UE7 : Gynéco-endocrinologie

Pr. Sarda-Mantel

Le 28/11/12 de 8h30 à 10h30

Ronéotypeur : Astrid Dauchez

Ronéolecteur : Rubben Boujnah

COURS N°20

EXPLORATION ET IMAGERIE DE LA THYROIDE

1. **Généralités**
2. La thyroïde
3. Hormones thyroïdiennes

- hormonosynthèse

-transport plasmatique

-mécanismes d’action

-régulation

1. Pathologies thyroïdiennes
2. **Explorations thyroïdiennes**
3. Bilan fonctionnel

-clinique

-bilan biologique

-scintigraphie thyroïdienne

1. Etude morphologique et tissulaire

-clinique

-échographie + doppler

1. Etude cytologique

-cytoponction

1. **Explorations des grands groupes de pathologies thyroïdiennes**
2. Nodules
3. Hyperthyroïdies
4. Hypothyroïdie

**Conclusion**

*Les exemples ne sont pas à connaitre par cœur mais il est important de les comprendre. On peut éventuellement en avoir un à analyser à l’examen.*

1. **Généralités**
2. La thyroïde

**La thyroïde** est une glande bilobée située à la face antérieure du cou en avant de la trachée, les 2 lobes de la thyroïde sont reliés par un isthme.

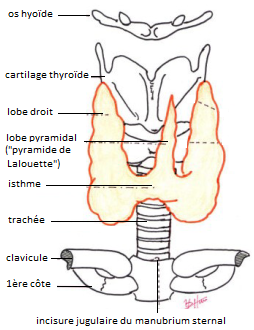
Thyroïde normale: 20-30g chez l’adulte, à peine palpable.

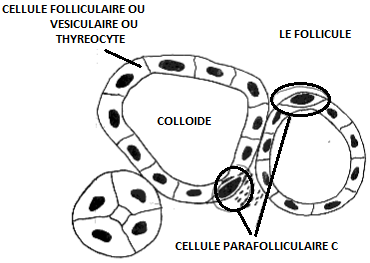
Elle est constituée de **deux types cellulaires** :

- les cellules thyroïdiennes ou thyrocytes qui sont beaucoup plus nombreuses et regroupées sous forme de vésicules, elles synthétisent les hormones thyroïdiennes (T3, T4).

- les cellules parafolliculaires C, à l'origine la sécrétion de la calcitonine (hormone diminuant le taux de calcium dans le sang).

La thyroïde remonte quand on déglutit car elle est mobile avec le cartilage thyroïdien. Cela permet de distinguer la thyroïde des ganglions (qui ne bougent pas lors de la déglutition).



**

*Les thyréocytes s’attachent les uns aux autres pour former une vésicule, à l’intérieur de laquelle on trouve la colloïde (lieu de stockage des hormones)*

La thyroïde a **deux fonctions**:

- une fonction endocrine dont l’unité fonctionnelle est le follicule thyroïdien, c’est la sécrétion des hormones T3 et T4.

- une fonction neuroendocrine assurée par les cellules parafolliculaires C (qui dérivent des cellules du neurectoderme d’un point de vue embryonnaire), c’est la sécrétion de la thyrocalcitonine TCT.

1. Hormones thyroïdiennes

• Hormonosynthèse

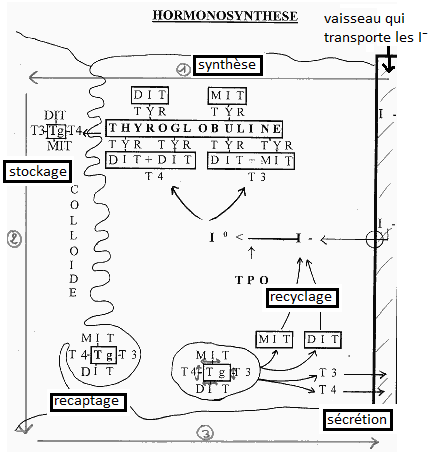
La thyroïde synthétise les hormones thyroïdiennes : la **triiodothyronine** ou T3 et la **tétraiodothyronine** (**thyroxine**) ou T4, à partir de l’iode alimentaire et des iodures (I⁻) endogène par recyclage.

