

# Actualités en pathologies thyroïdiennes

Hyperthyroïdie

Dr BARBRY Floriane
Praticienne Hospitalière
Service Diabétologie et Endocrinologie



Mme O., patiente de 37 ans, qui vient vous voir puisque « rien ne va plus » depuis quelques mois.

Elle n'a pas d'antécédent médical G2P2

Elle n'utilise pas de moyen de contraception, et ne prend pas de traitement. Elle fume 1 paquet de cigarette par jour depuis l'âge de 17ans.

Ses problèmes ont débuté cet hiver avec une perte de 3kgs qu'elle a attribué à une gastro entérite comme son ainé était également malade. Les diarrhées ne se sont pas amendées malgré tout (4 à 5 selles diarrhéiques par jour) et la fatiguent beaucoup. Elle mentionne également des épisodes de sueurs qui l'indisposent.

Tout ceci retentit sur son moral et elle vous dit être irritable et mal dormir.

Examen: Fréquence cardiaque 96 bpm

Question 1 : Quelle pathologie suspectezvous chez Mme O. en priorité

Hyperthyroïdie

Question 2 : Que recherchez-vous à l'examen clinique pour étayer votre diagnostic d'hyperthyroïdie :

☐A: Une infiltration cutanée

☐B: Une thermophobie

☐C: Une dépilation

□D:Des tremblements

☐ E : une bradycardie

## Question 2 : Que recherchez-vous à l'examen clinique pour étayer votre diagnostic d'hyperthyroïdie :

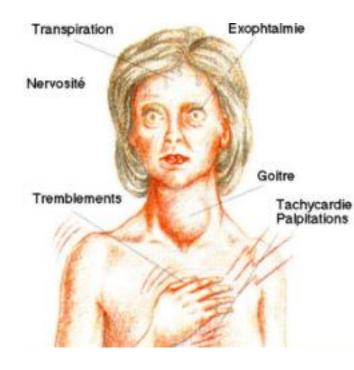
☐A: Une infiltration cutanée

☐B: Une thermophobie

☐C : Une dépilation

□D :Des tremblements

☐E: une bradycardie



- palpitations, essoufflement;
- fatigue, faiblesse musculaire;
- nervosité, anxiété, irritabilité ;
- tremblement des extrémités ;
- rétraction des paupières supérieures ;
- troubles du sommeil;
- perte de poids ;
- accélération du transit, diarrhée ;
- augmentation de l'appétit ;
- transpiration excessive;
- intolérance à la chaleur.

## Quels éléments recherchez-vous à l'interrogatoire et à l'examen clinique pour orienter le diagnostic étiologique ?

Basedow: goitre soufflant, ophtalmopathie, ATCD familiaux

Nodule(s) toxique(s) : palpation

latrogène: prise médicamenteuse (Cordarone, Interferon, thyroxine...)

Thyroïdite silencieuse: post partum?

Thyroïdite subaigue : douleurs cervicales, otalgies, infection récente?

Délai d'apparition des symptomes

Question 3 : Quel(s) examen(s) biologique(s) demandez vous pour confirmer votre diagnostic :

