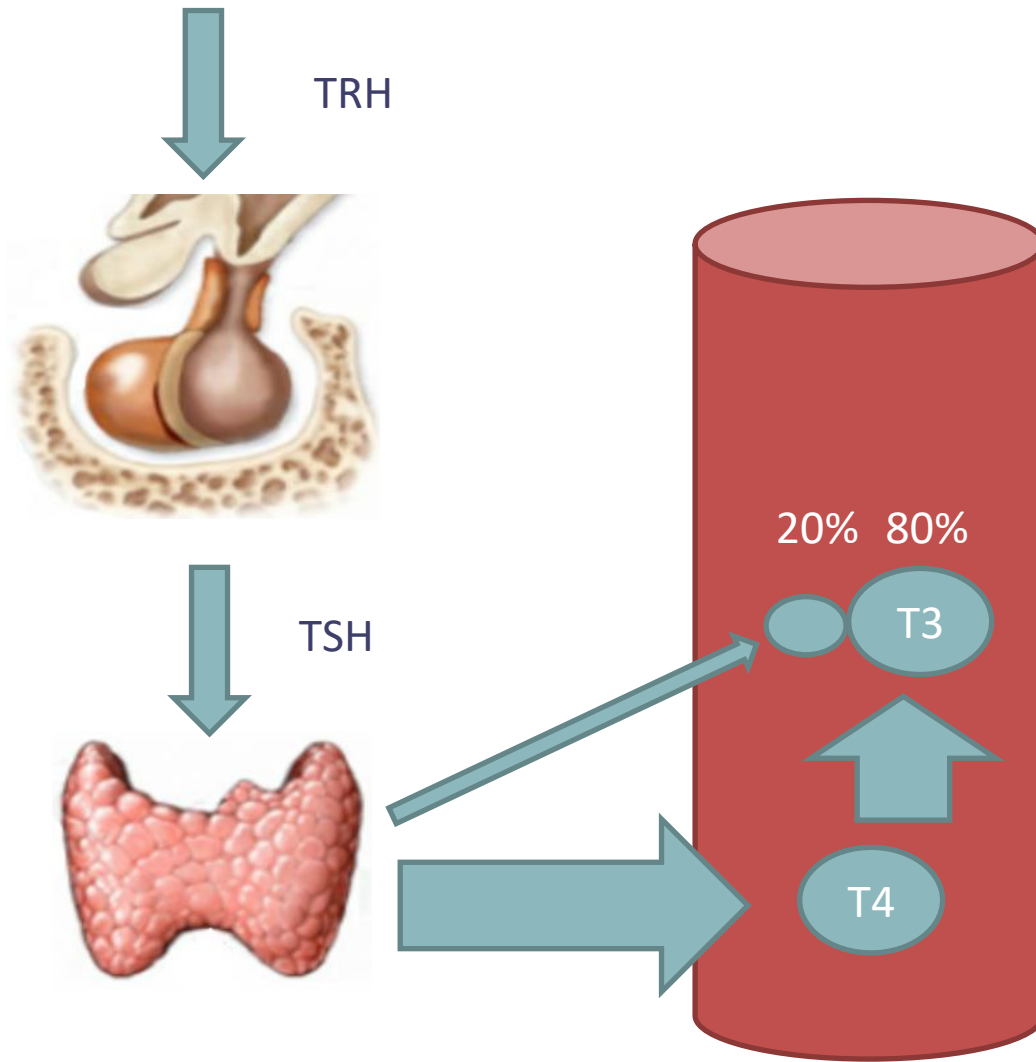




# Pathologies thyroïdiennes

intérêt et limites des examens de biologie dans le dépistage, le diagnostic et le suivi



## Action des hormones thyroïdiennes:

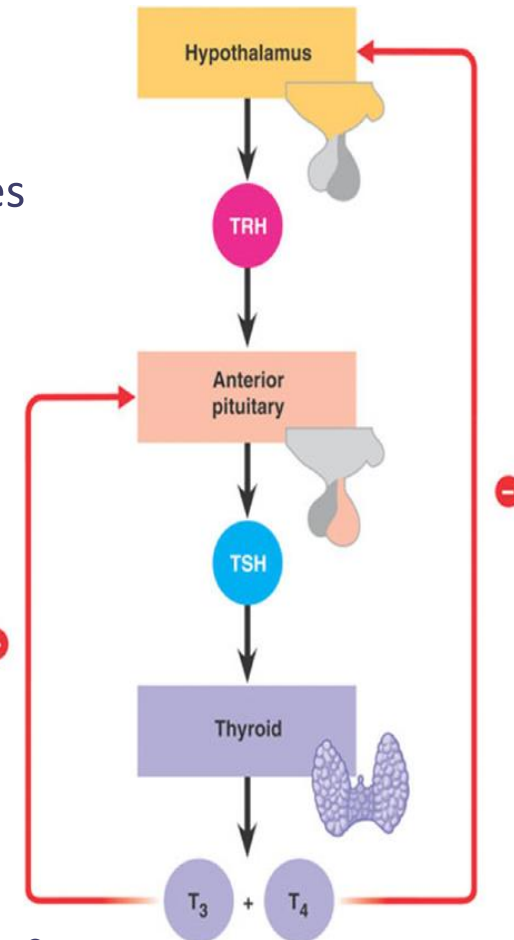
- **SN sympathique:** béta stimulant
- **SNC:** développement, myélinisation
- **Muscle:** contraction, consommation O<sub>2</sub>
- **Rein:** augmentation filtration et débit sanguin
- **Os:** augmentation remodelage osseux
- **Moelle osseuse:** stimulation hématopoïèse
- **Métabolisme:** anabolisme protéique, calorigénèse, hyperglycémie, ...

Points à retenir:


- La **totalité de la T4** est produite par la thyroïde
- **La T4 est convertie en T3**: la T4 est l'hormone de réserve
- **La T3** est l'hormone la plus active. Elle est le reflet de la production périphérique. Sa valeur dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne est limitée.
- **La fraction libre** ne représente que 0,03 % de la T4 et 0,3 % de la T3.
- **La thyroglobuline (TG)** est le marqueur endogène de la sécrétion thyroïdienne (permet d'éliminer les thyrotoxicoses factices)
- **La thyroperoxydase (TPO)** est l'enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes (augmentée par la TSH et diminuée par l'excès d'iode et les ATS)

# TSH

- Indice le plus sensible de l'imprégnation des tissus en HT
- TSH varie bien avant que la T4L soit pathologique
- ↓ de 50% de la T4L = ↑ x 100 de la TSH en 6 à 8 semaines
- Modification cliniquement significative = 0,75 mUI/L
- ↑ TSH → sécrétion des HT + Croissance thyrocytes
- Influence des médicaments:
  - ↓ TSH:
    - ✓ Agonistes dopamine : Parlodel<sup>®</sup>, Trivastal<sup>®</sup>, Requip<sup>®</sup>...
    - ✓ Glucocorticoïdes: Pulmicort<sup>®</sup>, Flixotide<sup>®</sup>,...
    - ✓ Somatostatine
    - ✓ Bexarotene<sup>®</sup>
  - ↑ TSH:
    - ✓ Antagonistes dopamine: Haldol<sup>®</sup>, Primperan<sup>®</sup>, Vogalene<sup>®</sup>
    - ✓ Inhibiteur recapture serotonine: Effexor<sup>®</sup>, Deroxat<sup>®</sup>, Sertraline<sup>®</sup>







# Thyroxine T4

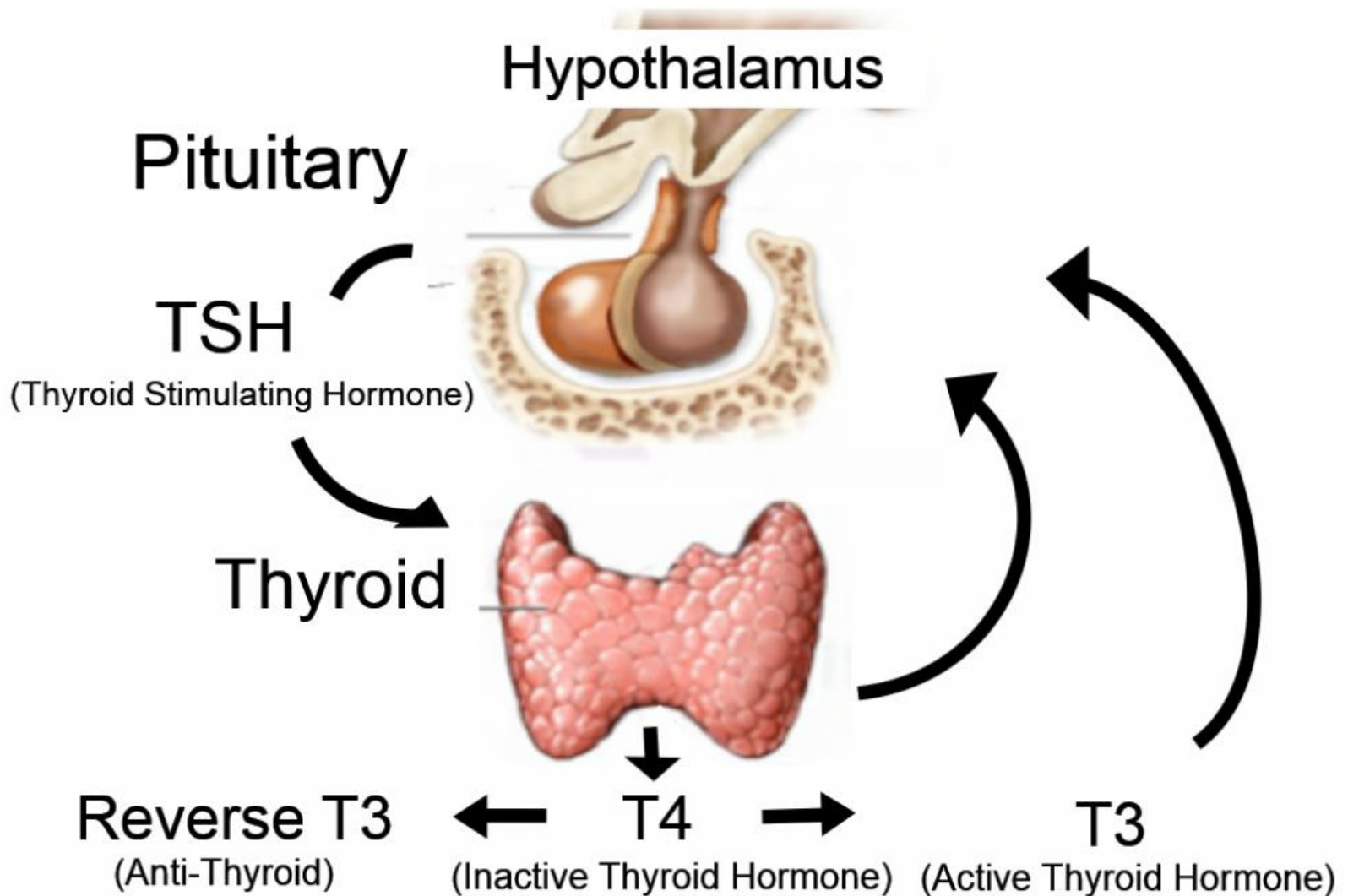
- Produite à **100% par la thyroïde** => bon marqueur d'exploration
- Circule liée à des protéines de transport:
  - 80 % TBG (Thyroxin Binding Globuline)
  - 15% Pré-albumine
  - 5% Albumine
- La fraction libre (biologiquement active) = **0,03%**
- **Prohormone**: désiodée en T3 (véritable hormone thyroïdienne active) dans tissus (foie, reins, muscles)
- Demi-vie = 7 jours
- Exerce un rétrocontrôle puissant: un taux de T4 divisé par 2 entraîne une augmentation TSH de  $\uparrow$  x100.
- Lors de la grossesse,  $\uparrow$  de la TBG (sous l'effet de l'hyperoestrogénie) perturbant les dosages:  $\downarrow$  la T4L lors du premier trimestre
-  Dosage perturbé par la biotine (vitamine B8)



# Triiodothyronine T3

- Hormone biologiquement **active**
- **80%** provient de la transformation de la T4
- **20%** provient de la sécrétion par la thyroïde
- Taux de T3 diminue avec l'âge (  40% entre 60 et 90 ans)
- Pas d'intérêt dans l'exploration de l'hypothyroïdie: ne reflète pas la capacité fonctionnelle de la thyroïde
- Demi-vie: 24h
- Reverse T3:
  - Produite à partir de la T4 au détriment de la T3
  - Forme **inactive** de la T3
  - Elimination par voie rénale
  - Indications:
    - **Syndrome de basse T3**: TSH VN – T3L  - T4L N ou  rT3 
    - **Hyperthyroïdies à TSH basse**

