

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



UNIVERSITÉ ABOU BEKR جامعة أبو بكر بلقايد

FACULTE DE MÉDECINE كلية الطب

DR. B. BENZERDJEB – TLEMCEN د.ب.بن زرجب – تلمسان

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

*MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN MEDECINE*

Thème :

***Intérêt de la scintigraphie thyroïdienne dans
l'hyperthyroïdie***

Réalisé par :

- *CHAUCHE Rawnak*
- *CHIKH ABDERRAHMANE Senaâ*
- *CHIKH ABDERRAHMANE Henaâ*
- *DELLAL Reyane*

Encadreur : Dr.Djelti.A

Maître assistant en médecine nucléaire

Remerciements

Nous remercions Dieu, le tout puissant pour la volonté ,la patience ,le courage qu'il nous accordé pour mener à terme ce travail

Nos remerciements s'adressent à Dr Medjahdi, chef de service de médecine nucléaire pour son accueil et l'opportunité que nous a donné pour réaliser notre mémoire

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr Djelti on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel ,pour sa patience ,sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire

Dédicace

À toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'avancement de notre mémoire

Nous tenons à remercier nos parents, nos familles, nos amis et nos collègues

Sommaire

REMERCIEMENTS	I
DEDICACE	I
SOMMAIRE	II
THEORIE	1
I. INTRODUCTION	2
I.1. Généralités sur la Médecine nucléaire.....	2
I.2. Généralités sur la scintigraphie	2
I.3. Anatomie de la glande thyroïde.....	3
I.3.1. Les rapports de la glande thyroïde :	3
I.3.1.1. RAPPORTS PROFONDS DE LA THYROIDE.....	3
I.3.1.2. RAPPORTS SUPERFICIELS DE LA THYROIDE :.....	4
I.3.2. VASCULARISATION DE LA THYROIDE :	4
I.3.2.1. VASCULARISATION ARTERIELLE :	4
I.3.2.2. VASCULARISATION VEINEUSE DE LA THYROIDE	5
I.3.2.3. DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA THYROIDE	5
I.3.3. INNERVATION DE LA THYROIDE :	6
I.4. Histologie de la glande thyroïde.....	7
I.4.1. La Capsule :	7
I.4.2. Le parenchyme glandulaire :	7
I.4.3. Le follicule thyroïdien :	7
I.4.4. Cellules para folliculaires ou cellules C:	8
I.4.5. Le colloïde :	8
I.4.6. Cellules interstitielles :	8
I.5. Physiologie de la glande thyroïde.....	9
I.5.1. ROLE DES HORMONES THYROIDIENNES.....	9
I.5.2. SYNTHÈSE DES HORMONES THYROIDIENNES.....	10
I.5.2.1. DANS LA THYROIDE	10
I.5.3. Etapes de l'hormonosynthèse :	10
I.5.4. Régulation de la fonction thyroïdienne	12
I.5.4.1. Régulation hypothalamo- hypophysaire:.....	12
I.5.4.2. Autorégulation thyroïdienne.....	12
II. L'HYPERTHYROIDIE	14
II.1. Définition.....	14

Sommaire

II.2. ETIOLOGIES :.....	15
II.2.1. PRINCIPALES ETIOLOGIES DE L'Hyperthyroïdie :.....	15
II.2.2. LA MALADIE DE BASEDOW	15
II.2.2.1. Physiopathologie	15
II.2.2.2. Signes cliniques	16
II.2.2.3. Orbitopathie dysthyroïdienne:.....	17
II.2.2.4. Examens para cliniques	20
II.2.3. L'ADENOME TOXIQUE	21
II.2.3.1. Physiopathologie :	21
II.2.3.2. Signes cliniques	21
II.2.3.3. Examens paracliniques	22
II.2.4. GOITRE MULTI-HETERO-NODULAIRE TOXIQUE (GMHNT)	22
II.2.4.1. Physiopathologie :	22
II.2.4.2. Signes cliniques	22
II.2.4.3. Examens paracliniques	22
II.2.5. HYPERTHYROIDIES IATROGENES (1) : INDUITE PAR L'IODE.....	23
II.2.5.1. Physiopathologie et généralités	23
II.2.5.2. Signes cliniques	23
II.2.5.3. Examens paracliniques:	24
II.2.6. THYROTOXICOSE FACTICE	25
II.2.6.1. Physiopathologie	25
II.2.6.2. Signes cliniques	25
II.2.6.3. Examens paracliniques	25
II.2.6.4. CAUSES A CONNAITRE.....	26
II.2.7. THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN	26
II.2.7.1. Physiopathologie	26
II.2.7.2. Signes cliniques	26
II.2.7.3. Examens paracliniques	27
II.2.8. THYROIDITES AUTO-IMMUNES (OU SUBAIGUES LYMPHOCYTAIRES)	27
II.2.8.1. Physiopathologie	27
II.2.8.2. Signes cliniques	28
II.2.8.3. Examens paracliniques	28
III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	29
III.1. Biologie	29
III.1.1. Techniques de dosage, valeurs normales et variations en pathologie « Thyroid stimulating hormone »	29
III.1.1.1. Prélèvements	30

Sommaire

III.1.1.2. Techniques de dosage.....	30
III.1.1.3. Valeurs normales.....	30
III.1.2. Hormones thyroïdiennes libres.....	31
III.1.2.1. Prélèvements.....	31
III.1.2.2. Techniques de dosage.....	31
III.1.2.3. Valeurs normales.....	32
III.1.3. Thyroglobuline.....	32
III.1.3.1. Techniques de dosage.....	32
III.1.3.2. Différences de standardisation.....	33
III.1.3.3. Valeurs normales.....	33
III.1.4. Anticorps.....	34
III.1.4.1. Anticorps antithyroperoxydase (TPOAb) et antithyroglobuline (TgAb).....	34
III.1.4.1.1. Méthodes de dosage.....	34
III.1.4.1.2. Interprétation.....	34
III.1.4.2. Anticorps antirécepteur de la TSH (TRAb).....	34
III.1.4.2.1. Méthodes de dosage.....	35
III.1.4.2.2. Interprétation.....	35
III.1.5. Iode :.....	36
III.1.5.1. Méthodes de dosage.....	36
III.1.5.2. Valeurs normales.....	36
III.1.6. Calcitonine.....	36
III.1.6.1. Méthodes de dosage.....	36
III.1.6.2. Valeur normale.....	37
III.1.7. Test à la « thyrotropin releasing hormone » (TRH).....	37
III.1.8. Test au perchlorate.....	38
III.1.8.1. Interprétation des résultats.....	38
III.2. Échographie.....	39
III.2.1. Indications.....	39
III.2.1.1. Recommandées Les indications recommandées sont diverses et énumérées ci-dessous : 39	
III.2.2. Réalisation pratique.....	40
III.2.3. Compte rendu.....	40
III.2.4. Résultats.....	40
III.2.4.1. Échographie thyroïdienne normale.....	40
III.2.4.2. Dysthyroïdies.....	41
III.2.4.3. Nodule thyroïdien.....	41
III.3. Scintigraphie thyroïdienne.....	43

Sommaire

III.3.1. Indications	43
III.3.1.1. Altérations de la fonction thyroïdienne	43
III.3.2. Diagnostic des hypothyroïdies	43
III.3.3. Nodules, goitres et cancers	44
III.3.4. Aspects techniques	44
III.3.5. Résultats attendus	45
III.3.5.1. Hyperthyroïdies	45
III.3.5.2. Cancers thyroïdiens	46
IV. TRAITEMENT.....	46
IV.1. But.....	46
IV.2. Moyen.....	46
IV.2.1. Traitements médicaux	46
IV.2.1.1. Moyens symptomatiques	46
LE REPOS.....	46
IV.2.1.2. IODE STABLE	47
IV.2.1.3. Antithyroïdiens de synthèse	47
IV.3. Mécanisme d'action	48
IV.4. PHARMACOCINETIQUE.....	48
IV.5. Effets secondaires.....	49
IV.6. Manifestations mineures.....	50
IV.6.1. Autres traitements médicaux	52
IV.6.2. Traitement chirurgical	53
IV.6.3. Traitement radio-isotopique	54
IV.7. Indications	56
IV.7.1. Maladie de Basedow.....	56
SITUATIONS PARTICULIERES.....	57
IV.7.2. -Nodules et goitres nodulaires toxiques.....	58
IV.7.3. Thyroïdites.....	59
IV.7.4. Hyperthyroïdies induites par l'amiodarone	59
IV.7.5. Causes tumorales.....	59
IV.7.6. Hyperthyroïdie non auto-immune familiale	60
IV.7.7. Adénome thyroïdotepe	60
PRATIQUE.....	61
I. CHOIX DU THEME :	62
II. OBJECTIFS.....	62
II.1. Objectif primaire :	62
II.2. Objectif secondaire :.....	62

Sommaire

III. MATERIEL ET METHODE	63
III.1. Type de l'étude :	63
III.2. Population cible :	63
III.3. Protocole de la scintigraphie thyroïdienne	63
III.3.1. Consultation de pré-scintigraphie :	63
III.3.2. Information et préparation du patient :	63
III.4. Protocole.....	64
III.5. Acquisition et interprétation des images :	64
IV. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES	64
V. RESULTATS	64
V.1. Analyse selon le Sexe	64
V.1.1. Analyse selon l'âge	65
V.1.2. Analyse selon répartition géographique	65
V.1.3. Analyse selon l'étiologie	66
VI. DISCUSSION	67
VII. CONCLUSION	68
BIBLIOGRAPHIE	69

Théorie

I. Introduction

I.1. Généralités sur la Médecine nucléaire

La médecine nucléaire comprend l'ensemble des applications médicales de la radioactivité en médecine, par l'utilisation de médicaments radio pharmaceutiques dont on étudie la distribution dans l'organisme après administration, le plus souvent par voie intraveineuse, a un moment donné ou de façon dynamique au cours du temps.

Le médicaments radio pharmaceutique est l'association d'un vecteur avec un radio nucléide(isotope radioactif émettant un rayonnement qui permettra de rendre compte de la distribution de ce vecteur dans l'organisme ,le plus souvent sous forme d'images). Cette approche permet d'étudier les processus pathologiques et donne des informations sur le fonctionnement de l'organisme

I.2. Généralités sur la scintigraphie

La scintigraphie est une image du fonctionnement d'un organe (thyroïde, os, coeur, poumon, rein, etc...).

Pour l'obtenir, un médicament radio-pharmaceutique spécifique de l'exploration demandée (MRP) est administré en général par injection intraveineuse. Ce MRP émet un rayonnement qui va être détecté par « gamma-caméra » et qui va permettre l'obtention d'une image en médecine nucléaire, ce n'est pas la gamma-caméra qui envoie le rayonnement comme c'est le cas pour la radiologie standard ou le scanner, c'est le patient lui-même qui émet un rayonnement pendant une période limitée. Par contre, ce n'est pas parce que le produit administré est radioactif que l'examen est plus irradiant ou plus dangereux que les examens de radiologie.

Les éléments utilisés ont, le plus souvent, une « durée de vie radioactive » très courte et ils ne restent pas longtemps dans l'organisme. (Par exemple : pour le technétium 99m, principal radioélément utilisé, la demi-vie radioactive est de 6 heures et l'élimination est rapide).

L'activité injectée est calculée en fonction de l'âge et du poids du patient, selon les recommandations des sociétés savantes nationales et internationales. La scintigraphie est utilisée en routine chez l'adulte et chez l'enfant depuis de nombreuses années.

I.3. Anatomie de la glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine impaire médiane et symétrique située à la partie antéro-latérale du cou au niveau de la région infra-hyoïdienne entre les deux régions carotidiennes en avant de la trachée et du larynx

La thyroïde revêt grossièrement la forme d'un H, pesant environ 30 gr, 6 cm de hauteur et 6 cm de largeur, elle possède une consistance friable et une coloration rose foncée avec une surface légèrement lobulée

Elle présente à décrire :

- Deux lobes latéraux : piriformes à grand axe vertical plaqués sur les faces latérales du larynx et de la trachée.
- L'isthme thyroïdien : partie médiane, mince et étroite unissant transversalement les deux lobes thyroïdiens, lequel émet un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx appelé la pyramide de La louette

La glande thyroïde est solidement fixée à l'axe trachéo-laryngé dont elle suit les mouvements lors de la déglutition ; ceci est assuré par la gaine viscérale du cou, le ligament médian de Gruber qui fixe la face postérieure de l'isthme à la face antérieure de la trachée, les ligaments latéraux internes de Gruber qui fixent les lobes latéraux à la trachée

I.3.1. Les rapports de la glande thyroïde :

I.3.1.1. RAPPORTS PROFONDS DE LA THYROÏDE

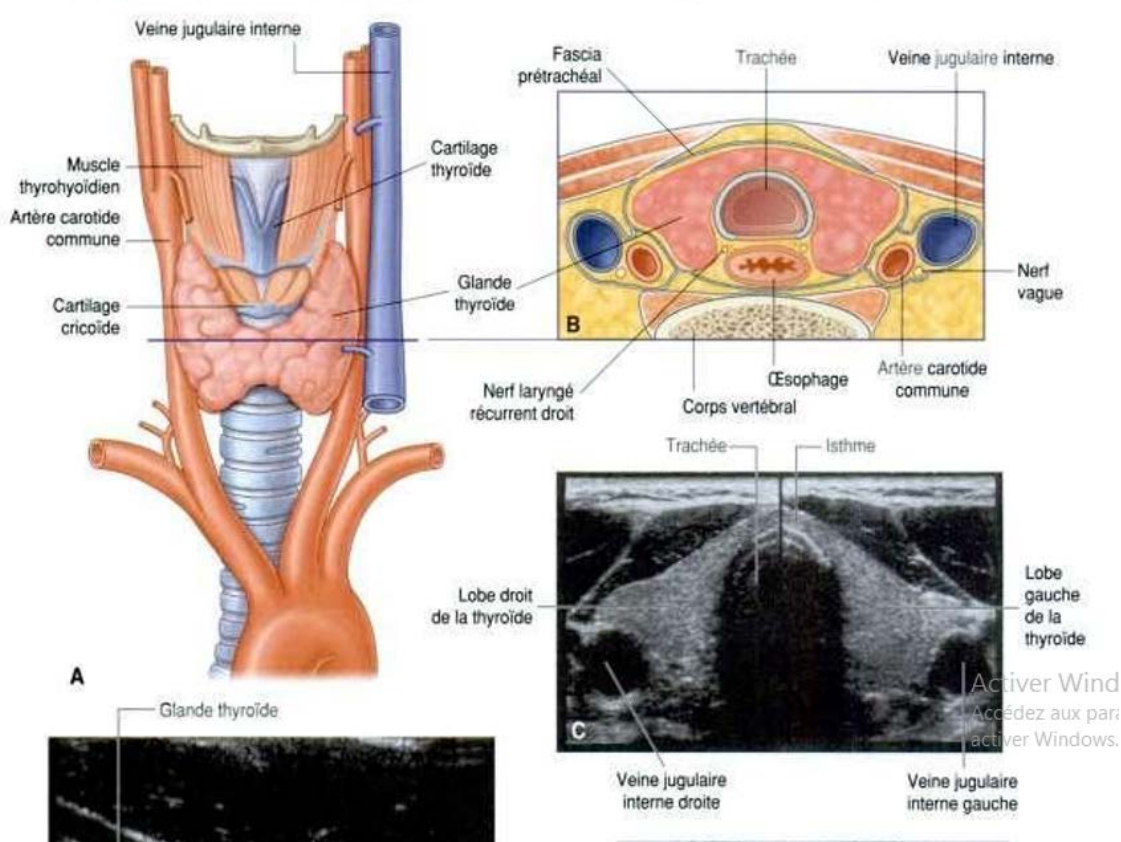
1- L'isthme thyroïdien : répond par sa face postérieure au 2ème anneau cartilagineux, son bord supérieur est longé par l'anastomose des branches de la thyroïdienne supérieure, son bord inférieur: distant de 2 à 3 cm de la fourchette sternale

2- les lobes latéraux:

- La face postéro-latérale: répond au paquet vasculo-nerveux du cou constitué par: La carotide primitive, la jugulaire interne, le vague, Les nœuds lymphatiques de la chaîne jugulo-carotidienne.
- La face postéro-médiale répond à la face latérale de la trachée (1er -5ème anneau cartilagineux), le cartilage cricoïde et thyroïde, L'œsophage cervical et la partie inférieure du pharynx, les nerfs récurrents droit et gauche

I.3.1.2. RAPPORTS SUPERFICIELS DE LA THYROÏDE :

- La face antérieure de la glande thyroïde est en rapport avec les plans superficiels de la région infra-hyoïdienne, formée de la profondeur à la superficie par:
 - Le fascia thyroïdien
 - L'aponévrose cervicale moyenne: constituée par deux feuillets profond et superficiel
 - L'aponévrose cervicale superficielle sur la ligne médiane, se dédouble latéralement pour engainer le sterno-cléido-mastoïdien
 - La peau et le tissu sous cutané



I.3.2. VASCULARISATION DE LA THYROÏDE :

I.3.2.1. VASCULARISATION ARTERIELLE :

Est assurée par trois artères :

- 1- LA THYROIDIENNE SUPÉRIEURE: qui naît de la carotide externe, au contact du pôle supérieur de la thyroïde donne ses trois branches terminales : Une branche médiale : longe le bord sup de l'isthme et forme avec son homologue l'arcade sus-isthmique, Une branche postérieure: chemine sur la face post du lobe latéral,

s'anastomose avec une branche ascendante de la thyroïdienne inférieure et une branche latérale : se ramifie à la face superficielle du corps thyroïde

- 2- LA THYROÏDIENNE INFÉRIEURE: naît du tronc thyro-bicervico-scapulaire ; branche collatérale de l'artère sub-clavière, donne trois branches terminales :
- La branche inférieure: longe le bord inf de l'isthme et forme avec son homologue l'arcade sous isthmique
 - La branche médiale: glisse entre la face médiale du lobe et l'axe trachéo-oesophagien elle s'anastomose avec la laryngée supérieure
 - La branche postérieure: monte sur la face dorsale du lobe thyroïdien et s'anastomose avec la branche post de la thyroïdienne supérieure
- 3- LA THYROÏDIENNE MOYENNE:(inconstante) naît de la crosse aortique se divise en deux ou trois branches au bord inférieur de l'isthme thyroïdien

