

L'hyperthyroïdie : quand la soupçonner?

Hortensia Mircescu, MD, FRCPC

Les manifestations de l'hyperthyroïdie sont multiples et d'intensités variables d'une personne à l'autre (tableau 1). Lors de l'examen, on essaiera d'établir s'il y a présence d'un goitre diffus ou nodulaire, si l'hyperthyroïdie a entraîné des répercussions cardiovasculaires (en présence de fibrillation, on doit anticoaguler) et on cherchera des indices étiologiques (tels que l'ophtalmopathie et la dermopathie).

Quelles sont les causes?

Il existe plusieurs causes reliées à l'hyperthyroïdie (tableau 2), mais, en pratique courante, la plupart des jeunes patients sont atteints de la maladie de Graves et la plupart des patients âgés souffrent du goitre multinodulaire toxique.

La maladie de Graves

Il s'agit d'une maladie auto-immune au cours de laquelle des anticorps stimulants du récepteur de l'hormone thyroïdienne (TSH) sont produits. La présentation la plus fréquente est l'hyperthyroïdie accompagnée de goitre diffus. Une proportion de 50 % des patients présentent des manifestations d'ophtalmopathie et cette proportion augmente si on utilise une tomographie de l'orbite pour compléter l'évaluation.

L'adénome toxique – goitre multinodulaire toxique

Il s'agit de tumeurs monoclonales bénignes qui fonctionnent de façon autonome. Dans bien des cas, elles

Le cas de Nathalie

Une jeune femme âgée de 28 ans se présente à votre bureau, car elle se sent fatiguée et agitée. Elle a tendance à avoir chaud et, dernièrement, elle a commencé à être réveillée la nuit par des palpitations cardiaques. Vous apprenez qu'elle a accouché il y a cinq mois et qu'elle trouve l'expérience plus difficile qu'elle ne l'aurait cru, le bébé n'étant pas « facile ». À l'examen, vous ne notez rien de spécial, mis à part un peu d'agitation psychomotrice. Le volume de sa glande thyroïde se situe dans les limites de la normale. Vous soupçonnez donc une dysthyroïdie. En plus, elle vous apprend que plusieurs de ses tantes ont elles aussi des problèmes de glande thyroïde.



Voir la discussion du cas en page 90.

sont la conséquence d'une activation constitutive de la cascade de signalisation du TSH/AMPC en relation avec des mutations somatiques activatrices du récepteur TSH lui-même ou de la protéine Gs qui participe à la transduction de signal. On pense qu'un nodule doit atteindre une taille de 2,5 à 3 cm avant de pouvoir causer de l'hyperthyroïdie. Le phénomène d'acquisition d'autonomie fonctionnelle peut également être rencontré dans les goitres multinodulaires, les rendant ainsi toxiques.

Comment procéder à l'investigation?

L'hyperthyroïdie est confirmée avec les dosages d'hormones. Afin de préciser la cause, on complètera souvent par une scintigraphie/captation. Des dosages spécifiques (TSI et interleukine 6 [IL6]) peuvent être utiles dans certains cas (tableau 3).

Quel est le traitement?

Comme la maladie de Graves représente la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie, on se concentrera surtout sur le traitement relié à cette maladie.

Le traitement symptomatique

Afin de contrer les manifestations reliées à la synergie entre les catécholamines et les hormones thyroïdiennes, on utilise des bêta-bloqueurs. Le plus utilisé parmi ceux-ci est le propranolol, lequel a un effet supplémentaire sur l'inhibition de la conversion périphérique de T4 en T3. Son utilisation, à des doses de 10 à 40 mg, à raison de 3 fois par jour, est particulièrement utile pour rendre le patient à l'aise lors de l'investigation et en attendant que des modalités thérapeutiques plus définitives agissent. L'aténolol et le métoprolol ont eux aussi été utilisés avec succès.



La **Dre Mircescu** est professeure adjointe de clinique, Université de Montréal, et endocrinologue, Hôtel-Dieu, CHUM.