# Reverse T3



# TSH

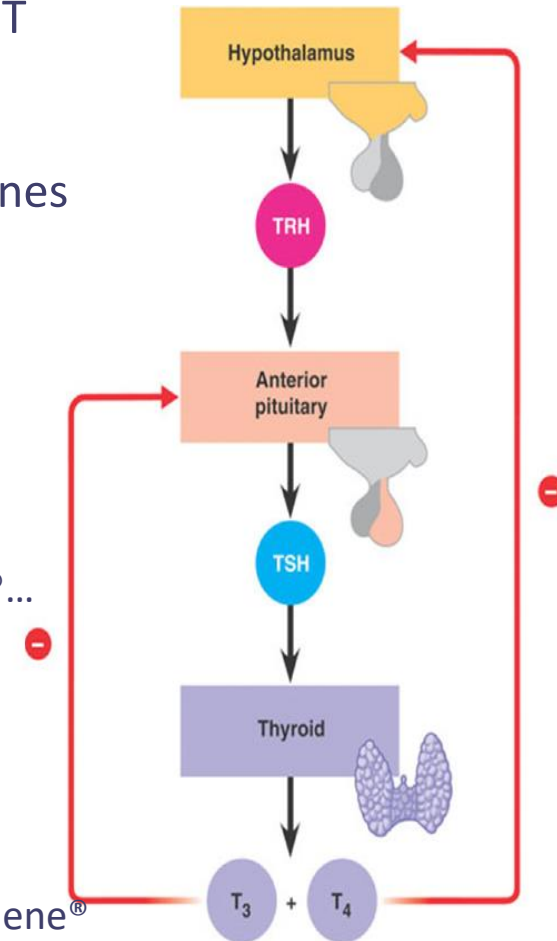
- Indice le plus sensible de l'imprégnation des tissus en HT
- TSH varie bien avant que la T4L soit pathologique
- ↓ de 50% de la T4L = ↑ x 100 de la TSH en 6 à 8 semaines
- Modification cliniquement significative = 0,75 mUI/L
- ↑ TSH → sécrétion des HT + Croissance thyrocytes
- Influence des médicaments:

➤ ↓ TSH:

- ✓ Agonistes dopamine : Parlodel<sup>®</sup>, Trivastal<sup>®</sup>, Requip<sup>®</sup> ...
- ✓ Glucocorticoïdes: Pulmicort<sup>®</sup>, Flixotide<sup>®</sup>, ...
- ✓ Somatostatine
- ✓ Bexarotene<sup>®</sup>


➤ ↑ TSH:

- ✓ Antagonistes dopamine: Haldol<sup>®</sup>, Primperan<sup>®</sup>, Vogalene<sup>®</sup>
- ✓ Inhibiteur recapture serotonine: Effexor<sup>®</sup>, Deroxat<sup>®</sup>, Sertraline<sup>®</sup>









# Thyroxine T4

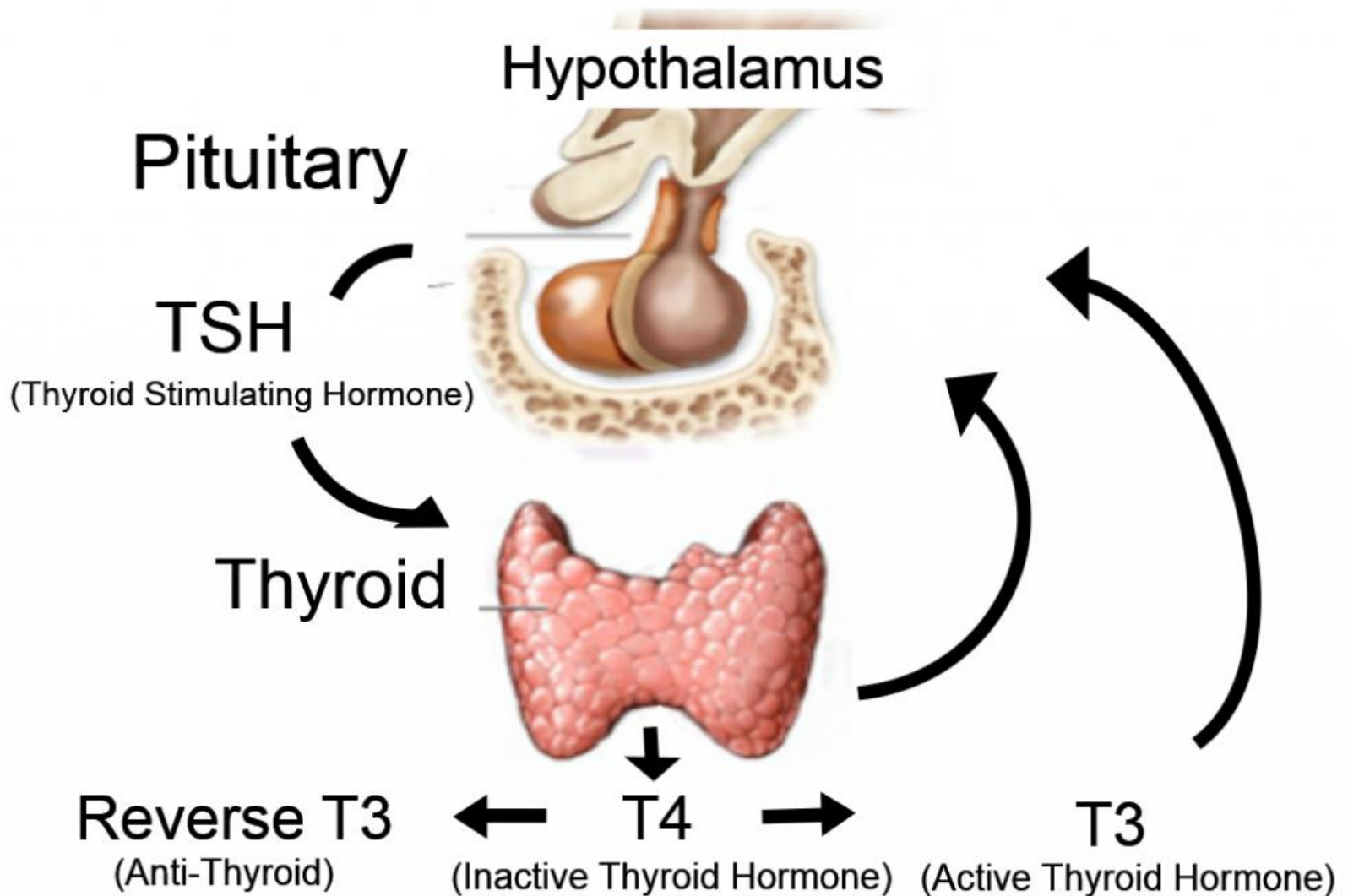
- Produite à **100% par la thyroïde** => bon marqueur d'exploration
- Circule liée à des protéines de transport:
  - 80 % TBG (Thyroxin Binding Globuline)
  - 15% Pré-albumine
  - 5% Albumine
- La fraction libre (biologiquement active) = **0,3%**
- **Prohormone**: désiodée en T3 (véritable hormone thyroïdienne active) dans tissus (foie, reins, muscles)
- Demi-vie = 7 jours
- Exerce un rétrocontrôle puissant: un taux de T4 divisé par 2 entraîne une augmentation TSH de  $\uparrow$  x100.
- Lors de la grossesse,  $\uparrow$  de la TBG (sous l'effet de l'hyperoestrogénie) perturbant les dosages:  $\uparrow$  la T4 lors du premier trimestre
-  Dosage perturbé par la biotine (vitamine B8)




# Triiodothyronine T3

- Hormone biologiquement active
- **80%** provient de la transformation de la T4
- **20%** provient de la sécrétion par la thyroïde
- Taux de T3 diminue avec l'âge (  40% entre 60 et 90 ans)
- Pas d'intérêt dans l'exploration de l'hypothyroïdie: ne reflète pas la capacité fonctionnelle de la thyroïde
- Demi-vie: 24h
- Reverse T3:
  - Produite à partir de la T4 au détriment de la T3
  - Forme **inactive** de la T3
  - Elimination par voie rénale
  - Indications:
    - **Syndrome de basse T3:** TSH VN – T3L  - T4L N ou  rT3 
    - **Hyperthyroïdies à TSH basse:**


# Reverse T3



# AC anti-récepteur TSH

- Deux types d'AC: bloquants ou stimulants
- Standardisation délicate => suivi dans le même laboratoire 
- Indications:
  - Diagnostic maladie de Basedow
  - Diagnostic étiologique orbitopathie euthyroïdienne
  - Prédiction dysthyroïdie fœtale ou néonatale (passage transplacentaire)
- Dosage recommandé au diagnostic (étiologie + pronostic) et avant interruption traitement
- **Pas d'intérêt de suivre la décroissance pendant le traitement**
- Dosage indiqué au 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse:
  - Mère atteinte thyroïdite Hashimoto
  - Maladie de Basedow
  - ATCD dysthyroïdies néonatales chez un enfant précédent

# Thyroglobuline (TG)

- Sécrétion contrôlée par TSH
- Précurseur des hormones thyroïdiennes (T4 et T3)
- Faible quantité dans le sérum fonction de:
  - Masse du tissu thyroïdien
  - Stimulation par la TSH
  - Inflammation
- TG n'a pas de valeur diagnostique 
- Indication: marqueur tumoral des cancers différenciés de la thyroïde
- Premier dosage toujours avec recherche anti-TG pour validation
- Demie vie: 2-4 jours

# Iodurie des 24H

- Présent à l'état de traces dans l'organisme (50% dans la thyroïde)
- Apporté par l'alimentation
- Carence => goitre + hypothyroïdie
- Surcharge => dysthyroïdie
- Indications:
  - Diagnostic étiologique d'une dysthyroïdie
  - Diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie
  - Surveillance d'une surcharge iodée

- IgG polyclonales
- Positivité quasi constante dans les thyroïdites auto-immunes
- Proportionnels à l'infiltrat plasmocytaire de la thyroïde
- Précoces: largement avant les signes cliniques
- Taux plus élevé que les anti-TG
- Indications:
  - Diagnostic étiologique des thyroïdites auto-immune
  - Evaluation des facteurs de risques (prise de médicaments, grossesse)

## ANTI-TG:

- Redondants avec les anti-TPO
- Indications limitées:
  - Thyroïdite auto-immune sans anti-TPO (3%)
  - Thyroïdite auto-immune dans les régions carencées en iode
- Principale indication dans le suivi du cancer différencié de la thyroïde: validation du dosage de la thyroglobuline (TG)

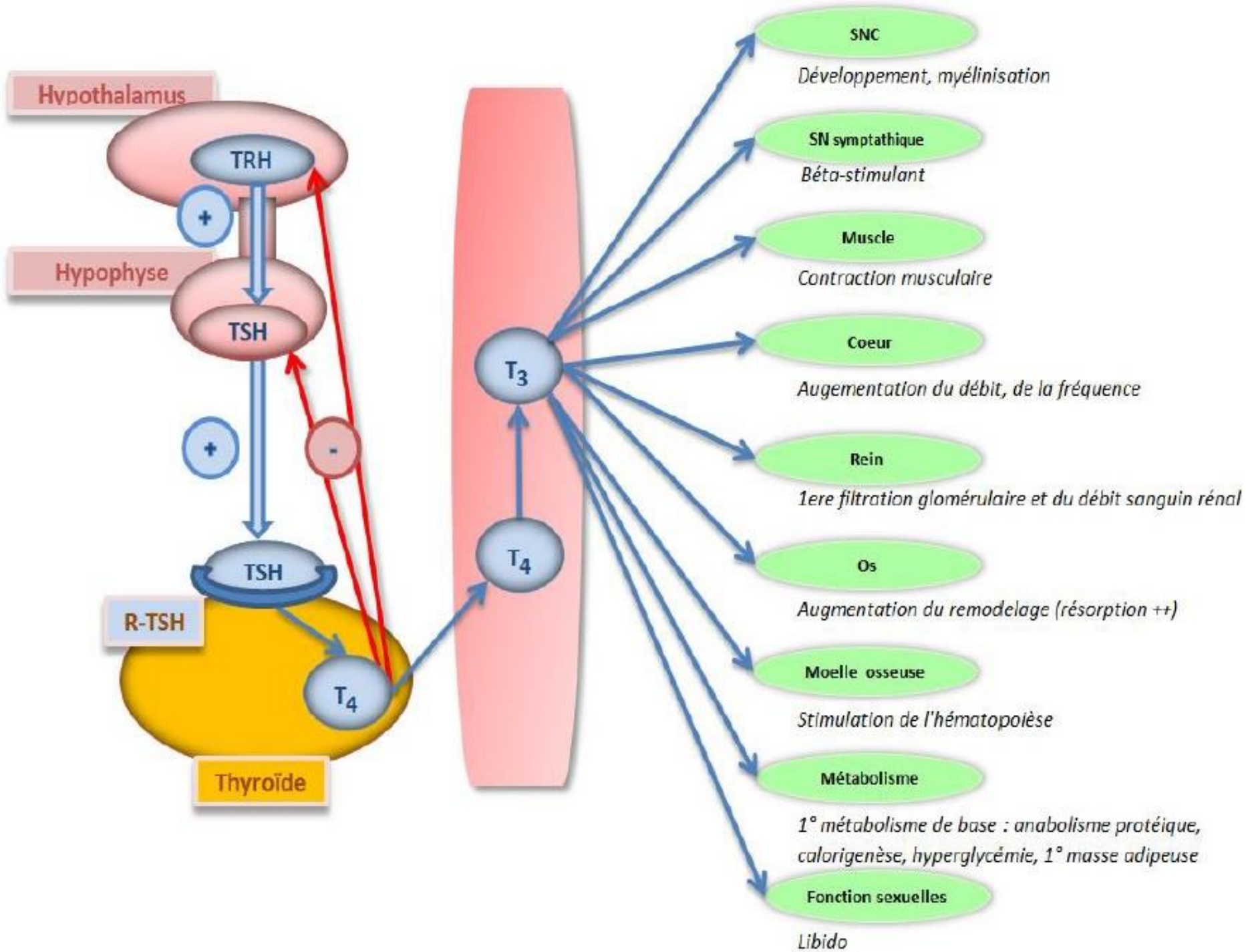




# Hyperthyroidies

**Thyrotoxicose = ensemble des manifestations liées à l'excès d'hormones thyroïdiennes (HT)**

- Origine:
  - Excès de sécrétion des HT
  - Excès de libération (cytolypse)
  - Exogène (thyrotoxicose factice)