I.3.2.2. VASCULARISATION VEINEUSE DE LA THYROÏDE

- Les veines thyroïdiennes forment un riche plexus pré-glandulaire qui se draine dans la veine jugulaire interne et le tronc veineux brachio-céphalique gauche ,elles sont représentées par:
- Les veines thyroïdiennes supérieures: coiffent le pôle supérieur de la thyroïde, se jettent dans le tronc veineux thyro-linguo-facial ; affluent de la veine jugulaire interne
- Les veines thyroïdiennes moyennes: naissent de la face dorsale ; se jettent dans la veine jugulaire interne
- Les veines thyroïdiennes inférieures : se jettent dans la partie inférieure de la jugulaire interne
- Les veines thyroïdiennes antérieures: nées d'un plexus sous-isthmique ; descendent verticalement en avant de la trachée pour se jeter dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche

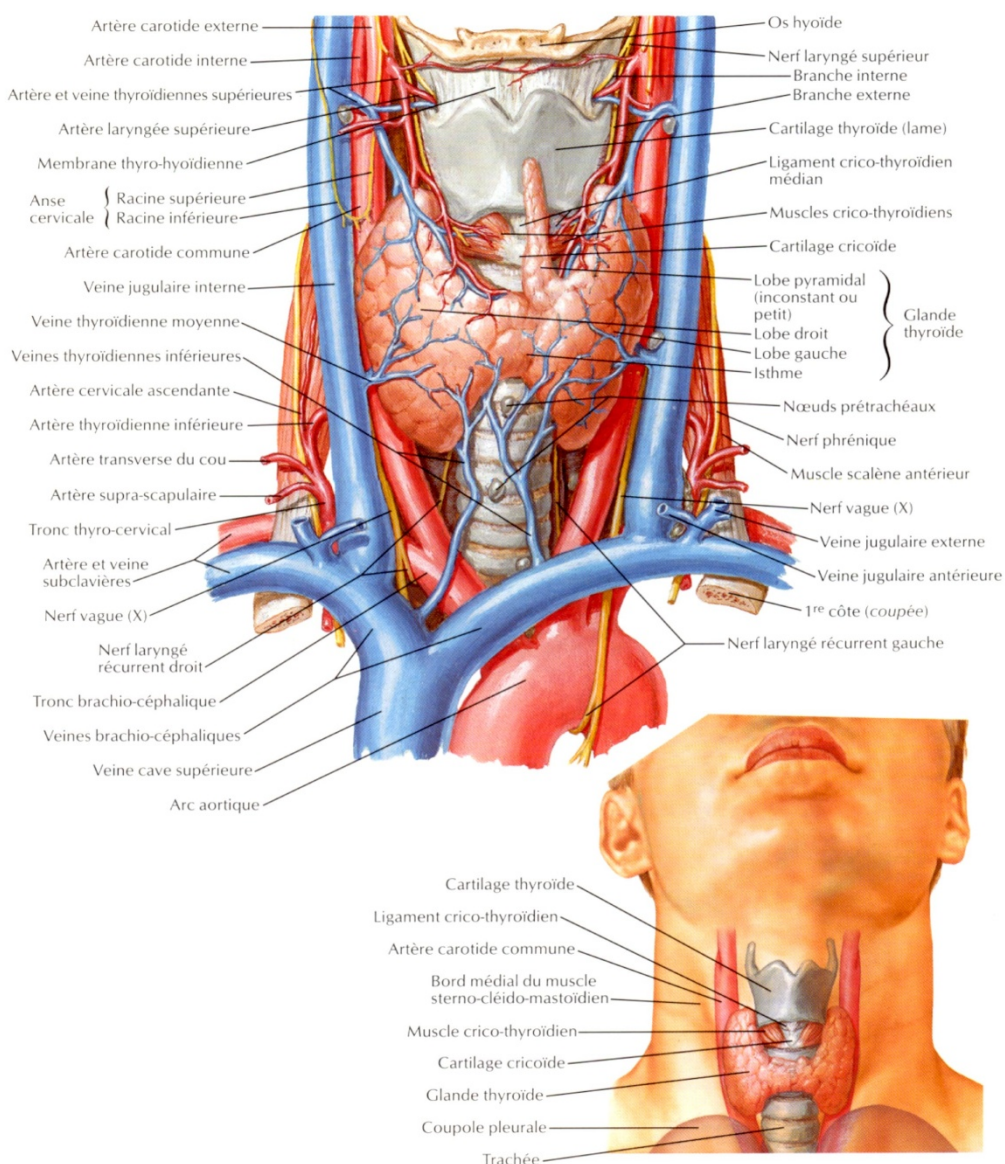
I.3.2.3. DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA THYROÏDE

- Les collecteurs lymphatiques thyroïdiens se drainent vers;
- En haut : les lymphonœuds pré-laryngés
- En bas : les lymphonœuds pré trachéaux
- Latéralement : les lymphonœuds cervicaux profonds

I.3.3. INNERVATION DE LA THYROÏDE :

Est double, assurée par :

- Parasympathique : innervation principale, provenant des nerfs laryngés supérieur et inférieur branches du nerf vague
- Sympathique : assurée par les ganglions sympathiques cervicaux



I.4. Histologie de la glande thyroïde

I.4.1. La Capsule :

Est une enveloppe conjonctive faite de fibres de collagène qui engaine la glande et pénètre dans le parenchyme qu'elle divise par des cloisons incomplètes en lobules. Les cloisons accompagnent les vaisseaux sanguins, lymphatiques ainsi que fibres nerveuses afférentes et efférentes.

I.4.2. Le parenchyme glandulaire :

- Constitué essentiellement d'un assemblage de follicules ou de vésicules de forme sphérique, dont le diamètre varie de 0.1 à 2mm.
- Le follicule thyroïdien représente l'unité morpho fonctionnelle de la glande.
- Chaque follicule est entouré par une lame basale très fine doublée de fibres de réticuline, et d'un riche plexus capillaire.

I.4.3. Le follicule thyroïdien :

Il Possède :

- Une paroi tapissée par un épithélium simple reposant sur une lame basale.
- Une lumière ou cavité folliculaire remplie de colloïde, substance acellulaire d'aspect gélatineux formée de sécrétions protéiques épithéliales. Leur structure varie en fonction de:
- La région qu'elles occupent dans la glande (les follicules périphériques sont plus grands que les follicules centraux).
- Leur activité fonctionnelle (les follicules peu actifs ou au repos sont volumineux et à épithélium bas, et les follicules en activité sont petits et à épithélium prismatique haut).

L'épithélium folliculaire comprend deux types cellulaires :

- 1- **Cellule folliculaire ou thyrocyte** : représente la cellule principale de l'épithélium folliculaire. Sa polarité est très marquée avec un pôle apical au contact de la colloïde et un pôle basal en contact étroit avec les capillaires.

a) En microscopie optique :

Forme : prismatique ou cubique avec un noyau arrondi central la région apicale: riche en gouttelettes PAS+ et en lysosomes, la région supra et péri nucléaire renferme des

mitochondries, des complexes golgiens et un réticulum endoplasmique granulaire très développé.

- b) Les techniques histo-enzymatiques et biochimiques : révèlent l'importance de l'équipement enzymatique (phosphatases, peroxydases, iodases, et désiodases).

I.4.4. Cellules para folliculaires ou cellules C:

Elles sont peu nombreuses, prédominent dans la région centrale des lobes latéraux, situées entre la lame basale et l'épithélium folliculaire, elles sont plus claires que les cellules principales, ne sont jamais au contact de la colloïde.

- a) En microscopie optique : caractérisées par : Une forme globuleuse, un cytoplasme chromophile, un réticulum endoplasmique lisse bien développé, des complexes golgiens et des mitochondries en petit nombre et un REG réduit.
- b) Les méthodes immuno cytochimiques : révèlent la présence de calcitonine dans les grains de sécrétion.

I.4.5. Le colloïde :

D'aspects variables denses homogènes ou granuleux.

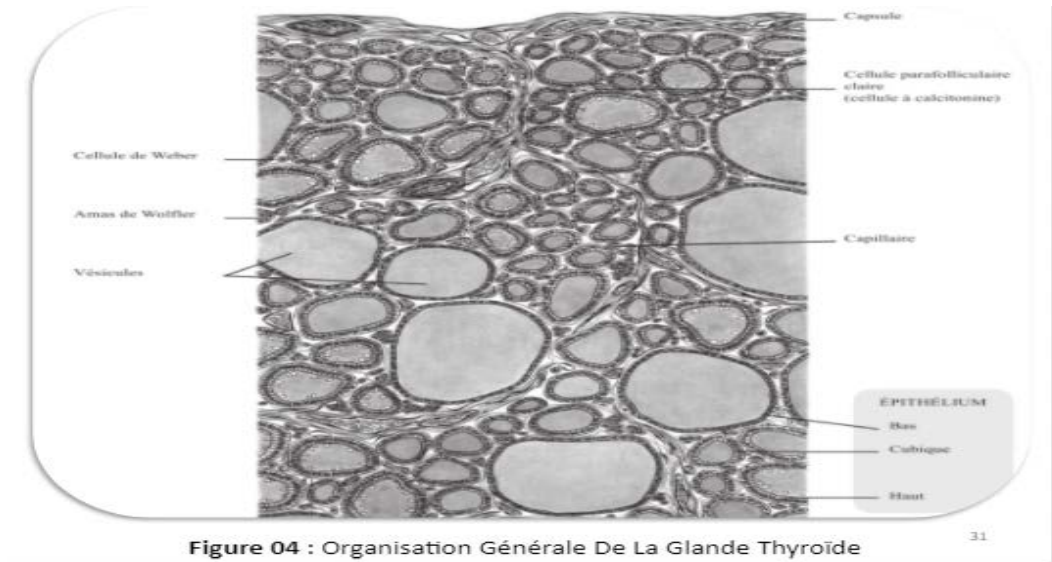
- Dans les vésicules au repos ou peu actives, le colloïde est acidophile et souvent festonnée en périphérie.
- Dans les vésicules hyperactives, on retrouve un colloïde basophile et des vacuoles dites : Vacuoles de résorption d'Aron.

Le colloïde est constituée de :

- 70% de thyroglobuline (dont la fraction polysaccharidique est responsable de la positivité au PAS).
- Protéines iodées et non iodées.
- Elle est colorable au PAS (acide périodique de Schiff)

I.4.6. Cellules interstitielles :

- Situées entre les follicules, isolées ou en petits groupes (cellules interstitielles de Weber, amas de Wolfler).



I.5. Physiologie de la glande thyroïde

I.5.1. ROLE DES HORMONES THYROIDIENNES

- Elles permettent l'accélération du métabolisme de base de l'organisme. Elles stimulent la synthèse de la plupart des enzymes et agissent sur la vitesse de leurs réactions
- Leur action est essentiellement médiée par le système sympathique (ce qui explique que les bêtabloquants non cardio-sélectifs soient utilisés comme traitement symptomatique).
- Elles augmentent :
 - La consommation d'O₂
 - La stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques des tissus : Cardiaque (chronotrope positif et inotrope positif), musculaires (métabolisme de la créatine), digestifs, Cutanéophanériens (la dégradation des mucopolysaccharides) et osseux
 - La thermogénèse
 - Le métabolisme de base, donc la dépense d'énergie et la disponibilité des substrats (glycolyse, néoglucogénèse, lipolyse).
 - Métabolisme hydrominéral : augmentation de la filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal
- De plus, chez le nouveau-né, elles ont 3 rôles supplémentaires capitaux :
 - Maturation du SNC +++ (mise en place des connexions axonales et la myélinisation)
 - Apparition des points d'ossification
 - Croissance

Ces effets expliquent que la sémiologie des affections thyroïdiennes résulte d'une accélération ou d'un ralentissement des grandes fonctions.

I.5.2. SYNTHÈSE DES HORMONES THYROÏDIENNES

I.5.2.1. DANS LA THYROÏDE

- La thyroïde produit 2 types d'hormones :
 - Les hormones thyroïdiennes T3 et T4, fabriquées dans les vésicules thyroïdiennes sous l'influence de l'axe thyroïdienne
 - La calcitonine fabriquée dans les cellules C parafolliculaires impliquée dans le métabolisme osseux par son action hypocalcémisante

I.5.3. Etapes de l'hormonosynthèse :

- 1- Captation de l'iode :** l'iode alimentaire se trouve sous forme organique il se transforme en iodure (iode minéral) assimilable par l'estomac ; L'apport journalier moyen est de 200 microgrammes, 300 microgrammes pour la femme enceinte et qui allaite ; il est retrouvé dans le sel de table, eau de boisson, et les produits de la mer ; Son élimination se fait dans les urines et le lait maternel
- Une surcharge en iode intrathyroïdienne inhibe l'activité des transporteurs et empêche son incorporation. Ceci est également valable pour les isotopes. Ainsi, une scintigraphie thyroïdienne effectuée dans le cadre d'une surcharge iodée ne montrera aucune image. On parle de « scintigraphie blanche »
- 2- Captation de des iodures par le thyrocyte :** c'est un phénomène saturable et actif, se fait grâce à la pompe sodium –iodure (NIS) au niveau du pôle basal du thyrocyte en contact avec les capillaires

L'élément régulateur du transport iodé est la TSH, il existe par ailleurs une auto régulation thyroïdienne (l'effet wolf shaikoff)

- 3- Synthèse de la thyroglobuline :** il s'agit d'une grosse molécule glycoprotéique dont le monomère contient 2750 acides aminés : résidus thyrosyls sur lesquels se fixe l'iode

Son rôle est le stockage des hormones thyroïdiennes ; c'est le marqueur endogène de la sécrétion thyroïdienne

4- Oxydation des iodures et iodation de la TG : après captation par les thyrocytes, l'iode est oxydé par la thyroperoxydase (**TPO**) enzyme clé de l'hormonosynthèse, il se fixe sur les résidus thyrosyls de la **TG** sous l'effet de la même enzyme

Il en résulte la formation des mono iodo thyrosine **MIT** et des di iodo thyrosine **DIT**

L'activité de la TPO est stimulée par la TSH et inhibée par un excès d'iode ou par les antithyroïdiens de synthèse.

5- Couplage des MIT et DIT : sous l'effet de la **TPO** :

MIT+DIT = Tri iodo tyrosine = **T3**

DIT +DIT= Tétra iodo tyrosine = **T4**

La thyroïde produit 80% de **T4** et 20% de **T3**

6- Stockage et sécrétion des HT:

Le stockage des hormones se fait au niveau de la colloïde ; Après stimulation par la TSH, la Tg est phagocytée avec formation de vésicules hydrolysées par la suite en Tg, MIT, DIT et T3/ T4 qui seront libérés dans la circulation.

7- Désiodation des MIT et DIT / recyclage de l'iode

Les MIT et DIT vont être désiodés, l'iode ainsi libéré rejoint celui nouvellement absorbé pour entamer un nouveau cycle d'hormonosynthèse□

8- Le Transport des HT:

Les HT circulent dans le sang sous forme liée { l'albumine, pré albumine, transthyrétine et la TBG (Thyroid binding globulin), un petit contingent circule sous forme libre biologiquement active.□

9- Mode d'action

La T3 est 10 fois plus active que la T4; La plupart des tissus périphériques sont dotés de désiodase: enzyme cytoplasmique permettant la transformation de T4 en T3

Les HT sont liposolubles, elles diffusent dans les cellules pour atteindre leur récepteur intranucléaire

I.5.4. Régulation de la fonction thyroïdienne

I.5.4.1. Régulation hypothalamo- hypophysaire:

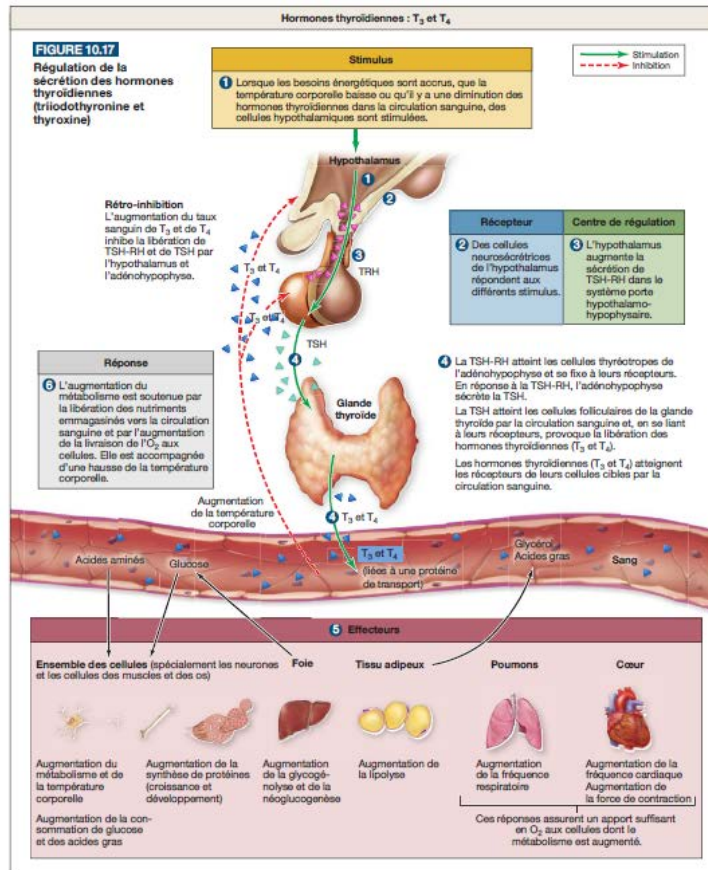
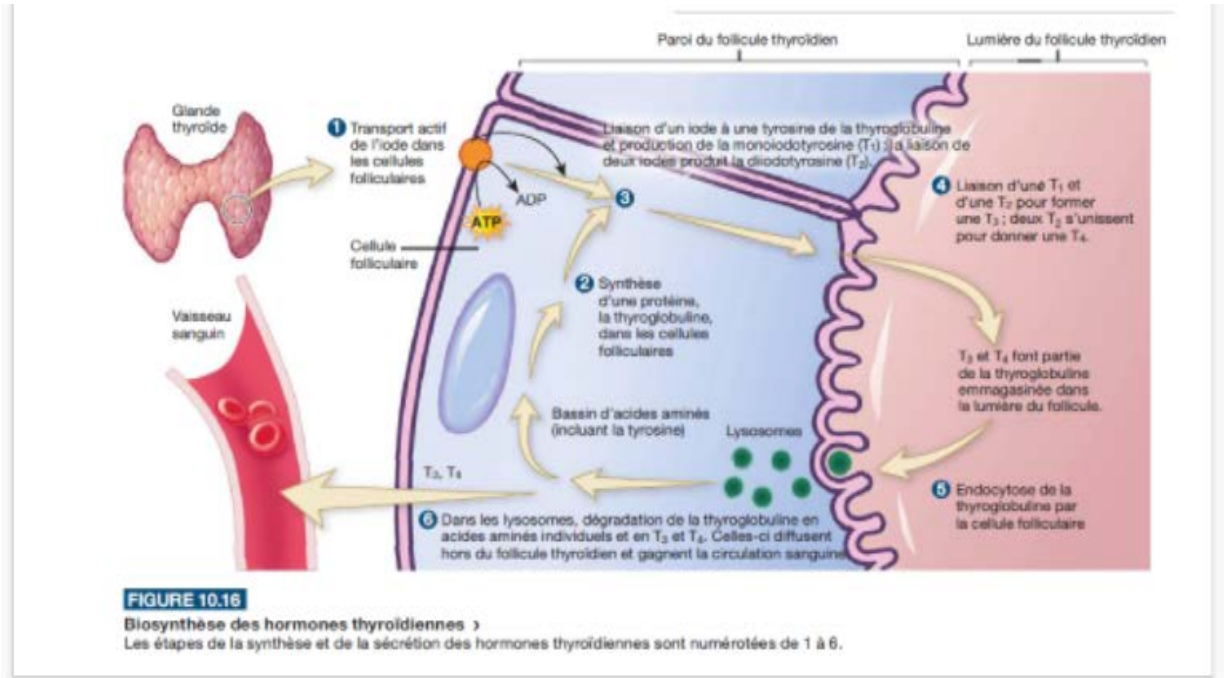
La TSH stimule la captation de l'iode, toutes les étapes de l'hormonosynthèse et a un effet trophique sur le thyrocyte via le R TSH, récepteur à 7 domaines transmembranaire;

La sécrétion de TSH connaît des variations circadiennes avec un maximum nocturne, elle est de type pulsatile

La baisse de T3 /T4 induit un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de TRH puis de TSH et inversement , une élévation de T3/T4 induit une baisse de la sécrétion de TRH et de ce fait , de TSH .