Les cellules captent de manière active des ions iodures I⁻ par des **pompes à iodures**. Ces pompes peuvent également capter le Tc-99m, le perchlorate, le chlorure de sodium… et sont aussi présentes dans l’estomac et les glandes salivaires.

La **synthèse est intracellulaire** et a lieu en plusieurs étapes :

1- oxydation des iodures en iode organique Io par les TPO (thyropéroxydase)

2- synthèse de la thyroglobuline Tg qui sert de plateforme pour la synthèse

 3- fixation de l’Io sur la Tg, on obtient des mono-iodo-thyrosines (MIT) et des di-iodo-thyrosines (DIT)

4- couplage oxydatif des Io entre eux : 3 iodes = T3 (1MIT+1DIT) ou 4iodes = T4 (2DIT)

La Tg iodée ensuite est **stockée dans la colloïde**.

Puis on a **sécrétion** de T3 et T4 :

1- passage de la Tg iodée dans la cellule

2- hydrolyse de la Tg en T3, T4, MIT, DIT

3- sécrétion de T3 et T4 dans le sang (T4>>T3)

4- désiodation des MIT et DIT

→ **récupération des I⁻** qui sont recyclés.

• Transport plasmatique

Dans le sang circulant, il y a une **conversion** de T4 en T3 qui est la forme active. En effet les tissus périphériques (foie, rein, thyroïde, SNC, tissu adipeux, hypophyse) possèdent des récepteurs pour T3.

Les hormones sont présentes sous deux formes dans le plasma :

- **forme libre et active** : LT3 (seule forme active sur les tissus périphériques) et LT4

- forme liée : -TBG = Thyroxine binding globulin

-TBPA = Thyroxine binding prealbumine

-Albumine et autres lipoprotéines

• Mécanismes d’action

Dans les tissus périphériques on trouve des récepteurs cellulaires de T3.

Les hormones thyroïdiennes ont une **action cellulaire** (muscle, os, SNC) et surtout une **action sur le métabolisme** des lipides, hydrates de carbone et protéines. Elles activent le métabolisme des cellules en stimulant la consommation des carburants (donc d’énergie) par la cellule.

• Régulation

La synthèse est finement régulée par **deux boucles de rétrocontrôle** qui peuvent être négatives (quand T3 et T4 sont en quantité trop élevée) ou positives (quantité trop faible) :

- rétrocontrôle de T3 et T4 sur la synthèse de TSH dans l’hypophyse

- rétrocontrôle de T3 et T4 sur la synthèse de TRH dans l’hypothalamus

Il existe un autre mécanisme : les iodures à forte concentration bloquent la captation, la synthèse et la conversion de T4 en T3. C’est **l’effet de surcharge iodée** (ou effet de Wolff Chaikoff).

1. Pathologies thyroïdiennes

Lorsque la thyroïde fabrique trop ou pas assez d’hormones, on observe des **dysfonctionnements thyroïdiens** :

- maladies inflammatoires de la thyroïde (hypo/hyperthyroïdies) qui sont soit chroniques (généralement auto-immunes) soit aigues (grippe de la thyroïde = thyroïdite aigue)

- induits par l’iode ou certains médicaments (lithium dans le traitement de psychose maniaco-dépressive, produit de contraste iodé en radiologie, Bétadine en chirurgie, Cordarone dans l’arythmie…) on observe alors une hyperthyroïdie.

- prise d’hormones thyroïdiennes (pour maigrir mais de moins en moins utilisées)

Lorsque que le volume de la glande augmente on observe des **goîtres** :

- sans nodule et homogène, sans dysfonctionnement thyroïdien, pur : endémiques (on en retrouve par exemple dans certaines régions des Alpes), parfois héréditaires (avec des familles présentant une susceptibilité)

- avec nodules (bénins dans la grande majorité des cas)

Enfin on trouve les **pathologies nodulaires** qui sont majoritairement des adénomes (bénins) et dans moins de 5% (des nodules thyroïdiens tous confondus) des cancers de la thyroïde.

