



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Prise en charge des hyperthyroïdies en population générale

Validé par le Collège le 15 décembre 2022

Descriptif de la publication

Titre	Prise en charge des hyperthyroïdies en population générale
Méthode de travail	Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence avec groupe de lecture (HAS, 2016)
Objectif(s)	<ul style="list-style-type: none">– Améliorer la prise en charge des patients en termes de réduction des conséquences morbides des dysthyroïdies sous ou surtraitées– Homogénéiser les pratiques médicales et biologiques sur le territoire national concernant le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des hyperthyroïdies– Rationaliser l'usage des bilans thyroïdiens systématiques– Poursuivre l'amélioration des pratiques, en particulier le recours aux chirurgies thyroïdiennes
Cibles concernées	<ul style="list-style-type: none">– Professionnels concernés : médecins généralistes, endocrinologues, médecins internistes, biologistes, pharmaciens, cardiologues, radiologues, infirmières de pratique avancée, gériatres, gynécologues– Patients concernés : population générale adulte
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	<ul style="list-style-type: none">– Cheffe de projet : Sabine Benoliel– Assistante du projet : Jessica Layouni– Chef du service des bonnes pratiques : Pierre Gabach
Recherche documentaire	<ul style="list-style-type: none">– Réalisée par : Sophie Despeyroux (documentaliste), Juliette Chazareng (assistante-documentaliste)– Cheffe du service documentation – veille : Frédérique Pagès
Auteurs	<ul style="list-style-type: none">– Groupe de travail– Chargées de projet : Camille Buffet, Sabine Benoliel
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 15 décembre 2022
Autres formats	<ul style="list-style-type: none">– Recommandations : Prise en charge des hypothyroïdies en population générale et dans des populations particulières : femme enceinte (y compris en cas d'infertilité avec ou sans recours à l'assistance médicale à la procréation), personne âgée de plus de 65 ans– Argumentaire scientifique : Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte– Fiches de synthèse– Arbres décisionnels

Sommaire

1. Préambule	5
1.1. Contexte d'élaboration des recommandations	5
1.2. Objectifs des recommandations	6
1.3. Cibles	6
1.4. Délimitation du thème	6
2. Introduction	7
3. Démarche diagnostique	8
3.1. Quels sont les symptômes évocateurs d'une hyperthyroïdie ?	8
3.2. Place de l'interrogatoire médical et de l'examen clinique	8
3.3. Le bilan biologique hormonal	9
3.3.1. Quelles investigations de premier recours en cas de symptômes d'hyperthyroïdie ?	9
3.3.2. Quelles investigations spécialisées pour un diagnostic étiologique ?	12
4. Stratégie thérapeutique	14
4.1. Indications de traitement en cas d'hyperthyroïdie	14
4.2. Surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie fruste non traitée	15
5. Maladie de Basedow : choix du traitement dans le cadre d'une décision médicale partagée	16
5.1. Quel est le traitement d'un premier épisode d'une maladie de Basedow : antithyroïdiens de synthèse (ATS), irathérapie ou thyroïdectomie ?	16
5.2. Quel ATS est recommandé en première intention pour un premier épisode de maladie de Basedow ?	16
5.3. Quelle est la durée de traitement préconisée en cas de traitement par ATS pour un premier épisode de maladie de Basedow ?	17
5.4. Quel traitement proposer en cas de récurrence d'une maladie de Basedow après traitement initial médical par ATS ?	17
5.5. Quelles modalités et précautions avant une irathérapie dans la maladie de Basedow ?	17
5.5.1. Précautions/informations avant irathérapie	17
5.5.2. Quelle gestion des ATS avant irathérapie ?	18
5.6. Quelles modalités et précautions pour envisager une thyroïdectomie dans la maladie de Basedow ?	18
5.7. Suivi de la maladie de Basedow	19
5.7.1. Suivi de la maladie de Basedow sous ATS et à l'arrêt des ATS	19
5.7.2. Suivi de la maladie de Basedow après irathérapie	19
5.7.3. Suivi d'une maladie de Basedow après thyroïdectomie	20
5.8. Prise en charge de l'orbitopathie basedowienne (OB)	20

6. Choix du traitement dans le cadre d'une décision médicale partagée en cas de goitre multinodulaire toxique (GMNT) ou d'adénome toxique (AT)	21
6.1. Quelles options thérapeutiques retenir parmi irathérapie, chirurgie ou ATS au long cours en cas de GMNT ou d'AT ?	21
6.2. Quelles modalités et précautions pour envisager une irathérapie d'un GMNT ou d'un AT ?	22
6.3. Quelles modalités et précautions pour envisager une chirurgie d'un GMNT ou d'un AT ?	22
6.4. Prise en charge des adénomes toxiques par radiologie interventionnelle	22
6.5. Suivi d'un goitre multinodulaire toxique (GMNT) ou d'un adénome toxique (AT)	23
7. Place du médecin généraliste, place du médecin spécialiste, importance de la décision médicale partagée	23
Table des annexes	25
Participants	28
Abréviations et acronymes	30

1. Préambule

1.1. Contexte d'élaboration des recommandations

Ces recommandations sont élaborées à la suite d'une saisine émise par la direction générale de la Santé (DGS) devant les difficultés liées :

- à un fréquent recours aux thyroïdectomies à la suite d'une hyperthyroïdie ;
- à la prise en charge des hypothyroïdies résultant de ces ablations.

Dans ce contexte, la HAS a élaboré des recommandations portant sur un périmètre large en termes de prise en charge de l'hyperthyroïdie en population générale.

Ces recommandations sont complétées par des recommandations sur la prise en charge de l'hypothyroïdie en population générale ainsi que des focus abordant des problématiques ciblées pour les situations particulières de l'hypothyroïdie de la personne âgée et de la femme enceinte.

Données générales

Les données recueillies dans la cohorte SU.VI.MAX¹ à l'issue du suivi (7,5 ans) entre 1994 et 2002 ont permis d'estimer de façon rétrospective l'incidence des maladies thyroïdiennes chez les femmes de 35-60 ans et les hommes de 45-60 ans en France.

L'incidence globale des dysthyroïdies à l'issue du suivi (7,5 ans) était estimée à 2,0 % (hypothyroïdie 1,3 %, hyperthyroïdie 0,34 %, thyroïdite 0,3 %) ; elle était de 0,5 % chez les hommes de 45-60 ans, 2,3 % chez les femmes de 35-44 ans et 3,6 % chez les femmes de 45-60 ans.

L'incidence annuelle moyenne des dysthyroïdies biologiques était de 267 cas pour 100 000 : 70 pour 100 000 pour les hommes (45-60 ans), 403 pour 100 000 pour les femmes (35-60 ans).

L'hyperthyroïdie est également une affection à nette prédominance féminine pouvant survenir à n'importe quel âge, mais plus particulièrement entre 40 et 60 ans, affectant des personnes plutôt jeunes dans le cas de l'hyperthyroïdie basedowienne ou, au contraire, des personnes plus âgées lorsqu'elle est associée à un goitre ou à des nodules toxiques. L'estimation de l'incidence cumulée des hyperthyroïdies à 7,5 années de suivi était de 0,34 % et son incidence annuelle estimée à 0,46/1 000 dans la population féminine de la cohorte SU.VI.MAX. La cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow (70 %), plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.

Les données de cette cohorte ont permis de souligner que les maladies thyroïdiennes sont fréquentes dans la population générale et représentent une fraction importante de la morbidité générale, en particulier dans la population féminine.

Il existe une hétérogénéité des pratiques en France et des différences entre la pratique clinique et les recommandations internationales, y compris parmi les endocrinologues, ainsi qu'une problématique de prise en charge suboptimale avant thyroïdectomie (totale ou partielle) nécessitant de mettre en place des actions pour améliorer et homogénéiser la prise en charge des hyperthyroïdies.

¹ L'étude SU.VI.MAX (supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants) est un essai randomisé en double aveugle vs placebo ayant testé l'efficacité d'une supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants sur la prévention primaire des cancers, des maladies cardiovasculaires et sur la mortalité entre 1994 et 2002. L'étude comportait 12 741 patients (femmes : 35-60 ans ; hommes : 45-60 ans).

Dans le cadre de cet essai, des dosages de T4L et de TSH ont été réalisés à l'inclusion puis au cours du suivi (une palpation du cou a été pratiquée). Une cohorte d'observation dans le cadre de cet essai a été constituée, avec pour objectif principal d'estimer de façon rétrospective l'incidence des maladies thyroïdiennes au cours du suivi de 7,5 années.

Au total, 5 166 patients (2 098 hommes et 3 068 femmes) ont été inclus dans la cohorte d'observation d'estimation de l'incidence des dysthyroïdies.

