

Thyroïde et Laboratoire

Cours Labmed 1^{ère} partie
CPLN Neuchâtel 8 mars 2010

Dr Michel Procopiou

Médecin Chef

Médecine Interne FMH

Endocrinologie Diabétologie FMH

Hôpital de la Providence

2001 Neuchâtel

procopiou@gmail.com



Thyroïde et laboratoire

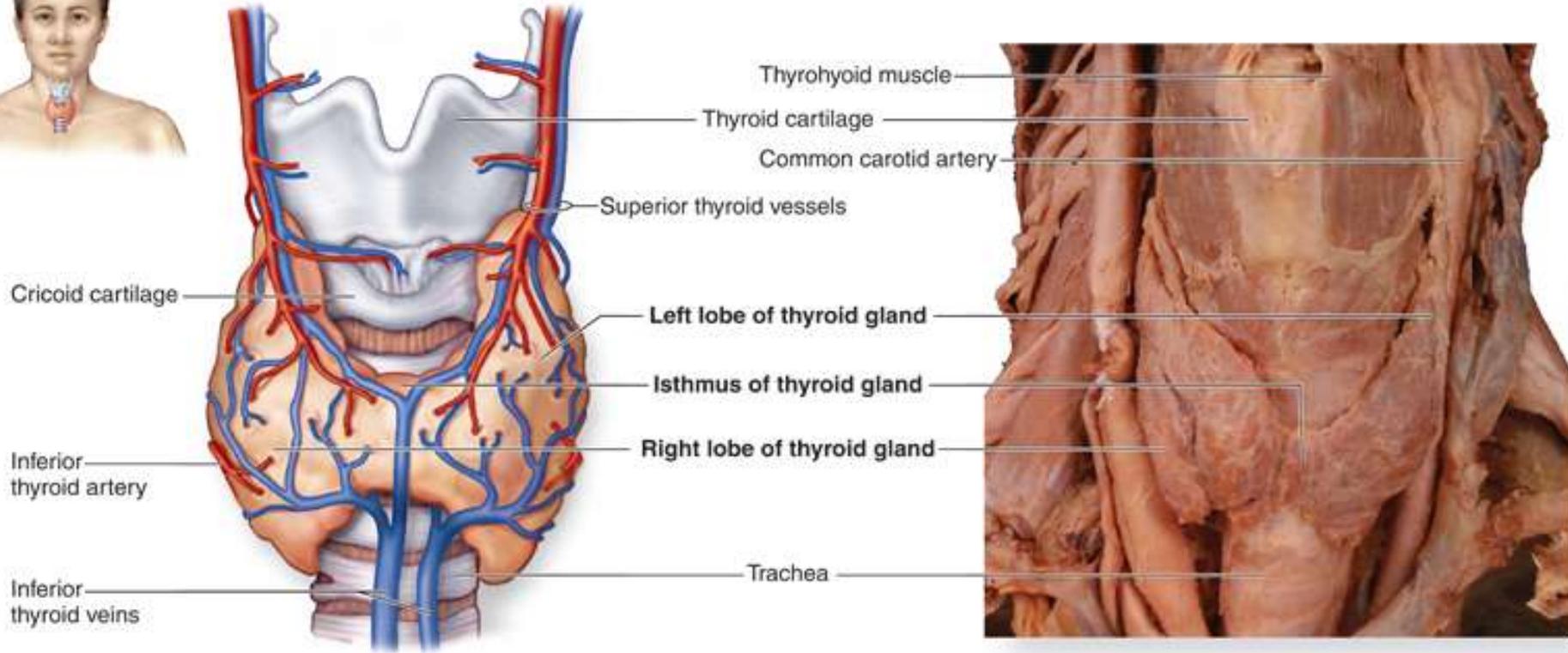
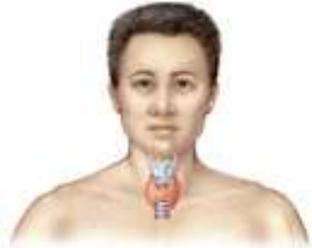
- Anomalies de la fonction thyroïdienne
 - **Hyperthyroïdie**
 - Franche
 - Subclinique
 - **Hypothyroïdie**
 - Franche
 - Subclinique
- Anomalies morphologiques
 - Nodules thyroïdiens
 - Bénins
 - Cancer: thyroglobuline
 - Goitres

Autoanticorps:

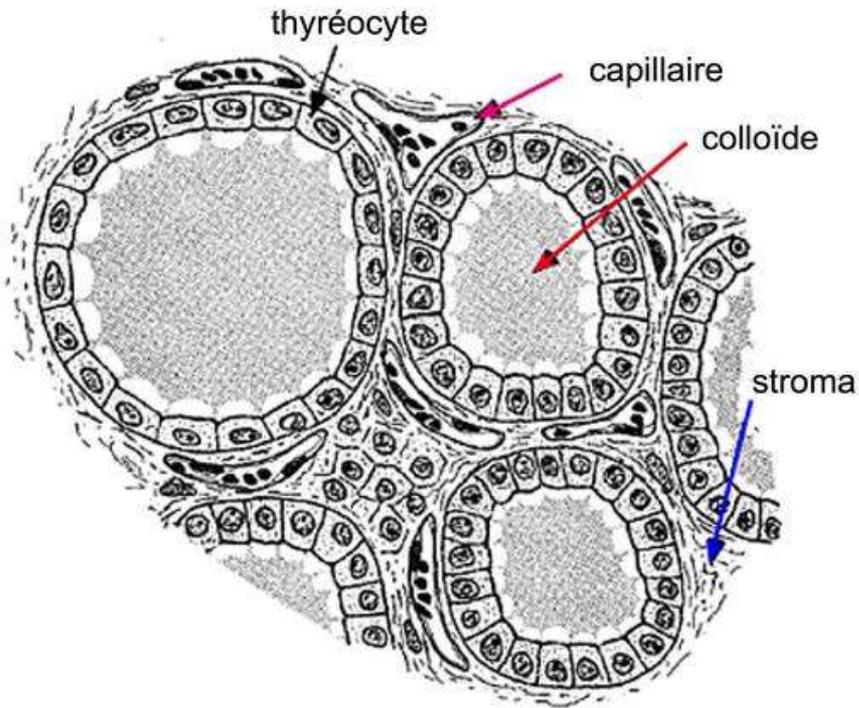
- Anti TPO (thyroïdopéroxydase)=anti microsomes
- Anti Tg (thyroglobuline)
- Anti récepteur à la TSH (TRAK)

Anatomie

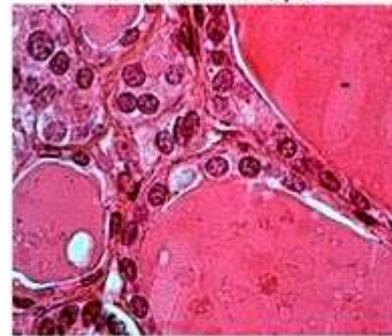
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



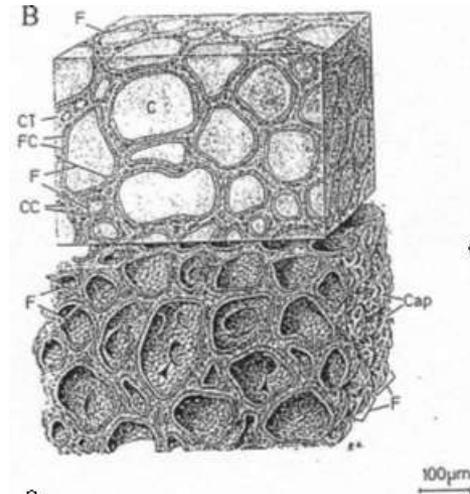
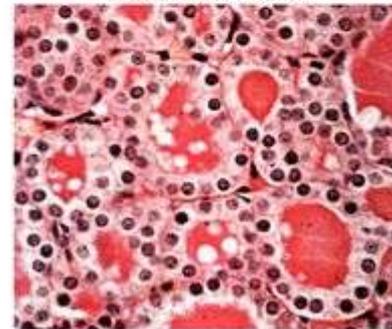
Thyroïde: production des hormones thyroïdiennes