Les antithyroïdiens de synthèse

Avec ce traitement, on observe des effets indésirables mineurs (érythème, prurit et arthralgies chez 10 à 25 %

Tableau 1

Les signes et les symptômes de l'hyperthyroïdie

Fréquents

- Goitre
- Tachycardie, palpitations
- Nervosité, irritabilité, trouble de concentration
- Polyphagie, perte de poids
- Intolérance à la chaleur, sudation plus prononcée
- Tremblements
- Faiblesse musculaire proximale
- Selles plus fréquentes
- Ostéoporose (si maladie de longue durée)
- Rétraction palpébrale (secondaire à tonus adrénergique augmenté)
- Ophtalmopathie¹

Peu fréquents

- Gain de poids (polyphagie plus importante que le catabolisme)
- Fibrillation auriculaire (plus fréquent si le patient est âgé)
- Hypertension systolique, augmentation du gradient systolo-diastolique
- Décompensation cardiaque
- Troubles menstruels (oligoménorrhée)
- Psychose
- Onycholyse
- Acropachie¹
- Hépto-splénomégalie¹
- Pigmentation¹
- Myxœdème pré tibial¹

1. Seulement si causé par la maladie de Graves.

Questions et réponses

1. Est-ce que l'ophtalmopathie de Graves se retrouve exclusivement dans les cas d'hyperthyroïdie?

Non. On a aussi décrit des cas d'ophtalmopathie chez des patients atteints de thyroidite auto-immune d'Hashimoto. Il faut se rappeler que, dans le cas de la maladie de Graves, l'ophtalmopathie peut précéder, coïncider ou suivre l'hyperthyroïdie.

2. Y-a-t-il des facteurs modifiables qui sont néfastes pour la maladie de Graves?

Oui. Le tabagisme a été associé à des ophtalmopathies plus graves.

3. Est-ce que les patients doivent être hospitalisés pour recevoir de l'iode radioactif?

Non. Les doses administrées pour le traitement des hyperthyroïdies sont minimales et ne nécessitent pas d'hospitalisation.

4. Y-a-t-il des dangers pour les bébés des mères atteintes de la maladie de Graves?

Oui. Il y a un risque d'hyperthyroïdie néonatale transitoire due au passage transplacentaire des anticorps du récepteur de l'hormone thyroïdienne (TSH).

5. Après la résolution d'une thyroidite et le retour au statut euthyroïdien, doit-on continuer de surveiller la fonction thyroïdienne?

Oui. Surtout si les anticorps antithyroïdiens sont positifs, car plusieurs progresseront vers l'hypothyroïdie permanente. Il est donc recommandé d'effectuer un dépistage annuel en mesurant les niveaux de TSH.

des patients). Dans ce cas, on peut changer le propylthiouracile (PTU) pour du méthimazole ou vice versa. Les antihistaminiques vont bien maîtriser les symptômes allergiques. Par contre, si on observe de l'agranulocytose ou une anémie aplasique (chez 0,17 à 2,8 % des patients), une telle substitution ne peut s'effectuer. L'agranulocytose se règle généralement de façon spontanée après le retrait du médicament, mais certains cas ont nécessité l'administration de facteurs de croissance médullaire (G-CSF). De plus, dans la plupart des cas, l'agranulocytose s'accompagne de signes d'infection bactérienne, surtout de pharyngite. Les patients doivent donc en être informés et le médecin devrait demander une formule sanguine complète, advenant l'apparition de symptômes permettant de soupçonner une pharyngite. Le

PREMIER INHIBITEUR DE L'ABSORPTION DU CHOLESTÉROL

AVANT DE PRESCRIRE EZETROL[®], CONSULTER LES RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE CI-JOINTS. LORSQU'ON SE PROPOSE D'ADMINISTRER EZETROL[®] CONJOINTEMENT AVEC UNE STATINE, IL IMPORTE DE CONSULTER ÉGALEMENT LA MONOGRAPHIE DE LA STATINE.

EN TERME D'EFFICACITÉ
EZETROL[®]
ézétimibe

et une statine
FAIRE MIEUX ENSEMBLE !



