

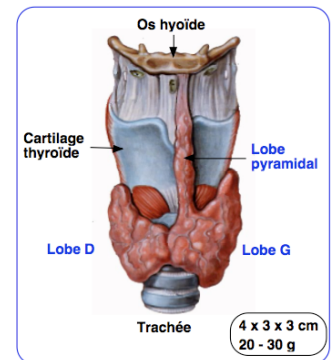
Dysfonctionnements thyroïdiens

1. La thyroïde :

C'est une glande endocrine située à la base du cou et constituée de 2 types de cellules :

- Les Thyrocytes qui synthétisent les Hormones thyroïdiennes (T3 & T4).
- Cellules C qui synthétisent la calcitonine

La thyroglobuline (précurseur des hormones T3 & T4) se trouve elle dans la colloïde.



1.1 Les hormones thyroïdiennes :

T3 ou triiodothyronine (hormone la plus active mais demie vie courte)

T4 ou tétraïodothyronine ou thyroxine (pro-hormone, précurseur de la T3)

	T4	T3
taux plasmatique total	60 à 160 nmol . l⁻¹ 40 à 120 µg . l ⁻¹	1 à 3 nmol . l⁻¹ 0,6 à 1,8 µg . l ⁻¹
taux plasmatique libre	10 à 26 pmol . l⁻¹	3,5 à 9 pmol . l⁻¹
demi-vie	7 jours	1 jour

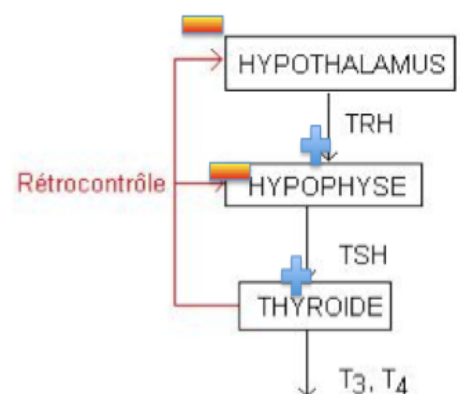
- Les protéines porteuses :

- Thyroxine Binding Globulin (TBG) 75% : T3 & T4
- L'albumine 10% : T3 & T4
- Thyroxine Binding PreAlbumin (TBPA) 25% : T4

1.2 Synthèse et régulation hormonale

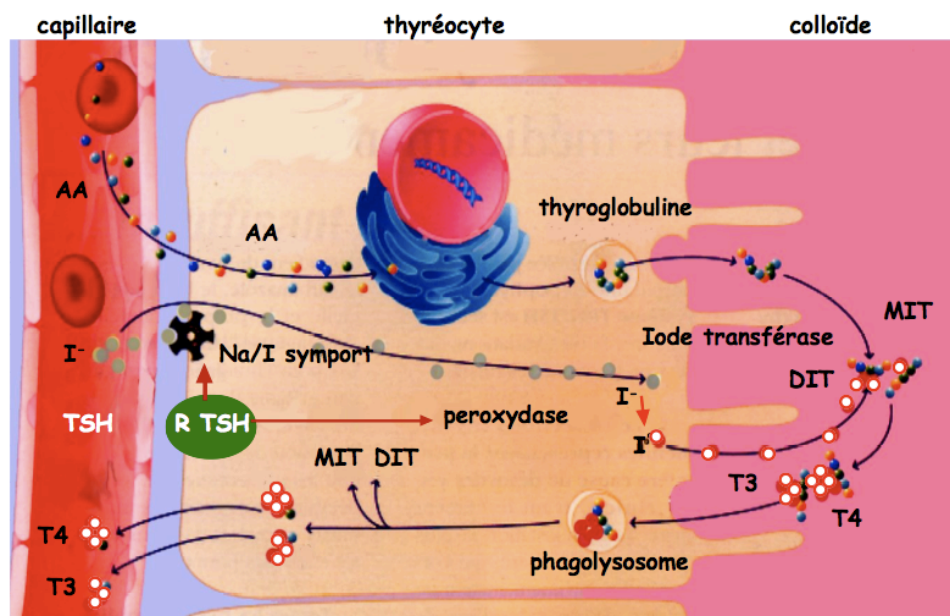
- Libération et rétrocontrôle hormonal :

- Libération de TRH au niveau hypothalamique
- Libération de TSH par l'hypophyse
- Action de la TSH sur la thyroïde : captation d'iode et activation enzymatique.



- Mécanisme de synthèse de T3/T4 :

- Captation des acides aminés et des iodures sanguins (transport actif via le récepteur à la TSH) par le thyrocyte.
- Synthèse de la thyroglobuline qui se déverse avec l'iode dans le colloïde
- Association en MIT (Mono-iodo-tyrosine) et DIT dans le colloïde puis condensation en T3 et T4 (T3=MIT+DIT T4=DIT+DIT)
- Endocytose du colloïde par les cellules folliculaires et formation de gouttelettes de colloïde intra-cytoplasmiques (phagosomes puis phagolysosomes)
- Libération de T3 et T4 dans le thyrocyte par hydrolyse acide de la thyroglobuline dans le phagolysome
- Libération sanguine + recyclage des DIT/MIT



- Métabolisme de T3/T4 et élimination :

- Action périphérique des désiodases hépatiques
- T4 → T3 → DIT → MIT → Thyrosine
- Recyclage des iodures I⁻ libres et catabolisme des AA
- **NB :** importance de la désiodation de T4 (donne T3 en fonction des besoins hormonaux)
- Élimination urinaire (reflet/conso)(Cl iodures = 30-40ml/min) et digestive (ss forme glucuro/sulfo-conjugué)

- Iode dans l'organisme :
 - Différents isotopes :
 - Isotope naturel : I^{127}
 - Isotopes artificiels :
 - I^{125} (période = 60jours)
 - I^{131} (période = 8jours)
 - I^{123} (période = 3h) → Scintigraphie (élim rapide)
 - Apports alimentaires :
 - C'est l'unique source d'iode pour l'organisme
 - Principal réservoir = I⁻ des océans
 - Apports variables selon le lieu(/mer), mode de vie, habitudes alim
→ crétinisme des Alpes
 - Apports journaliers pour un adulte = 100µg
→ Si apports iodé < 25 µg/j → Hypothyroïdie
→ Apports d'iode systématique dans les régions à risques de carence

1.3 Effets physiologiques de T3/T4 :

Seule la fraction libre (non liée) est biologiquement active

Les hormones pénètrent dans la cellule et le noyau et se fixent à des récepteurs intranucléaires

Activation de la synthèse de différents ARN impliqués dans la synthèse de plusieurs protéines.

Action surtout médiée par T3 (conversion T4/T3)

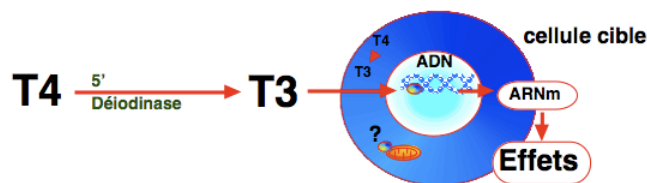
- Actions métaboliques :
 - Accélération du métabolisme général entraînant une augmentation de l'oxygène au niveau de toutes les cellules :
 - Augmentation de la thermogénèse
 - Elévation de la lipolyse
 - Augmentation de la glycogénolyse, de la néoglucogénèse, de la dégradation de l'insuline
 - Sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes : augmentation de la perfusion rénale, de la filtration glomérulaire, de la réabsorption tubulaire, polyurie

- Sur le métabolisme phosphocalcique : hypercalciurie, augmentation de la résorption osseuse
- **Effets cardiovasculaires :**
 - Augmentation du travail cardiaque pour satisfaire aux besoins accrus de l'organisme
 - élévation du débit et du rythme cardiaque (tachycardie)
 - Augmentation de la pression artérielle systolique
- **Autres effets tissulaires :**
 - Effets sur la croissance osseuse : potentialisation de la GH
 - Actions trophiques au niveau de la peau
 - Effets sur le tube digestif : accélération du processus de la digestion et du transit

Effets physiologiques

pléiotropiques

maintien de l'activité métabolique de la plupart des organes



- Augmentation de la consommation d'oxygène, de la production de chaleur et du métabolisme de base
- Augmentation de la contractilité, de la fréquence et du débit cardiaques, vasodilatation
- Développement, activation du système nerveux
- Augmentation du remodelage osseux (croissance)
- Augmentation du catabolisme protéique
- Augmentation de la lipolyse
- Stimulation de la néoglucogénèse et de la glycolyse

2. Exploration de la thyroïde :

2.1 Clinique :

- **Examen local :**
 - Inspection : face et profil. Si anormale → hypertrophie diffuse ou nodules ?
 - Palpation : ascension à la déglutition ; mesure du périmètre cervical
 - Auscultation : souffle au niveau de la glande si Basedow
- **Examen régional :** adénopathies, signes de compression (dysphagie, weezing) ?
- **Examen général :** signes d'hypo ou d'hyperthyroïdie à l'interrogatoire ou à l'examen clinique

2.2 Biologique :

2.2.1 Evaluation des réserves en iode :

Dosage de l'iodurie des 24 h (Nle : 100-300 µg/24h) → reflète la quantité d'iode apportée par l'alimentation.