Concernant les dosages d'hormones thyroïdiennes, de nombreux dosages d'emblée de T4 libre et de T3 libre sont réalisés alors que le dosage de la T4L doit être limité à des situations précises ; le dosage de la T3 libre doit être exceptionnel. De plus, il persiste une part importante de dosages multiples sans dosage isolé de TSH au préalable.

En cas de thyroïdectomie totale, voire en cas de thyroïdectomie partielle, un traitement hormonal thyroïdien substitutif systématique et immédiat est instauré à vie. Une rééducation orthophonique peut s'avérer nécessaire. Les complications les plus fréquentes sont l'hypoparathyroïdie et la paralysie récurrentielle, transitoires ou définitives.

1.2. Objectifs des recommandations

Elles visent à améliorer la prise en charge des patients en termes de :

- prescription adaptée des bilans thyroïdiens ;
- modalités de prise en charge de la maladie de Basedow, des adénomes toxiques, des goitres multinodulaires toxiques ;
- poursuite de l'amélioration des pratiques, en particulier le recours aux chirurgies thyroïdiennes.

1.3. Cibles

Ces recommandations s'adressent à tous les professionnels de santé amenés à prendre en charge des personnes en population générale présentant des signes d'hyperthyroïdie : médecins généralistes, endocrinologues, cardiologues, médecins internistes, biologistes, pharmaciens, radiologues, infirmières de pratique avancée, gériatres, gynécologues.

Ces recommandations concernent spécifiquement la population générale adulte présentant des signes d'hyperthyroïdie.

1.4. Délimitation du thème

Hyperthyroïdie primaire, forme fruste et avérée :

- démarche diagnostique ;
- place de l'imagerie ;
- prise en charge dans le cadre d'une décision médicale partagée : d'une maladie de Basedow, d'un adénome toxique, d'un goitre multinodulaire toxique.

2. Introduction

Le dysfonctionnement de la thyroïde affecte de nombreux systèmes et les symptômes sont souvent non spécifiques : la plupart des symptômes isolés ne prédisent pas un dysfonctionnement thyroïdien.

Les thyrotoxicoses ont de multiples étiologies et manifestations. Sur le plan sémantique, on distingue les hyperthyroïdies qui impliquent par définition une hyperproduction d'hormones thyroïdiennes par la thyroïde (activation pathologique du récepteur de la TSH au niveau de la glande thyroïde), des thyrotoxicoses qui sont liées à un excès de circulation d'hormones thyroïdiennes dans le sang du fait d'un relargage d'hormones préformées ou d'un excès d'apports.

Si toute hyperthyroïdie peut conduire à une thyrotoxicose, toutes les thyrotoxicoses ne sont pas des hyperthyroïdies.

Parmi les étiologies de thyrotoxicose, on peut citer : la thyroïdite subaiguë de De Quervain, la thyrotoxicose factice (surdosage en hormones thyroïdiennes), la thyrotoxicose induite par des médicaments (par exemple : amiodarone, lithium, iode), la thyrotoxicose gestationnelle.

La cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie primaire est la maladie de Basedow. Les manifestations cliniques de la maladie de Basedow dépendent de l'âge du patient au moment du diagnostic, de la sévérité de l'hyperthyroïdie et de sa durée. Les symptômes et les signes sont en rapport avec l'excès de sécrétion des hormones thyroïdiennes et l'auto-immunité sous-jacente. Les autres étiologies sont les nodules thyroïdiens hypersécrétants : goitre multinodulaire toxique et adénome toxique.

L'hyperthyroïdie primaire peut être classée en forme avérée ou fruste² en fonction de la sévérité de l'atteinte biochimique avec une notion de continuum entre les deux formes. L'hyperthyroïdie fruste est pauci- ou asymptomatique et le diagnostic repose sur le bilan biologique hormonal. Les patients atteints d'hyperthyroïdie fruste peuvent présenter un dysfonctionnement thyroïdien stable, ou évoluer vers une hyperthyroïdie avérée ou revenir à une euthyroïdie.

L'hyperthyroïdie secondaire (d'origine centrale) est un cas rare et survient en cas de stimulation non régulée de la glande thyroïde normale par de la TSH issue d'une sécrétion hypophysaire inappropriée (par exemple, un adénome thyroïdote).

La confirmation du diagnostic d'hyperthyroïdie repose sur des dosages hormonaux qui sont indiqués en cas de suspicion clinique devant plusieurs symptômes évocateurs, selon leur nature et leur sévérité et des pathologies sous-jacentes.

Dans ce texte par simplification, nous avons fait le choix d'utiliser le terme hyperthyroïdie aussi bien pour les hyperthyroïdies vraies que pour les thyrotoxicoses.

² Hyperthyroïdie avérée : TSH basse souvent indétectable avec des T4L élevées.

Hyperthyroïdie fruste : TSH abaissée avec des T4L et des T3L dans l'intervalle de référence du laboratoire.

Hyperthyroïdie à T3L : TSH basse souvent indétectable, T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire, T3L élevée.

Les recommandations qui suivent concernent les hyperthyroïdies primaires en population générale chez l'adulte de moins de 65 ans. Elles n'abordent pas les hyperthyroïdies secondaires d'origine centrale. Ces recommandations reposent sur un accord d'experts (**grade AE**) sur la base des recommandations nationales et internationales analysées.

3. Démarche diagnostique

3.1. Quels sont les symptômes évocateurs d'une hyperthyroïdie ?

Rappels cliniques

Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples sur l'organisme ; il en résulte que les symptômes évocateurs d'une hyperthyroïdie sont variés, non spécifiques et peuvent impacter plusieurs fonctions.

Les symptômes évocateurs d'hyperthyroïdie généralement observés sont les suivants :

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

Les symptômes les moins fréquents (moins de 10 %) sont les suivants : troubles menstruels, anorexie, prise de poids, œdèmes des membres...

Certaines manifestations sont dues à une stimulation adrénérergique accrue comme : tachycardie, anxiété, éclat du regard, rétraction des paupières supérieures.

Une hyperthyroïdie non traitée ou mal contrôlée peut entraîner les complications suivantes : un dysfonctionnement cardiovasculaire (événements emboliques, fibrillation auriculaire), des complications neuropsychiatriques, une ostéoporose, une dénutrition.

Une hyperthyroïdie fruste est pauci- ou asymptomatique.

3.2. Place de l'interrogatoire médical et de l'examen clinique

Il est recommandé de procéder à un interrogatoire médical complet dans le cadre de la démarche diagnostique et de la recherche étiologique pour les patients suspectés d'hyperthyroïdie.

L'interrogatoire médical vise à rechercher :

- une notion d'antécédents personnels ou familiaux de pathologie de la thyroïde ;
- des antécédents personnels ou familiaux de maladies auto-immunes ;

- la prise de médicaments et/ou de compléments alimentaires pouvant provoquer une hyperthyroïdie³ ;
- le délai d'apparition des symptômes ;
- une notion d'épisode infectieux ORL récent ;
- une notion de symptômes compressifs tels que dysphagie, raucité de la voix ;
- une douleur cervicale antérieure ;
- une grossesse ;
- une exposition à l'iode.

Il est recommandé de procéder à un examen clinique approfondi comprenant :

- un examen physique général : poids/évolution pondérale/IMC, rythme et fréquence cardiaque, pression artérielle ;
- un examen de la thyroïde :
 - palpation : pour évaluer le volume, la consistance, rechercher des nodules, une sensibilité de la glande (thyroïde douloureuse en cas de thyroïdite),
 - auscultation pour déceler un souffle thyroïdien ;
- un examen des yeux/signes oculaires d'exophtalmie ;
- un examen neuromusculaire ;
- un examen cardiovasculaire ;
- un examen de la peau (recherche d'infiltration sous-cutanée pré-tibiale).

3.3. Le bilan biologique hormonal

3.3.1. Quelles investigations de premier recours en cas de symptômes d'hyperthyroïdie ?

3.3.1.1. Quelles indications pour des dosages de la fonction thyroïdienne ?

Les dosages de la fonction thyroïdienne sont indiqués en cas de symptômes ou signes évocateurs d'hyperthyroïdie.

Ils sont également indiqués devant des symptômes ou des signes non spécifiques en cas :

- d'antécédents familiaux de maladie thyroïdienne avérée ;
- d'antécédents personnels de maladie de Basedow ;
- de diagnostic d'autres maladies auto-immunes, de diabète de type 1 ;
- d'anxiété/dépression non expliquée.

Les dosages de la fonction thyroïdienne ne sont pas recommandés, de façon systématique, chez les patients asymptomatiques (hors situations cliniques particulières).

Les dosages de la fonction thyroïdienne sont indiqués dans des situations cliniques particulières :

- en cas de diagnostic de fibrillation auriculaire ;
- en cas de prise de certains médicaments, comme amiodarone et lithium, dans ce cas :

³ Médicaments pouvant provoquer une hyperthyroïdie :

- amiodarone, lithium, immunothérapies, INF- α , certains agents antirétroviraux,
- hormones thyroïdiennes, produits iodés dont produits de contraste, phytothérapies et compléments alimentaires riches en iode en vente libre.

