

L'exploration de la fonction thyroïdienne

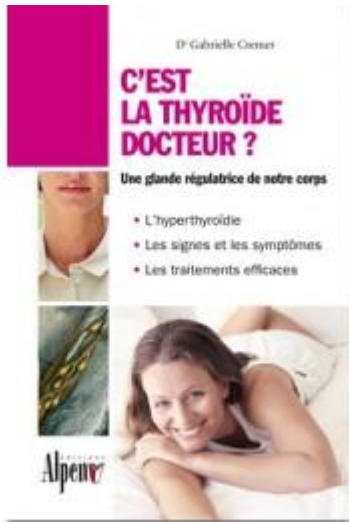
Fleurus - 22 mai 2014

Dr JF Vanderijst

Service de Médecine Interne

Clinique Saint-Pierre

1340 Ottignies



MÉDECINE | dossier

NOTRE EXPERT
DR PIERRE NYS
endocrinologue, attaché
des hôpitaux (Paris)

● **Surpoids** ● **Fatigue**
● **Troubles de l'humeur...**

ET SI C'ÉTAIT LA THYROÏDE ?

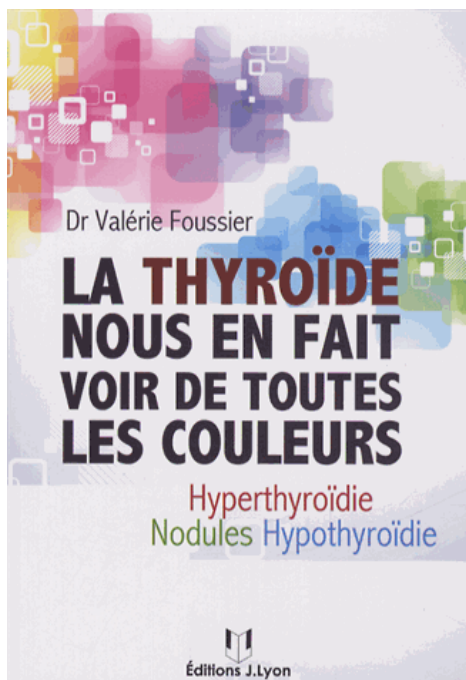
La thyroïde joue un rôle central dans notre équilibre

Ressentir une grande fatigue, c'est assez banal, explique le Dr Pierre Nys, endocrinologue.

Larynx

Le rôle du stress
Le stress peut exercer une influence sur le système immunitaire. Il n'est donc pas étonnant qu'un événement stressant soit parfois retrouvé avant l'apparition d'un dérèglement de la thyroïde d'origine auto-immune.

R
plus
De loi
se car
horm
géné
L
g
vite,
l'app
sèche
son
elle
plus
fat



Maladies thyroïdiennes : 2 % des adultes atteints



Les maladies thyroïdiennes sont assez fréquentes puisqu'elles touchent 2 % des adultes © SGO/BSIP/Corbis

Thyroid Disease: Prevalence/Incidence

- 200 million worldwide have thyroid disorders
- 20 million Americans suffer from a thyroid disorder
 - Up to 60% are unaware of their condition
 - Women have a 10 to 15 times higher risk
 - 1 of 8 women will develop a thyroid disorder during her lifetime

Tableau 1 Synthèse des incidences de dysthyroïdies et d'évènements morphologiques selon le sexe et l'âge des sujets inclus dans la cohorte SU.VI.MAX (France, 1994-2002) / *Table 1 Incidence of biochemical thyroid dysfunction or thyroid diseases by gender and age groups in the SU.VI.MAX study (France, 1994-2002)*

	Hommes 45-60 ans	Femmes 35-44 ans	Femmes 45-60 ans	Total
Dysthyroïdies	0,50%	2,30%	3,60%	2,00%
dont hypothyroïdies	0,30%	1,40%	2,40%	1,30%
hyperthyroïdies*	-	-	-	0,34%
thyroïdite*	-	-	-	0,30%
Evènements morphologiques	2,20%	4,90%	7,40%	4,60%
dont nodules	2,00%	3,70%	6,70%	3,90%
goitre*	-	-	-	0,60%

* Le nombre de cas par sexe et tranches d'âge étant très faible, aucun calcul d'incidence n'a été effectué.

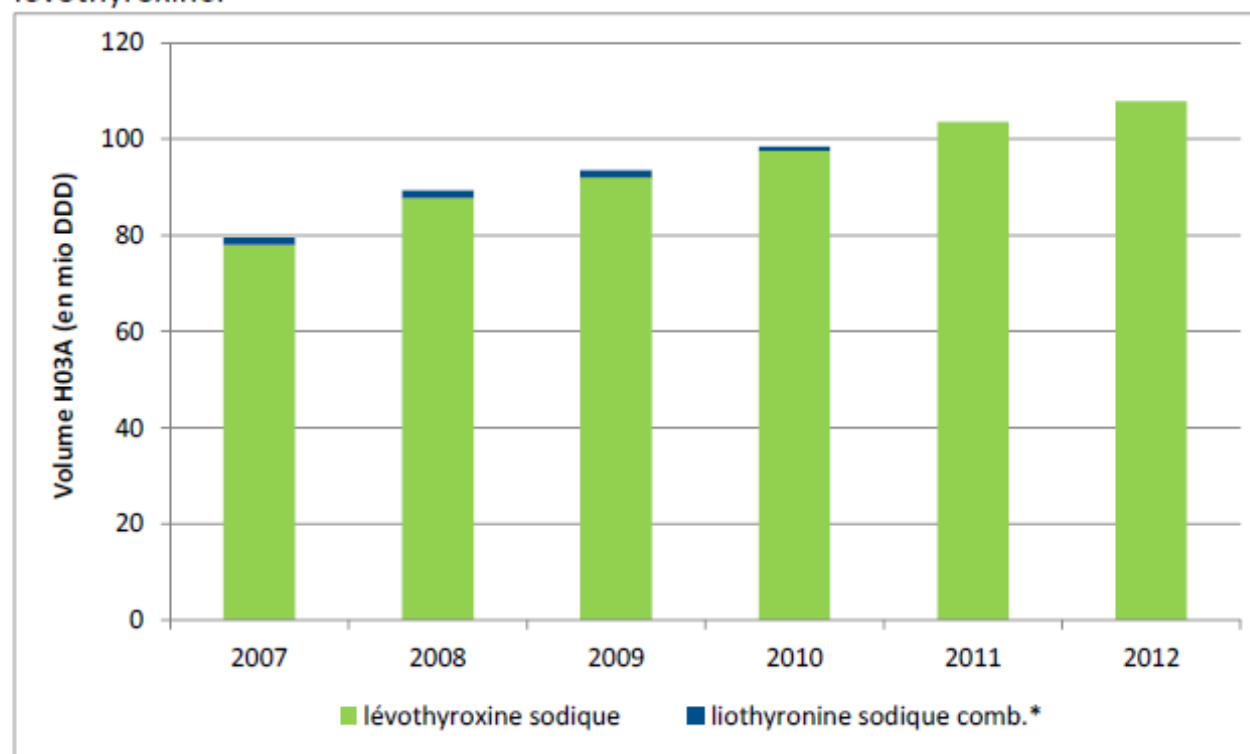


Infospot

Tendances dans l'utilisation des hormones thyroïdiennes

Octobre-Novembre-Décembre 2013

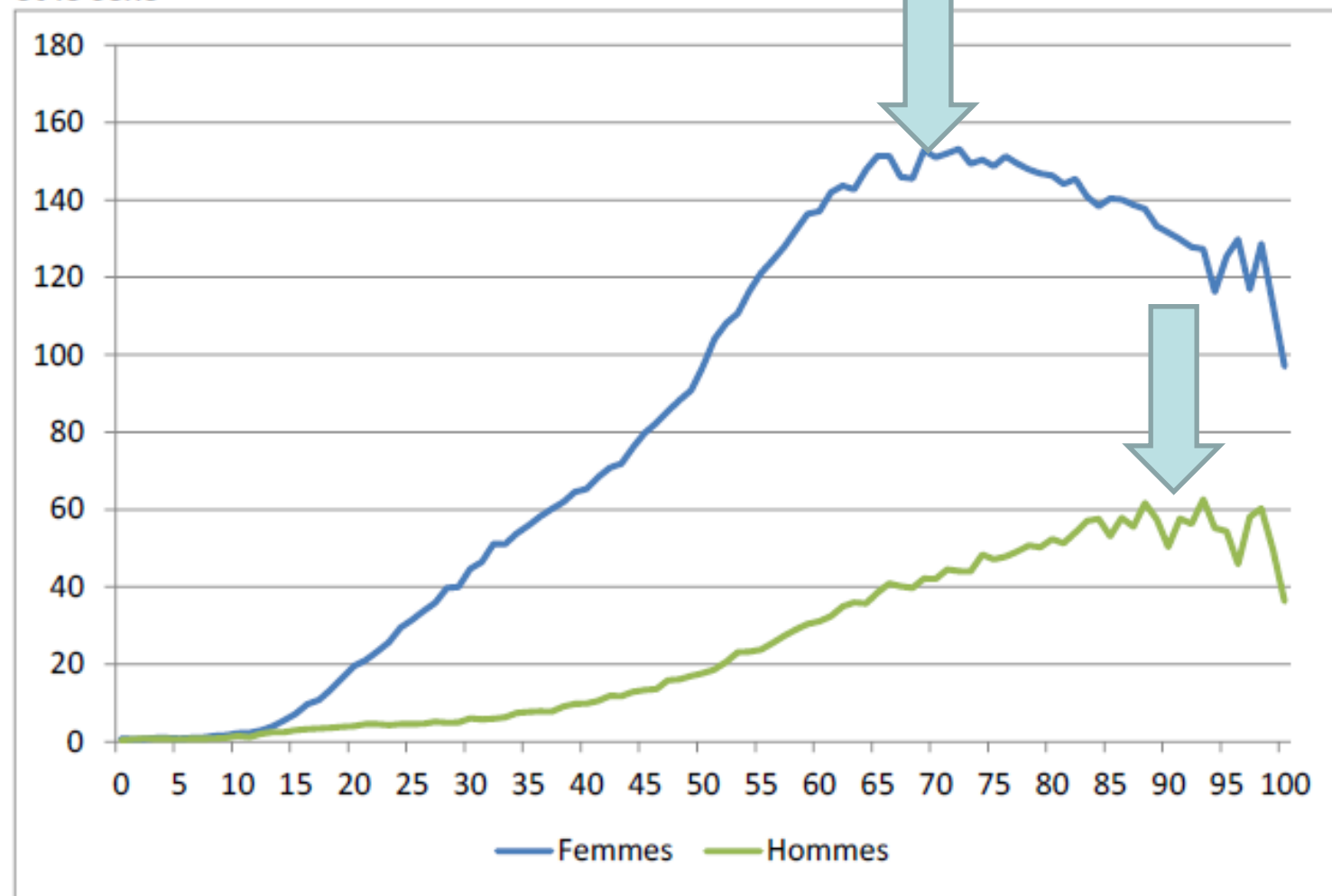
La **Figure 1** présente l'évolution de la consommation au cours des cinq dernières années sur la base des doses journalières (DDD) de l'évothyroxine et de l'association de la liothyronine avec la l'évothyroxine.



Source : Pharmanet 12/2013, INAMI.

*Remarque : La préparation de combinaison liothyronine/l'évothyroxine n'est plus enregistrée depuis le 1^{er} juillet 2010.

Figure 2. Nombre de patients utilisant la lévothyroxine en 2012 par 1.000 bénéficiaires suivant l'âge et le sexe



Source : PharmaNet 12/2013, INAMI.

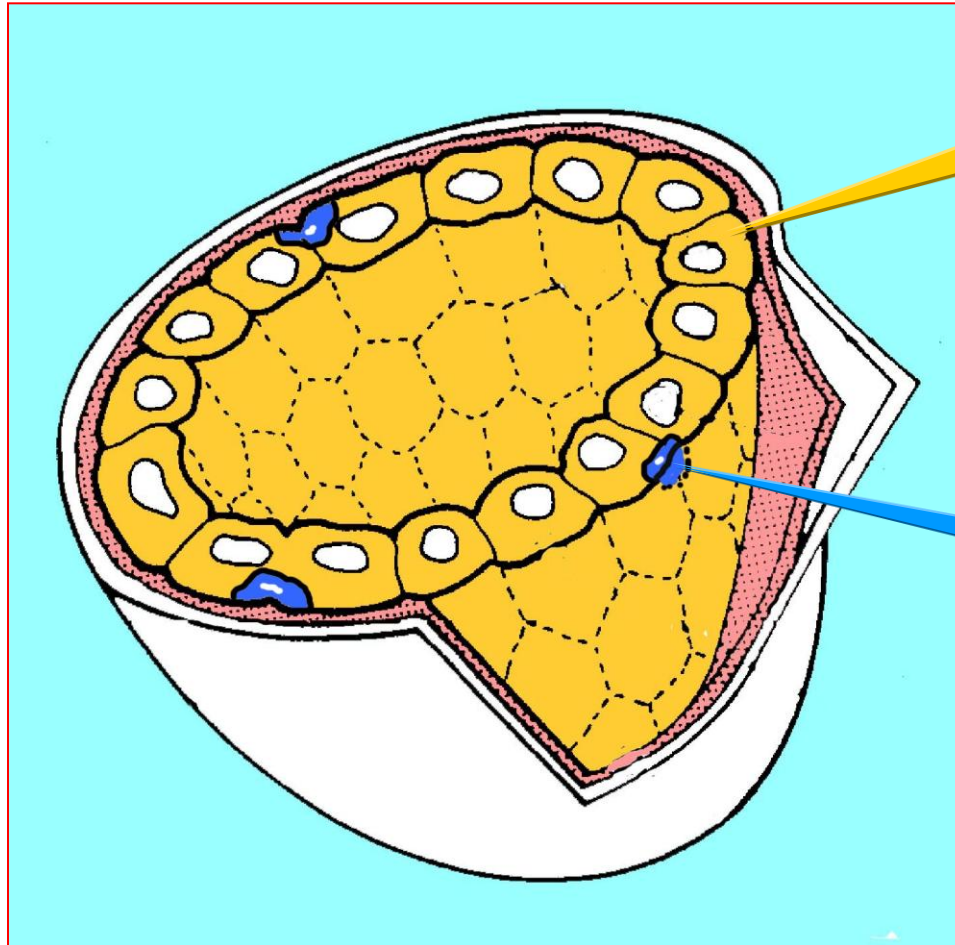
PLAN

- Rappels physiologiques
- Les outils diagnostiques
 - La biologie
 - L'échographie et la cytoponction
 - La scintigraphie
- Dans les pathologies thyroïdiennes
 - Hypothyroïdie
 - Hyperthyroïdie
 - Les thyroïdites
 - Médicaments et thyroïde
 - Les nodules et les cancers

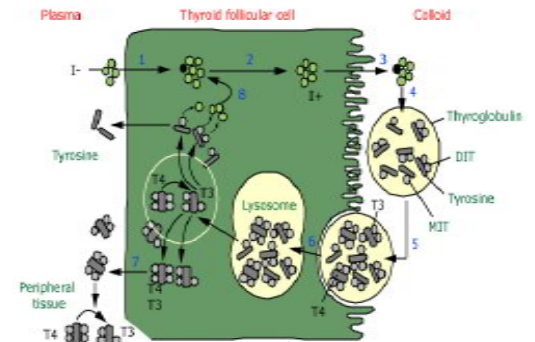


Quelques rappels de physiologie thyroïdienne

Le follicule thyroïdien



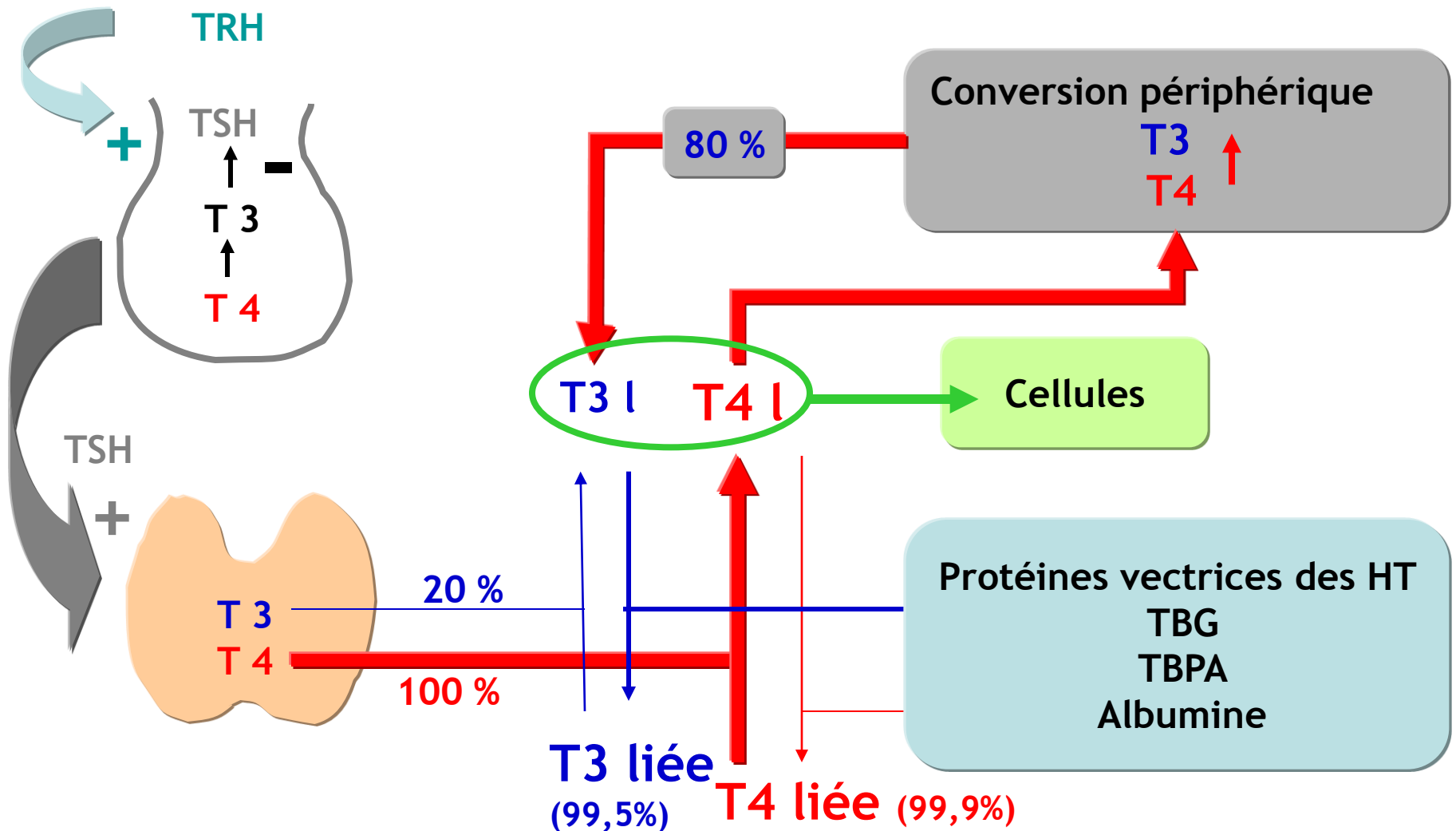
Thyréocyte

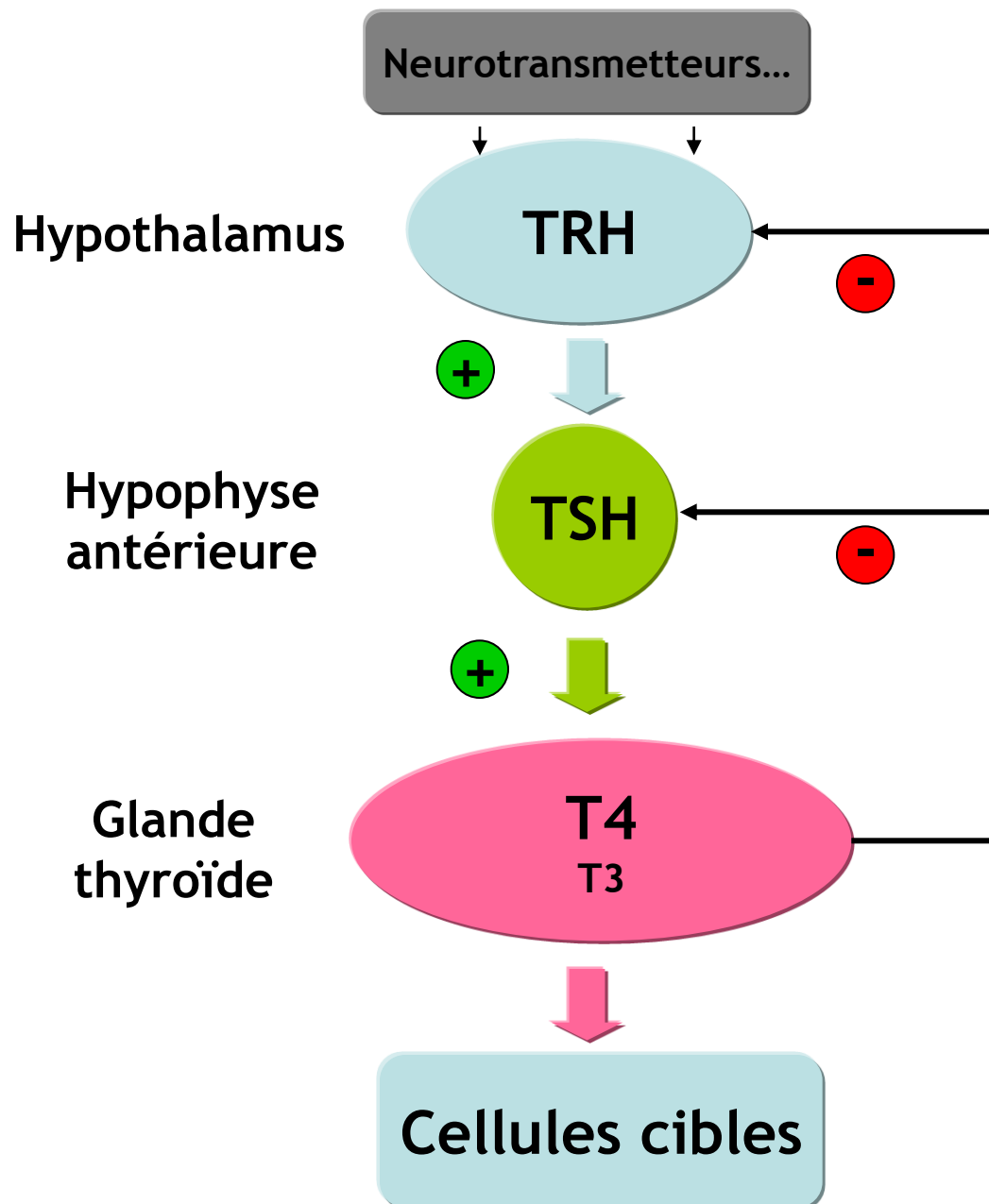


Cellule C

Hormones thyroïdiennes:

production, régulation, transport et action





PLAN

- Rappels physiologiques
- Les outils diagnostiques
 - La biologie
 - L'échographie et la cytoponction
 - La scintigraphie
- Dans les pathologies thyroïdiennes
 - Hypothyroïdie
 - Hyperthyroïdie
 - Les thyroïdites
 - Médicaments et thyroïde
 - Les nodules et les cancers