2.2.2 Hormonémie thyroïdienne :

Dosage des hormones libres : T4 libre +++

- T4 totale – T4 libre
- T3 totale – T3 libre

2.2.3 Dosage de la TSH : en 1^{ère} intention +++

- Structure et synthèse :
 - Synthèse par les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse
 - Famille des hormones glycoprotéiques ; 28 à 30 KDa ; présence de chaînes glycanes et de 2 sous-unités (α et β)
- Régulation :
 - La TRH synthétisée par l'hypothalamus vient se fixer sur des récepteurs hypophysaires → assemblage des sous-unités α et β sous son action
- Dosage :
 - TSH = paramètre majeur de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne → permet de diagnostiquer 95% des problèmes de thyroïde.
 - Le dosage repose sur une méthode **immunométrique** à Ac monoclonaux (méthode SANDWICH), très sensible → « TSH ultra-sensible » (0,01 à 0,02 mUI/mL)
 - **Valeurs normales** : 1,8 - 36 pmol/L (0,3 - 6 mU/L)
- TSH basse (< 0,1 mU/l) (*l'hypophyse sécrète peu de TS*) :
 - On dose le T4I pour confirmer le diagnostic et préciser l'intensité de l'hyperthyroïdie. (méthode directe ou utilisant un analogue structural, N = 11-26 pmol/l).
 - Si T4I augmenté : c'est une hyperthyroïdie franche (*d'origine thyroïdienne*)
 - Si T4I basse ou normale : on dose la T3
 - Si T3 augmentée et patient symptomatique : c'est une hyperthyroïdie à T3
 - Si T3 normale et patient peu symptomatique : Hyperthyroïdie infraclinique.

- Si TSH basse, T4l basse et T3l basse : hypothyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire. (*On va doser la TRH pour voir si l'origine est hypothalamique ou hypophysaire*).
- **TSH normale :**
 - **On dose T4l :** si augmentée c'est un syndrome de résistance au rétrocontrôle négatif des HT.
- **TSH élevée :**
 - **On dose T4l :**
 - Si T4l augmentée : c'est une tumeur hypophysaire sécrétante.
 - Si T4l normale : hypothyroïdie primaire (compensée)
 - Si T4l basse : hypothyroïdie franche primaire.

2.2.4 Dosage de la thyroglobuline :

Méthode immunoradiométrique, sert dans la surveillance post-op du cancer de la thyroïde, aucun intérêt diagnostique. (→ si taux détectable après thyroïdectomie totale = résidu thyroïdien ou métastases)

2.2.5 Calcitonine :

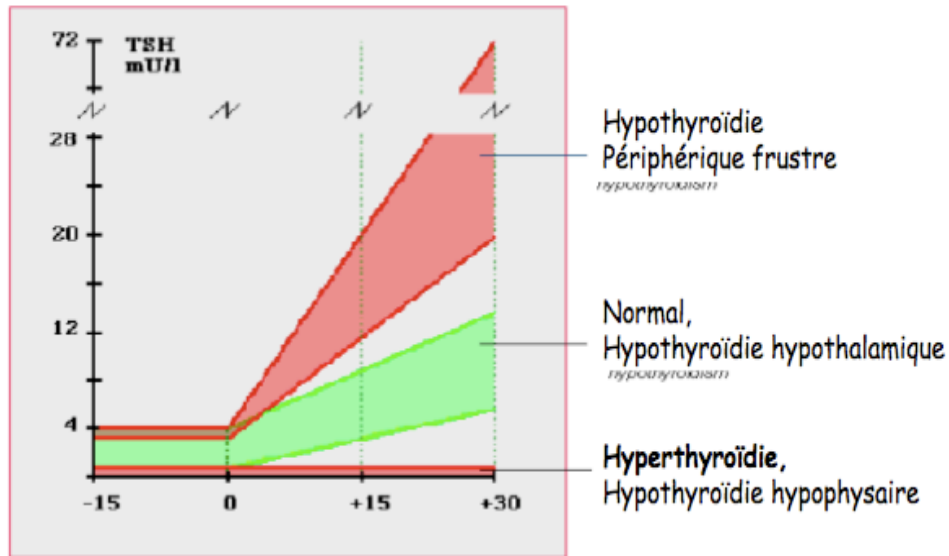
Dépistage et surveillance des cancers développés à partir des cellules C claires qui la sécrètent → marqueur tumoral (Nle : 0,2mg/ml)

2.2.6 Dosages des protéines vectrices :

Intérêt : s'affranchir des variations de T3/T4 liées aux variations du taux des protéines de transport. Elles sont augmentées en cas de grossesse, et de consommation d'oestrogènes. Elles seront diminuées en cas de syndrome néphrotique, malnutrition, malabsorption, maladie de cushing, corticostéroïde, androgènes.

2.3 Exploration dynamique :

Test à la TRH :



- **Principe :** Injection IV de 100 à 200µg de TRH (PROTIRELINE®) puis dosage TSH à 0,20 et 60 min
- **Observation :**
 - ↑ TSH = Sujet Normal, Max à 30-60min, jusqu'à 15-20 mUI/L
 - ↑ ↑ ↑ TSH = hypoT
 - Si pas de TSH = hyperT : test « bloqué »
- **Application :** Peu utilisé sauf diagnostic Insuffisance Anté-Hypophyse (Hypothyroïdie+++)
- **NB :** Test n'est plus utilisé aujourd'hui depuis la TSH ultrasensible (prédit le résultat du test !)

2.4 Exploration immunologique :

- **Ac anti-thyroglobuline et antipéroxydase (anti-TPO) :**
 - → **thyropathies auto-immunes** : thyroïdite atrophique, thyroïdite d'Hashimoto, Basedow (parfois)
 - peu spécifique, faux positifs, 10% de la pop générale est porteuse sans dysfonctionnements thyroïdiens)
- **Ac anti-TSH récepteur :**
 - Si stimulant → Basedow :
 - **TSI** : « Thyroid Stimulating Immunoglobulin » = sérum malade + tissu thyroïdien → mesure de la production d'AMPc (labos de recherche)

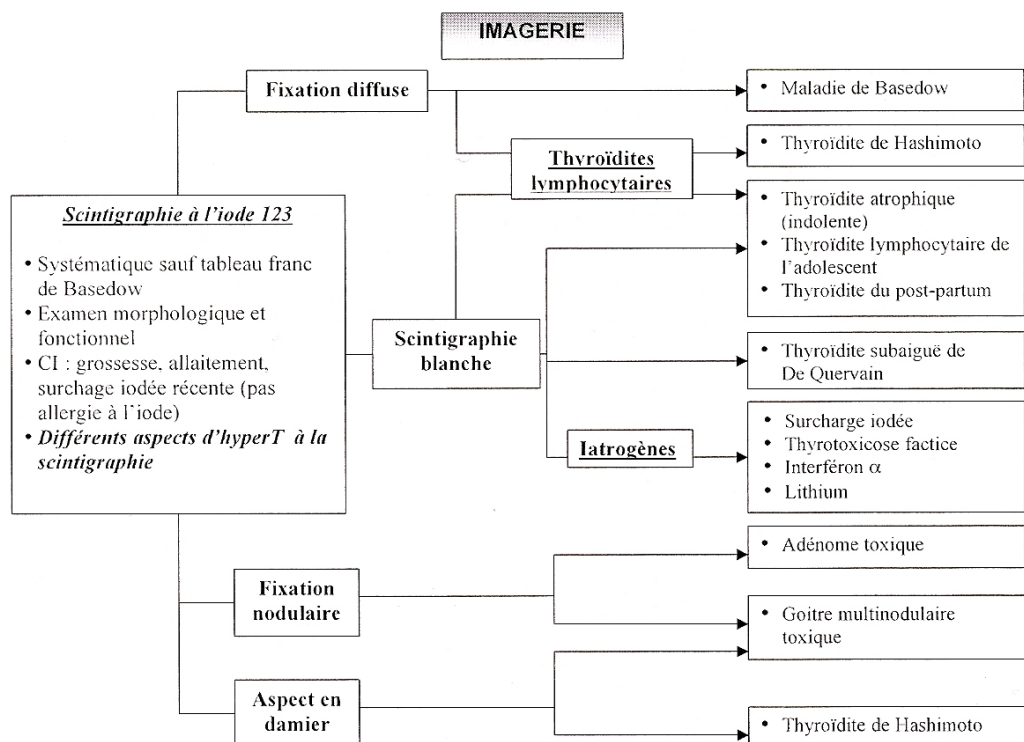
- Si bloquant → insuffisance thyroïdienne (rarement)
 - **TBII** : « Thyrotropin Binding Inhibiting Immunoglobulin » = test d'inhibition de liaison de la TSH marquée à son récepteur cytosolique

