

la pathologie thyroïdienne



- Généralités sur la thyroïde
- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Nodules et cancer

Rappels généralités

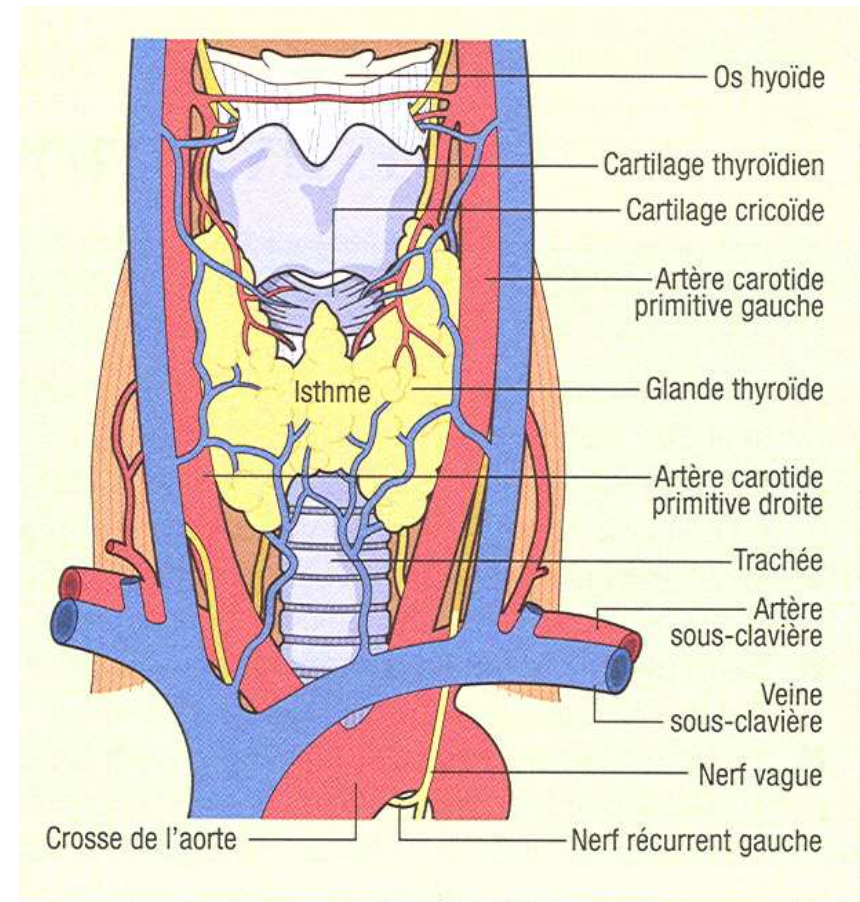
- la pathologie thyroïdienne est fréquente elle touche 5% de la population
- les femmes sont plus touchées que les hommes
- L'incidence augmente avec l'âge pour certaines pathologies

Comment fait on le diagnostic ?

- Histoire clinique
- Examen physique
- Les dosages sanguins
- Imagerie échographie, scintigraphie, TDM
- Biopsie à l'aiguille fine pour les nodules et les cancers

Thyroïde anatomie

- Dans le cou pèse 30 g
- Comporte 2 lobes reliés par un isthme
- En avant de la trachée et de l'œsophage
- Juste en dessous du cartilage thyroïdien
- Les nerfs récurrents longent l'angle entre trachée et œsophage
- De chaque côté le paquet vasculo nerveux artère carotide veine jugulaire interne nerf grand hypoglosse