Les pathologies

Patients who are likely to be at increased risk of thyroid dysfunction: ^{5,6}

- Patients with other autoimmune diseases (e.g. type 1 diabetes, coeliac disease)
- Patients with dyslipidaemia (high cholesterol and/or high triglyceride)
- Those taking some drugs, e.g. amiodarone, lithium, interferon
- Past history of neck surgery or irradiation
- Suspicious thyroid symptoms postpartum or a previous episode of postpartum thyroiditis
- Chronic cardiac failure, coronary artery disease, arrhythmias, pulse >90/min, hypertension
- Menstrual disturbance or unexplained infertility
- Some genetic conditions (e.g. Down, Turner syndromes)

5. Stockigt JR. Case finding and screening strategies for thyroid dysfunction. Clin Chim Acta 2002; 315: 111-124.

6. Helfland M, Crapo LM. Screening for thyroid disease. Ann Int Med 1990; 112:840-9.

L'hypothyroïdie

Symptômes et signes d'hypothyroïdie

Symptômes	Signes
Fatigue et faiblesse Intolérance au froid Dyspnée à l'effort Prise de poids Dysfonction cognitive Retard mental (enfant) Constipation Trouble de la croissance (enfant)	Ralentissement mouvement et parole ROT retardés Bradycardie Caroténémie
Sécheresse cutanée Voie enrrouée Oedème	Peau épaisse Visage bouffi et perte queue du sourcil Oedème péri-orbitaire Macroglossie
Myalgies et paresthésies Dépression Ménorragies	Hypertension diastolique Epanchements pleural and péricardique Ascite Galactorrhée

Perturbations biologiques et hypothyroïdie

↑ TSH

↓ thyroxine libre (et T_3)

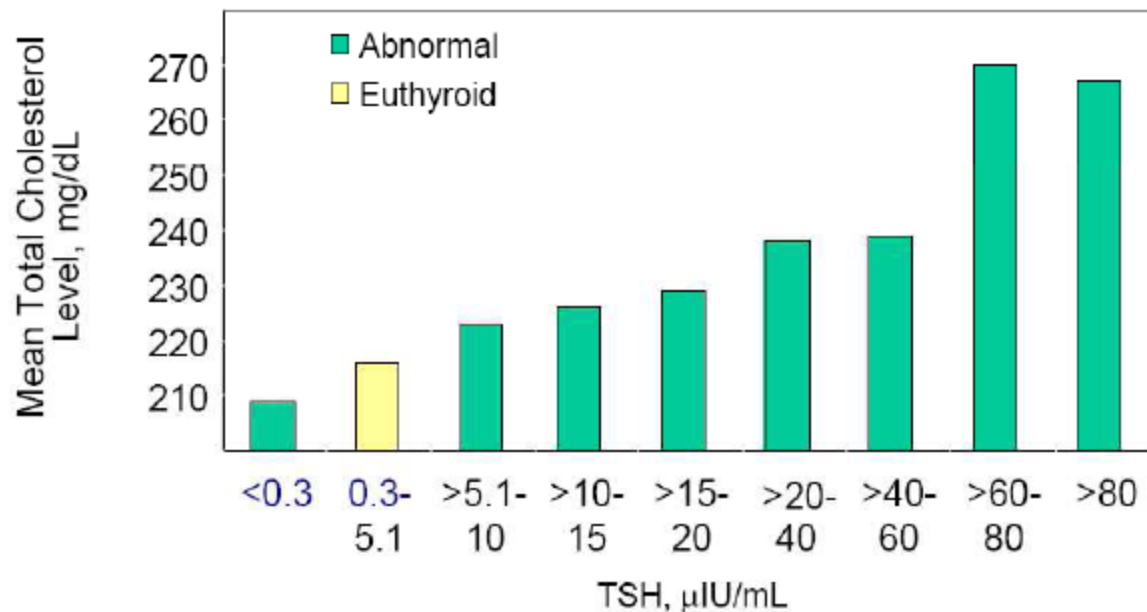
↓ radioiodine uptake de la glande thyroïde

Anémie macrocytaire

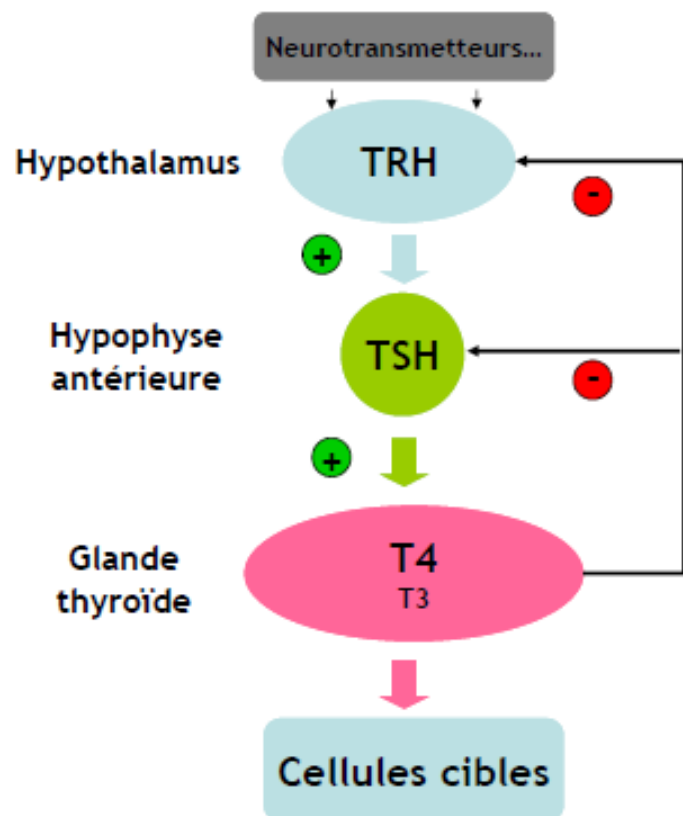
↑ taux cholestérol

↑ taux CK

Variation de la cholestérolémie en fonction des taux de TSH



Canaris GJ, et al. Arch Intern Med. 2000;160:526-534



Major causes of hypothyroidism

Primary hypothyroidism

Chronic autoimmune thyroiditis

Iatrogenic

Thyroidectomy

Radioiodine therapy or external irradiation

Iodine deficiency or excess

Drugs - thionamides, lithium, amiodarone, interferon-alfa, interleukin-2, perchlorate, tyrosine kinase inhibitors

Infiltrative diseases - fibrous thyroiditis, hemochromatosis, sarcoidosis

Transient hypothyroidism

Painless (silent, lymphocytic) thyroiditis

Subacute granulomatous thyroiditis

Postpartum thyroiditis

Subtotal thyroidectomy

Following radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism

Following withdrawal of suppressive doses of thyroid hormone in euthyroid patients

Congenital thyroid agenesis, dysgenesis, or defects in hormone synthesis

Central hypothyroidism

TSH deficiency

TRH deficiency

Generalized thyroid hormone resistance

L'hyperthyroïdie

Signes d'hyperthyroïdie

A l'interrogatoire

- Amaigrissement, polyphagie, asthénie
- Nervosité, irritabilité, hyperémotivité, insomnies
- Thermophobie, transpirations, bouffées de chaleur
- Diarrhée
- Faiblesse proximale
- Dyspnée
- Troubles du cycle menstruel; diminution de la libido
- Aggravation d'une décompensation cardiaque ou d'une insuffisance coronaire

Signes d'hyperthyroïdie

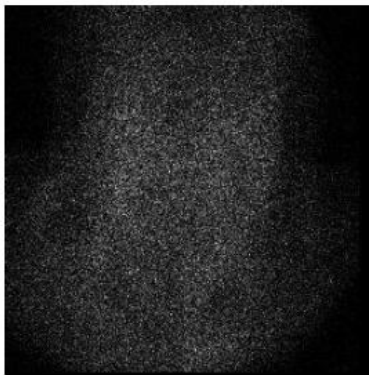
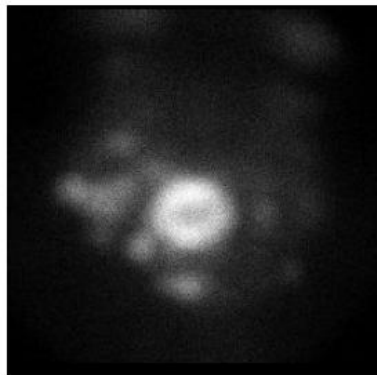
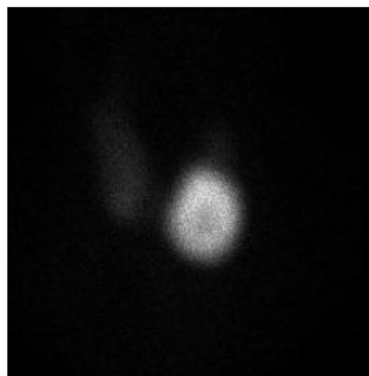
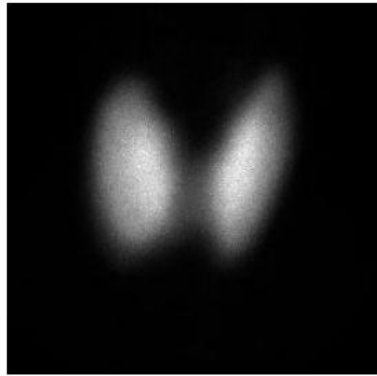
A l'examen clinique

- Hyperactivité
- Tremblement des extrémités
- Erythrose palmaire
- Exophtalmie -> ophtalmopathie
- Tachycardie de repos et/ou troubles de rythme (extrasystoles, fibrillation auriculaire)
- Pression artérielle systolique augmentée
- Amyotrophie des racines (signe du tabouret)
- Hyperréflexie ostéo-tendineuse
- Gynécomastie

Signes d'hyperthyroïdie

A la biologie courante

- Leucopénie (granulopénie)
- Hypocholestérolémie
- Hyperglycémie
- Hypercalcémie, hypercalciurie
- Phosphatases alcalines augmentées
- Transaminite



Causes of hyperthyroidism

Hyperthyroidism with a normal or high radioiodine uptake
Autoimmune thyroid disease
Graves' disease
Hashitoxicosis
Autonomous thyroid tissue (uptake may be low if recent iodine load led to iodine-induced hyperthyroidism)
Toxic adenoma
Toxic multinodular goiter
TSH-mediated hyperthyroidism
TSH-producing pituitary adenoma
Non-neoplastic TSH-mediated hyperthyroidism
Human chorionic gonadotropin-mediated hyperthyroidism
Hyperemesis gravidarum
Trophoblastic disease
Hyperthyroidism with a near absent radioiodine uptake
Thyroiditis
Subacute granulomatous (de Quervain's) thyroiditis
Painless thyroiditis (silent thyroiditis, lymphocytic thyroiditis)
Postpartum thyroiditis
Amiodarone (also may cause iodine-induced hyperthyroidism)
Radiation thyroiditis
Palpation thyroiditis
Exogenous thyroid hormone intake
Excessive replacement therapy
Intentional suppressive therapy
Factitious hyperthyroidism
Ectopic hyperthyroidism
Struma ovarii
Metastatic follicular thyroid cancer

Major causes of hyperthyroidism according to the presence of a high or low radioiodine uptake. High uptake indicates increased new hormone synthesis by the thyroid whereas low uptake indicates release of preformed hormone, exogenous ingestion, or extrathyroidal hormone synthesis.

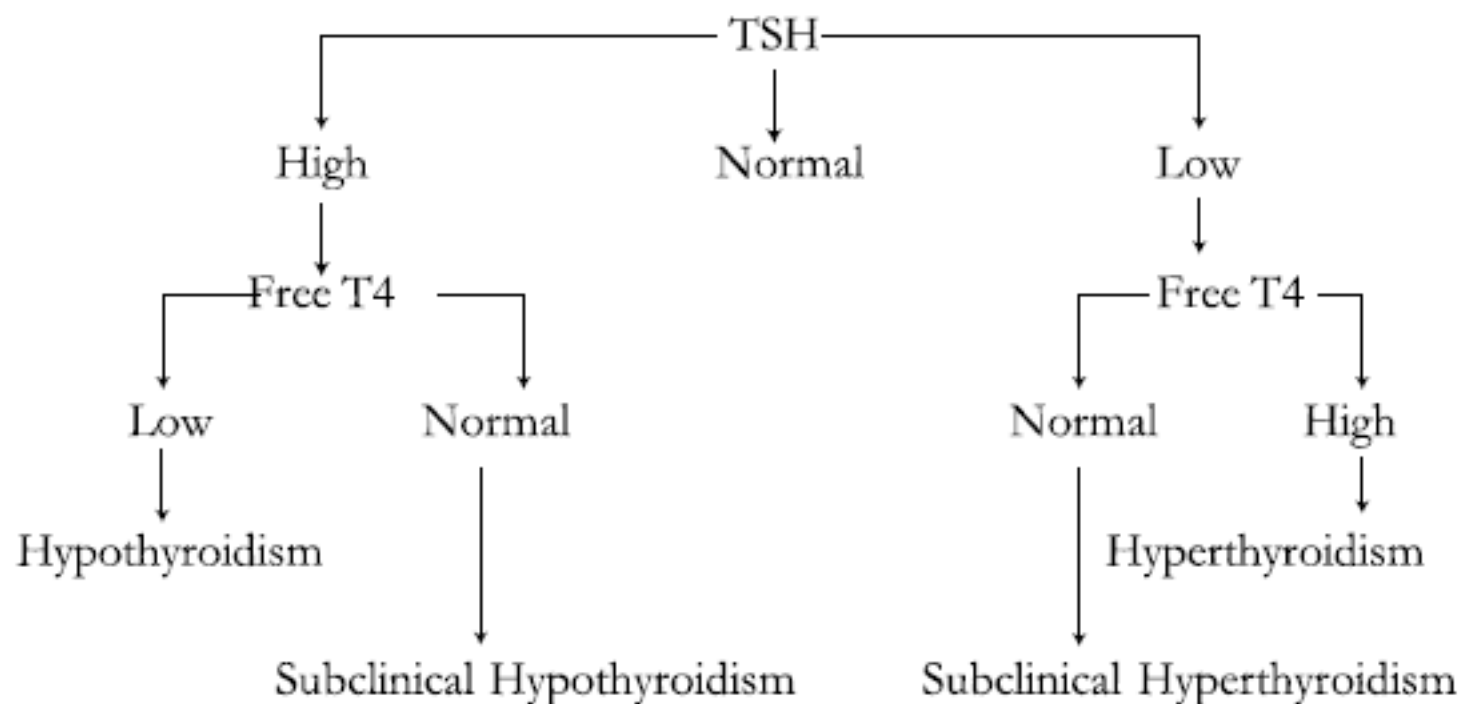


Fig. 1b : Algorithm for the Diagnosis of Thyroid Dysfunction

1^{ère} intention: la TSH

- paramètre **le + discriminant** de dépistage d'une **dysthyroïdie** fonctionnelle périphérique
-  = hyperthyroïdie
-  = hypothyroïdie

Les taux de TSH sont corrélés à ceux de T4 circulante selon une courbe exponentielle : une réduction de moitié de la T4 libre multiplie par 100 la concentration de TSH.

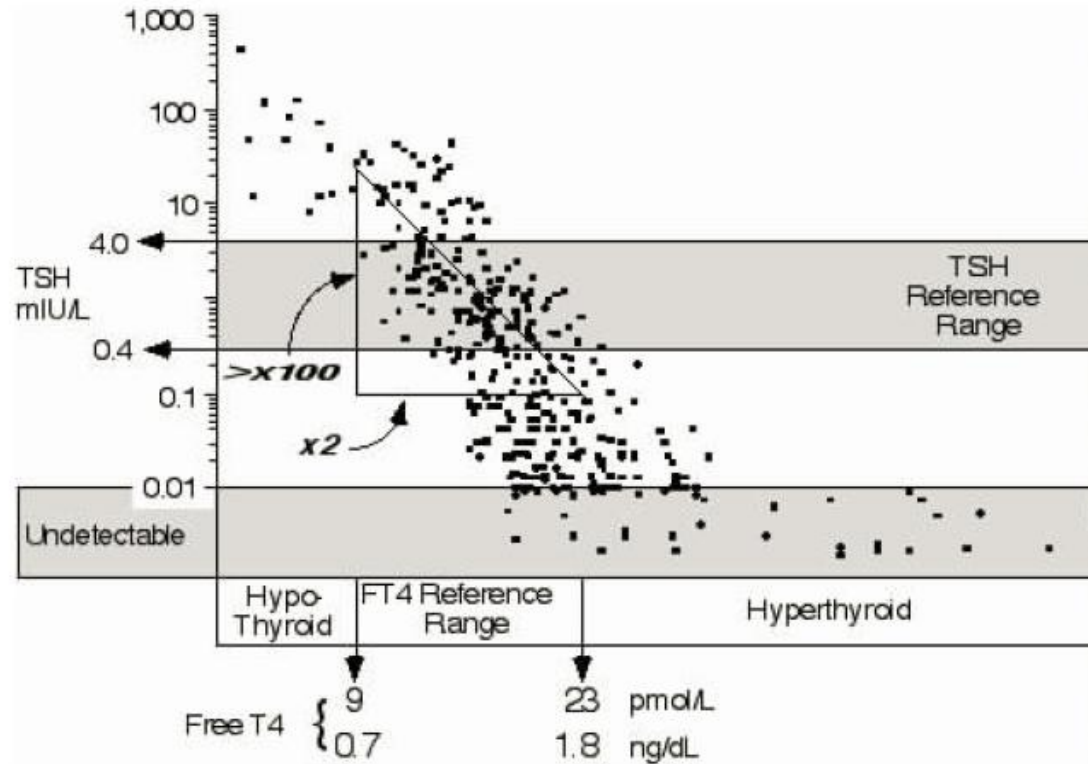
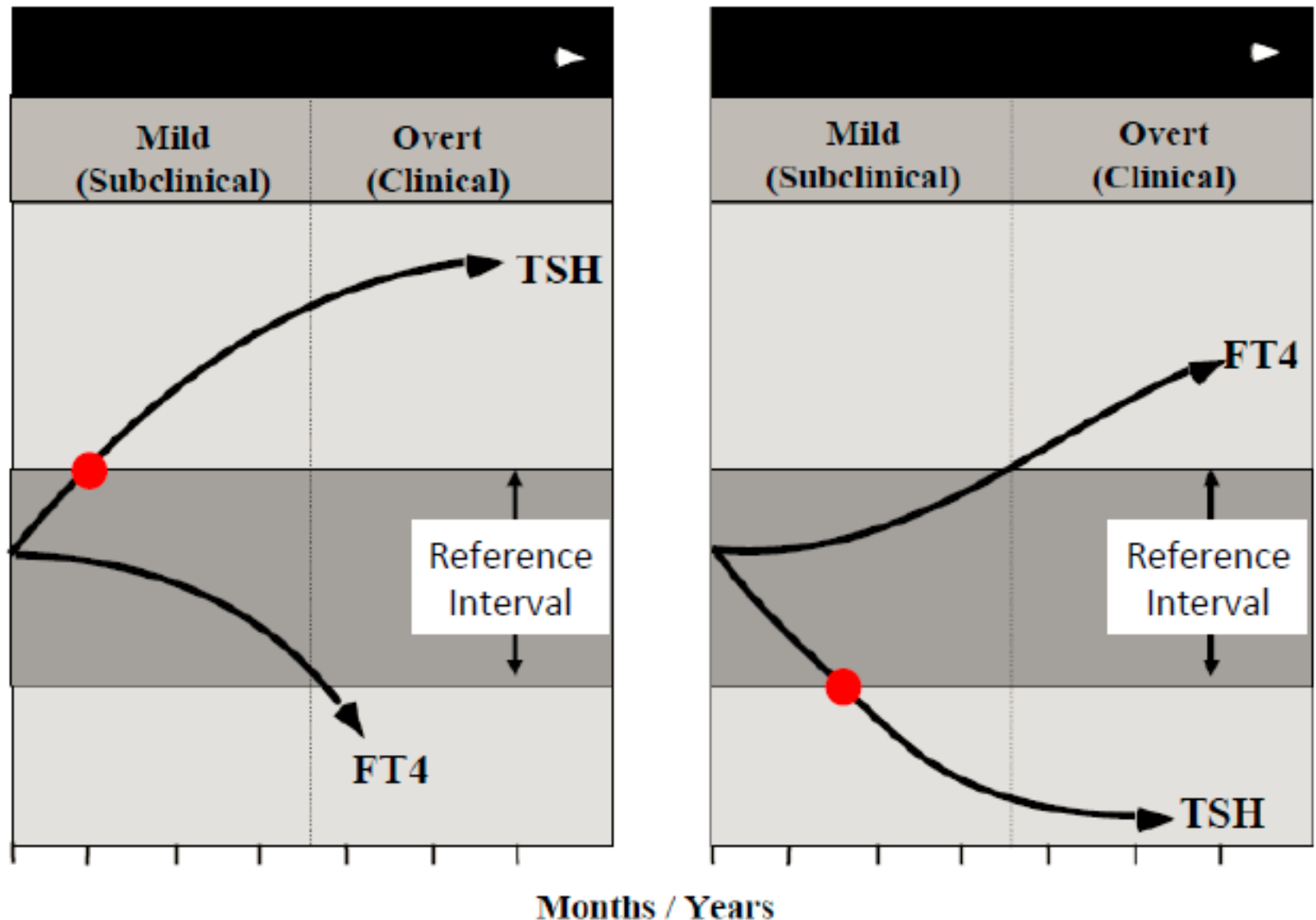


Fig 1. The relationship between serum TSH and FT4 concentrations in individuals with stable thyroid status and normal hypothalamic-pituitary function. Adapted from reference (20).

Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:453-60.

TSH is an Early Marker of Disease



TSH Reference Limits Over Three Decades

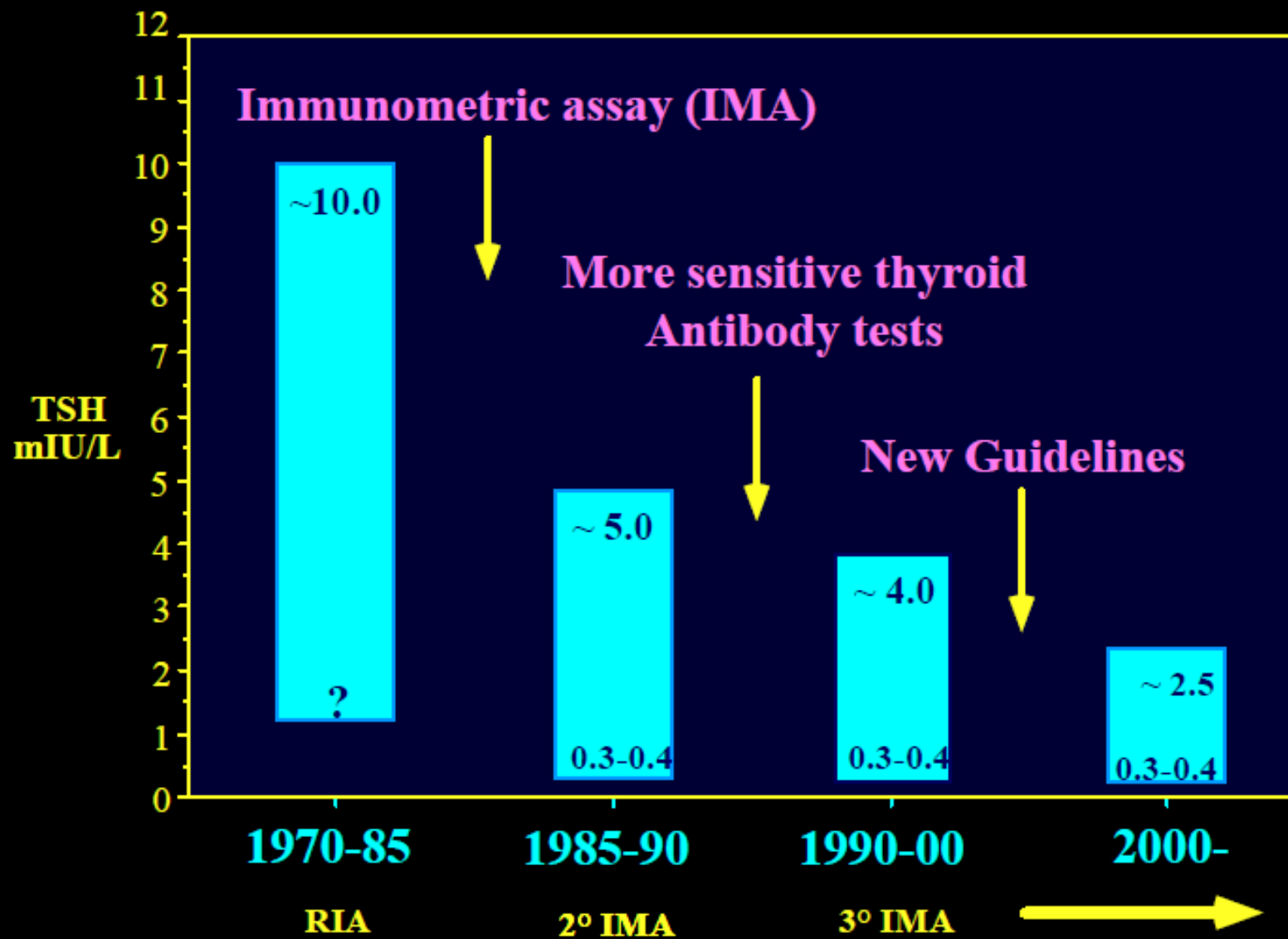


Figure 3 Reported differences in the TSH upper (97.5%) reference limit

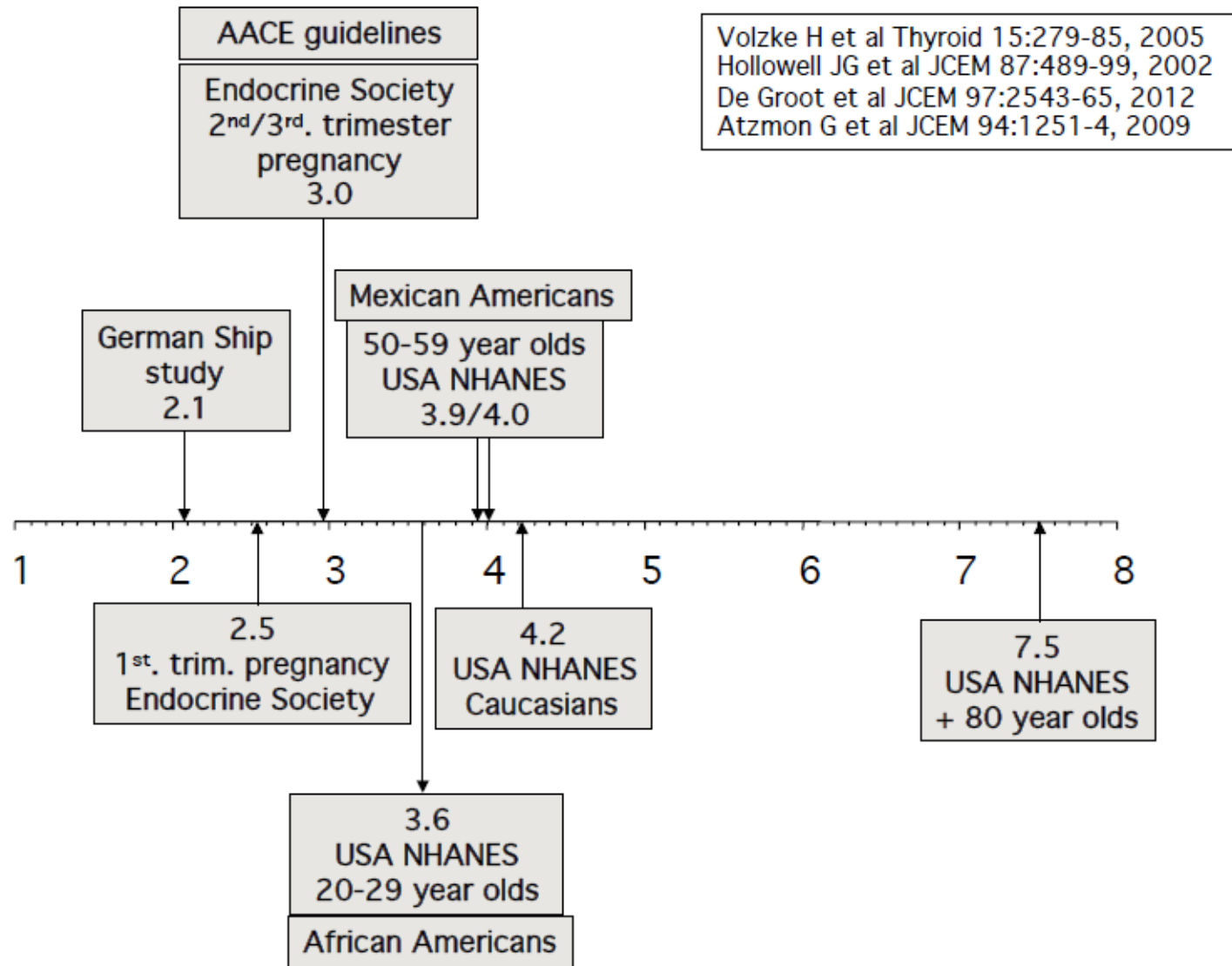
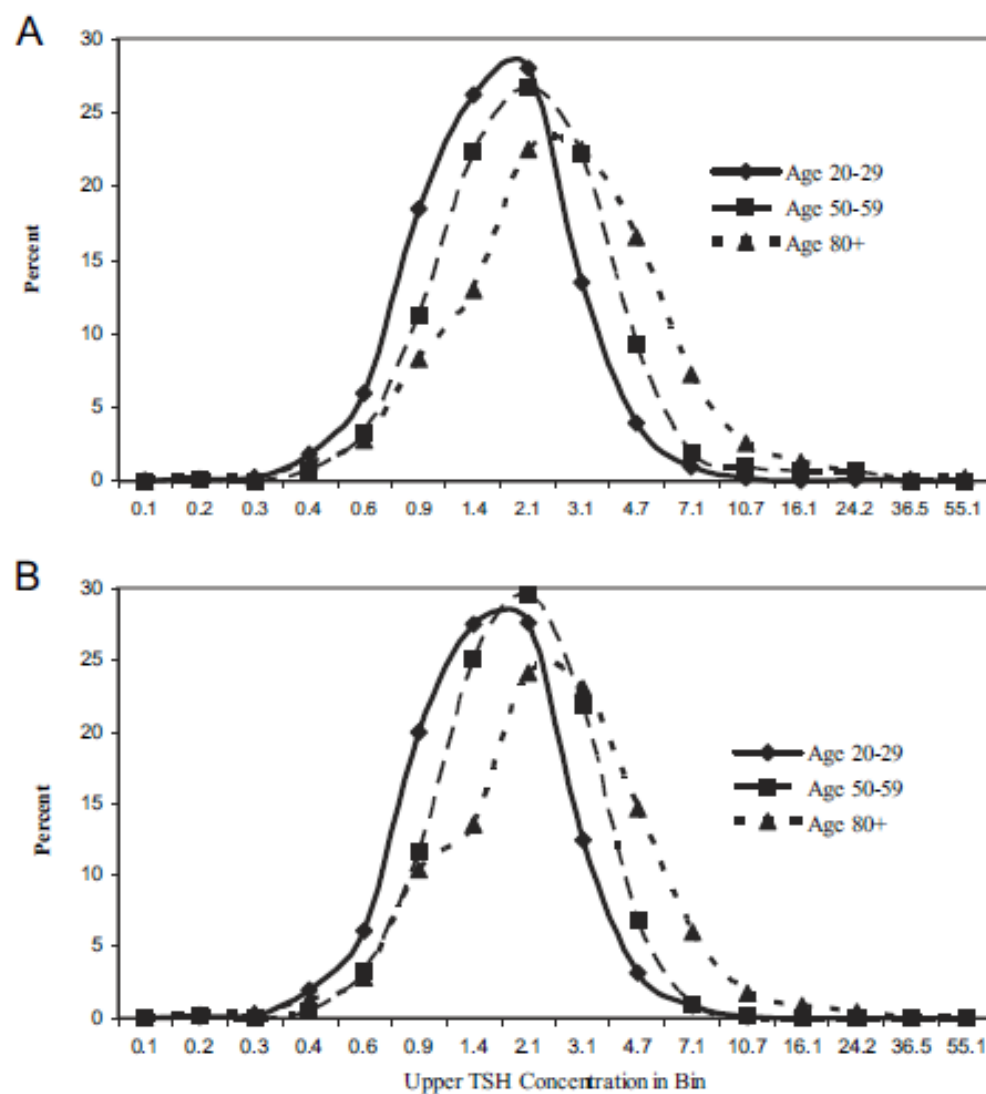
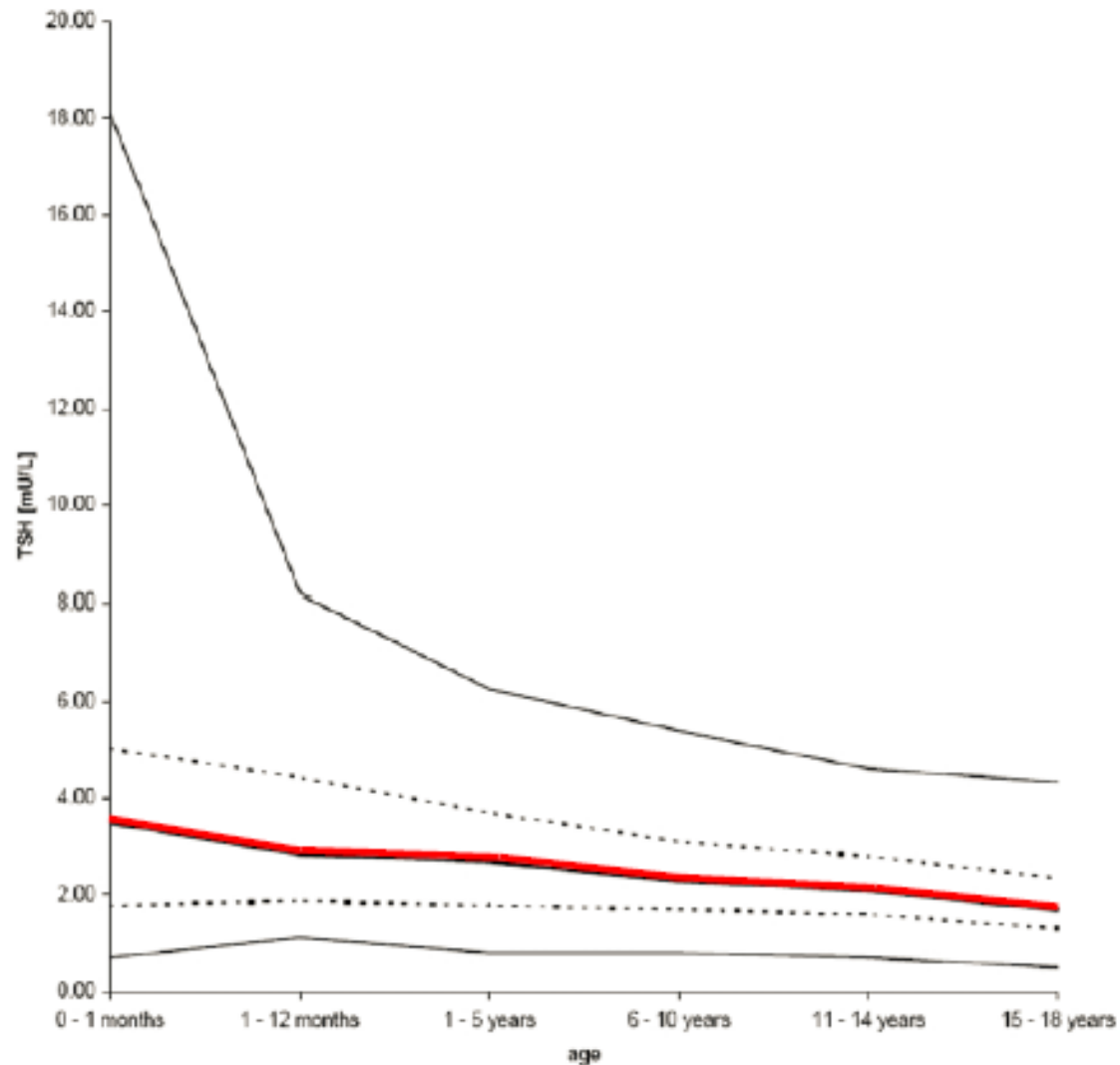


FIG. 1. TSH distribution by age groups in the United States. A, Disease-free population. B, Reference population, NHANES III (1988–1994).



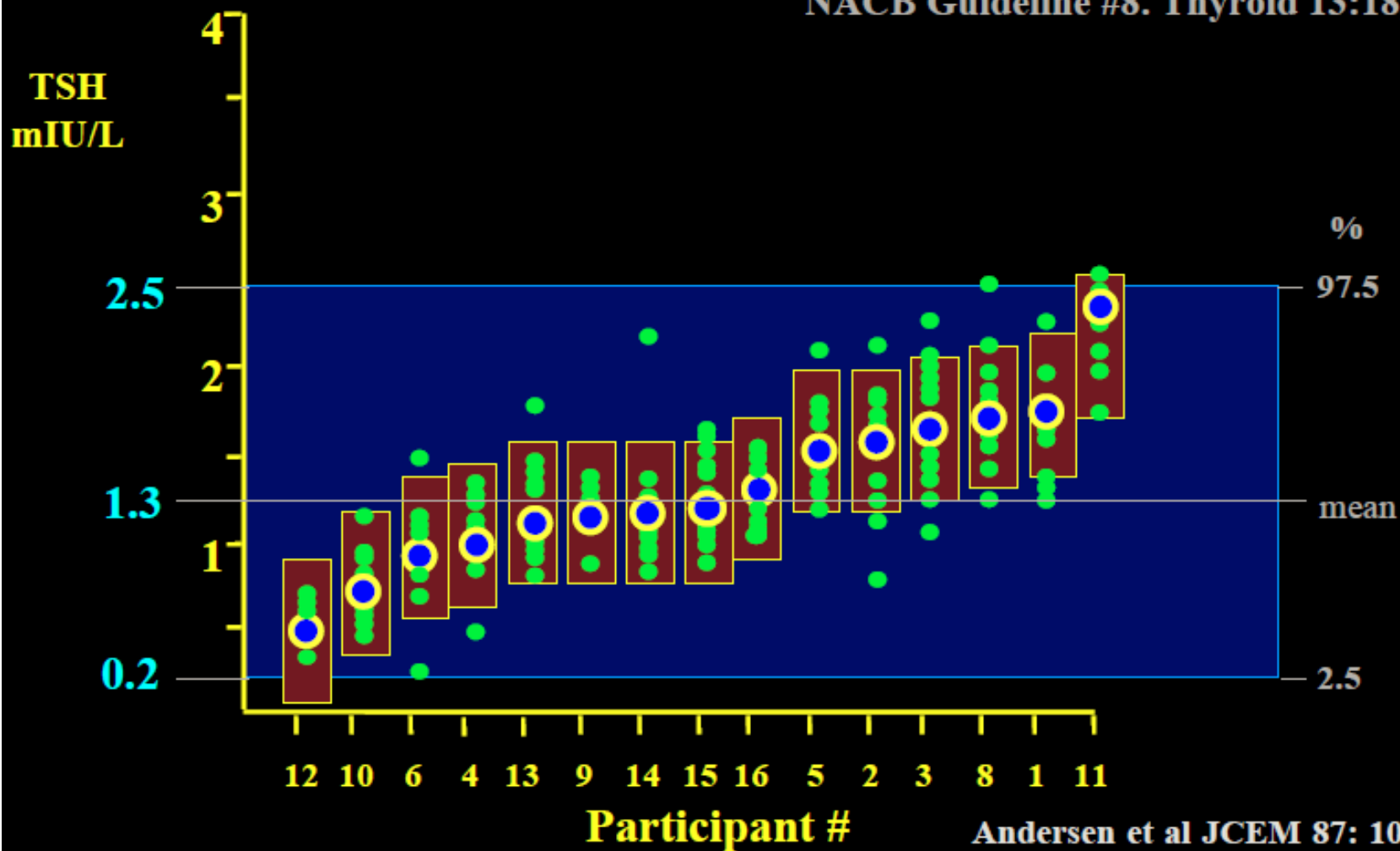
Pediatric reference intervals for TSH



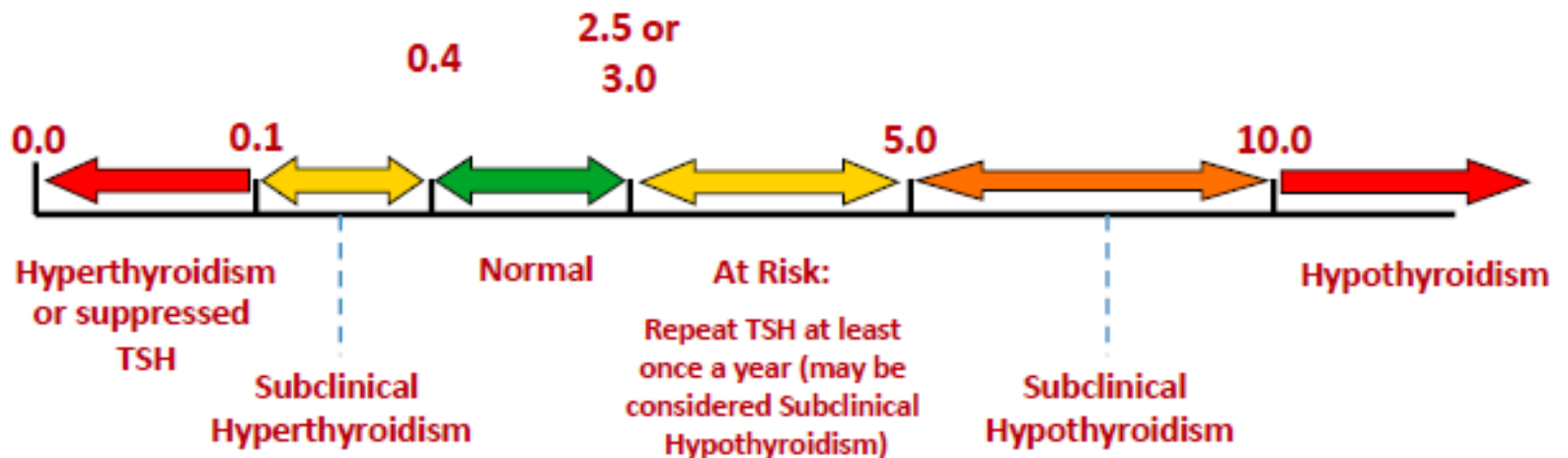
TSH Variability in Euthyroid Volunteers (monthly tests x 1 year)

In an individual a TSH change that exceeds 0.75 mIU/L is clinically significant.