→ Les cancers thyroïdiens représentent 6 à 8% des nodules froids. Ils peuvent se développer à partir des cellules thyroïdiennes (cas le plus fréquent) ou des cellules C (très rare et mauvais pronostic, ce sont des cancers médullaires).

1. **Explorations thyroïdiennes**
2. Bilan fonctionnel

• Clinique

Avant tout il est essentiel d’interroger le patient et de l’examiner. Pendant l’interrogatoire le médecin demande s’il y a des antécédents familiaux (surtout chez les femmes qui sont plus touchées), des surcharge iodées et cherche les signes fonctionnels d’un dysfonctionnement.

Les **signes de l’hyperthyroïdie** (métabolisme augmenté) :

→perte de poids (malgré le fait de beaucoup manger), palpitations (minimum tachycardie : à 100 au lieu de 70), nervosité, tremblements, insomnies, diarrhée (métabolisme intestinal accéléré), chaleur et mains moites, fonte musculaire (jusqu’au signe du tabouret dans les formes historiques, le patient ne peut plus se lever de son lit), états maniaques (apparition brutale, dans les formes graves non diagnostiquées).

Il est également important de rechercher des **signes oculaires**. Lorsqu’on a une hyperthyroïdie associée à des yeux brillants, une rétraction de la paupière puis des yeux sortant de leur orbite, on a forcément une **maladie de Basedow** (maladie la plus fréquente dans le cas d’une hyperthyroïdie).

Les **signes de l’hypothyroïdie** (métabolisme ralentit) :

→prise de poids (malgré le fait de peu manger), asthénie, dépression, perte de cheveux, infiltration cutanéo-muqueuse (le visage ressemble à un masque de cire), faiblesse musculaire (jusqu’au signe du tabouret dans les formes historiques).

• Bilan biologique

Le bilan biologique s’effectue à partir d’un échantillon sanguin.

- On réalise en premier lieu un **bilan hormonal**.

On dose la TSH et la LT4, sans stimulation, si leurs valeurs sont anormales on dose ensuite la LT3. Les valeurs sont variables sont les techniques de dosages. Le test au TRH n’est plus utilisé en pratique courante.

En cas d’hyperthyroïdie : - périphérique (++, thyroïde dysfonctionne) : TSH ↘, LT4 et LT3 normales ou ↗

- centrale (très rare, l’hypophyse s’emballe, présence d’adénome à . TSH) : TSH, LT4 et LT3 ↗

En cas d’hypothyroïdie : - périphérique : TSH ↗, LT4 et LT3 normales ou ↘

- centrale : THS, LT4 et LT3 ↘

- On peut également réaliser d’autres dosages.

Maladies thyroïdiennes inflammatoires chroniques auto-immunes (Basedow et thyroïdite lymphocytaire chronique) : **dosages d’anticorps**. On observe une augmentation des Ac anti-TPO et anti-Tg, ainsi qu’une augmentation dans la maladie de Basedow des Ac anti-récepteurs de la TSH.

Thyroïdite aigue (douloureuse à la palpation) : **Vs**, lors d’une suspicion de rhume de la thyroïde.

Saturation iodée**: iode totale** (PBI) ou **iodurie/24H**

Cancer thyroïdien : dosage de Thyroglobuline et d’Ac anti Thyroglobuline

• Scintigraphie thyroïdienne

Elle permet de voir en direct la **quantité d’iodure captée**, elle apporte une vision plus détaillée sur le plan de la cartographie.

La seule **contre-indication est la grossesse** ou suspicion de grossesse.

Avant l’examen, il faut rechercher une cause de **saturation iodée** (environ 200 médicaments contiennent de l’iode) : -Produits de contraste iodés (scanner) : 4 à 6 semaines

-L’Amiodarone : saturation plusieurs mois

-La Bétadine (solution iodée absorbée par la peau)

-L’Erythrosine (excipient iodé contenu dans certains médicaments)

Si le patient est sous hormonothérapie T3 et T4, il est préférable d’arrêter le traitement, bien que maintenant on ne fait plus de scintigraphie à ces patients.