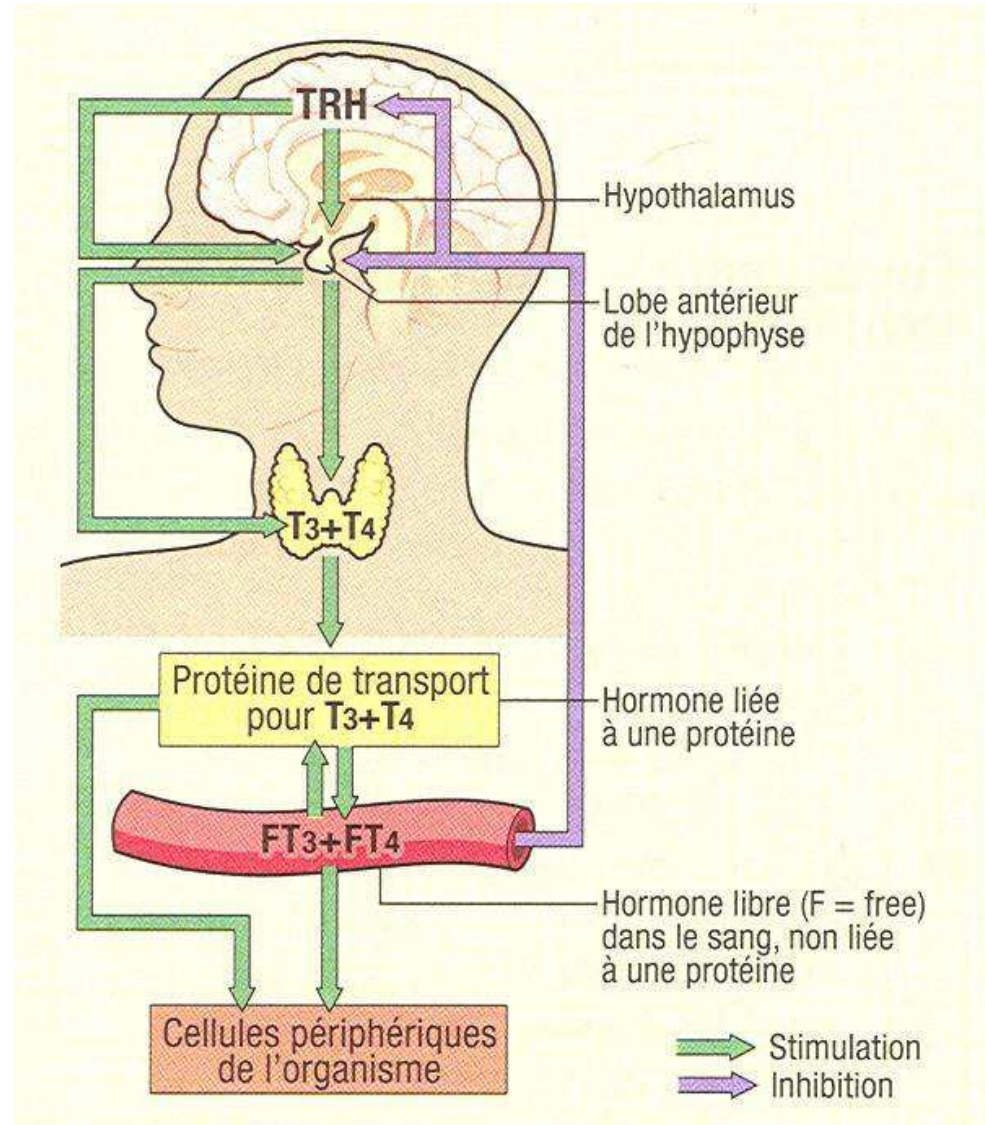


Action des hormones thyroïdiennes T3 et T4

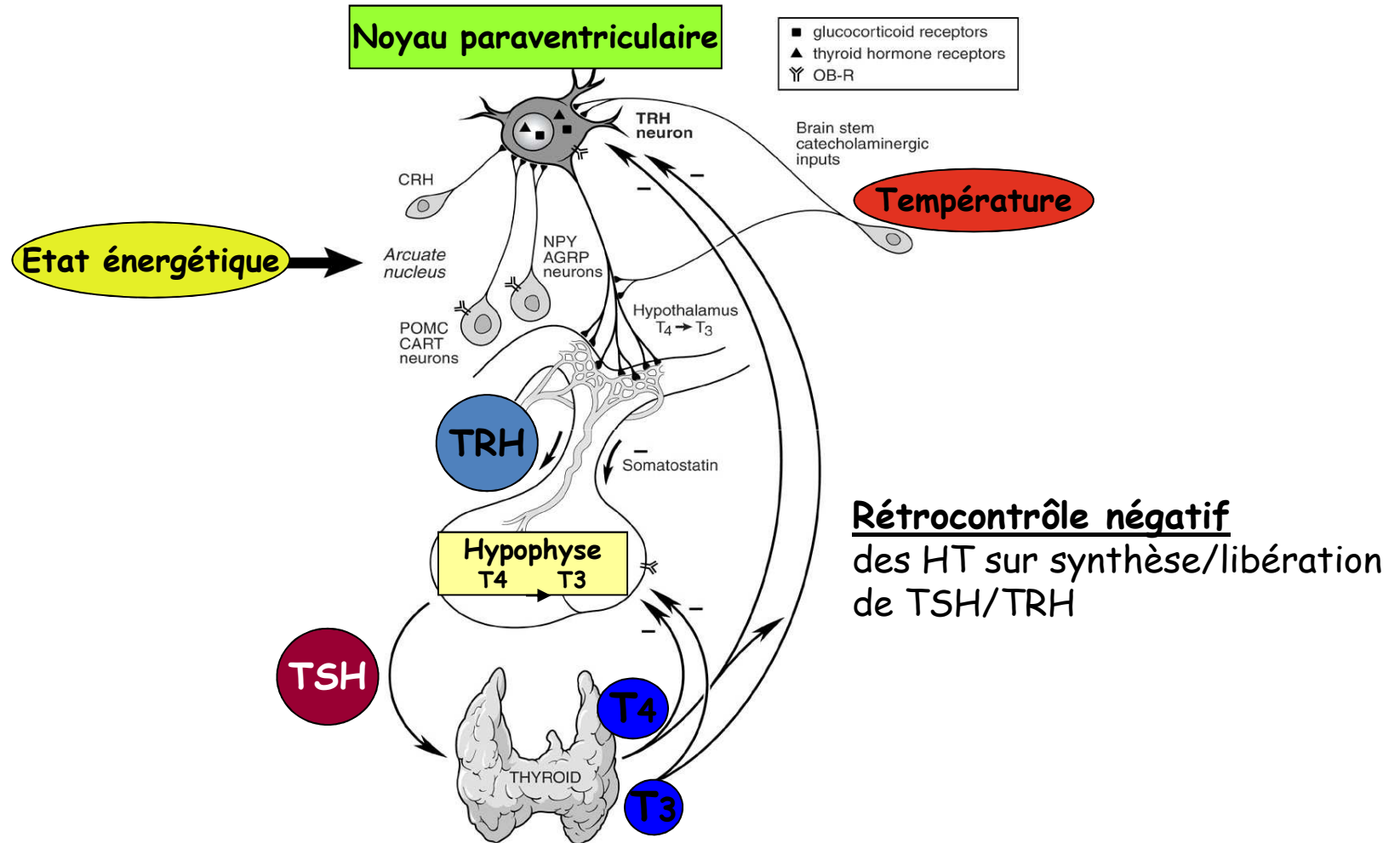
- Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées dans le sang en fonction des besoins
- Elles ciblent presque **toutes les cellules du corps** mais particulièrement
 - * **les métabolismes :**
 - **glucidique** ,augmente le catabolisme du glucose (tendance à l'hyperglycémie)
 - **lipidique** augmente la lipolyse,
 - **protidique** augmentation du catabolisme azoté ,
 - **hydrique** ,
 - **Métabolisme de base**, production de la chaleur, effet calorigène.
 - * **Le tissu musculaire:** contrôle de la vitesse de conduction (contrôle le fonctionnement normal du myocarde) et de contraction (muscles périphériques)
 - * **Contrôle de la croissance et le développement des tissus**, osseux et nerveux.
 - * **Tissus nerveux** contrôle de la vitesse de conduction nerveuse.
 - * **Tube digestif:** contrôle du temps de transit
 - * Contrôle du fonctionnement normal des **organes génitaux**.