# Thyrotoxicose

- ↑ Des besoins en O<sub>2</sub>: risque d'angor
- ↑ Hyperstimulation B-adrénergiques:
  - **Cœur**: tachycardie, HTA systolique, éréthisme
  - **Vaisseaux**: vasodilatation => absence d'HTA diastolique
  - **Muscles**: fonte musculaire, fatigabilité (signe tabouret)
  - **Os**: ↑ remodelage osseux
  - **Intestin**: ↑ transit
- ↑ production d'énergie:
  - Thermogénèse
  - Dépenses énergétiques => amaigrissement, polyphagie
  - Hyperglycémie par néoglucogénèse
- Effondrement de la TSH



Hyperthyroïdie

# Signes cliniques

# Hyperthyroïdie: signes cliniques



- **Cardiovasculaires:**
  - Tachycardie
  - Palpitations
  - Dyspnée d'effort
  - Érétisme cardiovasculaire
  - HTA systolique



- **Digestifs:**
  - Accélération du transit
  - Amaigrissement net fréquent
  - Polyphagie
  - Prise de poids dans **25% des cas** (surtout chez la jeune femme)
  - **Anorexie** chez les personnes âgées



# Hyperthyroïdie: signes cliniques



- **Neuro-psy:**

- Tremblement
- Agitation permanente
- Troubles de l'humeur
- Trouble sommeil



- **Généraux:**

- Hypersudation
- Polydipsie, parfois polyurie
- Hyperthermie - thermophobie
- Prurit
- Hypogonadisme (↓ par SHBG qui diminue la fraction libre)



- **Appareil locomoteur:**
  - Faiblesse musculaire
    - Atrophie musculaire
    - Signe du tabouret
  - Ostéoporose à long terme



- La recherche d'une hyperthyroïdie = bilan de 1<sup>er</sup> intention

- Diarrhée chronique
- Amaigrissement
- Ostéoporose
- Impuissance
- Gynécomastie
- Trouble rythme supra-ventriculaire



## Formes graves:

- **Cardiothyreose** (ECG systématique devant toute thyrotoxicose même asymptomatique)
- **Crise aiguë thyrotoxique** (décompensation)
- **Sujet âgé** (augmentation métabolisme)

Attention de ne pas confondre ces complications avec les complications de l'orbitopathie dysthyroïdienne (comorbidité auto-immune)



## Complications: Cardiothyreose

- **Peut survenir:**
  - A tout moment de la thyrotoxicose (et donc **être révélatrice**)
  - Quelle que soit l'intensité (et donc même en cas d'hyperthyroïdie frustrée)
  - Quelle que soit l'étiologie
- **Surviennent plus fréquemment sur 2 terrains:**
  - Sujets âgés
  - Cardiopathies pré-existantes

## Complications: Cardiothyreose

- **3 manifestations principales:**
  - Troubles rythme supra-ventriculaire:
    - Fibrillation atriale ou flutter: 1<sup>er</sup> cause extracardiaque de FA
  - Insuffisance cardiaque:
  - Insuffisance coronaire

## Complications: crise aiguë thyrotoxique

- Complication post-opératoire typique des patients insuffisamment préparés (obtention de l'euthyroïdie)
- Syndrome de thyrotoxicose majeur
- Syndrome confusionnel, coma
- Urgence: transfert en réanimation



Hyperthyroïdie

# Examens biologiques

# Hyperthyroïdie: signes biologiques

Dosages non spécifiques

Font partie du syndrome clinico-biologique de thyrotoxicose et peuvent constituer une circonstance de découverte



- **NFS:** leuconeutropénie
- **Bilan hépatique:**
  - *Cytolyse:* ↑ transaminases
  - *Cholestase anictérique:* ↑ PAL et GGT
- **Bilan métabolique:**
  - *Hyperglycémie:* due à la néoglucogénèse
  - *Hypocholestérolémie*
  - *Hypercalcémie* + hypercalciurie
  - *Bilan osseux:* ↑ ostéocalcine et PAL

# Hyperthyroïdie: bilan thyroïdien

Seule la TSH doit être demandée en 1<sup>er</sup> intention



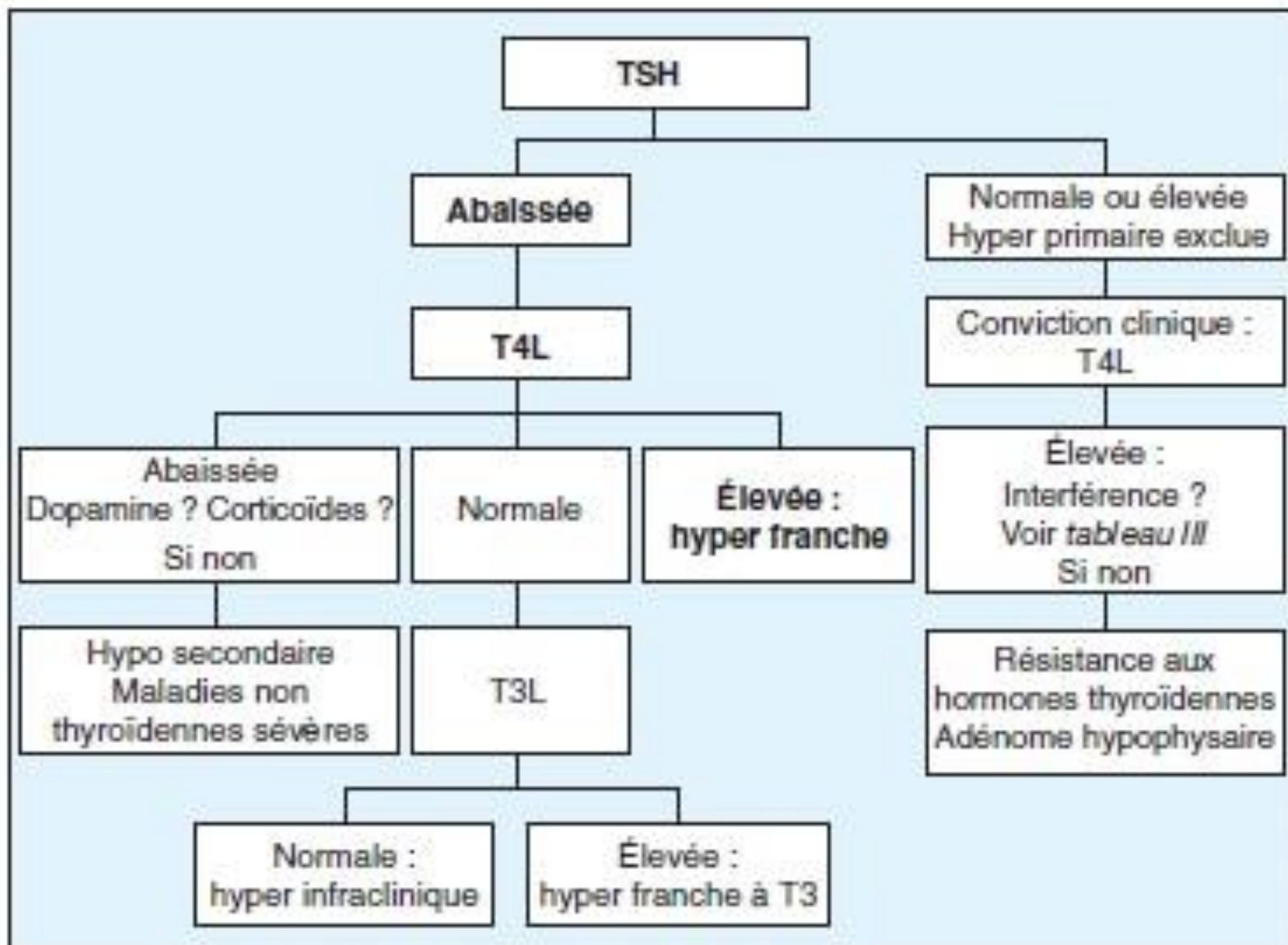
- **TSH:**
  - **Diminuée** voire effondrée
  - **Normale** ou augmentée en cas d'adénome thyroïdien ou de résistance aux HT
- **T4L:** utile que si TSH est abaissée
  - *Augmentée:* hyperthyroïdie franche
  - *Normale:* dosage de la T3L



## Variations cliniquement significatives:

Paramètres	Unités	Valeurs référence	Variations cliniquement significatives
TSH	mU/L	0,4 – 4,4	0,75
T4L	pmol/L	9 - 18	6
T3L	pmol/L	2,3 - 4,2	1,5

# Hyperthyroïdie: arbre décisionnel



# Hyperthyroïdie: étiologie

Affection	Caractéristiques cliniques	Examens complémentaires
Maladie Basedow	Goitre vasculaire, ophtalmopathie vraie. Tendance à la rechute (60%)	AC anti-R TSH, échographie (hypertrophie diffuse) Scintigraphie: hyperfixation homogène
Adénome toxique	Hyperthyroïdie pure, Nodule parfois palpable	Echographie: 1 nodule Scintigraphie: nodule extinctif
Goitre multihétéronodulaire toxique	Goitre +/- irrégulier, hyperthyroïdie pure	Echo et scinti: un ou plusieurs nodules hyperfixants
Hyperthyroïdie iodo-induite	Hyperthyroïdie pure. Surcharge iodée	Scinti: captation nulle Iodémie et iodurie très élevées
Thyroïdite De Quervain	Goitre douloureux. Fièvre. Hyper, hypo et euthyroïdie	Scinti: captation nulle. AC anti-thyroïdiens présents
Thyroïdite indolore	Goitre indolore, 3 phases: Hyper, hypo et euthyroïdie	Scinti: captation nulle, AC anti-thyroïdiens présents
Thyroïdite post-partum	Goitre. Hyperthyroïdie dans les semaines suivant accouchement.	Ac anti-thyroïdiens ++++
Thyroïdite Hashimoto	Goitre très ferme. Hyperthyroïdie transitoire puis hypothyroïdie	Ac anti-thyroïdiens ++++ Ac anti-R TSH absents Echo et scinti: aspect hétérogène
Thyrotoxicose factice	Hyperthyroïdie isolée, contexte psycho	Thyroglobuline abaissée Scinti blanche

# Hyperthyroïdie: étiologie

Causes exceptionnelles		
Affection	Caractéristiques cliniques	Examens complémentaires
Sécrétion tumorale d'hCG	Hyperthyroïdie pure souvent modérée. Tumeurs trophoblastiques	hCG plasmatique élevé
Adénome à TSH	Hyperthyroïdie avec goitre. Syndrome tumoral hypophysaire	TSH élevé ou anormalement normale du rapport ss-unité alpha/TSH
Résistance hypophysaires aux HT	Hyperthyroïdie pure. Cas familiaux	TSH élevé ou anormalement normal Rapport ss-unité alpha/TSH normal Imagerie hypophysaire normale
Struma ovarii (goitre ovarien)	Tumeur ovarienne	Scinti: fixation ectopique



Hyperthyroïdie

# Maladie de Basedow

# Maladie de Basedow

- **Maladie auto-immune (terrain génétique)**
- **Evolution cyclique: poussées + rémissions**
- **Auto-anticorps = TRAK :**
  - **Miment l'action de la TSH = >**
    - Thyrotoxicose: par production accrue d'HT
    - Goitre: par effet trophique de l'hyperstimulation
  - **Inflammation:**
    - Accumulation glycosaminoglycanes = > orbitopathie dysthyroïdienne
  - **Polyendocrinopathie auto-immune (PEAI):**

Tendance à l'auto-immunité: 20% patients présentent une autre atteinte auto-immune.

