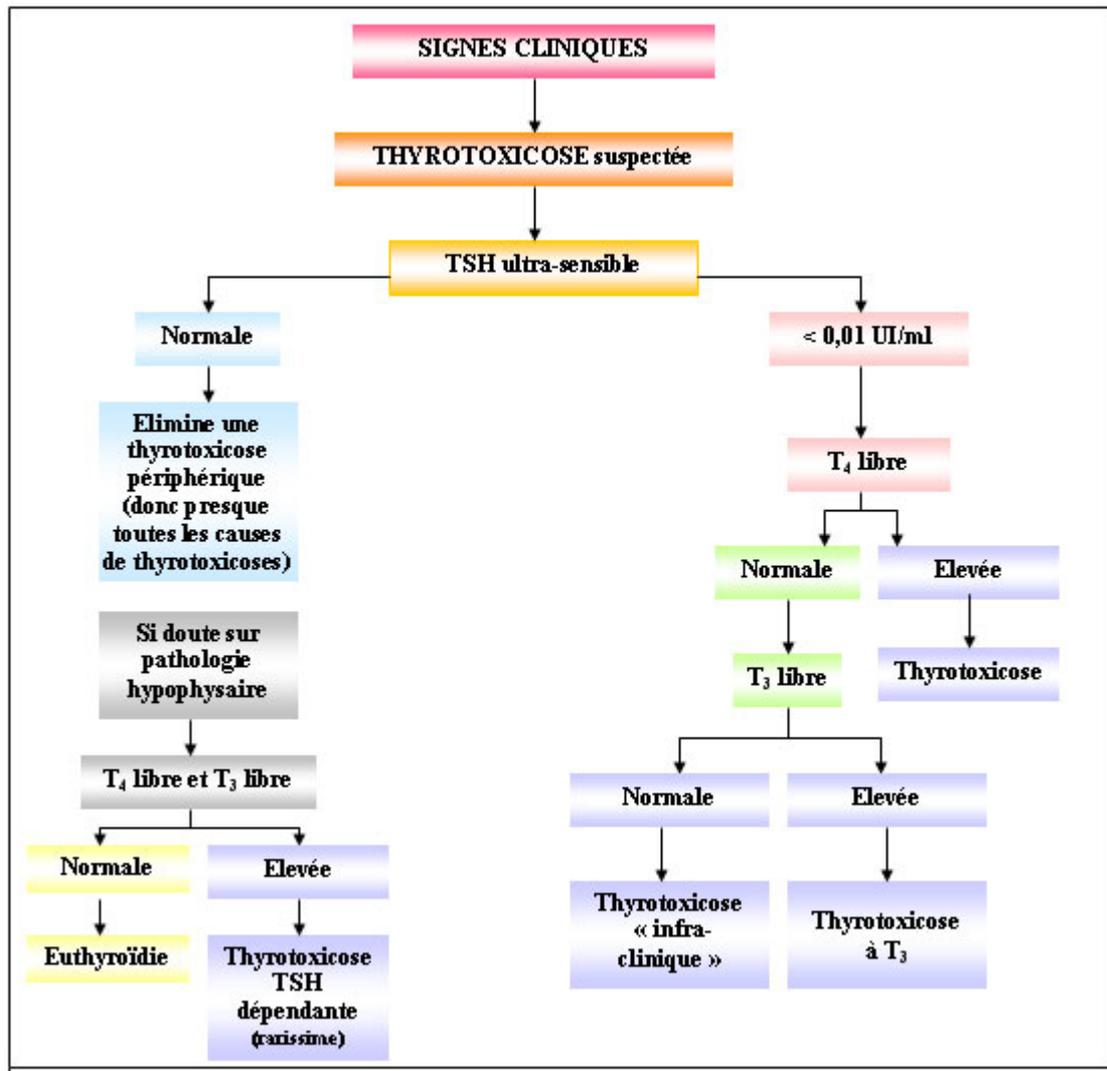


Schéma : diagnostic positif d'une thyrotoxicose (O. Chabre)

4.2. Diagnostic étiologique

La clinique peut d'emblée montrer des éléments spécifiques d'une étiologie

- Interrogatoire : recherche d'une surcharge iodée, amiodarone, interféron
- Examen :
 - Thyroïde recherche d'un goitre (souffle), nodule, douleur cervicale
 - Yeux : recherche d'une orbitopathie basedowienne
 - Autres : recherche d'un myxœdème pré tibial (très rare), d'un vitiligo. Signes infectieux

La scintigraphie (à l'iode 123 ou Tectenium 99) est un examen indispensable sauf s'il existe une orbitopathie basedowienne bilatérale permettant d'affirmer la maladie de Basedow. La scintigraphie doit être obtenue rapidement, pour être réalisée avant de démarrer un traitement par ATS (qui diminue la fixation de l'iode).