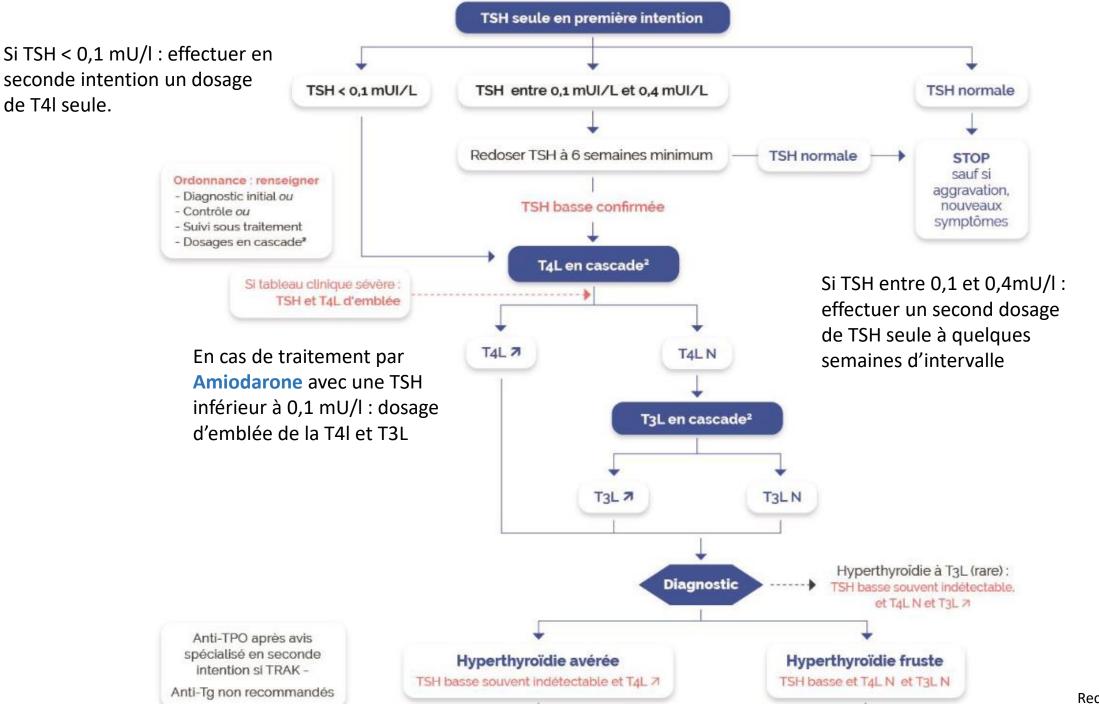
☐A: TSH

☐B: T4 Libre, T3 Libre

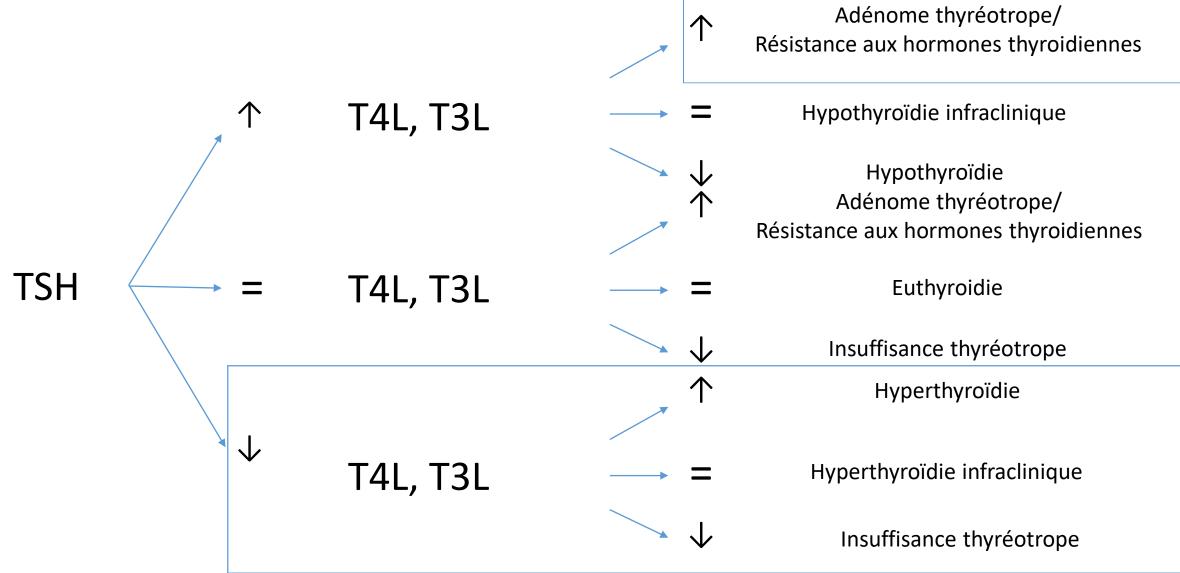
□C: Thyroglobuline

□D : Iodurie des 24 heures

☐E : Anticorps anti récepteur de la TSH



Les bilans thyroïdiens, c'est pas (trop) compliqué :