MERCK FROSST / Schering
Produits pharmaceutiques
MediPharm-Schering Pharma SEHC
Enfard, Québec

*Marque de commerce utilisée sous licence.
EZT-03-CDN-44200184-1A-F

Tableau 2

Les causes de l'hyperthyroïdie

- Maladie de Graves-Basedow
- Goitre multinodulaire
- Adénome toxique
- Thyroïdite subaiguë et silencieuse (première phase)
- Factice (prise exogène d'hormones thyroïdiennes)
- Jod-Basedow (prise d'iode chez des patients avec atteinte thyroïdienne sous-jacente)
- Médicaments : amiodarone (thyroïdite de type I ou de type II – destructive, inflammatoire)
- Causes rares : struma ovarii, môle hydatiforme, métastase fonctionnelle de carcinome thyroïdien, tumeur hypophysaire sécrétant la TSH, résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes

méthimazole est contre-indiqué chez les femmes enceintes à cause de cas d'aplasie cutis fœtale. Quelques cas d'atrésie choanale ont également été observés. Notez que la prise de ces médicaments durant l'allaitement est jugée sécuritaire.

Les antithyroïdiens de synthèse doivent être utilisés pendant une longue période (15 à 18 mois), car, autrement, le taux de rechute serait considérable. On observe un effet bénéfique à long terme chez environ 50 % des sujets présentant de petits goitres et des hyperthyroïdies légères. Il existe des situations d'indication absolue : maladie de Graves Basedow survenant durant la grossesse, tempête thyroïdienne, préparation à la chirurgie ou iode radioactif si hyperthyroïdie grave, retard dans le traitement ou chez les gens à risque de développer des complications de l'état thyrotoxique (patients âgés ou maladies cardiovasculaires).

Selon la gravité de l'hyperthyroïdie, on initie le traitement avec 15 à 30 mg de méthimazole ou avec 300 à 800 mg de PTU. On suivra le bilan thyroïdien tous les 4 à 6 semaines et l'on diminuera la dose lorsque les

Et Nathalie?

On commencera par confirmer qu'il s'agit bien d'une hyperthyroïdie avec un dosage de l'hormone thyroïdienne (TSH), de T4 libre et de T3 libre.

Quoique n'étant pas un critère absolu, dans la maladie de Graves, on observe surtout une prédominance de T3 (due à une synthèse accrue), tandis que, dans les cas de thyroïdite, l'augmentation de T4 est plus importante que celle de T3 (en concordance avec le mécanisme physiopathologique de cytolysse thyroïdienne et du relâchement des réserves d'hormones).

Si la patiente n'allait pas ou qu'elle peut arrêter durant une semaine, on peut pratiquer une scintigraphie/captation. Dans le cas d'une thyroïdite, la captation est basse, tandis que s'il s'agit de la maladie de Graves, la captation est augmentée. Si on ne peut effectuer ce test, on peut observer sous traitement avec bêta-bloqueurs, selon l'intensité des symptômes, et répéter le bilan thyroïdien après un mois.

Le dosage des anticorps anti-récepteurs TSH et de la thyroglobuline pourraient nous aider à préciser la cause.

Un bilan effectué un mois plus tard est également un bon indice, car si la situation s'améliore, on est probablement en présence d'une thyroïdite et un suivi et un traitement symptomatique suffisent. Par contre, si l'hyperthyroïdie progresse, il s'agit probablement d'une maladie de Graves nécessitant un traitement approprié.

niveaux d'hormones se stabiliseront à une valeur normale. On garde des doses d'entretien (environ 5 mg de méthimazole ou 100 à 200 mg de PTU) pendant 15 à 18 mois. Il faut se rappeler que le dosage de TSH n'est pas fiable lors des premiers mois suivant le début du traitement. Il faut également éviter l'hypothyroïdie, car cela peut contribuer à la détérioration de l'ophtalmopathie.