Le dosage des anticorps anti-TPO (+/- anti-Tg) et des anticorps anti-récepteurs de la TSH est utile sauf si adénome toxique démontré par la scintigraphie.

La recherche d'un syndrome inflammatoire biologique (VS ou CRP) n'est utile que pour documenter une thyroïdite sub-aiguë et suivre son évolution

Iodémie : permet de rechercher une surcharge iodée si celle-ci n'est pas évidente, et après avoir démontré que la scintigraphie est « blanche ».

Thyroglobuline : une seule indication, exceptionnelle, dans le diagnostic des thyrotoxicoses à scintigraphie blanche. Elle permet de démontrer la présence d'une thyrotoxicose factice, qui est la seule thyrotoxicose où la thyroglobuline est basse.

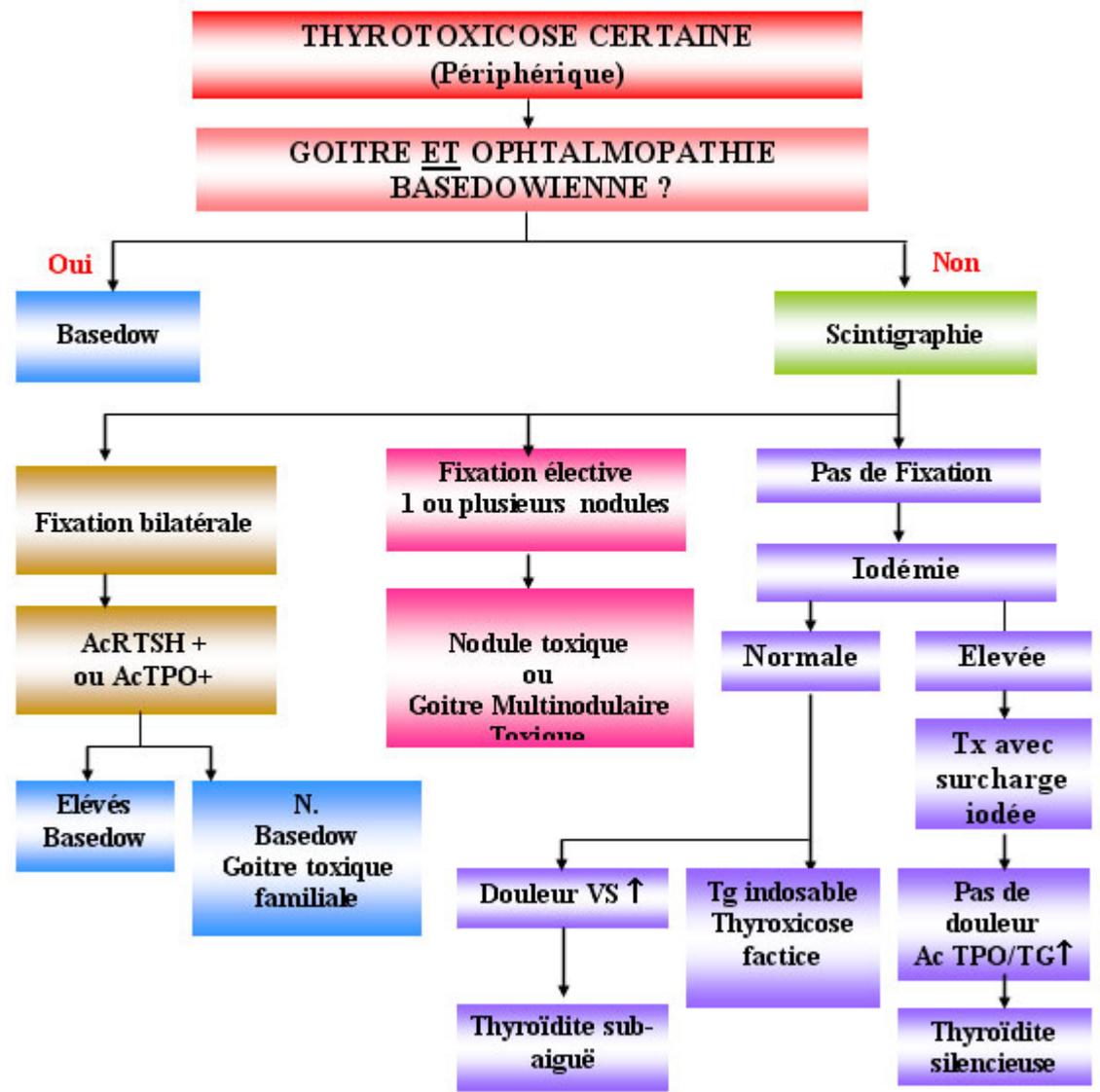


Schéma : diagnostic étiologique d'une thyrotoxicose
(O. Chabre)

5. Traitement

5.1. Moyens

5.1.1. Mesures thérapeutiques diminuant les effets des hormones thyroïdiennes

- Repos, réhydratations (en particulier personnes âgées)
- Sédatifs : benzodiazépines si nécessaires, mais jamais de prescription de plus d'un mois (accoutumance)
- Bêtabloquants de préférence non cardioselectifs, en particulier propranolol (Avlocardyl 20 à 40 mg 3 fois par jour), qui a l'intérêt d'inhiber la conversion T4 en T3. Contre-indiqué en cas de poussée d'insuffisance cardiaque.

5.1.2. Médicaments inhibant la production des hormones thyroïdiennes

5.1.2.1. Antithyroïdiens de synthèse (ATS)

Carbimazole (Néomercazole, cp à 5mg et 20mg), le plus utilisé en France. benzyl thiouracile (Basdène 25mg), et Propylthiouracile (PTU cp 50mg disponible uniquement en pharmacie des hôpitaux

Mode d'action : inhibent la thyroperoxydase, enzyme qui contrôle l'incorporation d'iode sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline, et leur couplage. Les ATS empêchent la synthèse de nouvelles hormones mais n'inhibent pas la libération des hormones préformées. Ils sont peu efficaces en cas de surcharge iodée. Le PTU a en plus une action d'inhibition de la conversion T4 en T3.

Effets indésirables :