La TSH était < 0,01 mUI/L (N 0,4-4 mUI/L ), vous avez demandé un complément de bilan :

T4L 38 pmol/L (N: 8-15 pmol/L),

Question 5 : Quel bilan demandez vous pour orienter votre diagnostic étiologique :

☐A : Ac anti récepteur de la TSH

☐B: Scintigraphie à l'1231

☐C : Scintigraphie à l'1311

□D: Thyroglobuline

☐ E : Calcitonine

La TSH était < 0,01 mUI/L (N 0,4-4 mUI/L ), vous avez demandé un complément de bilan :

T4L 38 pmol/L (N: 8-15 pmol/L),

Question 5 : Quel bilan demandez vous pour orienter votre diagnostic étiologique :

- ☐A: Ac anti récepteur de la TSH
- ☐B: Scintigraphie à l'1231
- ☐C: Scintigraphie à l'1311
- □D: Thyroglobuline
- ☐ E : Calcitonine

## Investigations pour le diagnostic étiologique

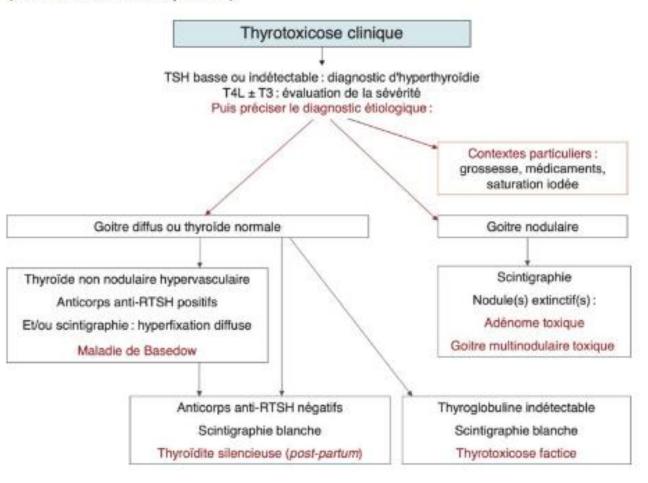
- 1ère intention : Anticorps anti-récepteur de la TSH
- 2<sup>ème</sup> intention (et si Ac neg) : **Echographie thyroïdienne et Scintigraphie à l'iode 123 ou Tc**

- +/- Ac anti TPO
- +/- thyroglobuline (thyrotoxicose factice)
- +/- VS CRP
- Pas d'indication des Ac anti Tg

## Etiologies

Diagnostic d'une hyperthyroïdie : arbre décisionnel.

(Source: CEEDMM, 2021.)



Nodule autonome

Mc

Vous avez demandé, entre autres, une scintigraphie thyroidienne dont voici les résultats :



On note un nodule polaire inférieur froid Le reste de la thyroïde fixe de façon intense et homogène

La fixation de l'123I est intense et homogène en dehors d'un nodule froid. L'échographie cervicale met en évidence ce nodule classé EU-TIRADS 2 (bénin), le reste de la glande est augmenté de volume, globalement hypoéchogène et hypervascularisé.

Le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH est positif. Vous évoquez le diagnostic de Maladie de Basedow Quel traitement débutez vous ? Surveillance ?