- dosage de la TSH avant l'instauration d'un traitement,
- puis surveillance sous traitement de la TSH à intervalles réguliers :
 - pour l'amiodarone : dans les 3 premiers mois après l'instauration du traitement, puis tous les 3 à 6 mois la première année, puis tous les 6 à 12 mois pendant la durée du traitement et jusqu'à 12 mois après l'arrêt du traitement,
 - pour le lithium : tous les 6 à 12 mois,
- si TSH basse : prise en charge spécialisée ;
- dans certaines situations pathologiques : syndrome de Turner, syndrome de Down, dans ce cas : dosage annuel de la TSH ;
- en cas de grossesse ou de désir de grossesse : il n'est pas recommandé de doser systématiquement la TSH sauf en cas de facteurs de risque spécifiques⁴.

La fonction thyroïdienne peut être transitoirement modifiée pendant la phase aiguë d'une maladie : il n'est donc pas recommandé d'effectuer des dosages de la fonction thyroïdienne lors d'une hospitalisation non programmée sauf si la maladie est susceptible d'être liée à un dysfonctionnement de la thyroïde.

3.3.1.2. Quels dosages de la fonction thyroïdienne en premier recours ?

Le dosage de la TSH est recommandé en première intention pour l'évaluation de la fonction thyroïdienne.

En cas de valeur de TSH dans l'intervalle de référence⁵ et en l'absence de conviction clinique forte d'hyperthyroïdie : il n'est pas recommandé de poursuivre une recherche de pathologie thyroïdienne en l'absence d'apparition de nouveaux signes cliniques évocateurs.

En cas de TSH inférieure à 0,1 mUI/L : il est recommandé d'effectuer en seconde intention un dosage de T4L. En cas de T4L dans l'intervalle de référence, il est recommandé d'effectuer un dosage de la T3L pour distinguer une hyperthyroïdie à T3 d'une hyperthyroïdie fruste.

En cas de TSH entre 0,1 mUI/L et 0,4 mUI/L : il est recommandé d'effectuer un nouveau dosage de la TSH seule, à quelques semaines d'intervalle (6 semaines d'intervalle). Si la TSH est confirmée basse, il est recommandé de doser la T4L, puis, si la T4L est dans l'intervalle de référence, de doser la T3L.

Afin de limiter les prélèvements, il est fortement recommandé de prescrire et de doser en cascade : TSH puis T4L puis +/- T3L dans les deux situations de découverte d'une TSH basse :

- TSH < 0,1 mUI/L ou
- TSH confirmée entre 0,1 mUI/L et 0,4 mUI/L.

⁴ cf. [recommandation hypothyroïdie](#).

⁵ L'intervalle de référence peut varier selon les kits de dosage utilisés par les laboratoires.

On entend par dosage « en cascade » un dosage conditionnel effectué sur le même tube de prélèvement :

- dosage de la T4L dans un second temps si la TSH est basse⁶ ;
- dosage de la T3L dans un troisième temps si la TSH est basse et la T4L est dans l'intervalle de référence.

Il est recommandé au prescripteur **d'indiquer le contexte de prescription de la TSH**, à savoir : **diagnostic initial, ou contrôle, ou suivi sous traitement.**

L'indication du contexte de ce dosage permettra au biologiste de mieux gérer l'organisation du dosage en cascade.

Le dosage de la T3L n'est pas recommandé hors contexte d'hyperthyroïdie avec TSH basse et T4L dans l'intervalle de référence (hyperthyroïdie à T3) ou contexte d'hyperthyroïdie sous amiodarone.

En cas de traitement par amiodarone avec une TSH inférieure à 0,1 mUI/L : il est recommandé que le dosage en cascade inclue d'emblée un dosage de T4L et de T3L. L'amiodarone induit une augmentation des concentrations de T4L par inhibition de la conversion de T4L en T3L.

En cas de symptômes ou de signes fortement évocateurs d'hyperthyroïdie et de tableau clinique sévère : il est recommandé de doser de façon concomitante la TSH et la T4L.

Cas particulier : quand il existe une conviction clinique très forte d'hyperthyroïdie et que la TSH est dans l'intervalle de référence : il est recommandé de doser la T4L en cascade pour une recherche d'hyperthyroïdie d'origine hypophysaire ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, qui est une étiologie exceptionnelle.

3.3.1.3. Comment interpréter les dosages de la fonction thyroïdienne ?

Une TSH basse⁵ associée à une T4L élevée chez un patient présentant plusieurs symptômes évocateurs d'hyperthyroïdie permet de porter le diagnostic d'hyperthyroïdie avérée.

Une TSH basse persistante associée à une T4L et une T3L dans l'intervalle de référence chez un patient asymptomatique ou paucisymptomatique permet de porter le diagnostic d'hyperthyroïdie fruste.

En cas de TSH basse isolée : il est recommandé de renouveler le dosage de la TSH, avec, si la TSH est confirmée basse à 6 semaines minimum d'intervalle, un dosage en cascade des T4L, voire des T3L, si la T4L est dans l'intervalle de référence, pour s'assurer qu'il s'agit d'une hyperthyroïdie fruste persistante et exclure une baisse transitoire de la TSH, quelle qu'en soit l'origine.

Remarque : une hyperthyroïdie fruste avec une TSH indétectable est plus à risque d'évoluer vers une hyperthyroïdie avérée qu'une hyperthyroïdie fruste avec une TSH basse mais détectable (entre 0,1 et 0,4 mUI/L)

En cas de TSH basse isolée, il convient de ne pas méconnaître les causes extrathyroïdiennes comme :

⁶ Une TSH basse correspond à une concentration de TSH < l'intervalle de référence du laboratoire.

- une pathologie non thyroïdienne (sévère/aiguë) ;
- un traitement médical par corticoïdes, analogues de la somatostatine, dopamine ;
- un jeûne prolongé ;
- le premier trimestre de la grossesse ;
- une insuffisance hypophysaire ;
- une interférence analytique lors du dosage de la TSH (anticorps interférents, prise de biotine) est à évoquer en cas de résultat jugé incohérent par le clinicien. Un dosage de TSH par une autre technique est à discuter avec le biologiste.

Une TSH basse et une T4L dans l'intervalle de référence (ou subnormale) chez un patient symptomatique : l'hyperthyroïdie peut être due à une élévation isolée de la T3L. Il peut s'agir parfois d'une présentation biologique de maladie de Basedow ou de la résultante du fonctionnement d'un ou plusieurs nodules autonomes.

Devant une TSH dans l'intervalle de référence (ou légèrement élevée) et une T4L élevée, il convient d'évoquer un adénome hypophysaire sécrétant de la TSH ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes ou une interférence analytique qui sont des situations très exceptionnelles. Un avis spécialisé clinique et biologique est requis.

Une thyroïde douloureuse en présence d'une TSH basse est évocatrice d'une thyroïdite subaiguë de De Quervain.

3.3.2. Quelles investigations spécialisées pour un diagnostic étiologique ?

Il est recommandé d'établir le diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie confirmée biologiquement pour orienter la prise en charge thérapeutique.

3.3.2.1. Place du dosage des auto-anticorps

1. **Anticorps anti-récepteurs de la TSH**

En première intention, un dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH, qui sont des biomarqueurs sensibles et spécifiques, permet de confirmer le diagnostic de maladie de Basedow et dispense de la réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne.

Un tableau clinique typique permet de porter le diagnostic clinique de maladie de Basedow sans nécessité d'anticorps anti-récepteurs de la TSH et sans réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne.

Toutefois, le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH a un intérêt dans la stratégie thérapeutique.

Devant une hyperthyroïdie avec négativité des anticorps anti-récepteurs de la TSH, il est recommandé de réaliser en seconde intention : une scintigraphie (examen à visée étiologique de référence) et une échographie⁷.

⁷ Se référer au paragraphe sur la place de l'imagerie en 3.3.2.2.

2. Anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO)

Le dosage des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) n'est pas un dosage de première intention et doit être exceptionnel. Les anticorps anti-TPO ne sont pas spécifiques de la maladie de Basedow, leur présence est évocatrice d'une auto-immunité thyroïdienne.

Les anticorps anti-TPO n'ont pas leur place dans le diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie en premier recours.

Le dosage des anticorps anti-TPO est réservé en seconde intention après avis spécialisé lorsque les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont négatifs.

3. Place du dosage de la thyroglobuline sérique

Place de la thyroglobuline sérique : en cas de suspicion de thyrotoxicose factice (apport d'hormones thyroïdiennes exogènes en excès), des concentrations faibles ou indétectables de thyroglobuline sérique, en l'absence d'anticorps anti-thyroglobuline, permettent d'établir le diagnostic.