- Rares mais graves : agranulocytose 0,2 à 0,5% des cas, potentiellement mortelle. Définie par neutropénie < 0,5 G/l. Mécanisme immuno-allergique, qui apparaît en général dans les 6 premiers mois de traitement. Le risque d'agranulocytose impose l'arrêt immédiat des ATS en cas de fièvre ou d'angine avec réalisation d'une NFS en urgence. L'intérêt d'une surveillance systématique de la NFS est discuté mais en France elle est recommandée par l'ANAES: 1/semaine le premier mois puis 1/mois.
- Hépatites, en général cholestatique. Là aussi fréquence très rare ce qui fait discuter l'intérêt d'une surveillance systématique des enzymes hépatiques.
- Mineurs : prurit, rash cutané, syndrome polyarticulaire, perte du goût

5.1.2.2. Autres médicaments inhibant la production des hormones thyroïdiennes

Iode stable (Lugol) inhibe transitoirement la synthèse hormonale par effet Wolff Chaikoff. Les produits de contraste radiologiques iodés inhibent la conversion T4/T3.

Corticoïdes : inhibent aussi la conversion T4/T3. Ils peuvent aussi inhiber la destruction vésiculaire de certaines formes de thyroïdites (thyroïdite induite par l'amiodarone).

Perchlorate de potassium inhibe la captation iodée, lithium inhibe la sécrétion de T4

5.1.3. Traitement isotopique iode 131

Administration par voie orale d'une dose d'iode 131, calculée après mesure de la captation d'une petite dose (dose traceuse). Entraîne une destruction vésiculaire d'apparition retardée (environ 3 mois). Léger risque de libération d'hormones thyroïdiennes avec thyrotoxicose transitoire. Risque d'exacerbation d'une exophtalmie Basedowienne. Pas d'effets cancérogènes. A long terme, risque élevé d'hypothyroïdie définitive. Doit être précédé d'une restauration de l'euthyroïdie par ATS

5.1.4. Chirurgie

Lobo-isthmectomie (nodule toxique) ou thyroïdectomie sub-totale (Basedow) après restauration de l'euthyroïdie par ATS. Risques : hématome compressif (devenu exceptionnel), de lésions des nerfs récurrents (dysphonie, voire dyspnée si bilatérale) ou des parathyroïdes (hypoparathyroïdie) qui est de 0 à 4% en de bonnes mains. Chirurgie très spécialisée qui ne doit être confiée qu'à des spécialistes.