I.5.4.2. Autorégulation thyroïdienne

(**Effet Wolf Chaikoff**)= la capacité qu'a la glande thyroïde de résister { un flux important d'iode , il est transitoire et dure 24 à 48 h , il se produit par la suite un échappement



Effecteurs	Action des Hormones thyroïdiennes	Hypothyroïdie
Cœur, vaisseaux	↑ Fréquence ↑ Débit ↑ Vitesse circulatoire	↓ ↓ ↓
Muscle	↑ Vitesse de décontraction	↓
Intestin	↑ Motilité	↓
Moelle osseuse	↑ Érythropoïèse	↓
Thermogenèse	↑	↓
Lipides	↑ Anabolisme	↓
Glucides	↑ Catabolisme	↓
	↑ Absorption	↓
	↑ Glycogénolyse	↓
Eau, électrolytes	↑ Filtration glomérulaire	↓
	↑ Flux sanguin rénal	↓
	↑ Clairance eau libre	Opsiurie ↓

II. L'HYPERTHYROIDIE

II.1. Définition

L'hyperthyroïdie est une pathologie fréquente et essentiellement féminine dans la prévalence est estimée entre 0.5 et 2% de la population adulte.

Non diagnostiquées elle expose à des complications cardiologiques osseuses et générales potentiellement graves En revanche son pronostic est favorable lorsque la prise en charge est adaptée. Le diagnostic de certitude est apporté par l'exploration hormonale associant une TSH basse à des hormones thyroïdiennes augmentées ou normales

Le diagnostic étiologique est une étape primordiale car l'hyperthyroïdie peut relever de processus physiopathologiques très différents conditionnant des traitements spécifiques Il est orienté par le terrain parfois évident lorsqu'il existe des signes cliniques spécifiques mais nécessite souvent d'être conforté par les données immunologiques scintigraphiques et ou échographiques.

Actuellement on assiste à l'émergence de nouvelles causes d'hyperthyroïdie iatrogènes en parallèle du développement de thérapeutiques immunomodulatrices

II.2. ETIOLOGIES :

II.2.1. PRINCIPALES ETIOLOGIES DE L'Hyperthyroïdie :

Les 4 premières sont les plus fréquentes

- 1- MALADIE DE BASEDOW (75 % des hyperthyroïdies)
- 2- GOITRE MULTI-HETERONODULAIRE TOXIQUE
- 3- ADENOME TOXIQUE
- 4- HYPERTHYROIDIES IATROGENES (IODO-INDUITES, TTX FACTICE, INTERFERON)
- 5- THYROIDITES (phase initiale)
- 6- PARANEOPLASIQUES, GOITRE OVARIEN, ADENOME THYREOTROPE, RESISTANCE AUX HORMONES THYROIDIENNES (exceptionnel) :

II.2.2. LA MALADIE DE BASEDOW

II.2.2.1. Physiopathologie

- C'est une maladie auto-immune: - Il existe un terrain génétique sur lequel agit un facteur déclenchant environnemental.
- Il en résulte une production d'immunoglobulines possédant la capacité de stimuler la thyroïde.

Ces auto-anticorps se fixent sur le récepteur de la TSH et miment l'action de cette dernière.

On les appelle également TRAK ou auto-anticorps anti-récepteurs de TSH

- Son évolution est spontanément cyclique, avec une alternance de poussées et rémissions. Le stress joue un rôle reconnu dans le déclenchement des crises.
- 3 points sont alors importants à comprendre :
 - Les TRAK miment l'action inductrice et trophique de la TSH, ce qui conduit à :

Un syndrome de thyrotoxicose (effet inducteur) par production accrue d'hormones thyroïdiennes et à un effondrement de la TSH par rétrocontrôle négatif. Une augmentation de volume de la thyroïde (effet trophique) conséquence de cette hyperstimulation

- Les TRAK provoquent une inflammation menant à l'accumulation de glycosaminoglycanes qui s'accumulent dans les muscles et la graisse rétro-orbitaire, provoquant l'orbitopathie dysthyroïdienne.
- La production des TRAK résulte d'une tendance à l'auto-immunité et la maladie de Basedow peut s'intégrer dans une polyendocrinopathie auto-immune. Il importe alors de rechercher certains signes associés.

La maladie de Basedow associe une hyperthyroïdie, un goitre et une orbitopathie sur un terrain d'autoimmunité.

Attention : les signes d'orbitopathie, liés aux TRAK et à la réaction auto-immune, sont indépendants du degré de thyrotoxicose. Ils évoluent pour leur propre compte.

II.2.2.2. Signes cliniques

- Terrain : - Femme jeune (20-40 ans) : sex ratio F/H = 6-7 - 3 % des femmes.
- Antécédents personnels et familiaux de maladie auto-immune
- Recherche d'un épisode de stress récent - Recherche de tabagisme actif
- Argument de fréquence: cause d'hyperthyroïdie la plus fréquente (75 % des cas)
- Recherche systématique d'une surcharge iodée ou d'une prise d'interféron.
- Tableau clinique :
 - Syndrome de thyrotoxicose et complications
 - Goitre inconstant · Diffus, homogène, indolore, non compressif, taille variable (parfois absent) ·
 - Signes vasculaires : souffle systolique à l'auscultation, frémissement à la palpation.
 - Orbitopathie dysthyroïdienne inconstante: voir paragraphe suivant.
 - Myxœdème pré tibial et acropachye rares : infiltration des ongles et de la peau pré tibiale d'origine auto-immune - Signes d'autres maladies auto-immunes (dont myasthénie dans 2 % des cas)

Le TABAGISME est un facteur de gravité de la maladie de Basedow (orbitopathie plus fréquente, plus grave et échecs de traitement plus fréquents).

II.2.2.3. Orbitopathie dysthyroïdienne:

Généralités

- Atteinte auto-immune de l'œil, spécifique des thyropathies auto-immunes :
 - Quasi-spécifique de la maladie de Basedow (90 %)
 - On peut cependant la rencontrer dans les autres thyroïdites auto-immunes (10 %)
- Inconstante (70 % des cas)
- Survient indépendamment de la thyrotoxicose (simultanément, après et même parfois avant dans 10 % des cas)
- Son impact sur la qualité de vie est actuellement sous-estimé.

Elle provoque :

- Des troubles visuels pouvant aller jusqu'à la cécité
- Des troubles esthétiques
- 2 phases sont actuellement distinguées
 - Phase active (inflammatoire): implique un traitement médical (sauf urgence)
 - Phase inactive (fibreuse) : implique un traitement chirurgical de reconstruction
- 3 niveaux de sévérité sont également distingués :
 - Mineure
 - Modérément sévère
 - Menaçant la vision
- Sa prise en charge dépend de la phase et du niveau de sévérité de l'atteinte.

Facteurs de risque et physiopathologie

3 FACTEURS DE RISQUE MAJEURS D'ORBITOPATHIE

- 1- TABAGISME+++
- 2- TRAITEMENT PAR IRA-THERAPIE
- 3- PASSAGE EN HYPOTHYROIDIE

- Inflammation des tissus orbitaires qui conduit à une accumulation de glycosaminoglycanes provoquant une hypertrophie du tissu adipeux, conjonctif et des muscles oculomoteurs (prédominance sur le muscle droit inférieur).
- Cette hypertrophie provoque:
 - Exophtalmie : l'augmentation de la pression intra-orbitaire « pousse » l'œil en avant

- Signes inflammatoires palpébraux et oculaires : hypertrophie du tissu conjonctif et lagophthalmie (exposition du globe oculaire)
- Troubles oculomoteurs (dysfonction des muscles oculomoteurs)
- Troubles neurovisuels (compression du nerf optique)
- 2 mécanismes sont à l'origine des atteintes sévères :
 - Lagophthalmie (inocclusion palpébrale) : risque «externe» par exposition du globe aux irritations (kératite, infection) pouvant évoluer vers la fonte purulente.
 - Neuropathie optique par hypertonie oculaire : risque «interne» par compression du nerf optique ou de ses vaisseaux pouvant évoluer vers la cécité.

L'apparition et l'aggravation de signes inflammatoires ou neurologiques signent la sévérité de l'orbitopathie.

Examen clinique :

L'EXAMEN CLINIQUE CONFIRME LE DIAGNOSTIC, ETABLIT LA PHASE ET EVALUE LA SEVERITE

(Pas de signe de gravité = OD mineure. Signe de gravité = OD modérément sévère)

1- SIGNES PALPEBRAUX

- Rétraction palpébrale supérieure
- Asynergie oculo-palpébrale (signe de De Graefe) : lors du regard vers le bas, la paupière suit avec retard le mouvement du globe oculaire, découvrant l'iris.
- Douleur à la mobilisation

2- EXOPHTALMIE

- Classique: Bilatérale Réductible Axile Indolore Symétrique Et parfois unilatérale («BRAISE»)
- Non pulsatile
- Maligne si irréductible et douloureuse (signe de gravité)
- Mesurée par exophtalmomètre de Hertel et surtout par TDM/IRM orbitaire

3- ATTEINTE INFLAMMATOIRE (signe de gravité)

- Rougeur palpébrale ou conjonctivale
- Œdème palpébral allant jusqu'au chemosis - Kératite ou kératoconjonctivite
- Ulcères cornéens et perforation de cornée

4- ATTEINTE NEUROLOGIQUE (signe de gravité)

- Troubles oculomoteurs: surtout muscle droit inférieur et médial (diplopie verticale)

- Neuropathie optique : BA\/, trouble du champ visuel, altération de la vision des couleurs (dyschromatopsie) par compression du nerf optique ou de ses vaisseaux par les muscles

Si les signes ophtalmologiques sont atypiques, ne négligez pas la possibilité d'une MYASTHENIE (comorbidité auto-immune!!)

Evolution

- Le plus souvent favorable (près de 70 % des cas)
- Persistance d'une exophtalmie ou d'une diplopie (près de 30 % des cas)
- Décompensation œdémateuse maligne (ancienne exophtalmie ou orbitopathie maligne)
- Favorisée par le tabagisme
- Peut survenir spontanément ou suite à un traitement radical (chirurgie ou iode radioactif) effectué sans maîtrise préalable de l'orbitopathie

Rappel : double risque infectieux et neurologique

2 FDR : tabagisme et traitement radical sur orbitopathie active

- 1- EXOPHTALMIE > 25 mm, douloureuse et irréductible
- 2- RISQUE INFECTIEUX PAR LAGOPHTALMIE COMPLIQUEE
 - Kératites et ulcérations cornéennes
 - Perforation cornéenne, endophtalmie, fonte purulente de l'œil
- 1- RISQUE NEUROLOGIQUE PAR INFILTRATION ET COMPRESSION
 - Paralysie oculomotrice (diplopie)
 - Neuropathie optique (BA\/, troubles du champ visuel, atteinte de la vision des couleurs)
 - Hypertonie oculaire (par compression edtrinsèque)

Dans tous les cas, un examen ophtalmologique complet doit être systématique et une imagerie orbitaire (TDM ou IRM) effectuée au moindre doute en cas de Maladie de Basedow, éventuellement complétée d'un test de Lancaster et d'une évaluation du champ visuel

Attention : l'orbitopathie dysthyroïdienne est bien la SEULE cause d'exophtalmie bilatérale.

En revanche, elle peut parfaitement être asymétrique ou unilatérale (l'intérêt supplémentaire de l'imagerie en coupe est alors de faire le diagnostic différentiel avec une tumeur, un abcès, un anévrisme).

II.2.2.4. Examens para cliniques

Les 3 examens les plus contributifs au diagnostic étiologique sont :

L'échographie thyroïdienne, la scintigraphie thyroïdienne et le dosage des Ac anti-récepteurs de TSH (TRAK).

Devant une thyrotoxicose, la triade FEMME JEUNE + GOITRE HOMOGENE (impliquant donc une échographie) + ORBITOPATHIE est pathognomonique de la maladie de Basedow.

Les autres examens à visée étiologique sont alors inutiles.

En revanche, si la triade est incomplète, le consensus vous autorise TOUS les examens (ECHO, TRAK, SCINTI).

Echographie-Doppler thyroïdienne : elle apporte 4 informations

- Diagnostic étiologique: sémiologie typique (échographie d'expertise)
- Goitre diffus, homogène, hypoéchogène et bien limité
- Hypervascularisation diffuse avec vitesses circulatoires et débits très élevés au Doppler
- Détermination précise du volume thyroïdien
- Mise en évidence d'un éventuel nodule dont la nature peut orienter la prise en charge (mener à l'ors la démarche habituelle devant un nodule en commençant par la scintigraphie puisque nodule avec TSH basse) et qui peut être :
 - Froid et bénin : mais pouvant indiquer une prise en charge spécifique du fait de son volume et/ou de son caractère compressif
 - Froid et Malin : indiquant une prise en charge chirurgicale.
 - Chaud et bénin (l'association Basedow-adénome toxique porte le nom de syndrome de MarineLenhart)
- Pronostic à l'arrêt du traitement : La persistance de vitesses/débits élevés et d'une hyper vascularisation en fin de traitement prédit la rechute.

Dosage des anticorps anti-récepteur de TSH (TRA : il offre un double intérêt :

- Diagnostique : leur présence signe la maladie de Basedow

- Pronostique: leur présence en fin de traitement prédit la rechute mais leur absence ne l'exclut pas.
- Ac anti-TPO souvent positifs mais leur dosage n'est indiqué qu'en cas de négativité des TRAK.

Scintigraphie thyroïdienne : meilleur examen à visée étiologique en cas de négativité des TRAK

- Hyperfixation homogène et diffuse
- Attention aux contre-indications (grossesse+++)

Bilan ophtalmologique :

- Examen clinique ophtalmologique comprenant une prise du tonus oculaire, une évaluation de la vision des couleurs de l'acuité visuelle et une quantification de l'exophtalmie par exophtalmomètre de Hertel.
- TDM ou IRM orbitaire qui élimine une cause tumorale d'exophtalmie unilatérale et quantifie le degré de protrusion et d'infiltration musculo-graisseux
- Autres examens plus spécialisés (Lancaster, champ visuel) en fonction du tableau ophtalmologique

II.2.3. L'ADENOME TOXIQUE

II.2.3.1. Physiopathologie :

- Tumeur bénigne due à des mutations somatiques : adénomes vésiculaires sécrétant une quantité excessive d'hormones thyroïdiennes.
- Ces hormones freinent la TSH, ce qui freine l'activité du parenchyme sain.

II.2.3.2. Signes cliniques

- Terrain : femmes d'âge mûr (40-60 ans)
- Recherche systématique d'une surcharge iodée (pas l'interféron car pas auto-immun).
- Clinique :
 - Syndrome de thyrotoxicose et complications (surtout cardiaques du fait du terrain)
 - Palpation du (des) nodule(s)
 - Et aucun autre signe, en particulier ophtalmologique+++

II.2.3.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications (surtout cardiaques du fait du terrain)
- Echographie thyroïdienne :
 - Nodule hypervascularisé avec vitesses systoliques intra-nodulaires élevées
 - Le reste du parenchyme apparaît sain voire hypovascularisé
 - Tout nodule à TSH basse implique une scintigraphie thyroïdienne avant tout autre examen (en particulier cytoponction) +++
- La scintigraphie thyroïdienne est l'examen-clé
 - Hyperfixation localisée : nodule chaud
 - Extinction du parenchyme sain : en effet, comme dit plus haut, l'hypersécrétion de T3 et T4 par l'adénome freine la TSH par rétrocontrôle négatif.

Elle ne stimule donc plus les cellules non adénomateuses qui apparaissent éteintes.

- TRAK et Ac anti-TPO négatifs Goitre multihétéronodulaire toxique Adénome toxique (hyperfixation nodulaire unique ou diffuse, extinction du parenchyme sain).