2.5 Exploration morphologique :

2.5.1 Exploration isotopique :

Fixation thyroïdienne d'iode 123 ou de Technetium 99 (imagerie par scintigraphie) :

- C'est un examen morphologique et **fonctionnel** de la thyroïde
- Captation par la glande mais sans métabolisation
- Elle est **systématique** dans le cadre de **la maladie de Basedow**.
- Contre indications : grossesse, allaitement, surcharge iodée récente (thyroïde ne prend pas le marquer « scinti blanche »), hypersensibilité
- Indications :
 - Hyperthyroïdie
 - Nodules thyroïdiens :
 - Chaud : fixe plus l'isotope que le reste de la glande
 - Froid ou hypofixant : pas ou peu de fixation de l'isotope
 - Isofixant : pas de différence avec la glande
 - Extinctif : fixe exclusivement l'isotope
 - Recherche d'une thyroïdie ectopique



2.5.2 Autre tests :

- Echographie :
 - via ultrasons pour connaître le volume exacte de la glande
 - mesure, nature, anomalies, adénopathies
 - examen de référence, permet de suivre l'évolution
- Radiographie du cou : via rayons X pour connaître les conséquences d'une hyperthyroïdie thyroïdienne sur la trachée.
- Exploration cytologique : ponction des nodules :
 - Bénins : 65-75%, nodules colloïdes, thyroïdite, adénome macrovésiculaire
 - Douteux : 10-30%, lésion oncocytaire, nodule microvésiculaire
 - Malins : 5-10%, cancer

2.6 Evaluation de l'effet péric des hormones thyroïdiennes :

- Glycémie
- Métabolisme phosphocalcique : ↑ de la calcémie si hyperT
- Dosage Triglycérides et Cholestérol : ↓ si hyperT et ↑ si hypoT
- Enzymes musculaires : ↑ si hypoT
- Enzymes hépatiques
- NFS : anémie de l'hypoT, neutropénie de l'hyperT
- Réflexogramme achilléen : ↓ si hyperT et ↑ si hypoT

Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
↑ Ca ⁺⁺	↑ Chol et TG
↑ P	↓ Na ⁺
↑ glycémie	↑ Créatine Kinase
↓ Chol et TG	Anémie macrocytaire
↑ ALAT	
neutropénie	

2.7 Problèmes :

En cas de cancer, d'infection, d'IdM ou de post-op les résultats sont difficilement interprétables.

- ↓T4I et T3I, TSH N ou indétectable
- / Guérison : ↑TSH transitoire, T4I et T4I N
- / IRC : ↓T4I T3I TSH N ou ↓



Syndrome de « basse T3 »

Les hyperthyroïdies

C'est un Hyperfonctionnement durable de tout ou partie du parenchyme thyroïdien

1 Etiologies :

1.1 Maladie de Basedow-Graves :

- La plus fréquente : 80% ; 1 à 2% de la pop générale ; origine extra-thyroïdienne
- Sexe ratio Femme/Homme = 10/1 → femme jeune (30-50 ans) dans 80% des cas
- Maladie auto-immune qui survient sur un terrain prédisposé
- Terrain : HLA B8, DR3 +++
- Défaut de surveillance des LT supprimeurs → les LB synthétisent des Ig capables de stimuler la glande thyroïdienne (TSI : thyroid stimulating immunoglobulin). Ces Ac se fixent sur le R de la TSH et vont mimer l'action de l'hormone.
- Evolution cyclique : poussées et rémissions
- Facteurs déclenchant : stress, puberté, grossesse
- L'ensemble des symptômes de thyrotoxicose vont être retrouvés avec qlq particularités :
 - o Hyperplasie de la thyroïde à l'origine d'un goitre diffus, indolore, sans adénopathies
 - o Exophtalmie par protusion des globes oculaires, pouvant être associée à une rétractation palpébrale supérieure
 - o Myxœdème pré tibial, rare mais pathognomonique : placard rouge, infiltré, sensible de la face antérieure de la jambe

1.2 Nodules hypersécrétants :

- Peut être unique (= adénome toxique) ou multiple (= goitre multinodulaire toxique)
- Surtout chez la femme, âge > Basedow
- Tumeur bénigne : développement sain du tissu thyroïdien d'un ou plusieurs nodules hypersécrétants de la TSH qui deviennent autonomes et échappent à la régulation hormonale
- Mutations somatiques du R de la TSH → activation constitutive sans action de la TSH = Adénome Toxique (AT)
- Multiplication des cellules plus actives = GMNT

1.3 Hyperthyroïdies iatrogènes :

- Induite par l'iode :
 - l'amiodarone CORDARONE® est le médicament le plus souvent en cause. L'apport important en iode va entraîner la saturation iodée de l'organisme
 - Produits de contraste iodés → goitre
- Thyrotoxicose factice : créée par des intoxications volontaires par des hormones thyroïdiennes (pour maigrir) → abus hormonal (pas de goitre)

1.4 Thyroïdites :

L'hyperthyroïdie est fréquente dans la première phase de la maladie, puis elle disparaît ensuite.

- Thyroïdite subaiguë de De Quervain :
 - Secondaire à une infection virale ORL
 - On observe une augmentation du volume de la glande
 - Disparaît spontanément dans la plupart des cas (thyrotoxicose transitoire)
- Thyroïdite d'Hashimoto : hyperthyroïdie à son début puis évolution vers l'hypothyroïdie
- Thyrotoxicose gravidique : stimulation des R à la TSH par l'HCG
- Thyrotoxicose post-partum :
 - On observe une hyperthyroïdie dans les semaines suivant l'accouchement ; peut évoluer transitoirement vers l'hypoT puis disparaît spontanément en quelques mois
 - Terrain diabétique type 1 ou MAI

1.5 Hyperthyroïdie d'origine haute :

- Adénome thyroïdienne :
 - Rare, ne donne pas de signes évidents de thyrotoxicose
 - TSH élevée et non stimulable par la TRH ; recherche d'un adénome hypophysaire au scan ou à l'IRM

1.6 Autre :

- Mutation du R à la TSH :
 - hyperthyroïdie diffuse familiale
 - Goitre diffus mais pas de signe de MAI
 - Diag différentiel avec Basedow

2 Clinique :

Syndrome de thyrotoxicose : commun à toutes les hyperthyroïdies

L'organisme est envahi par des quantités excessives d'hormones, ce qui va entraîner le développement des syndromes d'hypermétabolisme (thyrotoxicose) :