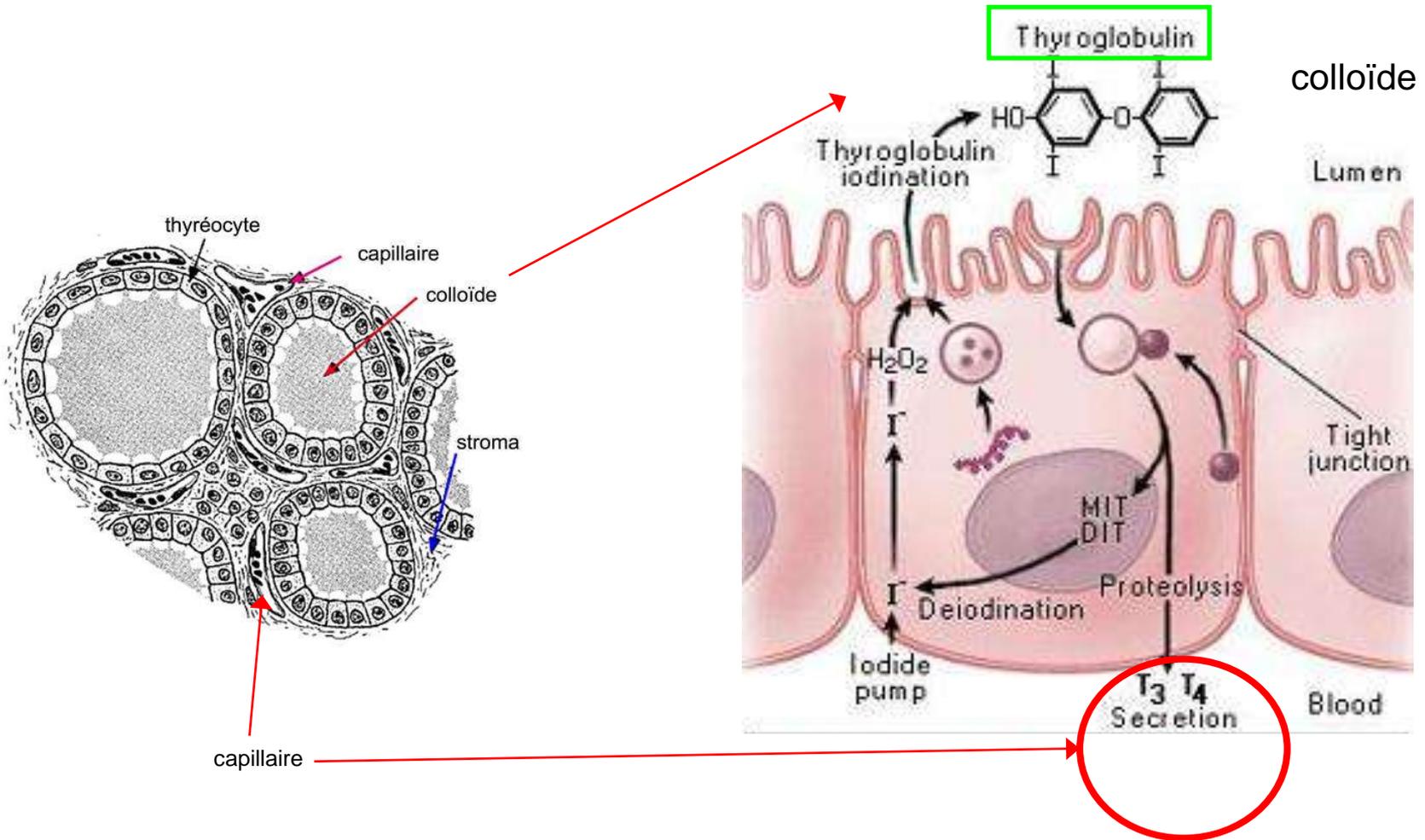
follicules au repos



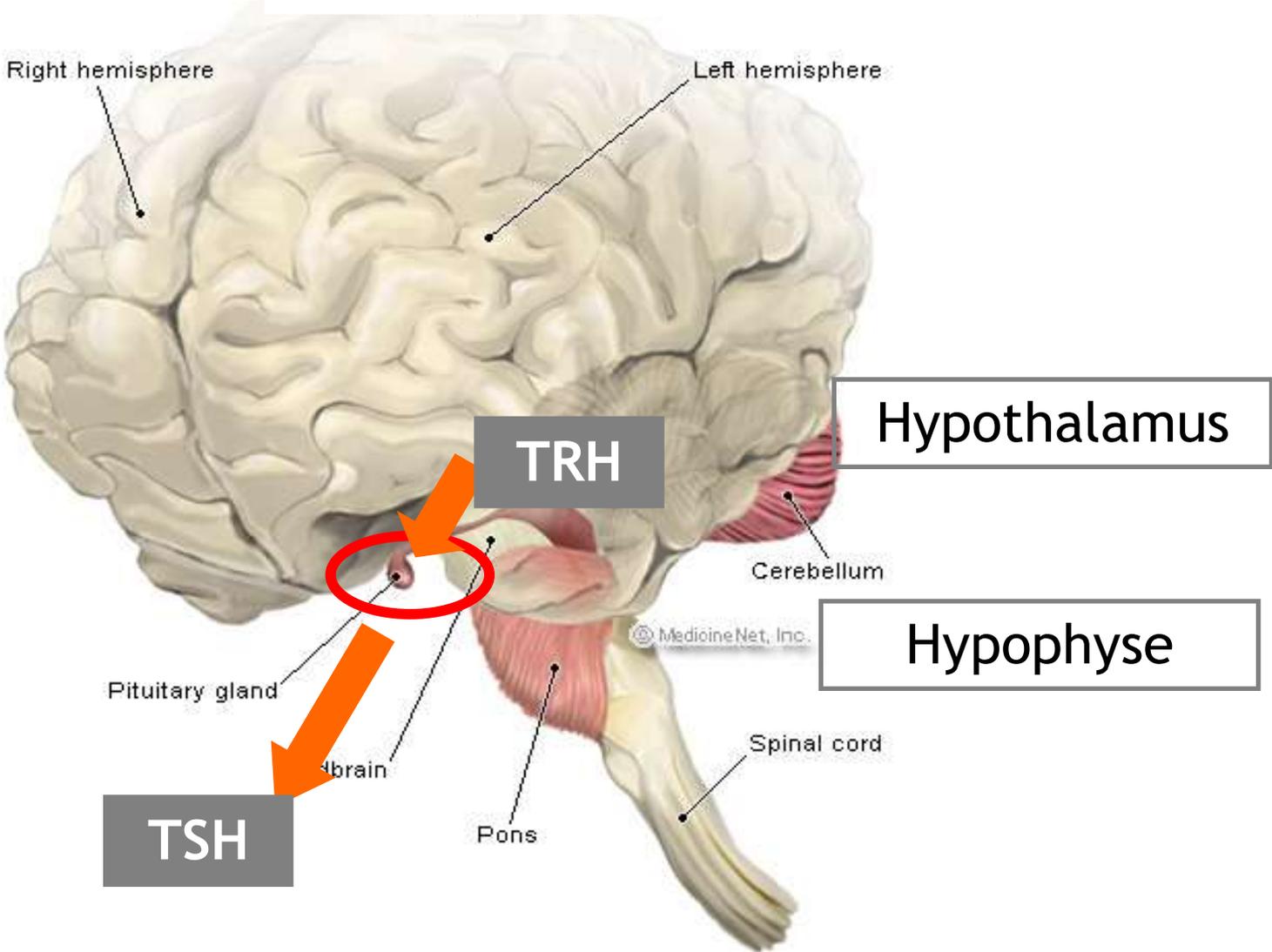
follicules actifs



Thyroïde: production des hormones thyroïdiennes

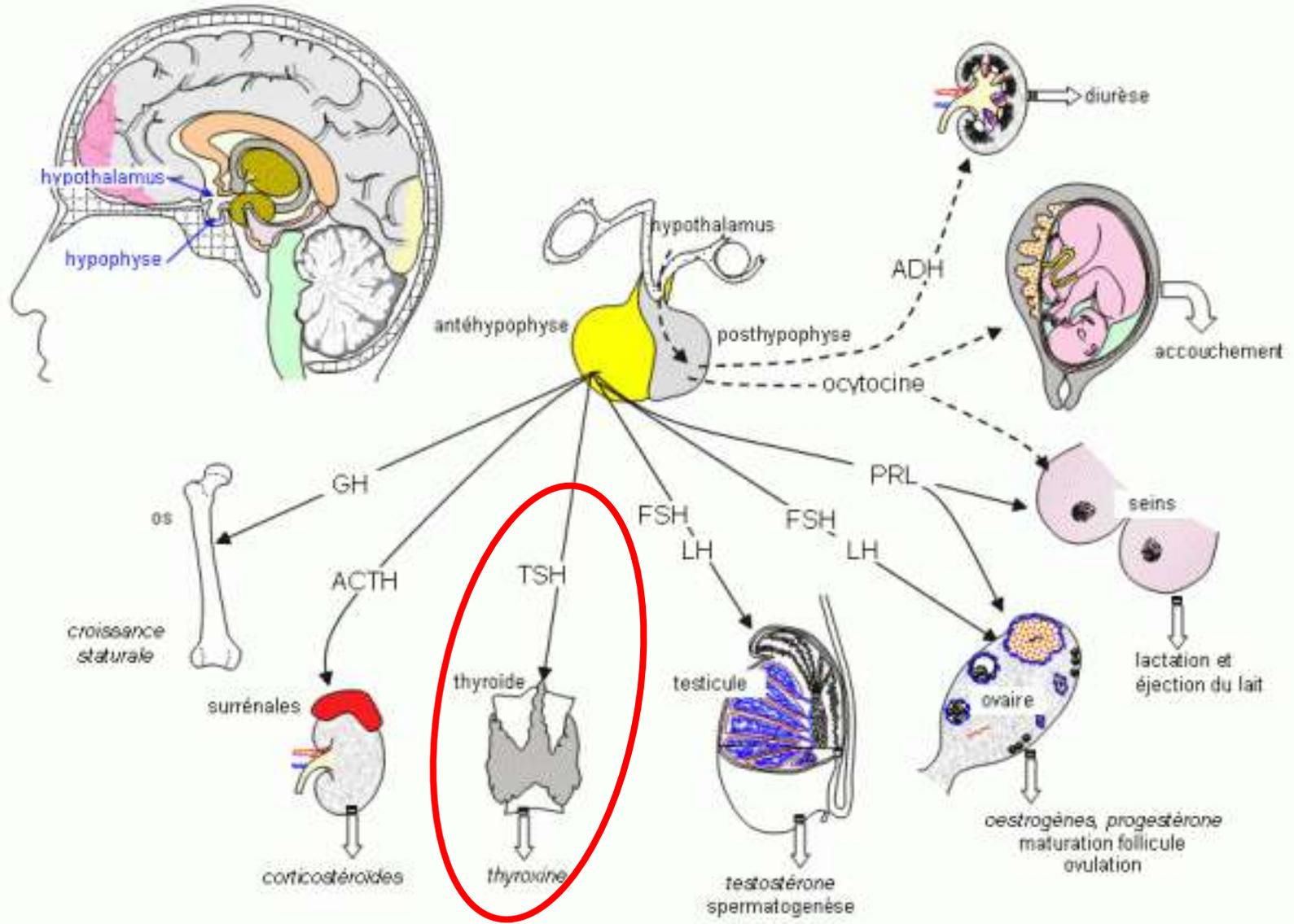


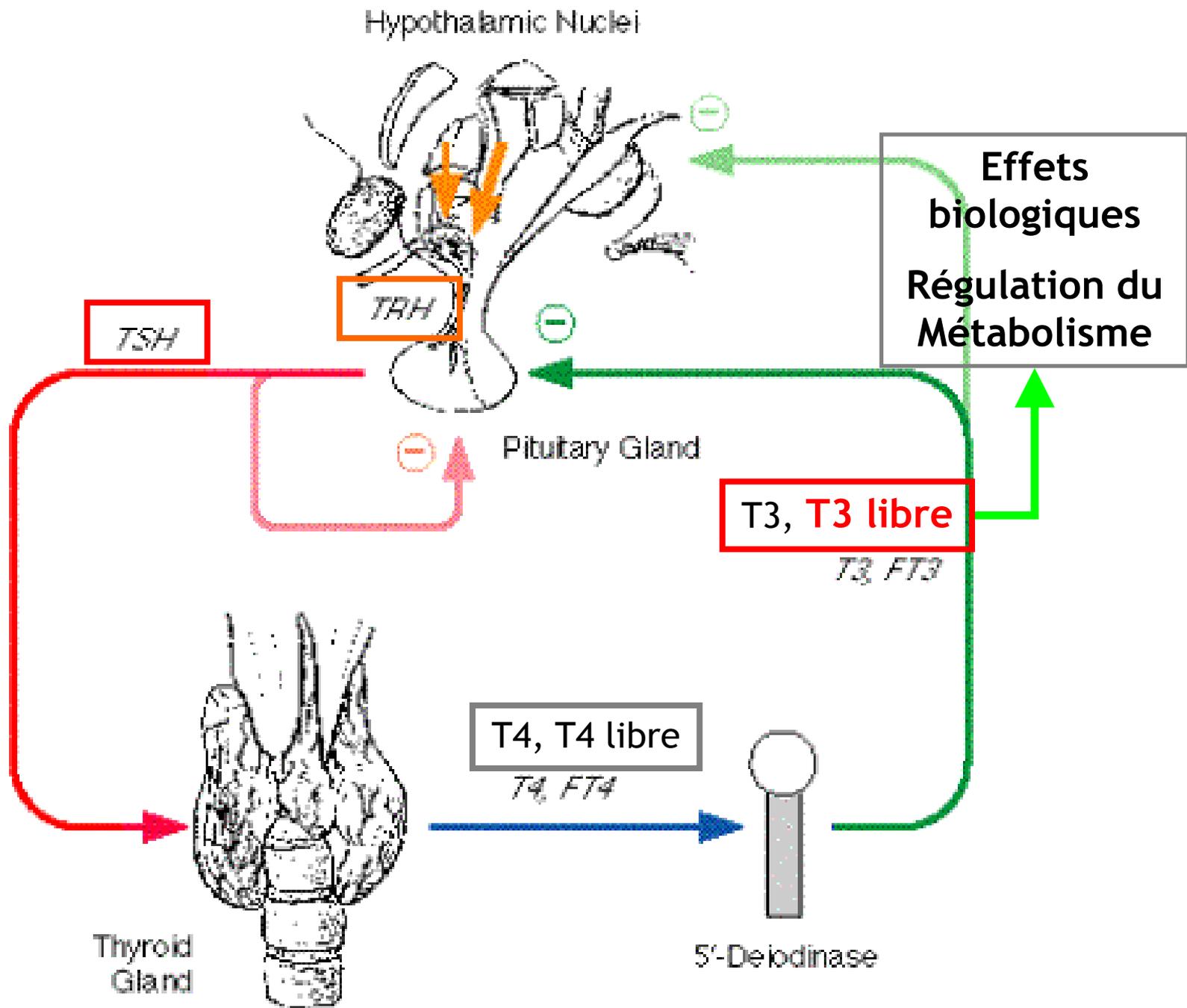
Régulation de la production hormonale



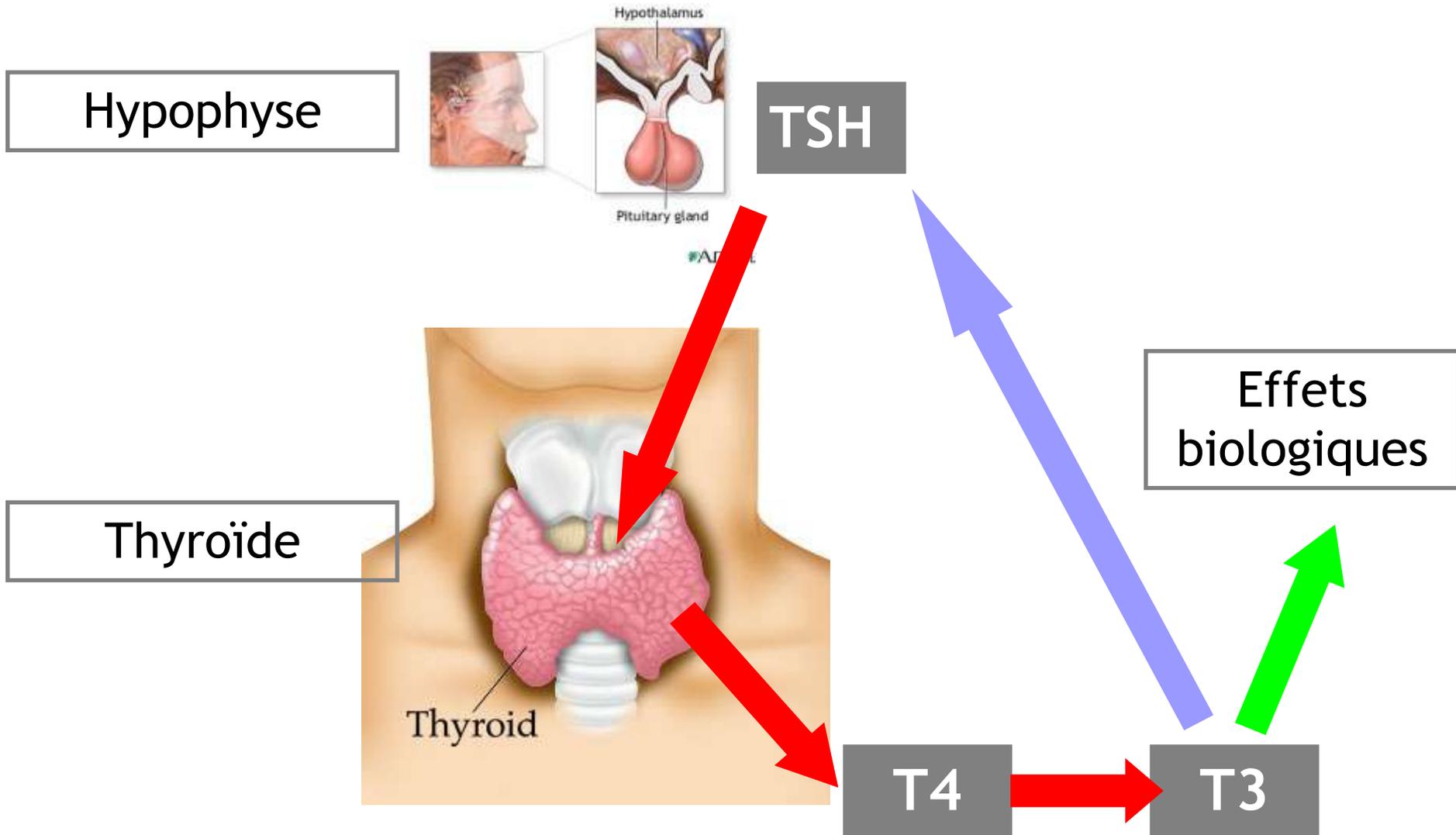
Hypophyse et régulation hormonale

hormones de l'hypophyse

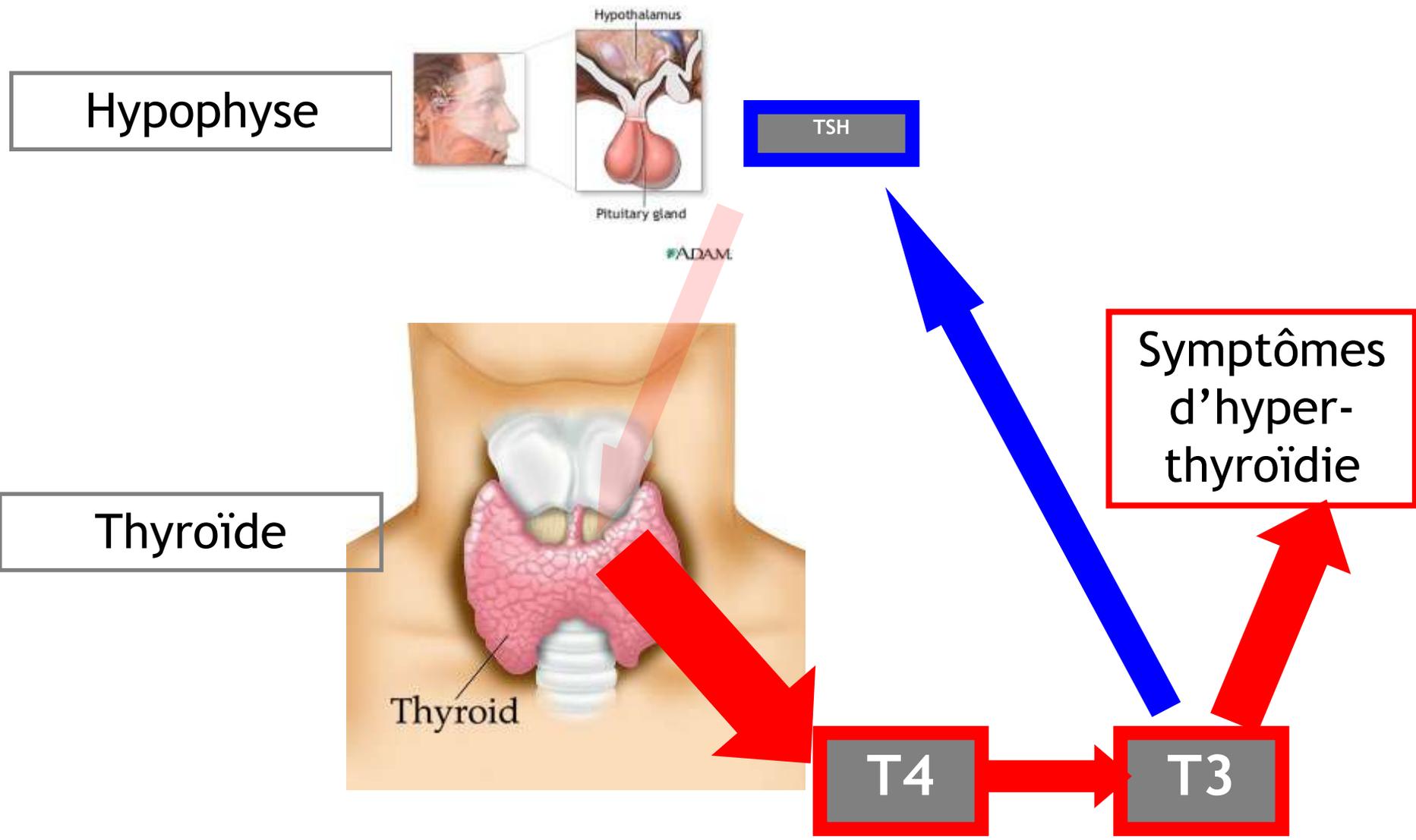




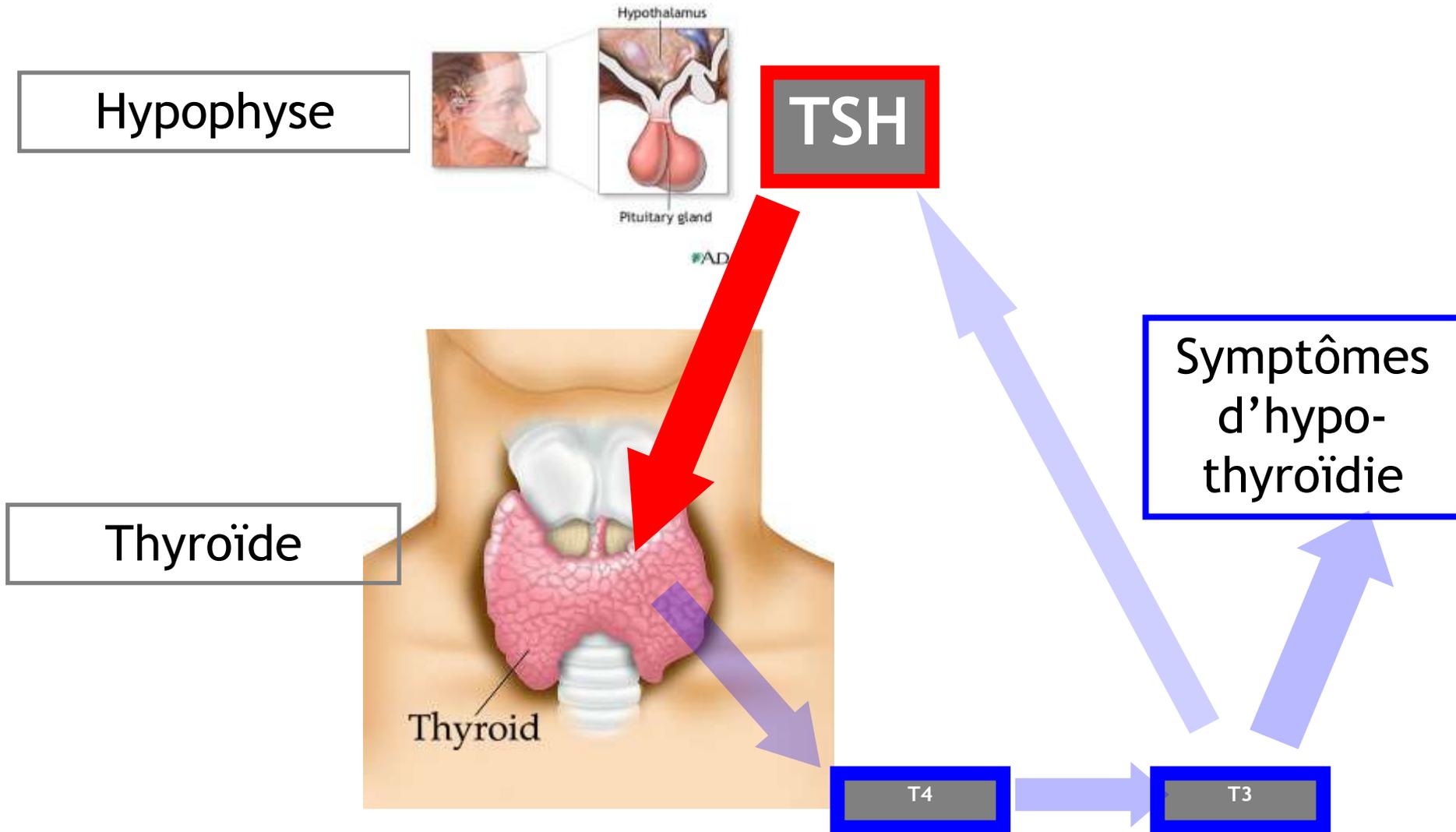
Normal (euthyroïdie)



Hyperthyroïde



Hypothyroïdie



HYP0

↘ T4l

↗ TSH

HYPER

↗ T4l

↘ TSH

Hypothyroïdies et
hyperthyroïdies
primaires (maladie
primaire de la glande
thyroïde)

Manifestations cliniques

Hyperthyroïdie

- Fatigue, « épuisement »
- Hyperactivité, irritabilité, insomnie
- Tremblement
- Thermophobie
- Sudations, bouffées de chaleur
- Palpitations
- Perte de poids
- Diarrhées
- Chute de cheveux
- Faiblesse musculaire
- Examen clinique:
 - Regard
 - Tachycardie, FA
 - Tremblement

Hypothyroïdie

- Fatigue
- Frilosité
- Prise de poids
- Ralentissement intellectuel
- État dépressif
- Constipation
- Chute de cheveux, sourcils
- Examen clinique:
 - Visage bouffi
 - Bradycardie

Symptômes → dosage TSH

- Fatigue