NACB Guideline #8. Thyroid 13:18,2003

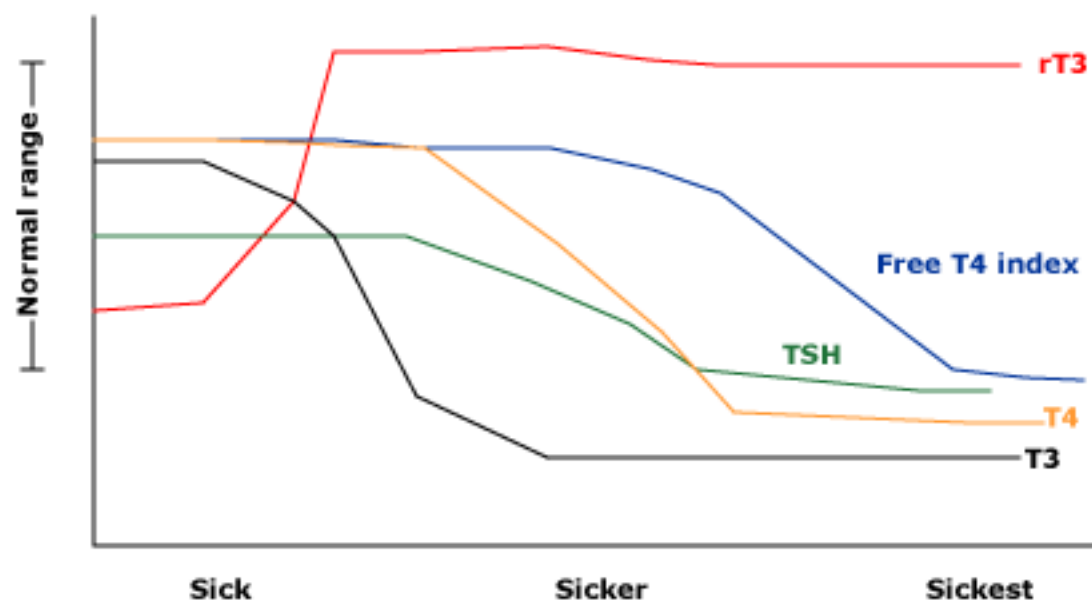


TSH Reference Intervals



Low serum TSH
Primary hyperthyroidism
Incomplete recovery from hyperthyroidism
Nonthyroidal illness
High levels of chorionic gonadotropin - early pregnancy, molar pregnancy, choriocarcinoma
Drugs - dopamine agonists, glucocorticoids, somatostatin analogs
Central hypothyroidism

Thyroid function tests in nonthyroidal illness



Schematic representation of the changes in thyroid function tests in patients with nonthyroidal illness of increasing severity.

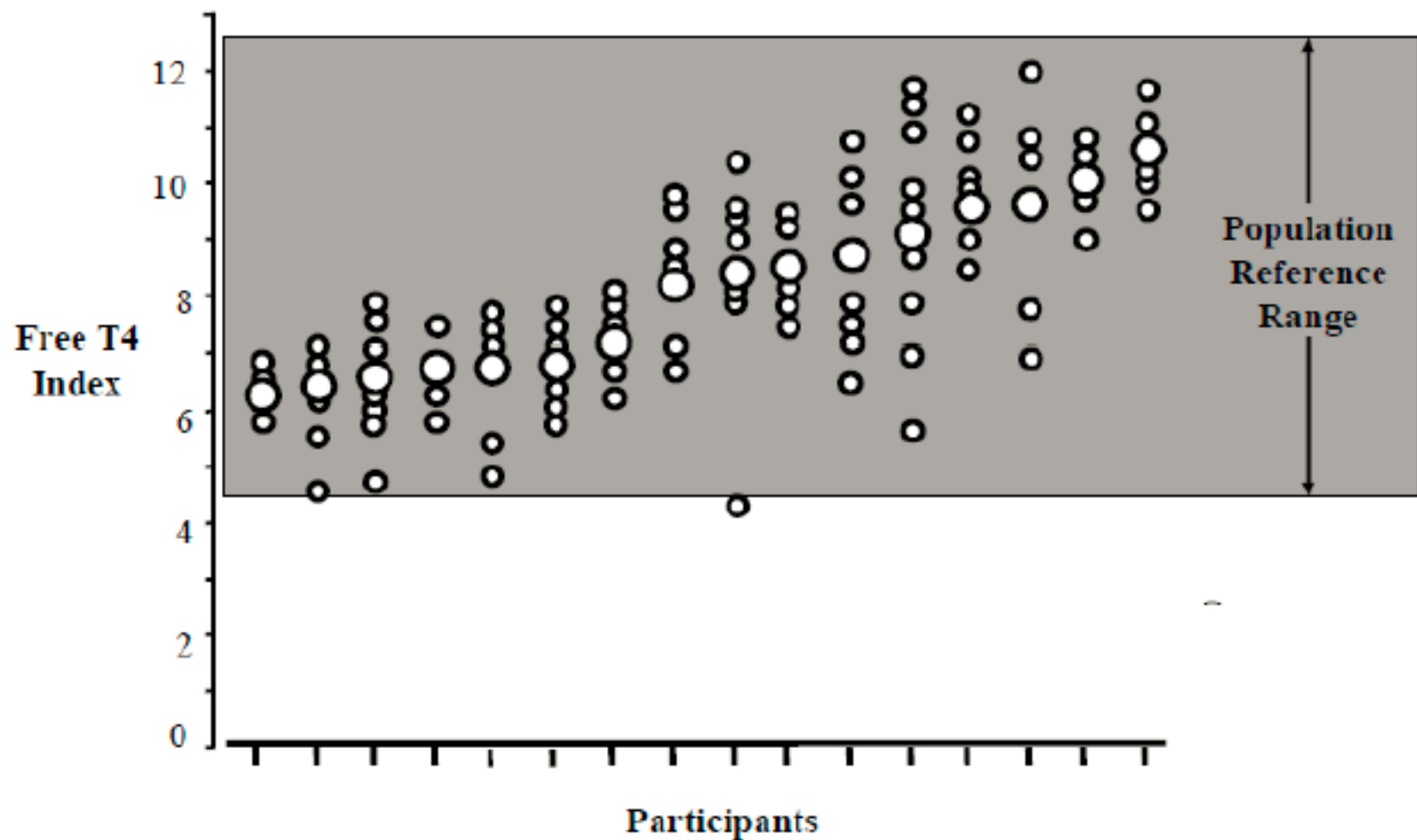
High serum TSH
Primary hypothyroidism
Recovery from nonthyroidal illness
Drugs - dopamine antagonists, amiodarone, oral cholecystogram dye (sodium ipodate)
TSH-producing pituitary adenoma
Adrenal insufficiency
Heterophilic antibody interference
Generalized thyroid hormone resistance

2^{ème} intention: la T4 libre

1. définit la profondeur de l'atteinte fonctionnelle périphérique:
 - N (+ TSH perturbée)= dysthyroïdie fruste
 - ↗ ou ↘ = hyper ou hypothyroïdie patente

2. oriente vers une dysthyroïdie atypique
 - TSH N ou basse + T4l basse:
 - ➔ Hypothyroïdie centrale = insuffisance thyroïdienne ?
 - TSH élevée + T4l élevée:
 - ➔ adénome thyroïdienne ?
 - ➔ résistance aux HT ?

Individuals have a Genetically Controlled Free T4 Set-Point



3^{ème} intention: à visée étiologique et/ou pronostique

- **Ac anti-TPO**
 - Hypothyroïdie auto-immune
- **T3 libre**
 - Hyperthyroïdie à T3
- **Ac anti-récepteurs à TSH**
 - Maladie de Basedow: critère diagnostique et évolutif
- **Test au TRH**
 - Hypothyroïdie « centrale » = insuffisance thyroïdienne

Les anticorps antithyroperoxydase (Ac antiTPO)

- IgG dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien.
- Les dosages sont actuellement très sensibles et spécifiques. La concordance entre les trousse est bonne (>90%) bien que des problèmes de standardisation persistent.
- La prévalence des Ac antiTPO, dans la population générale sans dysfonction thyroïdienne, est de 12%

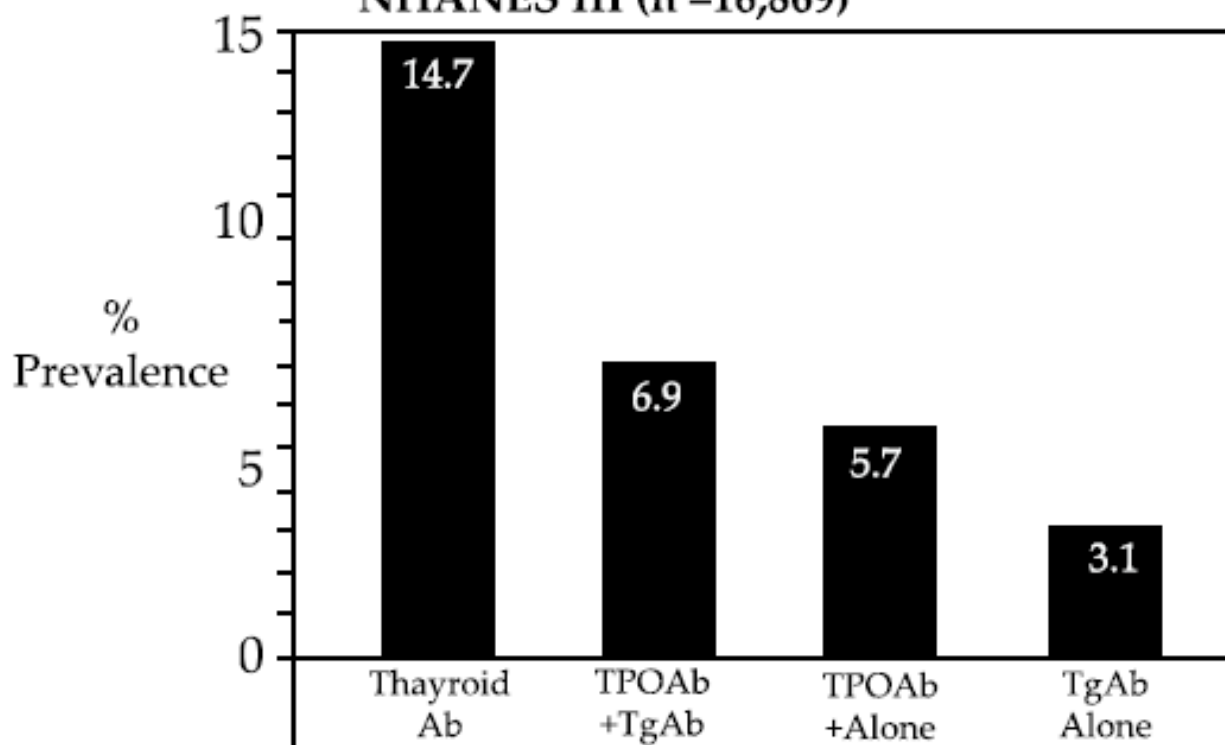
Anticorps anti-peroxydase (TPO)

- **Intérêt étiologique** en cas d'hypothyroïdie patente ou infra-clinique: **marqueur d'auto-immunité thyroïdienne**
 - Ac anti-TPO + définit le caractère définitif et non réversible de l'hypothyroïdie
 - diagnostic d'une thyroïdite auto-immune sous-jacente associée à une surcharge iodée (produits de contraste, amiodarone)
 - oriente vers l'origine immunologique d'une hyperthyroïdie
- Intérêt prédictif dans l'hypothyroïdie infra-clinique: quel risque d'évolution vers une hypothyroïdie patente ?
 - risque < 3 % à 1 an si Ac anti-TPO -
 - risque > 5 % à 1 an si Ac anti-TPO +
 - risque d'autant plus élevé que titre d'Ac anti-TPO élevé
- Peu d'apport dans la démarche diagnostique et peu d'influence sur stratégie thérapeutique ou la surveillance.
- **Pas d'intérêt à répéter les dosages d'Ac anti-TPO**

Les anticorps antithyroglobuline (Ac antiTg)

- L'immunisation se fait conjointement contre la TPO et la Tg.
- les Ac antiTPO apparaissent plus vite et/ou sont mieux détectés que les Ac antiTg.
- Donc, dans l'évaluation de l'auto-immunité thyroïdienne, la recherche des Ac antiTg ne doit pas être systématique en première intention.
- Elle ne sera réalisée qu'en cas de forte suspicion clinique et/ou échographique et devant une recherche d'Ac anti-TPO négative.
- Seuls 3% de la population présentent des Ac antiTg sans anti-TPO détectables (étude américaine NHANES III).

Prevalence of Thyroid Antidodies in the General Population NHANES III (n =16,869)



Odds Ratio for Hypothyroidism
(Low TT4+ TSH > 4.5 mU/L)

Antibody Category	Odds Ratio
Thyroid Ab	34.7
TPOAb +TgAb	6.1
TgAb Alone	0.6

Fig. 2 : Thyroid Autoantibody Prevalence and Associations with Hypothyroidism (Reprinted from Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders WD, Gunter EW, Spencer CA, and Braverman LE. Serum thyrotropin, thyroxine, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): NHANES III. 2002;J Clin Endocrinol Metab 2002;87:489-99)

Les anticorps anti-récepteur de la TSH (Ac antiRTSH)

- Ils se lient aux récepteurs de la TSH.
- La majorité de ces anticorps se comportent comme des **Ac stimulants** et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la **maladie de Basedow**.
- Dans de rares situations, ils ont une activité bloquante responsable d'hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande.

Ac anti-récepteurs à TSH

- intérêt diagnostique dans la maladie de Basedow
- utile dans la surveillance des patients basedowiens traités par ATS
 - normalisation: pas ou peu d'intérêt prédictif
 - élevés en fin de traitement médical: rechute quasi inéluctable et précoce

Estimated prevalence of antithyroid antibodies (in percent)

Group	Anti-TSHR Ab	Anti-Tg Ab	Anti-TPO Ab
General population	0	5 to 20	8 to 27
Graves' disease	80 to 95	50 to 70	50 to 80
Autoimmune thyroiditis	10 to 20	80 to 90	90 to 100
Relatives of patients with autoimmune thyroiditis	0	30 to 50	30 to 50
Type 1 diabetes	0	30 to 40	30 to 40
Pregnant women	0	about 14	about 14

Anti-TSHR Ab: antithyrotropin receptor antibodies; Anti-Tg Ab: antithyroglobulin antibodies; Anti-TPO Ab: antithyroid peroxidase antibodies.

INTERÊT CLINIQUE DES DOSAGES D'ANTICORPS ANTITHYROÏDIENS

Ac antiTPO :

- Place dans la décision thérapeutique limitée,
- Prédicatifs de dysfonctions thyroïdiennes lors de grossesse et de prise de certaines médications (amiodarone, lithium, interleukines, anti-angiogéniques)

Ac antiTg :

- Validation des dosages de thyroglobuline,
- Suivi des patients avec cancers différenciés thyroïdiens (ATg+),
- Recherche d'une auto-immunité thyroïdienne si Ac antiTPO négatifs et forte suspicion clinique et/ou échographique,

Ac anti RTSH :

- Diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie,
- Evaluation de la rémission avant arrêt du traitement médical des maladies de Basedow,
- Orbitopathie basedowienne,
- Grossesse et maladie de Basedow : prédiction de dysfonction néonatale.

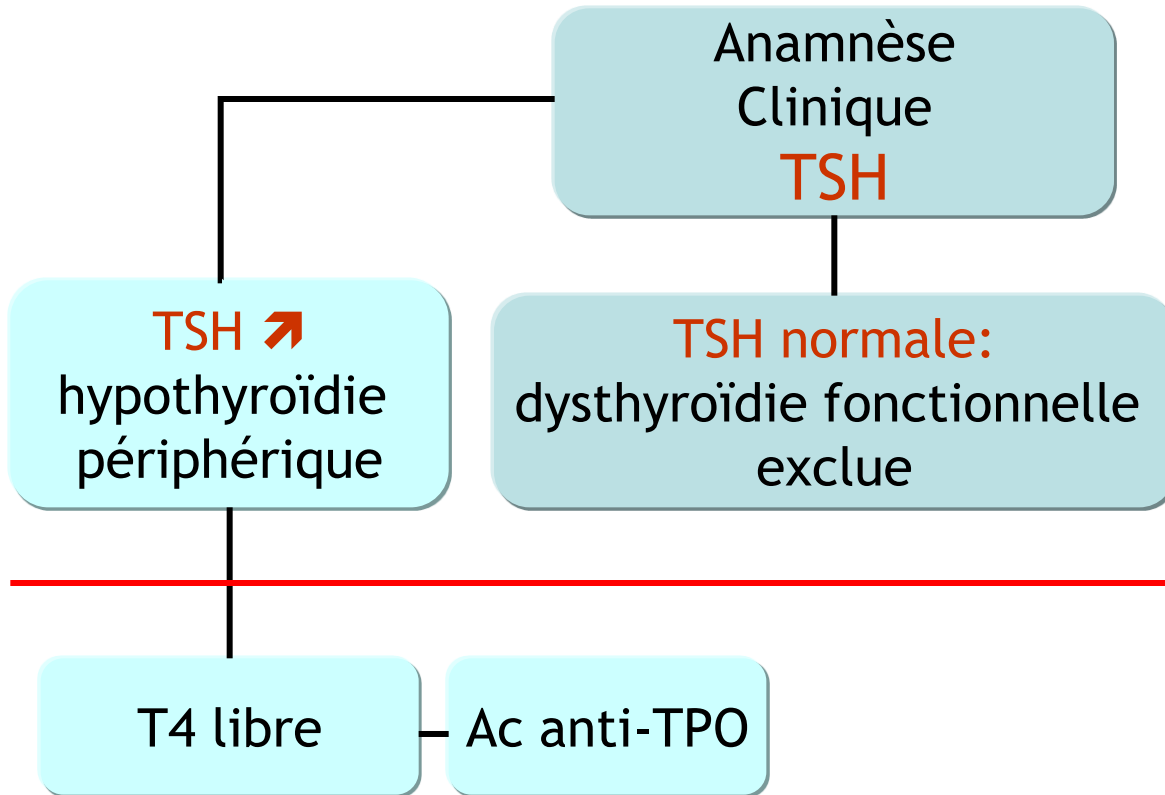
Dosage de la T3 libre

- Dosage de T3 Libre sérique: **reflet imparfait de la fonction thyroïdienne.**
- De très nombreuses situations perturbent l'évaluation et la production de la T3 :
 - médicaments
 - surcharge iodée
 - maladie sévère aiguë ou chronique
 - dénutrition, stress.
- Intérêt du dosage de la T3 libre:
 - diagnostic de certaines formes **d'hyperthyroïdie à T3**, surtout l'adénome toxique, avec une sécrétion préférentielle voire isolée de T3 (TSH , T4l N et T3l )