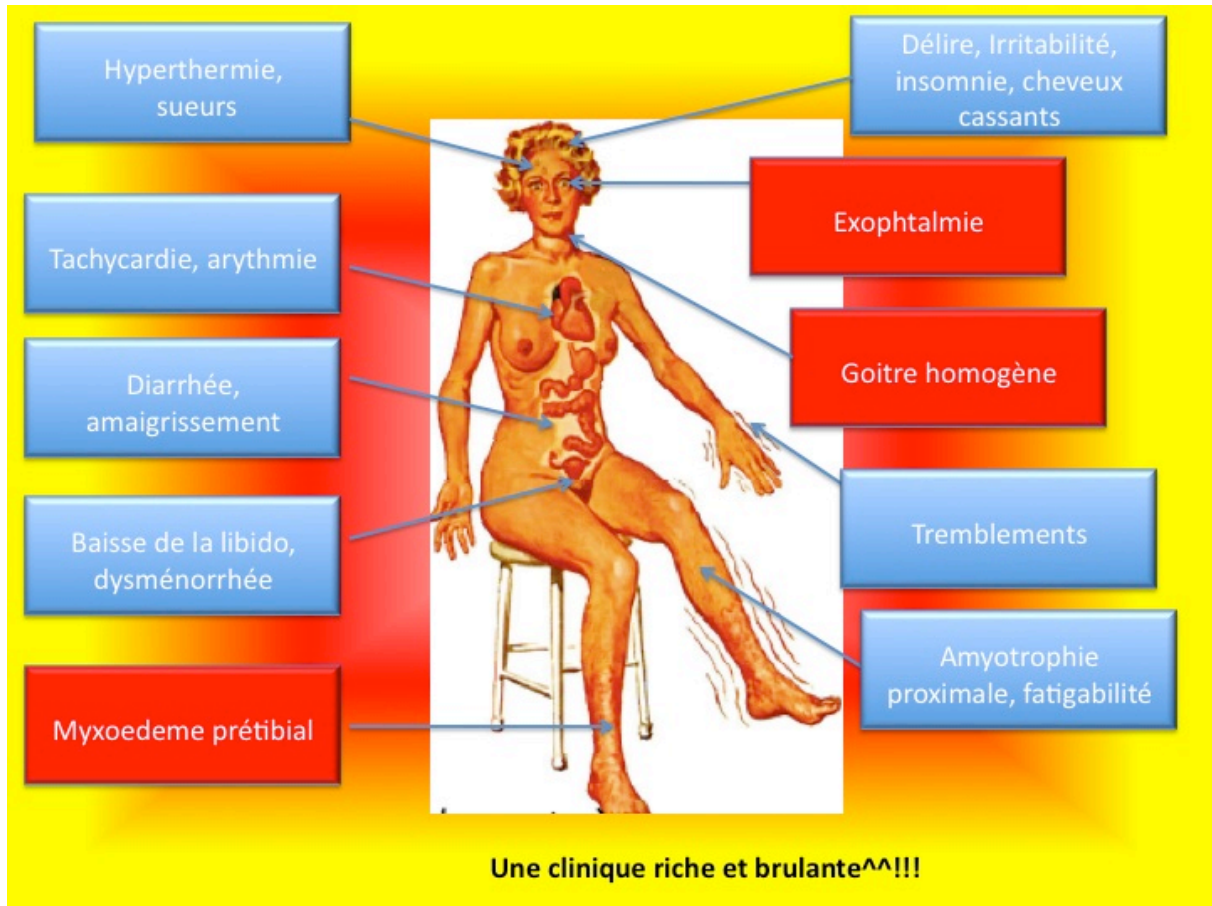
- **Signes CV :** fréquents, ↑ débit, de la fréquence et u volume d'éjection systolique
 - Palpitations
 - **Tachycardie** permanente, régulière, sinusale
 - **Eréthisme** avec bruits claqués, souffle d'éjection systolique
 - Hyperpulsatilité artérielle : **HTA** systolique
- **Amaigrissement :** rapide, massif et constant avec appétit conservé (polyphagie). Du à l'augmentation du catabolisme protidique avec une **polyphagie** consécutive aux pertes énergétiques et caloriques
- **Troubles vasomoteurs :**
 - **Thermophobie**, sueur, hypersudation, moiteur des mains → peau moite et chaude
 - Bouffées vasomotrices
- **Troubles neuro-psychiques :**
 - Nervosité, irritabilité, labilité émotionnelle, dépression
 - **Agitation** permanente, activités désordonnées jusqu'aux troubles du comportement
 - **Tremblement** permanent, prédominant aux extrémités (fin et rapide)
 - Hyper-réflexivité ostéo-tendineuse
- **Accélération du transit intestinal :** diarrhée motrice (ou disparition de constipation antérieure)
- **Polydypsie :** → polyurie secondaire
- **Faiblesse musculaire :**
 - **Amyotrophie proximale** : ceinture scapulaire et pelvienne → signe du tabouret +
 - Fonte musculaire

→ asthénie physique et sexuelle

- **Rétraction palpébrale :** isolée, pas de signe d'orbitopathie, dite « adrénérique »
- **Troubles sexuels :**
 - Oligo-spanioménorrhée
 - Perte de la libido
 - Parfois gynécomastie chez l'homme

- Signes cutanéomuqueux :

- Alopecie
- Pigmentation
- prurit



3 Biologie :

3.1 Commune à toutes les hyperthyroïdies :

- Non spécifiques :

- Diminution du Cholestérol et des TG
- Hypercalcémie, hypercalciurie et augmentation des PAL → ostéoporose à long terme
- Diminution de la vit D et/ou de la PTH
- Leuconéutropénie ++
- Anémie microcytaire ferriprive, ou microcytose avec polyglobulie
- Tendance à l'hyperglycémie

- Perturbation du bilan hépatique : augmentation des enzymes hépatiques
 - cholestase : augmentation des GGT , PAL, bilirubine conjuguée
 - et cytolysse
- Hypoalbuminémie
- ECG : recherche d'une tachycardie.
- Augmentation de la SBP (Sex Binding Protein) : transporte les hormones sexuelles
- Spécifiques :
 - Augmentation de la T3L et de la T4L
 - Diminution de la TSH
 - Recherche des Ac-anti TSH récepteur +++

3.2 En fonction de l'étiologie :

- Maladie de Basedow :
 - Biologie :
 - Présence fréquente d' Ac anti-TPO et anti-thyroglobuline
 - Présence d'Ac anti-récepteur à la TSH
 - Imagerie :
 - Echo : goitre diffus
 - Scinti : hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope radioactif
- Nodules hypersécrétants :
 - Echo : mev d'1 ou plusieurs nodules
 - Scinti : fixation de l'isotope u niveau du nodule
- Hyperthyroïdies iatrogènes :
 - Induites par l'iode : iodurie des 24h élevée
 - Factices : absence complète de fixation à la scintigraphie. La Tg est effondrée
- Thyroïdites :
 - Augmentation de la VS
 - Hypofixation à la scintigraphie
- HyperT d'origine haute : la concentration normale ou élevée de la TSH + l'augmentation des HT doit faire rechercher un adénome hypophysaire (scanner ou IRM)

4 Complications :

4.1 Cardiaques : CARDIOTHYRÉOSE

Surtout chez le sujet âgé et/ou avec un cœur lésé +++

Sans rapport avec le degré de thyrotoxicose ; peut révéler la maladie

Elles se manifestent par :

- Troubles du rythme supraventriculaire : FA, rarement flutter
- Insuffisance cardiaque : à débit élevé, globale d'emblée, résiste aux ttt
- Insuffisance coronarienne : sur coronaropathie sous-jacente, rares cas d'angor

4.2 Exophtalmie maligne :

Dans la maladie de Basedow. Atteinte des muscles de l'œil avec paralysie oculomotrice pouvant aller jusqu'à la cécité par atteinte du nerf optique. Rare (2% des patients)

- Exophtalmie extrême, irréductible, douloureuse
- Inocclusion palpébrale → kératites et ulcérations de l'œil
- Chémosis
- Paralysies oculomotrices
- Diminution de l'acuité visuelle (par atteinte du nerf optique)

4.3 Crise aiguë de thyrotoxicose :

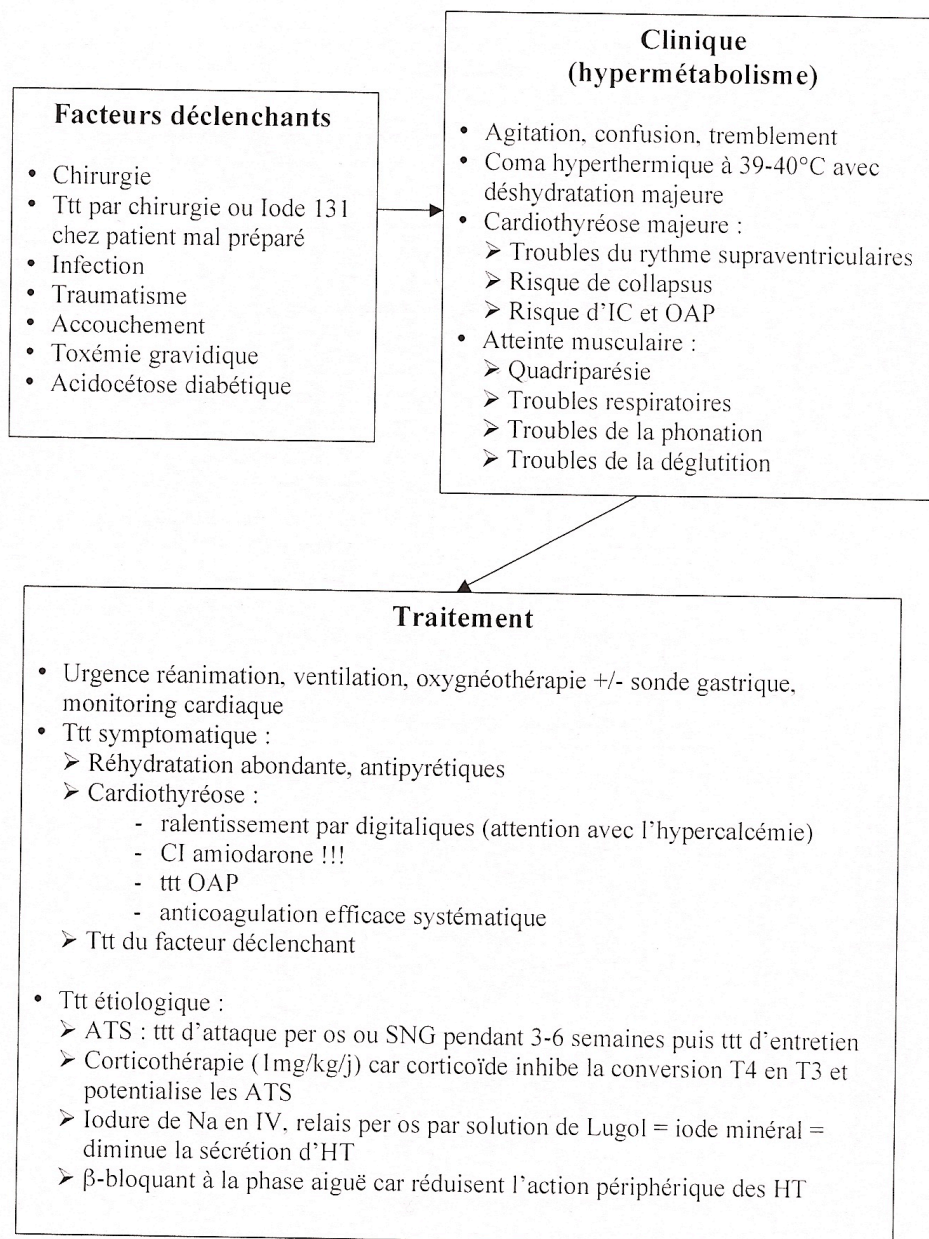
Evolution fatale en l'absence de traitement correct. Survient le plus souvent :