- Prise de poids, perte de poids
- Palpitations, FA
- Anxiété, dépression
- Diarrhées
- Constipation

Symptômes très fréquents dans la population: non spécifiques !!

le plus souvent, la TSH sera... normale

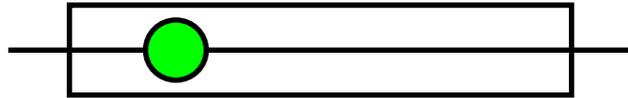
Faut-il doser la TSH seule ou TSH+T4libre?

- TSH est le reflet de l'équilibre thyroïdien →
TSH normale = euthyroïdie (pas besoin de doser la T4l)
 - Si la TSH est anormale → dosage T4l
- **Sauf:**
 - **Phase initiale du traitement d'une hyperthyroïdie** (« TSH bloquée »)
 - **Pathologie centrale** (hypo ou hyper secondaire, le plus souvent tumeur hypophyse)
 - Syndrome de résistance aux hormones thyroïdienne
 - **Non thyroidal illness ou euthyroid sick syndrom** (problème hospitalier très fréquent!!)
 - **Interférence analytique !!**

TSH « plus fiable » que la T4l

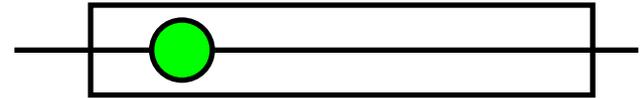
Nicole

TSH



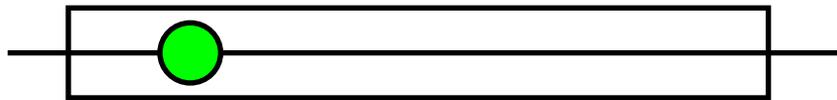
0.8 mU/l

Samantha

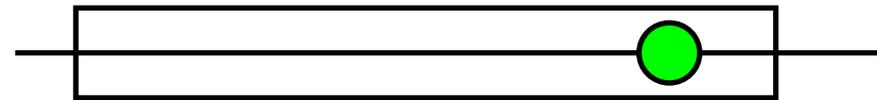


0.8 mU/l

T4l



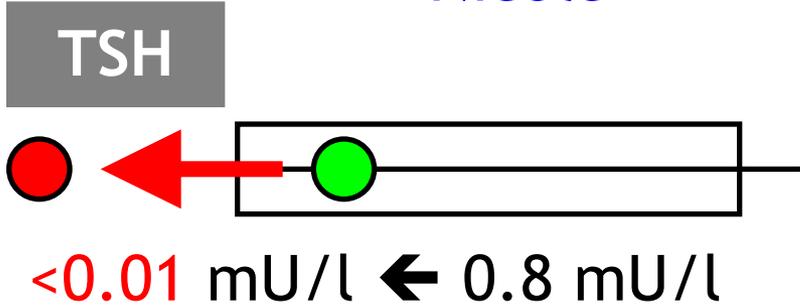
13 pmol/l



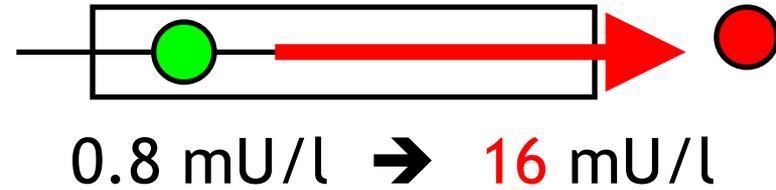
20 pmol/l

TSH « plus fiable » que la T4l

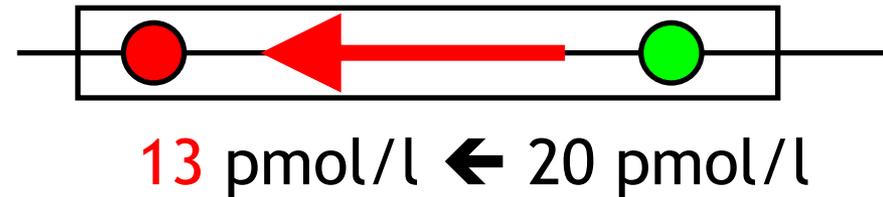
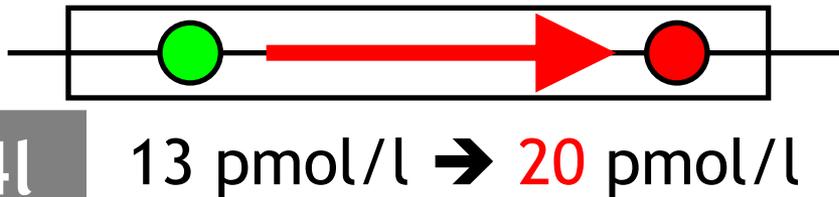
Nicole