T₃ & T₄ - Régulation

- Stimulus
 - Besoin d'énergie
 - Croissance
 - Grossesse
 - Froid



Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien



TRH = thyrolibérine (*Thyrotropin Releasing Hormone*)

TSH = thyrostimuline (*Thyrotropin Stimulating Hormone*)

Hypothyroïdie

- Facteurs de risques de l'hypothyroïdie
 - Age
 - Sexe femmes 10 fois plus atteintes que les hommes
 - Présence d'anticorps anti thyroïdiens
 - Habiter une région carencée en iode
 - Histoire familiale de maladie thyroïdienne

Clinique

- Le tableau clinique
 - est très variable d'un patient à l'autre
 - est souvent progressif et insidieux
 - fréquence des formes latentes, des formes pauci symptomatiques
- L'hypothyroïdie est le plus souvent latente dépistée lors :
 - d'un bilan systématique d'un sujet à risque
 - après traitement isotopique ou chirurgical d'une hyperthyroïdie
 - du bilan d'une hypercholestérolémie, d'un excès pondéral, d'une asthénie

Clinique de l'hypothyroïdie

- des troubles neuro-psychiatriques :
 - fatigue
 - somnolence, ralentissement psychomoteur, lenteur des mouvements, réflexes lents
- une infiltration cutanéomuqueuse :
 - peau sèche, froide notamment au niveau des extrémités,
 - oedème au niveau des doigts, du visage (arrondi, empâté), des paupières
 - Voix roque, macroglossie, ronflement
 - hypoacousie,
- Troubles phanériens:
 - peau sèche cheveux secs et cassants, dépilation de la queue du sourcil,
 - coloration orangée de la peau
- prise de poids avec diminution de l'appétit et des apports alimentaires
- Frilosité, hypothermie
- constipation
- troubles des règles
- Douleurs articulaires
- Bradycardie
- Hypercholestérolémie avec augmentation du LDL cholestérol (mauvais)
- Anémie

- En cas d'évolution trop importante l'hypothyroïdie peut se **compliquer**
- D'épanchements des séreuses:
isolés (ascite - pleurésie) ou généralisés (anasarque)
péricardite
- Signes cardio-vasculaires :
 - Bradycardie, cyanose.
 - Péricardite
 - Athérome coronarien latent lié à l'hypercholestérolémie
- Dépression respiration avec hypoventilation alvéolaire
- ➔ Coma myxoedémateux avec hypothermie, bradycardie, bradypnée.
 - le tableau du myxoedème typique est rare, de même que le coma

causes

Thyroïdite auto immune chronique ou maladie de HACHIMOTO

- Cause la plus fréquente correspond à une destruction de la glande
- Présence d'anticorps anti peroxydase, antithyroglobuline parfois anticorps antirécepteurs de la TSH
- La présence d'anticorps est un facteur de risque pour développer une maladie thyroïdienne avec certains médicaments: interféron, amiodarone, lithium