- au cours d'une hyperT non ou mal traitée .
- lors d'une crise déclanchante /stress
- après un traitement radical (thyroïdectomie ou administration d'iode radioactif) chez un patient insuffisamment préparé par les anti-thyroïdiens de synthèse.

Cliniquement on observe : Tableau dramatique

- Hypermétabolisme : amaigrissement, fièvre, sueurs profuses, déshydratation, diarrhée ++
- Troubles CV : tachycardie extrême, troubles du rythme, IC
- Troubles neuro-psychiques : délires, agitation extrême, tremblement, atteinte musculaire, coma

CRISE AIGUË THYREOTOXIQUE



5 Traitement :

5.1 Traitement de la maladie de Basedow :

5.1.1 Médicaments :

- **ATS** : anti-thyroïdiens de synthèse (NEO-MERCAZOLE®++)
 - Phase d'attaque : forte dose pdt 2 mois
 - Phase d'entretien : diminution des doses

- Inhibe l'incorporation de l'iode à la tyrosine et l'oxydation des iodures en iode.
- EI : allergies cutanée (prurits, éruptions, urticaire), fièvre, érythème, arthralgies, myalgies... ; Troubles hématologiques : leucopénie, agranulocytose ; Rares hépatites cholestatiques ; Si surdosage : risque d'hypothyroïdie iatrogène.
- **Iode** : sous forme de LUGOL FORT → bloque la synthèse des hormones par saturation mais échappement au bout de qlq mois
- **B-bloquants** : Propranolol AVLOCARDYL® : bloque la monodéiodase et la transformation périphérique de T4 en T3. Action rapide, permet d'attendre l'action des ATS
- **Sédatifs** : repos physique et psychique au calme, neuro-sédatifs, anxiolytiques (LEXOMIL®)

5.1.2 Chirurgie :

Thyroïdectomie subtotale bilatérale après euthyroïdie (ATS 2-3 mois et propranolol 15j avant l'intervention) → jeunes +++

5.1.3 Iode radioactif I¹³¹ :

- Destruction de la Thyroïde par irradiation interne
- Simple, sans danger : inopérables, vieux +++
- Entraîne une hypothyroïdie secondaire
- CI : femmes enceintes ou saturation en iode
- Contraception au moins 6 mois après
- Risque d'ophtalmopathie par libération des Ag → corticothérapie pdt 1 mois

5.1.4 Conduite du traitement : pour Basedow, AT et GMNT

- **Si 1^{ère} poussée = patient naïf** :
 - Repos
 - Hospitalisation si grave
 - Anxiolytiques
 - B-bloquants
 - ATS :
 - Ttt d'attaque : Carbimazole NEOMERCAZOLE® à fortes doses (40-60 mg/j) pdt 2 mois
 - Ttt d'entretien : diminution des poso sur 12 à 18 mois

- LEVOTHYROX® : pour compenser l'hypothyroïdie iatrogène due aux ATS
- Rmq : dosage beta-HCG avant la prise d'ATS
- Suivi :
 - par dosage de T4I ou T3I pour adapter la dose d'ATS (ATS seuls)
 - par dosage de TSH et T4I (ou T3I) tous les 3-4 mois (ATS+ HT)
 - Dosage des AC anti TSH car prédise la récurrence ou non d'une maladie de Basedow
- Si rechute :
 - Ttt médical : nouvelle cure de 16-18 mois si signes modérés
 - Ttt radical :
 - Chirurgie : **thyroïdectomie totale** (après euthyroïdie). Suivi par dosage de la calcémie à J0 puis TSH et T4I tous les mois puis tous les 3 mois pendant 1 an. Puis dosage annuel de TSH
 - **Iode 131** : si chir CI → entraîne une hypothyroïdie définitive. Suivi par dosage de T4I tous les mois pdt 3 mois puis TSH-T4I au 3^{ème} mois puis surveillance annuel de TSH.
 - Ttt radical si :
 - hyperT résistante aux ATS
 - gros goitre
 - difficultés de suivi
 - femmes jeunes
 - agranulocytoses sous ATS

5.2 Traitement des autres étiologies :

- Nodules toxiques : chirurgie (lobectomie) ou Iode radimarcé
- Thyroïdites : AINS ou corticoïdes ; thyrotoxicose transitoire → B-bloquants
- Induites par l'iode : BB + sédatifs ; ATS si thyroïdopathie sous-jacente, corticoïdes

5.3 Cas particuliers :

- Cardiothyroïse : BB, AVK, tonicardiaques, vasodilatateurs et diurétiques
- Exophtalmie maligne :
 - Pas d'action des ATS
 - Collyres antiseptiques et protecteurs, lunettes teintées

- Si grave : corticothérapie, radiothérapie rétroorbitaire, chirurgie (suture partielle des paupières)
- Femme enceinte :
 - Si forme mineure : repos en attendant la rémission spontanée au 2^{ème} trimestre
 - Si forme grave : ATS faible dose : propylthiouracile
 - Si forme très grave : thyroïdectomie au 2^{ème} trimestre
 - Après l'accouchement : attention, risque de rebond chez la mère. Et chez l'enfant : risque de thyrotoxicose néonatale par passage transplacentaire d'AC ou hypoT iatrogène.

5.4 Suivi des ttt :

- Si ATS :
 - Dosage de T4L ou T3L pour adapter les doses
 - Dosage TSH et T4L tous les 3-4 mois
 - Dosage des Ac anti-R TSH an cas de récurrence de Basedow
- Si thyroïdectomie :
 - Dosage calcémie à J0
 - TSH et T4L tous les mois puis tous les 3 mois pdt 1 an puis enfin dosage annuel de TSH
- Si iode 131 :
 - Dosage T4L tous les mois pdt 3 mois
 - TSH + T4L au 3^{ème} mois
 - Puis TSH tous les ans

6 Détails de la Maladie de Basedow :

6.1 Physiopathologie :

Elle est due à une infiltration, dans les tissus de la glande, de lymphocytes produisant des **IgG thyroestimulantes** : des anticorps anti récepteur de la TSH.

→ vont entrainer une stimulation permanente du récepteur !

6.2 Signes spécifiques :

- Goitre :
 - Diffus, élastique, homogène, bilatéral, indolore, sans adénopathies et non compressif
 - Peut être absent
 - Vasculaire +++ → bruit à l'auscultation
- Orbitopathie basedowienne :
 - Inconstante (20% des cas) : origine AI (infiltration des muscles et graisses par des CI)
 - Sans rapport avec le degré de thyrotoxicose
 - Complications :
 - Exophtalmie : bilatérale, indolore, réductible, photophobie, larmolement
 - Rétraction palpébrale (infiltration du releveur de la paupière)
 - Œdème des paupières
- Myxoedème pré tibial (rare mais pathognomonique) :
 - Rare, infiltration SC de complexes immuns
 - Placard rouge, infiltré, face antérieure de la jambe
- Autres signes d'auto immunité : myasthénie, vitiligo, anémie de Biermer, acropathie, hippocratisme digital.