→ Les radiopharmaceutiques utilisés :

- **I123 : iodure de sodium ++**

* Demi-vie = 13,2h
* Emetteur gamma de 159 keV (bonne qualité des images)
* Très peu irradiant (peu dangereux pour les cellules)
* Cher (produit de cyclotron)
* Traceur de choix pour la scintigraphie
* **Biodistribution** : le comportement de l’iode radioactif est le même que celui de l’iode froid. Après injection IV il y a une captation par la thyroïde, mais aussi les glandes salivaires et l’estomac. L’iode passe dans le lait (possibilité de fixation mammaire).

Il y a une organification intra-thyroïdienne, il rentre dans le colloïde (car il suit le métabolisme hormonal)

* Elimination urinaire et digestive
* **Fixation thyroïdienne normale à 2h** (=image 2h après l’injection) : **10 à 20%**
* Fixation normale et maximale à 24h : 30 à 45%

→ Très fidèle à la physiologie de la thyroïde.

**- Tc99m : pertechnéate (ion TcO4⁻)**

* Demi-vie = 6h
* Emetteur gamma de 140 keV (bonne qualité des images)
* Peu irradiant
* Très peu cher
* **Biodistribution**: après injection IV il y a captations au niveau de la thyroïde (pompes à iodure), glandes salivaires et estomac. Il n’y a pas d'organification intra-thyroïdienne.
* Elimination urinaire et digestive
* Fixation maximale obtenue à 20 mn = 2 à 6%

→ Reflet peu fidèle car ce n’est pas un reflet de la synthèse, mais plus rapide et moins cher.

**- I131: autre iodure de sodium** *(la prof l’a passé car hors sujet : utilisé dans le traitement du cancer)*

→ La scintigraphie à l’iode 123 :

L’activité injectée est de **7,4MBq** (200 micro Ci) IV.

On réalise une imagerie à + 2h : une scintigraphie à l’aide d’une gamma caméra équipée d’un collimateur sténopé.



Mesure du **taux de fixation thyroïdienne de l’iode** en % de l’activité injectée:



-A(t) = Activité thyroïdienne au temps t (2 h) (image du patient)

-Fd = Facteur de décroissance radioactive pendant le temps x

-BF = Bruit de fond

-A0 = Activité injectée (image du contenu de la seringue avant injection)

(Ce taux augmente dans Basedow et diminue en cas de surcharge iodée.)

*Thyroïde normale : fixation de l’I123 homogène sur les 2 lobes* →

→ La scintigraphie au Tc-99m :

L’activité injectée est de 74MBq (2mCi) en IV.

L’examen est réalisé 20mn après l’injection IV mais ne mesure pas la fixation.

On obtient une image similaire à celle de la scintigraphie à l’iode 123.

1. Etude morphologique et tissulaire

• Clinique

Il s’agit de la **palpation**.

• Echographie + doppler

On réalise une échographie thyroïdienne lorsqu’on suspecte des nodules ou un goître.

L'échographie permet une analyse descriptive de la morphologie et de la **structure de la thyroïde**. Elle permet d'apprécier :

- les dimensions de chaque lobe (hauteur, épaisseur et largeur)

- ses contours

- d'éventuels nodules et d'étudier leurs caractéristiques (échostructure, échogénicité)

- les aires ganglionnaires: taille, aspect et situation d'éventuelles adénopathies

- les éventuelles compressions et déformations des organes de voisinage

- d'étudier la vascularisation thyroïdienne

- de guider la cytoponction d'un nodule thyroïdien non ou mal palpable.

On utilise une **sonde de haute fréquence** (7,5 MHz ou plus, car l’organe est très superficiel) indispensable pour obtenir une haute résolution spatiale.

C’est une sonde linéaire de grande taille, ou une sonde sectorielle permettant l'étude des goitres plongeants et la mesure de la hauteur des lobes d'un goitre.

L'appareil permet d'obtenir:

- une imagerie vasculaire en **doppler couleur** (maladie de Basedow et cancer de la thyroïde entrainent une hypervascularisation)

- la mesure des vélocités vasculaires en **doppler pulsé**.

L’inconvénient majeur est que la qualité de l'échographie est **dépendante de l'opérateur**.

Il doit disposer d'une bonne expérience de l'appareillage et de la pathologie étudiée.

1. Etude cytologique

L’étude cytologique correspond à une **cytoponction** de nodules, directe (si palpable) ou sous échographie.