Autre causes d'hypothyroïdie liées a une destruction de la thyroïde

médicaments : lithium, iode amiodarone, interféron, surdosage en antithyroïdiens
chirurgie: thyroïdectomie
traitement par dose d'Iode 131
lymphome

Troubles de l'hormonogenèse

- d'origine congénitale à révélation tardive (rare)

Agénésie ou dysgénésie thyroïdienne d'une origine centrale

- atteinte hypophysaire avec défaut de sécrétion de TSH
- Tumeur hypophysaire
- Chirurgie
- Hypophysite lymphocytaire

Diagnostic para clinique

- Paramètres
- TSH
- T3
- T4
- Anticorps anti peroxydase
- Cholestérol
- CPK
- Hypothyroïdie
- Augmenté
- Diminué
- Diminué
- + ou –
- Augmenté
- augmenté

traitement

- Le traitement de l'insuffisance thyroïdienne se résume à l'opothérapie substitutive en remplacement de l'hormone manquante
- les hormones thyroïdiennes de synthèse
 - L-tri-iodothyronine: T3 **cynomel**[®] cp à 25 µg
 - Association T3:20 µg et T4: 100µg : **euthyral**[®]
 - **L-thyroxine** T4:
 - gouttes : 1 goutte = 5 µg (à conserver à 4°C)
 - solution injectable (en cas de coma myxoedémateux). Ampoule de 1 ml = 200 µg
 - L-thyroxine : **Lévothyrox**[®] :
cp à 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 150 µg, 200 µg
- Interférences avec les besoins en T4
 - Diminution chez les personnes âgées
 - Augmentation pendant la grossesse
 - Interférence avec l'absorption de la T4
Fer , hydroxyde d'aluminium, cholestyramine, pamplemousse, millepertuis

Surveillance du traitement

- **Hypothyroïdie périphérique**
 - TSH attendre 5 à 6 semaines entre chaque contrôle et changement de dose pour atteindre l'équilibre
- **Hypothyroïdie centrale**
 - TSH peu utile, contrôle de la T4
- **Prélèvement** a faire avant de prendre la L thyroxine car la T4 peut être augmentée après la prise de thyroxine

hyperthyroidie

Hyperthyroïdie (thyrotoxicose)

- Le syndrome thyrotoxicosique est lié à une trop grande production d'hormones thyroïdiennes. Il est présent quand il existe une cause d'hyperthyroïdie: maladie de Basedow, adénome toxique, thyroïdite en phase aiguë, thyrotoxicose factice
- Diagnostic biologique
 - diminution de la TSH plasmatique
 - Élévation de la T4 et de la T3 libre
- Risque de complication cardiaque (cardiothyroïdose)
troubles du rythme, insuffisance cardiaque, cardiomégalie.

Signes cliniques de l'hyperthyroïdie

- Asthénie
- Diarrhée motrice
- Amaigrissement paradoxal important, avec appétit conservé.
- Amyotrophie, faiblesse musculaire prédominant sur les muscles proximaux avec signe du Tabouret (un sujet assis ne peut se relever)
- Tachycardie constante, de repos, palpitations
- Hypersudation
- Troubles du comportement : irritabilité, instabilité, insomnie.
- Tremblement fin des extrémités
- Thermophobie, hypersudation
- soif
- Troubles du rythme cardiaque avec fibrillation auriculaire, arythmie

Signes biologiques

- Taux d'hormones thyroïdiennes élevées
T3, T4 augmenté
TSH effondrée

Signes associés

baisse du cholestérol

parfois glycémie a jeun un peu élevée

La maladie de Basedow

- Hyperfonctionnement thyroïdien diffus de nature auto-immunitaire.
- Physio pathogénie
 - stimulation excessive de la thyroïde indépendante de l'antéhypophyse de nature auto-immune
 - production d'auto anticorps anti-récepteurs de la TSH
 - association à d'autres maladies auto-immunes endocriniennes (diabète de type 1)
- Épidémiologie
 - concerne 6 femmes pour 1 homme
 - pic de fréquence autour de 35 ans
 - fréquence des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne

Particularités de la maladie de Basedow

La forme typique du basedow associe l'hyperthyroïdie classique et 5 signes cardinaux: goitre, exophtalmie tachycardie, tremblements, amaigrissement et des signes d'accompagnement

Goitre diffus, homogène, souple, indolore, mobile, vasculaire, avec frémissement et souffle.