Samantha



T4l



Causes d'hypothyroïdie

- **Autoimmun (thyroïdite chronique de Hashimoto)**
- Thyroïdite aiguë (phase hypo)
 - Silencieuse (lymphocytaire)
 - De Quervain (subaiguë, granulomateuse)
- Iatrogène
 - radiothérapie cervicale (cancers ORL, Hodgkin)
 - thyroïdectomie chirurgicale
 - Curiethérapie (radioiode: I 131)
 - Médicaments (Amiodarone, lithium)
- Basedow en fin de course (« burn out »)
- Congénitales

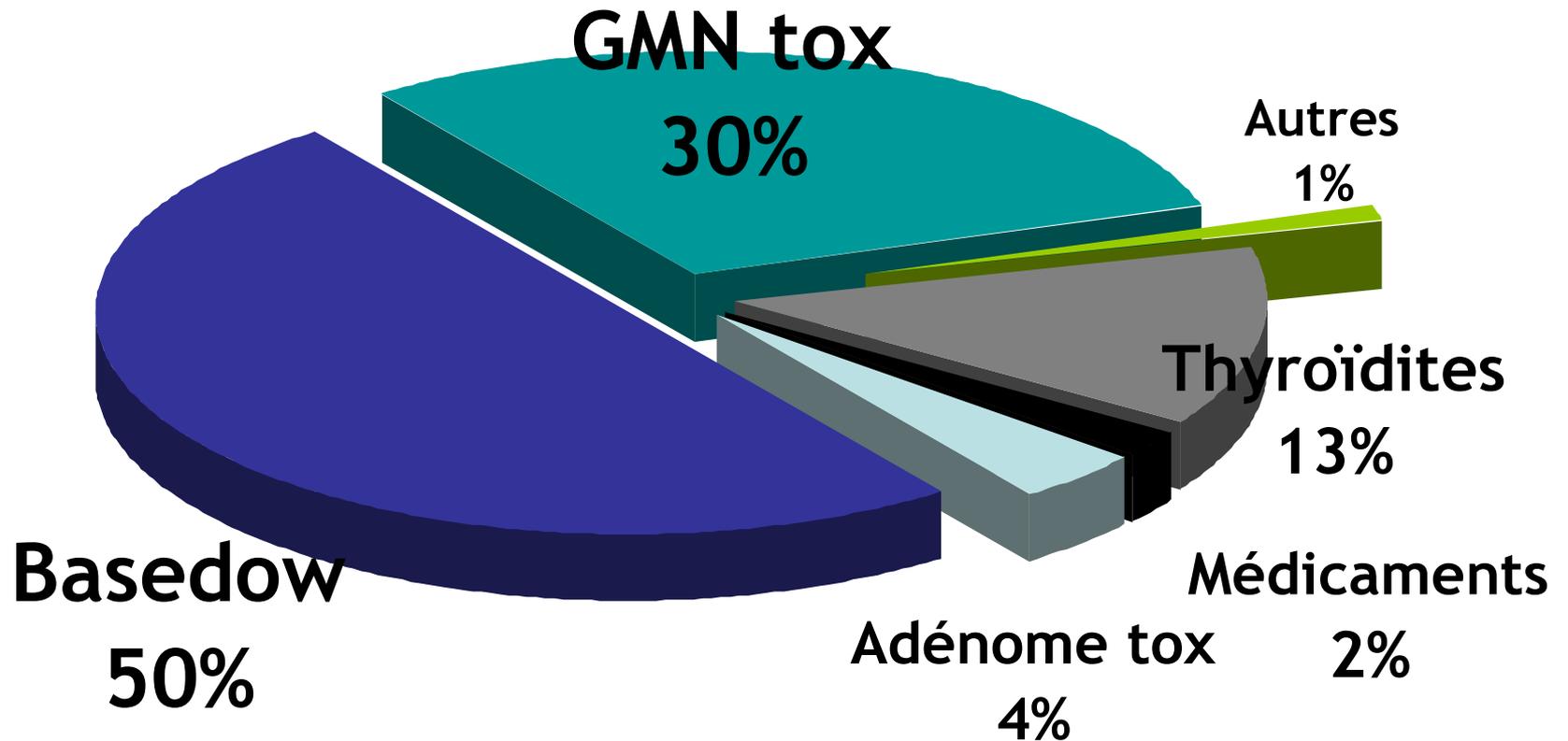
Hypothyroïdie: quel bilan ?

- Autoanticorps:
 - Antithyroglobuline
 - AntiTPO (=antimicrosome)
- Echographie thyroïdienne
- **Traitement:**
 - levothyroxine (LT4) (Euthyrox[®], Eltroxine[®])
 - 1.5 µg/kg/j (80 kg → ~125 µg/j = 0.125 mg/j)
 - Suivi: **TSH** 1x/4-6 semaines → 1x/an

Autoanticorps

	Population normale	Pathologies thyroïdiennes
AC anti TPO	10-15% +	>90%+ Hashimoto >90%+ thyroïdite silencieuse (post partum) 70% Basedow
AC anti Tg	3%-10% +	+ Hashimoto/thyroïdite mais -spécifique que anti TPO 20%+ cancer thyroïde → interférence analytique avec dosage de la Tg!!
AC anti R TSH (TRAK)	0% +	70-90%+ Basedow → utilité dans le DD des causes d'hyperthyroïdie

Causes d'hyperthyroïdie



Hyperthyroïdie: étiologies rares

- Exogène
 - Factice
 - Ttt amaigrissant (médecin / patient)
- Grossesse 1^{er} trimestre (β HCG)
 - Physiologique: TSH \Downarrow
 - Hyperémèse gravidique: TSH $\Downarrow \Downarrow \Downarrow$

Étiologies encore plus rares !

- Adénome hypophysaire à TSH (TSH-ome)
- Ca folliculaire métastatique sécrétant
- Struma ovarii
- Choriocarcinome (β HCG)

Maladie de Basedow (Graves' disease)

- Cause n° 1 surtout si apport Iode normal
- Autoimmune:
 - **AC anti-TSH récepteur (TRAK) → + R TSH**
 - Association autres pathologies autoimmunes
- Manifestations spécifiques:
 - **Ophthalmopathie** (clinique 30-50%)
- **~40% rémissions « spontanées » à 1 an**

GMN toxique

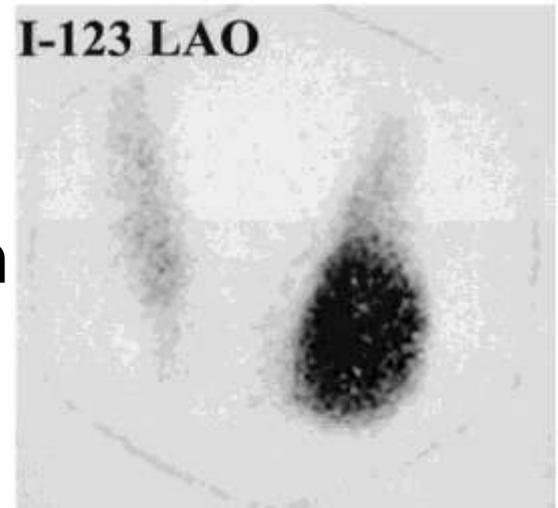
- Cause n°1 population carence Iode !
- ↗ prévalence avec ↗ âge (>50-60 ans)



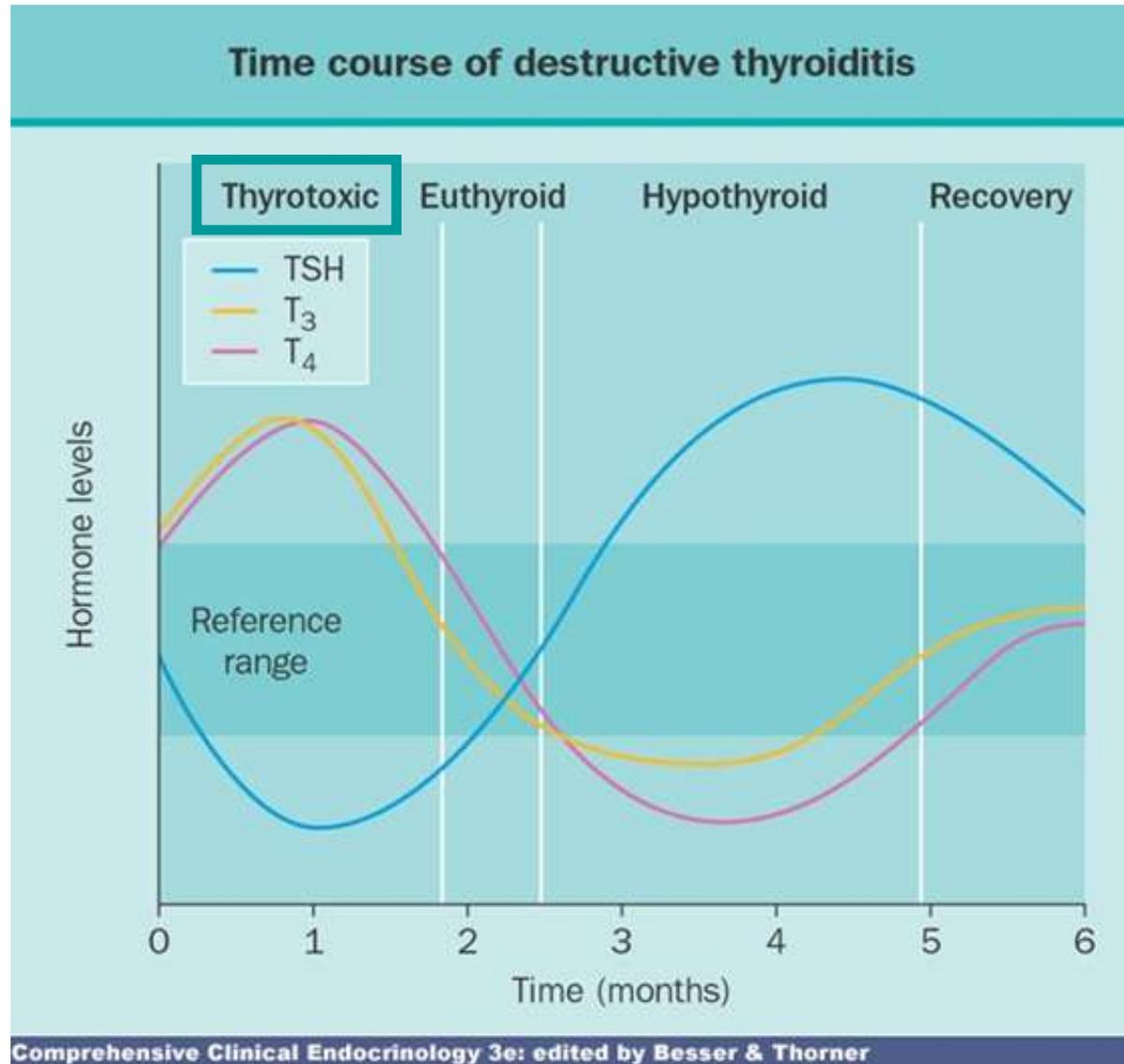
Adénome toxique

- ↗ prévalence avec ↗ âge (>50-60 ans)
- Examen clinique:
 - Nodule palpable car > 3cm

- Rappel  :
 - nodule **chaud** = nodule **bénin**
 - Pas de cytoponction!



Thyroidites: cinétique



Thyroidites

- **Silencieuse (lymphocytaire)**
 - Sporadique
 - Post partum

- **Subaiguë (de Quervain)**
 - « maux de gorge », odynophagie, irradiation oreilles
 - EF
 - Symptômes d'hyperthyroïdie
 - **État inflammatoire (VS et CRP ↗↗)**
 - Palpation douloureuse +++

Thyroidites

- **Autres:**

- **Médicamenteuses**
 - Lithium
 - IFN α
- (Infectieuses)
- Post I 131

- **Traitement:**

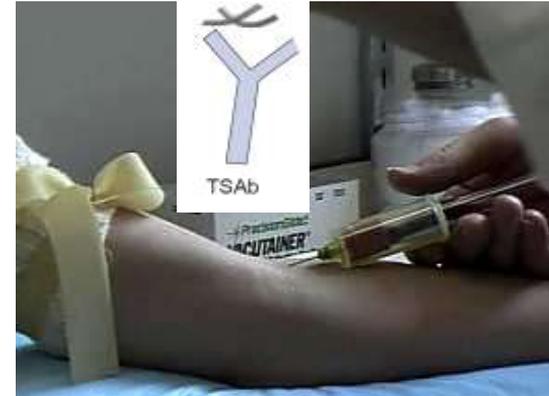
- ~~Antithyroïdiens, I 131~~
- **Symptomatique:**
 - Bétabloqueurs
 - De Quervain: AINS, (stéroïdes)
- **Suivi: LT4 si hypo** (transitoire, définitive)

Hyperthyroïdies médicamenteuses

- **Amiodarone**
- **Lithium**
- **Iode (produits de contraste)**
 - Rare en l'absence de carence iode
 - Autonomie sous-jacente
 - Hypo (15j) puis hyper
- **Interférons**
 - IFN- α (hépatologie) (thyroïdites, Basedow)
 - IFN- β (neuro) ?