II.2.4. GOITRE MULTI-HETERO-NODULAIRE TOXIQUE (GMHNT)

II.2.4.1. Physiopathologie :

Réplication préférentielle de cellules thyroïdiennes plus actives

II.2.4.2. Signes cliniques

- Terrain : Homme et femme > 40 ans, porteurs de goitre nodulaire volumineux et ancien
- Recherche systématique d'une surcharge iodée (pas l'interféron car pas auto-immun).
- Clinique:
 - Syndrome de thyrotoxicose et complications (en particulier cardiaques du fait du terrain)
 - Goitre nodulaire et hétérogène, parfois compressif (goitre Basedowien jamais compressif)
 - Et aucun autre signe, en particulier ophtalmologique+++

II.2.4.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications (surtout cardiaques du fait du terrain)
- Echographie thyroïdienne :

- Goitre multi-nodulaire irrégulier avec vitesses systoliques intra-nodulaires très élevées.
- Tout nodule à TSH basse incule une scintigraphie thyroïdienne avant tout autre examen (en particulier cytoponction) +++
- La scintigraphie thyroïdienne est l'examen-clé
- Plages nodulaires hyperfixantes : nodules chauds
- Plages de parenchyme sain extinctives : en effet, comme dit plus haut, l'hypersécrétion de T3 et T4 par l'adénome freine la TSH par rétrocontrôle négatif.

Elle ne stimule donc plus les cellules non adénomateuses qui apparaissent éteintes.

- TRAK et Ac anti-TPO négatifs

II.2.5. HYPERTHYROIDIES IATROGENES (1) : INDUITE PAR L'IODE

II.2.5.1. Physiopathologie et généralités

- Les hyperthyroïdies iatrogènes secondaires à des produits contenant de l'iode (en dehors des hormones thyroïdiennes) peuvent survenir via 2 mécanismes (on parle de type 1 et de type 2).
- Cette distinction a une importance pratique : le traitement spécifique en est totalement différent) :
 - Type 1 : décompensation d'origine iatrogène d'une thyropathie sous-jacente demeurée parfois asymptomatique.

Se voit surtout dans les zones de carence en iode. Là, l'iode agit comme un carburant en excès.

- Type 2 : effet toxique direct de l'iode entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes
- ce qui apparente ce type à une thyroïdite.
- Petite subtilité : lorsque l'iode agit comme un carburant (type 1) ou lorsque le contenu des cellules se déverse dans la circulation (type 2), il existe un excès relatif de T4. Cela mène, sur le bilan thyroïdien à une dissociation T4/T3 ($T4 > T3$).

II.2.5.2. Signes cliniques

- Rechercher une surcharge iodée: en pratique, 2 produits sont concernés
- La cordarone® (anti-arythmique classe III, contenant 40 mg d'iode par comprimé)
- Le produit de contraste iodé

- Donc:
- Type 1 : tous les tableaux peuvent se voir. Vous comprenez pourquoi nous avons répété lourdement pour chaque étiologie «rechercher une surcharge iodée».
- Type 2 : se résume au syndrome de thyrotoxicose.

II.2.5.3. Examens paracliniques:

Sans thyropathie sous-jacente= signes du type 2

- Syndrome de thyrotoxicose et complications avec dissociation T4/T3
- Echographie thyroïdienne : parenchyme hypoéchogène et homogène.
- TRAK et Ac anti-TPO négatifs
- Scintigraphie thyroïdienne BLANCHE +++
- Iodurie des 24 heures élevée mais mauvais examen reflétant l'absorption d'iode récente.

CORDARONE® ET THYROÏDE Même en euthyroïdie, la cordarone® inhibe la monodeiodase donc la désiodation T4 → T3, ce qui provoque une dissociation T4/T3

1- EUTHYROIDIE SOUS CORDARONE® :

- TSH NORMALE
- T4L NORMALE OU AUGMENTEE
- T3L NORMALE OU DIMINUEE

2- HYPERTHYROIDIE SOUS CORDARONE® :

- TSH ABAISSEE
- T4L TRES AUGMENTEE
- T3L NORMALE HAUTE OU AUGMENTEE

3- L'IODE AMENE PAR LA CORDARONE EST STOCKE DANS LES ADIPOCYTES ET PEUT PERSISTER PLUSIEURS MOIS APRES ARRET DE LA CORDARONE

Avant toute prescription de Cordarone® et durant le suivi, un bilan thyroïdien (TSH et anticorps anti-TPO) doit être systématiquement demandé puisque la positivité des anticorps est un FDR de dysthyroïdie iatrogène.

Même remarque avec l'interféron.

Pour résumer, toute hyperthyroïdie doit faire rechercher une surcharge en iode qui peut en être l'étiologie ou un facteur aggravant/décompensant.

II.2.6. THYROTOXICOSE FACTICE

II.2.6.1. Physiopathologie

- La prise d'hormone d'origine exogène n'implique pas la synthèse via la thyroglobuline.

Celle-ci est donc un marqueur de sécrétion endogène.

- Chez le sujet prenant des hormones thyroïdiennes exogènes, ces dernières exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe thyroïdienne.

Donc, la thyroïde, non stimulée par la TSH, ne fabrique plus de T3 et T4 et ne relargue donc plus de thyroglobuline.

- Autrement dit, en faisant un bilan thyroïdien : T3 et T4 élevées sont les hormones prises en cachette et la thyroglobuline est effondrée. Vous verrez au chapitre Hypoglycémies qu'on peut suivre le même raisonnement avec le peptide C pour la prise cachée d'insuline.

La thyroglobuline est un marqueur de sécrétion endogène. Son effondrement dans un cadre de thyrotoxicose signe la prise cachée d'hormones thyroïdiennes.

II.2.6.2. Signes cliniques

- Terrain : profession médicale ou paramédicale (médecin, infirmière, assistante sociale)
- Prise cachée d'hormones thyroïdiennes, le plus souvent dans un but amaigrissant
- Syndrome de thyrotoxicose et ses complications

II.2.6.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications :

Dépend du médicament pris

- Prise de Levothyrox (LT4): T4 augmentée, désiodée en T3 normale ou augmentée
- Prise de Cynomel® (LT3): T3 augmentée, T4 basse puisqu'il n'y a plus aucune source, endogène ou exogène, de T4.
- Echographie thyroïdienne ne montrant aucune anomalie
- Dosage des TRAK et Ac anti-TPO négatifs

- Scintigraphie BLANCHE+++
- Thyroglobuline EFFOND REE+++ : pathognomonique puisqu'elle est le témoin de l'origine endogène des hormones thyroïdiennes circulantes.

A PROPOS DES THYROIDITES Groupe de maladies causant une inflammation de la thyroïde (donc ayant en commun plusieurs signes) d'origines diverses (donc ayant des différences selon la cause)

II.2.6.4. CAUSES A CONNAITRE

- 1- Virale: thyroïdite de De Quervain (TDQ)
 - 2- Auto-immune : thyroïdite subaiguë lymphocytaire ou auto-immune (TAI)
 - 3- Toxique : induite par l'iode de type 2
- RECHERCHER UN FACTEUR IATROGENE DECLENCHANT (IODE, INTERFERON)
 - EVOLUTION CLASSIQUE EN 3 PHASES :
 - Thyrotoxicose inconstante et transitoire (libération de T4/T3 par cytolysse)
 - Hypothyroïdie très fréquente
 - Récupération variable selon l'étiologie
 - ECHOGRAPHIE : Hypoéchogénicité diffuse ou focale
 - SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE SI TSH BASSE: Fixation très faible

II.2.7. THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN

II.2.7.1. Physiopathologie

- Mécanisme post-infectieux (virus)
- Evolution triphasique typique des thyroïdites (qui se voit aussi lorsque le mécanisme est auto-immun comme dans la thyroïdite du post-partum)
 - Phase 1 : cytolysse des cellules thyroïdiennes et libération des hormones (vidange partielle ou complète des réserves) qui entraîne une phase initiale de thyrotoxicose transitoire
 - Phase 2 : hypothyroïdie transitoire et inconstante (selon les réserves résiduelles)
 - Phase 3 : récupération ad-integrum en 3 mois

II.2.7.2. Signes cliniques

- Syndrome de thyrotoxicose (inconstant : 50 %) si vu en phase 1 ou d'hypothyroïdie (rare : 10 %) si vu en phase 2.

- Syndrome pseudo-grippal fébrile
- Douleurs cervicales antérieures :
 - Intense
 - irradiations ascendantes.
- Goitre ferme et douloureux

II.2.7.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications
- Syndrome inflammatoire très important (VS et CRP élevées+++)
- Echographie thyroïdienne :
 - Plages hypoéchogènes à contours flous
 - Alternant avec des plages de parenchyme sain.
 - Hypovascularisation des zones hypoéchogènes
- Dosages des TRAK et Ac anti-TPO négatifs
- Scintigraphie BLANCHE+++
- Dosage de thyroglobuline AUGMENTE (signe la lyse des cellules thyroïdiennes)

II.2.8. THYROIDITES AUTO-IMMUNES (OU SUBAIGUES LYMPHOCYTAIRES)

II.2.8.1. Physiopathologie

- Mécanisme auto-immun : la réaction immunitaire, dont témoigne la présence des Ac anti-TPO et, plus rarement, des Ac anti-thyroglobuline, peut provoquer une cytolysse sur un mode subaigu.
- Le facteur déclenchant peut être iatrogène: iode, interféron+++
- Evolution triphasique typique des thyroïdites
 - Phase 1 : cytolysse des cellules thyroïdiennes et libération des hormones (vidange partielle ou complète des réserves) qui entraîne une phase initiale de thyrotoxicose transitoire d'environ 2 mois.
 - Phase 2: hypothyroïdie inconstante qui dure 3 à 6 mois
 - Phase 3 : récupération ad-integrum en 6-12 mois mais hypothyroïdie définitive dans 30 % des cas.
- Cette situation peut se voir dans certaines circonstances
 - En post-partum : suite à l'immunodépression physiologique de la grossesse, la reprise de l'activité immunitaire, chez une femme prédisposée, peut déclencher une thyroïdite

dans les 6 premiers mois (elle porte alors le nom de thyroïdite du post-partum et survient dans 5 % des grossesses).

- A l'adolescence : elle porte alors le nom de thyroïdite juvénile ou de l'adolescence.
- Hors cadre particulier : elle porte alors le nom de thyroïdite subaiguë lymphocytaire.
- Elle peut révéler ou émailler l'évolution d'une thyroïdite auto-immune chronique comme la thyroïdite de Hashimoto (QS Hypothyroïdie)

II.2.8.2. Signes cliniques

- Terrain : - Femme > homme.
- Contexte personnel ou familial d'auto-immunité.
- Contexte de post-partum (6 premiers mois)
- Recherche systématique d'une surcharge iodée ou d'une prise d'interféron
- Syndrome de thyrotoxicose si vue en phase 1 ou d'hypothyroïdie (rare : 10 %) si vu en phase 2.
- Pas de douleur
- Palpation cervicale variable : normale ou goitre ferme, indolore, hétérogène.

II.2.8.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications
- Echographie thyroïdienne :
 - Thyroïde de volume variable : goitre, normale, atrophique
 - Hypoéchogénéité diffuse
 - Hypervascularisation et vitesses circulatoires élevées mais plus basses que dans la maladie de Basedow.
- Dosages des TRAK négatifs et des Ac anti-TPO positifs+++
- Scintigraphie BLANCHE+++

Si l'iode peut décompenser toutes les thyropathies existantes, l'interféron peut décompenser/ provoquer l'apparition de toutes les thyroïdites AUTO- IMMUNES et doit être évoqué comme facteur déclenchant de ces dernières. La recherche des Ac anti-TPO doit être systématique avant la mise sous Interféron.

Les CAUSES DE SCINTIGRAPHIE BLANCHE

DANS CES SITUATIONS, L'ISOTOPE N'EST PAS FIXE PARCE QUE

- La thyroïde est surchargée en iode et ainsi, l'iode 123 est noyé dans le stock excessif de l'organisme et n'est pas fixé par la glande (surcharge en iode)
- Les cellules sont altérées et ne peuvent plus capter d'iode (cytolyse des thyroïdites)
- Soit parce que les cellules ne reçoivent plus le signal de la TSH, effondré par cause exogène (TTX factice) :) IL NE PEUT DONC ETRE VISUALISE PAR LA GAMMA-CAMERA 24

- 1- THYROIDITE DE DE QUERVAIN
- 2- THYROIDITE DU POST-PARTUM
- 3- THYROIDITE PAR SURCHARGE IODEE (Type 2)
- 4- THYROTOXICOSE FACTICE

Remarque : le mécanisme de la thyrotoxicose des thyroïdites et de la thyrotoxicose factice est une libération et/ou une ingestion excessive et non une production excessive d'hormones.

Ainsi, les antithyroïdiens de synthèse agissant sur la production sont INUTILES dans ces étiologies (celles qui donnent une scintigraphie blanche).

III. Examens complémentaires

Les méthodes d'évaluation de la fonction thyroïdienne ne cessent de s'affiner, permettant ainsi un diagnostic de plus en plus précis des dysfonctionnements thyroïdiens

III.1. Biologie

III.1.1. Techniques de dosage, valeurs normales et variations en pathologie « Thyroid stimulating hormone »

La thyrotropine ou TSH est une glycoprotéine constituée d'une sous-unité a (commune à la TSH, la luteinizing hormone [LH], la follicle stimulating hormone [FSH] et la human chorionic gonadotropin [hCG]) et d'une sous-unité b. Elle est synthétisée et sécrétée par les cellules thyrotropes hypophysaires. Elle favorise la synthèse des hormones thyroïdiennes et la croissance cellulaire. Les hormones thyroïdiennes libres exercent un rétrocontrôle négatif sur sa production et sa sécrétion. La TSH subit des variations nyctémérales et annuelles : pic physiologique nocturne (vers 2 heures) et nadir à midi (fluctuation de 0,95 à 2 mUI/l) ; elle est plus basse au printemps et s'élève en été et en hiver. Les fluctuations saisonnières sont réelles mais insignifiantes et n'interviennent pas dans l'exploration de routine. Son taux plasmatique varie aussi avec la température extérieure, l'exercice, le jeûne et l'immobilisation prolongée.

III.1.1.1. Prélèvements

Les prélèvements veineux peuvent être faits tout au long de la journée, les variations nyctémérales n'ayant pas de répercussion en clinique. Ils doivent être réalisés sur tube sec ; cependant, certaines techniques de dosage autorisent l'utilisation d'anticoagulants. Le sérum ou le plasma peuvent être conservés à 4 °C pendant 24 à 48 heures. Au-delà, la congélation (-20 °C) est nécessaire.

III.1.1.2. Techniques de dosage

Depuis les années 1990, le biologiste dispose de dosages de TSH dits de troisième génération qui présentent une limite de détection fonctionnelle (LDF) inférieure ou égale à 0,01 mUI/l. La LDF est la plus faible concentration de TSH correspondant à un coefficient de variation interséries de 20 %. Les dosages de troisième génération apportent donc une meilleure précision dans les concentrations basses, permettant de mieux distinguer les sujets euthyroïdiens à TSH basse des patients hyperthyroïdiens. L'amélioration de la sensibilité du dosage permet également de mieux apprécier le degré de freinage de la sécrétion de TSH dans les cancers différenciés thyroïdiens. L'indication de la LDF pour une trousse de dosage donnée est conseillée mais non obligatoire. Avant toute interprétation clinique, il convient donc de se renseigner sur la précision de la trousse utilisée dans le laboratoire (deuxième génération : LDF équivalent à 0,1 ; troisième génération : LDF équivalent à 0,01). Les techniques de dosage de la TSH sont largement automatisées. Elles reposent sur des méthodes immunométriques dans lesquelles la TSH à doser est prise en sandwich entre deux anticorps dont l'un est marqué. La nature du marqueur est variable. Les méthodes automatisées utilisent le plus souvent la chimiluminescence.

III.1.1.3. Valeurs normales

En préalable, il convient de rappeler que les valeurs de référence données pour apprécier la normalité d'un paramètre ne doivent être prises qu'à titre indicatif. Ces valeurs peuvent avoir été définies par les industriels suivant des modalités différentes, sur des populations différentes et dans des régions différentes (apports iodés variables). Par ailleurs, un intervalle de confiance ne comporte que 95 % de la population de référence. La distribution de la TSH est lognormale. La valeur moyenne de la TSH dans le sérum se situerait aux alentours de 1,3 à 1,4 mUI/l, **la limite inférieure serait entre 0,3 à 0,5 mUI/l et la limite supérieure entre 3,9 à 5,5 mUI/l**. En fait, les intervalles de normalité fournis par les laboratoires sont trop larges et

il est montré qu'une valeur de TSH supérieure à 2 mUI/l expose au risque de survenu d'une hypothyroïdie.

Chaque individu présente un taux de TSH optimal et toute variation, même restant dans les normes du laboratoire, peut occasionner des signes fonctionnels de dysthyroïdie). Toutefois, l'Association européenne de la thyroïde (ETA) (2005) a recommandé de conserver les normes traditionnelles de TSH (entre 0,3 et 4 mUI/l).

III.1.2. Hormones thyroïdiennes libres

La thyroïde produit 80 % de thyroxine (T4) et 20 % de triiodothyronine (T3). La T4 est transformée en T3 lors d'une désiodation extrathyroïdienne. Dans le sang, la T4 et la T3 sont liées à des protéines (surtout à la thyroxine binding globulin [TBG], mais aussi à la préalbumine et à l'albumine), et seulement 0,02 % de la T4 et 0,3 % de la T3 sont libres et constituent la proportion d'hormones effectivement actives. Ces hormones libres sont en équilibre constant avec les fractions liées. Actuellement, seules les hormones libres sont dosées en pratique quotidienne (FT4 et T3 libre [FT3]) en raison de leurs meilleures sensibilité et spécificité diagnostiques; toutefois, les protéines porteuses peuvent interférer avec certaines techniques de dosage et rendre difficile l'interprétation des résultats.

III.1.2.1. Prélèvements

Les modalités de prélèvements sont identiques à celles de la TSH

III.1.2.2. Techniques de dosage

L'équilibre dynamique qui existe entre les hormones et leurs protéines de transport rend délicate la détermination directe des hormones libres. En effet, de nombreux facteurs physicochimiques peuvent modifier l'équilibre : teneur en protéines, température, force ionique, pH. Toutes les techniques nécessitent une extraction puis un immunodosage par compétition. Les nombreuses techniques de dosage se différencient par la méthode de séparation des hormones libres (physicochimiques ou immunoextraction).