PEAI de Type I (autosomique récessive)	PEAI de type 2
Hypoparathyroïdie (80%)	Insuffisance surrénale (100%)
Insuffisance surrénale (70%)	Dysthyroïdie (70%)
Candidose diffuse (70%)	Diabète de type I (50%)
Alopécie (30%)	Vitiligo (5%)
Autres (10%): Biermer, diabète, dysthyroïdies, maladie coeliaque, hypoplasie émail dentaire	Connectivite: LED, myasthenie, Gougerot-Sjogren, PAR

Association d'hyperthyroïdie, goitre, orbitopathie sur un terrain d'auto-immunité

- **Orbitopathie:**

- Les TRAK forment des complexes immuns infiltrant les muscles et graisses orbitaires (comorbidité auto-immune et non complication)
- Les signes d'orbitopathie sont indépendants du degré de thyrotoxicose
- Le tabagisme est un facteur de gravité (orbitopathie plus fréquente, plus grave et échecs de traitement plus fréquents)
- Deux phases:
  - Phase active (inflammatoire): traitement médical
  - Phase inactive (fibreuse): traitement chirurgical

# Maladie de Basedow

- Devant une thyrotoxicose la triade FEMME JEUNE + GOITRE HOMOGENE + ORBITOPATHIE est pathognomonique de la maladie de Basedow
- 3 examens diagnostic étiologique: échographie, scintigraphie, dosage des TRAK
- **Dosage des TRAK:**
  - **Diagnostic:** leur présence signe la maladie de Basedow
  - **Pronostique:** leur présence en fin de traitement prédit la rechute mais leur absence ne l'exclut pas
  - **Passage transplacentaire:** prédiction dysthyroïdie foétale ou néonatale



Hyperthyroïdie

# Thyroidites

- **Inflammation de la thyroïde d'origines:**
  - *Virale*: thyroïdite de De Quervain
  - *Auto-immune*: thyroïdite subaigüe lymphocytaire ou auto-immune (TAI)
  - *Toxique*: induite par l'iode (type 2)
- **Rechercher un facteur iatrogène déclenchant** (iode, interféron)
- **Evolution classique en 3 phases:**
  - *Thyrotoxicose*: inconstante et transitoire (libération T4/T3 par cytolysse)
  - *Hypothyroïdie*: très fréquente
  - *Euthyroïdie*: récupération variable selon l'étiologie

Hyperthyroïdie

# Thyroïdite de De Quervain

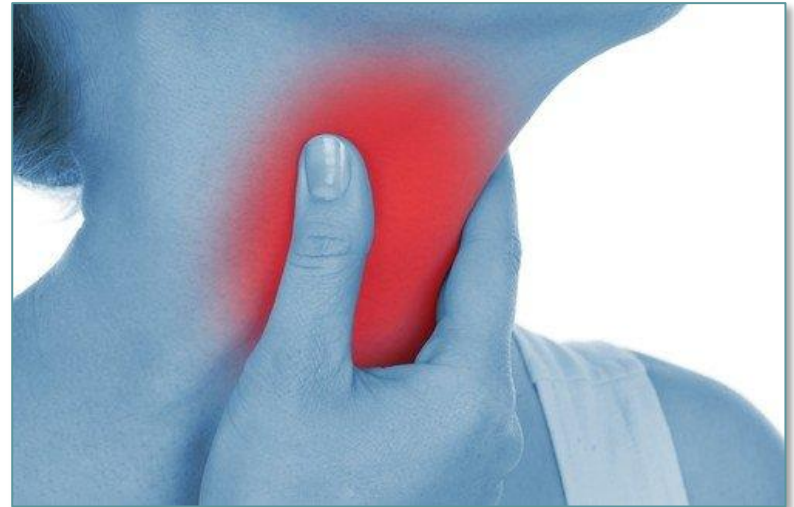
# Thyroïdite de De Quervain

- **Physiopathologie:**

- Mécanisme post-infectieux
- Evolution tri-phasique:
  - *Phase 1:* Cytolyse des cellules thyroïdiennes => libération des HT => thyrotoxicose transitoire
  - *Phase 2:* hypothyroïdie transitoire et inconstante
  - *Phase 3:* Récupération ad-integrum en 3 mois

- **Signes cliniques:**

- Thyrotoxicose (50%)
- Sd pseudo-grippal
- Douleurs cervicales
  - Antérieures, intense avec Irradiations ascendantes
- Goitre
  - Ferme
  - douloureux



# Thyroïdite de De Quervain

- **Examens paracliniques:**

- Thyrotoxicose
- Sd inflammatoire très important: VS et CRP +++
- Dosage des TRAK et anti-TPO négatifs
- Dosage thyroglobuline augmenté (lyse cellules thyroïdiennes)
- Echographie thyroïdienne
- Scintigraphie blanche +++

Hyperthyroïdie

# Thyroïdites auto-immunes

(ou subaigües lymphocytaires)

# Thyroïdites auto-immunes

- Physiopathologie:

- Mécanisme auto-immun => présence d'ac anti-TPO +/- anti-TG : provoque cytolysse sur un mode subaiguë
- Facteur déclenchant peut être l'iode, interféron +++
- Évolution triphasique:
  - *Phase 1*: cytolysse = libération T4+T3 pendant environ 2 mois
  - *Phase 2*: hypothyroïdie inconstante qui dure 3-6 mois
  - *Phase 3*: récupération ad integrum en 6-12 mois mais **hypothyroïdie définitive dans 30% de cas**
- Peut se voir:
  - *Post-partum*: survient dans les 6 premiers mois (5% des grossesses)
  - *Adolescence*: = thyroïdite juvénile
  - *Hashimoto*: peut révéler ou émailler l'évolution d'une thyroïdite d'Hashimoto

# Thyroidites auto-immunes

- Signes cliniques:

- Terrain:
  - Femme >> homme
  - Contexte personnel ou familial d'auto-immunité
  - Contexte du post-partum
- Recherche **systematique** d'une surcharge iodée ou prise d'interféron
- Pas de douleur
- Palpation cervicale variable: **normale ou goitre ferme, indolore, hétérogène**

- Examens biologiques:

- Signes thyrotoxicoses
- Dosages TRAK négatifs et AC anti-TPO positifs +++



# Thyroidites

	De Quervain	TAI	Iode type 2
Terrain	0	Auto-immunité	Prise d'iode
Clinique	S. Inflammatoire (douleurs cervicales)	0	0
Biologie	S. Infla + thyroglobuline	AC anti-TPO ou TG	0
1. TTX	Fréquente	Rare	Fréquente
2. Hypo	Rare	Fréquente	Fréquente
3. Recup	Constante	Inconstante	Constante

*TTX: Thyrotoxicose*

*Hypo: hypothyroïdie*

*Recup: récupération*



Hyperthyroïdie

# Hyperthyroïdie iatrogène

- **2 mécanismes (type 1 et 2):**
  - *Type 1*: décompensation d'une thyropathie sous-jacente
  - *Type 2*: effet toxique direct de l'iode (lyse cellulaire): apparenté à une thyroïdite
  - Excès relatif de T4=> dissociation rapport T4/T3 avec T4>>T3
- **Signes cliniques:**
  - *Type 1*: tous les tableaux peuvent se voir => **recherche systématique d'une surcharge iodée**
  - *Type 2*: se résume au syndrome de thyrotoxicose
- **Examens: (Type 2)**
  - Syndrome thyrotoxicose
  - T4>>T3
  - TRAK et anti-TPO négatifs
  - Iodurie des 24h

- **Type 1 (révélation d'une hyperthyroïdie latente):**
  - TSH abaissée => doser T4L et T3L:
    - T4L normale ou à peine augmentée, T3L normale:
      - discuter l'arrêt du traitement
      - Surveillance renforcée: TSH, T4L et T3L tous les 2-3 mois
    - T4L et T3L augmentées = hyperthyroïdie patente
      - Interruption de l'amiodarone quasi impérative
- **Type 2 (sur thyroïde saine):**
  - Effet cytotoxique et déclenchement d'une thyroïdite inflammatoire
  - Corticothérapie + arrêt amiodarone

## Cordarone et thyroïde:

**1 cpr de 200 mg apporte 75 mg d'iode soit 90 dose journalière**

Même en euthyroïdie, la cordarone inhibe la monodeiodase (T4=>T3) ce qui provoque une dissociation T4/T3

- **Euthyroïdie sous cordarone:**
  - TSH normale
  - T4L normale ou augmentée
  - T3L normale ou diminuée
- **Hyperthyroïdie sous cordarone:**
  - TSH abaisse
  - T4L très augmentée
  - T3L normale haute ou augmentée

L'iode amené par la cordarone est stocké dans les adipocytes et peut persister plusieurs mois après arrêt du traitement

# Thyrotoxicose factice

- Prise d'hormones exogènes exerçant un rétrocontrôle négatif sur l'axe thyroïdien.
- Thyroïde n'est pas stimulée par la TSH => ne fabrique plus de T3 et T4
- Thyroglobuline = marqueur de sécrétion endogène => effondrée
- **Signes cliniques:**
  - Terrain: professions médicales ou paramédicales
  - Prise cachée d'HT le plus souvent dans un but amaigrissant
  - Syndrome de thyrotoxicose
- **Examens paracliniques:**
  - Dépend du médicament pris:
    - Levothyrox: T4 augmentée et T3 normale ou augmentée
    - Cynomel: T3 augmentée et T4 basse
  - Dosage AC: TRAK et anti-TPO négatifs
  - Thyroglobuline effondrée

Hyperthyroïdies

# Récapitulatif

## Démarche diagnostique

# Hyperthyroïdies

- **Evoquer syndrome thyrotoxicose**

- Signes cliniques
- Signes biologiques



TSH



T4L +/- T3

1<sup>er</sup> intention

2<sup>e</sup> intention

- **Rechercher l'étiologie**

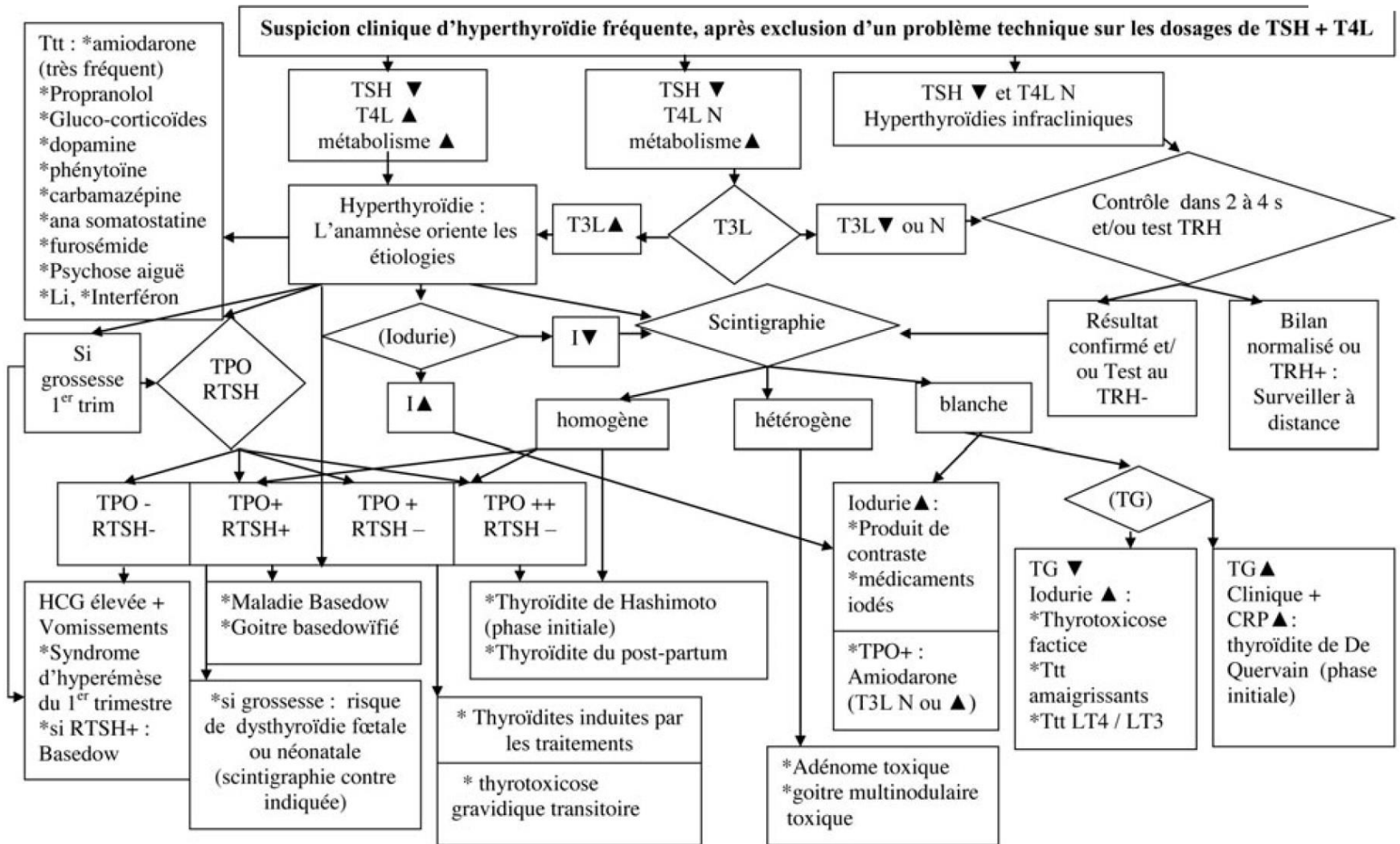
- **Examens systématiques:**

- Recherche d'une prise iodée ou d'interféron
- Echographie-doppler thyroïdienne
- **Si triade** « femme jeune + orbitopathie + goitre homogène »: aucun autre examen
- **Si triade absente:**
  - TRAK 1<sup>er</sup> intention
  - Scintigraphie thyroïdienne
  - Ac anti-TPO (si TRAK négatifs)
  - Bilan inflammatoire
  - Thyroglobuline
  - Iodurie des 24h



- **Dépister complications et comorbidité**
  - ECG systématique
  - Bilan ophtalmologique
  - Test de grossesse:
    - Étiologie: thyrotoxicose gestationnelle
    - Pré-thérapeutique: prise en charge spécifique

# Hyperthyroïdies



**Légende :** T3LN = T3L normale, ▲ = haute, ▼ = Basse, TPO = anticorps anti-TPO, RTSH = anticorps anti récepteur de la TSH. Les anticorps antiTG peuvent être ajoutés si les TPO sont négatifs. L'iodurie peut être remplacée par l'iodémie si le recueil est difficile chez les personnes âgées, Ttt = Traitements, ana = analogues.