Test à la TRH ou à la Thyrolibérine

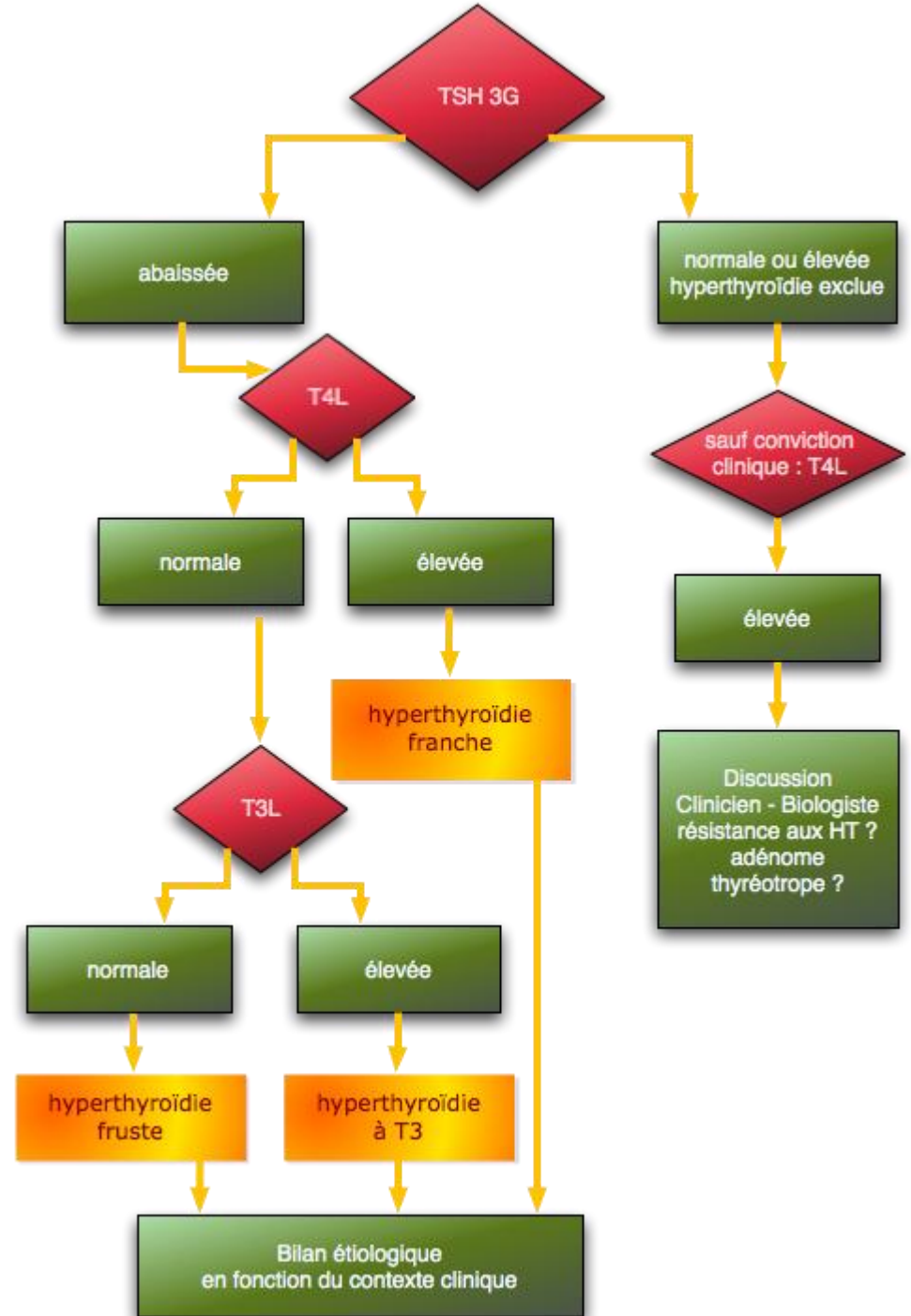
- Test pharmacologique de stimulation de la sécrétion de TSH par injection intraveineuse de 200 µg de TRH
 - dosage de la TSH avant et après l'injection IV
 - sujet normal: valeur de la TSH après stimulation ~5 à 10 fois la valeur de la TSH basale
 - dans l'hyperthyroïdie périphérique, pas d'élévation de TSH
 - dans l'hypothyroïdie périphérique, élévation ++ de TSH
- Depuis l'avènement du dosage de la TSH de 3e génération, il n'y a plus d'intérêt à utiliser le test à la TRH
- Reste utile dans certaines circonstances :
 - **diagnostic de l'hypothyroïdie centrale** ou insuffisance thyroïdienne: TSH non stimuable et T4l basse
 - identifier les patients « vrais euthyroïdiens » ayant une réponse normale à ce test de ceux ayant une hyperthyroïdie fruste
 - les adénomes thyroïdaires de l'antéhypophyse: la TSH n'est théoriquement pas stimuable par la TRH
 - Les syndromes de résistance aux HT

Hypothyroïdie

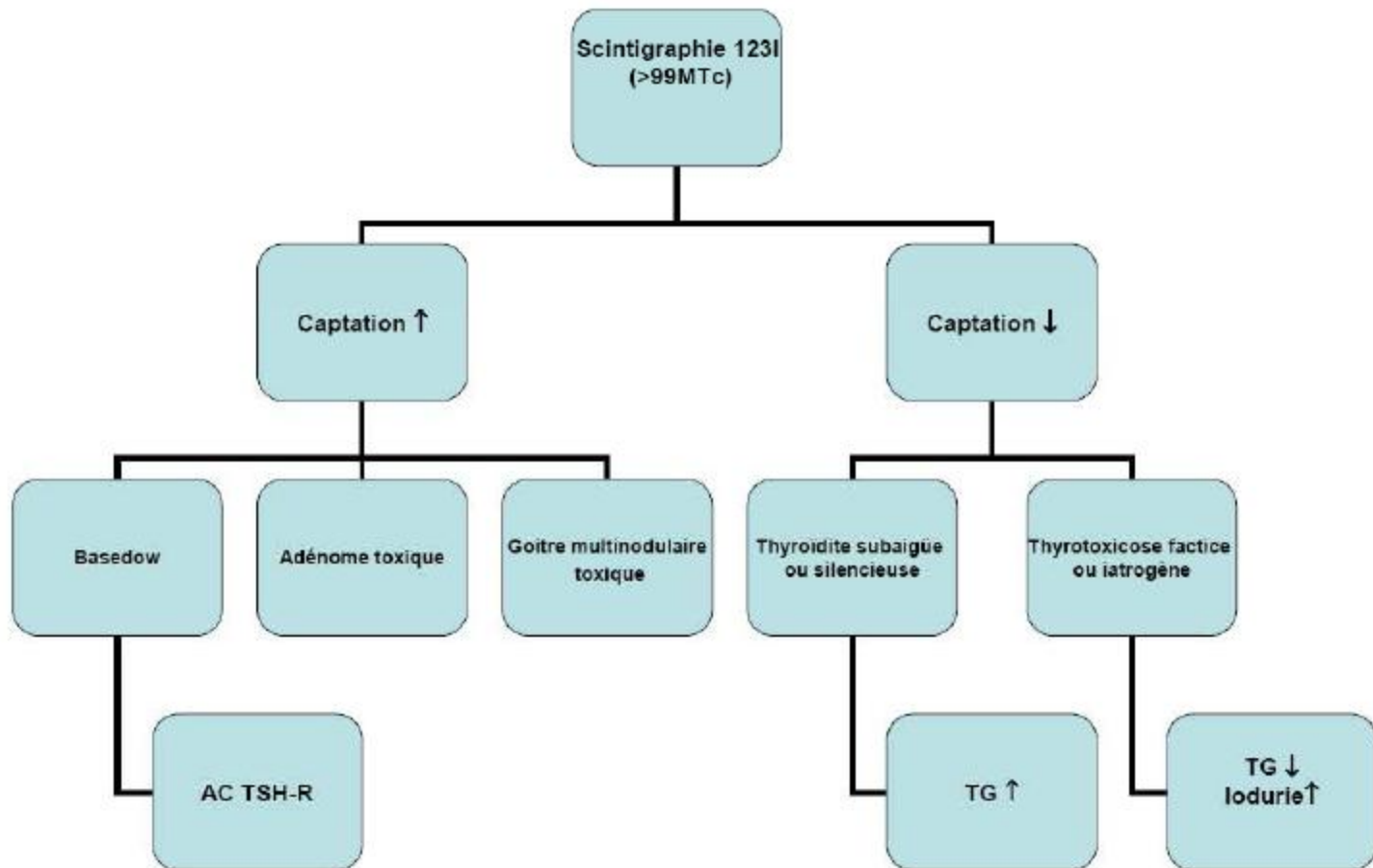


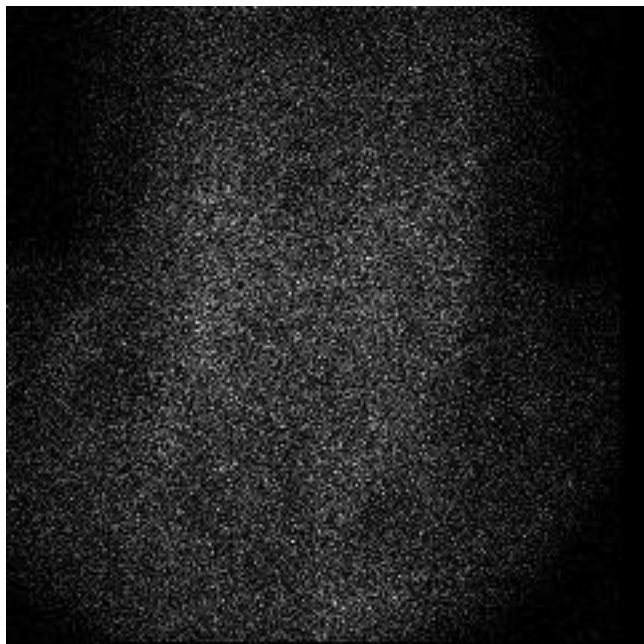
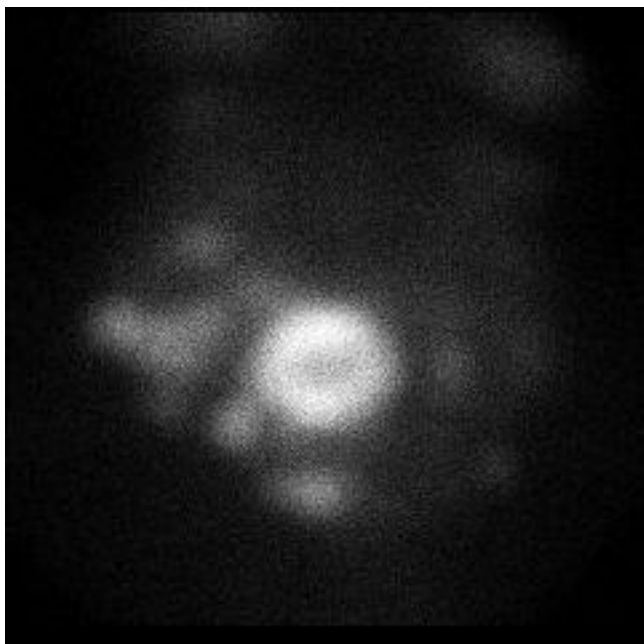
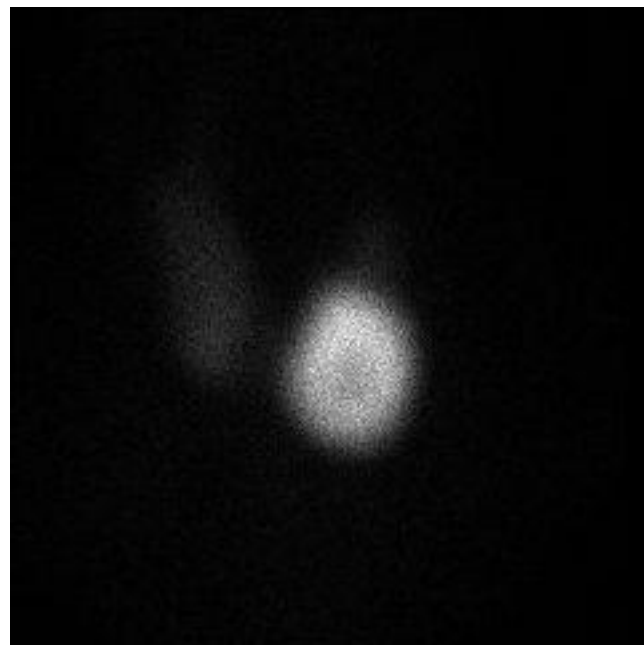
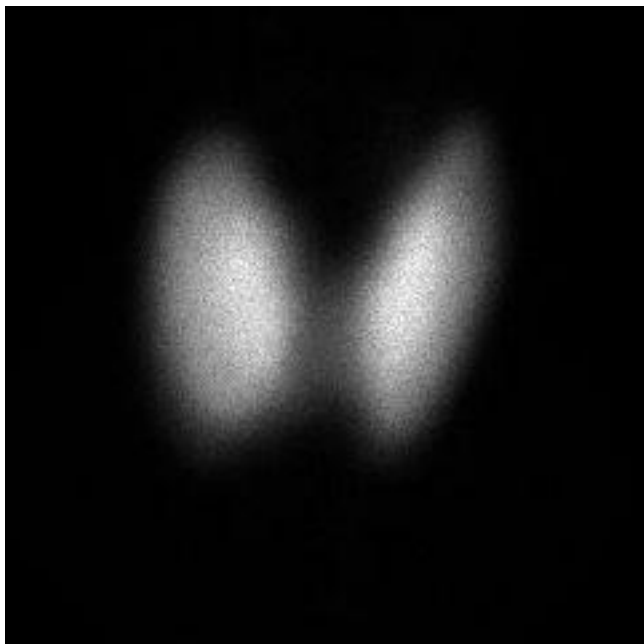
Hyperthyroïdie

Exploration biologique



Hyperthyroïdie





Biologie thyroïdienne et grossesse

TFT in Pregnancy

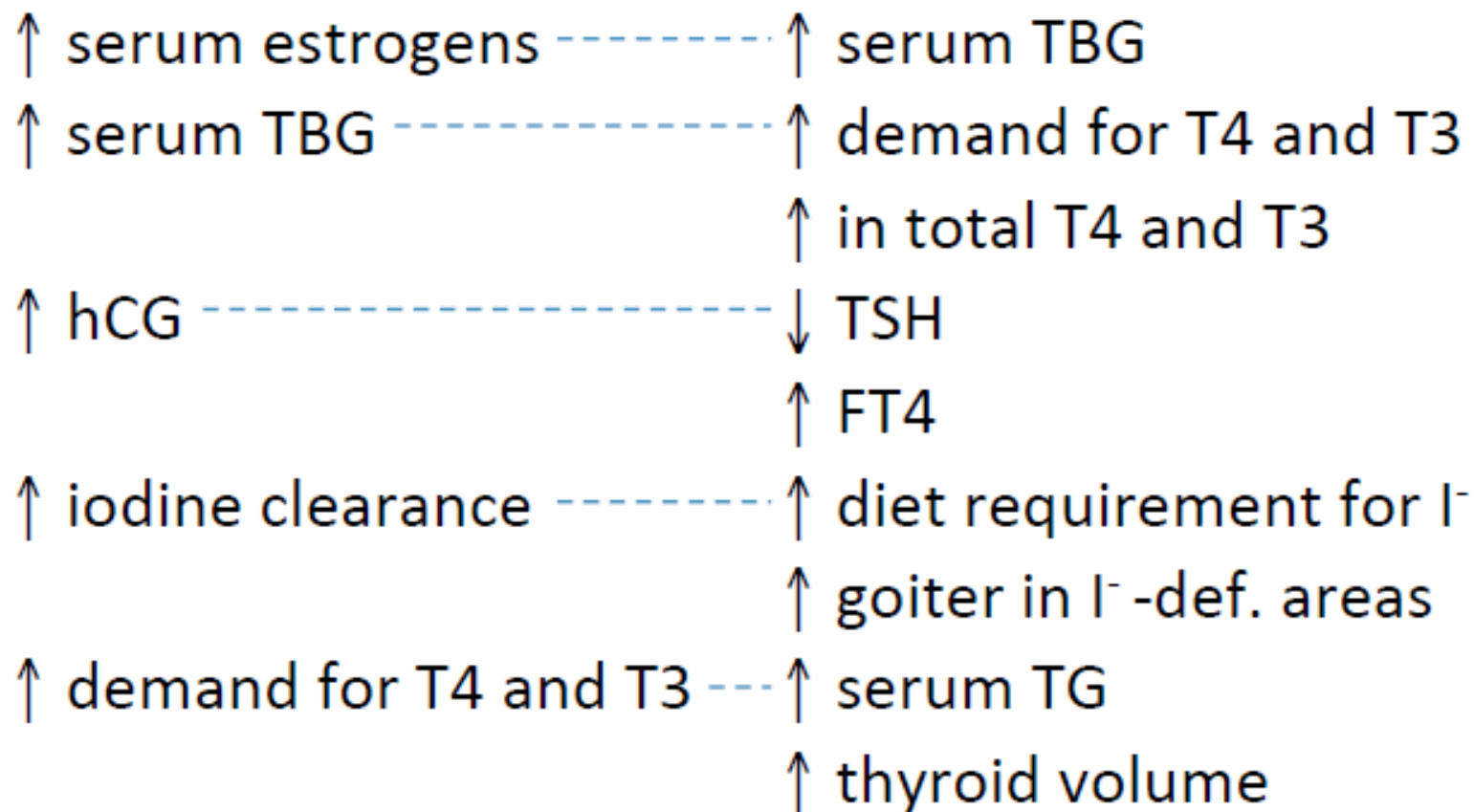
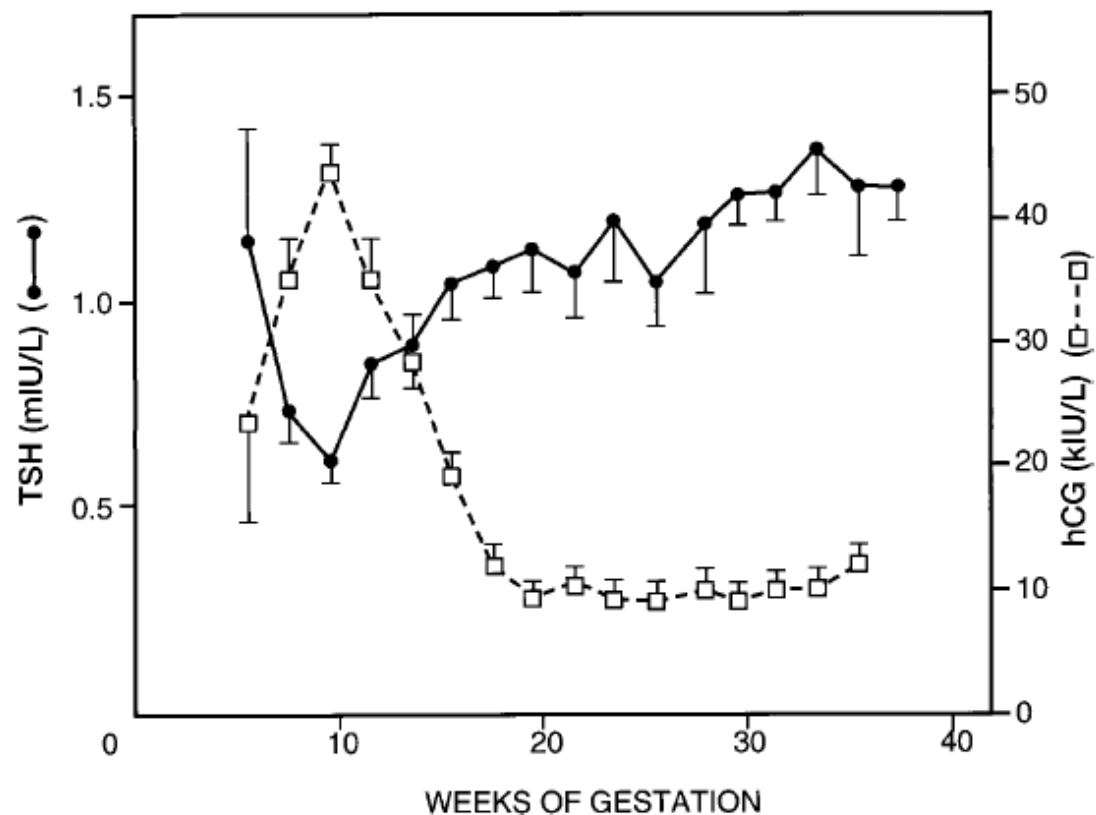
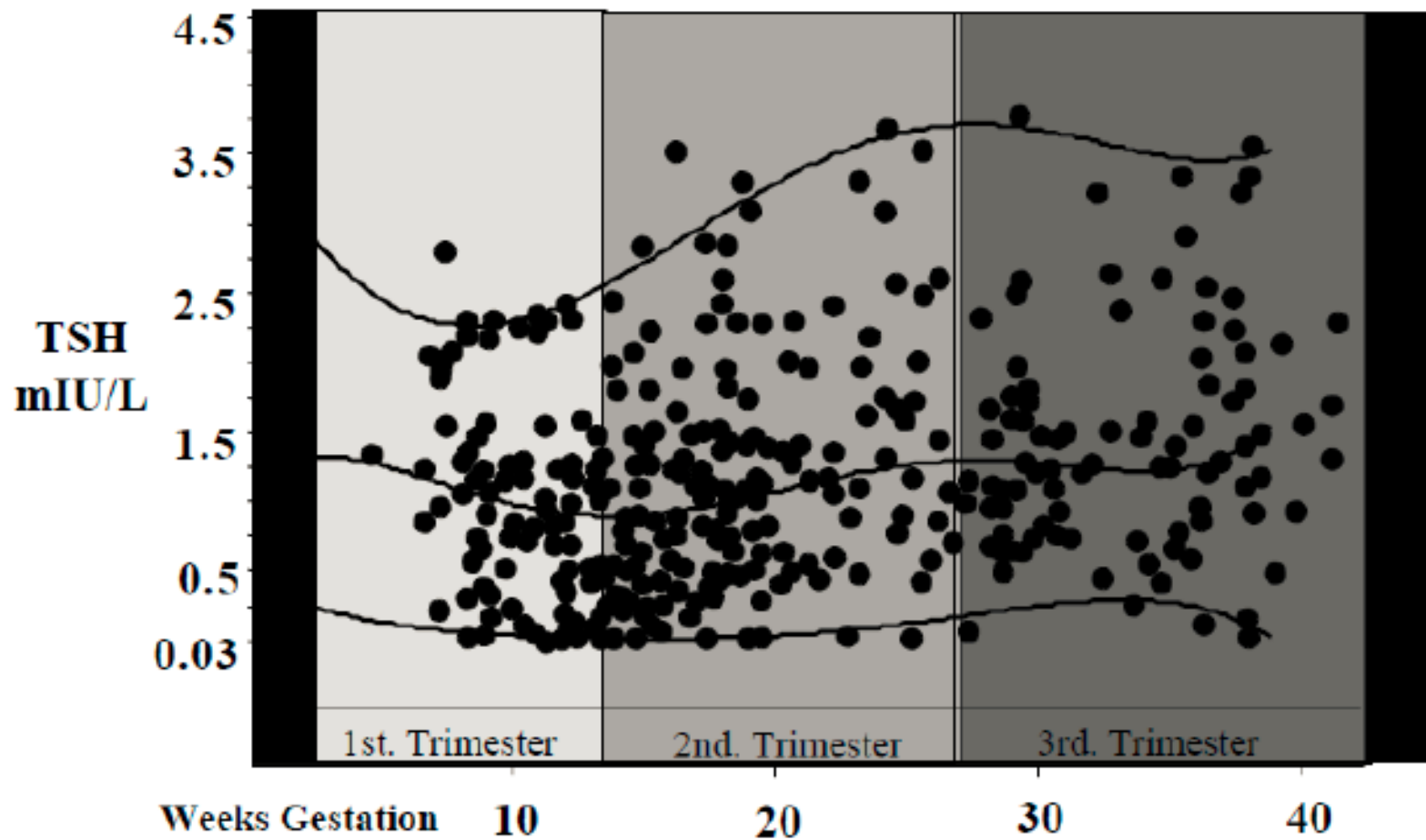


Fig. 2. Serum TSH and hCG as a function of gestational age.