Traitement médical: antithyroïdien de synthèse (ATS)

NEOMERCAZOLE, dose d'attaque, 2 cp à 20 mg soit 40 mg par jour

AVLOCARDYL 40mg 1 à 2 cp par jour en trois prises

Bilan base: NFS / BHC

Surveillance NFS en cas de fièvre (risque AGRANULOCYTOSE)

Bilan 3 semaines plus tard : TSH, T4l +/- BHC

Le bilan 6 semaines plus tard montre :

TSH: 0

T4L: 12 (N: 8-15 pmol/L)

Comment adaptez-vous le traitement et la surveillance pour un traitement médical prolongé?

Diminution NEOMERCAZOLE, dose d'entretien, 5 à 20 mg par jour Ou ajout LEVOTHYROX dose poids 1,5 ug/kg Arrêt AVLOCARDYL

NFS en cas de fièvre (risque AGRANULOCYTOSE)

Bilan tous les deux mois : TSH, T4l

Traitement pour une durée de 12-18 mois

### Maladie de Basedow

ATS

**T**131

Chirurgie

- 1<sup>er</sup> intention : Fortes chances de guérison (femme, modérée, petit goitre, ARTSH faibles)
- Sujet âgé comorbide +++ courte espérance vie
- Traitement conservateur
- SI récidive et CI iode et non opérable
- Orbitopathie modérée à sévère

CI: EI majeurs

Effets tératogène : contraception efficace

Objectif: euthyroidie le + rapidement

Durée du traitement : 12 - 18 mois

Principale cause échec = inobservance

Arrêt du traitement si

- Normalisation de la TSH
- Ac négatifs
- Absence hypervascularisation échographie

- 1ère intention
- Femme enceinte 2<sup>ème</sup>/3<sup>ème</sup> T



- Femme enceinte 1er T
- Crise aiguë thyréotoxique

#### Imidazolés

Thiamazole / Thyrozol® (= methimazole)