## BASEDOW

- STX: syndrome de thyrotoxicose
- TX: thyrotoxicose

Physio	Clinique (en plus du STX)	Biologie (en plus du TX)	Imagerie	Traitement (sympto systematique)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie auto-immune</li> <li>• <b>TRAK</b> mimant TSH</li> <li>• <b>Orbitopathie</b> par inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Goitre:</b> inconstant, diffus, non compressif, vasculaire</li> <li>• <b>Orbitopathie</b></li> <li>• <b>Autres MAI</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TRAK</b></li> <li>• AC anti-TPO</li> <li>• Autres auto-AC (PEAI)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echo:</b> goitre diffus, homogène, hypervascularisé</li> <li>• <b>Scinti:</b> hyperfixation diffuse homogène</li> <li>• <b>Bilan ophtalmo</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médical:</b> 1<sup>er</sup> intention 12-18 mois</li> <li>• <b>Radical</b> de 2<sup>e</sup> intention sauf si cardiothyroïdose</li> </ul>

## ADENOME TOXIQUE

- STX: syndrome de thyrotoxicose
- TX: thyrotoxicose

Physio	Clinique (en plus du STX)	Biologie (en plus du TX)	Imagerie	Traitement (sympto systematique)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Origine tumorale</li><li>• Sujet agé +++</li><li>• Extinction du parenchyme sain par rétrocontrôle</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prédominance de cardiomyopathie</li><li>• Nodule/goitre inconstant</li><li>• Pas de signes ophtalmo</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>TRAK</b> négatifs</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Echo:</b> nodule et/ou goitre hypervascularisé</li><li>• <b>Scinti:</b> hyperfixation localisée et extinction du parenchyme sain</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Radical</b> dans tous les cas</li></ul>

## INDUITE PAR L'IODE

- STX: syndrome de thyrotoxicose
- TX: thyrotoxicose
- TSJ: thyropathie sous-jacente

Physio	Clinique (en plus du STX)	Biologie (en plus du TX)	Imagerie	Traitement (sympto systematique)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Surcharge iodée (Cordarone+++)</li><li>• Peut révéler une thyropathie sous-jacente</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prise de produits iodés</li><li>• +/- signes de TSJ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Iodurie</li><li>• +/- signes de TSJ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Echo:</b> selon TSJ</li><li>• <b>Scinti:</b> blanche ou selon TSJ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Arrêt du produit</li><li>• T1: ttt de TSJ</li><li>• T2: corticoïdes</li><li>• Prévention +++</li></ul>

## DE QUERVAIN

- STX: syndrome de thyrotoxicose
- TX: thyrotoxicose

Physio	Clinique (en plus du STX)	Biologie (en plus du TX)	Imagerie	Traitement (sympto systematique)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sd post viral</li><li>• Cytolyse thyroïdienne</li><li>• 3 phases: hyper, hypo, récupération</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Douleurs inflammatoires</li><li>• Sd pseudo-grippal</li><li>• Goitre petit, ferme, douloureux</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• TRAK négatifs</li><li>• Ac anti-TPO négatifs</li><li>• Sd inflammatoire</li><li>• Thyroglobuline +++</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Echo:</b> plages hypoéchogènes et de parenchyme sain</li><li>• <b>Scinti:</b> blanche</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anti-inflammatoires: AINS, corticoïdes</li></ul>

## THYROTOXICOSE FACTICE

- STX: syndrome de thyrotoxicose
- TX: thyrotoxicose

Physio	Clinique (en plus du STX)	Biologie (en plus du TX)	Imagerie	Traitement (sympto systematique)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise cachée d'HT</li> <li>• Contexte psy mais pas toujours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contexte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRAK négatifs</li> <li>• Ac anti-TPO neg</li> <li>• <b>Thyroglobuline effondrée +++</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echo: normale</b></li> <li>• <b>Scinti: blanche</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt des HT</li> <li>• Prise en charge selon contexte</li> </ul>

Hyperthyroïdie

# Surveillance



# Hyperthyroïdie: surveillance

Les modalités de surveillance biologique de l'hyperthyroïdie dépendent du type de traitement

- **Traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS):**

Selon la phase de l'hyperthyroïdie		Surveillance biologique
Stabilisation par ATS seuls pour l'obtention de l'euthyroïdie		Dosage de T4L
Entretien (une fois l'euthyroïdie obtenue)	Traitement par ATS seuls	
	Traitement par ATS et hormones thyroïdiennes (pour compenser l'hypothyroïdie due aux ATS)	Dosage de TSH + T4L <sup>(d)</sup>

<sup>(d)</sup> T3L en cas d'hyperthyroïdie à T3L (pathologie exceptionnelle)

- **Phase entretien:** dosage tous les 3-4 mois
- **Toxicité hématologique des ATS:**
  - NFS tous les 10 jours pendant les 2 premiers mois
  - Tous les 3-4 mois (en même temps que les dosages de T4L ou TSH + T4L)

Les modalités de surveillance biologique de l'hyperthyroïdie dépendent du type de traitement

- **Iode radioactif:**

- **Dosage T4L (ou T3L):**

- Toutes les 4-6 semaines les 3 premiers mois
    - Ensuite suivant la clinique

- **Risque important d'hypothyroïdie:**

- Dosage TSH + T4L dans les 3-6 mois qui suivent le traitement
    - Contrôle TSH annuel ensuite

- **Chirurgie:**

- Dosage TSH et T4L au premier mois
  - Puis tous les 3 mois pendant 1 an
  - Contrôle TSH annuel ensuite

## Cas particuliers

- **Hyperthyroïdie frustrée ou infraclinique:**
  - **Abstention thérapeutique:**
    - Suivi clinique + biologie: TSH +/- T4L et T3L
    - Contrôle à 3 mois et 6 mois
- **Amiodarone:**
  - Dosage TSH avant instauration du traitement
  - Contrôle TSH tous les 6-12 mois (y compris l'année de l'arrêt du traitement)
    - TSH abaissée => dosage T4L + T3L
      - **T4L normale** (ou faiblement augmentée) + T3L normale: arrêt amiodarone à discuter + contrôles renforcés (tous les 2-3 mois: TSH + T4L + T3L)
      - **T4L et T3L augmentées:** interruption amiodarone quasi impérative
  - Contrôle TSH annuel ensuite

## Grossesse

- **Maladie de Basedow:**
  - Recherche des AC anti-R de la TSH: risque de thyrotoxicose fœtale
- **Surveillance:**
  - **Traitement par ATS:**
    - Dosage T4L (ou T3L) tous les 2-4 semaines
    - Puis dosage TSH + T4L +/- T3L tous les mois
  - **Post-partum:**
    - Dosage TSH + T4L dans les 2-6 mois après l'accouchement



## Hyperthyroïdies

A vous de jouer!!

## Cas clinique 1

Une jeune femme de 25 ans, mère de 2 enfants de 2 et 5 ans, vous consulte pour asthénie au moindre effort, un amaigrissement de 5 kg en 1 mois et aménorrhée depuis 4 mois. Ses principaux antécédents sont un diabète de type 1 évoluant depuis l'âge de 10ans compliqué d'une rétinopathie diabétique panphotocoagulée et un tabagisme actif à 30 PA. Son traitement comprend : INSULATARD NPH : 20 unités le matin et 15 unités le soir, ACTRAPID 4 unités avant les trois repas. Elle ne tient pas de carnet d'autosurveillance glycémique et contrôle sa glycémie capillaire une fois par jour le matin au réveil.

Elle avoue oublier régulièrement l'injection d'insuline ACTRAPID à midi. L'HbA1c est à 13,5 % (N : 4 - 6%) . Cliniquement, son poids est de 48Kg pour 1m65, sa tension artérielle est à 110/70 mmHg, et sa t° est à 36,5°C. Elle présente une polypnée, une tachycardie à 130/min, un tremblement fin des extrémités et un goût homogène à la palpation. Il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque. La glycémie capillaire est à 4,5g/l et la bandelette urinaire retrouve trois croix ce corps cétoniques.

## Cas clinique 1

1) Quel est votre diagnostic concernant le déséquilibre glycémique ?

3) Quelles sont les hypothèses diagnostiques concernant l'étiologie du déséquilibre glycémique ?

Vous recevez un bilan thyroïdien réalisé par son médecin traitant deux jours auparavant : T4 libre : 39 pg/ml (6-15) TSH < 0,001 μU/ml

4) Quel diagnostic évoquez-vous et sur quels arguments ?

5) Quel examen complémentaire prescrivez-vous ?

6) Quel est le traitement de cette dernière anomalie et la surveillance biologique ?

# Cas clinique 1

1. Décompensation acido-cétosique chez une patiente présentant un diabète de type 1 connu avec équilibre glycémique global précaire
3. Hyperthyroïdie Grossesse Défaut d'observance et d'adaptation de l'insulinothérapie Ischémie myocardique silencieuse Syndrome infectieux (urinaire, cutanée, pied)



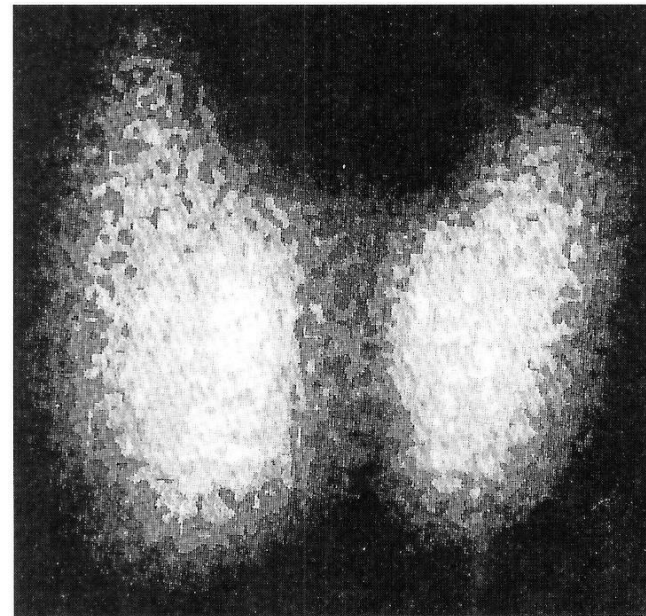
## Cas clinique 1

4. Hyperthyroïdie dans le cadre d'une maladie de Basedow Car : femme jeune, terrain auto-immun (diabète type 1), signes cliniques d'hyperthyroïdie = amaigrissement, tachycardie (signe commun à la décompensation acido-cétosique), tremblement fin des extrémités, goître homogène), aménorrhée probablement secondaire à l'hyperthyroïdie, biologie : TSH effondrée (hyperthyroïdie périphérique), hyperthyroxinémie (profondeur de la thyrotoxicose).
5. Scintigraphie thyroïdienne au TC 99 après élimination d'une éventuelle grossesse : recherche d'une hyperfixation homogène du radiotraceur Ac anti récepteur de la TSH
6. Traitement symptomatique : repos, arrêt de travail,  $\beta$ bloquants pour contrôler la tachycardie et les signes d'excitation neuromusculaire (tremblements)/Anxiolytiques si nécessaire. Traitement étiologique : Antithyroïdiens de synthèse type carbimazole (NEOMERCAZOLE) ou dérivés du thio-uracile (PTU ou BASDENE) pendant 18 mois. Contraception efficace Surveillance : NFS hebdomadaire les deux premiers mois de traitement (risque d'agranulocytose de mécanisme immuno-allergique) et en urgence si fièvre ou infection ORL pendant toute la durée du traitement -Bilan thyroïdien mensuel permettant d'observer une normalisation des taux de T4 libre (TSH se normalise bcp plus lentement = mauvais critère biologique d'efficacité du traitement).