5.2. Indications selon les étiologies

Dans toutes les thyrotoxicoses les mesures thérapeutiques diminuant les effets des hormones thyroïdiennes (cf ci-dessus) sont indiquées au début du traitement si les patients sont franchement symptomatiques, en attendant la normalisation des hormones thyroïdiennes par les autres traitements.

5.2.1. Maladie de Basedow

Pas de consensus international sur le traitement. En France généralement le plan suivant :

Première intention ATS, traitement d'une durée de 18 mois :

- Dans un premier temps carbimazole (Néomercazole) à dose « bloquante » 40 à 60mg, pendant une durée nécessaire pour normaliser la T4 libre, c'est à dire environ 1 mois (il ne faut pas se baser sur la TSH car sa sécrétion reste bloquée par inertie pendant environ 3 mois, quel que soit le taux de T4 libre).
- Après, deux stratégies :
 - soit chercher la bonne dose de Néomercazole, qui freine suffisamment la thyroïde mais pas trop. Semble la plus logique, et a l'intérêt de diminuer la dose de Néomercazole (dose d'entretien souvent autour de 10 mg par jour). Par contre multiplie les prises de sang et les adaptations de dose : nécessite un suivi rapproché.
 - garder une dose bloquante de Néomercazole et rajouter une dose substitutive de Levothyroxine (autour de 100ug par jour). Adapté sur la T4 libre un mois après introduction de la levothyroxine, puis surveillance de la TSH tous les 3 mois. A l'intérêt de sa simplicité et stabilité.

Deuxième intention : Après l'arrêt du traitement de 18 mois environ 50% des patients vont récidiver dans les deux ans. Si récurrence deux options : iode 131 ou chirurgie, pas de consensus sur le choix entre les deux. La grande qualité et l'expérience du chirurgien sont impératives si l'on choisit la chirurgie, car l'alternative est l'iode 131 qui a très peu d'effets indésirables. Classiquement en France les goitres volumineux sont plutôt confiés au chirurgien.

5.2.2. Nodule toxique

Normalisation des hormones thyroïdiennes par ATS puis chirurgie: lobo-isthmectomie. Mais l'iode 131 est acceptable, et bonne indication chez le sujet à risque opératoire élevé.

5.2.3. Goître multinodulaire toxique

Normalisation des hormones thyroïdiennes par ATS puis chirurgie : thyroïdectomie sub-totale ou totale, ou Iode 131

5.2.4. Hyperthyroïdie induite par une surcharge iodée avec augmentation de synthèse des hormones thyroïdiennes

Le traitement ATS est peu efficace en raison de la surcharge iodée mais il reste indiqué. L'iode 131 est en général impossible en raison de la faible captation iodée. Il faut utiliser les bêtabloquants à la dose maximum possible (tolérance cardiaque). Rarement chirurgie avant obtention de l'euthyroïdie.

5.2.5. Thyroïdites avec destruction vésiculaire responsable de thyrotoxicoses

Les ATS et l'iode 131 sont bien sur inefficaces. Donc uniquement médicaments s'opposant aux effets des hormones thyroïdiennes. Dans la thyroïdite sub-aiguë, il faut en plus traiter la douleur : Aspirine (jusqu'à 3 g par jour) ou AINS voire corticoïdes (prednisone 0,5 à 1mg/kg) avec décroissance progressive. Pour la phase d'hypothyroïdie transitoire, il faut parfois substituer transitoirement par levothyroxine.

Les thyroïdites liées à l'amiodarone sont une bonne indication de corticothérapie. Il n'est pas toujours facile de distinguer une thyrotoxicose liée à l'amiodarone par destruction vésiculaire d'une thyrotoxicose par augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes. On est donc souvent conduit à associer corticoïdes et ATS, voire perchlorate (inhibition de la captation iodée). Dans certains cas la chirurgie (thyroïdectomie sub-totale) peut être nécessaire.