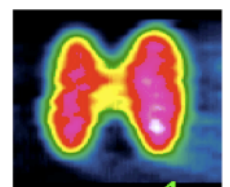


6.3 Complications :

- Exophtalmie maligne (inclusion palpébrale, kératite, ophtalmoplégie, atteinte du nerf optique)
- Cardiothyroïose
- Hypothyroïdie iatrogène
- Crise aiguë thyrotoxique.

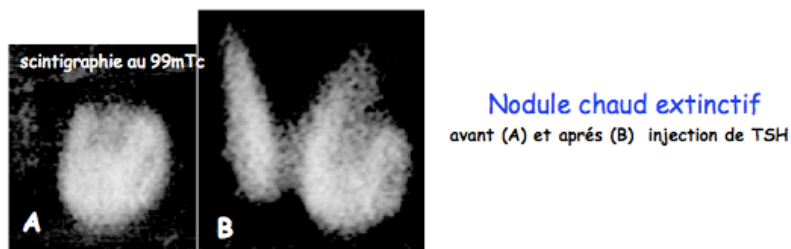
6.4 Diagnostic :

- Recherche des Ac anti récepteur à la TSH++ (test très spécifique)
- Recherche des Ac anti thyroglobuline, et Ac anti peroxydase
- Augmentation de T3 & T4 avec signes de thyrotoxicose
- Scintigraphie : non systématique, hyperfixation homogène et diffuse
- Echographie : thyroïde de volume augmenté, aspect hétérogène avec hypervascularisation



7 Adénome toxique :

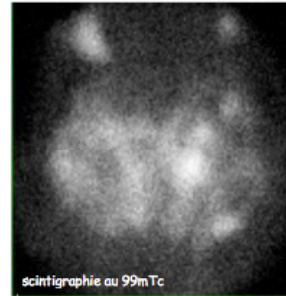
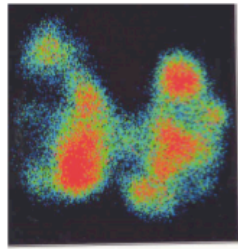
- **Physiopatho :**
 - Apparition de mutations somatiques du R à la TSH ou de la protéine GS α couplée au récepteur
 - Activation constitutive du R sans intervention de la TSH
- **Terrain :** femme âgée (4 F/ 1 H, > 50 ans)
- **Clinique :**
 - Palpation d'un ou plusieurs nodules thyroïdiens
 - Synd de thyrotoxicose pur + goitre indolore inhabituel (mais jamais d'ophtalmopathie)
- **Imagerie :**
 - Echo : nodule(s)
 - Scinti : nodule(s) chauds hyperfixants avec extinction du parenchyme sain environnant (qui réapparaît après adm de TSH : test de Quériido) : aspect en damier



- **Ttt :**
 - Préparation jusqu'à euthyroïdie / ATS 40 mg/j
 - Chirurgie : énucléation de l'adénome, lobectomie, thyroïdectomie totale ou sub-totale
 - Iode 131 : si inopérable

8 Goitre multi-hétéro-nodulaire toxique :

- Goitre hétérogène, souvent volumineux, avec nodules de différentes taille et consistance
- Mutations somatiques du récepteur à la TSH
- Thyrotoxicose pure
- Zones hyper- et hypofixantes en scintigraphie
- Traitement chirurgical (Thyroidectomie totale)
+ traitement hormonal substitutif à vie
(plus rarement traitement isotopique)



Hypothyroïdies

Elles sont dues à un hypofonctionnement du parenchyme thyroïdien

1 Généralités :

- Pathologie fréquente : 1-2 % de la pop (zone de carence iodée++)
- Touche plus particulièrement les femmes (10 F/ 1H), et l'incidence augmente avec l'âge
- Clinique discrète → diagnostic tardif
- La plupart des formes nécessitent un ttt à vie
- Elle est le plus svnt due :
 - o A une anomalie de fonctionnement de la glande : insuf thyroïdienne
 - o A un défaut de stimulation par l'hypothalamus ou l'hypophyse : insuf thyroïdienne.

2 Etiologies :

2.1 Maladies auto-immunes :

2.1.1 Ac antipéroxydase (TPO) :

- Thyroidite de Hashimoto :
 - Cause la plus fréquente
 - Thyroïdite chronique AI réalisant une infiltration lymphoplasmocytaire de la glande responsable de l'hypothyroïdie définitive
 - Goitre ferme, hétérogène parfois nodulaire
 - Femme d'âge moyen, HLA B8 et DR5 (+ caractère familial)
 - Ac anti-TPO +++, Ac anti-thyroglobuline +
 - Associée ou succède à Basedow
- Thyroidite atrophique ou Myxœdème idiopathique :
 - Atrophie de la glande ; femmes âgées ; Ac anti-TPO +
- Thyroidite du post-partum :
 - Précédée ou non d'une hyperT
 - Peu symptomatique mais fréquente (5 à 10%)
 - En général spontanément régressive

- Thyroidite sub-aiguë de De Quervain :
 - Après une phase d'hyperT
 - Puis hypoT transitoire avant la guérison complète
- Iatrogène : IFN α et γ \rightarrow MAI \rightarrow hypoT

2.1.2 Ac bloquants les récepteurs de la TSH :

- Plus rare
- TBII

2.2 Carence iodée :

Afrique centrale, Népal

Forme grave, début in utero : goitre volumineux, crétinisme, troubles neuro irréversibles

2.3 Hypothyroïdies iatrogènes :

- Médicamenteuses :
 - **Iode** : la surcharge en iode va entraîner à la longue une absence d'échappement à l'effet Wolf Chaikoff \rightarrow blocage de l'organification de l'iode avec hypoT. Produits en causes :
 - Produits de contraste iodés, Amiodarone +++, ATS
 - **Lithium** : possède une action anti-thyroïdienne pouvant se manifester après des années de ttt. Peut également révéler une thyropathie AI.
 - **AMIODARONE CORDARONE** : entraîne une surcharge iodée.
- Chirurgicales :
 - Après thyroïdectomie totale \rightarrow hypoT constante
 - Après thyroïdectomie sub totale \rightarrow survenue de l'hypoT dépend de la quantité et de la qualité du tissu résiduel
- Radiothérapie cervicale externe
- Radiothérapie métabolique par iode 131

2.4 Hypothyroïdie haute : insuffisance thyroïdienne :

- Elle s'intègre en général dans le cadre d'une **insuffisance antéhypophysaire totale**.
- Pathologies hypophysaires ou hypothalamiques : acquise, congénitale ou génétique
- Signes d'hypoT svts discrets
- Diminution de la T4L, TSH diminuée ou normale
- Absence de réponse à la stimulation par le TRh

2.5 Hypothyroïdie de l'enfant :

- Fait l'objet d'un dépistage néonatal : dosage de la TSH à la naissance
- Sans ttt → retard statural aboutissant à un nanisme dysharmonieux avec crétinisme

3 Clinique :

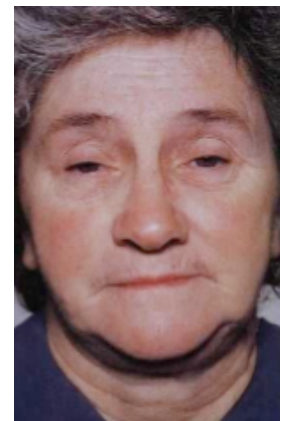
D'installation lente et tableaux cliniques variés

Début progressif, insidieux et les signes sont svts frustrés

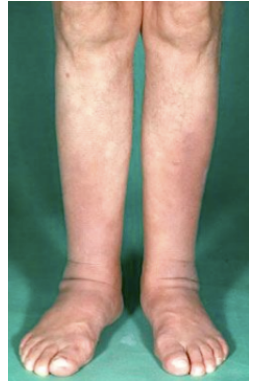
3.1 Troubles cutané-phanériens et infiltrations cutané-muqueuses :

= MYXOEDEME

- Infiltration cutanée et SC :
 - Visage : arrondi, « faciès de forme lunaire », paupières gonflées, lèvres épaisses
 - Mains, pieds et doigts boudinés
 - Muscles tendus, sensibles, parfois pseudo-hypertrophie musculaire, myalgies, crampes
 - Paresthésies des doigts : infiltration du canal carpien
 - Prise de poids modérée
 - Tronc cylindrique
- Infiltration des muqueuses :
 - Langue → Macroglossie
 - Muqueuse nasale → Ronflements
 - Cordes vocales → voix rauque, grave, gêne à la déglutition
 - Oreille, Eustache → Hypoacousie
- Troubles cutanés et des phanères :
 - Peau froide, pâle, sèche, squameuse



- Teint cireux avec érythrocyanose des lèvres
- Cheveux secs, clairsemés, sourcils raréfiés (signe de la queue du sourcil)
- Aisselles sèches, dépilées
- Ongles cassants