Place des anticorps anti-thyroglobuline : en dehors de la validation du dosage de la thyroglobuline, un dosage des anticorps anti-thyroglobuline n'est pas recommandé dans le cadre d'une exploration d'hyperthyroïdie.

3.3.2.2. Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'une hyperthyroïdie

La place de l'imagerie dans la stratégie diagnostique d'une hyperthyroïdie est traitée en lien avec les travaux conduits avec le Conseil national professionnel de radiologie et d'imagerie médicale (G4) qui ont produit une fiche pertinence sur l'exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte⁸.

La demande d'examen à l'échographiste doit mentionner le contexte clinique et biologique et la finalité de l'examen. Il est en effet nécessaire de confronter les données de l'échographie aux données cliniques et biologiques disponibles.

Lors de la découverte d'une hyperthyroïdie, l'imagerie n'est pas utile :

- En l'absence de nodule ou de ganglion cervical suspect à la palpation, dans la prise en charge diagnostique en cas de :
 - forme clinique typique de maladie de Basedow,
 - positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH ;
- Au début d'une thyroïdite de De Quervain typique. Elle peut se discuter dans les cas atypiques après avis endocrinologique spécialisé.

Dans les autres cas, l'échographie et la scintigraphie sont indiquées.

La scintigraphie est l'examen étiologique de référence.

L'échographie optimise l'interprétation de la scintigraphie en permettant de :

⁸ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/fiche_exploration_des_pathologies_thyroidiennes_chez_ladulte_pertinence_et_criteres_de_qualite_de_lechographie_pertinence_de.pdf

- mettre en évidence un parenchyme hétérogène et hypervascularisé en faveur d'une maladie de Basedow ;
- faire le bilan nodulaire en cas de fixation hétérogène à la scintigraphie ;
- analyser le parenchyme non vu en scintigraphie en cas de nodule toxique extinctif.

L'échographie est le seul examen réalisable en cas de contre-indication à la scintigraphie (grossesse, allaitement).

Avant traitement radical (chirurgie ou traitement par iode 131) :

- Une échographie doit être réalisée avant tout traitement radical (chirurgie ou traitement par iode 131) afin de mesurer le volume à traiter et écarter la présence d'un nodule suspect ;
- La scintigraphie est recommandée avant traitement par iode 131 pour évaluer la captation de l'iode.

Cas particuliers :

- thyrotoxicose iodo-induite (dont traitement par amiodarone) ;
- thyropathie du post-partum ;
- signes cliniques typiques de maladie de Basedow ou positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH associés à un nodule.

L'indication d'une imagerie (échographie, scintigraphie) se discutera dans le cadre d'un avis endocrinologique spécialisé.

Aide à l'arrêt du traitement

Le doppler pulsé (mesure des vitesses circulatoires systoliques) est couramment utilisé par certaines équipes comme élément supplémentaire pour aider à la décision d'arrêt du traitement par antithyroïdiens de synthèse, mais l'insuffisance de preuves ne permet pas d'émettre une recommandation pour ou contre sa réalisation en pratique courante.

4. Stratégie thérapeutique

Les modalités thérapeutiques en cas d'hyperthyroïdie avérée sont traitées ci-après en fonction de l'étiologie de l'hyperthyroïdie et par ordre de fréquence décroissante : la maladie de Basedow, les goitres multinodulaires toxiques (GMNT) et les adénomes toxiques (AT).

Les indications de traitement d'une hyperthyroïdie fruste sont détaillées ci-après, quelle que soit son étiologie.

4.1. Indications de traitement en cas d'hyperthyroïdie

Une hyperthyroïdie transitoire, souvent par relargage excessif d'hormones thyroïdiennes, ne nécessite généralement qu'un traitement symptomatique (par exemple, des bêta-bloquants). Dans les cas où un bêta-bloquant est indiqué, le propranolol constitue un choix préférentiel en l'absence de contre-indication, du fait de son effet inhibiteur de la conversion périphérique de T4 en T3.

L'hyperthyroïdie avérée, notamment en rapport avec un excès de synthèse hormonale, est une indication reconnue à la mise en route d'un traitement étiologique et éventuellement symptomatique.

La mise en route d'un traitement en cas d'hyperthyroïdie fruste n'est pas systématique.

Il est recommandé de prescrire un traitement par ATS en cas d'hyperthyroïdie avérée pour contrôler les symptômes et restaurer l'euthyroïdie avant traitement radical par irathérapie ou chirurgie.

Une hyperthyroïdie fruste liée à un goitre multinodulaire toxique ou à un adénome toxique se normalise rarement spontanément et est plus susceptible de bénéficier d'un traitement.

Il n'est pas recommandé de traiter en population générale des patients asymptomatiques de moins de 65 ans avec une TSH basse $\geq 0,1$ mUI/L.

Il est recommandé d'envisager un traitement en cas d'hyperthyroïdie fruste chez des patients de moins de 65 ans, dans les situations suivantes :

- pathologies cardiaques ou facteurs de risque cardiovasculaire ;
- symptômes en lien avec l'excès d'hormones thyroïdiennes, éventuellement après un test thérapeutique de quelques mois par faibles doses d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) ;
- ostéoporose ;
- chez les femmes en péri-ménopause ou ménopausées ne prenant ni œstrogènes, ni bisphosphonates.

Cas particulier pour les patients de 65 ans ou plus :

- le traitement de l'hyperthyroïdie fruste est à discuter quand la TSH est basse $\geq 0,1$ mUI/L, notamment en cas de comorbidités associées ;
- le traitement de l'hyperthyroïdie fruste est recommandé quand la TSH est $< 0,1$ mUI/L de façon persistante.

4.2. Surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie fruste non traitée

En cas de nécessité d'examen avec injection d'iode en dehors de l'urgence, il est recommandé de prendre un avis spécialisé auprès d'un endocrinologue pour les précautions à prendre et le suivi après injection.

Il est recommandé, pour les patients ayant une hyperthyroïdie fruste non traitée avec une TSH entre 0,1 et 0,4 mUI/L, d'évaluer la fonction thyroïdienne par un dosage de la TSH tous les 6 à 12 mois ou lors de l'apparition de nouveaux symptômes potentiellement en lien avec un excès d'hormones thyroïdiennes.

En cas de TSH $> 0,1$ mUI/L et $< 0,4$ mUI/L au cours du suivi, la répétition des dosages de T4L et de T3L n'est pas recommandée.

En cas de TSH basse persistante $\leq 0,1$ mUI/L : il est recommandé d'effectuer un dosage de TSH et de T4L. En cas de T4L dans l'intervalle de référence : il est recommandé d'effectuer un dosage de la T3L en cascade.

Les dosages en cascade sur demande du prescripteur sont fortement recommandés.

Un dosage en cascade est un dosage conditionnel effectué sur le même tube de prélèvement.

Le dosage de la T3L est effectué dans un second temps seulement si la T4L est dans l'intervalle de référence.

5. Maladie de Basedow : choix du traitement dans le cadre d'une décision médicale partagée

5.1. Quel est le traitement d'un premier épisode d'une maladie de Basedow : antithyroïdiens de synthèse (ATS), irathérapie ou thyroïdectomie ?

Il est recommandé de prescrire un traitement par ATS en cas d'hyperthyroïdie avérée pour contrôler les symptômes et restaurer l'euthyroïdie.

Après restauration de l'euthyroïdie, plusieurs options thérapeutiques sont possibles pour la stratégie à plus long terme : poursuite des ATS ou irathérapie ou thyroïdectomie, en fonction du contexte.

Pour le choix de l'option thérapeutique, il est fortement recommandé de tenir compte du contexte et des préférences du patient dans le cadre d'une décision médicale partagée⁹.

Dans l'hypothèse d'une maladie auto-immune pouvant évoluer vers une rémission prolongée (goitre peu volumineux, titres en anticorps anti-récepteurs de la TSH peu élevés¹⁰, hyperthyroïdie modérée et rapidement contrôlée, absence de tabagisme), il est recommandé de privilégier la poursuite du traitement médicamenteux par ATS pour une durée de plusieurs mois.

Dans certaines situations cliniques, un traitement radical par irathérapie ou chirurgie pourra être discuté plus rapidement, dans le cadre d'une décision médicale partagée, notamment en cas de :

- faible probabilité de rémission (titres en anticorps anti-récepteurs de la TSH élevés⁵, goitre volumineux, hyperthyroïdie sévère) ;
- suspicion de malignité thyroïdienne ;
- goitre volumineux avec ou sans signes compressifs ;
- comorbidité rendant souhaitable l'absence de risque de récurrence (cardiopathie sous-jacente par exemple) ;
- complications aux ATS.

Un projet de grossesse ne doit pas, de façon isolée, conduire à envisager plus rapidement un traitement chirurgical.