Signes oculaires présents dans 60% des cas : exophtalmie

Précèdent parfois l'hyperthyroïdie, uni ou bilatéraux le plus souvent

- Rétraction palpébrale
- Exophtalmie

Risque dans les formes évoluées d'ulcérations cornéennes ou de paralysie oculo-motrice Scanner ou échographie orbitaire

la tachycardie régulière, rapide 120 130/mn permanente risque de trouble du rythme ou d'insuffisance cardiaque

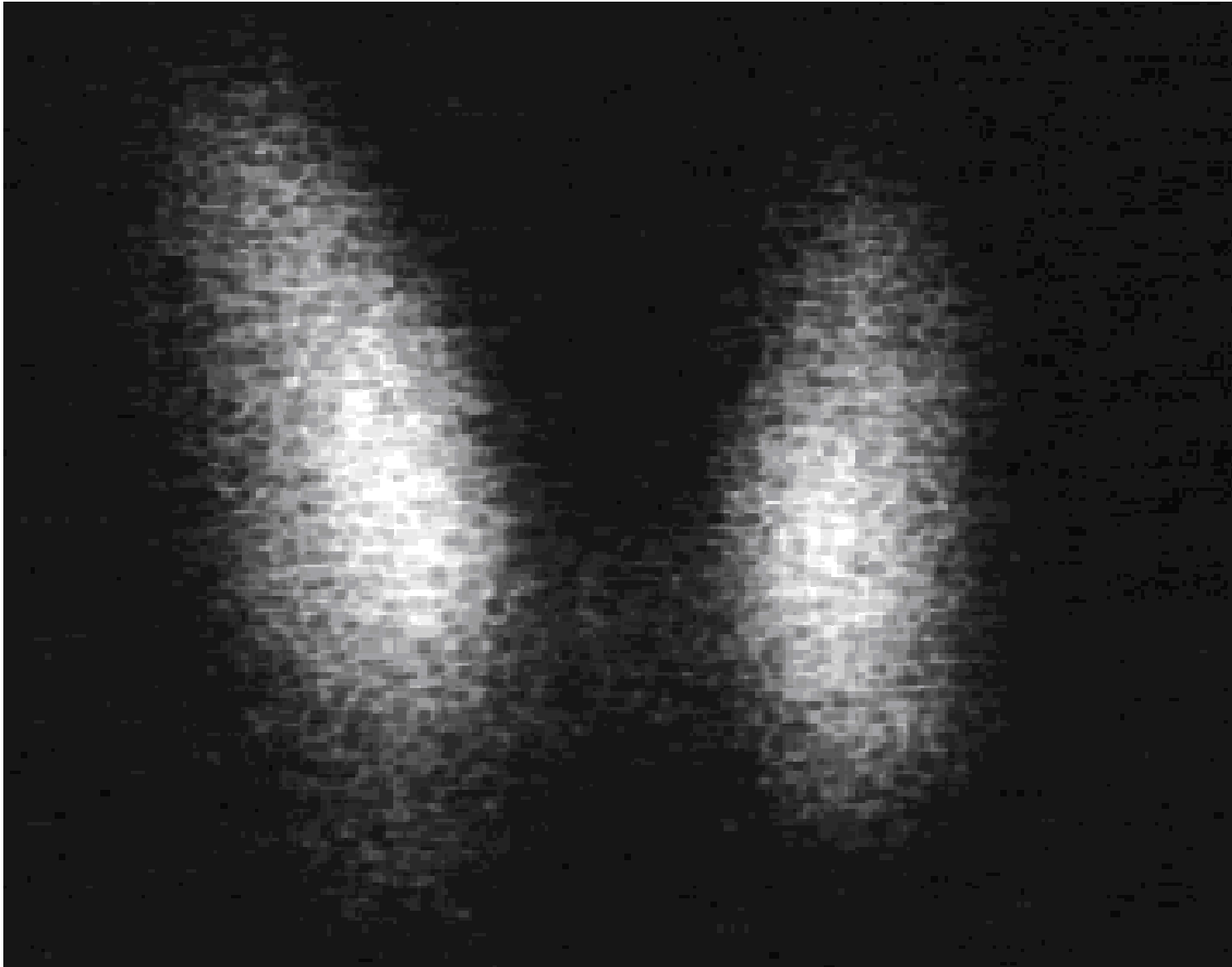
Le tremblement involontaire et permanent de faible amplitude

L'amaigrissement rapide et global avec perte de graisse et de muscle

La mèche blanche basedowienne, le myxoedème pré tibial

Examens para cliniques

- Échographie thyroïdienne
- Scintigraphie thyroïdienne: hyperfixation diffuse



Thyroïde normale

Principes thérapeutiques

Évolution par poussées successives avec parfois rémissions spontanées.

- Traitement symptomatique
 - repos,
 - bêta-bloquants (ralentissent le coeur et diminuent les signes neurovégétatifs).
 - Anxiolitiques si besoin
- Traitement "curatif"
 - Il ne s'agit pas d'un traitement étiologique.
 - Le but du traitement est de bloquer la cible (la thyroïde) de la réaction auto-immune.