5 mg / 10 mg / 20 mg

Carbimazole / Néomercazole® 5 mg / 20 mg

#### Dérivés du thiouracile

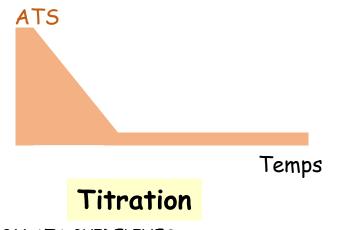
Propylthiouracile / Propylex® 50 mg

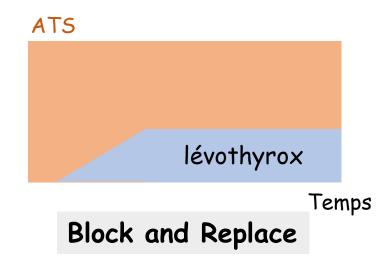
Benzylthiouracile / Basdène® 25 mg

Néomercazole®	Thyrozol®	Propylex®	Basdène®
20 mg	15 mg	200 mg 4cp	200 mg 8 cp

## Prescription des ATS

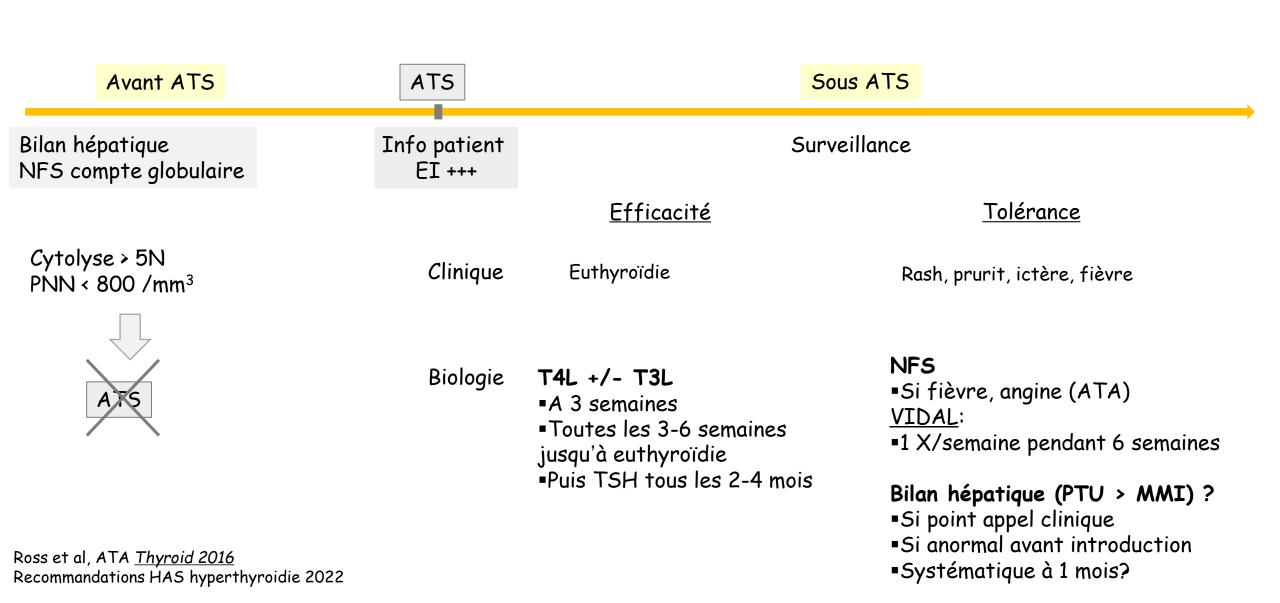
Taux de T4L	Dose initiale MMI recommandée
1 - 1,5 N sup	5-10 mg/J
1,5-2 N sup	10-20 mg/J
2-3 N sup	30-40 mg/J





Ross et al, <u>Thyroid 2016</u> ATA GUIDELINES

#### Modalités de surveillance sous ATS



## Maladie de Basedow

ATS I<sup>131</sup>

Chirurgie

- Grossesse programmée > 6 mois
- · Comorbidités CI chirurgie
- CI ou échec ATS
- Récidives Maladie de Basedow
- Situations cardiaques instables

#### CI:

- •Grossesse ou projet dans 4-6 mois
- •Allaitement
- •K thyroïdien ou suspicion
- •Impossible d'appliquer consignes de radioprotection
- •Orbitopathie basedowienne active

## Maladie de Basedow

ATS

T131

Chirurgie

- Grossesse programmée < 6 mois
- Compression ou volumineux goitre
- Faible contraste en I<sup>123</sup>
- Suspicion K
- Gros nodule > 4 cm ou hypofonctionnel
- · Orbitopathie modérée à sévère

#### CI:

- •Comorbidité
- •K phase terminale

Vous souhaitez à présent évaluer l'atteinte ophtalmologique de la patiente.

Question 8 : vous observez :



Une rétraction palpébrale bilatérale

Une exophtalmie

Une inflammation conjonctivale et de la caroncule

Un œdème palpébral

Question 9 : Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est/sont nécessaire(s) pour explorer cette orbitopathie basedowienne ?

☐A : Acuité visuelle

☐B: Test à la fluorescéine

□C: Test oculomotricité

□D : Test à l'exophtalmomètre de Hertel

☐E:OCT

Question 9 : Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est/sont nécessaire(s) pour explorer cette orbitopathie basedowienne ?

☐A: Acuité visuelle: Recherche d'une BAV qui est un signe de gravité de l'orbitopathie

□B : Test à la fluoresceine : rechercher une kératite pouvant compliquer l'exophtalmie

□C: Test oculomotricité

□D : Test à l'exophtalmomètre de Hertel : quantifier l'orbitopathie

☐E:OCT





Question 10 : Quelle(s) mesure(s) symptomatique(s) instaurez vous :

☐A: Traitement par béta bloquant

☐B: Traitement par anti coagulant

□C : Arrêt du tabac

□D: contraception

☐ E : collyre de larmes artificielles

## Prise en charge de l'orbitopathie basedowienne

Traitement symptomatique de l'hyperthyroidie

ATS: retour rapide en euthyroidie (éviter les hypothyroidies)