5.2. Quel ATS est recommandé en première intention pour un premier épisode de maladie de Basedow ?

Il est recommandé de prescrire en première intention le thiamazole ou le carbimazole.

Le propylthiouracile n'est pas recommandé en contexte général mais est réservé à des situations particulières : premier trimestre de la grossesse en cas de nécessité d'un traitement, antécédent d'allergies mineures au thiamazole ou au carbimazole.

⁹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/12iex04_decision_medicale_partagee_mel_vd.pdf

¹⁰ Si dosés lors du diagnostic : point 3.3.2.1.

Le benzylthiouracile n'est pas recommandé en première intention (contraintes de prise – en raison du nombre élevé de comprimés à prendre par jour – qui peuvent diminuer l'observance des patients et en raison d'une tolérance hépatique moindre).

Compte tenu des effets tératogènes possibles des différents ATS, il est recommandé d'informer une patiente traitée pour une maladie de Basedow qu'une grossesse doit être évitée, et de s'assurer d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer.

Remarque : il n'y a pas de données suggérant la supériorité d'une stratégie d'utilisation des ATS entre la stratégie de titration et celle de *block and replace*¹¹ en dehors de la grossesse où la stratégie *block and replace* est contre-indiquée.

5.3. Quelle est la durée de traitement préconisée en cas de traitement par ATS pour un premier épisode de maladie de Basedow ?

La durée du traitement par ATS recommandée est de 12 à 18 mois.

Différents éléments doivent être pris en compte pour décider du moment de l'arrêt du traitement par ATS :

- la normalisation de la TSH ;
- l'évolution du titre des anticorps anti-récepteurs de la TSH, dont les titres doivent être, idéalement, en dessous du seuil de positivité du laboratoire ;
- éventuellement, un écho-doppler dont la place dans cette indication est précisée dans la fiche pertinence sur l'exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte¹².

5.4. Quel traitement proposer en cas de récurrence d'une maladie de Basedow après traitement initial médical par ATS ?

Si la maladie de Basedow persiste après un traitement de 12 à 18 mois ou en cas de récurrence (justifiant la reprise des ATS), les options thérapeutiques suivantes pour la stratégie à long terme doivent être discutées après avis spécialisé selon le contexte clinique :

- l'irathérapie ;
- la thyroïdectomie ;
- un traitement par ATS, et parfois au long cours si cette approche est préférée par le patient.

5.5. Quelles modalités et précautions avant une irathérapie dans la maladie de Basedow ?

5.5.1. Précautions/informations avant irathérapie

Si un traitement radical est indiqué, l'irathérapie n'est pas indiquée dans les situations suivantes :

¹¹ Stratégie ATS en titration : correspond au maintien de la posologie minimale efficace pour maintenir l'euthyroïdie.

Stratégie *block and replace* : correspond au blocage de la synthèse des hormones thyroïdiennes par une dose fixe d'ATS associée à une substitution par lévothyroxine de l'hypothyroïdie induite.

¹² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/fiche_exploration_des_pathologies_thyroidiennes_chez_la_dulte_pertinence_et_criteres_de_qualite_de_lechographie_pertinence_de.pdf

- suspicion de malignité thyroïdienne ;
- goitre compressif ;
- orbitopathie basedowienne active ;
- désir de grossesse à court terme.

Une information orale et écrite sur l'objectif (passage en hypothyroïdie définitive et nécessité d'hormonothérapie substitutive à vie), l'efficacité et les mesures de précaution (consignes de radioprotection vis-à-vis de l'entourage) encadrant l'irathérapie est indispensable.

Il est recommandé de prescrire des bêta-bloquants en cas d'hyperthyroïdie symptomatique avant irathérapie : le propranolol constitue un choix préférentiel en l'absence de contre-indication, du fait de son effet inhibiteur de la conversion périphérique de T4 en T3.

La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues à l'irathérapie.

Il est nécessaire d'obtenir un test de grossesse négatif \leq 48-72 h avant irathérapie chez la femme en âge de procréer.

Il est nécessaire de différer un projet de grossesse au minimum 6 mois après irathérapie (envisager une contraception efficace).

5.5.2. Quelle gestion des ATS avant irathérapie ?

Une préparation par ATS en cas d'hyperthyroïdie symptomatique et biologique franche est recommandée.

Si un ATS est prescrit, l'arrêter au minimum 2 à 3 jours et au maximum 7 jours avant l'irathérapie. En cas de risque de complication liée à l'exacerbation de l'hyperthyroïdie, il est recommandé d'envisager de reprendre l'ATS au plus tôt 3 jours après l'irathérapie.

5.6. Quelles modalités et précautions pour envisager une thyroïdectomie dans la maladie de Basedow ?

La thyroïdectomie n'est pas recommandée en première intention en cas de maladie de Basedow.

Si un traitement radical est indiqué, il est recommandé de privilégier la chirurgie dans les situations suivantes :

- suspicion de malignité thyroïdienne ;
- goitre compressif ;
- orbitopathie ;
- désir de grossesse à court terme.

Il est recommandé d'avoir recours à un chirurgien ayant une expertise en chirurgie thyroïdienne afin de diminuer le risque de complications post-thyroïdectomie, notamment la paralysie récurrentielle et l'hypoparathyroïdie.

La thyroïdectomie totale est la procédure recommandée.

Avant la chirurgie, il est nécessaire d'obtenir l'euthyroïdie (normalisation de la T4L et/ou T3L si dosée) par préparation par ATS en cas d'hyperthyroïdie franche.

5.7. Suivi de la maladie de Basedow

5.7.1. Suivi de la maladie de Basedow sous ATS et à l'arrêt des ATS

5.7.1.1. Surveillance de la fonction thyroïdienne

Il n'est pas utile de doser la TSH en début de traitement du fait de l'inertie hypophysaire.

Il est recommandé :

- un dosage de la T4L (associé à un dosage de la T3L si concentration initiale de T3L anormale) entre 3 et 6 semaines après le début du traitement ;
- puis toutes les 3 à 6 semaines jusqu'à normalisation de la T4L (associé à un dosage de la T3L si concentration initiale de T3L anormale) ;
- puis un dosage de la TSH tous les 2 à 4 mois¹³

Avant décision d'arrêt des ATS : il est recommandé un dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH pour prédire les chances de rémission. En revanche, il est recommandé de ne pas répéter le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH en cours de traitement par ATS.

Après arrêt des ATS en l'absence de point d'appel clinique : il est recommandé une surveillance de la TSH entre 6 à 8 semaines, à 3 mois, à 6 mois, à 12 mois, puis en fonction des points d'appel cliniques.

Au-delà d'un an : un suivi en milieu non spécialisé en cas de rémission est recommandé.

5.7.1.2. Surveillance en lien avec les effets indésirables des ATS

Il est recommandé d'informer les patients des effets indésirables éventuels des ATS et des symptômes devant conduire à consulter rapidement : fièvre avérée ou angine, ictère, selles décolorées, urines foncées, rash prurigineux, arthralgies, douleurs abdominales, nausée, asthénie.

Il est recommandé de prescrire une NFS et un bilan hépatique (AST, ALT, GGT, PAL), à effectuer avant de débiter un ATS.

Remarque : il n'y a pas de consensus pour ou contre une surveillance systématique de la NFS¹⁴ ni du bilan hépatique sous ATS.

Il est recommandé de prescrire une NFS à faire en urgence en cas de fièvre et/ou d'angine. Il est recommandé un arrêt définitif et une contre-indication à tous les ATS, en cas de polynucléaires neutrophiles < 800/mm³ sous ATS.

Il est recommandé d'évaluer la fonction hépatique en cas de signes cliniques de suspicion d'atteinte hépatique.

5.7.2. Suivi de la maladie de Basedow après irathérapie

Il est recommandé de prévoir une consultation médicale dans les 2 à 3 semaines suivant la prise de la gélule d'iode 131. Cette consultation permet de procéder à un examen clinique pour surveiller la réapparition de signes d'hyperthyroïdie et de prescrire des traitements symptomatiques si besoin.

Il est recommandé de discuter un deuxième traitement par iode 131 en cas de persistance de l'hyperthyroïdie à plus de 6 mois de l'irathérapie.

¹³ Les dosages rapprochés de TSH < 4 à 6 semaines n'ont pas d'intérêt compte tenu de la demi-vie longue de la T4L qui est d'une semaine environ, sachant qu'il faut compter environ 5 demi-vies pour qu'un nouvel équilibre hormonal s'installe. Ne pas multiplier les dosages et s'appuyer sur la clinique et les symptômes rapportés par les personnes traitées

¹⁴ A noter que certains RCP proposent une surveillance régulière de la NFS et/ou du bilan hépatique.

Il est recommandé de discuter un traitement par ATS en cas de persistance ou de récurrence de l'hyperthyroïdie à moins de 6 mois de l'irathérapie.