Les techniques avec extraction physicochimique ne sont pas utilisées en routine. La dialyse à l'équilibre reste la méthode de référence. De nombreuses techniques avec immunoextraction sont automatisées.

Les résultats devraient être exprimés dans les unités SI, c'est-à-dire en pmol/l. Cependant, de nombreuses trousse de dosage utilisent des concentrations en masses. Pour obtenir les concentrations en pmol/l, il faut multiplier :

- pour la FT4 : les concentrations en ng/dl par 12,87 et celles en pg/ml par 1,287 ;
- pour la FT3 : les concentrations en ng/ml par 15,36 et celles en pg/ml par 1,536.

III.1.2.3. Valeurs normales

Il existe une relation logarithmique entre la TSH et les hormones thyroïdiennes libres ($FT4 = A \log TSH + B$), indiquant que pour une même valeur de FT4 on peut observer d'assez grandes dispersions des valeurs de la TSH. Pour un patient donné, il existe également une relation dite de liaison individuelle expliquant que tout changement de la concentration individuelle de T4 libre entraîne une réponse (log) TSH visant à rétablir l'équilibre (set point). Les valeurs normales dépendent de la technique de dosage, de l'âge, d'une grossesse. Comme pour la TSH, il existe une grande variabilité individuelle, étroite et nettement inférieure à la largeur des intervalles de normalité fournis par le laboratoire. L'hormonémie thyroïdienne est très stable pour un individu donné. Si la technique de dosage utilise de l'albumine, les hormones thyroïdiennes libres peuvent être basses au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

III.1.3. Thyroglobuline

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine synthétisée par les cellules folliculaires thyroïdiennes et stockée dans la colloïde. Elle constitue un précurseur de la synthèse des hormones thyroïdiennes. La Tg est dosée dans le sang et son taux sérique est fonction de la masse de tissu thyroïdien, de phénomènes inflammatoires de la glande et du degré de stimulation des récepteurs de la TSH. En pratique clinique, le dosage de la Tg constitue un marqueur tumoral postopératoire des cancers différenciés thyroïdiens. Il permet aussi de préciser l'étiologie des hypothyroïdies congénitales et d'orienter le diagnostic d'une thyrotoxicose vers une prise inavouée d'hormones thyroïdiennes (thyrotoxicose factice) : TSH basse ou effondrée, scintigraphie blanche et thyroglobuline effondrée. En dehors de ces cas, il n'y a pas lieu d'effectuer de dosage de Tg.

III.1.3.1. Techniques de dosage

Les trousse disponibles utilisent dans leur grande majorité une technique immunométrique à deux sites (sandwich) avec marqueur radioactif, chimiluminescent ou

fluorescent. La généralisation de ces techniques immunométriques en remplacement des techniques radio-immunologiques compétitives (RIA) n'a cependant pas résolu la totalité des problèmes analytiques que rencontre le biologiste. Ces problèmes sont principalement dus aux causes suivantes.

III.1.3.2. Différences de standardisation

Il existe une variabilité interméthodes importante qui est attribuée en partie à l'absence de standard commun. Un standard européen existe : il s'agit du CRM 457. L'utilisation d'une méthode de dosage utilisant ce standard est fortement recommandée. L'utilisation d'une standardisation mondiale a été espérée ; elle permettrait un meilleur accord dans la littérature entre des études différentes. Même si l'usage du standard CRM 457 a contribué en Europe à réduire les écarts constatés entre les résultats obtenus à l'aide de différentes trouses, il n'a cependant pas éliminé la variabilité interméthodes. Les différences de concentration observées dans les différentes trouses sont plus importantes que l'imprécision maximale autorisée pour surveiller un patient. Elles n'autorisent donc pas le « nomadisme biologique » lorsque l'on doit suivre un patient pour un cancer de la thyroïde.

III.1.3.3. Valeurs normales

La répartition de la Tg est normale chez les sujets euthyroïdiens. Les valeurs sont plus élevées chez les femmes et chez les fumeurs, et dépendent de la valeur de TSH. Mais, là encore, il n'y a pas lieu d'effectuer de dosage de Tg en dehors de la surveillance post-thérapeutique des cancers différenciés thyroïdiens, en cas de suspicion de thyrotoxicose factice ou lors de l'enquête étiologique d'une hypothyroïdie congénitale. Après thyroïdectomie totale, la Tg chute pour atteindre une valeur non détectable. Chez un malade aux antécédents de thyroïdectomie totale, un taux de Tg détectable en postopératoire révèle la persistance de tissu thyroïdien mais ne préjuge pas de sa nature bénigne ou maligne. Le dosage de Tg prend tout son intérêt chez le patient thyroïdectomisé pour carcinome thyroïdien différencié (après traitement complémentaire par iode 131) où une Tg détectée ou son ascension (si initialement non détectable) en défreinage (en hypothyroïdie) ou sous Thyrogen® et a fortiori sous freinage (Lévothyrox®) signe la non-guérison ou la récurrence de la maladie. La concentration de Tg sérique doit être inférieure à une valeur seuil qui théoriquement doit correspondre à la LDF de la trousse de dosage.

III.1.4. Anticorps

III.1.4.1. Anticorps antithyroperoxydase (TPOAb) et antithyroglobuline (TgAb)

III.1.4.1.1. Méthodes de dosage

Les TgAb sont des IgG, essentiellement IgG1 et IgG4, ne fixant pas le complément. Ils sont dosés par des techniques d'immunoanalyse qui sont à privilégier par rapport à l'immunofluorescence indirecte ou l'hémagglutination passive. Elles sont standardisées (MRC 65/93). Du point de vue analytique, il convient de faire attention aux cycles de congélation/ décongélation qui peuvent altérer les Ig. Les TPOAb sont de nature polyclonale et sont essentiellement de type IgG. Ils sont dosés par des techniques d'immunoanalyse standardisées (MRC 66/387 TPO recombinante).

Les résultats des dosages de ces anticorps antithyroïdiens, même si les étalons sont théoriquement calibrés contre un étalon international, ne sont pas comparables d'une technique à l'autre. Par ailleurs, la notion de négativité, qui se réfère à un seuil (très différent selon les techniques), doit être interprétée avec beaucoup de précautions. La définition clinique de la positivité va reposer sur l'analyse de population « normale » et pathologique (courbe ROC). Dans les deux cas, les maladies auto-immunes évoluant sur des années, il est très difficile de recruter ces populations sur le seul bilan fonctionnel et clinique, qui bien que normal peut inclure les deux populations.

III.1.4.1.2. Interprétation

Les TPOAb et les TgAb sont positifs en cas de maladie auto-immune thyroïdienne ou tout autre contexte auto-immun (diabète de type 1, anémie pernicieuse...). Ils ne sont pas pathogènes et doivent être considérés comme un marqueur de maladie auto-immune thyroïdienne. Leur prévalence augmente avec l'âge et un taux élevé de TPOAb prédispose à l'apparition future d'une hypothyroïdie, d'autant plus dans le post-partum ou en cas d'utilisation de certains médicaments (amiodarone, cytokine...). Les TPOAb sont plus sensibles que les TgAb pour le diagnostic de maladie auto-immune thyroïdienne, mais moins spécifiques.

III.1.4.2. Anticorps antirécepteur de la TSH (TRAb)

Les anticorps antirécepteur de la TSH sont hétérogènes (anticorps bloquants ou stimulants). Il n'y a donc pas de corrélation exacte entre le taux d'anticorps antirécepteur de la

TSH et la fonction thyroïdienne du patient. Ainsi, en cas de maladie de Basedow, le statut thyroïdien dépend de la proportion des taux des anticorps stimulants et bloquants. D'autre part, pour un même patient, les taux des anticorps stimulants et bloquants peuvent varier au cours du temps.

III.1.4.2.1. Méthodes de dosage

Le terme anticorps antirécepteur de la TSH correspond à plusieurs types d'Ig, en fonction de leur action sur la thyroïde :

- thyroid binding inhibiting immunoglobulins (TBII), inhibant la fixation de la TSH sur son récepteur, in vitro, par compétition ;
- thyroid stimulating antibodies (TSAb) ou thyroid stimulating immunoglobulins (TSI), anticorps stimulant la fonction physiologique de la TSH ;
- TSH receptor blocking antibodies (TBAb/TSBAb), anticorps bloquant la fonction physiologique de la TSH favorisant une hypothyroïdie ;
- thyroid growth-stimulating immunoglobulins (TGI), stimulant la croissance thyroïdienne. Les dosages (radiorécepteur assay) reposent sur l'inhibition de la liaison de la TSH sur des récepteurs (humains ou extraits de thyroïdes de porc) que les anticorps soient bloquants ou stimulants, ou par l'évaluation de la production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), à partir d'une préparation cellulaire exposée au sérum du patient. Ainsi, le pourcentage d'anticorps stimulant est proportionnel à la production d'AMPc.

III.1.4.2.2. Interprétation

Les anticorps antirécepteur de la TSH sont présents chez la plupart des patients qui présentent ou qui ont des antécédents de maladie de Basedow. Ils sont pathogènes et stimulent ou bloquent le récepteur de la TSH. Ils sont hétérogènes et plusieurs types peuvent exister chez un même individu. Ainsi, durant la grossesse, ils peuvent occasionner un hyperfonctionnement (en règle générale) ou plus rarement un hypofonctionnement thyroïdien fœtal du fait de leur passage transplacentaire.

III.1.5. Iode :

Iodémie et iodurie En épidémiologie, la mesure de l'iodurie permet d'estimer l'apport alimentaire en iode d'une population. En pratique clinique, l'évaluation de l'iodurie permet d'attribuer certains dysfonctionnements thyroïdiens à une perturbation du statut iodé.

Le dosage de l'iodurie des 24 heures est plus fiable que celui de l'iodémie en cas d'hyperthyroïdie, qui mesure l'iode libre et l'iode lié aux hormones thyroïdiennes en excès.

III.1.5.1. Méthodes de dosage

L'iode est dosé classiquement dans les échantillons biologiques à l'aide d'une technique colorimétrique basée sur la réaction de Sandell-Kolthoff dans laquelle l'iodure agit comme catalyseur dans la réduction d'ions cériques C (IV) en ions céreux C (III) par des ions arsénieux A (III) qui sont oxydés en ions arsénates A (V). Cette méthode est actuellement remplacée par des automates qui utilisent une spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma.

III.1.5.2. Valeurs normales

Il est recommandé un apport alimentaire quotidien d'iode de 90 $\mu\text{g/j}$ chez l'enfant, 150 $\mu\text{g/j}$ chez l'adulte et 200 $\mu\text{g/j}$ chez la femme enceinte ou qui allaite. L'iodurie est fonction de l'apport d'iode. L'iodémie (iode sérique et iode hormonal) est dépendante de la fonction thyroïdienne ; la valeur normale se situe entre 30 et 80 $\mu\text{g/l}$.

III.1.6. Calcitonine

La calcitonine (CT) est une hormone sécrétée par les cellules C ou cellules parafolliculaires de la thyroïde, d'origine neuroectodermique. Son rôle en physiologie n'est que partiellement connu. En revanche, elle constitue un marqueur de dépistage et de surveillance des carcinomes médullaires thyroïdiens (CMT). Il est habituellement admis qu'elle doit être systématiquement dosée devant tout nodule thyroïdien.

III.1.6.1. Méthodes de dosage

La mesure plasmatique de la CT repose sur des techniques immunométriques qui utilisent des anticorps monoclonaux reconnaissant l'hormone mature monomérique (extrémités C- et N-terminales). Il existe plusieurs trousseaux disponibles sur le marché en France qui sont plus sensibles que celles de la génération antérieure. Cette sensibilité cependant, comme pour d'autres paramètres déjà cités, n'est pas le reflet de la concentration

minimale mesurable utilisable en clinique. Il faut connaître pour chaque technique la LDF, qui est le reflet de la reproductibilité intermesures dans les valeurs basses.

III.1.6.2. Valeur normale

Une valeur de CT inférieure à 10 ng/l (pg/ml) élimine l'existence d'un macro-CMT. Cette valeur est celle retenue par le Groupe francophone d'étude des tumeurs endocrines et établie avec la trousse ELSA Cis bio-international qui n'est plus commercialisée. Les trousse actuellement disponibles sur le marché font toujours référence à cette valeur, alors que la variabilité interméthodes et interlaboratoires est élevée. À titre d'exemple, la concentration de CT dans un même échantillon selon le laboratoire et la technique peut prendre des valeurs allant de 6,5 à 20,5 ng/l (contrôle de qualité PRO.BIO.QUAL mars 2006).

III.1.7. Test à la « thyrotropin releasing hormone » (TRH)

Depuis l'apparition de méthode de dosage de la TSH sensible, le test à la TRH n'a plus d'indication en pathologie primitivement thyroïdienne. Chez le sujet normal, on observe une augmentation de la valeur de TSH de cinq à dix fois la valeur basale, 20 à 30 minutes après l'injection de 250 µg de TRH. La réponse de la TSH à la TRH est diminuée par les glucocorticoïdes, la dopamine et ses analogues, la somatostatine ; elle est augmentée sous antagonistes de la dopamine (dompéridone, métoclopramide).

Le test à la TRH est effectué en cas de discordance entre les valeurs de TSH et d'hormones libres :

- élimination d'un artefact ;
- identification d'une résistance aux hormones thyroïdiennes ou d'un adénome thyroïdienne devant une élévation de la FT4 et de la TSH (en cas de résistance aux hormones thyroïdiennes, la TSH augmente sous TRH, alors qu'elle n'est en principe pas stimulée en cas d'adénome thyroïdienne) ;
- diagnostic d'une hypothyroïdie centrale devant une FT4 à la limite inférieure de la norme associée à une TSH normale ou basse (élévation ample de la TSH, souvent retardée).

III.1.8. Test au perchlorate

Le perchlorate de potassium est un anion capable d'entrer en compétition avec l'iode dans le symporteur. Il inhibe alors la pénétration de l'iode dans le thyrocyte. Il favorise aussi la fuite rapide de l'iode intracellulaire. Le test au perchlorate consiste à mesurer les modifications de captage de l'iode ¹²³ par la glande thyroïde après prise de perchlorate. Il est actuellement rarement utilisé, en dehors de l'exploration de goitre congénital où on observe alors une augmentation de la fuite de l'iode en cas d'anomalie de l'oxydation ou de l'organification des hormones thyroïdiennes.

III.1.8.1. Interprétation des résultats

En cas **d'hyperthyroïdie**, la TSH est inférieure aux valeurs normales ;généralement effondrée. Elle peut cependant être retrouvée abaissée indépendamment de toute maladie thyroïdienne chez des patients, en mauvais état général, dépressifs ou recevant de fortes doses de dopamine ou de corticoïdes.

L'interprétation des dosages doit donc tenir compte du contexte clinique. Par ailleurs, la TSH diminue de 10 à 15 % en début de grossesse et sa distribution est décalée vers le bas chez les fumeurs .La normalité de la TSH exclut le diagnostic en dehors de deux causes exceptionnelles d'hyperthyroïdie : l'adénome thyroïdienne et le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

Le dosage de T4L est pratiqué en deuxième intention. Son élévation confirme le diagnostic et permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. L'hyperthyroïdie s'accompagne habituellement d'une élévation conjointe de T4L et T3L (triiodothyronine).

De ce fait, le dosage de T3L n'est pas systématique mais doit être demandé en cas de normalité de la T4L. Certaines formes d'hyperthyroïdies (formes récidivantes, adénomes toxiques) conduisent, en effet, à des élévations isolées de T3L.

Les formes frustes de thyrotoxicose sont très fréquentes et se caractérisent par une TSH basse ou indétectable en regard de taux d'hormones thyroïdiennes normaux .Cependant, la baisse de TSH n'est pas spécifique de l'hyperthyroïdie et la grossesse certaines prises médicamenteuses ou un état général très altéré peuvent être responsables d'un abaissement de la TSH.

III.2. Échographie

Depuis quelques années l'échographie thyroïdienne occupe une place de plus en plus importante dans la prise en charge des affections thyroïdiennes. Son rôle dans le diagnostic initial et dans la surveillance des nodules est reconnu. Elle participe notamment à l'élaboration de suspicion de malignité ; elle peut guider la ponction diagnostique ; elle est un élément important de la surveillance des cancers traités.

Elle intervient également dans le bilan et la surveillance sous traitement des dysfonctions thyroïdiennes et des thyroïdites, en particulier grâce à l'échodoppler couleur et pulsé. Le clinicien doit connaître les possibilités que l'échographie met à sa disposition pour étayer son diagnostic et mener une surveillance efficace. Il pourra ainsi demander à l'imageur des données précises et adaptées.

L'échographie thyroïdienne est un examen simple, non invasif, très utile pour l'évaluation diagnostique de la pathologie thyroïdienne et en particulier des nodules thyroïdiens. C'est le premier examen morphologique à prescrire, associé à un dosage de TSH (thyroid stimulating hormone ou thyroïdostimuline), devant une anomalie de la palpation du corps thyroïde.

III.2.1. Indications

III.2.1.1. *Recommandées* Les indications recommandées sont diverses et énumérées ci-dessous :

- anomalie de palpation du corps thyroïde ;
- évaluation initiale des nodules thyroïdiens, des goitres simples ou multinodulaires ;
- surveillance des cancers thyroïdiens opérés ;
- guidage d'une cytoponction ;
- surveillance des nodules non opérés.

III-2-1-2.en contexte particulier

De façon plus précise, on peut distinguer des indications particulières :

- Recherche d'un cancer thyroïdien primitif devant une métastase à distance ;
- Dans le cas d'hypothyroïdie, recherche de signes échographiques en faveur d'une thyroïdite auto-immune (hypoéchogénicité) ;

- Diagnostic étiologique des hyperthyroïdies (en particulier pour la maladie de Basedow, intérêt diagnostique et pronostique) ;
- Surveillance après chirurgie thyroïdienne en cas d'anomalie à la palpation.