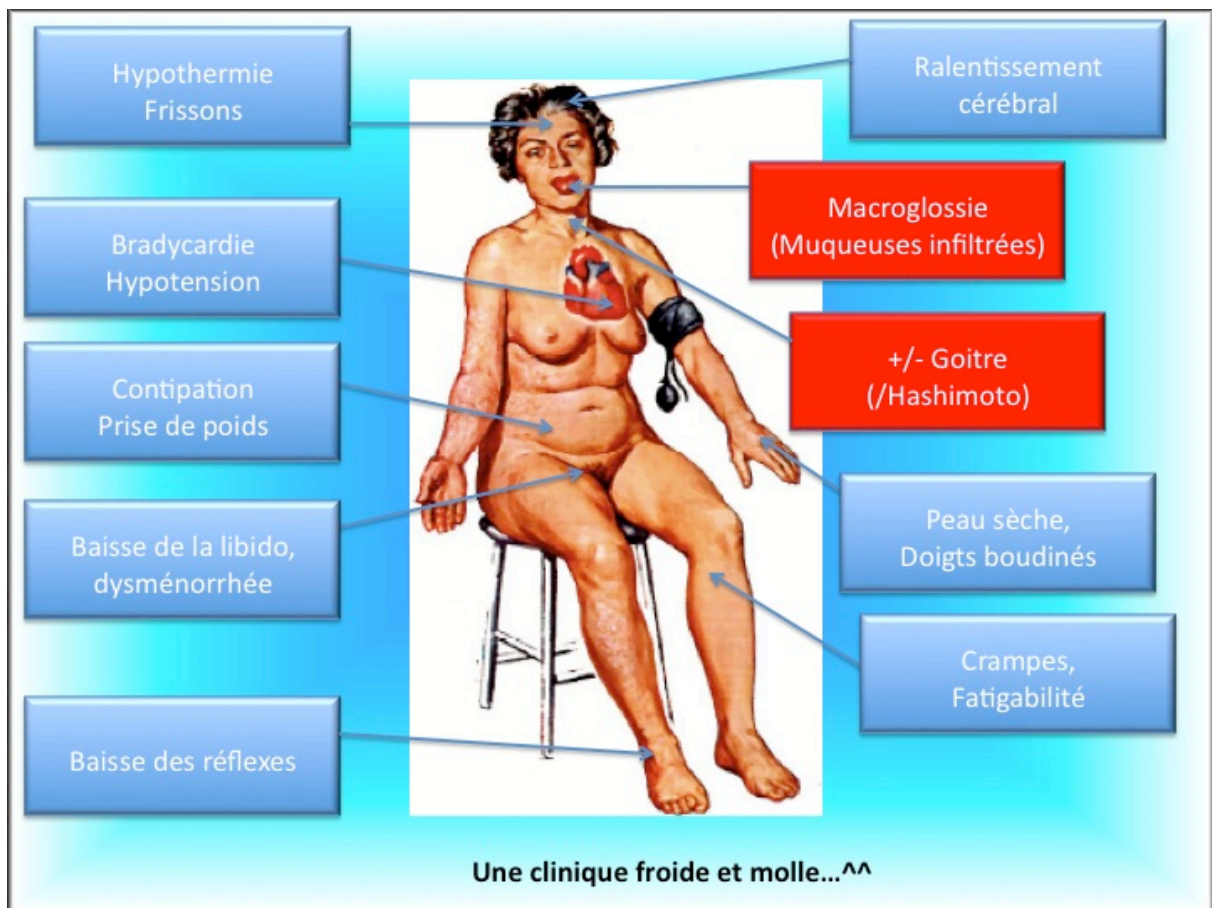


3.2 Signes d'hypométabolisme :

- **Ralentissement global :** asthénie physique et psychique
 - Physique : lenteur, limitation des activités, asthénie
 - Psychique : syndrome dépressif, entrecoupé de crises d'agressivité
 - Intellectuelle : désintérêt, somnolence, idéation lente
- **Dysrégulation thermique :** Frilosité, hypothermie, perte de la sudation
- **Troubles cardiovasculaires :**
 - Bradycardie, hypotension artérielle
 - Insuffisance cardiaque possible (ou peut la masquer)
- **Signes digestifs :** constipation
- **Troubles neuromusculaires :**
 - Hyporéflexivité ostéo-tendineuse (réflexogramme achilléen)
 - Diminution de la force, fatigabilité, myotonie, crampes
 - Neuropathies périphériques → Syndrome du canal carpien
- **Signes sexuels et autres :**
 - Baisse de la libido,
 - Oligo-spanioménorrhée, impuissance
 - Hypofécondité

3.3 Etat de la thyroïde :

- Goitre ferme, ligneux, svt pseudo-nodulaire = Hashimoto
- Atrophie thyroïdienne non palpable = myxœdème idiopathique



4 Examens complémentaires – Biologie :

→ bilan de retentissement + bilan étiologique

4.1 Communs à toutes l'hypothyroïdies :

- Non spécifiques :

- Anémie svt macrocytaire (maladie de Biermer à rechercher) arégénérative
- Hypercholestérolémie, parfois hyperTG
- Hyponatrémie de dilution
- Hypoglycémie, hyperuricémie
- Augmentation des enzymes musculaires : ALAT, CPK, LDH
- Anomalie du rythme sécrétion de LH et FSH (aménorrhée)
- Hyperprolactinémie
- ECG : bradycardie, aplatissement ou inversion de l'onde T
- Radio du thorax et écho cardiaque : cardiomégalie (infiltration) → péricardite myxoedemense bien tolérée

- **Spécifique :** ↑ TSH et T4L ↓

4.2 En fonction de l'étiologie :

- **Thyroïdite d'Hashimoto :**
 - Biologie : augmentation élevée des anti-TPO et plus accessoirement des anti-Tg
 - Imagerie : écho → grosse thyroïde homogène
- **Surcharges iodées :**
 - Biologie : iodurie des 24h augmentée
 - Scinti : hyperfixation

5 Complications :

5.1 Complications cardiovasculaires : surtout chez le sujet âgé

- Dyspnée d'effort aspécifique
- Troubles de la conduction BAV, bloc de branche
- Troubles de la repolarisation (allongement de QT et torsades de pointes)
- Insuffisance coronarienne +++
- Péricardite et myocardite myxœdémateuse

5.2 Syndrome d'apnée du sommeil : Fréquentes, ronflements, réveils en sursaut, somnolence, asthénie diurne, risque de mort subite.

5.3 Complications rénales :

- Rétention hydrique
- Hyponatrémie majeure possible

5.4 Complications musculaires :

- Asthénie musculaire
- Pseudo myopathie-hypertrophique

5.5 Coma myxœdémateux : cf plus loin

6 Traitement :

6.1 Forme habituelle, non compliquée (sujet jeune sans coronaropathie) :

- Traitement en ambulatoire, arrêt de travail de quelques jours.
- **Traitement à la L-Thyroxine LT4 LEVOTHYROX®** 50-75 µg le matin et augmentation progressive par palier de 25 µg/sem jusqu'à 100-150 µg/ jour. Le traitement est optimal si les taux de TSH et de T4l sont normaux.
- **Surveillance** :
 - o dosage de T4l et TSH toutes les 4-6 semaines tant que la posologie définitive n'est pas établie puis dosage tous les ans.
 - o Disparition des signes d'hypoT

6.2 Forme compliquée avec manifestations cardiaques :

- Mesures générales :
 - Traitement à commencer **en milieu hospitalier**
 - Recherche et correction d'une anémie
 - Majoration d'un éventuel traitement antiangineux
- Traitement coronaroprotecteur :
 - Beta-bloquant cardiosélectif : SECTRAL® 1-2cp à 200 mg/j (faible poso)
 - Inhibiteurs calciques en remplacement ou en complément des Beta-bloquants
Nicardipine LOXEN® 20mg 1cp 3x/jours.
- Traitement de l'hypothyroïdie : LEVOTHYROX® début par dose faible (12,5 µg/j) puis augmentation progressive avec surveillance de ECG par palier de 12,5µg/mois. But : normalisation d T4 (et non TSH)
- Surveillance :
 - ECG tous les jours puis avant chaque changement de dose
 - Enzymes musculaires 2x/semaine
 - NFS si anémie
 - En cas de douleurs angineuses : ECG + NATISPRAY® + arrêt de L-Thyroxine, revenir au palier précédent pendant quelques jours. Majorer le traitement antiangineux.
 - THS etT4L toutes les 4-6 sem pis tous les 6-12 mois
 - Suivi : poids, asthénie, ECG, tolérance coronarienne

Note : traitement substitutif par L-thyroxine

EI : aggravation d'une maladie cardiaque, signe d'hyperthyroïdie, chez l'enfant possible hypercalciurie.