Il est recommandé un dosage de la TSH à 1-2 mois après irathérapie (2 semaines si orbitopathie basedowienne légère ou inactive), puis toutes les 6 semaines à 3 mois pendant 6 mois, puis tous les 3 mois pendant un an ou jusqu'à apparition d'une hypothyroïdie¹⁵.

Il est recommandé un dosage de la T4L¹⁶ en cas de TSH basse persistante.

5.7.3. Suivi d'une maladie de Basedow après thyroïdectomie

Il est nécessaire de prescrire de la lévothyroxine après thyroïdectomie totale d'une maladie de Basedow, en suivant les recommandations générales de la prise en charge de l'hypothyroïdie¹⁷.

Il est nécessaire d'arrêter les ATS et les bêta-bloquants (sauf si ces derniers sont indiqués par ailleurs) après thyroïdectomie totale d'une maladie de Basedow.

5.8. Prise en charge de l'orbitopathie basedowienne (OB)

La complication extrathyroïdienne la plus fréquente est l'orbitopathie basedowienne possiblement sous-estimée en raison de la présence de forme pauci- ou asymptomatique.

Les orbitopathies sévères avec douleurs et inflammations intenses et atteintes menaçantes telles que l'ulcération cornéenne ou neuropathie optique compressive sont rares (3 à 5 % des patients).

Concernant la prise en charge de l'orbitopathie basedowienne (OB)

Il est recommandé une restauration rapide et stable de l'euthyroïdie et d'éviter les périodes d'hypothyroïdie.

Le tabagisme étant un facteur reconnu d'apparition et d'aggravation de l'OB, il est recommandé d'encourager le sevrage tabagique pour tous les patients avec une maladie de Basedow, avec et sans OB et d'accompagner le patient pour obtenir ce sevrage (orientation vers une consultation de tabacologie si besoin).

En cas d'OB sévère, c'est-à-dire en cas de baisse de l'acuité visuelle, modification de la vision des couleurs et/ou subluxation oculaire et/ou risques d'ulcère de la cornée (inocclusion palpébrale), une consultation ophtalmologique en urgence est requise.

En cas d'OB active (évolutive et inflammatoire), le patient doit être adressé en milieu spécialisé avec prise en charge pluridisciplinaire (endocrinologue, ophtalmologiste).

En cas d'OB inactive (sans signes d'inflammation), les trois modalités de traitement (ATS, chirurgie, irathérapie) peuvent se discuter.

L'irathérapie :

- n'est pas un traitement de première intention en cas d'OB active ;
- peut démasquer ou aggraver une OB, en particulier en cas de tabagisme actif et d'anticorps anti-récepteurs de la TSH très élevés ; l'indication d'une corticothérapie prophylactique peut être posée dans certains cas en milieu spécialisé.

¹⁵ Se référer à la [prise en charge d'une hypothyroïdie](#) (passage en hypothyroïdie dans l'année qui suit l'irathérapie ; l'obtention de l'euthyroïdie n'est pas une situation très fréquente).

¹⁶ Dosage de la T4L +/- T3L sur le même prélèvement (dosage en cascade) si la TSH demeure basse.

¹⁷ Le suivi doit tenir compte de l'inertie hypophysaire.

6. Choix du traitement dans le cadre d'une décision médicale partagée en cas de goitre multinodulaire toxique (GMNT) ou d'adénome toxique (AT)

Ces deux étiologies sont plus fréquentes après 60 ans. Elles sont liées à une autonomisation d'un seul nodule (AT) ou de plusieurs nodules (GMNT) entraînant une hyperthyroïdie.

Ces deux entités sont diagnostiquées sur une scintigraphie thyroïdienne qui montre une hyperfixation en regard d'un seul nodule (AT) ou de plusieurs nodules (GMNT), avec extinction plus ou moins complète du parenchyme thyroïdien adjacent sain, selon le degré de freination de la TSH.

6.1. Quelles options thérapeutiques retenir parmi irathérapie, chirurgie ou ATS au long cours en cas de GMNT ou d'AT ?

En l'absence de contexte clinique particulier

Il est recommandé de favoriser une irathérapie en première intention par rapport à la chirurgie compte tenu du caractère moins invasif hors contexte clinique particulier (*cf.* ci-après).

Le choix du traitement devra reposer sur une décision médicale partagée tenant compte du souhait du patient ainsi que des résultats de l'échographie et d'une scintigraphie thyroïdienne.

La volonté d'écartier tout risque de complication chirurgicale (dysphonie par atteinte du nerf récurrent et hypoparathyroïdie en cas de thyroïdectomie totale) conduit à privilégier l'irathérapie.

Un traitement chirurgical est à privilégier dans certains contextes cliniques particuliers tels que :

- suspicion de malignité associée ;
- goitre volumineux avec ou sans signes compressifs ;
- patients incapables de suivre les règles de radioprotection ;
- préférence du patient ;
- projet de grossesse dans les 4 à 6 mois.

Privilégier de faibles doses d'ATS au long cours (méthimazole, thiamazole, carbimazole) :

- dans certains cas particuliers : fragilité ou comorbidités ou espérance de vie limitée ;
- en cas de contre-indication à la chirurgie et à l'irathérapie ;
- en cas de préférence du patient après l'avoir informé des contraintes du traitement par ATS au long cours (surveillance biologique régulière, risque d'agranulocytose, atteinte hépatique).

6.2. Quelles modalités et précautions pour envisager une irathérapie d'un GMNT ou d'un AT ?

Les modalités et les précautions suivantes sont recommandées

Prescription de bêta-bloquants et d'ATS en cas d'hyperthyroïdie sévère et/ou en cas de risque de complications liées à l'aggravation de l'hyperthyroïdie post-irathérapie.

Afin d'avoir une TSH freinée, il est nécessaire d'arrêter les ATS environ 7 jours avant irathérapie.

Information, orale et écrite, du patient sur l'irathérapie, en particulier la possibilité de persistance de l'hyperthyroïdie après un seul traitement avec la nécessité d'un second traitement et sur les risques d'hypothyroïdie à long terme.

6.3. Quelles modalités et précautions pour envisager une chirurgie d'un GMNT ou d'un AT ?

Les modalités et les précautions suivantes sont recommandées

Réalisation systématique d'une échographie et d'une scintigraphie en cas de GMNT ou d'AT ; elles permettront d'évaluer toute la thyroïde en cas d'adénome toxique pour aider à la décision du geste chirurgical.

Normalisation des hormones thyroïdiennes par ATS en cas d'hyperthyroïdie avérée et/ou symptomatique avec ou sans bêta-bloquants.

En cas de traitement chirurgical, les procédures recommandées sont les suivantes :

- thyroïdectomie totale ou thyroïdectomie subtotale en cas de GMNT ;
- lobectomie si adénome toxique isolé ou isthmectomie si nodule isthmique isolé.

Il est recommandé de faire appel à un chirurgien ayant une expertise dans le domaine de la chirurgie thyroïdienne.

6.4. Prise en charge des adénomes toxiques par radiologie interventionnelle

Très récemment, se sont développées des techniques alternatives à la chirurgie et à l'irathérapie, peu invasives, de traitement des nodules bénins, de type radiologie interventionnelle et en particulier par thermoablation.

Parmi les différents types de techniques de thermoablation, on peut citer la radiofréquence qui consiste à détruire le nodule en le chauffant par l'intermédiaire d'une électrode placée dans le nodule.

Concernant la place de la thermoablation

En cas d'adénome toxique volumineux, la thermoablation n'est pas recommandée en première intention.

Pour les adénomes toxiques de faible volume (moins de 10 ml) : il est possible d'envisager, avec le spécialiste en cas d'accessibilité à un centre ayant une expertise dans ces procédures, dans le cadre d'une décision médicale partagée, l'indication d'un traitement par thermoablation en alternative à l'irathérapie et à la chirurgie.

Des études complémentaires sont nécessaires pour préciser la place de ces techniques dans la stratégie de prise en charge des adénomes toxiques.

6.5. Suivi d'un goitre multinodulaire toxique (GMNT) ou d'un adénome toxique (AT)

Il est recommandé de proposer le même suivi de la fonction thyroïdienne après irathérapie ou après thyroïdectomie totale pour un GMNT que celui proposé pour une maladie de Basedow¹⁸.

Il est recommandé de proposer le même suivi¹⁹ de la fonction thyroïdienne chez un patient ayant un GMNT ou un AT sous ATS au long cours que chez un patient ayant une maladie de Basedow sous ATS au long cours.

Il est recommandé, après lobectomie pour un AT, de faire un contrôle de la TSH 6 à 8 semaines après l'intervention.

L'indication à l'introduction d'un traitement par lévothyroxine doit se faire selon les critères habituels²⁰.