Sevrage tabagique

Pas irathérapie (peut démasquer ou aggraver une OB)

#### OB sévère

Baisse AV

Modification de la vision des couleurs

= neuropathie optique

Ulcère cornéen

### **OB active (évolutive-inflammatoire)**

CAS (Clinical Activity Score) selon l'European Group On Graves Orbitopathy

Inflammation orbitaire si ≥3 points (chaque signe clinique observé compte pour 1 point)

Douleurs spontanées rétro-oculaires

Douleurs lors des mouvements oculaires

Rougeur de la paupière (pseudo-blépharite)

Rougeur de la conjonctive

Chémosis

Œdème de la paupière

Œdème de la caroncule et/ou du repli semi-lunaire

## Nodule autonome ou GMN toxique

**T**<sup>131</sup>

Tx réponse: -50-60% à 3 mois -80% à 6 mois 20% risque 2<sup>ème</sup> ttt

Hypothyroidie:

- -3% à 1 an
- -64% 2 ans

Chirurgie

Échec: <1%

ATS

Faibles doses long cours

#### Discussion

- -patient (âge, comorbidités, souhait ...)
- -volume thyroïdien
- -signes de compression

## Hyperthyroidie infraclinique

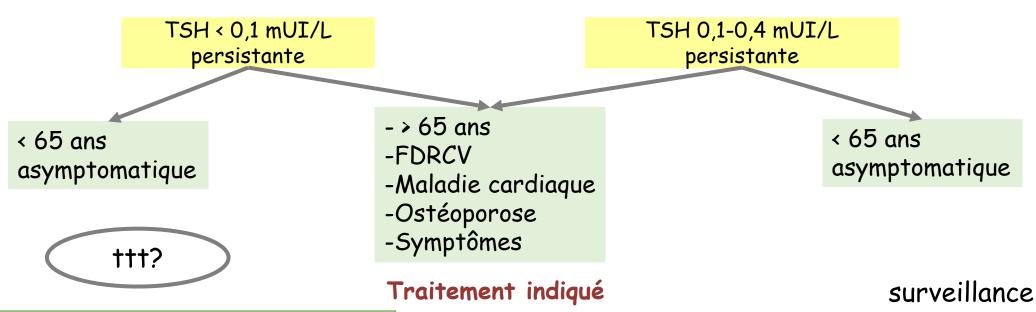
Prévalence fonction Age/sexe / statut iodé

> Femme et sujet Agé

#### Evolution naturelle variable:

-Progression vers Hyperthyroidie vraie: 0,5 à 7%

- Mortalité et évènements CVr +++:
   Surtout TSH < 0,1 mUI/L et s. âgés</li>
- Insuffisance cardiaque
- Arythmie (> 60 ans) risque  $\times$  2,8
- o Fractures chez F ménopausées
- Déclin cognitif / démence



- Pathologies cardiaques ou facteurs de risque CV
- Symptômes en lien avec la thyrotoxicose
- Ostéoporose

Ross et al, ATA <u>Thyroid 2016</u>

## Hyperthyroidie et grossesse

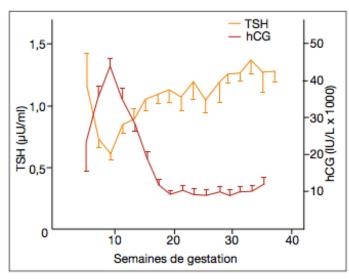


Figure 2. TSH et hCG au cours du 1er trimestre de la grossesse. D'après Glinoer D et al. J Clin Endocrinol Metab 1990.