CI : hyperthyroïdie en l'absence de traitement par ATS.

Déconseillé : cardiopathies décompensées, coronaropathies, et troubles du rythme non contrôlé.

Intéactions : potentialisation des AVK, réduction des effets des hypoglycémifiants, potentialisation des ATD tricycliques.

Coma myxoédémateux

Tout coma + hypothermie + hyponatrémie = coma myxoédémateux jusqu'à PDC

Urgence endocrinienne mortelle une fois sur deux

- **Sujets à risque** : Sujets âgés avec hypoT non ou sous-traitée.
- **Facteurs déclenchant** :
 - Hiver
 - Exposition au froid
 - Chirurgie
 - Infection
 - Traumatisme
 - IC
 - Hémorragie digestive
 - MDT sédatifs : hypnotiques ou neuroleptiques
 - AVC
 - Arrêt du THS

1 **Clinique** :

- **Coma** :
 - Calme aréflexique, sans signe de localisation +/- crise convulsive généralisée
 - Hypothermie centrale sévère !!
- **Troubles respiratoires** : Bradypnée , Hypoventilation alvéolaire
- **Troubles cardiovasculaires** :
 - Bradypnée
 - Hypotension
 - Cardiomégalie
- **Signes d'hypothyroïdie** :
 - **Faciès myxoédémateux avec œdème périorbitaire** + signes cutané-phanériens
 - Coma souvent précédé d'apathie, ralentissement intellectuel, troubles psychiques ou syndrome confusionnel

Facteurs de mauvais pronostic :

- Age avancé
- Hypothermie < 34°C ou qui persiste après 3j de réanimation
- Bradycardie < 44
- Hypotension
- Infection sévère
- IDM

2 Biologie :

- Hyponatrémie constante par sécrétion inappropriée d'ADH
- Hypo chlorémie
- Anémie macrocytaire
- Protidémie basse
- CPK ++, LDH
- Hypoxie / Hypercapnie

3 Traitement :

→ URGENCE : il faut commencer sans attendre les résultats des dosages hormonaux.

3.1 Traitement symptomatique :

- Correction des troubles ventilatoires : Oxygénothérapie
- Réchauffement externe passif progressivement: chambre à 25°C, couvertures.
- Correction des troubles hydroélectrolytiques par des solutés iso ou hypertoniques
- Correction des troubles CV par des concentrés globulaires ou solutés de remplissage en cas de collapsus.
- Traitement du facteur déclenchant
- Nursing

3.2 Traitement étiologique :

- **Corticothérapie :** Hémisuccinate d'hydrocortisone en continu à la seringue électrique (100 à 200 mg/24h). La posologie est progressivement diminuée en fonction de l'évolution

- **Traitement de l'insuffisance thyroïdienne** : L-thyroxine injectable L-THYROXINE ROCHE, puis relais par voie orale dès que l'alimentation devient possible.
 - Dose d'attaque de 500 µg IV en 2h
 - Dose d'entretien: 100 à 200 µg/j

Thyroïdite de Hashimoto

1 Physiopathologie :

Infiltration de la thyroïde par des lymphocytes produisant des anticorps ainsi que diverses lymphokines → destruction des follicules thyroïdiens avec apparition de tissu fibreux

• Terrain :

- **Sexe ratio F/H = 9** → femme d'âge moyen dans 90% des cas
- Associée aux groupes **HLA B8 et DR5 +**
- Thyroïdite de Hashimoto peut être associée ou succéder à la maladie de Basedow
- ATCD dysimmunitaires personnels.
- ATCD dysthyroïdiens familiaux +++ ou personnels (peut survenir sur un goitre préexistant)

2 Clinique :

- **Goitre constant** du à un **infiltrat lymphoplasmocytaire** : consistance ferme (caoutchouc), homogène (parfois bosselé) indolore, non compressif, isolé
- Hypothyroïdie dans 50% des cas
- L'association goitre et hypothyroïdie doivent faire rechercher une thyroïdite d'Hashimoto

3 Diagnostic :

• Biologie

- **Ac Anti-TPO dans 95% des cas**
- Augmentation des Ac anti-Thyroglobuline
- Ac bloquants anti-récepteur de la TSH
- T3, T4 I N ou augmenté et TSH diminué

• Imagerie

- Scintigraphie (NON systématique): aspect en damier. Scintigraphie blanche possible
- Echographie: thyroïde augmentée de volume, aspect hypoéchogène, hétérogène

- Evolution : Hypothyroïdie définitive avec +/- diminution du goitre

Hypothyroïdie de l'enfant et du nourrisson

C'est une urgence médicale !!!

1 Clinique :

Outre les signes d'hypothyroïdie



- Néonatal :

- Goitre volumineux, prolongation de l'ictère néonatal
- hypotonie axiale, fontanelles trop larges, hypothermie
- crétinisme, troubles neuro irréversibles.

- Enfant :

- difficultés à boire, macroglossie, constipation, ballonnement abdo avec hernie, raucité du cri, enfant trop sage et somnolent
- Nanisme dysharmonieux aux membres très courts
- Dysgénésie épiphysaire
- Retard de croissance staturo-pondéral
- Retard psychomoteur irréversible



2 Etiologies :

2.1 Hypothyroïdies primitives congénitales :

- Dysgénésies thyroïdiennes :

- Athyréose
- Ectopies thyroïdiennes (linguale surtout)

- Troubles congénitaux de l'hormonosynthèse :

- Défaut de captation ou d'organification de l'iodure par anomalie enzymatique
- Goitre + surdité + mutité = syndrome de Pendred

- Hypothyroïdies transitoires néonatales :

- Surcharge iodée
- Thyroïdite AI maternelle (passage d'Ac)
- Ttt de la mère par ATS
- Immaturité thyroïdienne

2.2 Carence iodée :

Déf. Goitre endémique : zone dans laquelle plus de 10% des enfants (6 à 12 ans) ont un goitre

2 formes cliniques :

- **neurologique** : retard mental, surdité, hémipariés irréversibles
- **crétinisme hypothyroïdien** : iodémie et iodurie effondrées, goitre et hyperfixation à la scinti

3 Dépistage et diagnostic néonatal :

Le dépistage systématique est réalisé à J3

Il est justifié par la fréquence de ces affections, l'existence d'un ttt curatif/préventif efficace et la fiabilité des tests

- **Technique** : Prélèvement sanguin à J3 en même temps que le dépistage de phénylcétonurie par dosage de la TSH (test fiable)
- **Résultats** :
 - Si TSH < 30 U/ml : normal
 - Si TSH 30-50 U/ml douteux : 2^{ème} dosage sur papier buvard
 - Si TSH > 50 U/ml : Convocation pour :
 - Dosage TSH radio immunologique + T3, T4
 - Radio genoux + hémicorps G (âge osseux)
 - Echographie thyroïdienne +/- scinti (⁹⁹Tc ou ¹²³I)
- **Rmq** : le ttt par ATS ou LEVO chez la mère ne fausse pas le résultat
- **Diagnostic différentiel** :
 - Syndrome de basse T3 : méca adaptatif d'épargne énergétique
 - Syndrome de basse T3 + T4 : inhibition réactionnelle de la sécrétion thyroïdienne

4 Conduite à Tenir :

- Traitement hormonal substitutif par L thyroxine : 8 µg/kg/j en URGENCE (pour prévenir retard psychomoteur)
- Traitement à vie
- Recherche systématique d'une hypoacousie (Sd de Pendred)
- Surveillance clinique et biologique

Thyroïdite de De Quervain

1 Physiopathologie :

Destruction inflammatoire d'origine virale des thyrocytes → libération des HT → hyperthyroïdie → thyroïde non fonctionnelle → hypothyroïdie transitoire puis guérison

Phase transitoire d'hyperT par lyse cellulaire puis hypoT peu symptomatique et transitoire

- Terrain : femmes 40-50 ans ; HLA BW55

2 Clinique :

- goitre douloureux, ferme, peu mobile, petit
- douleurs cervicales d'apparition progressive ou brutale
- signes de thyrotoxicose
- précédée d'un syndrome grippal avec asthénie, céphalées, myalgie, angine et arthralgie

3 Biologie :

- Syndrome inflammatoire franc
- Pas d'Ac anti-thyroïde
- Diminution de la TSH et augmentation T3 et T4

Evolution habituelle : guérison sans séquelle (rechutes, nodulaire, atrophiante = rares)

4 Traitement :

- Ttt d'attaque :
 - Formes bénignes : antalgiques, AINS
 - Formes sévères : corticoïdes CORTANCYL®
- Ttt d'entretien : LEVOTHYROX®