En l'absence d'indication à l'introduction d'un traitement par lévothyroxine et si la TSH est dans l'intervalle de référence, celle-ci devra être contrôlée dans un délai de 6 à 12 mois après l'intervention.

7. Place du médecin généraliste, place du médecin spécialiste, importance de la décision médicale partagée

Une information claire relative à la pathologie, au traitement et au suivi doit être délivrée au patient dans le cadre d'une décision médicale partagée.

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

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

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

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

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

¹⁸ cf. paragraphes 5.7.2. Suivi de la maladie de Basedow après irathérapie et 5.7.3. Suivi de la maladie de Basedow après thyroïdectomie.

¹⁹ cf. paragraphe 5.7.1.1.

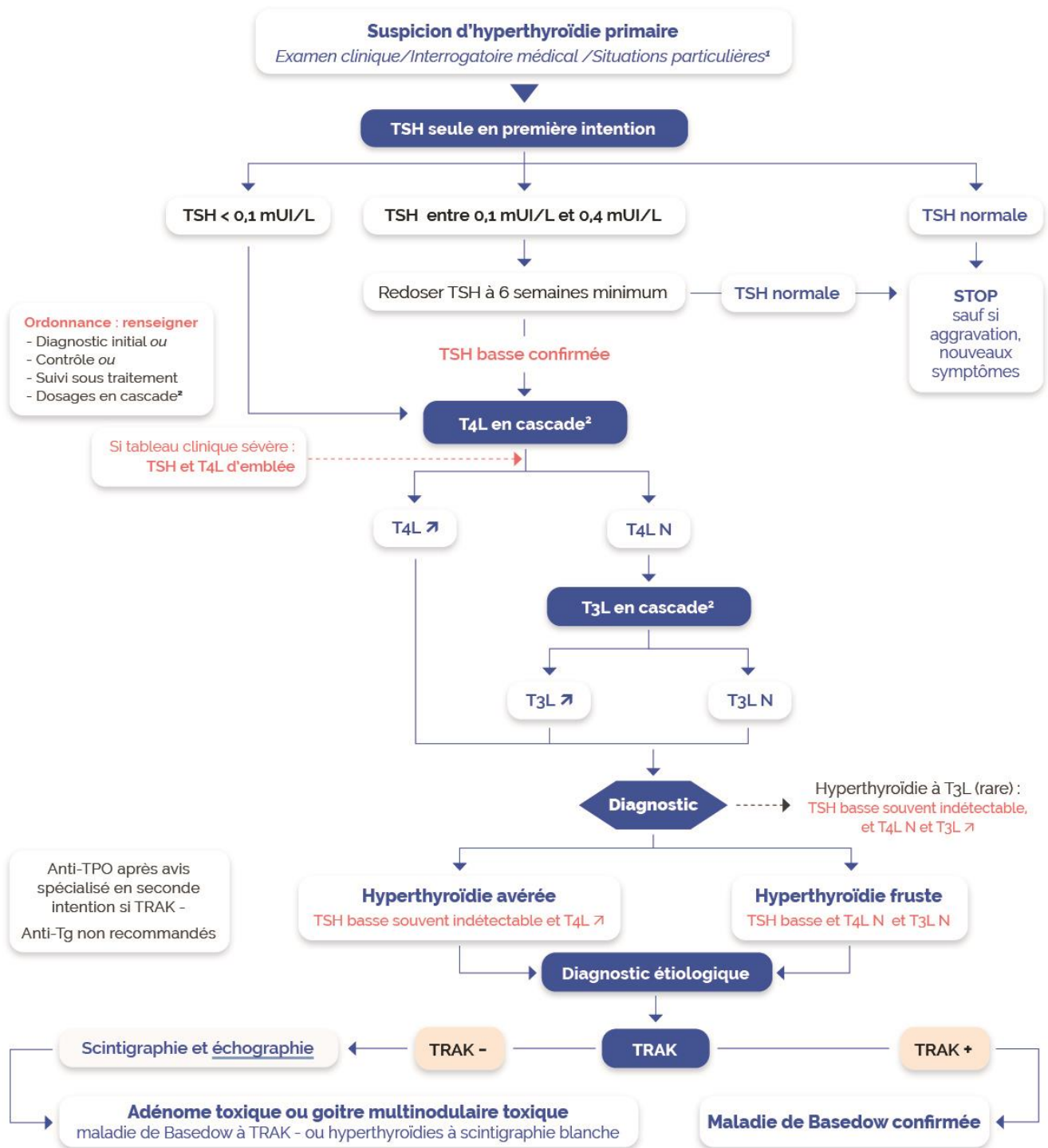
²⁰ cf. [recommandation : prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte](#).

La prescription de bêta-bloquants, lorsqu'elle est indiquée, peut être initiée par le médecin généraliste. La surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie fruste persistante sans indication à un traitement peut être faite par le médecin généraliste ; il est recommandé d'adresser de nouveau le patient à l'endocrinologue en cas d'éléments cliniques nouveaux, dans le cadre d'une décision médicale partagée.

Table des annexes

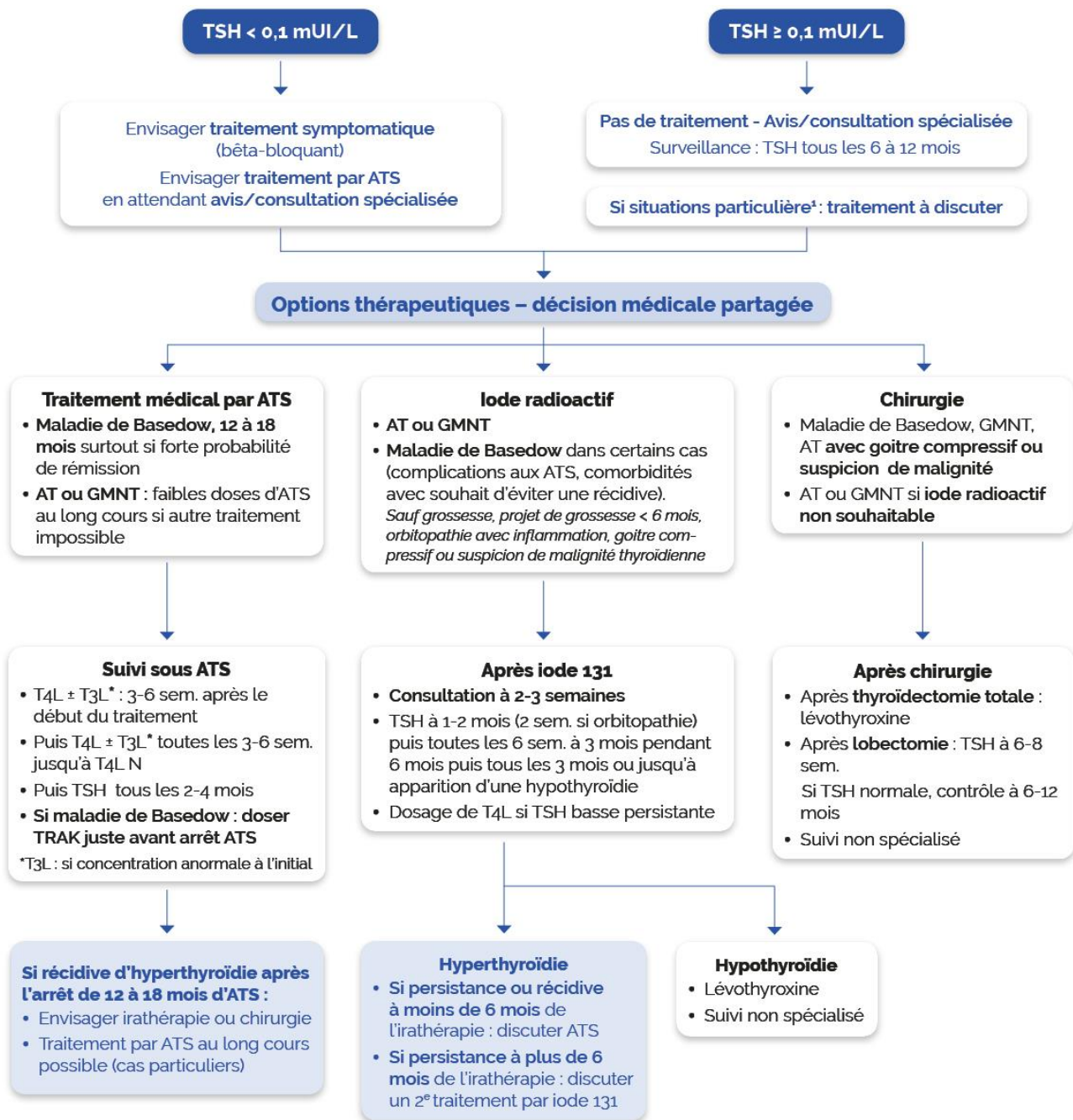
Annexe 1.	Explorations biologiques de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans	26
Annexe 2.	Prise en charge thérapeutique de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans	27

Annexe 1. Explorations biologiques de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans



- Situations particulières** : dépression inexpliquée, traitement par amiodarone ou lithium, antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne, antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune (diabète de type 1), diagnostic de fibrillation auriculaire.
- Dosage en cascade** : dosage conditionnel effectué sur le même prélèvement.
TSH normale / T4L normale (T4L N) / T3L normale (T3L N) = dans l'intervalle de référence du laboratoire.
TRAK : Anticorps anti-récepteur de la TSH.