## Cas clinique 2

*Madame F., 34 ans, consulte un cardiologue en 1988 pour palpitations et dyspnée d'effort. Dans ses antécédents familiaux, on relève la notion d'un goitre chez sa mère.*

*Les dosages des hormones thyroïdiennes sont en faveur d'une hyperthyroïdie. La scintigraphie pratiquée à l'époque montre un goitre homogène, hyperfixant (fig. 1). Le diagnostic retenu est celui de maladie de Basedow. Un traitement par propranolol est prescrit.*



### 1. Que faut-il penser du diagnostic? D'autres examens sont ils utiles?

*Quelques semaines plus tard, devant la persistance de signes fonctionnels cardiaques, dans un contexte psychologique difficile avec des problèmes conjugaux et familiaux, la patiente décide de consulter un endocrinologue.*

*A l'examen, la fréquence cardiaque est de 110/min malgré le propranolol. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. On palpe un goitre homogène, régulier. Le regard est vif, sans signes patents d'ophtalmopathie basedowienne. Enfin, la patiente signale une aménorrhée depuis 12 semaines (elle ne prenait pas de contraception) et le dosage de  $\beta$ hCG est positif. Les dosages des hormones thyroïdiennes et de TSH donnent les résultats suivants : T4 libre = 34 pg/ml (N : 6-19), T3 libre = 10 pg/ml (N : 2-6), TSH = 3,3 U/l (N : 0,1-4,5).*

## Cas clinique 2

2. Dans quel cadre entre le tableau présenté par cette jeune femme? Quels sont les hypothèses diagnostiques? Quels examens complémentaires doit on demander?
3. La grossesse aurait-elle pu à elle seule, expliquer le tableau clinique et biologique?

## Cas clinique 2

*Les explorations sont limitées du fait de la grossesse. Le test à la TRH montre une réponse non explosive de TSH. La radiographie de la selle turcique est considérée comme normale. Les autres explorations neuroradiologiques ne sont pas pratiquées et la patiente ne consulte pas à nouveau. Elle accouche normalement par voie basse d'un enfant normal. Le retour de couches survient à la date prévue. La patiente reste tachycarde malgré la poursuite du propranolol. Elle signale une thermophobie et un tremblement des extrémités ainsi que des céphalées. En 1992, son médecin traitant demande un nouveau bilan thyroïdien donnant les résultats suivants : T4 libre = 39,7 pg/ml, T3 libre = 11,4 pg/ml, TSH = 2,9 U/l. Le scanner (fig. 2) et l'IRM hypophysaires (fig. 3) confirment l'existence d'un volumineux adénome hypophysaire à expansion suprasellaire. Il n'y a pas d'anomalies du champ visuel.*

4. Quelles sont les options thérapeutiques?

## Réponse cas clinique 2:

### 1. Que faut-il penser du diagnostic? D'autres examens sont ils utiles?

Femme jeune – thyrotoxicose – goitre homogène: il manque l'orbitopathie pour pouvoir affirmer avec certitude la maladie de Basedow. Les autres hypothèses diagnostic peuvent être écartées:

- Thyroïdite de De Quervain: scintigraphie blanche
- Thyroïdite Hashimoto (phase d'hyperthyroïdie): scintigraphie en damier

Un dosage de TSH et T4L sera effectué car nous n'avons pas de résultats précis.

### 2. Dans quel cadre entre le tableau présenté par cette jeune femme? Quels sont les hypothèses diagnostiques? Quels examens complémentaires doit on demander?

Sécrétion inapproprié de TSH: T4L et T3L ↑ avec TSH anormalement normale

La première étape est de confirmer la TSH: appelant le biologiste! Interférence dosage TSH: Ig, et biotine ++++

Hypothèse diagnostic:

- Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes
- Adénome thyroïdienne

=> Imagerie (IRM ou scanner). Mais parfois adénome non visible => test TRH, dosage sous unité alpha.

## Réponse cas clinique 2:

### **3. La grossesse aurait-elle pu à elle seule, expliquer le tableau clinique et biologique?**

Lors de la grossesse, il y a une  $\uparrow$  de la T4 totale par  $\uparrow$  TBG (effet estrogènes). A la fin du premier trimestre, l'élévation importante de BHCG peut provoquer une baisse de TSH (effet thyreostimulant de la BHCG), mais pas de signe clinique ou biologique d'hyperthyroïdie.

### **4. Quelles sont les options thérapeutiques?**

Trois options:

- Chirurgie
- Radiothérapie
- Médical: somatostatine



## Cas clinique 3

*Madame G., médecin, âgée de 41 ans, consulte le 12 mai 1993 pour une exophtalmie unilatérale.*

*Elle n'a aucun antécédent pathologique personnel. Elle est célibataire, n'a pas d'enfant. Elle a deux frères en bonne santé. Sa mère est décédée à 72 ans de maladie de Parkinson. Son père est vivant : on lui a découvert une hypothyroïdie à 75 ans.*

*En décembre 1992, elle a remarqué ce qu'elle a cru être un ptosis de la paupière supérieure gauche. L'ophtalmologiste consulté a corrigé le diagnostic. Il s'agit en réalité d'une rétraction de la paupière supérieure droite*

*qui découvre sur 1 mm le limbe sus-cornéen, alors qu'à gauche le recouvrement est normal (11 h-13 h).*

*La mesure de la saillie oculaire à l'exophtalmomètre de Hertel montre une très légère asymétrie, non significative : 15 mm à droite, 14 mm à gauche.*

*Le reste de l'examen est normal. La thyroïde n'est pas palpable. Il n'y a ni soif, ni thermophobie, ni diarrhée. Le rythme cardiaque est régulier à 72/min. Le poids, 51 kg pour 1,58 m, est celui habituel de cette patiente. Tout au plus est-elle un peu plus irritable et anxieuse depuis quelques mois.*

1. Quelles sont les causes d'exophtalmie?
2. Y a-t-il d'autres arguments cliniques en faveur d'une hyperthyroïdie ?

*Préalablement à sa première consultation avec nous, la patiente a fait pratiquer un certain nombre d'examens. Leurs résultats sont les suivants :*

- T3 libre : 2,1 pg/ml (N : 2,0-6,0);*
- T4 libre : 13,5 pg/ml (N : 6,0-19,0);*
- TSH : 0,03  $\mu$ U/ml (N : 0,1-4,5);*
  
- TSH après TRH : 0,02  $\mu$ U/ml au temps 0; 0,62  $\mu$ U/ml (N : >5) à 60 minutes;*
  
- scintigraphie à l'iode 123 (fig. 1) : fixation homogène du traceur; doute sur une zone hyperfixante dans le lobe droit; asymétrie des deux lobes thyroïdiens, le gauche apparaissant nettement plus petit que le droit.*

## Cas clinique 3

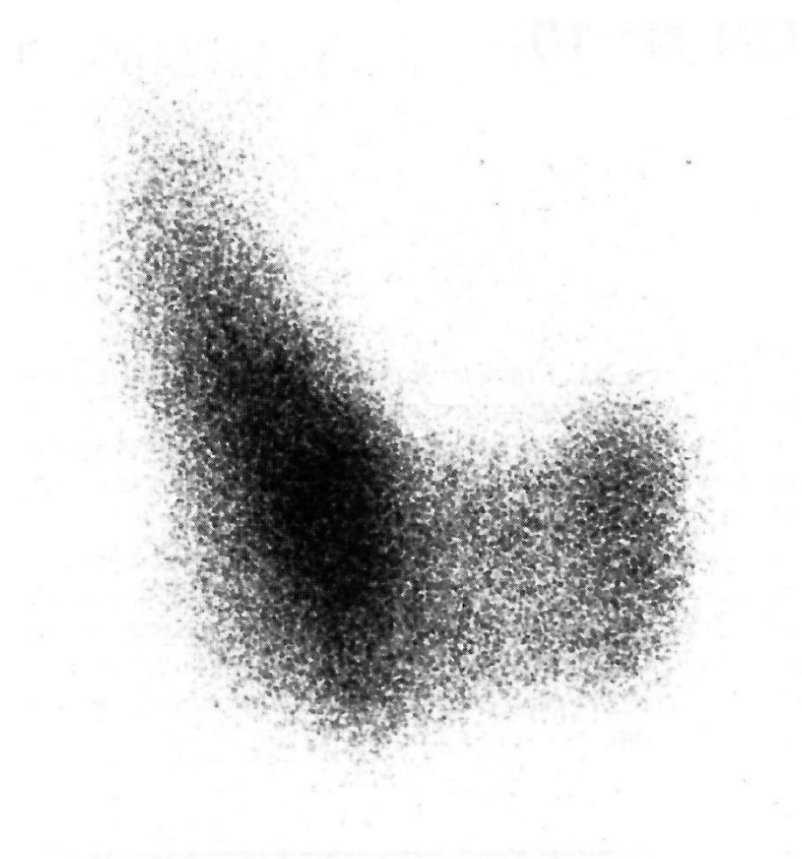


Figure 1. — Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 : fixation homogène, mais asymétrique. Impression d'hyperfixation à la partie moyenne du lobe droit qui paraît élargi.

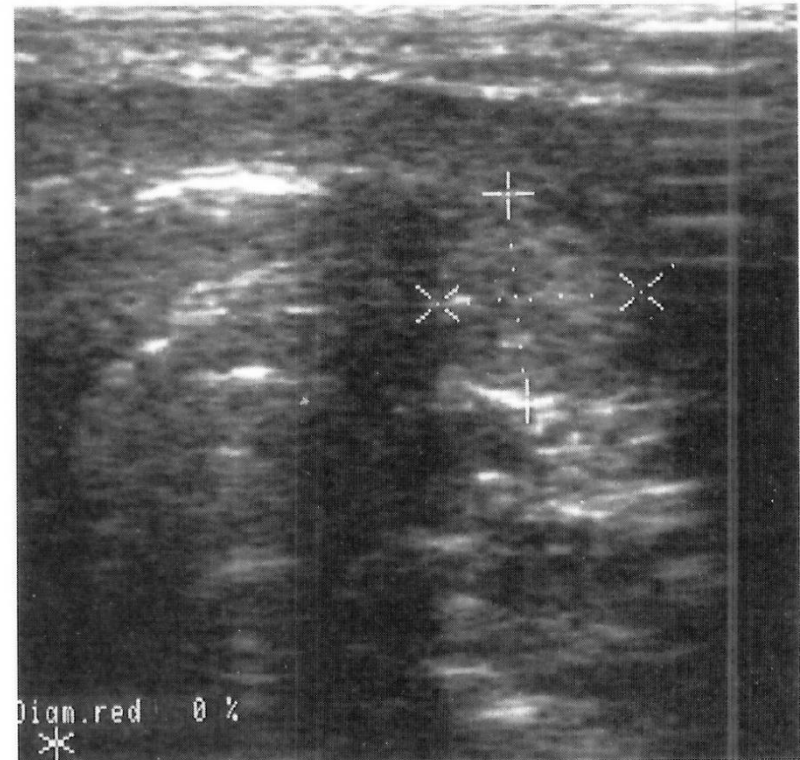


Figure 2. — Echographie en coupe transversale : le lobe gauche, indiqué par des croix, est plus petit ( $8 \times 8$  mm) que le droit ( $16 \times 12$  mm).

## Cas clinique 3

3. L'hyperthyroïdie est-elle confirmée par les dosages hormonaux ?
4. De quelle variété d'hyperthyroïdie s'agit-il?
5. Aurait-on pu affirmer la maladie de Basedow? Quels examens ont été omis lors du bilan initial?
6. Le dosage de ces anticorps donne les résultats suivants:
  - AC anti-TG = 42 U/ml (N < 200)
  - AC anti-TPO = 1470 U/ml (N < 100)
  - AC anti-recepteur TSH = 20 U/l (N < 15)Comment peut-on interpréter ces données?
7. Quelle est l'origine de l'exophtalmie basedowienne ?

## Réponse cas clinique 3:

### **1. Quelles sont les causes d'exophtalmie?**

L'exophtalmie bilatérale n'a qu'une cause: maladie de Basedow. L'exophtalmie unilatérale est aussi d'origine Basedowienne mais pas seulement. 5% accompagne les thyroïdite d'Hashimoto. Les autres causes sont des processus intracrâniens: gliome, tumeur, thrombose sinus caverneux,...

### **2. Y a-t-il d'autres arguments cliniques en faveur d'une hyperthyroïdie ?**

Pas d'autres signes d'hyperthyroïdies à l'exception d'une certaine irritabilité. Pas d'amaigrissement, de thermophobie, d'hypersudation, de tremblements, etc...

## Réponse cas clinique 3:

### **3. L'hyperthyroïdie est-elle confirmée par les dosages hormonaux ?**

Les concentrations des deux hormones sont normales alors que la TSH est abaissée et non stimulable par la TRH. Demande confirmation par un nouveau dosage de TSH et vérifier si pas de traitement Biotine

### **4. De quelle variété d'hyperthyroïdie s'agit-il?**

Hyperthyroïdie infraclinique.

### **5. Aurait-on pu affirmer la maladie de Basedow? Quels examens ont été omis lors du bilan initial?**

TRAK

## Réponse cas clinique 3:

### **6. Comment peut-on interpréter ces données?**

Prouvent processus auto-immun. TRAK => basedow. Présence d'anticorps antithyroïdiens exclut tous les adenomes

### **7. Quelle est l'origine de l'exophtalmie basedowienne ?**

Processus inflammatoire après dépôt de complexe immuns dus aux TRAK.