III.2.2. Réalisation pratique

La thyroïde, glande superficielle, est aisément étudiée sous réserve d'un matériel performant (sondes linéaires de hautes fréquences, en mode doppler) et d'un échographiste entraîné. En France, un diplôme national d'échographie, reconnu par le Conseil national de l'Ordre des médecins, permet actuellement d'acquérir les compétences nécessaires. L'examen, précédé d'une palpation cervicale, s'effectue sur un patient en décubitus, tête en légère hyperextension. L'examen doit comprendre des coupes transversales et longitudinales des deux lobes et de l'isthme. Il s'effectue en mode B en temps réel, puis en analyse doppler. Il est complété par une analyse des aires ganglionnaires cervicales bilatérales et par la recherche d'un retentissement trachéal et/ou du caractère plongeant de la glande (cou court, sujet âgé).

III.2.3. Compte rendu

Les informations clés qui doivent figurer dans un compte rendu d'échographie thyroïdienne ont été publiées dans les recommandations de l'ANDEM. Les résultats précisent les trois dimensions de chaque lobe et l'épaisseur de l'isthme et décrivent chaque nodule identifié (siège, taille, échostructure, échogénicité) ainsi que l'aspect du parenchyme adjacent, les chaînes ganglionnaires et le retentissement trachéal. Un schéma récapitulatif est indispensable. La conclusion doit être un résumé descriptif synthétique.

III.2.4. Résultats

III.2.4.1. Échographie thyroïdienne normale

Les dimensions de la glande varient selon le poids, le morphotype, l'âge, le régime iodé et les origines géographiques du sujet. En France, les dimensions moyennes des lobes sont de $1,5 \pm 0,5$ cm pour l'épaisseur et la largeur, et d'environ 5 ± 1 cm pour la hauteur. L'épaisseur est nécessairement pathologique au-dessus de 25 mm. L'isthme mesure 5 mm d'épaisseur et 1,5 cm de hauteur. Le volume V de chaque lobe est estimé en l'assimilant à un ellipsoïde, soit : $V = l \times H \times E \times 0,5$, où l est la largeur, H la hauteur et E l'épaisseur du lobe. En France, le volume thyroïdien normal est compris entre 10 et 28 cm³.

L'appréciation de la vascularisation au doppler couleur ou énergie est subjective et est cotée sous forme de croix (0 à +++). La vitesse maximale au pic systolique (cm/s) dans les artères thyroïdiennes est inférieure à 40 cm/s chez les sujets normaux, avec un index de résistance (IR) à son niveau normal entre 0,45 et 0,6.*

III.2.4.2. Dysthyroïdies

L'aspect est caractéristique pour un échographiste entraîné.

a. Maladie de Basedow

On observe soit des plages hypoéchogènes mal systématisées, disséminées sur l'ensemble des deux lobes, soit une hypoéchogénicité globale avec les contours des lobes globuleux et une vascularisation riche du parenchyme.

b. Thyroïdite auto-immune de Hashimoto

On observe une thyroïde hypoéchogène globuleuse avec des travées hyperéchogènes et des contours bosselés (figure 1.9). La vascularisation est variable mais rarement intense.

c. Goitre multinodulaire toxique

Les signes échographiques sont plus difficiles à analyser quand le goitre est dystrophique et multinodulaire. Les nodules toxiques sont généralement solides, hypoéchogènes et très richement vascularisés.

III.2.4.3. Nodule thyroïdien

L'échostructure des nodules peut être liquide, mixte ou solide.

a. Échostructure liquide

Cela concerne 3 à 10 % des cas, anéchogènes et très rarement cancéreux. Les nodules liquidiens purs à parois fines sont des kystes thyroïdiens. Ils peuvent nécessiter une ponction évacuatrice s'ils sont volumineux et gênants. La ponction peut avoir aussi un intérêt diagnostique pour confirmer le kyste et vérifier sa nature bénigne en cas de parois du kyste un peu épaisses ou de petit bourgeon charnu souvent présent.

b. Échostructure mixte

Cela concerne 50 % des nodules, remaniés par une composante kystique plus ou moins importante ; les nodules à prédominance kystique (> 50 %) ont un risque de malignité inférieur aux nodules solides.

c. Échostructure solide

Cela concerne 40 % des nodules dont l'échogénicité peut être :

hypoéchogène (40 à 60 % des nodules). Le cancer thyroïdien se présente comme un nodule solide hypoéchogène dans 55 à 95 % des cas. En revanche, un nodule solide hypoéchogène n'est un cancer que dans 1/3 des cas ;

isoéchogène (3 à 20 % des cas). Son risque de malignité est moins bien documenté (7 à 25 % selon les séries) ;

hyperéchogène (10 à 20 % des nodules). Il est rarement malin (1,3 à 4 %).

d. Performances diagnostiques en faveur de la malignité devant un nodule thyroïdien

L'échographie thyroïdienne ne permet pas à elle seule le diagnostic de malignité d'un nodule thyroïdien mais cet examen fournit des arguments de présomption. Outre le caractère hypoéchogène, la présence de microcalcifications, les contours irréguliers, la vascularisation de type mixte (périphérique et centrale) ou pénétrante radiaire sont associés à un risque élevé de malignité. Chacune de ces variables prise isolément confère au nodule une augmentation du risque de malignité d'un facteur 1,5 à 3. Cependant, quand ces variables sont associées, le risque augmente de façon significative .

Tableau 1 : Valeur prédictive positive de malignité (VPP) et odd ratio (OR) en faveur de la malignité selon les critères échographiques

	VPP	
Nodule solide	25,6	6,5
Nodule hypoéchogène	27	3,6
Microcalcification	39	4,1
Nodule solide et hypoéchogène	34,6	6,3
Nodule solide avec microcalcifications	53,3	8,8
Nodule hypoéchogène avec microcalcifications	60	6,6
Nodule solide et hypoéchogène avec microcalcifications	75	13,1

(D'après la série de Nam-Goong et al. [15]).

Une cytoponction est recommandée en cas de nodule échographiquement suspect et le consensus français sur la prise en charge des nodules thyroïdiens, élaboré en 2009 sous

l'égide de la Société française d'endocrinologie, recommande de réaliser une cytoponction thyroïdienne devant un nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion suivants : solide et hypoéchogène, microcalcifications, limites/bords imprécis, forme plus épaisse que large, vascularisation de type central. L'indication de la cytoponction n'est pas limitée aux nodules échographiquement suspects mais pourra être portée en raison de l'anamnèse, de l'évolutivité, du volume

Certaines caractéristiques échographiques (nodule très richement vascularisé en péri et intranodulaire, vitesse circulatoire intranodulaire élevée) sont suggestives de nodules fonctionnels, amènent à une confrontation attentive au taux de TSH, et peuvent faire discuter l'opportunité d'une évaluation scintigraphique.

III.3. Scintigraphie thyroïdienne

Elle permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde. C'est l'examen central, indispensable, du diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie.

III.3.1. Indications

III.3.1.1. Altérations de la fonction thyroïdienne

La scintigraphie thyroïdienne est utile dans le diagnostic étiologique des hyperthyroïdies, pour identifier les nodules toxiques, les goitres multihétéronodulaires toxiques, la maladie de Basedow, la thyroïdite subaiguë et les hyperthyroïdies dans un contexte de surcharge iodée. Elle permet également d'apprécier les possibilités de recours à un traitement isotopique par l'iode radioactif. En pareil cas, la scintigraphie est parfois couplée à une courbe de fixation de l'iode 131, utile pour déterminer l'activité thérapeutique à administrer mais le plus souvent ce calcul se fait avec une scintigraphie à l'iode 123.

III.3.2. Diagnostic des hypothyroïdies

La scintigraphie thyroïdienne n'est pas un examen utile dans le diagnostic étiologique des hypothyroïdies chez l'adulte et ne doit pas être demandée dans ce contexte. Les aspects sont très variables et non spécifiques et, en pratique, d'aucune aide au diagnostic. Chez le nouveau-né en hypothyroïdie, en revanche, la scintigraphie est plus intéressante car elle permet de distinguer une athyréose d'une ectopie thyroïdienne et de mettre en évidence un trouble de l'organification (fixation précoce élevée pouvant être diminuée par le perchlorate).

III.3.3. Nodules, goitres et cancers

La scintigraphie permet de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds), hypofonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants). Sa valeur prédictive pour le diagnostic de malignité est mauvaise, très inférieure à celle de la cytologie, car seuls 6-11 % des nodules solitaires sont hyperfixants et les nodules malins ne représentent qu'une faible proportion des nodules thyroïdiens froids ou indéterminés. La sensibilité est, de plus, réduite pour les petits nodules de moins de 1 cm, dont la taille est inférieure au seuil de résolution de la scintigraphie. Enfin, la scintigraphie ne permet pas de mesurer la taille des nodules et n'a que peu de place pour l'évaluation topographique des goitres nodulaires.

La scintigraphie thyroïdienne reste indiquée pour la recherche des atteintes nodulaires toxiques et prétoxiques et elle est recommandée, en première intention, en cas d'hyperthyroïdie biologiquement avérée (TSH basse avec T4 libre normale ou haute).

La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance. Elle n'a pas à être répétée lorsqu'un premier examen a montré un nodule hypo ou isofixant. La scintigraphie peut être utile en deuxième intention, après l'échographie, dans les goitres multinodulaires (nodules > 10 mm), pour préciser une extension médiastinale éventuelle.

La scintigraphie est également indiquée pour l'évaluation des cancers thyroïdiens de souche vésiculaire après chirurgie. L'administration d'une forte dose d'iode 131 (100 mCi) est proposée en complément de la chirurgie dans les formes à risque de récurrence. Ce traitement, appelé totalisation isotopique, irathérapie ou radiothérapie métabolique, permet de détruire le tissu thyroïdien normal ou pathologique résiduel et de traiter d'éventuelles métastases. Il est réalisé sous stimulation par la TSH endogène (interruption du traitement substitutif) ou exogène (injection de TSH recombinante, ou Thyrogen®). La scintigraphie corporelle totale post-thérapeutique permet de visualiser les reliquats thyroïdiens et/ou les métastases iodofixantes.

III.3.4. Aspects techniques

Le traceur utilisé pour les indications diagnostiques est de préférence l'¹²³I, car il est peu irradiant et permet une quantification de l'image (fixation) utile pour le diagnostic et le traitement des hyperthyroïdies. À défaut, on utilisera le ^{99m}Tc, plus largement disponible et moins coûteux.

Dans les indications thérapeutiques (hyperthyroïdie, cancer thyroïdien), on utilise l' ^{131}I , cytotoxique du fait de son émission β .

La scintigraphie est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement.

III.3.5. Résultats attendus

Une image scintigraphique ne peut s'interpréter correctement qu'en ayant connaissance du *contexte clinique* et du *niveau de TSH*. La captation du traceur est liée à l'expression au pôle basal du thyrocyte d'un *symporter*, le NIS (*Na⁺ Iode Symporter*). L'expression du NIS dépend de l'activation de la voie de l'AMPC (contrôlée par la TSH et son récepteur). 3c 3.

III.3.5.1. Hyperthyroïdies

Nous allons détailler plusieurs cas d'hyperthyroïdies.

a. Nodule toxique

Il apparaît comme une fixation focalisée (figure 1.11), en regard de la formation nodulaire, avec extinction du parenchyme adjacent et controlatéral (intérêt de l'échographie qui identifie le lobe controlatéral).

b. Maladie de Basedow

Elle apparaît comme une fixation diffuse, bilatérale, homogène, avec captage et organisation élevés.

c. Thyroïdites

Dans les cas de thyroïdites subaiguës de De Quervain, du post-partum, et des thyroïdites silencieuses, il apparaît un captage nul se traduisant par une scintigraphie « blanche ».

L'inflammation thyroïdienne provoque un relargage des stocks hormonaux intrathyroïdiens. La TSH est freinée par rétrocontrTMle négatif. Il n'existe plus de stimulation thyroïdienne par la TSH et donc plus d'expression du NIS.

L'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone, de type II (thyroïde saine), est également liée à une thyroïdite et se traduit donc par une scintigraphie blanche.

d. Goitre multihétéronodulaire

Il apparaît comme une alternance de zones fixant (nodules « chauds ») et ne fixant pas le traceur (nodules « froids »). Cet aspect hétérogène peut parfois être difficile à distinguer d'une

fixation en damier typique d'une thyroïdite chronique de Hashimoto, mais dans ce dernier contexte la TSH est élevée

III.3.5.2. Cancers thyroïdiens

Après thyroïdectomie, les reliquats cervicaux apparaissent comme une fixation localisée dans la loge thyroïdienne, et les métastases ganglionnaires iodofixantes apparaissent latéralement .

Enfin, les métastases à distance (osseuses et pulmonaires, en particulier) peuvent être visualisées sur une scintigraphie du corps entier . Seuls les cancers de souche folliculaire captent l'iode, et les cancers médullaires ne sont pas visualisés. Néanmoins, environ 20 à 30 % des métastases de cancer folliculaire ne captent pas l'iode et ne seront pas visualisées (notamment les métastases osseuses en cas de contingent carcinomateux moins différencié).

IV. Traitement

L'hyper-thyroïdie avérée a des conséquences potentiellement graves sur l'état général, cardiaque et osseux .Un traitement est indispensable en dehors de certains états thyrotoxiques transitoires.

IV.1. But

Le traitement dépend de la cause et de la sévérité de la maladie ainsi que l'âge, le désir du patient et le contexte clinique et évolutif.

Le but du traitement est de corriger l'état d'hypermétabolisme avec le moins possible d'effets secondaires et d'incidence de l'hypothyroïdie .Dans la grande majorité des cas il consiste à inhiber la production thyroïdienne (Anti-thyroïdiens de synthèse ATS) ou réduire la masse du parenchyme fonctionnel par chirurgie ou radiothérapie métabolique.

Nous présentons les moyens de prise en charge et puis les indications dans les principales étiologies

IV.2. Moyen

IV.2.1.Traitements médicaux

IV.2.1.1. Moyens symptomatiques

LE REPOS il peut être utilisé en attendant l'effet des traitements spécifiques.

Les activités physiques intenses sont déconseillées jusqu'à normalisation du bilan thyroïdien.

Les sédatifs peuvent être proposés en cas d'anxiété importante ou de troubles du sommeil

BETABLOQUEURS Ils permettent de réduire en 24 à 48 heures la tachycardie et le tremblement.

Un traitement de 6 mois diminue significativement la survenue d'arythmies supra ventriculaires avec une amélioration de la fonction diastolique au repos et des performances systoliques à l'effort.

On utilise surtout le propranolol bêtabloqueur non cardiosélectif qui inhibe la conversion de la thyroxine (T4) en tri-iodothyronine (T3). On commence par 10 à 20 mg chaque six heures puis on augmente la dose progressivement.

Généralement un dosage de 80 à 320 mg par jour est suffisant

Les inhibiteurs calciques tel que le diltiazem peuvent être utilisés pour réduire la fréquence cardiaque chez les patients qui ne peuvent pas tolérer les bêta-bloquants

IV.2.1.2. IODE STABLE

Les iodures bloquent la conversion périphérique de la thyroxine (T4) en tri-iodothyronine (T3) et inhibent la libération de l'hormone. Ils sont également utilisés comme traitement d'appoint avant une chirurgie non thyroïdienne d'urgence, si les bêtabloquants ne parviennent pas à contrôler l'hyperthyroïdie, et pour réduire la vascularisation de la glande avant une chirurgie pour la maladie de Basedow. Les iodures ne sont pas utilisés dans le traitement de routine de l'hyperthyroïdie en raison des augmentations paradoxales de la libération d'hormones qui peuvent survenir lors d'une utilisation prolongée. Les agents de contraste radiographiques à base d'iodure organique (par exemple, l'acide iopanoïque ou l'ipodate de sodium) sont utilisés plus fréquemment que les iodures inorganiques (par exemple, l'iodure de potassium). La posologie de l'un ou l'autre de ces agents est de 1 g par jour pendant un maximum de 12 semaines.

IV.2.1.3. Antithyroïdiens de synthèse

Ils restent la pierre angulaire du traitement de l'hyperthyroïdie par hyperproduction hormonale et tout particulièrement de la maladie de Basedow.

Les ATS appartiennent à la famille des thionamides : on distingue les dérivés du mercapto-imidazole (carbimazole et son métabolite actif le méthimazole) et les dérivés du thio-uracile (propylthio-uracile et benzylthiouracile). **Les médicaments disponibles sont donnés dans le Tableau 1.**

Classe thérapeutique	Dénomination commune	Nom Commercial	Présentation	Posologies usuelles
Dérivés du mercapto-imidazole	Méthimazole (ou thiamazole)	Thyrozol®	Cp à 5, 10 et 20 mg	2,5–30 mg/j
	Carbimazole (métabolisé en méthimazole)	Néomercazole®	Cp à 5 et 20 mg	5–40 mg/j
Dérivés du thio-uracile	Propylthio-uracile	Propylex®	Cp à 50 mg	50–400 mg/j
	Benzylthiouracile	Basdène®	Cp à 25 mg	50–400 mg/j

IV.3. Mécanisme d'action

En entrant en compétition avec l'iodure, les ATS inhibent la peroxydase à toutes ses étapes : oxydation et organification de l'iode, et couplage des iodotyrosines].

Par ce mécanisme, ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes. Ils n'ont, en revanche, aucun effet sur la libération des hormones déjà stockées dans la thyroïde, ce qui explique leur délai d'action d'une quinzaine de jours.

En raison de leur effet compétitif avec l'iodure, les ATS ont une efficacité moindre en cas de surcharge iodée].

Les dérivés du thio-uracile peuvent, également, à fortes doses, réduire la conversion périphérique de T4 en T3, en inhibant la désiodase de type 1 .

Les ATS n'ont pas d'action immunosuppressive démontrée]. Ils diminuent la concentration plasmatique des anticorps (AC) thyroïdiens, mais cet effet n'est ni spécifique, ni dose dépendant].

On considère actuellement, que c'est la normalisation des hormones thyroïdiennes qui, en interrompant le cercle vicieux initié par l'excès d'hormones thyroïdiennes, permet la restauration immunitaire

IV.4. PHARMACOCINETIQUE

La demi-vie du carbimazole et du méthimazole est de quatre à six heures. Leur concentration intrathyroïdienne est presque 100 fois supérieure à leur concentration plasmatique et cette grande rémanence autorise une prise quotidienne unique. Deux à trois

prises quotidiennes sont, en revanche, nécessaires pour les dérivés du thio-uracile, du moins en début de traitement. Le catabolisme est hépatique et urinaire. Il n'y a pas d'adaptation des doses à prévoir chez le sujet âgé ou l'insuffisant rénal

IV.5. Effets secondaires

Les ATS sont dans l'ensemble bien tolérés, mais des effets secondaires ont été rapportés chez 13 % des patients.