1. **Explorations des grands groupes de pathologies thyroïdiennes**
2. Nodules

L'existence, la position et la taille d'un nodule peuvent être définies par la seule **palpation**.

Les **dosages TL4 et TSH** indique s’il y a une dysthyroïdie associée ou non.

L’**échographie** permet la description d'un nodule suspecté à la palpation : situation au sein de la glande, mesures, caractère solide (apparait gris), liquide (apparait noir) ou mixte, échogénicité, caractère isolé ou associé à d'autres nodules.

La **scintigraphie** permet de caractériser les nodules **de plus d’1cm**: hyperfixant (=fonctionne trop, toxique mais toujours bénin, simple surveillance biologique), ou hypofixant (=fonctionne normalement ou pas assez, cancer dans 5% des cas, surveillance écho +/- cytoponction). Il est inutile de la répéter lorsqu'elle a montré un nodule hypofixant.

La **cytoponction** est l'examen qui a la meilleure valeur diagnostique en faveur du cancer à condition que les critères de qualité soient respectés.

La conduite à tenir est différente selon les critères.

• Nodules froids (= qui ne fixent pas assez)



← *Scintigraphie au Tc99m : on observe un gros nodule qui ne fixe pas =* ***NODULE FROID****, dans la partie supérieure du lobe, ce qui est plus embêtant donc il faut réaliser une cytoponction.*



*Scintigraphie à l’iode 123 : on observe un nodule froid plus petit sur le lobe gauche. →*

Exemple 1



**Clinique :**

Femme de 56 ans présentant une formation nodulaire du lobe droit avec une augmentation de volume au cours des 3 dernières semaines. Pas de signes de dysthyroïdie.

**Biologie :**

TSH = 1,8 mU/l, T4L = 16 pmol/l

**Scintigraphie :**

Thyroïde asymétrique au profit du lobe droit avec volumineux nodule froid

**Echographie :**

Volumineuse formation kystique au sein du lobe droit

**Conclusion :**

Volumineux kyste du lobe droit.

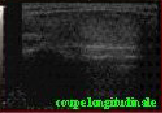
→kyste noir donc liquide, on le ponctionne, bénin.

Exemple 2

**Clinique :**

Femme de 47 ans présentant une formation nodulaire palpable au niveau du pôle supérieur du lobe gauche découverte à la médecine du travail.

**Biologie :**

Normale

**Scintigraphie :**

Nodule froid supéro-lobaire gauche

**Echographie :**

Nodule tissulaire hyperéchogène (un peu gris) bien délimité

→à surveiller.

• Nodules chauds (=qui fixent trop)



*→ Scintigraphie à I123: nodule chaud non extinctif, le nodule capte une très grande partie de l’iode et le reste de la thyroïde n’en capte presque plus. On est en présence d’une hyperthyroïdie. Le nodule est toxique mais toujours bénin (non cancéreux).*



*Scintigraphie à I123: nodule chaud extinctif, le nodule capte tout l’iode et le reste de la thyroïde ne capte pas. On est en présence d’une hyperthyroïdie certaine. Le nodule est toxique mais toujours bénin. On ne réalise pas de cytoponction. →*

• Goîtres multinodulaires



*→ Scintigraphie à I123: multiples nodules froids (+une zone qui fixe trop). On peut retrouver ces goîtres multinodulaires froids chez les personnes âgées. Ils ont souvent une origine familiale.*

**

*Scintigraphie à I123: goître multinodulaire toxique.*

*On retrouve des nodules chauds qui captent trop l’iode et sont toxiques, ainsi que des nodules froids qui ne le captent pas assez.*

*La fixation à 2h est de 12% : normale car les nodules froids et chauds s’équilibrent. →*

Exemple

**Clinique :**

Femme de 81 ans, pouls à 100 avec arythmie. Pas de signe oculaire, pas d’amaigrissement. Léger tremblement. Goître multinodulaire important.

**Biologie :**

TSH < 0,1 mU/l, T4L = 43 pmol/l

**Scintigraphie :**

Association de plusieurs nodules froids et de deux nodules hyperfixants.