L'iode radioactif – iode 131

Il s'agit du traitement le plus populaire en Amérique du Nord. Des études épidémiologiques ont démontré que cette thérapie n'est ni cancérigène ni tératogène. On conseille néanmoins aux jeunes femmes d'attendre 6 à 12 mois après le traitement avant d'entreprendre une grossesse. Son indication chez l'enfant et l'adolescent est encore discutée, mais elle gagne toutefois en popularité. Ce traitement offre l'avantage d'être simple (administration orale en solution ou en capsules), efficace et peu coûteux. Il peut être administré sans crainte et sans préparation aux patients ayant des allergies à l'iode. Le traitement avec iode radioactif entraîne une cytolysé (thyroïdite de radiation) et peut exacerber temporairement l'hyperthyroïdie avec un pic de 10 à 14 jours après le traitement. Pour les personnes âgées ou fragiles sur le plan cardiovasculaire, on préfère pré-traiter avec des antithyroïdiens de synthèse afin de diminuer les réserves intra-thyroïdiennes et minimiser ainsi la relâche post-cytolysé. Il faut cesser les antithyroïdiens de synthèse environ une semaine avant le traitement avec de l'iode 131 afin de ne pas interférer avec la captation de l'iode radioactif. On peut reprendre les antithyroïdiens 3 à 5 jours après un traitement à l'iode 131, l'effet maximal de celui-ci pouvant parfois se faire sentir seulement après une période allant jusqu'à 3 mois. L'iode 131 représente également le traitement de choix pour les patients qui récidivent après l'arrêt des antithyroïdiens de synthèse. Notez que l'iode 131 peut aggraver l'ophtalmopathie, mais cette situation peut être prévenue en administrant des glucocorticoïdes.

Les six mois qui suivent le traitement représentent une période d'instabilité et nécessitent une évaluation clinique et biologique tous les mois ou les deux mois. Il faut se fier aux valeurs de T4 et T3 plutôt qu'à celles de la TSH. Si l'hyperthyroïdie persiste 3 mois après le traitement, une deuxième

dose d'iode 131 doit être envisagée. Malgré tous les efforts déployés afin de calculer une dose idéale d'iode 131 pour chaque patient, 50 à 80 % des patients développent une hypothyroïdie permanente au cours des 10 années qui suivent le traitement.

L'opération chirurgicale

La chirurgie thyroïdienne possède un faible taux de complication (hypocalcémie permanente secondaire à une atteinte parathyroïdienne ou dommage au nerf récurrent laryngé), en autant qu'elle soit pratiquée par un chirurgien expérimenté. Cette intervention est indiquée pour les patients qui présentent un goitre compressif, si la composante plongeante du goitre est très importante et en

EZETROL[™] : MODE D'ACTION UNIQUE, COMPLÉMENTAIRE À CELUI D'UNE STATINE

AVANT DE PRESCRIRE EZETROL[™], UN INHIBITEUR DE L'ABSORPTION DU CHOLESTÉROL, CONSULTER LES RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE CI-JOINTS. LORSQU'ON SE PROPOSE D'ADMINISTRER EZETROL[™] CONJOINTEMENT AVEC UNE STATINE, IL IMPORTE DE CONSULTER ÉGALEMENT LA MONOGRAPHIE DE LA STATINE.

EN TERME D'EFFICACITÉ
EZETROL
ézétimibe

et une statine
FAIRE MIEUX ENSEMBLE !



MERCK FROSST / Schering
Produits pharmaceutiques
Merck-Frosst-Schering Pharma, S.E.M.C.
Kingston, Québec

[™] Marque de commerce utilisée sous licence.
EZE-03-CDN-44200185-JA-F

Tableau 3

Le bilan de l'hyperthyroïdie

Maladie	TSH	T3	T4	Scintigraphie/captation	Autres paramètres utiles
Graves	↓	↑	↑	Captation ↑ et homogène	Anticorps anti-récepteur TSH positifs
Adénome toxique	↓	↑	↑	Captation N ou ↓ nodule hypercaptant avec suppression du reste de la glande	
Goitre multinodulaire toxique	↓	↑	↑	Captation N ou légèrement ↑, hétérogène zones chaudes et froides	
Thyroïdite silencieuse et post-partum	↓	↑	↑	Captation ↓	Thyroglobuline ↑ Vitesse de sédimentation ↑ (50 % des gens)
Thyroïdite subaiguë (De Quervain) douloureuse	↓	↑	↑	Captation ↓	Thyroglobuline ↑ Vitesse de sédimentation ↑
Factice Prise de lévothyroxine Prise de liothyronine	↓ ↓	↑ ↑	↑ ↓	Captation ↓ Captation ↓	Thyroglobuline ↓
Thyroïdite amiodarone Type I	↓	↑	↑	Captation ↓ (N ou légèrement ↑)	Dosage IL-6 normal
Type II	↓	↑	↑	Captation ↓	Dosage IL-6 ↑
Résistance hormones thyroïdiennes et TS Home	↑	↑	↑		
Sécrétion ectopique (métastases, struma)	↓	↑	↑	Captation thyroïdienne ↓ Captation extrathyroïdienne	