Hyperthyroïdie: quel bilan ?

- Dosage des AC anti R TSH (TRAK)
- Scintigraphie thyroïdienne
- Suivi des tests thyroïdiens (TSH, T4 libre)
- Clinique
- Echographie: seulement si palpation thyroïdienne anormale)



Hyperthyroïdie: quel traitement ?



Chirurgie

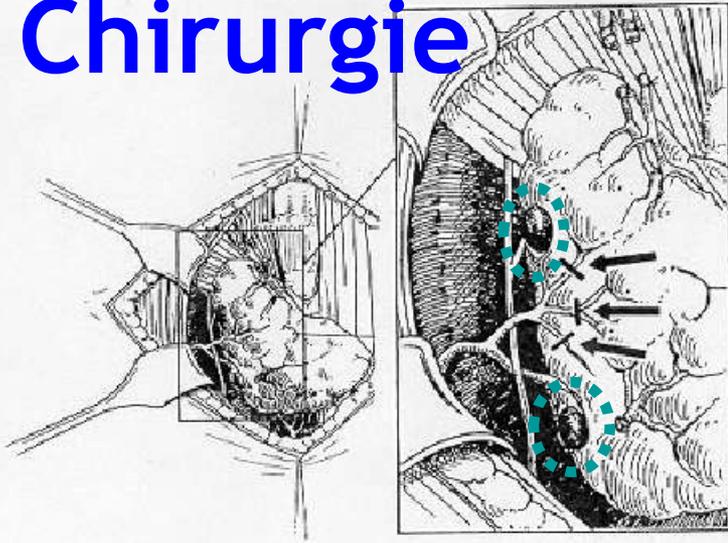


Fig. 21-16. The thyroid lobe is retracted medially again and, by careful blunt dissection, the recurrent laryngeal nerve, the inferior thyroid artery, and the parathyroid glands are identified. The inferior thyroid artery is not ligated laterally as a single trunk. Rather, each small branch is ligated and divided at a point distal to the parathyroid glands (see *arrows* in insert) in order to preserve their blood supply. The thyroid lobe can then be removed from its tracheal attachments if a lobectomy is to be performed.

2-5%
hypoparathyroïdie
persistente

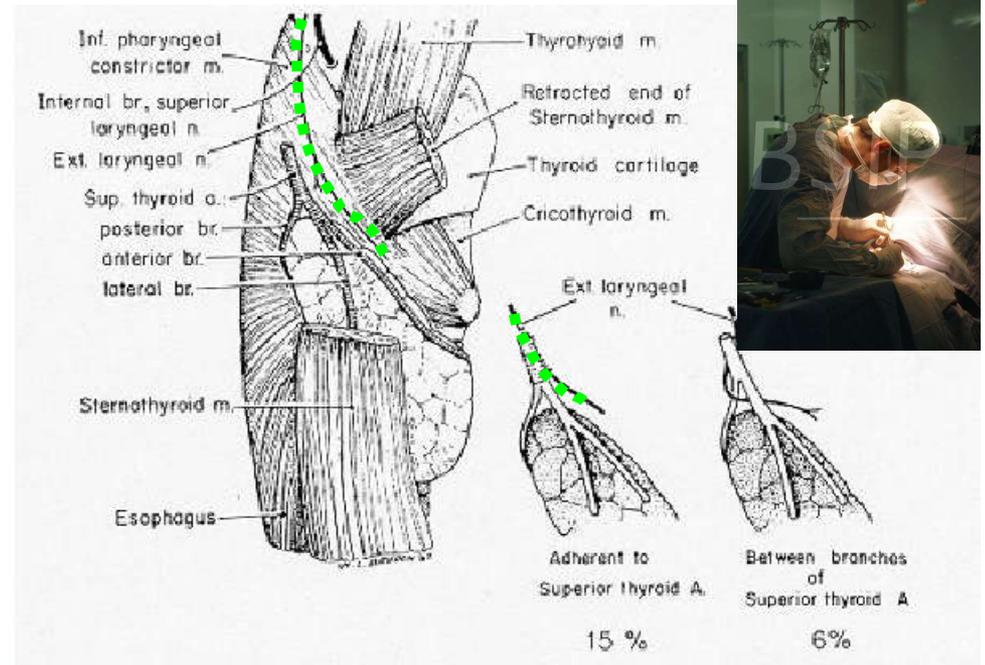


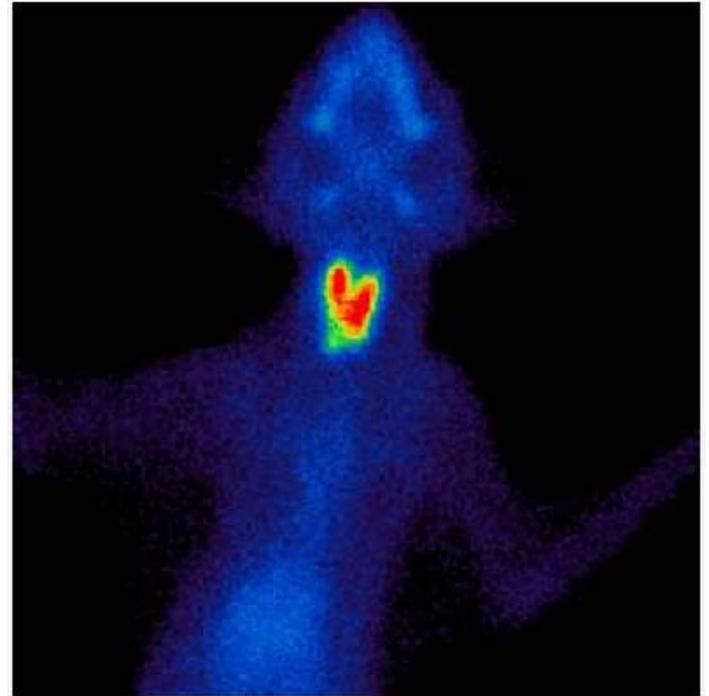
Fig. 21-5. Proximity of the external branch of the superior laryngeal nerve to the superior thyroid vessels is clearly shown. (From Moosman and DeWeese ⁴, with permission.)

1% lésion n.
récurrent

Cicatrice: 100%



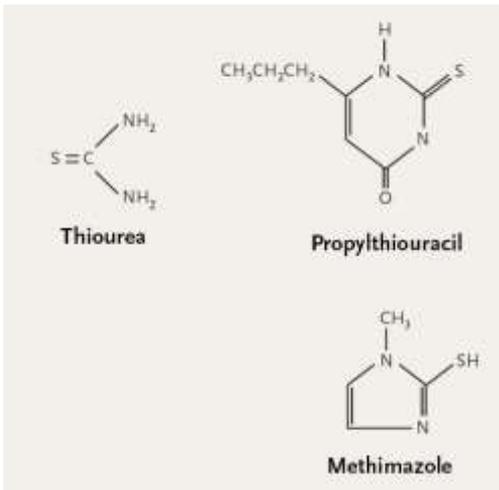
This cat is showing weight loss and poor coat - typical signs of hyperthyroidism



Medical management (drug therapy)

Anti-thyroid drugs are available in tablet form and these act by reducing the production and release of thyroid hormone from the thyroid gland. They do not provide a cure for the condition, but they do allow either short-term or long-term control of hyperthyroidism. Methimazole (trade name Felimazole) is given at a starting dose of 2.5 mg twice daily. Thyroid hormone concentrations usually fall

Antithyroïdiens



- Néomercazole[®] (carbimazole): cp 5 mg
 - 30-40 mg, suivi 3-4 semaines
 - Dose entretient 2.5-5 mg, suivi espacé
 - 1x/jour
- Propycil[®] (PTU): cp 50 mg
 - 3x/jour
 - Femme enceinte

Suivi: TSH et T4libre jusqu'à ce que la TSH soit de nouveau détectable

Antithyroïdiens: effets secondaires



Mineurs (fréquents)

- Éruption cutanée, prurit 4-6%
- Arthralgies 1-5%
- Nausées 1-5%
- EF

Majeurs (rare)

- **Agranulocytose 0.1-0.5%**
 - Stt 3 premiers mois
 - Réversible
 - **EF, angine**
 - **STOP TTT!! (réactions croisées)**
- Hépatiques:
 - Hépatite 0.1% (PTU)
 - Cholestase (NMZ)
- Vasculite ANCA+, LED

**Pas de monitoring
de routine !**

CAT CLINIC
of Conway



Mid-South Regional
RADIO-IODINE
Center

Cures Feline
Hyperthyroidism

SAFE & GENTLE
COST-EFFECTIVE

Conway, Arkansas 72034
(501) 328-3344

Toll Free: 800-786-0158

Web: www.FelineThyroid.net
email: StanCarlinDVM@FelineThyroid.net
Fax: (501) 327-4240



Chambre de curiethérapie HUG



Traitement: radioiode I 131



- Non invasif
- Pas d'effets secondaires
- Indications:
 - Première intention GMN ou Adéno tox
 - Persistance ou récurrence Basedow (première intention aux USA)
- Inconvénients:
 - Hospitalisation si >5mCi I 131 (en CH...)
 - Pas de grossesse pour 6-12 mois
 - Hypothyroïdie (BSD >> GMN >> Ad tox)
 - % échecs de ttt (répéter administration)
 - Risque aggravation ophtalmopathie sévère

Mr JD, 38 ans

- Asthénie, +6 kg en 2 ans, baisse de moral
- BSH, aucun traitement
- TSH = **32** mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
- Degré d'augmentation de la TSH:
 - 4-10 mU/l: légèrement augmentée
 - 10-20 mU/l: augmentée
 - **>20 mU/l: très augmentée**

Suite ?

Mr JD, 38 ans

- TSH = **32** mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
- T4l = **6** pmol/l (10 - 24 pmol/l)

- T3?
- Anticorps (anti TPO, anti Tg)?
- Test au TRH?
- Echographie thyroïdienne?
- Scintigraphie thyroïdienne?
- Palpation thyroïdienne?
- Autres examens?

Mr JD, 38 ans

- TSH = **32** mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
- T4l = **6** pmol/l (10 - 24 pmol/l)
- T3?
- Anticorps (Anti TPO?)?
- Test au TRH?
- Echographie thyroïdienne?
- Scintigraphie thyroïdienne?
- → Palpation thyroïdienne
- Autres examens?

**Substitution
Euthyrox**



Mme MR, 52 ans

- Asthénie, +6 kg en 2 ans, baisse de moral
- BSH, CoEnatec pour HTA
- TSH = 6.8 mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
- Degré d'augmentation de la TSH:
 - 4-10 mU/l: légèrement augmentée
 - 10-20 mU/l: augmentée
 - >20 mU/l: très augmentée

Suite ?

Mme MR, 52 ans

- TSH = **6.8** mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
- T4l = **12.4** pmol/l (10 - 24 pmol/l)

- T3?
- Anticorps (Anti TPO?)?
- Test au TRH?
- Echographie thyroïdienne?
- Scintigraphie thyroïdienne?
- Palpation thyroïdienne?
- Autres examens?