Ils surviennent le plus souvent au cours du premier trimestre

Comme le montre le Tableau, les manifestations sévères sont rares.

Effets secondaires	Fréquence
<i>Mineurs</i>	
Rash cutanés, prurit, urticaire	4-6 %
Arthralgies	1-5 %
Nausées, douleurs abdominales	1-5 %
Anomalies gustatives (dérivés du mercapto-imidazole)	Rares
Alopécies	Rares
Sialadénites	Très rares
Vertiges, céphalées	1-5 %
<i>Majeurs</i>	
Agranulocytose	0,1-0,5 %
Hépatite cytolytique (dérivés du thio-uracile)	0,1-0,2 %
Hépatites cholestastiques (dérivés du mercapto-imidazole)	Rares
Vascularites à ANCA (surtout dérivés du thio-uracile)	Rares
Hypoglycémies auto-immunes (dérivés du mercapto-imidazole)	Rares
Pneumopathies interstitielles	Rares
Thrombocytopénie, anémie arégénérative	Très rares
Pancréatites	Exceptionnelles

ANCA : anticorps anticytoplasmiques neutrophiles.

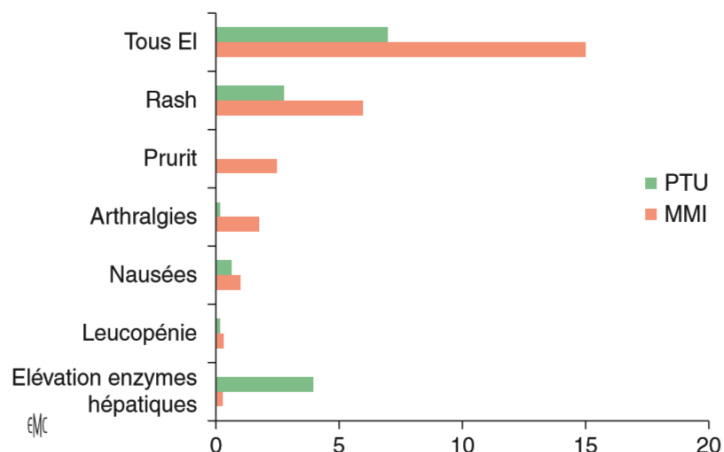


Figure 2. Proportion (%) d'effets secondaires du traitement médical en fonction du type d'antithyroïdien de synthèse (d'après [10]). PTU : propylthio-uracile; MMI : méthimazole; EI : effets indésirables.

D'après une étude de 2013, les effets secondaires sont globalement plus fréquents avec les dérivés du mercapto-imidazole qui donnent plus de manifestations cutanées qu'avec les dérivés du thio-uracile qui exposent plus souvent à des manifestations hépatiques (Fig2.)

IV.6. Manifestations mineures.

Les plus fréquentes (6 %) sont des rashes urticariens qui apparaissent souvent lors de la deuxième semaine de traitement. Ils peuvent être transitoires ou régresser sous traitement antihistaminique, autorisant la poursuite du traitement

Agranulocytose. Elle s'observe chez 0,1 à 0,5 % des patients. Il s'agit d'un phénomène immunoallergique de survenue brutale à évoquer systématiquement en cas d'angine, de fièvre ou d'infection. Les facteurs favorisants sont l'âge élevé et la dose supérieure à 30 mg/j pour le méthimazole. La relation à la dose est discutée pour les dérivés du thio-uracile

Une surveillance de l'hémogramme est recommandée tous les huit à dix jours pendant les deux premiers mois de traitement.

Un hémogramme normal n'exclut pas la survenue d'une agranulocytose quelques jours plus tard ;Les malades doivent en être informés.

L'agranulocytose est définie par une concentration plasmatique de polynucléaires neutrophiles inférieure à 500/mm³. Elle impose une hospitalisation immédiate et contre-indique la reprise ultérieure d'un traitement par ATS.

Il faut la différencier de la neutropénie transitoire par effet granulotoxique direct à respecter si les polynucléaires sont supérieurs à 1000/mm³.

Hépatites :

Elles sont très rares (0,1–0,2 %). Elles empruntent une forme cholestatique avec le carbimazole.

La récupération est, en principe, constante après arrêt du traitement.

La relation à la dose n'est pas certaine. En raison de leur gravité potentielle (plusieurs cas mortels ou ayant justifié une transplantation urgente), il n'est pas recommandé d'utiliser les dérivés du thio-uracile en première intention chez l'enfant

Bien que le risque hépatique soit imparfaitement prévisible, il a été suggéré de contrôler les transaminases au cours des premières semaines de traitement par le propylthio-uracile. Il doit être interrompu en cas de valeurs excédant deux à trois fois la normale et restant accrues après une semaine. Ceci ne dispense pas, bien entendu, d'un contrôle urgent des transaminases en cas d'ictère, douleurs abdominales ou fatigue anormale

Vascularites :

Exceptionnelles, elles sont principalement observées avec les dérivés du thio-uracile, après traitement prolongé (supérieur à 18 mois).

Elles peuvent être associées à la présence d'AC anticytoplasmiques neutrophiles. La symptomatologie inclut, notamment, des glomérulonéphrites et des arthrites. L'évolution est en général favorable à l'arrêt du traitement, mais une corticothérapie peut être nécessaire.

Effet tératogène :

Les ATS passent la barrière placentaire. Les dérivés du mercapto-imidazole ont été associés au risque d'aplasia cutis (Fig3.)



Figure 3. Aplasia cutis chez un enfant de 3 semaines dont la mère était traitée par carbimazole 60 mg/j en début de grossesse.

Et à d'autres anomalies congénitales : atrésie des choanes ou de l'œsophage ; omphalocèle ; fistule trachéo-œsophagienne ; dysmorphies faciales.

L'utilisation des dérivés du mercapto-imidazole est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse

La modification thérapeutique doit être précoce, ces malformations survenant entre la cinquième et la septième semaine de gestation.

Concernant l'allaitement, bien que les ATS soient sécrétés dans le lait maternel, les études ont montré que les dérivés du thiouracile jusqu'à 300 mg/j et le méthimazole jusqu'à 20 mg/j ne modifiaient pas la fonction thyroïdienne du nouveau-né]. Il est conseillé de prendre le traitement immédiatement après la tété et d'utiliser les plus faibles doses efficaces

Compte tenu des risques d'hépatotoxicité sous dérivés du thio-uracile chez l'enfant, les recommandations internationales sont actuellement en faveur de l'utilisation des dérivés du mercapto-imidazole.

IV.6.1. Autres traitements médicaux

Perchlorate de potassium Il entre en compétition avec l'iodure au niveau de son symporteur et permet de décharger de l'iode intrathyroïdien non organifié.

Il est utilisé dans le traitement des hyperthyroïdies à l'iode de type

Sa toxicité hématologique est limitée pour des posologies inférieures à 1 g/j et des traitements inférieurs à 45 jours.

Lithium II inhibe le couplage des iodotyrosines et la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'un antithyroïdien efficace, peu employé en raison de ses effets secondaires potentiels. Il est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque et la néphropathie. La posologie est en moyenne de 300 mg toutes les huit heures. La lithémie doit rester inférieure à 1 mEq/l.

Glucocorticoïdes

Ils inhibent la sécrétion des hormones thyroïdiennes et la conversion de T4 en T3. Ils ont aussi une activité anti-inflammatoire utile dans les thyroïdites résistantes au traitement symptomatique où ils sont utilisés à la dose de 0,5 mg/kg par jour.

Des doses plus fortes sont utilisées dans les hyperthyroïdies sévères ou induites par l'amiodarone.

Cholestyramine

Elle peut être proposée en complément des traitements habituels dans les hyperthyroïdies graves pour son effet de chélation des hormones thyroïdiennes dans la circulation entérohépatique. Administrée à la dose de 8 g/j, en association aux ATS, elle accélère la normalisation du bilan thyroïdien.

Glucocorticoïdes

Ils inhibent la sécrétion des hormones thyroïdiennes et la conversion de T4 en T3. Ils ont aussi une activité anti-inflammatoire utile dans les thyroïdites résistantes au traitement symptomatique où ils sont utilisés à la dose de 0,5 mg/kg par jour. Des doses plus fortes sont utilisées dans les hyperthyroïdies sévères ou induites par l'amiodarone.

IV.6.2. Traitement chirurgical

La chirurgie a l'avantage de corriger rapidement et définitivement l'hyperthyroïdie. On assiste actuellement au développement des techniques de thyroïdectomie vidéo-assistées avec abord mini invasif, ouvrant la perspective de chirurgies ambulatoires et de gestes sous anesthésie locorégionale. Des thyroïdectomies sans cicatrice cervicale sont possibles par voie axillaire.

L'étendue du geste dépend de l'indication, mais il s'agit le plus souvent d'une thyroïdectomie totale qui entraîne une hypothyroïdie et justifie un traitement substitutif thyroxinique définitif.

Une préparation médicamenteuse est indispensable dans la maladie de Basedow pour prévenir tout risque de crise thyrotoxique. Elle se discute, au cas par cas, dans les autres indications.

Complications

La mortalité opératoire est quasi nulle, mais des complications postopératoires restent observées dans 1 à 3 % des cas

Hypocalcémie

L'hypocalcémie postopératoire précoce est fréquente, retrouvée dans 10 à 20 % des cas. L'hypocalcémie définitive, persistant un an après l'intervention, est plus rare, observée dans 0,5 à 3 % des cas. Elle justifie un traitement vitaminocalcique au long cours.

Paralysie récurrentielle. Le mécanisme peut être traumatique ou ischémique. L'atteinte est généralement unilatérale, souvent responsable de dysphonie et/ou de dyspnée, et d'une altération de la qualité de vie justifiant une prise en charge spécifique.

Hématome suffocant

Il survient habituellement dans les six à huit heures suivant l'intervention, mais peut être observé jusqu'à 48 heures, imposant une surveillance postopératoire attentive.

IV.6.3. Traitement radio-isotopique

L'iode radioactif permet d'obtenir un taux très élevé de rémission au prix d'un geste simple et non invasif, et les récurrences sont rares

Principe et modalités pratiques

L'iode ¹³¹I, dont la période est de huit jours, est le seul isotope de l'iode utilisé dans un but thérapeutique.

L'effet thérapeutique est lié à une émission de haute énergie. Il émet aussi un rayonnement qui peut exposer l'entourage du patient à l'irradiation. L'effet du traitement est obtenu généralement en trois à quatre mois.

Pour des activités administrées inférieures à 7400 MBq (20 mCi), le traitement peut être administré en ambulatoire et des consignes de radioprotection sont données pour limiter l'irradiation des proches et du public. Le traitement isotopique est contre-indiqué en cas de grossesse et l'allaitement doit être interrompu au moins trois semaines. Il est

recommandé d'attendre six mois avant d'envisager une grossesse, de sorte que l'état thyroïdien soit bien stabilisé et du fait d'un risque accru de fausses-couches.

Effets secondaires

Des réactions inflammatoires locales transitoires sont parfois observées dans les jours suivant le traitement, en lien avec une thyroïdite radique, pouvant justifier un court traitement anti-inflammatoire. Le même mécanisme peut expliquer une exacerbation transitoire de la thyrotoxicose. En fonction de l'état général du patient et de l'intensité de la thyrotoxicose, une préparation médicale par ATS peut être proposée ; il est préférable de l'interrompre quatre à sept jours avant la cure pour ne pas, limiter son efficacité. L'iode radioactif peut entraîner une majoration du taux des AC thyroestimulants et de l'orbitopathie basedowienne (notamment chez les fumeurs) dont il faut tenir compte dans l'indication. Il n'a pas été mis en évidence de retentissement sur la fertilité, de risque génétique, ni de majoration significative du risque de cancer. Cependant, le principe de précaution s'applique chez l'enfant et le traitement isotopique n'est pas recommandé en première intention .

Autres procédés thérapeutiques

Plasmaphérèses

Elles ont été proposées dans les formes rebelles à toutes les thérapeutiques conventionnelles, mais leur effet n'est que très transitoire.

Destruction percutanée des nodules hyperfonctionnels

Elle utilise l'alcoolisation, les ultrasons ou le laser. Leur application aux nodules hyperfonctionnels est en évaluation.

IV.7. Indications

La prise en charge thérapeutique dépend de l'étiologie et du mécanisme physiopathologique de la thyrotoxicose.

IV.7.1. Maladie de Basedow

Les patients peuvent bénéficier d'un traitement médical, d'une chirurgie ou de l'administration d'une dose d'iode radioactif

Traitement médical

Les ATS sont en général proposés en première intention chez les sujets jeunes, l'enfant et l'adolescent. La posologie initiale est adaptée à l'intensité de l'hyperthyroïdie et le traitement est le plus souvent initié à la dose de 20 à 40 mg/j de carbimazole ou 15 à 30 mg de méthimazole.

Quelle que soit la molécule utilisée, l'euthyroïdie est presque toujours obtenue en trois à six semaines, mais la TSH peut rester longtemps freinée et l'adaptation du traitement se fonde sur les dosages de T3 et T4, jusqu'à normalisation de la TSH. La mise en place, durant quelques semaines, d'un traitement bêtabloquant par propranolol (40–60 mg/j) améliore les symptômes, en attendant l'effet des ATS.

Plusieurs études ont suggéré que la durée optimale de traitement, chez l'adulte, était de 12 à 18 mois. Le taux de rechute est cependant élevé, compris entre 51 et 68 % surviennent le plus souvent dans les trois à six mois. Le jeune âge, le sexe masculin, le volume du goitre, le taux élevé d'AC anti-récepteurs de thyroïdostimuline hypophysaire (TSH) (AC anti-RTSH), l'élévation du rapport T3/T4, sont associés à une augmentation du taux de récurrence, mais la prédiction individuelle du risque reste très imparfaite.

En cas de récurrence, on peut proposer un traitement radical par chirurgie ou iode radioactif

Traitement par l'iode radioactif

L'iode 131 peut être proposé en première intention pour corriger rapidement l'hyperthyroïdie, notamment chez des patients de plus de 40 ans, avec une thyroïde de petite taille, sans signes oculaires, le plus souvent, c'est un traitement de deuxième intention, en cas de récurrence ou d'intolérance aux ATS.

En cas d'orbitopathie, le traitement doit être entouré d'une corticothérapie (0,5 mg/kg par jour), à prolonger deux à trois mois. L'iode 131 peut entraîner une majoration prolongée du taux des AC anti-RTSH. Ceci doit rendre prudent dans l'indication thérapeutique chez une jeune femme ayant un désir de grossesse dans les deux années à venir.

Traitement chirurgical

Il peut être préconisé d'emblée lorsque le risque de récurrence est élevé : goitre volumineux, élévation importante des hormones thyroïdiennes et/ou du titre des AC anti-RTSH, ou lorsque le goitre comporte des nodules cytologiquement suspects.

Dans les formes récidivantes, il constitue une alternative au traitement par l'iode radioactif à privilégier en cas de goitre important, d'orbitopathie modérée à sévère ou de projet de grossesse.

Le geste consiste en une thyroïdectomie totale. Il est indispensable d'obtenir au préalable l'euthyroïdie grâce à un traitement ATS de quatre à six semaines, éventuellement associé à des bêtabloquants. L'intérêt de l'administration préopératoire d'iodure (Lugol® fort, 20 gouttes/j pendant huit jours) est discuté.

Situations particulières

Femme enceinte

Adaptation du traitement médical chez la femme enceinte basedowienne

- Dose d'ATS minimale efficace
- Propylthio-uracile au premier trimestre (tératogénicité du carbimazole)
- Pas de traitement combiné (block-replace)
- Surveillance de la TSH et de la T4 libre toutes les deux semaines
- Objectif thérapeutique : TSH inférieure à 2,5 mUI/l et T4 libre normale haute
- Dans 30 à 60 % des cas, le traitement peut être réduit ou interrompu au deuxième trimestre
- La reprise évolutive est précoce et constante après l'accouchement

Traitement de la crise thyrotoxique

- Hospitalisation dans une unité de soins intensifs ou de réanimation
- Traitement symptomatique : correction de l'hyperthermie, réhydratation, sédatifs (benzodiazépines ou barbituriques qui stimulent le métabolisme hépatique de T4)

- Traitement cardiovasculaire associant digitaliques, bêtabloquants et anticoagulants (si cardiopathie)
- Traitement de l'hyperthyroïdie :
 - Inhibition de la synthèse des hormones thyroïdiennes par antithyroïdien de synthèse : le propylthio-uracile est préférentiellement utilisé pour son effet de réduction de la conversion de T4 en T3 ; dose de charge de 800 mg, par voie orale ou par sonde nasogastrique, puis dose d'entretien de 200 mg, toutes les quatre à six heures.
 - blocage de la libération des hormones thyroïdiennes par l'administration de fortes doses d'iodure sous forme de Lugol® fort, deux heures après l'administration des antithyroïdiens de synthèse ;
 - Inhibition des effets périphériques des hormones thyroïdiennes sur le système adrénergique par les bêtabloquants, essentiellement le propranolol, par voie orale ou intraveineuse ;

IV.7.2.-Nodules et goitres nodulaires toxiques

Lorsque l'hyperthyroïdie est avérée, ils relèvent d'un traitement radical par chirurgie ou iode radioactif

Le traitement médical par ATS corrige l'hyperthyroïdie, mais la reprise toxique est systématique à l'arrêt du traitement. Il n'est donc utile qu'en préparation au traitement dans les hyperthyroïdies sévères.

Si le lobe controlatéral est homogène, une lobectomie unilatérale peut être proposée.

Dans les goitres multinodulaires, la chirurgie est recommandée chez un patient jeune porteur d'un goitre volumineux ou compressif, et en cas de suspicion de cancer. Elle consiste toujours en une thyroïdectomie totale.

Dans les autres cas, on a plus volontiers recours aujourd'hui au traitement par

l'iode radioactif qui permet, avec une dose forfaitaire de 370 à 740 MBq (10–20 mCi), d'obtenir une guérison dans 75 à 90 % des cas, associée à une réduction volumétrique du goitre de l'ordre de 30 %. L'hypothyroïdie post-dose n'est pas constante car les zones extinctives ne captent pas le radio-isotope.