Les antithyroïdiens de synthèse

Bloquent l'hormonogénèse thyroïdienne, ont une action immunosuppressive à fortes doses

- Médicaments per os
 - Carbimazole : Néomercazole®: 5 ou 20mg
 - Thiamazole :thyrozol® 10 et 20 mg
 - Propylthiouracile PTU: Proracyl®: 50 mg
 - Benzylthiouracile: Basdène® : 25 mg.
- Effets secondaires
 - Hypothyroïdie iatrogène réversible
 - Agranulocytose exceptionnelle mais grave habituellement (contrôle de la NFS régulier, ainsi qu'en cas d'angine ou de fièvre)
 - Risque d'allergie
 - Risque d'hépatite médicamenteuse surtout avec PTU
- Conduite du traitement
 - Traitement de 12 à 18 mois. En débutant avec une dose de d'attaque de 40 à 60 mg par jour secondairement on peut ajouter ou non de la levothyroxine
 - Risque de rechute. On peut estimer le risque par le dosage des Ac anti récepteur de la TSH.
 - Les ATS guérissent environ 55%des maladies de Basedow

La chirurgie

- Toujours après retour en euthyroïdie et diminution du caractère vasculaire du goitre par un traitement avec du Lugol 10 jours avant la chirurgie
- Indiqué - en cas de rechute après traitement par ATS
 - si désir de grossesse chez une femme jeune
- Thyroïdectomie totale
- Inconvénients
 - Hypothyroïdie secondaire
 - ➔ traitement par Lévothyrox à vie
 - Hématome cervical
 - Hypocalcémie (1-2%) par atteinte des parathyroïdes (fourmillement aux extrémités , autours de la bouche, crampes, tétanisation)
 - Paralysie récurrentielle assez rare, provoque une dysphonie qui nécessite une rééducation orthophonique

L'iode radio-actif

I 131

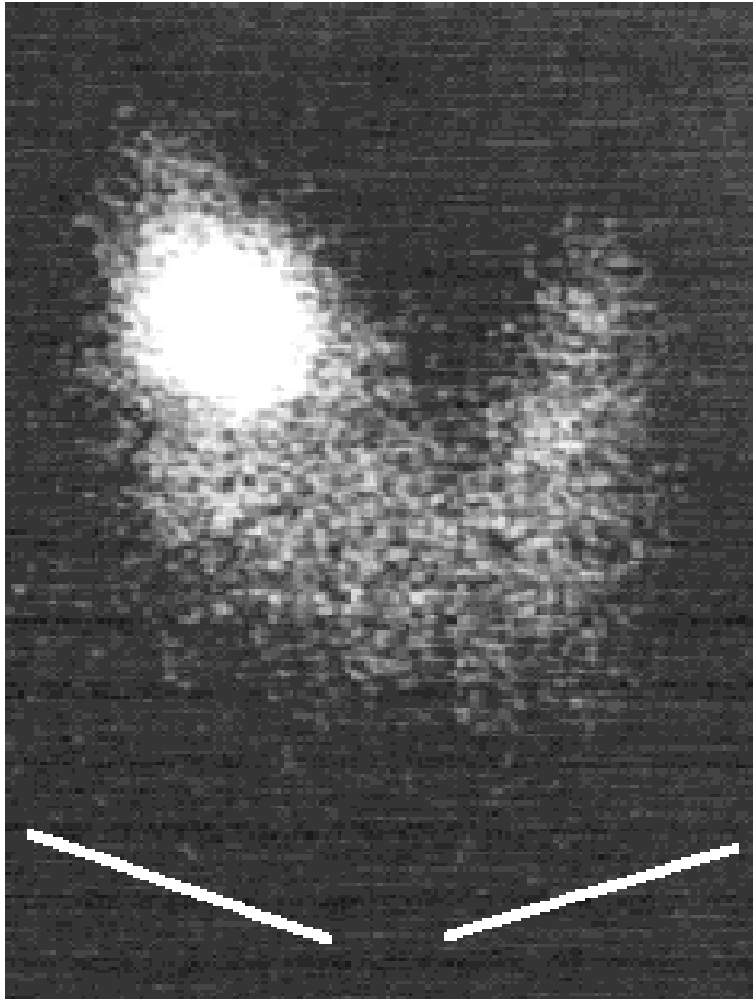
- Rayonnement bêta par l'iode 131
 - Dose fixée en fonction du volume du goitre, de la courbe de fixation de l'iode
 - Effet débutant après 1 mois, maximal après 3 mois
- Contre-indications chez la femme enceinte (dosage des β -HCG en cas de doute)
 - Impossibilité en cas de surcharge iodée exogène
- Les complications comportent :
 - le risque d'hypothyroïdie
 - la persistance ou la rechute de l'hyperthyroïdie nécessitant une deuxième dose