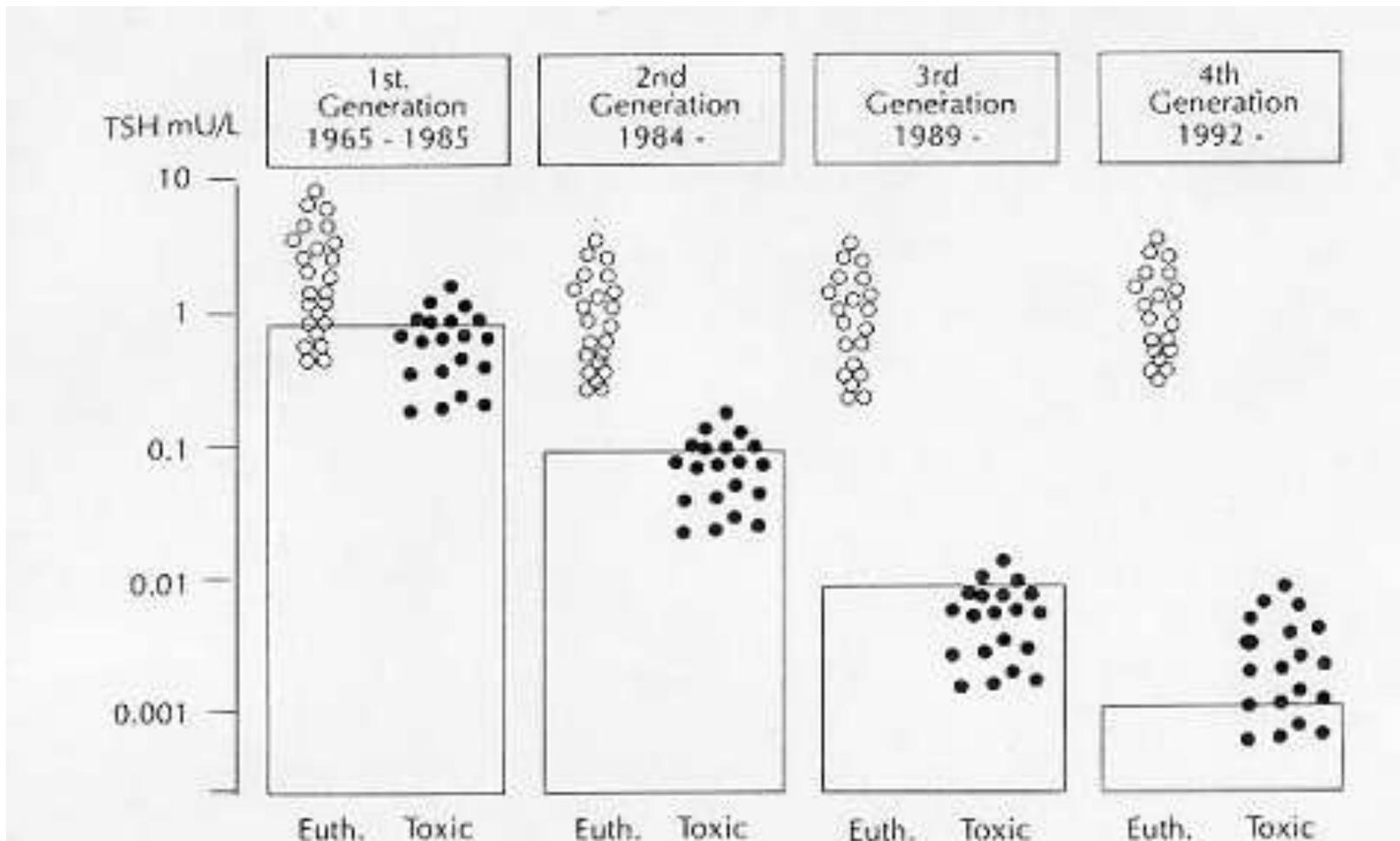
Mme MR, 52 ans

- TSH = **6.8** mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
- T4l = **12.4** pmol/l (10 - 24 pmol/l)
- T3?
- Anticorps (Anti TPO?)?
- Test au TRH?
- Echographie thyroïdienne?
- Scintigraphie thyroïdienne?
- Palpation thyroïdienne
- Autres examens?

DD: TSH ↗

- **Hypothyroïdie subclinique**

- Par définition: biochimique !
- T4 libre « normale », (normale « basse »)
- Fluctuations de la TSH ?? (pulsatilité après-midi?)
- Absence de pathologie ?? (cf % normalisation)
- Produits de contraste iodés (perturbations transitoires)
- Phase de récupération d'une NTI
- Hypothyroïdie centrale
 - TSH non fonctionnelle (mais maximum <10 mU/l)
 - T4l ↘
- Résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes
 - T4l ↗



The effect of serum TSH assay sensitivity on the discrimination of euthyroid subject (Euth) from those with thyrotoxicosis (Toxic).
 (From C. Spencer, Clinical Diagnostics, Eastman Kodak Co., 1992).

TSH ↗ + T4l N

DD: ?
? Variabilité normale
Phase de récupération
d'une NTI
Hypothyroïdie centrale

Hypothyroïdie subclinique

TSH 4-10 mU/l

TSH > 10 mU/l

Situations
particulières?

Goitre
Grossesse
Amiodarone

Substitution
LT4

Répéter TSH (+T4l)
à 1-2 mois
puis à 6 mois
puis 1x/an (?)

Répéter TSH (+T4l)
à 1-2 mois ??

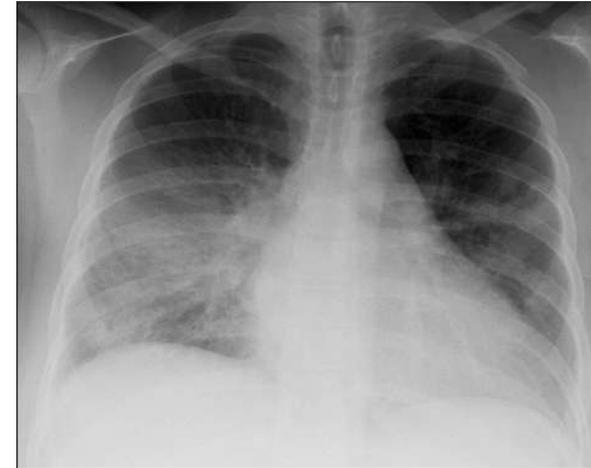
TSH > 10 mU/l

TSH 4-10 mU/l

Substitution LT4
But: TSH 0.4-2 mU/l

Mme HT, 74 ans

- EF depuis 3j, toux productive, dyspnée
- Investigations:
 - Foyer clinique et radiologique
 - FA nouvelle rapide à ~130/min
- Hospitalisation en urgence
- TSH = **0.08 mU/l** (0.4 - 4.0 mU/l)
- Degré d'abaissement de la TSH:
 - 0.4-0.1 mU/l: très légèrement abaissée
 - **0.1-0.01 mU/l: abaissée**
 - <0.01 mU/l: effondrée (supprimée)



Suite ?

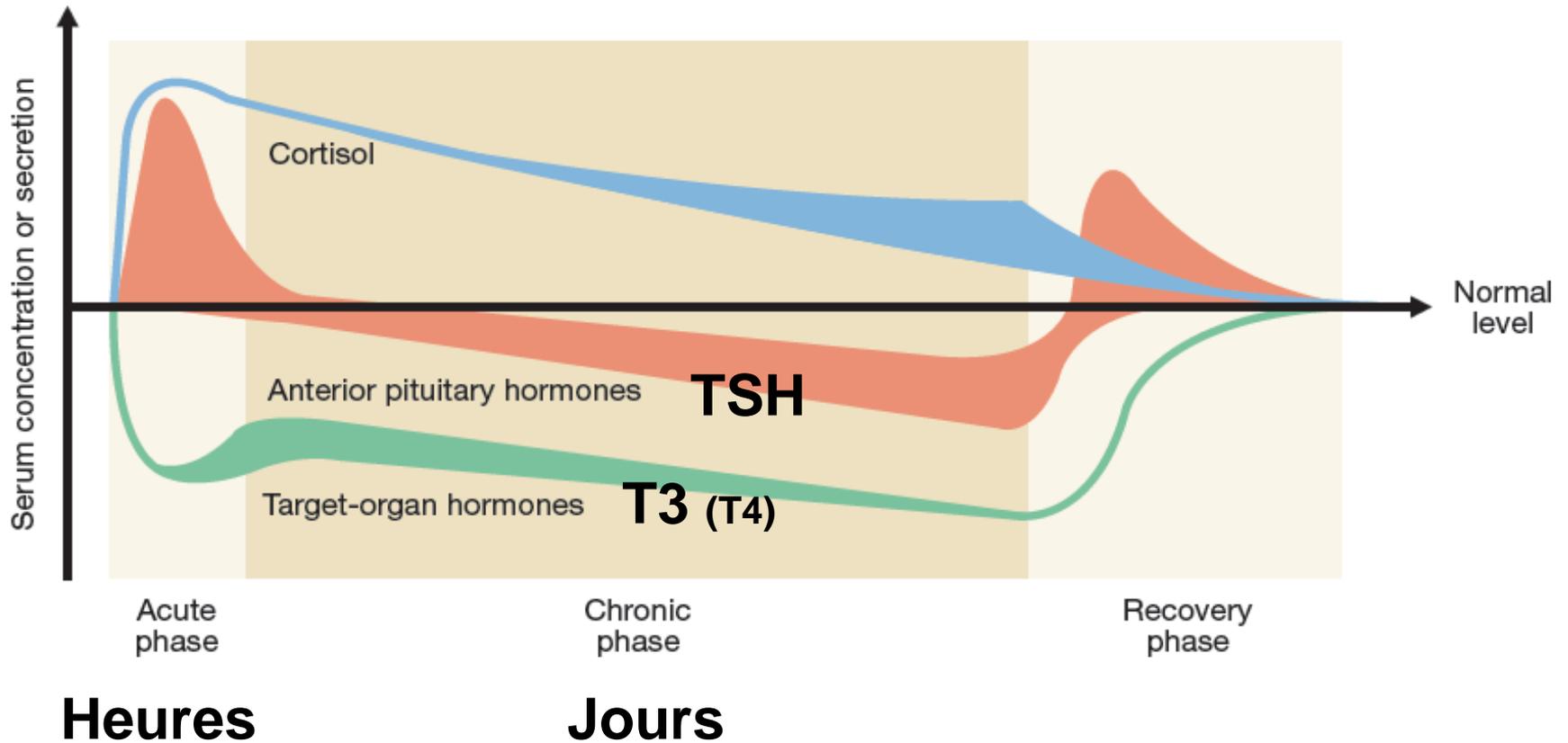
Mme HT, 74 ans

- TSH = **0.08** mU/l (0.4 - 4.0 mU/l)
 - T4l = 12.1 pmol/l (10 - 24 pmol/l)
 - T3tot = 0.6 nmol/l (0.3 - 3.0 nmol/l)
-
- Degré d'abaissement de la TSH:
 - 0.4-0.1 mU/l: très légèrement abaissée
 - **0.1-0.01 mU/l: abaissée**
 - <0.01 mU/l: effondrée (supprimée)

DD: TSH ↓ avec T4l N (et T3 N ou ↓)

- Nonthyroidal illness (euthyroid sick syndrom)
- Hyperthyroïdie subclinique
 - T4l et/ou T3 normales « hautes »
- Médicaments
 - Dopamine
 - Glucocorticoïdes (transitoire, hautes doses)
- Hypothyroïdie centrale
 - T4l ↓
- Hyperthyroïdie traitée (TSH encore bloquée)

NTI cinétique 3 phases



TSH (⬇) + T3⬇ + T4l (⬇)

+ pathologie aigüe ou
intercurrente sévère

DD: ?

Hyper subclinique
Médicaments
Hypo centrale

NTI

Répéter TSH (T4l, T3)
à 2 semaines

TSH: N

NTI confirmé
TSH N = euthyroïdie

TSH anormale

- Pathologie intercurrente sévère **persistante** (cirrhose Child C, IC stade IV)
 - **Revoir DD: hyper primaire? Hypo centrale ?**

TSH ↘ avec T4l:N et T3:N

Prise en charge hyper subclinique

Hyper subclinique (transitoire?)
• Non thyroidal illness
• Médicaments

**Répéter TSH
(à 2-3 mois puis à 6 mois)**

**Euthyroïdie
ou TSH >0.1
mU/ml**

Suivi TSH

TSH < 0.1mU/ml

Sélection patients?
(>60 ans? ♥ ?)

**Étiologie et traitement (I
131)**

Mme HA, 54 ans

- MC: baisse état général
- AP:
 - DM type 2 depuis 2 ans, HbA1c 6.8%
 - État dépressif
- AA:
 - Inappétence, perte pondérale de 12 kg en 4 mois, tremblements, palpitations
- TSH: 2.1 mU/l
- T4l: 28 pmol/l

DD: TSH N et ↗T4l

- Amiodarone (TSH seule suffit!)