TSH : hormone thyroïdienne, N : normal, IL : interleukine, TS Home : adénome hypophysaire sécrétant de la TSH.

présence d'ophtalmopathie importante. On utilise également l'opération chirurgicale chez les patients intolérants aux antithyroïdiens de synthèse et/ou chez ceux qui refusent le traitement avec iode radioactif. *Clin*

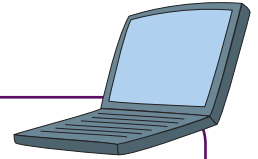
www.stacommunications.com



Cet article est disponible en ligne. Visitez *Le Clinicien*.

À retenir...

- Il existe plusieurs causes reliées à l'hyperthyroïdie (tableau 2), mais, en pratique courante, la plupart des jeunes patients sont atteints de la maladie de Graves et la plupart des patients âgés souffrent du goitre multinodulaire toxique.
- L'hyperthyroïdie est confirmée avec les dosages d'hormones.
- L'iode radioactif (iode 131) est le traitement le plus populaire en Amérique du Nord.
- L'hyperthyroïdie nécessite toujours un suivi vigilant afin d'éviter des conséquences néfastes de l'hypermétabolisme.



À visiter :

1. Directives récentes de l'investigation pour la thyroïde : www.nacb.org
2. Association américaine des endocrinologues cliniciens : www.aace.com
3. Association américaine de la thyroïde : www.ata.org
4. Manuel électronique : www.thyroidmanager.org

Lectures suggérées


1. Baloch, Z, Carayon, P, Conte-Devolx, B, et coll. : Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 13(1):3, 2003.
2. Pearce, EN, Farwell, AP, Braverman, LE : Thyroiditis. *N Engl J Med* 348(26):2446, 2003.
3. Martino, E, Bartalena, L, Bogazzi, F, et coll. : The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 22(2):240, 2003.
4. Copper, DS: Hyperthyroidism. *Lancet* 362:459, 2003.
5. Bartalena, L, Marcocci, C, Bogazzi, F, et coll. : Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 338(2):73, 1998.
6. Ladenson, PW : Diagnosis of thyrotoxicosis. Dans Werner and Ingbar's *The Thyroid* (septième édition). Ed Braverman LE & Utiger RD, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphie, 1996.
7. Cooper, DS : Treatment of thyrotoxicosis. Dans Werner and Ingbar's *The Thyroid* (septième édition). Ed Braverman LE & Utiger RD, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphie, 1996.

**POUVEZ-VOUS OBTENIR
UNE EFFICACITÉ SUPÉRIEURE
AVEC UNE DOUBLE ACTION
INHIBITRICE?**

AVANT DE PRESCRIRE EZETROL™, UN INHIBITEUR DE L'ABSORPTION DU CHOLESTÉROL, CONSULTER LES RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE CI-JOINTS. LORSQU'ON SE PROPOSE D'ADMINISTRER EZETROL™ CONJOINTEMENT AVEC UNE STATINE, IL IMPORTE DE CONSULTER ÉGALEMENT LA MONOGRAPHIE DE LA STATINE.

EN TERME D'EFFICACITÉ
EZETROL™
ézétimibe

**et une statine
FAIRE MIEUX ENSEMBLE !**



CCP

MERCK FROSST / Schering
Produits pharmaceutiques
Merck Frosst-Schering Pharma, S.E.N.C.
Bruxelles, Belgique

®Masque de commerce utilisée sous licence.
EZT-03-CDN-44200185-1A-F