## Cas clinique 4

*Madame B., 69 ans, nous est adressée le 28 janvier 1987 pour un problème thyroïdien.*

*En 1983, soit quatre ans auparavant, des épisodes tachycardiques ont justifié la prescription d'amiodarone (Cordarone®) à la dose de cinq comprimés par semaine. Le traitement semble avoir été efficace. Il a été poursuivi sans interruption jusqu'à la découverte récente d'un goitre.*

*A l'examen, la patiente est en bon état général. Elle a un surpoids notable (75 kg pour 1,57 m). Elle n'a pas maigri récemment.*

*Le lobe droit thyroïdien est nettement et globalement hypertrophié. Le lobe gauche est normal.*

*Le rythme cardiaque est régulier à 76/min. Il n'y a ni exophtalmie, ni rétraction de la paupière supérieure. Aucun signe de thyrotoxicose n'est noté.*

*Le bilan demandé par le médecin traitant a comporté une scintigraphie (fig. 1) et des examens biochimiques (tableau I).*



## Cas clinique 4

**Tableau I. — Résultats de l'exploration hormonale initiale (janvier 1987)**

	Résultats	N
Iodémie (µg/l)	50	4-7
Iodurie (µg/24 h)	2 400	60-150
Anticorps antithyro-globuline	1/25 000	<100
Anticorps antimicrosomes	1/6 400	<100
TSH (µU/ml)	0,1	0,1-4,5
Thyroglobuline (µg/l)	58	7-86
T4 libre (pg/ml)	15,2	9,5-19,5
T3 libre (pg/ml)	4,8	2,0-5,6

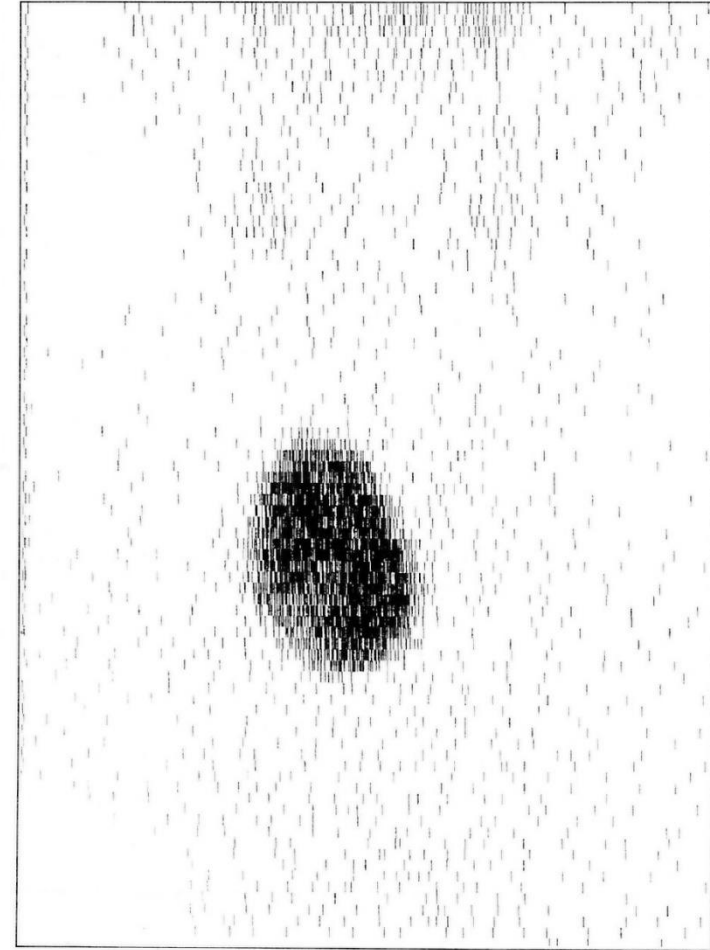


Figure 1. — Scintigraphie à l'iode 123 : gros nodule du lobe droit; aucune fixation du lobe gauche.

## Cas clinique 4

1. Comment interpréter ce bilan?
2. Comment interpréter le rôle de la surcharge iodée?
3. Que doit on penser de la présence à taux élevé des anticorps antithyroidiens?
4. Comment interpréter les signes cliniques?

### 1. Comment interpréter ce bilan?

Image d'un adenome. Le reste du tissu thyroïdien est mis au repos et TSH abaissée. Hormones sont normales (valeurs hautes) mais normalité = notion statistique! Idem pour thyroglobuline.

### 2. Comment interpréter le rôle de la surcharge iodée?

2. Que doit on penser de la présence à taux élevé des anticorps antithyroïdiens?

3. Comment interpréter les signes cliniques?

## Cas clinique 4

*Le traitement par amiodarone est interrompu en janvier 1987. Sont successivement prescrits Isoptine<sup>®</sup>, Flécaïne<sup>®</sup>, Rythmol<sup>®</sup>.*

*La surcharge iodée disparaît progressivement et lentement, ainsi qu'en témoignent les chiffres du tableau II.*

**Tableau II. — Iodémies et ioduries avant et après amiodarone**

<b>Date</b>	<b>Iodémie (µg/l)</b>	<b>Iodurie (µg/24 h)</b>
01/12/1986	50	2 400
22/07/1987	30,9	659
07/01/1988	18,8	369
18/04/1988	13,0	82

5. Doit-on s'étonner de la lenteur d'élimination de l'iode?

## Cas clinique 5

Mlle Z. 28 ans a toujours souffert d'obésité. Elle a accepté une sleeve il y a maintenant plus d'un an et a perdu 45 kg. Elle se plaint depuis peu d'une fatigue apparue depuis peu. Il n'y a pas d'exophtalmie, pas de tachycardie, pas d'HTA, pas de troubles du sommeil ou d'agitation, pas d'hyperthermie ni de thermophobie. Le bilan initial comporte une TSH qui revient effondrée:  $TSH < 0,01$ .

1. Quels sont les examens complémentaires à réaliser (structurer votre réponse).

2. Le reste du bilan est le suivant:

$T4L = 67 \text{ pg/L}$  (VN: 8,9-17,6)  $T3L = 9 \text{ pg/ml}$  (VN: 2,3-4,2)  $TSH < 0,001$

Quels examens sont manquants?

3. Les résultats sont les suivants:

AC anti-R TSH  $< 5 \text{ UI/ml}$  AC anti-TPO  $< 5 \text{ UI/ml}$  AC anti-TG  $< 5 \text{ UI/ml}$

Quelles conclusions en tirer? Comment le confirmer?

## Cas clinique 6

Mme T. 44 ans, infirmière libérale consulte pour des tremblements et une irritabilité importante. L'apparition de ces signes coïncident avec le début de son régime amincissant. Le bilan biologique comportait une TSH qui revient effondrée. Le bilan complémentaire est le suivant:

T4L = 5 pg/L (VN: 8,9-17,6) T3 = 29 pg/ml (VN: 2,3-4,2) TSH < 0,001

AC anti-récepteur TSH négatifs

1. Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable?
2. Comment le confirmer biologiquement?



# Hypothyroidies



# Hypothyroïdie

- Origine centrale ou périphérique
- Syndrome s'insuffisance thyroïdienne:



## 2 catégories de signes:

- Infiltration myxoédémateuse (spécifique de l'origine périphérique)
  - Hypométabolisme (commun à toutes les insuffisances thyroïdiennes)
- 
- Signes très peu spécifiques, rarement réunis.

- **Infiltration myxoedemateuse:**
  - *Cutanée et sous cutanée:*
    - Prise de poids modérée
    - Visage: pâle, arrondi (lunaire), paupières gonflées, lèvres épaisses
    - Membres: mains, pieds et doigts boudinés, syndrome du canal carpien
  - *Neuro-musculaire:*
    - Syndrome myogène: déficit moteur, myalgies, crampes
    - Syndrome neurogène périphérique plus rare
  - *Muqueuse:*
    - Hypoacousie
    - Ronflements allant jusqu'à l'apnée du sommeil
    - Macroglossie
    - Dysarthrie – voix rauque et grave
  - *Cutanéo-phanérien:*
    - Peau sèche, froide, teint cireux
    - Ongles striés fragiles
    - Erythrocyanose des lèvres et pommettes
    - Alopécie

- **Signes dhypométabolisme:**

- *Cardiovasculaires:*

- Bradycardie
- Hypertension artérielle:
- Baisse consommation O<sub>2</sub>
- Précordialgies: recherche péricardite myxoedemateuse

- *Digestifs:*

- Constipation +++
- Disparition d'une diarrhée pré-existante

- *Neuro-psychiatriques:*

- Ralentissement physique: lenteur, asthénie
- Ralentissement psychique: syndrome dépressif, syndrome démentiel (personne agée)

- *Métabolisme général:*

- Hypothermie
- Frilosité
- Anorexie, adipsie

# Hypothyroïdie

- Hypogonadisme multifactoriel
  - Aménorrhée secondaire
  - Hyperprolactinémie possible si hypothyroïdie profonde
- Enfant: troubles staturo-pubertaire
  - Retard de croissance staturo-ponderal
  - Retard mental
  - Retard pubertaire

La recherche d'une hypothyroïdie doit faire partie du bilan de 1<sup>re</sup> intention de:

- Constipation chronique
- Syndrome dépressif pu démentiel
- Syndrome du canal carpien
- Apnée du sommeil
- hyperprolactinémie

# Hypothyroïdie

- Bilan biologique:

En 1<sup>er</sup> intention: dosage isolé de la TSH

TSH élevée



Contrôle à 1 mois:  
Dosage TSH + T4L



T4L abaissée

Hypothyroïdie  
patente



T4L normale

Hypothyroïdie  
frustré

- **TSH :**
  - ***Augmentée:*** elle affirme l'hypothyroïdie d'origine périphérique
  - ***Normale ou limite:*** refaire dosage. TSH normale exclut l'hypothyroïdie
  - ***Basse:*** avec un tableau flagrant = origine hypophysaire
- **T4L: demandée en deuxième intention**
  - ***T4L basse – TSH élevée:*** Hypothyroïdie patente (TSH>10)
  - ***T4L normale – TSH élevée:*** hypothyroïdie frustrée (4<TSH<10)
  - ***T4L basse – TSH inadaptée:*** insuffisance thyroïdienne

Dosage de T3L n'a aucun intérêt pour le diagnostic ou la surveillance

# Hypothyroïdie

- Examens non spécifiques:



- **NFS:** anémie normochrome arégénérative
- **Ionogramme sanguin:** hyponatrémie
- **Enzymes musculaires élevées:** CPK, LDH, ASAT, Aldolase
- **Dyslipidémie**

- **Femme enceinte:**
  - ***Sur la grossesse:***
    - Fausse couche
    - HTA gravidique
    - Anémie
    - Hémorragie de la délivrance
  - ***Sur le fœtus:***
    - RCIU, prématurité
    - Souffrance fœtale, mort in utero
  - ***Sur l'enfant:***
    - Retard mental
    - Goitre neonatal, détresse respiratoire

Femme hypothyroïdienne en âge de procréer doit bénéficier d'une contraception et doit être parfaitement équilibrée au moment de débiter sa grossesse





## Hypothyroidie

# Etiologies

# Hypothyroïdie: étiologies

- **Thyroidites:** (toujours rechercher une surcharge iodée)
  - Thyroidites auto-immunes: Hashimoto, atrophique, post-partum
  - Thyroïdite de De Quervain
- **Carence en iode**
- **Iatrogènes:**
  - Surcharge iodée
  - Lithium
  - Interféron
  - ....
- **Causes rares:**
  - Maladies infiltratives
  - Troubles congénital de l'hormonosynthèse
  - Athyreose ou ectopie

# Thyroïdite d'Hashimoto

- **Goitre:** manifestation initiale et la plus fréquente de la maladie.  
**Euthyroïdie possible!**
- Infiltration lympho-plasmocytaire => goitre. La fonction thyroïdienne peut être longtemps normale
- **Thyroïdite:** cytolyse (phase thyrotoxicose)
- Evolution vers l'atrophie
- **Maladies auto-immunes:** recherche de maladies associées

# Thyroïdite d'Hashimoto

- **Signes cliniques:**
  - Femme d'âge moyen 40-60 ans
  - ATCD personnel ou familiaux maladies auto-immunes
  - 1<sup>er</sup> cause d'hypothyroïdie en France
  - Goitre
  - Hypothyroïdie et complications ( stade euthyroïdie et hyperthyroïdie aussi)
  - Signes maladies auto-immunes associée (orbitopathie possible +++)
- **Signes biologiques:**
  - AC anti-TPO ++++ (AC anti-TG si anti-TPO négatifs)

# Thyroïdite atrophique

- **Signes cliniques:**
  - Absence de goître, thyroïde impalpable
  - Survient plus tardivement que Hashimoto souvent post-ménopause)
  - Hypothyroïdies et complications
  - Signes de maladie auto-immune associée
- **Signes biologiques:**
  - AC anti-TPO ++ mais moins élevés que Hashimoto (AC anti-TG si anti-TPO négatifs)
  - Recherche de TRAB en 2<sup>e</sup> intention