Les nodules et goitres multinodulaires autonomisés sont fréquemment responsables d'hyperthyroïdies frustes

IV.7.3. Thyroïdites

Qu'elles soient d'origine virale, infectieuse ou auto-immune, l'hyperthyroïdie est secondaire à la destruction des follicules thyroïdiens et à la libération dans la circulation des hormones stockées. Les ATS sont inefficaces et le traitement repose sur les bêtabloquants associés en cas de symptomatologie douloureuse à des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les corticoïdes sont réservés aux formes résistantes.

La prise en charge est similaire dans les thyroïdites médicamenteuses, notamment induites par l'interféron qui ne justifient pas systématiquement l'arrêt du traitement

IV.7.4. Hyperthyroïdies induites par l'amiodarone

Leur potentielle gravité est liée à leur survenue chez des patients à l'état cardiovasculaire précaire et à la durée de la saturation iodée induite par ce médicament. Leur traitement relève dans les formes sévères d'une prise en charge spécialisée.

Dans le type 1, compliquant les goîtres nodulaires rendus hyperfonctionnels par la saturation iodée, les ATS à fortes doses sont recommandés en première intention. Les dérivés du thio-uracile ont l'avantage théorique de bloquer la conversion de T4 en T3, mais cette réduction est déjà acquise sous l'effet de l'amiodarone.

En cas d'échec, on ajoute, après six semaines, du perchlorate de potassium (800 mg/j) sous surveillance de la numération-formule.

Les ATS sont inefficaces dans le type 2 qui relève d'une corticothérapie (0,7 mg/kg par jour) à majorer en cas d'inefficacité ou d'hyperthyroïdie importante à 1,2 mg/kg par jour. La durée du traitement varie, en général d'un à trois mois. Sa décroissance trop rapide expose à une reprise évolutive précoce.

L'arrêt de l'amiodarone est nécessaire dans le type 1, même s'il ne faut pas en attendre d'effet à court terme. Il est discuté dans le type 2 où il permettrait cependant de raccourcir l'évolution et de diminuer les risques de rechute, il ne faut pas hésiter à recourir à la thyroïdectomie totale, surtout chez les patients présentant une altération de la fonction ventriculaire

IV.7.5. Causes tumorales

Elles nécessitent la prise en charge de la tumeur initiale : exérèse chirurgicale d'une môle hydatiforme, chirurgie et souvent chimiothérapie dans les choriocarcinomes.

Les formes sévères ou imparfaitement contrôlées justifient les ATS.

Le traitement du goitre ovarien toxique est chirurgical, après réduction de l'hyperthyroïdie par les ATS.

En cas de métastases fonctionnelles d'un cancer thyroïdien, il faut privilégier la résection chirurgicale des lésions volumineuses.

Le bénéfice des doses itératives d'iode 131 est rapide sur la thyrotoxicose et le traitement peut donner de bons résultats sur l'évolution morphologique de ces lésions secondaires bien différenciées.

IV.7.6. Hyperthyroïdie non auto-immune familiale

La récurrence de l'affection est inéluctable après l'arrêt des ATS ou la thyroïdectomie subtotal. La guérison nécessite la thyroïdectomie totale, éventuellement complétée par l'iode 131.

IV.7.7. Adénome thyroïdienne

Il justifie l'exérèse sélective par voie trans-sphénoïdale de l'adénome. En cas d'exérèse incomplète, les analogues de la somatostatine permettent le plus souvent le contrôle de l'hyperthyroïdie.

Pratique

I. Choix du thème :

La scintigraphie thyroïdienne permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde. C'est un examen important au diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie. Elle permet également d'apprécier les possibilités de recours à un traitement isotopique par l'iode radioactif.

La scintigraphie thyroïdienne est recommandée, en cas d'hyperthyroïdie biologiquement avérée (TSH basse avec T4 libre normale ou haute).

Nous avons remarqué que la pathologie thyroïdienne est fréquente ce qui nous a motivé à faire un état de lieux à fin de connaître l'incidence de l'hyperthyroïdie et les différentes étiologies en cause chez les patients admis au service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen.

II. Objectifs

II.1. Objectif primaire :

- Déterminer l'incidence de d'hyperthyroïdie dans le service de médecine nucléaire, CHU Tlemcen dans la période allant du premier septembre 2021 jusqu'au 30 novembre 2021
- Etablir une répartition épidémiologique selon les étiologies :
 - Maladie de Basedow
 - Goitre multi nodulaire toxique
 - Thyroïdites

II.2. Objectif secondaire :

Définir les caractéristiques épidémiologiques générales de la population étudiée (âge, sexe, origine géographique).

III. Matériel et méthode

III.1. Type de l'étude :

Notre étude est de type observationnelle descriptive transversale, étalée sur une période de 3 mois du [1er Septembre au 30 Novembre 2021].

III.2. Population cible :

L'étude a été menée sur les patients admis au niveau du service de Médecine nucléaire CHU Tlemcen, pour scintigraphie thyroïdienne dans le cadre d'un bilan étiologique d'une hyperthyroïdie confirmée biologiquement.

III.3. Protocole de la scintigraphie thyroïdienne

III.3.1. Consultation de pré-scintigraphie :

Après avoir ouvert un dossier administratif auprès de la secrétaire d'accueil le patient sera reçu en consultation par un médecin du service qui, recueillera les principaux éléments Cliniques (les signes fonctionnels de l'hyperthyroïdie et palpation cervicale), biologiques (dosage de la TSH ; FT4 ; FT3 ; anticorps anti TPO ; antiTG) et échographiques de la pathologie thyroïdienne et donner les informations concernant le déroulement de l'examen.

III.3.2. Information et préparation du patient :

- La réalisation de l'examen scintigraphique doit s'intégrer dans l'analyse de la balance bénéfice /risque
- S'enquérir du risque de grossesse et d'une éventuelle lactation.
- En cas d'allaitement, l'indication de la scintigraphie doit être pesée car l'examen peut souvent être différé. Dans le cas contraire, on préférera le ^{99m}Tc avec interruption transitoire de l'allaitement pendant 24 heures est suffisante. Le lait sera tiré et jeté durant ce laps de temps.
- Indiquer au patient de ne pas bouger durant toute l'acquisition, notamment en cas de procédure de repérage chaînée (point de repères).

III.4. Protocole

- On a utilisé le ^{99m}Tc comme radiopharmaceutique avec une activité de 03 mci par voie intraveineuse

III.5. Acquisition et interprétation des images :

- L'acquisition se fait sur gamma-caméra double tête GE , Discovery, Infinia ; en incidence antérieure centrée sur la région cervicale , prenant une durée de 05minutes en prétemps
- L'interprétation des images se fait au niveau de la console Xélérís

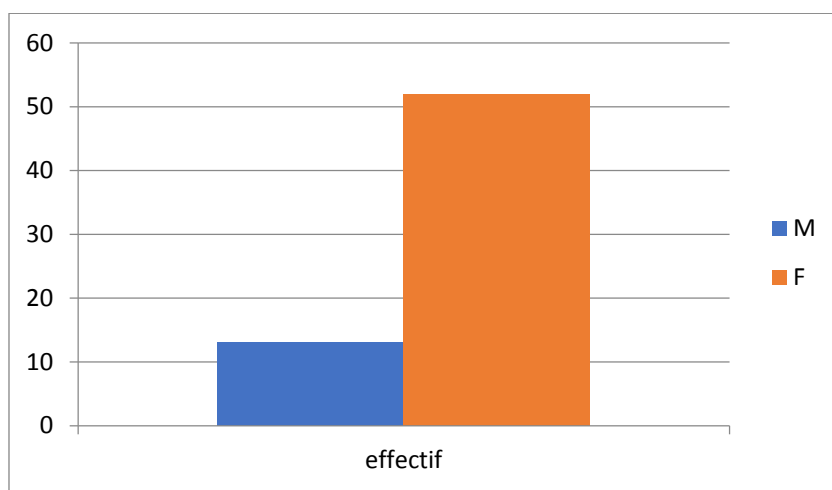
IV. Recueil et analyse des données

- Recueil fait à partir des dossiers médicaux des patients observés au niveau du service de médecine nucléaire
- Analyse faite par Microsoft Excel

V. Résultats

V.1. Analyse selon le Sexe

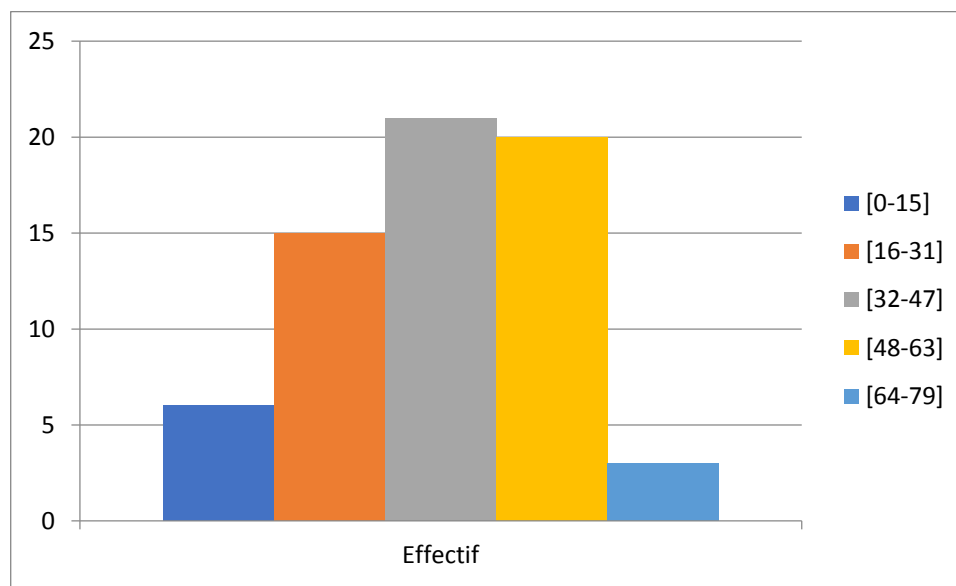
Sexe	M	F	Total
Effectif	13	52	65



- i. **Commentaire** Le graphe montre 52 cas chez la femme contre 13 cas chez l'homme avec un sexe ratio de 4/1

V.1.1. Analyse selon l'âge

Age (ans)	[0-15]	[16-31]	[32-47]	[48-63]	[64-79]
Effectif	6	15	21	20	3
pourcentage	9%	23%	32%	30%	4%

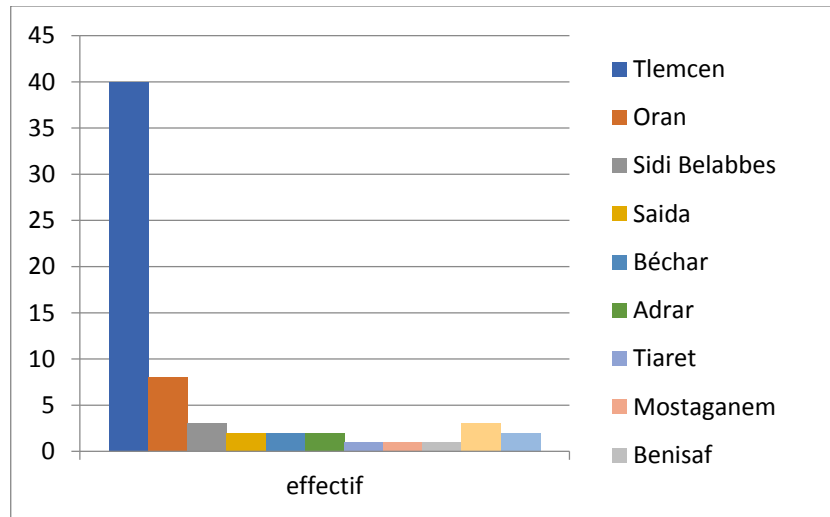


ii. Commentaire

Le graphique de la distribution des individus par groupe d'âge indique clairement, une fréquence élevée chez les tranches d'âge entre 16 à 63 ans

V.1.2. Analyse selon répartition géographique

Origine	Tlemcen	Oran	Sidi							Benisaf	Mascara	Ain	
			Belabbes	Saida	Béchar	Adrar	Tiaret	Mostaganem	Temouchent				
effectif	40	8	3	2	2	2	1	1	1	3	2		
pourcentage	61%	12%	4%	3%	3%	3%	1,53%	2%	2%	4%	3%		

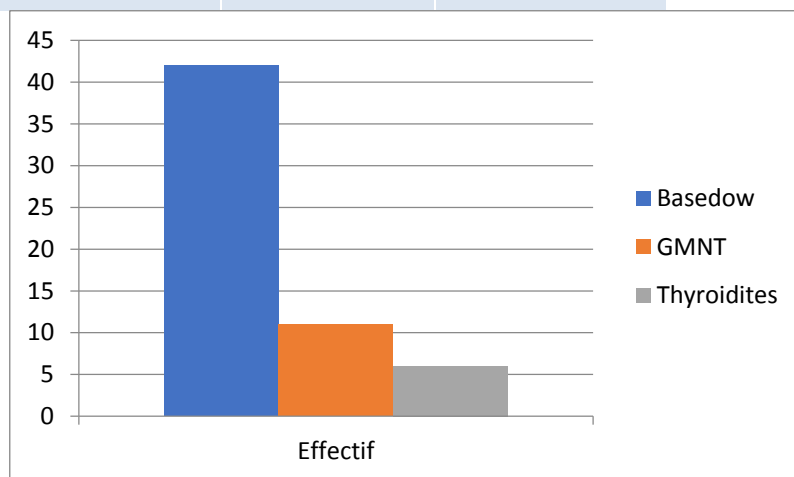


iii. Commentaire

Sur cette représentation graphique on remarque un pic de fréquence à Tlemcen (40 cas) par rapport aux autres wilayas (26 cas cumulés sur tous les autres wilayas)

V.1.3. Analyse selon l'étiologie

Etiologie	Basedow	GMNT	Thyroidites
Effectif	42	11	6
pourcentage	64%	17%	9%



iv. Commentaire

On note la présence de 42 cas de maladie de Basedow contre 11 cas de GMNT et 06 cas de Thyroidites

VI. Discussion

- Parmi 59 patients reçus pour l'hyperthyroïdie ; 42 cas étaient liés à la maladie de Basedow soit
- Une prévalence de 71% .Donc notre étude confirme que maladie de Basedow est la principale étiologie des hyperthyroïdies.
- Selon la répartition géographique on a remarqué un pic de fréquence à Tlemcen (40 cas) par rapport aux autres wilayas (26 cas cumulés sur tous les autres wilayas)

Ceci pourrait être expliqué par le fait que la wilaya de Tlemcen soit une zone endémique en pathologies thyroïdienne, cependant on peut également expliquer ce nombre plus important, par la facilité de l'accès à l'examen scintigraphique au niveau de la wilaya de Tlemcen et son absence dans les wilayas avoisinantes de l'ouest algérien.

- Nos résultats ont révélé la nette prédominance féminine de l'hyperthyroïdie avec un sex-ratio 4/1.

Cette prédominance féminine est expliquée par les œstrogènes qui favorisent grandement l'hyperplasie épithéliale .cette dernière augmente le risque de développer un goitre. Les œstrogènes pourraient ainsi diminuer la tolérance immunitaire avec augmentation donc des maladies auto-immunes.

- Le graphique de la distribution des individus par groupe d'âge indique clairement qu'il semble y avoir deux concentrations presque identiques :

Un premier regroupement comprend des individus de nombre de 21 qui sont âgés entre 32 et 47 ans,

Un deuxième regroupement de 20 comprend ceux âgés entre 48 et 63ans, avec une nette diminution dans les populations de 0 à 15 ans et de 64 à 79 ans respectivement.

Donc selon cette étude : Les hyperthyroïdies peuvent s'observer à tout âge mais Elles concernent avec prédilection les adultes jeunes.

VII. Conclusion

La scintigraphie thyroïdienne reste un examen utile dans le diagnostic étiologique des hyperthyroïdies, pour identifier les nodules toxiques, les goitres multihétéronodulaires toxiques, la maladie de Basedow, la thyroïdite subaiguë et les hyperthyroïdies dans un contexte de surcharge iodée

Dans l'objectif de trouver l'incidence de l'hyperthyroïdie à Tlemcen ,notre étude a révélé une incidence de 65 cas sur une période 3mois ,dont l'étiologie la plus fréquente est la maladie de Basedow

Ces résultats confrontés aux études faites au CHU Ledantec service de médecine interne confirment que la maladie de Basedow reste la principale étiologie des hyperthyroïdies (La maladie de Basedow correspond à 70% des hyperthyroïdies en France).

Bibliographie

1. [Edouard GHANASSIA](#) , [Marie-Caroline BARAUT](#) -IKB ENDOCRINOLOGIE, DIABÉTOLOGIE, NUTRITION 10E ÉDITION 2014 R2C ECNi2023
2. Borson-Chazot, Bournaud C, Abeillon du payrat J Traitement des hyperthyroïdies EMC ENDOCRINOLOGIE NUTRITION 2014
3. S. Laboureau-Soares Barbosa, F. Boux de Casson, V. Rohmer Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde EMC ENDOCRINOLOGIE NUTRITION 2014
4. Fédération d'endocrinologie et centre de médecine nucléaire, Groupement hospitalier Lyon Est.
5. Phillippe JM. La maladie de Basedow. *Rev Med Suisse*. 2009;5:764–768.
6. Goichot B, Caron P, SB La prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hyperthyroïdie en France aujourd'hui: résultats de l'enquête Thyrdel. *Annales d'Endocrinologie*. 2012;73(4):273–275
7. Wemeau JL. Hyperthyroïdie: étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *Rev Prat (Paris)*. 1998;48(12):1377–1384.
8. Lokrou A, Grogan A, Bao A. Aspects cliniques, hormonaux et thérapeutiques de la maladie de Basedow à Abidjan: étude préliminaire à partir de 6 cas. *Med*. 1988;35(7):555–558.
9. Deleveaux I, Chamoux A, Aumaître O. Stresse et auto-immunité *La revue de Médecine Interne*. 2013;34(8):487–492.
10. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec [10.11604/pamj.2016.25.6.7868](https://doi.org/10.11604/pamj.2016.25.6.7868)