5.2.6. Traitement des formes rares de thyrotoxicose

Goitre toxique familial auto-immun : thyroïdectomie totale ou sub-totale

Hyperthyroïdie dépendante de l'hCG : grossesse traitement symptomatique, tumeurs résection de la tumeur, éventuellement ATS en attendant

Hyperthyroïdies dépendantes de la TSH : adénome thyroïdique résection chirurgicale transphénoïdale, en cas d'échec somatostatine. Résistance aux hormones thyroïdiennes : difficile, agonistes partiels de la T3, traitement symptomatique.

Thyrotoxicose factice : prise en charge psychiatrique...extrêmement difficile.

5.3. Indications thérapeutiques des formes cliniques particulières

5.3.1. Crise thyrotoxicose

Il s'agit de la forme la plus sévère de thyrotoxicose, qui survenait auparavant au décours de chirurgie thyroïdienne sans obtention préalable d'une euthyroïdie. Actuellement, c'est le plus souvent une complication d'une thyrotoxicose non traitée, chez un patient âgé exposé à une affection intercurrente (infection, intervention chirurgicale).

Elle se manifeste par des signes neurologiques (irritabilité extrême, troubles de la conscience), généraux (hyperthermie, déshydratation), cardiaques (troubles du rythme), éventuellement digestifs (diarrhée).

Le traitement doit être conduit en milieu de soins intensifs, le pronostic est très sévère (> 50% décès) il comprend :

- traitement de la cause déclenchante
- réhydratation, antipyrétique, sédatifs
- antithyroïdiens : ATS : PTU 8g en une prise puis 2g/6h ; Iodure de Na intraveineux 750mg 1 heure après première prise de PTU, ne pas utiliser s'il y a une surcharge iodée
- Prednisone 1mg/kg/j
- Propranolol, le maximum tolérable par la fonction cardiaque ventriculaire G jusqu'à 5mg IV /6h ou 80mg par os/6h

En cas de surcharge iodée les ATS sont très peu efficaces et l'iode bien sûr inefficace

Les échanges plasmatiques sont peu efficaces.

Si pas d'amélioration rapide discuter thyroïdectomie totale en urgence.

5.3.2. Orbitopathie Basedowienne

Traitement à adapter en fonction de la gravité, jugée sur le retentissement oculaire : muscles péri-orbitaires, cornée, nerf optique. Dépend aussi de l'évolution, qui se fait en deux phases : une phase inflammatoire, en partie réversible puis une phase irréversible de séquelles fibreuses.

Le traitement comprend :

- contrôle des facteurs de risque et d'aggravation : le tabagisme, qu'il faut arrêter et la TSH : il est fondamental de prévenir les hypothyroïdies iatrogènes qui entraînent une progression rapide de l'orbitopathie
- en phase inflammatoire : corticothérapie soit continue 1mg/kg/j prednisone puis dose décroissante, soit en bolus intraveineux de corticoïdes discontinus. Radiothérapie externe orbitaire 30 Gy
- en phase fibreuse séquellaire : discuter chirurgie orbitaire : des muscles péri-orbitaires, de l'orbite elle-même, des paupières. Chirurgie extrêmement spécialisée

5.3.3. Maladie de Basedow et grossesse

En principe, il est déconseillé de démarrer une grossesse au cours du traitement d'une maladie de Basedow : recommander une contraception efficace. Le carbimazole pourrait être responsable de malformations (qui restent très rares). Cependant si une grossesse est présente avant le diagnostic, ou si elle survient pendant le traitement, elle peut en général être conduite sans trop de risque à condition qu'il y ait une équipe multi-disciplinaire spécialisée.

Les hormones thyroïdiennes passent très peu le placenta mais les anticorps anti-récepteur de la TSH oui, et les ATS oui.

Risque maternel : de complications cardiaques sur terrain à risque

Risque fœtal : en raison du passage placentaire des anticorps, risque de thyrotoxicoses in-utéro et néo-natale, et de goitre potentiellement dystocique.

Le principe du traitement repose sur l'utilisation des ATS seul (cf premier schéma thérapeutique du Basedow) en cherchant une dose qui contrôle la maman, en général, elle contrôle par la même occasion du fœtus, cependant monitoring échographique indispensable. En période néonatale ATS souvent nécessaire chez le nouveau-né pour prévenir l'apparition d'une thyrotoxicose néonatale. Dans le post-partum risque élevé de réapparition ou d'aggravation de la thyrotoxicose maternelle.