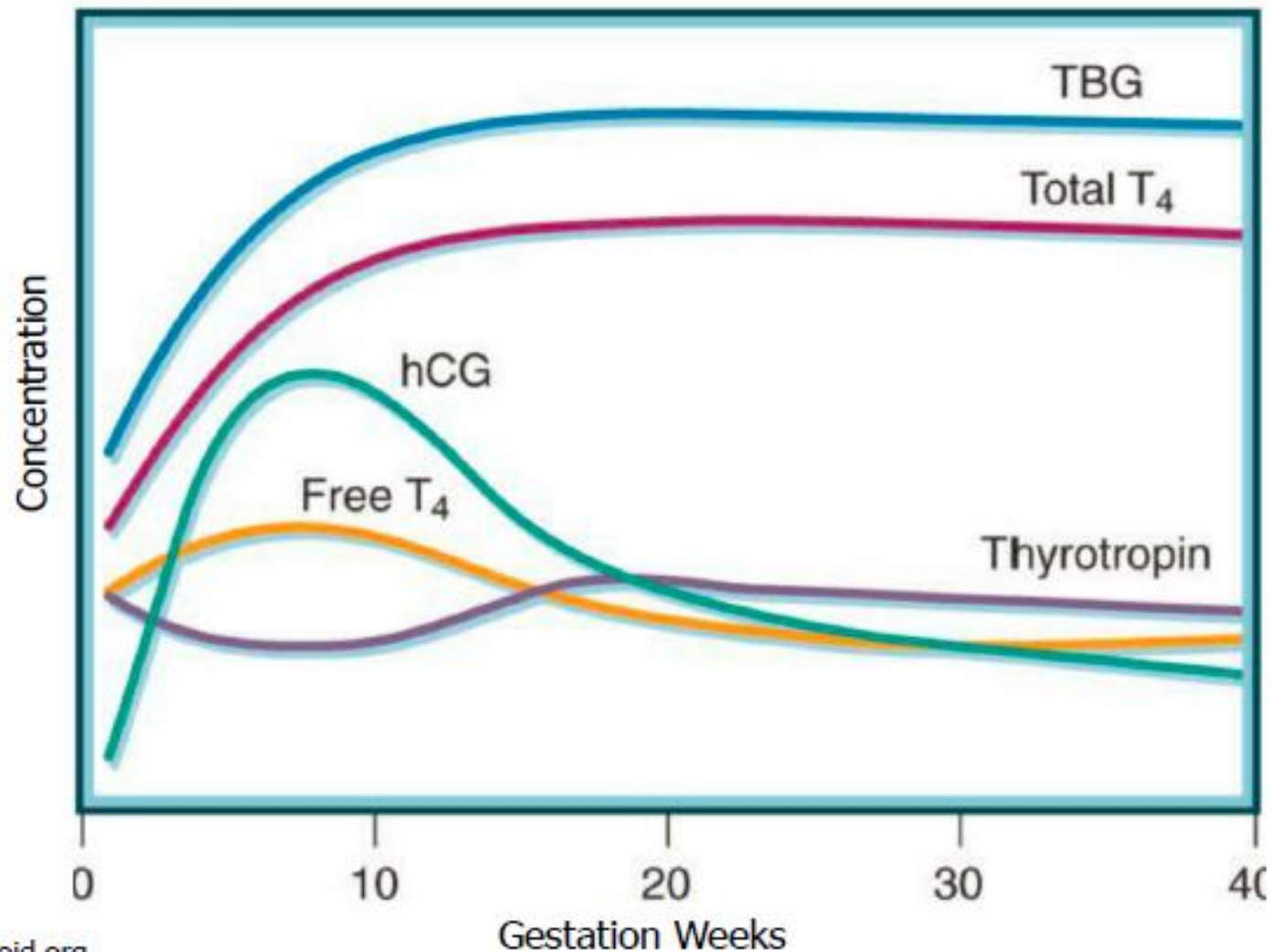
Serum hCG was determined at initial evaluation; TSH was determined at initial evaluation and during late gestation. The *data points* represent the mean values ($\pm$ SE) for samples pooled for 2 weeks of gestation. Each *point* corresponds to the mean of 33 determinations for hCG and 49 for TSH. Reprinted with permission from Glinioer D, DeNayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, Van Steirteghem A, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Endocrinol Metab* 1990;71:276-87. © The Endocrine Society.



TSH in Pregnancy



Thyroid Function and Pregnancy

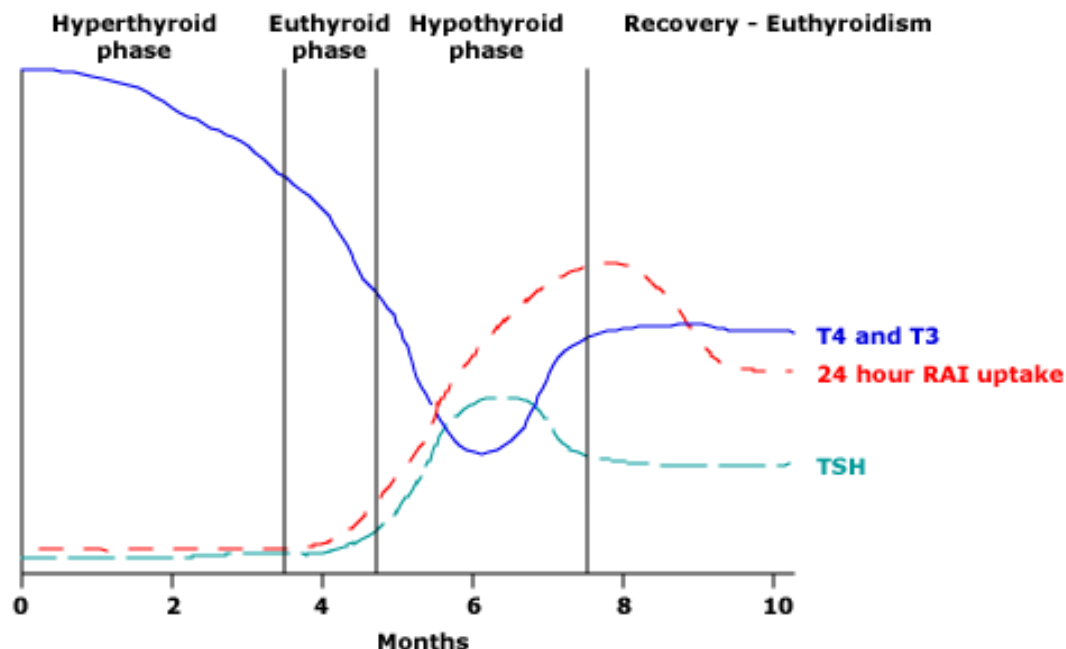


Les thyroïdites

Causes of thyroiditis according to the presence or absence of pain and tenderness

Disorder	Synonyms or causes
Thyroid pain and tenderness	
Subacute thyroiditis	Subacute granulomatous thyroiditis
	Subacute nonsuppurative thyroiditis
	de Quervain's thyroiditis
Infectious thyroiditis	Acute or chronic thyroiditis
Radiation-induced thyroiditis	
Palpation- or trauma-induced thyroiditis	
No thyroid pain and tenderness	
Painless thyroiditis	Silent thyroiditis
	Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism
	Subacute lymphocytic thyroiditis
- Occurring postpartum	Postpartum thyroiditis
- Associated with drugs	Interferon-alpha
	Interleukin-2
	Lithium
	Tyrosine kinase inhibitors
Chronic lymphocytic thyroiditis	Hashimoto's thyroiditis
- Postpartum exacerbation	Postpartum thyroiditis
Amiodarone-associated thyroiditis	
Fibrous thyroiditis	Riedel's thyroiditis
	Invasive thyroiditis

Characteristic course of thyroiditis (painless, postpartum or subacute)



The initial thyroid inflammation damages thyroid follicles and activates proteolysis of the thyroglobulin stored within the follicles. The result is **unregulated** release of large amounts of thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) into the circulation and therefore hyperthyroidism. This state lasts only until the stores of thyroglobulin are exhausted, because new hormone synthesis ceases. As the inflammation subsides, the thyroid follicles regenerate and thyroid hormone synthesis and secretion resume. There may be a transient period of hypothyroidism and increased TSH secretion before thyroid secretion becomes normal again. However, some patients have only a hyperthyroid or hypothyroid phase.

Thyroïde et médicaments

Drugs that cause hypothyroidism, hyperthyroidism, or changes in thyroid function tests

Drugs causing hypothyroidism
Inhibition of thyroid hormone synthesis and/or release - thionamides, lithium, perchlorate, aminoglutethimide, thalidomide, and iodine and iodine-containing drugs including amiodarone, radiographic agents, expectorants (Organidin, Combid), kelp tablets, potassium iodine solutions (SSKI), Betadine douches, topical antiseptics
Decreased absorption of T4 - cholestyramine, colestipol, colesevelam, aluminum hydroxide, calcium carbonate, sucralfate, iron sulfate, raloxifene, omeprazole, lansoprazole, and possibly other medications that impair acid secretion, sevelamer, lanthanum carbonate, and chromium; malabsorption syndromes can also diminish T4 absorption
Immunedysregulation - interferon-alfa, interleukin-2, alemtuzumab
Suppression of TSH - dopamine
Possible destructive thyroiditis - sunitinib
Increased type 3 deiodination - sorafenib
Increased T4 clearance and suppression of TSH - bexarotene
Drugs causing hyperthyroidism
Stimulation of thyroid hormone synthesis and/or release - iodine, amiodarone
Immunedysregulation - interferon-alfa, interleukin-2, denileukin difitox, ipilimumab, alemtuzumab
Drugs causing abnormal thyroid function tests without thyroid dysfunction
Low serum TBG - androgens, danazol, glucocorticoids, slow-release niacin (nicotinic acid), l-asparaginase
High serum TBG - estrogens, tamoxifen, raloxifene, methadone, 5-fluorouracil, clofibrate, heroin, mitotane
Decreased T4 binding to TBG - salicylates, salsalate, furosemide, heparin (via free fatty acids), certain NSAIDs
Increased T4 clearance - phenytoin, carbamazepine, rifampin, phenobarbital
Suppression of TSH secretion - dobutamine, glucocorticoids, octreotide
Impaired conversion of T4 to T3 - amiodarone, glucocorticoids, contrast agents for oral cholecystography (eg, iopanoic acid), propylthiouracil, propranolol, nadolol

T4: thyroxine; TSH: thyroid-stimulating hormone; TBG: thyroxine-binding globulin; NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs; T3: triiodothyronine.

THYROIDE ET AMIODARONE

L'amiodarone est un **antiarythmique** de classe III, fréquemment utilisée dans le traitement des arythmies cardiaques, en particulier la fibrillation auriculaire, et est également impliquée dans le maintien d'un rythme sinusal après cardioversion.

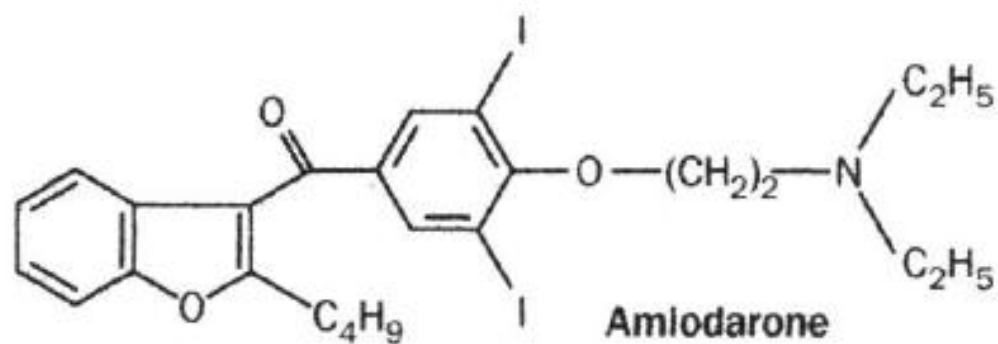
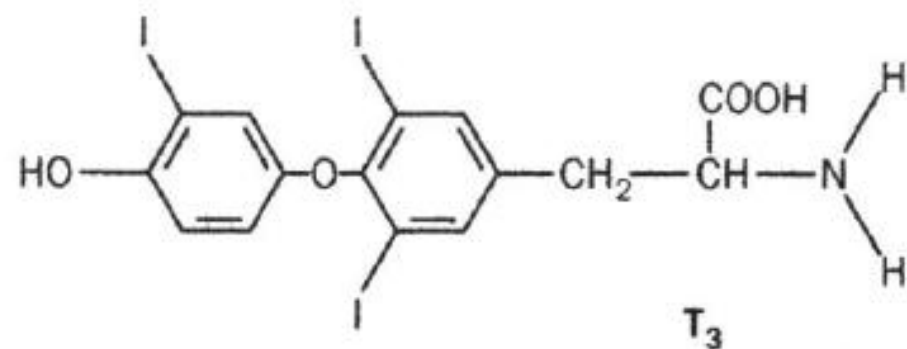
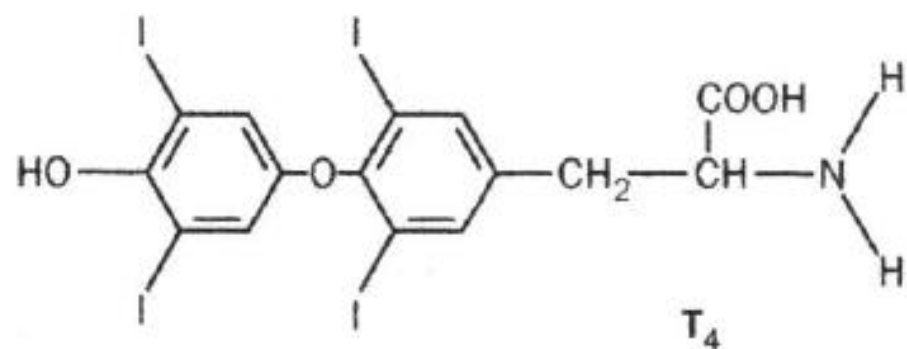


Figure 1. Structures chimiques des hormones thyroïdiennes (T₄ et T₃) et de l'amiodarone

Riche en iode

(environ 37% d'iode par milligramme d'amiodarone).

Compte tenu du fait que la dose quotidienne d'amiodarone utilisée varie entre 200 et 600 mg par jour, et que 10% de la molécule sont déiodinés (transformation en «iode libre») quotidiennement au cours de la dégradation,

environ 7 à 21 mg d'iode sont relâchés chaque jour dans la circulation sanguine.

Cela correspond à 50-100 fois les besoins journaliers recommandés (150-200 µg d'iode par jour)

Par ailleurs, l'amiodarone est une molécule lipophile qui tend, avec ses métabolites, à s'accumuler à haute concentration dans le tissu adipeux, le foie, les poumons, le tissu cardiaque, les muscles ainsi que la thyroïde. Cet important volume de distribution, contribuant à une libération très progressive de l'amiodarone «stockée», explique la longue demi-vie d'élimination estimée à environ 50 jours (20-100 jours en fonction de la variabilité interindividuelle).

> persistance de la
surcharge iodée allant de
plusieurs mois à une année
après l'arrêt du traitement

Effets constants de l'amiodarone sur la fonction thyroïdienne de tous les patients traités

Dans les dix premiers jours après l'introduction du traitement d'amiodarone, l'augmentation de la concentration d'iode plasmatique entraîne un afflux d'iode dans la cellule thyroïdienne, à l'origine d'un phénomène aigu, appelé *effet Wolff-Chaikoff*, visant à diminuer la concentration d'iode inorganique intracellulaire par :

- *down regulation* du symporteur NIS, responsable de l'entrée d'iode dans la cellule thyroïdienne ;
- inhibition de l'oxydation/organification de l'iode ;
- diminution de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (T4 et T3).

Durant cette première phase, on observe donc une diminution de la T4 et de la T3, ainsi qu'une élévation modérée de la thyroéostimuline (TSH) (< 20 mU/l). Généralement, ce mécanisme est suivi après quelques jours d'un phénomène d'échappement (levée de l'effet Wolff-Chaikoff), qui survient lorsque la concentration d'iode inorganique intracellulaire diminue.

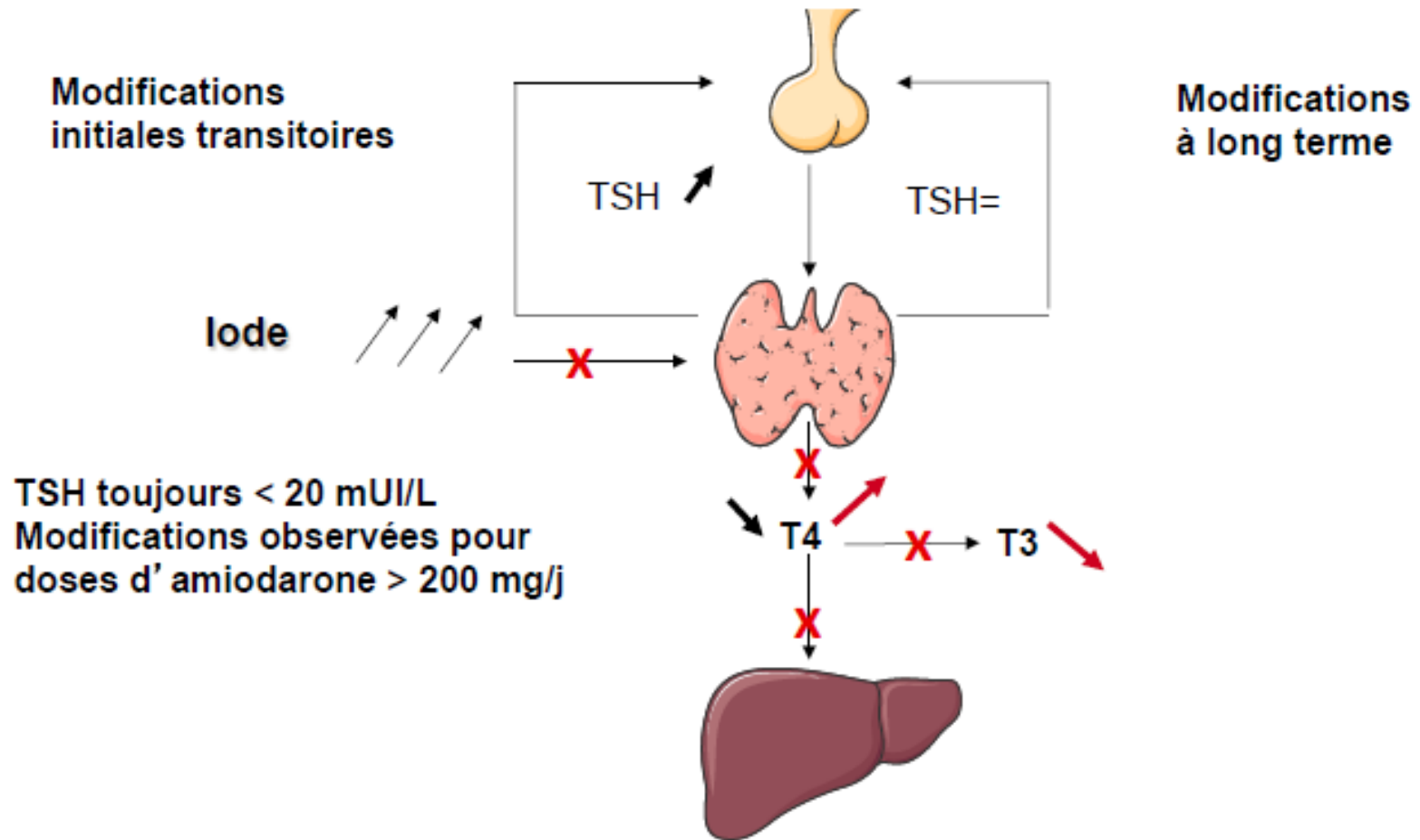
Parallèlement à l'effet Wolff-Chaikoff, l'amiodarone exerce également d'autres effets par :

- inhibition des déionidases de type I et II responsables de la conversion de T4 en T3 en périphérie (type I) et au niveau hypophysaire (type II) ;
- inhibition du transport de la T4 dans le foie où elle est métabolisée et dégradée ;
- blocage de la liaison de la T3 à son récepteur au niveau hypophysaire.