Annexe 2. Prise en charge thérapeutique de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans



1. **Situations particulières** : pathologies cardiaques ou facteurs de risque cardiovasculaires, symptômes par excès d'hormones thyroïdienne, ostéoporose, femme en péri-ménopause ou ménopause sans oestrogènes, ni bisphosphonates.

ATS : anti-thyroïdien de synthèse ; AT : adénome toxique ; GMNT : goitre multinodulaire toxique ; Sem : semaine ; TRAK : anticorps anti-récepteur de la TSH ; TSH N (normale) / T4L N (normale) = résultat dans l'intervalle de référence du laboratoire.

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Association française des malades de la thyroïde (AFMT)	Conseil national professionnel des internistes
Association Vivre sans thyroïde (VST)	Conseil national professionnel – Sages-femmes (CNP-SF)
Collège de la médecine générale (CMG)	Conseil national professionnel de la pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière CNP POPH
Conseil national professionnel de biologie médicale	Société française de biologie clinique (SFBC)
Conseil national professionnel de gériatrie	Société française d'endocrinologie (SFE)
Conseil national professionnel de gynécologie et obstétrique et gynécologie médicale (CNPGO et GM)	Union pour la prévention et la gestion des crises sanitaires (UPGCS)
Conseil national professionnel des infirmiers en pratique avancée	

Groupe de travail

Pr Jean-Michel Petit, président du groupe de travail, endocrinologue, Dijon
Dr Camille Buffet, chargée de projet, endocrinologue, Paris
Sabine Benoliel, cheffe de projet SBP, HAS, Saint-Denis

Pr Emmanuel Andres, médecine interne, Strasbourg	Dr Keitly Mensah, médecin de santé publique, Paris
Mme Béate Bartès, représentante de patients ou d'usagers (VST), Léguevin	Mme Élodie Nicol, infirmière de pratique avancée, Habère-Poche
Dr Nicole Bornsstein, médecin généraliste, Évry	Mme Annie Notelet, représentante de patients ou d'usagers (UPGCS)
Dr Florence Boux de Casson, biologiste, Angers	Dr Véronique Raverot, biologiste, Bron
M. Jean-Marc Comas, représentant de patients ou d'usagers (AFMT), Brive-la-Gaillarde	Dr Matthieu Roustit, pharmacologue, Grenoble
Pr Philippe Cornet, médecin généraliste, Bry-sur-Marne	Dr Manuel Sanchez, gériatre, Paris
Dr Léa Demarquet, endocrinologue, Nancy	Dr Julie Sarfati, endocrinologue, Paris
Dr Maryse Garenaux-Lionne, pharmacienne, Pluméliau	Mme Anh-Chi Ton, sage-femme, Paris
Pr Lionel Groussin Rouiller, endocrinologue, Paris	Dr Jean Tramalloni, radiologue, Nantes
Dr Isabelle Heron, gynécologie obstétrique, Rouen	Dr Hélène Vollot, endocrinologue, Hagondange
Dr Patrick Hindlet, pharmacien, Paris	Valérie Lindecker-Cournil, cheffe de projet SEAP, HAS, Saint-Denis
Pr Pierre Jouanny, gériatre, Dijon	

Groupe de lecture

Dr Juliette Abeillon, endocrinologue, Bron	Dr Claire Bournaud, endocrinologue, Roanne
Mme Yveline Auzou, usager du système de santé, Paris	Dr Lucas Bouys, endocrinologue, Paris
Dr Jacques Birgé, médecin généraliste, Boulay-Moselle	Dr Séverine Brabant, biologiste, Paris
Dr Fidéline Bonnet-Serrano, endocrinologue, Paris	Dr Claire Briet, endocrinologue, Angers
Pr Françoise Borson-Chazot, endocrinologue, Bron	Dr Thierry Brillac, médecin généraliste, Toulouse
Dr Caroline Bourgeois, endocrinologue, Épinal	Dr Laure Cabanes, cardiologue, Paris

Mme Élise Carboullac, usager du système de santé, Pleubian
Pr Philippe Caron, endocrinologue, Toulouse
Dr Gérard Chabrier, endocrinologue, Strasbourg
Dr Thierry Chianea, biologiste, Limoges
Pr Sylvie Chollet-Martin, biologiste, Paris
Dr Anaïs Cloppet-Fontaine, gériatre, Paris
Dr Annette Delabar, médecin généraliste, Évry
Dr Delphine Drui, endocrinologue, Nantes
Dr Stéphane Ederhy, cardiologue, Paris
Dr Carole Emile, biologiste, Montfermeil
Dr Stéphanie Espiard, endocrinologue, Lille
Dr Sébastien Fontaine, endocrinologue, Toulouse
Dr Alain Gautier, endocrinologue, Sévigné
Dr Agnès Georges-Walryck, biologiste, Bordeaux
Dr Michel Gerson, endocrinologue, Strasbourg
Dr Édouard Ghanassia, endocrinologue, Sète
Dr Serge Gilberg, médecin généraliste, Paris
Pr Bernard Goichot, endocrinologue, Strasbourg
Dr Jacques Grichy, médecin généraliste, Montlignon
Dr Solange Grunenwald, endocrinologue, Toulouse
Dr David Guénet, biologiste, Caen
Dr Cécile Guérard Detuncq, pharmacienne, Pont Audemer
Pr Jean Guibourdenche, biologiste, Paris
Pr Pierre-Jean Guillausseau, médecin interniste, Paris
M. Jacques Guillet, usager du système de santé, Agen
Dr Magali Haissaguerre, endocrinologue, Bordeaux
Mme Isabelle Hugonnard, usager du système de santé, Abeau
Pr Pauline Jeanmougin, médecin généraliste, Nantes
Dr Rodolphe Jeannin, médecin généraliste, Évry
Mme Astrid Krikorian, usager du système de santé, Paris
Dr Miriam Ladsous, endocrinologue, Lille
Dr Dalila Lalej, endocrinologue, Pontault-Combault
Dr Hélène Lasolle, endocrinologue, Bron
Dr Mariannick Le Bot, pharmacienne, Brest
Dr Brendan Le Dare, pharmacien, Rennes
Dr Monique Leban, biologiste, Paris
Dr Emmanuelle Lecornet-Sokol, endocrinologue, Paris
Dr Gaëlle Lethielleux, endocrinologue, Paris
Dr Luigi Maione, endocrinologue, Le Kremlin-Bicêtre
Dr Pierre Mesthe, médecin généraliste, Tarbes
Dr Hervé Monpeyssen, endocrinologue, Paris
Dr Anne-Cécile Paepegaey, endocrinologue, Villeurbanne
Dr Marie Puerto, endocrinologue, Pessac
Dr Isabelle Raingard, endocrinologue, Montpellier
Dr Caroline Rosales, endocrinologue, Paris
Dr Corinne Sault, biologiste, Lyon
Pr Frédérique Savagner, biologiste, Toulouse
Dr Yannick Schmitt, médecin généraliste, Lingolsheim
Dr Élisabeth Steyer, médecin généraliste, Talange
Dr Marie Tardieu, cheffe du pôle endocrinologie, diabétologie, gynécologie, obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL, ANSM, Saint-Denis
Dr Marie Vermalle, endocrinologue, Marseille

Autres participants

Denis-Jean David, adjoint au chef de service SEAP, HAS, Saint-Denis
Carole Giraud, cheffe de projet SEAP, HAS, Saint-Denis
Irena Guzina, cheffe de projet SEAP, HAS, Saint-Denis

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ALT	Alanine aminotransférase
Anti-TPO	Anticorps anti-thyroperoxydase
AST	Aspartate aminotransférase
AT	Adénome toxique
ATS	Anti-thyroïdiens de synthèse
GGT	Gamma GT
GMNT	Goitre multinodulaire toxique
HAS	Haute Autorité de santé
IMC	Indice de masse corporelle
INF	Interféron
NFS	Numération formule sanguine
OB	Orbitopathie basedowienne
PAL	Phosphatases alcalines
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SEAP	Service évaluation des actes professionnels
SBP	Service des bonnes pratiques
TSH	Thyréostimuline
T4L	Thyroxine libre
T3L	Triiodothyronine libre
SU.VI.MAX	Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