#### Action thyrostimulante de l'HCG

Pic vers 10-12 SA





#### Etiologie:



#### <u>Thyrotoxicose Gestationnelle:</u>

**Trak neg,** pas de goitre, pas d'OB, scintigraphie CI

Régression à la fin du 1er trimestre

## L'essentiel

- En cas de suspicion d'hyperthyroidie : 1er intention dosage de la TSH
- T4 en seconde intention si TSH<0,1 mU/l</li>
- Diagnostic étiologique : Ac anti récepteur de la TSH
- Débuter un traitement par Betabloquant +/- ATS si TSH <0,1 mU/l

Hyperfrustre: indication de traitement si >65ans ou pathologie CV

• Grossesse : TSH basse et T4 augmentée : doser les TRAKs

Il est recommandé d'adresser à l'endocrinologue pour une évaluation spécialisée, avec une biologie de moins de 3 mois, les patients dans les situations suivantes :

- hyperthyroïdie avérée ;
- hyperthyroïdie fruste persistante ;
- hyperthyroïdie chez une femme ayant un projet de grossesse ou enceinte ;
- hyperthyroïdie avec discussion de traitement radical (irathérapie ou thyroïdectomie).

En cas d'hyperthyroïdie iatrogène, en particulier secondaire à l'amiodarone compte tenu de la potentielle complexité de la démarche diagnostique et thérapeutique, il est recommandé d'adresser le patient à un endocrinologue avec un bilan thyroïdien comportant un dosage de la TSH, de la T4L et de la T3L.

Le patient doit être adressé en consultation d'ophtalmologie en cas d'orbitopathie basedowienne invalidante : douleurs rétro-orbitaires, diplopie, exophtalmie/rétraction palpébrale importante, signes inflammatoires importants avec œdème et/ou rougeur palpébrale et/ou conjonctivale.

Le patient doit être adressé en urgence en consultation d'ophtalmologie en cas de signes de souffrance du nerf optique (trouble de la vision des couleurs et/ou baisse d'acuité visuelle, y compris en dehors d'une exophtalmie importante) et exophtalmie irréductible.

#### Options thérapeutiques - décision médicale partagée

#### Traitement médical par ATS

- Maladie de Basedow, 12 à 18 mois surtout si forte probabilité de rémission
- AT ou GMNT: faibles doses d'ATS au long cours si autre traitement impossible

#### Suivi sous ATS

- T4L ± T3L\*: 3-6 sem. après le début du traitement
- Puis T4L \* T3L\* toutes les 3-6 sem. jusqu'à T4L N
- Puis TSH tous les 2-4 mois
- Si maladie de Basedow : doser TRAK juste avant arrêt ATS

\*T3L: si concentration anormale à l'initial

#### Si récidive d'hyperthyroïdie après l'arrêt de 12 à 18 mois d'ATS :

- Envisager irathérapie ou chirurgie
- Traitement par ATS au long cours possible (cas particuliers)

#### lode radioactif

- AT ou GMNT
- Maladie de Basedow dans certains cas (complications aux ATS, comorbidités avec souhait d'éviter une récidive).
   Sauf grossesse, projet de grossesse < 6 mois, orbitopathie avec inflammation, goitre compressif ou suspicion de malignité thyroidienne

#### Après iode 131

- Consultation à 2-3 semaines
- TSH à 1-2 mois (2 sem. si orbitopathie) puis toutes les 6 sem. à 3 mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois ou jusqu'à apparition d'une hypothyroidie
- Dosage de T<sub>4</sub>L si TSH basse persistante

#### Chirurgie

- Maladie de Basedow, GMNT, AT avec goitre compressif ou suspicion de malignité
- AT ou GMNT si iode radioactif non souhaitable

#### Après chirurgie

- Après thyroïdectomie totale : lévothyroxine
- Après lobectomie: TSH à 6-8 sem.
   Si TSH normale, contrôle à 6-12 mois
- Suivi non spécialisé

#### Hyperthyroïdie

- Si persistance ou récidive à moins de 6 mois de l'irathérapie : discuter ATS
- Si persistance à plus de 6 mois de l'irathérapie : discuter un 2º traitement par iode 131

#### Hypothyroïdie

- Lévothyroxine
- Suivi non spécialisé

## Merci pour votre attention