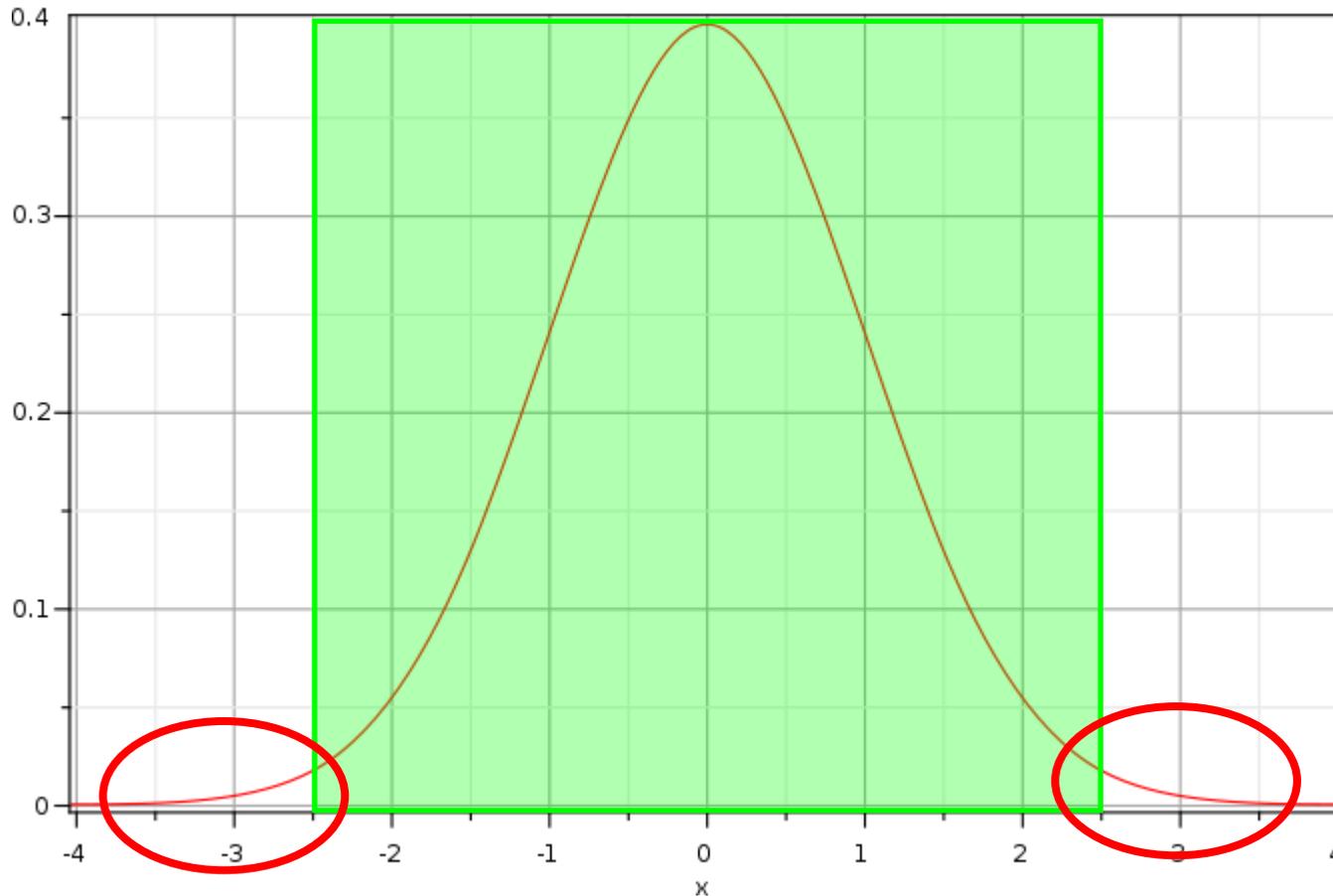
Diagnostics exceptionnels!

- Hyperthyroïdie centrale
- Résistance aux hormones thyroïdiennes

Causes plus fréquentes:

- interférence analytique (euthyroïdie)
- « valeurs normales » (euthyroïdie) en dehors de la courbe de Gauss!

Distribution gaussienne et normes de laboratoire



2.5% + 2.5% de la population **normale** est classée comme **anormale** selon cette définition !

QUIZZ

- Mme H., sous Euthyrox 100 µg/j
- Déc 2007: TSH < 0.01 mU/l, T4l 32.4 pmol/l
- Mars 2008: TSH < 0.01 mU/l, T4l 28.1 pmol/l
- Juin 2008: TSH < 0.01 mU/l, T4l 29.2 pmol/l
- Oct 2008: **TSH 120 mU/l**, T4l 28.7 pmol/l

Mme H., 44 ans

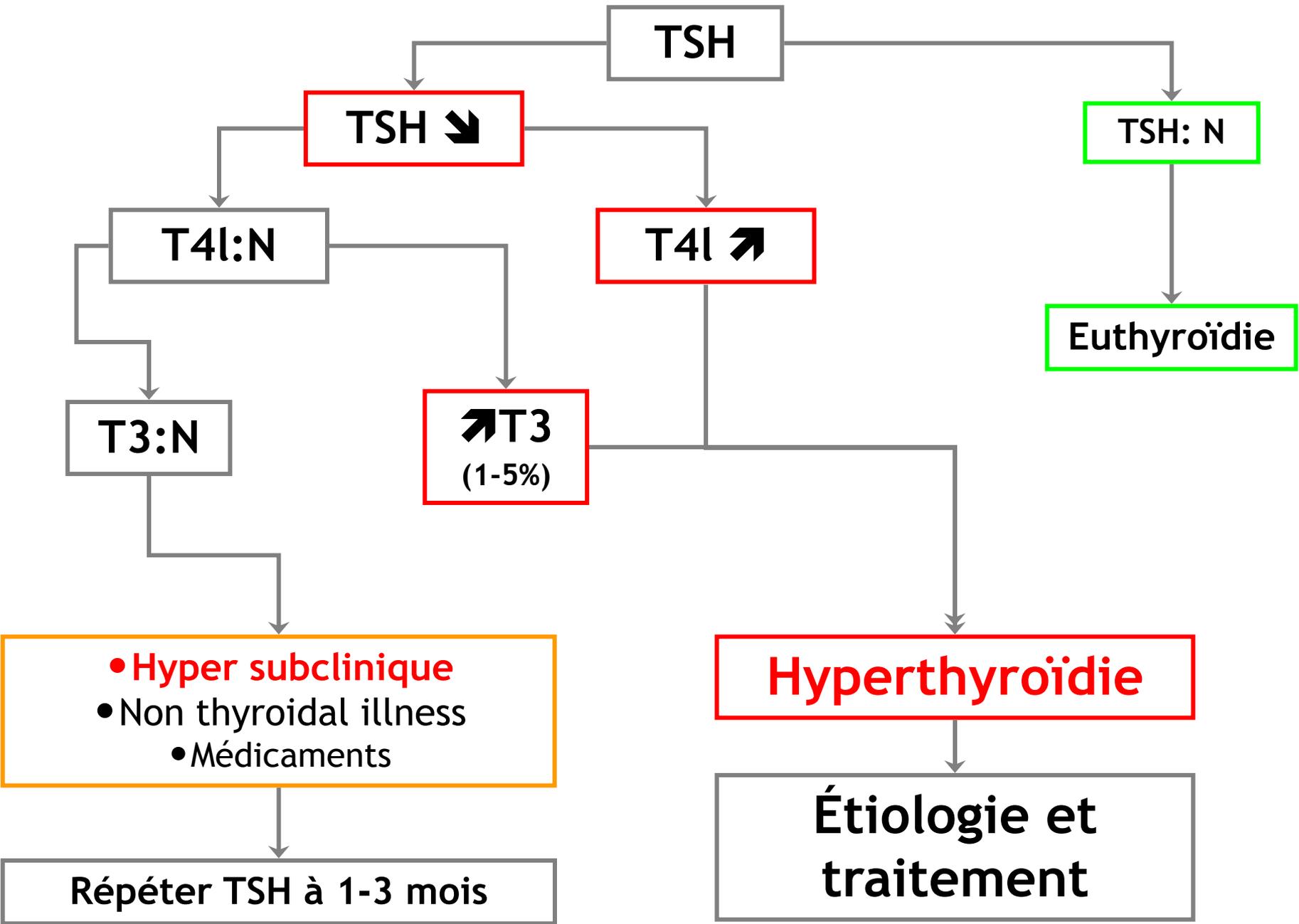
- MC: perte pondérale, insomnie
- ∅ antécédents, ∅ tabagisme
- Ttt: CO
- AA: Depuis 3 mois (surtout -1 mois):
 - -10 kg avec ↗ appétit
 - Asthénie +++++, insomnie, irritabilité
 - Tremblements
 - Douleurs diffuses
 - Tachycardie
 - Selles défaites 5-6x/j
 - Tuméfaction palpébrale sup ddc
 - Règles irrégulières

Status

- FC **130**/min régulière
- Extrémités chaudes, tremor
- Thyroïde: **agrandie 40 ml**, mobile à la déglutition, Ø ADP
- Yeux:
 - Ø signes inflammatoire, **discrète tuméfaction palpébrale sup ddc**
 - Oculomotricité sp
 - Ø exophtalmie (Hertel 12-106-12 mm)

TSH <0.01 mU/l (0.4-4.0)

T4I 54 pmol/l (10-21)

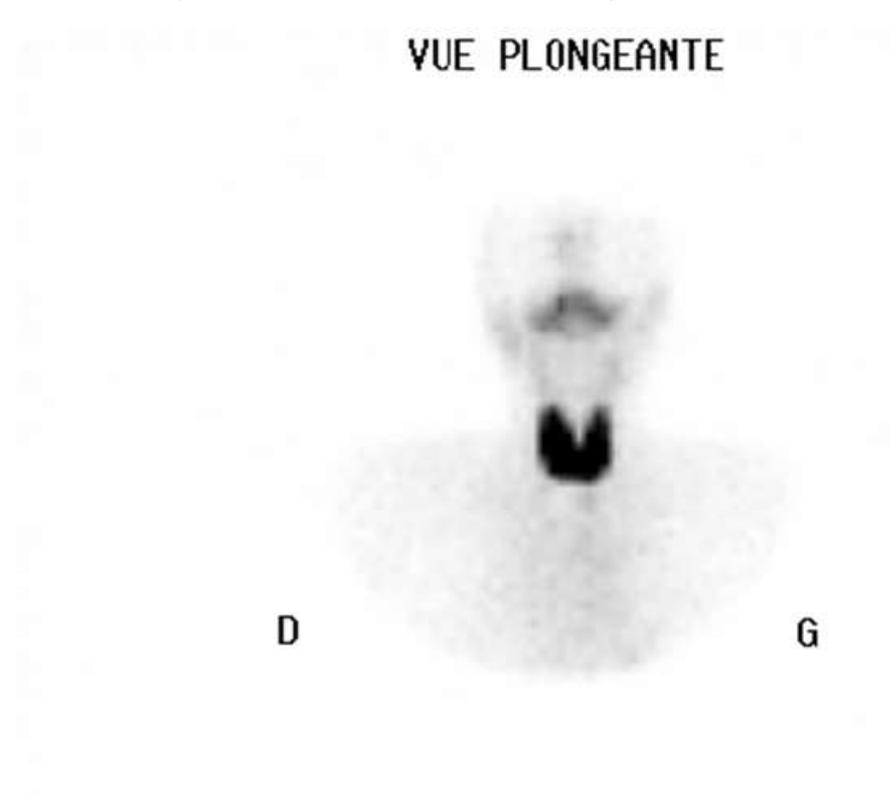


Scintigraphie Mme H. (Technétium)



Taux de fixation : 3.76% dans la norme.

Cartographie : Présence de 2 lobes thyroïdiens de taille symétrique et présentant une distribution discrètement hétérogène du radiotracer avec asymétrie de captation en faveur du lobe thyroïdien droit.
Absence de foyer circonscrit identifiable.



FIXATION: 3.76 %

Mme H. : traitement

- TSH <0.01 mU/l (0.4-4.0)
- T4l **54** pmol/l (10-21)
- Discussion 3 options
- NMZ 40 mg/j (8 cp/j en 1 à 2 prises/j)
- À 3 semaines:
 - TSH <0.01 mU/l (0.4-4.0)
 - T4l 21 pmol/l (10-21)
- ↘ NMZ 30 mg/j (6cp/j en 1 prise)

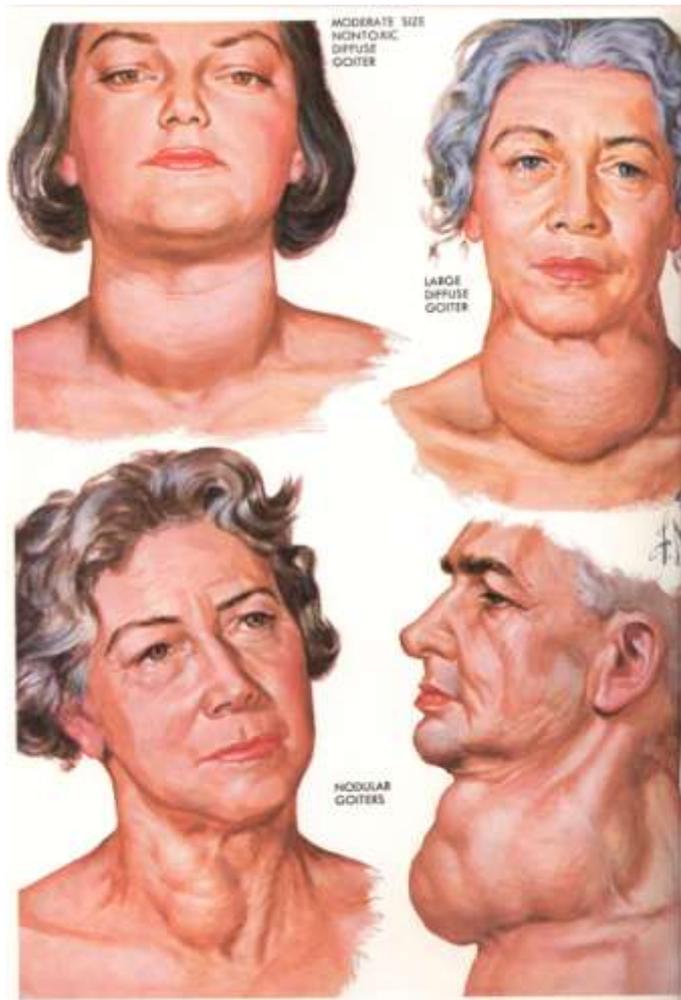


Mme H. : traitement

- À 4 semaines:
 - TSH **<0.01** mU/l (0.4-4.0)
 - T4l **9** pmol/l (10-21)
- ↘ NMZ 15 mg/j (3cp/j)
- À 4 semaines:
 - TSH **<0.01** mU/l (0.4-4.0)
 - T4l **42** pmol/l (10-21)
- Prise pondérale de 8 kg, stop NMZ d'elle même!