L'ensemble de ces mécanismes entraîne ainsi une diminution de la T3 et une élévation modérée de la T4. Cette dernière conduit à la baisse, puis à la normalisation, de la TSH (élevée dans un premier temps suite à l'effet Wolff-Chaikoff). Durant cette phase, dont la durée est de moins de dix semaines, un dosage de la fonction thyroïdienne n'est généralement pas indiqué.



Effet de l'amiodarone sur les paramètres thyroïdiens



Valeurs de référence de la fonction thyroïdienne chez les sujets sains et sous traitement d'amiodarone

	Sujets sains	Sujets sous amiodarone
TSH (mU/l)	0,35-4,3	0,35-4,3*
T4 libre (pmol/l)	11-20	12-25
T3 libre (pmol/l)	3-5,6	2,5-5,1
T3 totale (nmol/l)	1,3-3	1-2,3

* Valeurs après trois mois de traitement d'amiodarone (auparavant, la TSH peut être légèrement augmentée).

Remarque: les valeurs des différentes formes de T4 et T3 de ce tableau illustrent les modifications induites par l'amiodarone. **En pratique, un dosage de la TSH seule est recommandé pour le dépistage d'une dysthyroïdie.** En cas d'hypothyroïdie, on ajoutera la mesure de la T4 libre et, en cas d'hyperthyroïdie, la mesure des T4 et T3 libres.

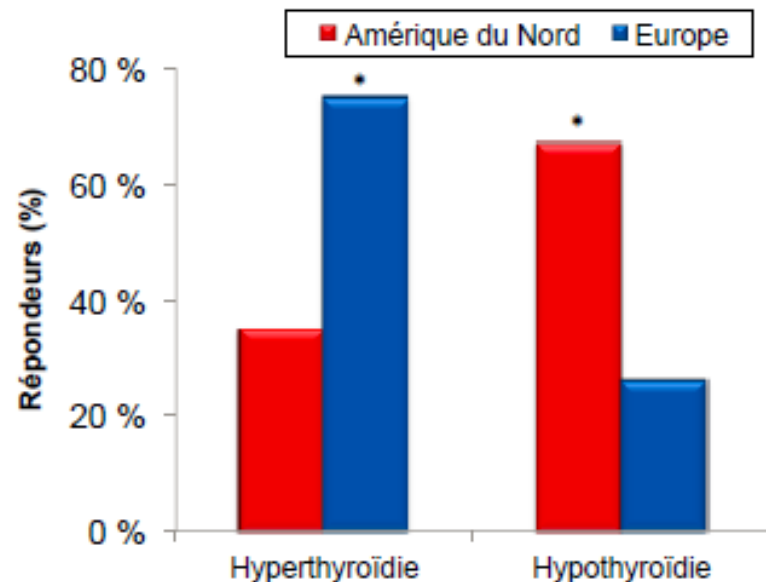


Epidémiologie des dysthyroïdies à l'amiodarone

14-18 % des patients

Prévalence d'hyper et d'hypothyroïdies dépendante de l'apport iodé

- US : 66 % hypo et 33 % hyper
- Europe : 33 % hypo et 66 % hyper
- Evolution actuelle : 50-50 % ?





Les hyperthyroïdies à l'amiodarone

- 10-12 % des patients traités
- 1 % des hyperthyroïdies
- Ratio homme/femme : 3/1, âge médian : 56-64 ans
- 2 types
 - Type 1 (AIT1) : sur pathologie thyroïdienne pré-existante
 - l'apport iodé alimente des zones d'autonomie au sein de goitres pré-existants
 - Type 2 (AIT2) : sur thyroïde saine = thyroïdite
 - effet cytotoxique de l'amiodarone et de son métabolite, la déséthylamiodarone

	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie de type I ^a	Hyperthyroïdie de type II ^a
Terrain	Anticorps anti-TPO souvent positifs	Nodule, goitre multinodulaire, Basedow latent...	Thyroïde «saine»
Mécanisme	Effet Wolff-Chaikoff persistant	↑ de la synthèse hormonale par surcharge iodée	Cytolyse avec relargage des hormones stockées
Début	Progressif	Rapide	Rapide
Clinique	Fruste (rare goitre)	Goitre, nodule(s) palpable(s)	Fruste, rarement douleurs
Examens: • Ultrason • Scintigraphie	• Non recommandé • Non recommandée	• Vascularisation normale ou ↑ ^b • Captation faible ou normale ^b	• Vascularisation ↓ ^b • Captation faible ou absente ^b
Traitement	Lévothyroxine	Antithyroïdiens de synthèse ± perchlorate de potassium	Glucocorticoïdes
Rémission spontanée sous amiodarone	Non	Non	Oui (cave: évolution vers une hypothyroïdie persistante possible)
Arrêt de l'amiodarone	Non	Oui	Non ^c

^a La distinction entre les deux types d'hyperthyroïdie est souvent difficile et les formes mixtes ne sont pas rares.

^b Les critères sont mal définis pour permettre une bonne distinction entre les deux formes d'hyperthyroïdie.

^c En cas de doute diagnostique (type I vs type II), il est généralement préférable d'arrêter l'amiodarone (en accord avec le cardiologue).

↑ augmentation/augmentée; ↓ diminution/diminuée.



Interprétation d'un bilan thyroïdien sous amiodarone

	Healthy subjects	Amiodarone treatment
TSH mU/l	0.35–4.3	(0.35–4.3) ^a
FT4 pmol/l	11–20	12–25
FT3 pmol/l	3.0–5.6	2.5–5.1
T3 nmol/l	1.3–3.0	1.0–2.3

Martino, 2001, Eskes 2009

CRITERES D'HYPERTHYROIDIE

T4L élevée : insuffisant

TSH indétectable : hyperthyroïdie infra-clinique

T3L élevée : hyperthyroïdie avérée

TSH modérément abaissée : situation fréquente
prédictive de survenue d'une hyperthyroïdie ?

Non

Normalisation du bilan thyroïdien : 50 %, surveillance

Nodules thyroïdiens

Les circonstances de découvertes d'un nodule thyroïdien

- Découverte visuelle ou palpatoire d'un nodule thyroïdien par
 - la (le) patient(e)
 - le médecin traitant, du travail, ORL...
- Découverte fortuite
 - échographie « systématique »
 - doppler vasculaire cervical
 - Ct cervical
 - Pet scan

Nodule thyroïdien: quelques réflexions générales

- 65 % de la population générale a des nodules de
 - de 1 cm
 - leur fréquence augmente avec l'âge
- Un nodule thyroïdien est d'abord et avant tout suspect d'être bénin:
- Les cancers thyroïdiens sont rares
 - ils sont généralement parfaitement curables

Causes of thyroid nodules

Benign	Malignant
Multinodular (sporadic) goiter ("colloid adenoma")	Papillary carcinoma
Hashimoto's (chronic lymphocytic) thyroiditis	Follicular carcinoma
Cysts: colloid, simple, or hemorrhagic	Minimally or widely invasive
Follicular adenomas	Oxyphilic (Hurthle-cell) type
Macrofollicular adenomas	Medullary carcinoma
Microfollicular or cellular adenomas	Anaplastic carcinoma
Hurthle-cell (oxyphil-cell) adenomas	Primary thyroid lymphoma
Macro- or microfollicular patterns	Metastatic carcinoma (breast, renal cell, others)

Cancers thyroïdiens : histopronostic

Carcinomes différenciés
90%

Carcinomes papillaires 80%

Vésiculaires 5%

Papillaires à formes agressives :5%

- Sclérosant diffus
- Trabéculaire
- Cell hautes
- à cellules oxyphiles

Carcinomes
peu
différenciés

Carcinome
anaplasique

Carcinome
médullaire
de la thyroïde

Tumeurs de la vésicule thyroïdienne

cell C

Enjeu

Exclure un cancer (4 à 6,5 % des nodules)

Tableau 1. – **Facteurs en faveur de la malignité d'un nodule thyroïdien.**

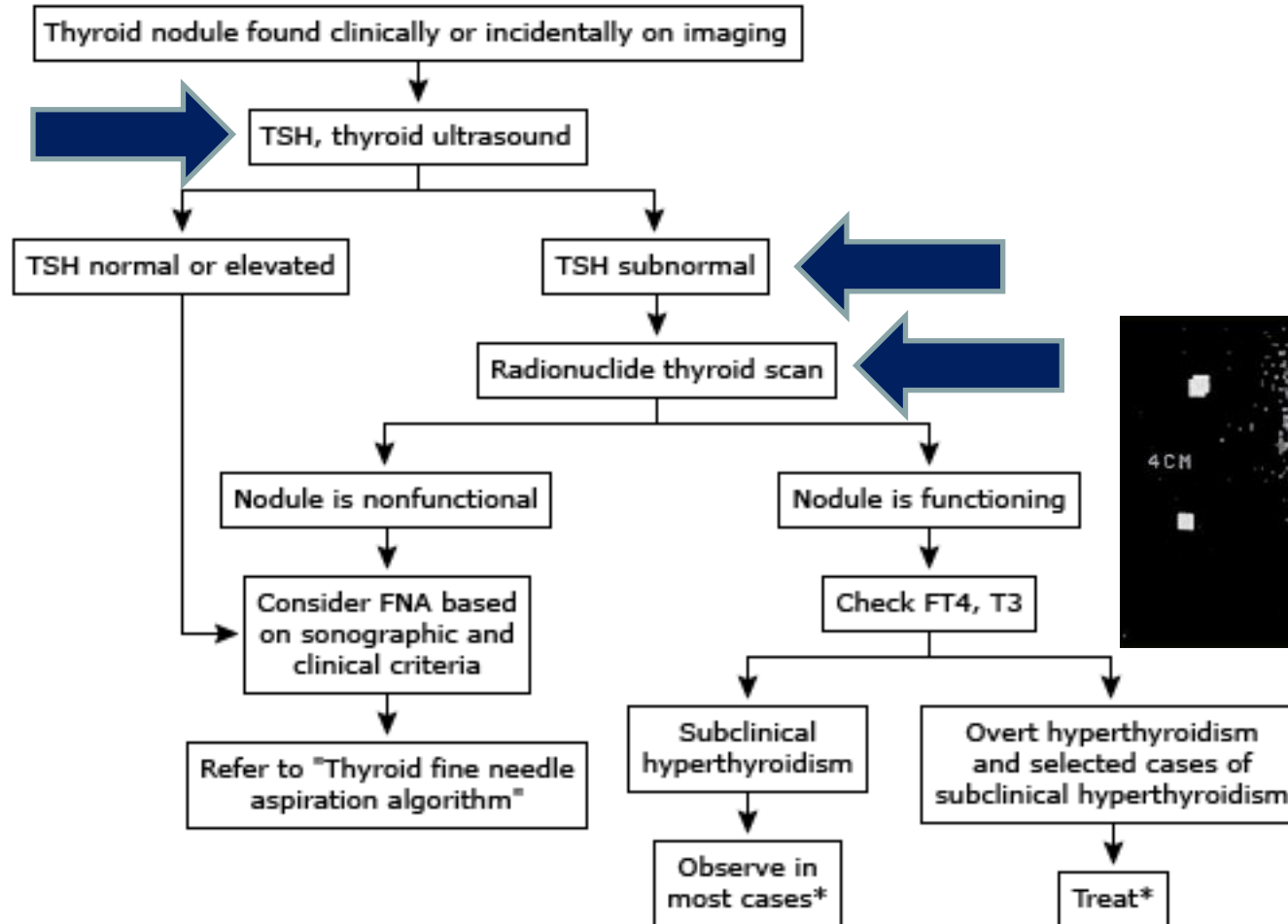
<i>Antécédents d'irradiation de la tête ou du cou</i>
<i>Antécédents familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde Polyendocrinopathie de type 2 ou carcinome papillaire de la thyroïde</i>
<i>Age < 14 ou > 70 ans</i>
<i>Homme</i>
<i>Nodule augmentant de volume</i>
<i>Consistance ferme ou dure</i>
<i>Adénopathie cervicale</i>
<i>Nodule fixé</i>
<i>Dysphonie, dysphagie ou dyspnée persistantes</i>

Chantal DAUMERIE, Emmanuel COCHE, Christine GALANT, Joëlle WALLON

Mises au point cliniques d'Endocrinologie

Paris, 25-26 novembre 2011

Initial evaluation of a patient with a thyroid nodule



TSH: thyroid stimulating hormone (thyrotropin); FNA: fine needle aspiration.

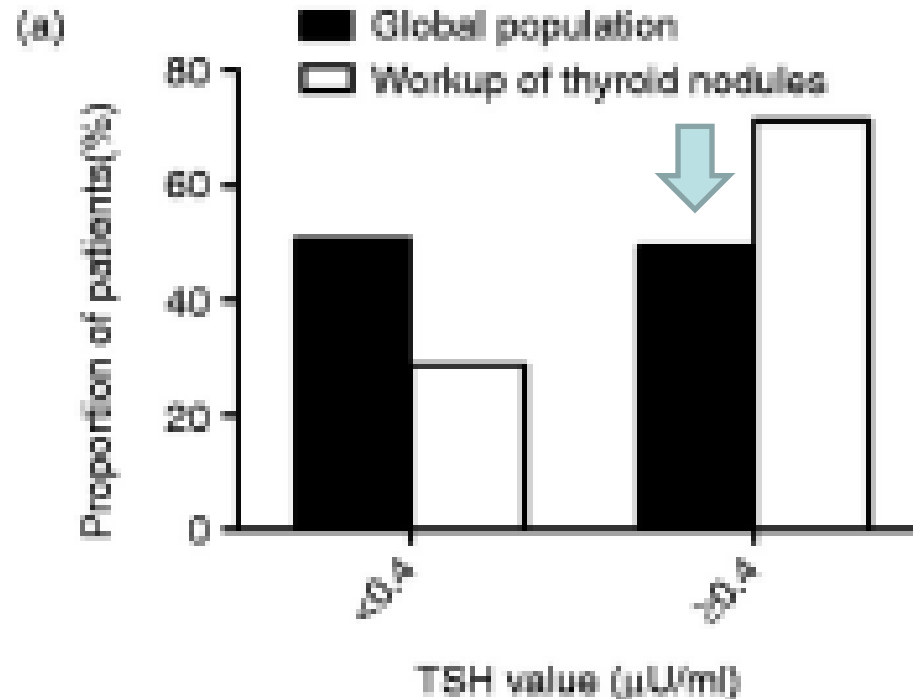
* Refer to topics on subclinical hyperthyroidism and toxic adenoma.

**TSH measurement is not an appropriate
screening test for autonomous functioning
thyroid nodules:
a retrospective study of 368 patients**

**Rayan Chami, Rodrigo Moreno-Reyes,
Bernard Corvilain**

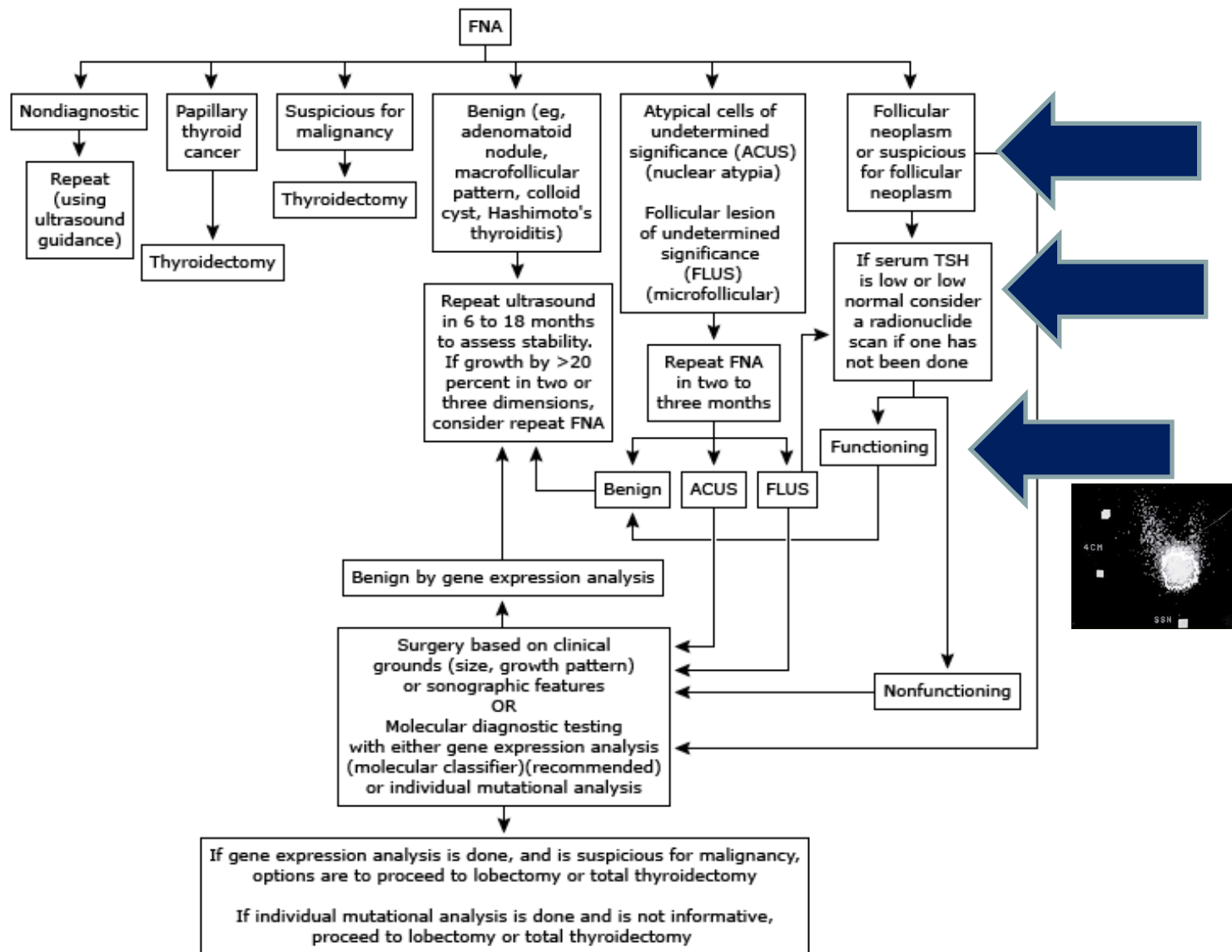
Published online before print January 22, 2014, doi: 10.1530/EJE-13-1003
Eur J Endocrinol April 1, 2014 170 593-599

Proportion of patients with an AFTN and a normal TSH level.