**Conclusion :**

Goître multihétéronodulaire toxique. Traitement par I131, 444 Bq (12 mCi) après préparation par ATS. Euthyroïdie après un an de recul.

1. Hyperthyroïdies

Les signes cliniques ne sont pas toujours présents, on peut être face à une hyperthyroïdie frustre dans le cas où la TSH est diminuée mais que les dosages de T3L et T4L sont normaux.

Après un **dosage de TSH, T4L puis T3L** on dose les **Ac anti-thyroïdiens** à la recherche d’une atteinte inflammatoire auto-immune (Ac augmentés).

La **scintigraphie** permet de connaître la cause de l’hyperthyroïdie et donc de guider le traitement:

- Maladie de basedow : fixation homogène, augmentée

- Nodule toxique : hyperfixation d’un ou plusieurs nodules

- Surcharge iodée : pas de fixation

- Thyroïdite subaiguë de De Quervain (rhume de la thyroïde) : pas de fixation

L'**échographie** montre un aspect typique dans la maladie de Basedow et permet de faire le bilan des nodules.

Exemple 1

**Clinique :**

Femme de 40 ans, amaigrissement de 8 kg en trois mois, pouls à 130, exophtalmie modérée, signe du tabouret, goître important vasculaire.

**Biologie :**

TSH < 0,1 mU/l, T4L = 54 pmol/l

Ac antirécepteurs de TSH = 46 U/l (N < 10 U/l)

**Scintigraphie :**

Thyroïde nettement augmenté de volume et de fixation homogène.

**Echographie :**

Thyroïde nettement augmentée de volume et hypoéchogène dans son ensemble.

**Conclusion :**

Maladie de Basedow. Traitée initialement par ATS puis par chirurgie de réduction.

Exemple 2

**Clinique :**

Homme de 51 ans, coronarien, traité par amiodarone depuis 2 ans. Amaigrissement 16 kg en 6 mois. Apparition d’un goître régulier, très ferme.

**Biologie :**

TSH < 0,1 mU/l, T4L > 57 pmol/l

Iode total = 8000 nmol/l

**Scintigraphie :**

Quasi « blanche ». Fixation 6h = 2% (surcharge iodée)

**Conclusion :**

Hyperthyroïdie à l’iode. Traité par PTU + corticoïdes. 3 mois après, euthyroïdie biologique.

1. Hypothyroïdie

Généralement le patient vient en consultation lorsque malgré ses efforts pour manger moins, il continue à grossir, mais il y a d’autres signes (cf. **I**.A.).

On dose **TSH, T4L et T3L** pour déterminer s’il y a hypothyroïdie. Puis on effectue un dosage des **Ac anti-thyroïdiens** à la recherche d’une atteinte inflammatoire auto-immune.

On demande une **échographie** à la recherche de signes inflammatoires parenchymateux (qui apparaissent plus noires que la normale), afin d’étayer le diagnostic de la **thyroïdite chronique de Hashimoto** : seule cause possible d’une hypothyroïdie.

La scintigraphie n’a pas d’intérêt, elle sera normale et on connait la cause dès l’échographie.

Exemple

**Clinique :**

Jeune fille de 18 ans. Nodule médian prétrachéal asymptomatique.

**Biologie :**

TSH = 3,2 mU/l, T4L = 11,8 pmol/l, T3L = 5,7 pmol/l

**Scintigraphie au Tc99m :**

-pas de thyroïde en place

-tissu thyroïdien fonctionnel avec nodule froid au niveau hyoïdien.

**Echographie :**

-loges thyroïdiennes vides

-au niveau hyoïdien, tissu thyroïdien normal avec une partie nécrosée.

**Conclusion :**

Ectopie thyroïdienne avec nodule kystique, en euthyroïdie.

**Conclusion**

Le diagnostic des maladies de la thyroïde s’effectue sur **l’association d’éléments** cliniques, biologiques (bilan hormonal) +/- d’imagerie (scintigraphie ou échographie ou les 2 en fonction des cas).

Les examens d’imagerie ne peuvent être interprétés qu’en fonction du **contexte** clinique et biologique.

La **demande** effectuée à l’opérateur doit être la plus claire et précise possible.