Aspects cliniques des hyperthyroïdie

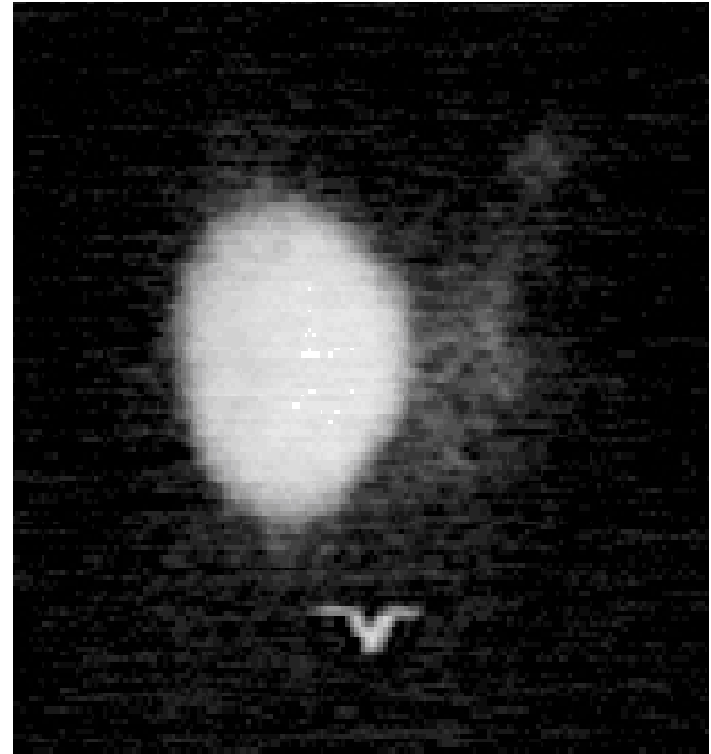
- Adénome toxique
- Goitre multinodulaire toxique
- Surcharge iodée
- Thyrotoxicose factice
- Tumeur hypophysaire à TSH

L'adénome toxique

- Thyréotoxicose pure (sans signes oculaires associés).
Liée à un nodule thyroïdien en hyperfonctionnement autonome
Nodule cervical en règle palpable
La **scintigraphie** montre un nodule chaud
- 20 % des hyperthyroïdies
Affectant la femme, surtout après 50 ans.
- Principes thérapeutiques
 - Il s'agit plus volontiers d'une chirurgie de type lobectomie unilatérale qui entraîne la guérison définitive.
 - L'iode radio-actif est réservée aux patients âgés et aux refus de la chirurgie.



Nodule chaud non extinctif



Nodule chaud extinctif

Goitre multi nodulaire nodulaire hétérogène toxique

- Il s'agit d'un goitre le plus souvent ancien qui se complique de 2 façons
- Le volume du goitre surtout les nodules qu'il contient grossissent
- Signes d'hyperthyroïdie avec élévation de la T3 et T4
- Diagnostic repose sur la scintigraphie qui montre des nodules chaud au sein de zones froides
- Traitement : soit chirurgie, soit iode radioactif



Goitre multi-nodulaire toxique

Les autres étiologies d'hyperthyroïdies

- Saturations iodées
 - traitements médicamenteux (Cordarone), produits de contraste
 - l'iode total est augmenté ainsi que l'iodurie des 24h
 - il faut parfois plus d'un an pour éliminer l'iode
 - le traitement peut utiliser les antithyroïdiens de synthèse, les corticoïdes, voire la thyroïdectomie
- Thyréotoxicose factice
 - par consommation (clandestine) d'hormones thyroïdiennes, notamment pour régime
 - la scintigraphie montre une hypofixation
 - la thyroglobuline est nulle
- Causes rares
 - Autres Thyroïdite auto-immunes
 - Sécrétion inappropriée de TSH par adénome hypophysaire thyrotrope rarissime
 - mutations activatrices du récepteur de TSH

goitres, nodules et cancers thyroïdiens

Goitre simple

- Augmentation isolée du volume thyroïdien sans hyper ni hypothyroïdie, sans signe inflammatoire, sans tumeur
- **Symptômes:** le goitre est diffus homogène indolore, non vasculaire
- **Dosages hormonaux** normaux
- **Échographie** le volume du goitre détermine la nécessité ou non d'un traitement
- **Scintigraphie** est inutile
- **Traitement** parfois rien si goitre volumineux, familial évolutif traitement freinateur par L thyroxine

Nodule thyroïdien isolé

- **Fréquence:** 2.5 à 4% à la palpation
25 à 50% à l'échographie
> 50% sur les autopsies
 - Le problème majeur est de ne pas laisser évoluer un cancer thyroïdien
 - **Symptômes:** caractères généraux du nodule , volume consistance
sensibilité caractère isolé
Recherche d'une atteinte loco régionale: troubles de la voix, trouble de la déglutition, dyspnée, adénopathies des chaînes cervicales
 - **Examens complémentaires**
Échographie: taille nature du nodule liquidien ou solide , hypo ou hyperéchogène, vascularisé ou pas oriente le diagnostic et permet le suivi
Cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine avec analyse anatomopathologique assez souvent non contributive
- Traitement** 90% des nodules thyroïdiens sont bénins on n'opère que des nodules supérieurs à 2cm