# Thyroïdite post-partum

- **Signes cliniques:**
  - Même mécanisme qu'Hashimoto
  - Tyrotoxicose initiale transitoire (vers les 2 mois PP)
  - Hypothyroïdie du 3<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> mois/ récessive dans l'année mais peut être définitive
  - Souvent sous-diagnostiquée (symptôme attribués au manque de sommeil)
  - Fréquence : 5% des grossesses
- **Signes biologiques:**
  - AC anti-TPO ++ (AC anti-TG si anti-TPO négatifs)

# Thyroïdite post-partum

- **Signes cliniques:**
  - Même mécanisme qu'Hashimoto
  - Tyrotoxicose initiale transitoire (vers les 2 mois PP)
  - Hypothyroïdie du 3<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> mois/ récessive dans l'année mais peut être définitive
  - Souvent sous-diagnostiquée (symptôme attribués au manque de sommeil)
  - Fréquence : 5% des grossesses
- **Signes biologiques:**
  - AC anti-TPO ++ (AC anti-TG si anti-TPO négatifs)

# Carence en iode

- **Signes cliniques:**
  - Devenue très rare en Europe (iode dans le sel)
  - Origine géographique +++ (Vosges Auvergne...)
  - Syndrome d'insuffisance thyroïdienne
  - Goitre ancien et homogène
- **Signes biologiques:**
  - Baisse T4 plus importante que T3
  - Iodurie des 24h abaissée



# Iatrogène

- **Médicaments:**
  - Surcharge iodée: Cordarone essentiellement
  - Sels Lithium: parfois après des années de traitement
  - Interféron: thyroïdite auto-immune dans 30% des cas (hyper ou hypo, même Basedow)
  - Sunitinib (Sutent ): chimiothérapie (K rein): atrophie rapide et totale de la thyroïde

Tout comme dans les hyperthyroïdies, une surcharge iodée ou un médicament peut révéler une thyropathie sous-jacente => causes auto-immunes doivent être recherchées par le bilan étiologique

Le dosage de la TSH et la recherche d'AC anti-TPO font partie du bilan pré-thérapeutique de: Cordarone, Lithium, Interféron, Sutent.

# Hypothyroïdies

	Physio	Clinique	Biologie	Imagerie	Traitement
Hashimoto	<ul style="list-style-type: none"> <li>MAI</li> <li>Infiltration lymphocytaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Possible hyperT</li> <li>Goitre ferme</li> <li>Possible euthyroïdie</li> <li>Autre MAI</li> <li>Dont orbitopathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ac anti-TPO +++</li> <li>Ac anti-TG</li> <li>Autres auto-anticorps</li> </ul>	Echo: goitre hypoéchogène	Penser à traiter autres MAI (bierner et surtout ISC)
Thyroïdite atrophique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considérée comme Hashimoto évolué</li> <li>Rarement primitif</li> <li>MAI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de goitre</li> <li>Possible euthyroïdie</li> <li>Autres MAI possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ac anti-TPO +</li> <li>Ac anti-TG</li> <li>Autres auto-AC (autres MAI)</li> </ul>	Echo: thyroïde atrophiée et hypoéchogène	Penser à traiter les autres MAI
Carence iodée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Origine géographique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Goitre ancien et homogène</li> <li>Remaniement nodulaire possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T4 &lt; T3</li> <li>Iodurie ↓↓</li> </ul>	Echo: goitre homogène ou nodulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preventif ++</li> <li>Supplémenter en iode</li> <li>Surveillance nouveaux nés</li> </ul>



Hypothyroidies

# Hypothyroidies frustres

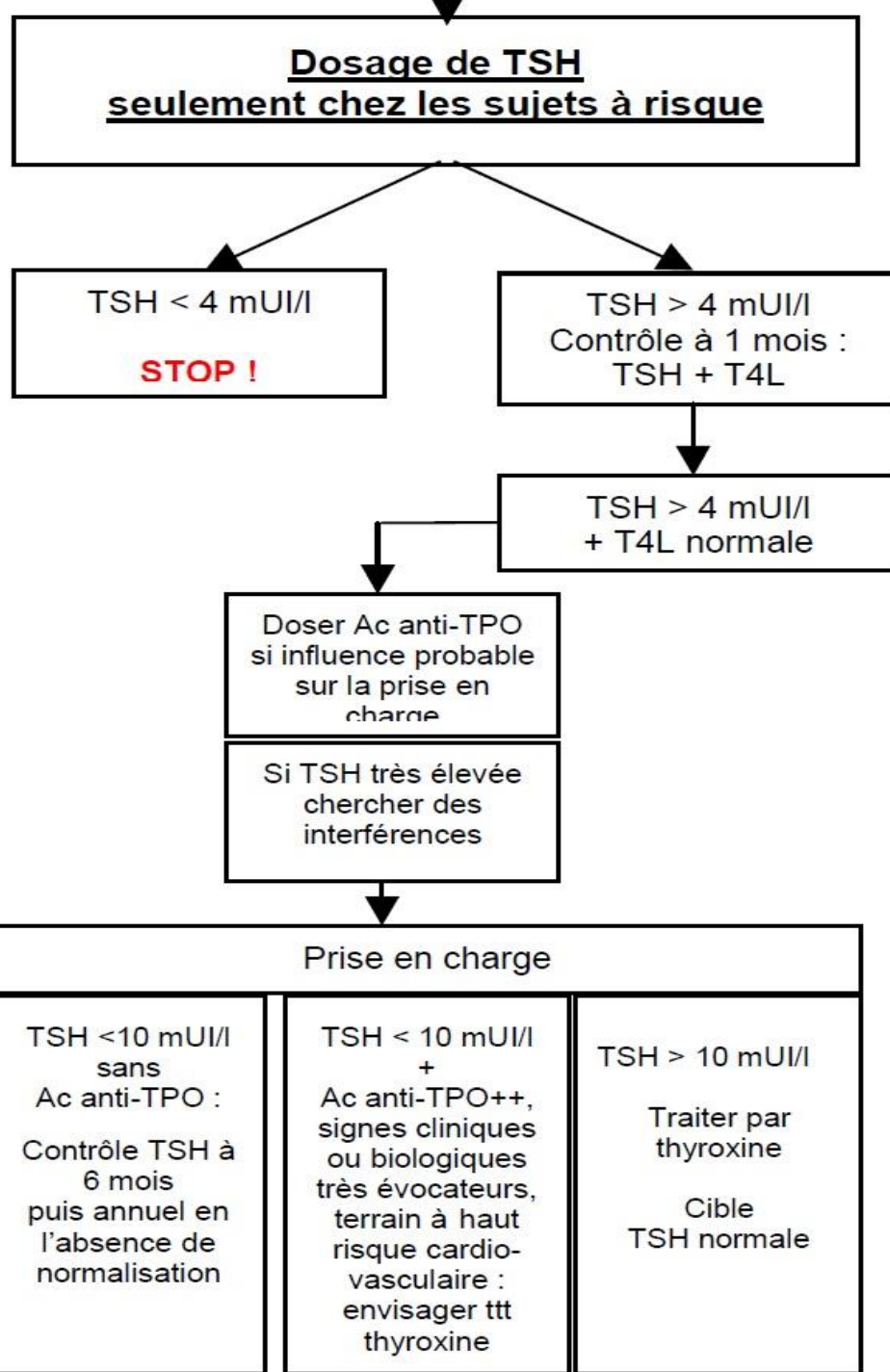
# Hypothyroïdies frustrées

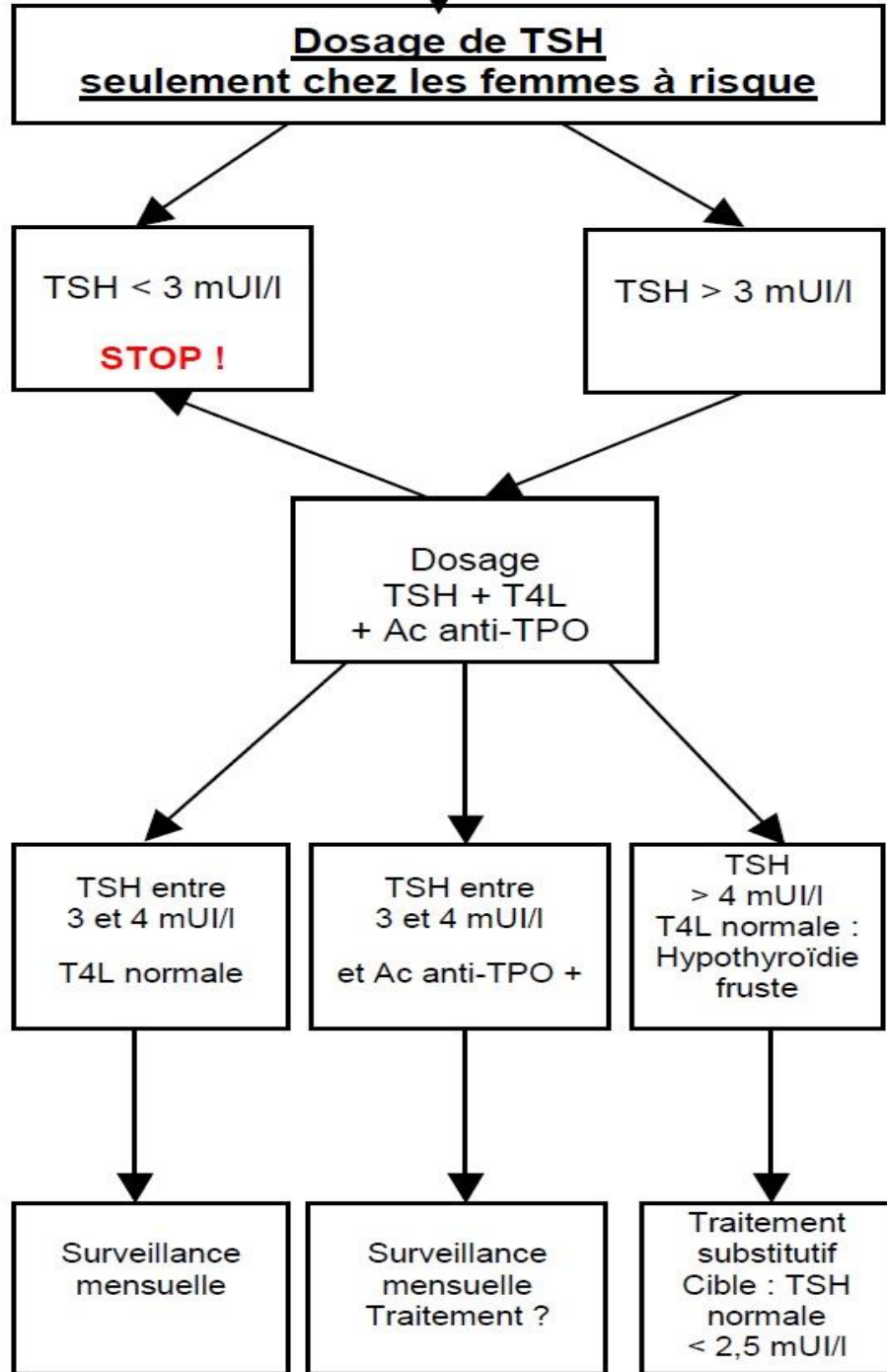
L'hypothyroïdie frustrée est définie par un taux de TSH  $> 4$  mUI/l confirmé par un deuxième dosage à 1 mois sans anomalie du taux de T4L

- Situation extrêmement fréquente
- Evolution vers l'hypothyroïdie quand:
  - TSH initiale haute  $> 10$  mUI/l
  - Présence d'ac anti-TPO
  - Age  $> 60$  ans
  - ATCD thyroïdiens, traitement cordarone, lithium, etc...

# Hypothyroïdies frustrées

- Répercussions: cliniques:
  - TSH > 10 mUI/l:
    - Élévation du risque cardiovasculaire
    - Répercussions neuropsychiques et sur la qualité de vie
- Répercussions biologiques:
  - Perturbations du bilan lipidique: cholestérol ↑ LDL ↑
  - Partiellement réversible après traitement substitutif
  - Négligeable si TSH < 10 mUI/l





# En pratique devant l'association TSH > 4, T4L normale asymptomatique

- **Recontrôler TSH, T4L** et rechercher la présence de:
  - AC anti-TPO +++
  - Goitre
  - Dyslipidémie
  - Facteurs risques cardio-vasculaires
  - Infertilité & grossesse
- Si **contexte gyneco** (désir grossesse, grossesse) : traiter pour TSH < 2,5
- Si **TSH entre 4 et 10** sans AC anti-TPO: surveillance à 6 mois puis 1 / an
- Si **TSH > 10 ou 4 < TSH < 10 et AC anti-TPO**:
  - Avant 65 ans: traitement habituel
  - Entre 65 et 80 ans: traitement si goitre, dyslipidémie, risques cardio
  - Après 80 ans: surveillance à 6 mois puis 1 / an