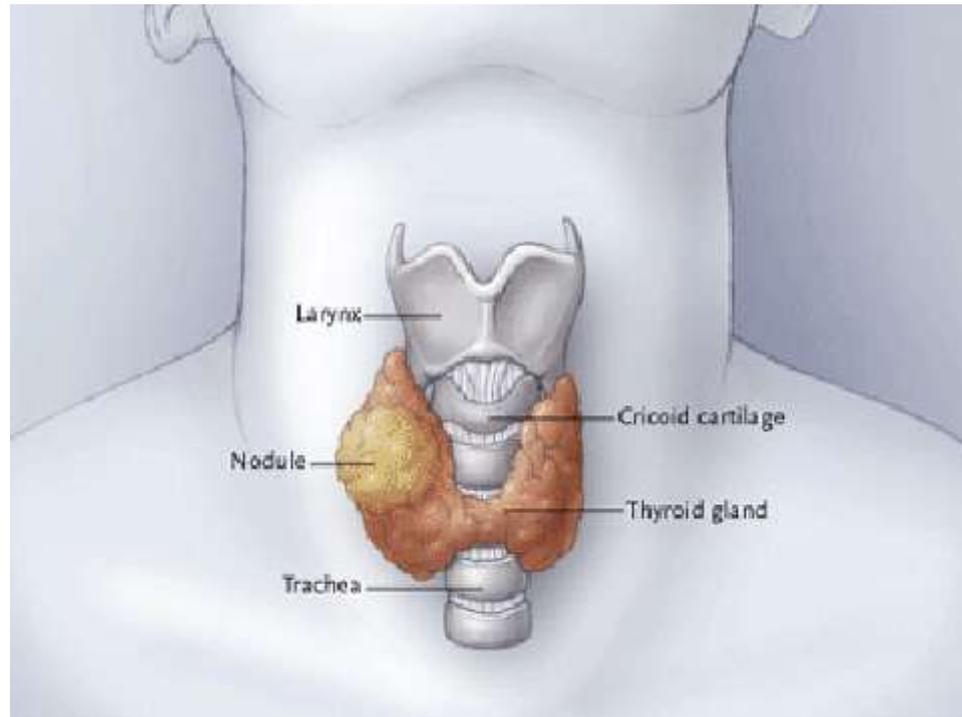
Goitres thyroïdiens



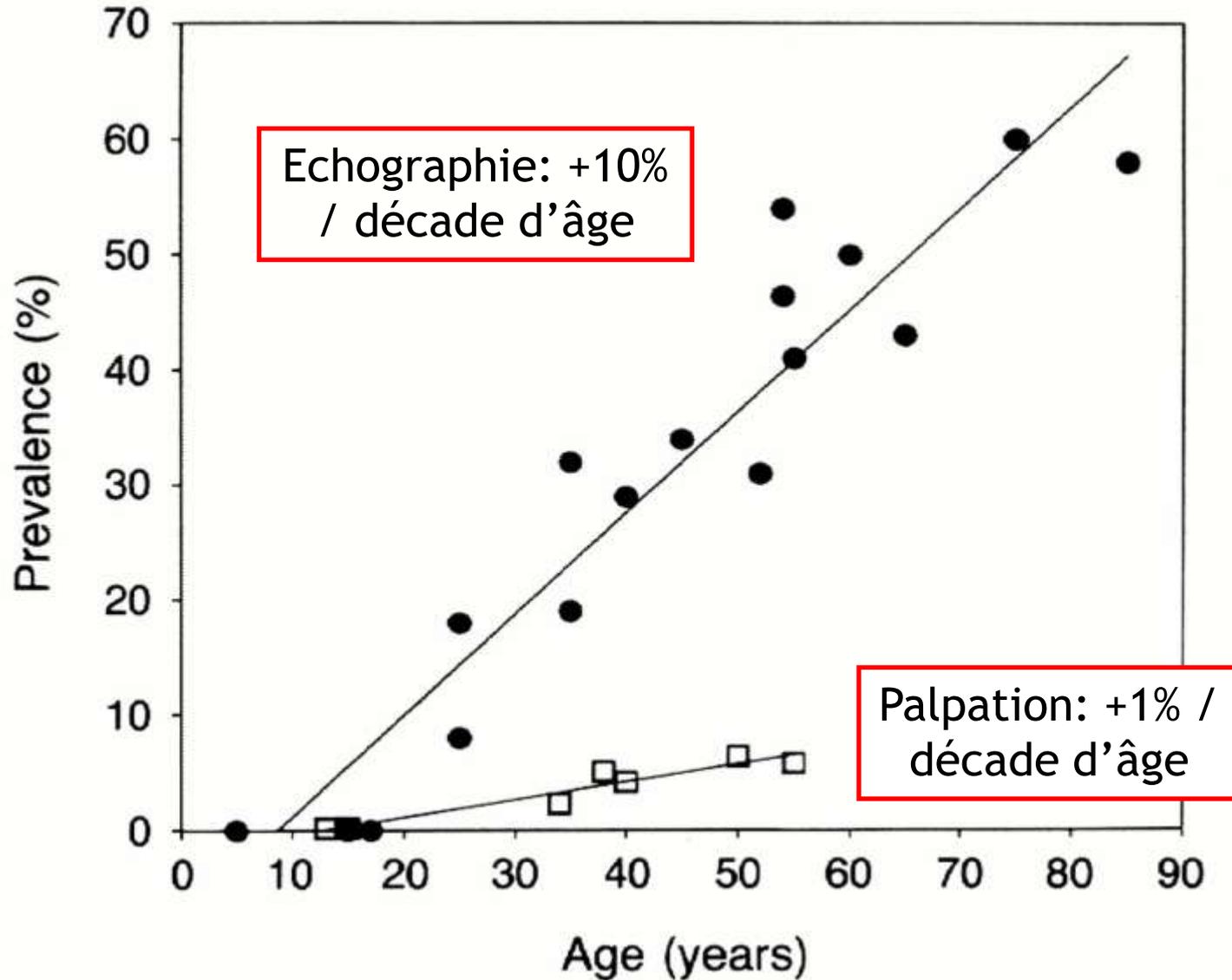
Goitre thyroïdien

- Hypo, hyper ou euthyroïdien → dosage TSH
- Homogène ou GMN (G multinodulaire) → échographie (si nodules à la palpation)
- Problèmes:
 - Esthétique
 - Compression
 - Trachée
 - Œsophage
 - Nerf laryngé récurrent
 - Cancer sous-jacent dans un des nodules ?

Nodules thyroïdiens

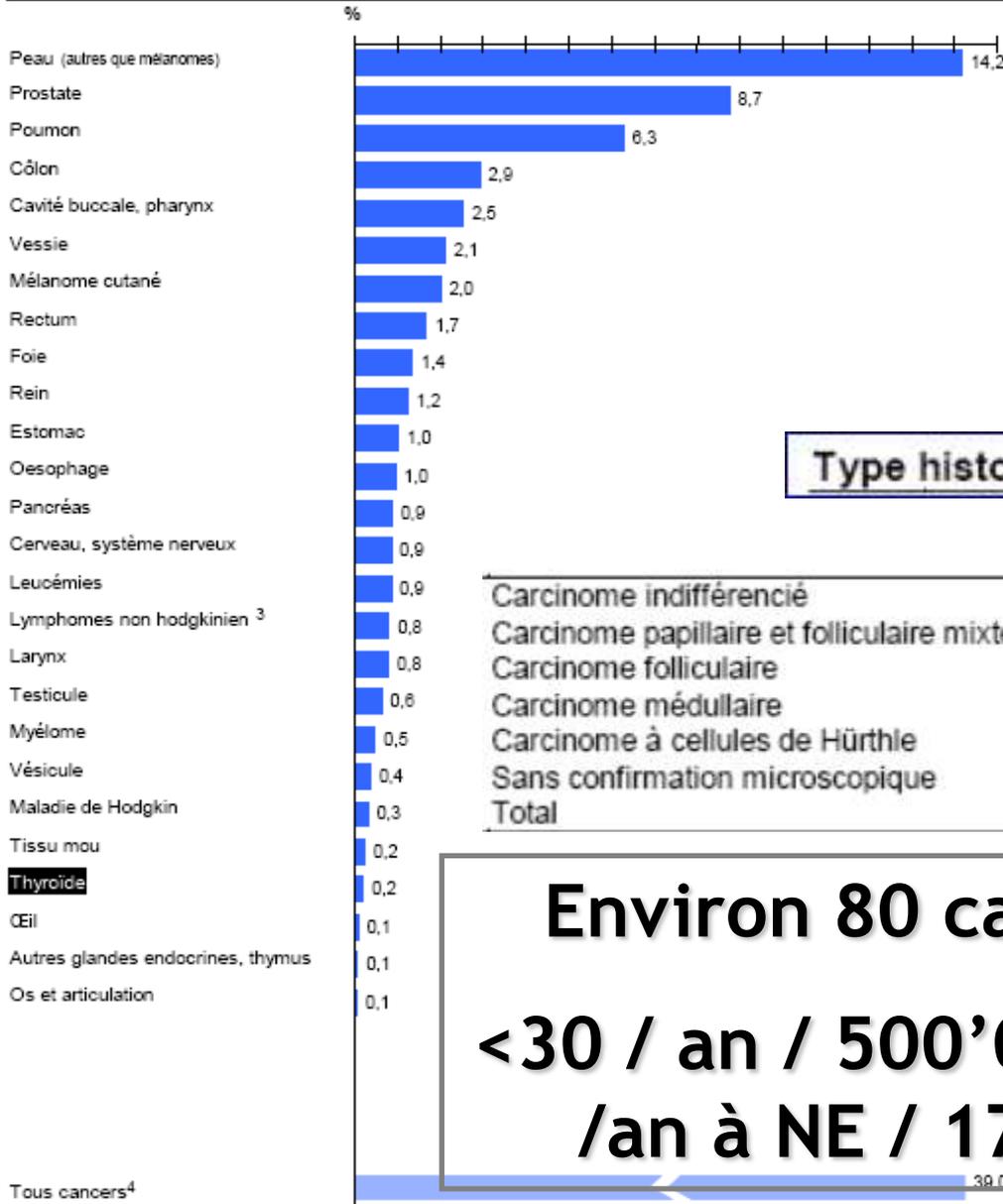


Les nodules sont fréquents



RISQUE D'ÊTRE ATTEINT¹ D'UN CANCER² DÈS LA NAISSANCE ET JUSQU'À 75 ANS,
PAR LOCALISATION, GENÈVE 1995-1998

SEXE MASCULIN



RGT REGISTRE GENEVOIS DES TUMEURS

Bienvenue | Présentation | Activités | Documents | Liens

Le cancer à Genève 1970-1998
- Incidence, Mortalité 1995-1998
- Survie 1970-1998

Type histologique (nouveaux cas¹ 1995-1998)

	SEXE MASCULIN	SEXE FÉMININ
Carcinome indifférencié	1	2
Carcinome papillaire et folliculaire mixte	15	40
Carcinome folliculaire	1	9
Carcinome médullaire	1	4
Carcinome à cellules de Hürthle	1	2
Sans confirmation microscopique	-	1
Total	19	58

Environ 80 cas/3 ans
<30 / an / 500'000 → 10
/an à NE / 170'000

Etiologie des nodules thyroïdiens

• > 95% Bénins

- Nodules hyperplasiques
- Nodules hyperplasiques kystiques
- Adénomes
- Nodules inflammatoires lors d'Hashimoto
- Rares: Kystes purs, infection, pathologies infiltratives

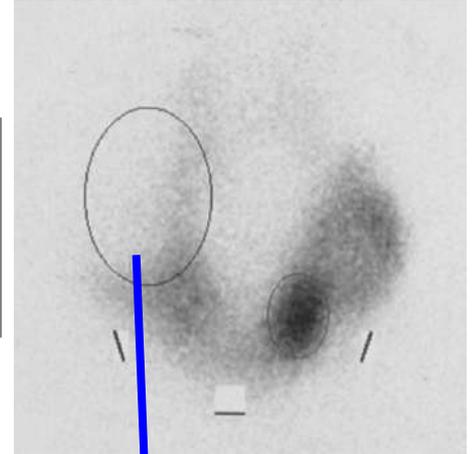
• < 5% Cancers

- **80% Papillaires**
- 15% Folliculaires
- 3% Anaplasiques
- 2% Médulaires
- Rares: lymphome, métastase, ...

Dosage
TSH



Si
hyperthyroidie
(↓TSH)



Thyroglobuline

- Valeurs « normales » = fonction volume de la glande thyroïde (gros goitre bénin: Tg↗↗)
- **En cas de cancer thyroïde**: Tg utile comme marqueur tumoral seulement après:
 - Thyroïdectomie totale
 - Ablation résidus par radioiode (I131) = curiethérapie ablative
 - → à ce stade: Tg indétectable
- Dosage sous stimulation (Thyrogen = rhTSH ou arrêt de la substitution): **si Tg indétectable = patient guéri**



Merci