Cancers thyroïdiens

- Les cancers thyroïdiens sont remarquables par :
 - leur fréquence chez des sujets jeunes
 - leur bénignité relative en fonction toutefois de leur type histologique
 - l'hormono-dépendance
 - l'intérêt de l'iode radio-actif pour le diagnostic et le traitement.
- Épidémiologie
 - Représente 1 % des cancers
 - Observé à tout âge avec un sexe ratio femme/homme = 3/2.
 - est favorisé par une irradiation cervicale iatrogène (cancer ORL) ou accidentelle dans la petite enfance
- Circonstances de découverte
 - Le plus souvent en explorant un nodule thyroïdien
 - Devant des signes d'extension : adénopathies ou signes de compression
 - Nodule dur mal limité

Anatomo-pathologie

- Tumeurs épithéliales malignes = cancers différenciés
 - carcinome vésiculaire 50 à 60% proche des cellules thyroïdiennes
 - carcinome papillaire 20 à 30 % structure plus éloigné de la cellule t
- carcinome indifférencié ou anaplasique < 10%
- Cancer médullaire tumeur à calcitonine
- Lymphome malin primitif

Formes cliniques

- Cancer lobaire ou diffus
 - c'est un goitre ancien qui se modifie:
 - augmentation de volume, consistance plus dure
 - signes de compression : dysphonie, compression trachéale, dysphagie
- Nodule thyroïdien isolé +++
 - 10 % des nodules thyroïdiens isolés
 - nodule suspect = nodule dur, qui augmente de taille, avec des ganglions, > 4 cm
 - la cytoponction permet le tri des cas devant être opérés**
- Cancer « aigu »
 - survenant chez le sujet âgé
 - augmentation brutale de la thyroïde en quelques semaines, qui est douloureuse, inflammatoire, dure avec signes de compression +++
 - correspond au cancer **anaplasique** ou au sarcome thyroïdien

Différents cancers

Différents pronostics

- Les carcinomes différenciés en général sous forme d'un nodule isolé. Le pronostic est bon. 88 % de survie à 20 ans
 - carcinome papillaire (> 50 % des cas), à récurrence locale
 - carcinome vésiculaire, métastases fréquentes
- carcinome médullaire (5 à 10 % des cas):
 - caractère parfois familial (30 % des cas) association à une néoplasie endocrinienne multiple (NEM):
 - diarrhée, flushes
 - Marqueur biologique: calcitonine plasmatique élevée
- carcinome anaplasique (< 5 % des cas):
 - survenant après 50 ans, cancer diffus d'évolution rapide de très mauvais pronostic = mortels en quelques mois

Principes thérapeutiques des cancers différenciés

Chirurgie + Iode 131

- Thyroïdectomie totale
 - +/- Curage ganglionnaire
 - +/- Résections étendues (jugulaires - sternocléïdo-mastoïdiens) invalidantes mais rare
 - + Iode 131 systématique qui permet de nettoyer le tissu thyroïdien restant ou pour détruire les tissus métastatiques fixant l'isotope

Ce sont des cancers hormono-dépendants qui sont stimulés par la TSH

Permet la surveillance des carcinomes différenciés par :

- le dosage de thyroglobuline marqueur de tissu thyroïdien
Thyroglobuline dosée sous thyrogène qui est de la TSH recombinante
Avant le thyrogène il fallait mettre les patients en hypothyroïdie pour augmenter la TSH et doser la thyroglobuline en hypothyroïdie et démaqueter le tissu thyroïdien restant ou les métastases par la scintigraphie corporelle totale
- Traitement freinateur et substitutif: Hormones thyroïdiennes permettant de freiner l'activité thyroïdienne: Lévothyrox 100 à 200 µg/jour avec comme objectif une TSH très basse < 0.01

La surveillance

- Palpation cervicale 1 à 2 fois/ an, échographie annuelle
- En cas de cancer vésiculaire ou papillaire:
 - dosage de thyroglobuline
 - contrôle du traitement freinateur
 - T4L, +/- Test au Thyrogen selon le stade et la réponse initiale au traitement .
- Le traitement freinateur peut s'accompagner d'effets secondaires:
 - signes d'hyperthyroïdie si surdosage

Traitement des autres types de cancer

- Cancer médullaire
- Non hormono dépendant
- Chirurgie avec curage ganglionnaire bilatéral
- Vérifier s'il s'agit d'une maladie génétique familiale ou sporadique
- Surveillance du taux de calcitonine
- La TSH n'a pas besoin d'être trop basse

Cancer anaplasique de la thyroïde

- Heureusement maladie rare
- n'est sensible à aucune thérapeutique
- Évolue à une vitesse foudroyante
- Chirurgie chimiothérapie radiothérapie sont utilisés mais efficacité très faible