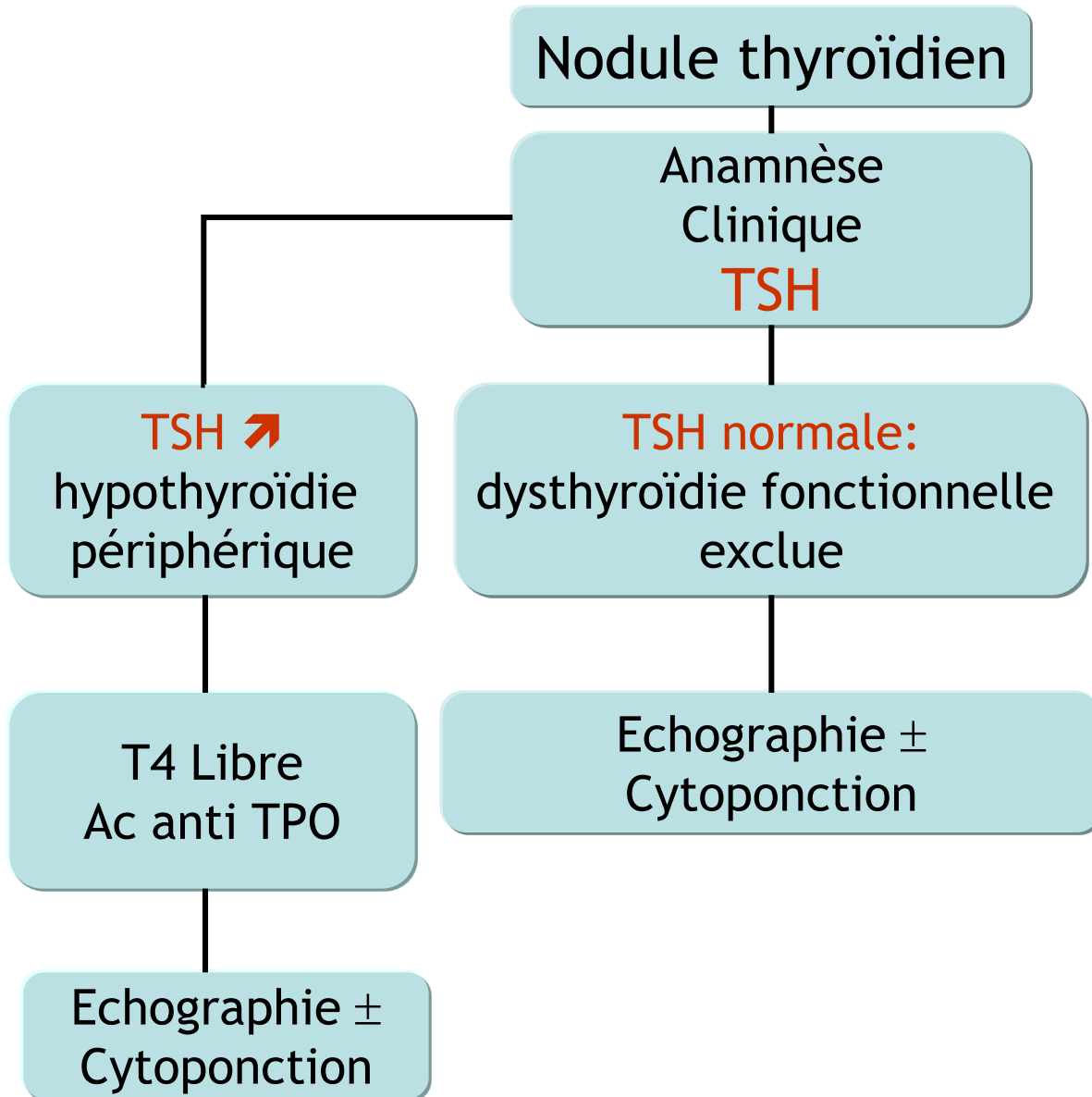


**The proportion of AFTNs with normal TSH was 49%.
This proportion increased to 71% in patients for whom thyroid scan was
performed in the workup of a thyroid nodule.**

Management of thyroid nodules based upon results of fine needle aspiration



FNA: fine needle aspiration.



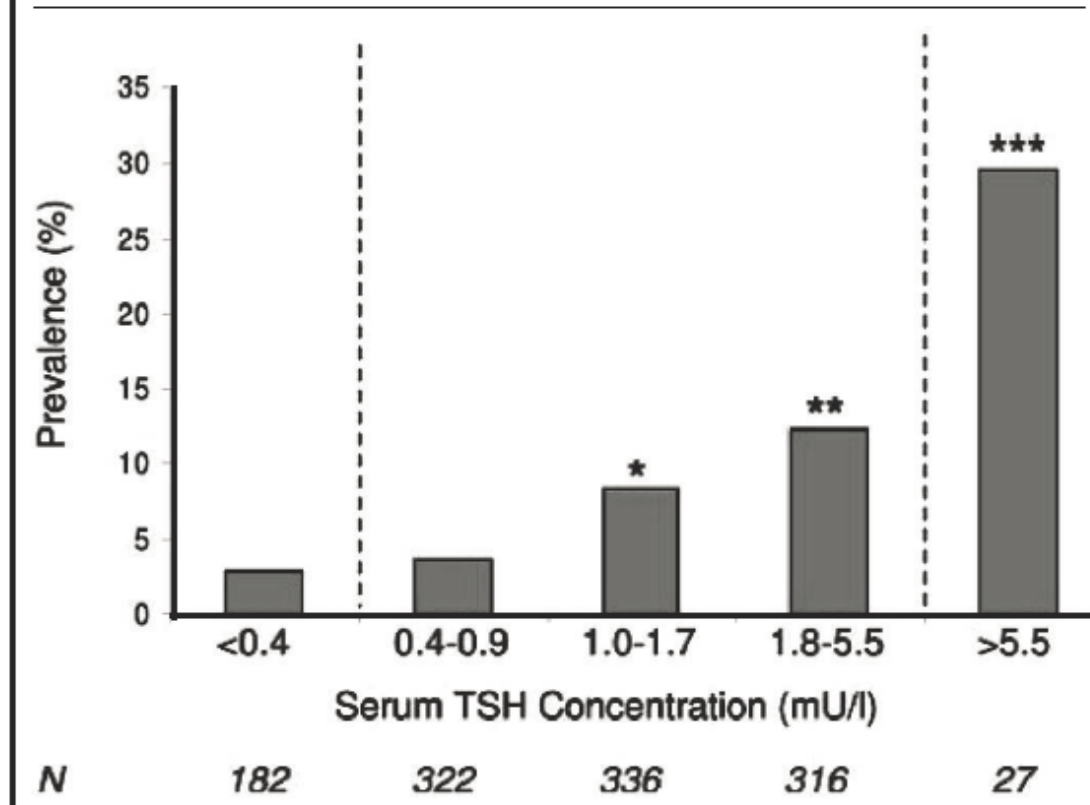
TSH

TSH

Facteur de risque indépendant de prédiction de cancer thyroïdien

Tableau 3 : Prévalence de cancer thyroïdien et taux de TSH chez 1.183 patients avec un taux normal de FT4 comparé à un taux de TSH < 0,4 mU/l (d'après la référence 9).

* P < 0,05 ; ** P < 0,01 ; *** P < 0,001.



Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA : Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 2006 ; 91 : 4295-301

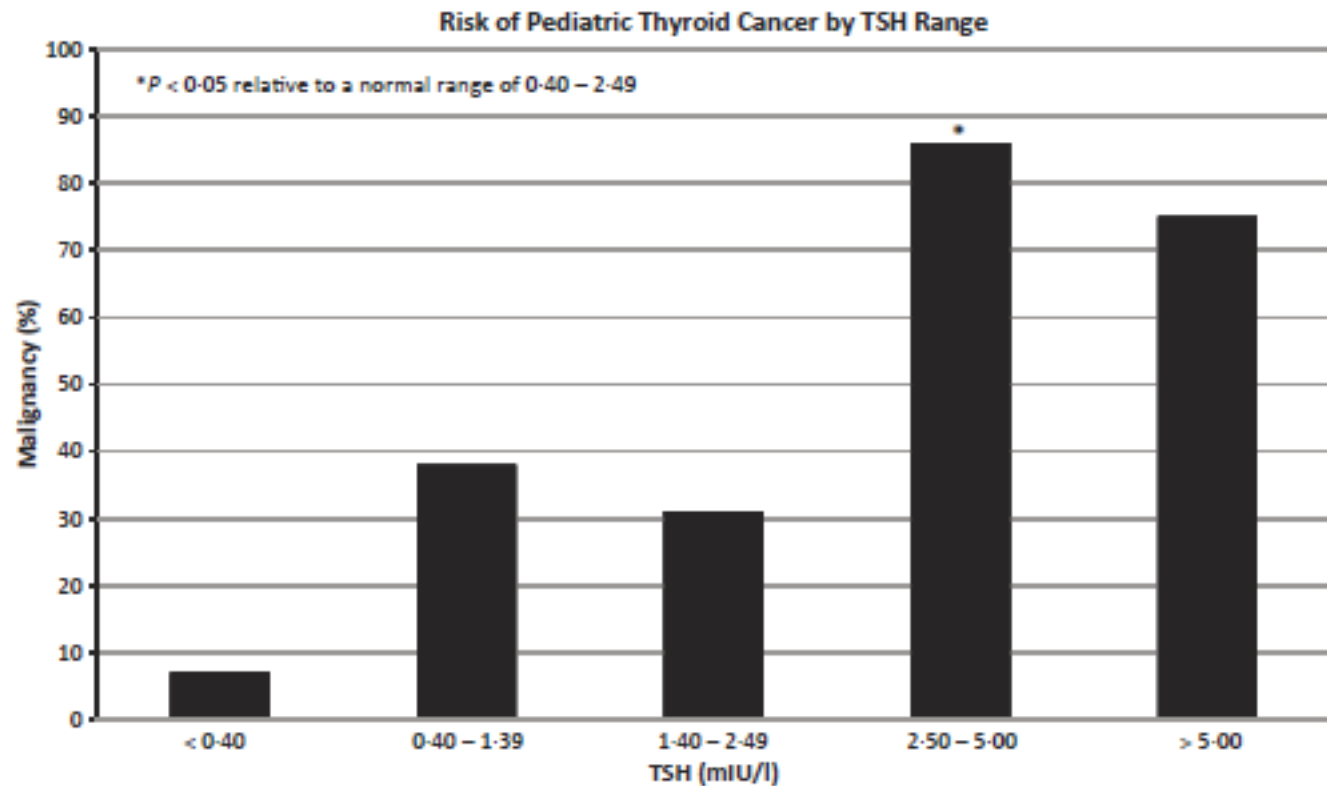


Fig. 3 Risk of pediatric thyroid carcinoma increases with increasing TSH interval, particularly above TSH ≥ 2.50 mIU/l.

Harvey K. Chiu, Srinath Sanda, Patricia Y. Fechner and Catherine Pihoker

Clinical Endocrinology (2012) 77, 316–322

Thyrotropin and Thyroid Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis

Donald S. A. McLeod, Karen F. Watters, Anthony D. Carpenter, Paul W. Ladenson, David S. Cooper, and Eric L. Ding

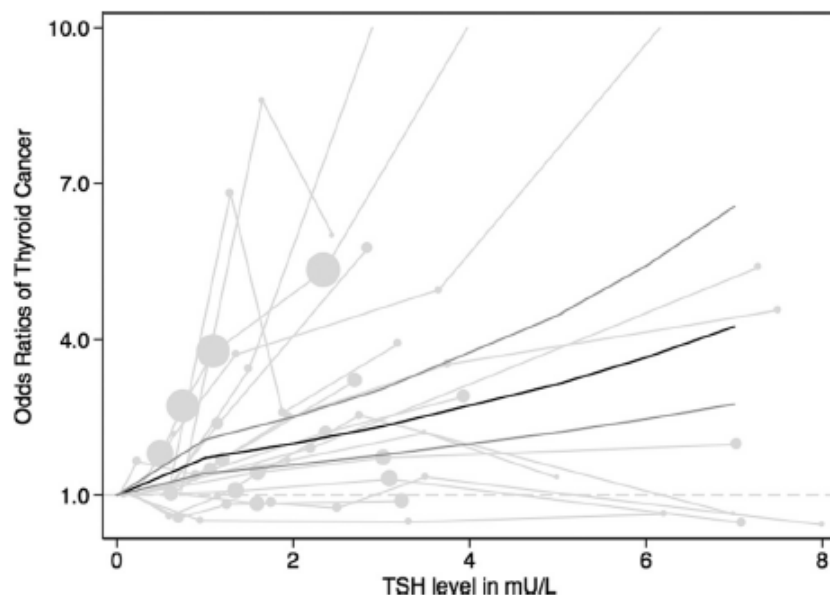


FIG. 2. Spaghetti plot of dose-response relationship for serum TSH and thyroid cancer. Predicted OR is given in *black* and 95% confidence interval limits in *dark gray*. Study-specific dose OR of applicable studies are represented by the *joined light gray dots*. Dot size indicates the inverse of variance for OR at that dose point.

Higher TSH level is associated with advanced stage DTC.

TSH and cancer stage

TNM stage	No. of patients	Mean TSH	<i>P</i> value
I and II	204	2.1 ± 0.24	0.002
III and IV	35	4.9 ± 1.59	

TNM, Tumor node metastasis.

[Megan Rist Haymart](#)

J Clin Endocrinol Metab. Mar 2008; 93(3): 809–814.

Published online Dec 26, 2007. doi: [10.1210/jc.2007-2215](https://doi.org/10.1210/jc.2007-2215)

Preoperative serum TSH level is associated with higher DTC stage

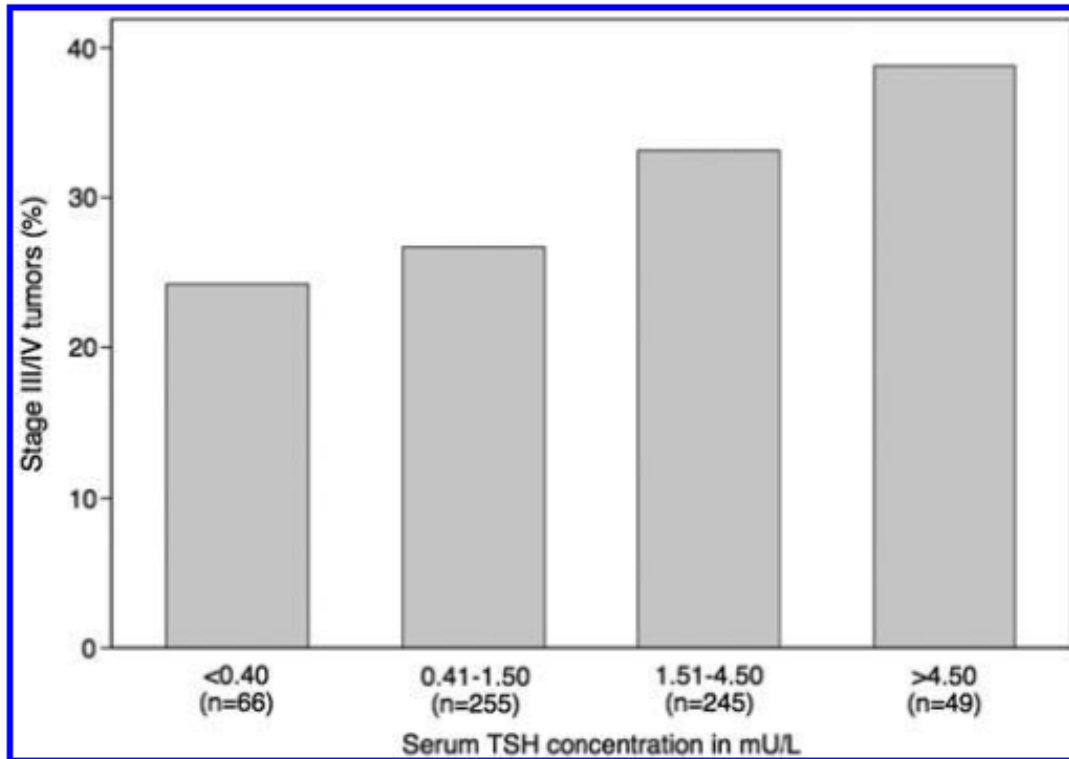


FIG. 1. Proportion of patients with Stage III/IV differentiated thyroid cancer according to serum thyrotropin (TSH) category; $p_{\text{trend}}=0.03$. Total n for this analysis is 615 because two patients aged ≥ 45 with otherwise Stage I/II tumors had missing tumor size data.

Preoperative serum TSH level is associated with gross extrathyroidal extension and neck node metastases.

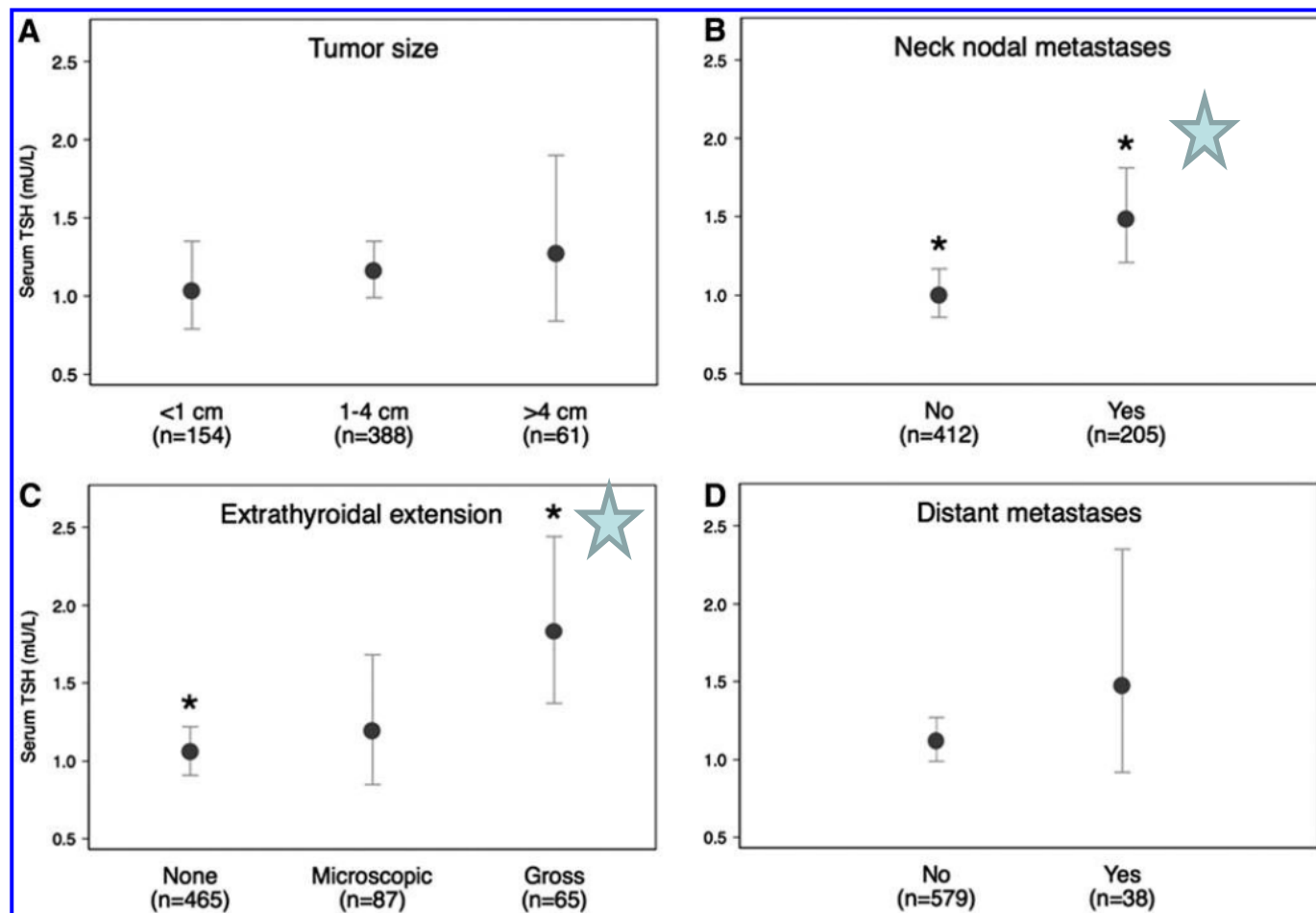


FIG. 2. Relationship of prognostic markers of differentiated thyroid cancer (DTC) to serum TSH concentration. Prognostic markers assessed were tumor size (A), neck nodal metastases (B), extrathyroidal extension (C), and distant metastases (D). The center circles represent geometric means for serum TSH, and whiskers represent confidence intervals. *Statistically significant differences between groups (Bonferroni-corrected for extrathyroidal extension).

Donald S.A. McLeod,¹⁻³ David S. Cooper,⁴ Paul W. Ladenson,⁴ Kenneth B. Ain,⁵ James D. Brierley,⁶ Henry G. Fein,⁷ Bryan R. Haugen,⁸ Jacqueline Jonklaas,⁹ James Magner,¹⁰ Douglas S. Ross,¹¹ Monica C. Skarulis,¹² David L. Steward,¹³ Harry R. Maxon,¹⁴ and Steven I. Sherman¹⁵

THYROID
Volume 24, Number 1, 2014
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2013.0062

L'échographie

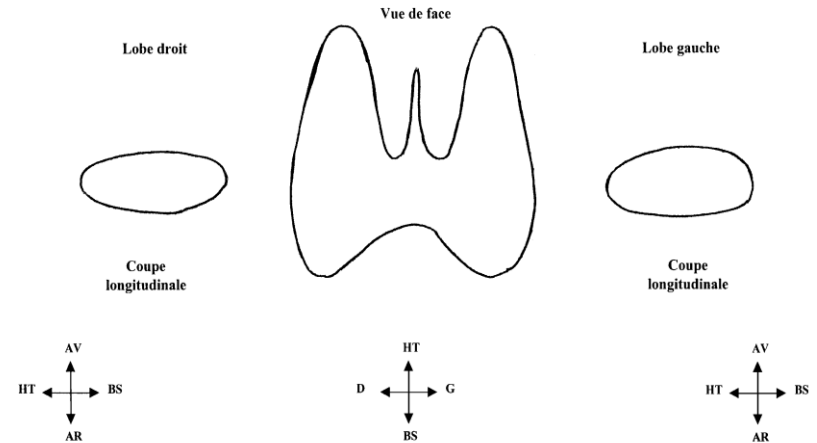
Echographie thyroïdienne

- examen **morphologique**:
 - étudie la morphologie et la structure de la thyroïde
- opérateur-dépendant: fiabilité et reproductibilité dépendent de:
 - **l'expérience de l'opérateur** et
 - la sonde d'échographie utilisée
- **compte rendu** standardisé et détaillé qui doit préciser:
 - **dimensions** de la glande et des lobes
 - **parenchyme**: échostructure et échogénicité
 - **nodules**: nombres, échogénicité
 - état des ganglions des **aires cervicales**
 - **accompagné d'un schéma**
- des **clichés** pertinents et un **schéma** doivent accompagner le compte rendu.

ÉCHOGRAPHIE

Echographie mode B

- 1° Localisation - rapports
- 2° Volume
- 3° Echostructure
- 4° Echogénicité
- 5° Limites et formes
- 6° Calcifications

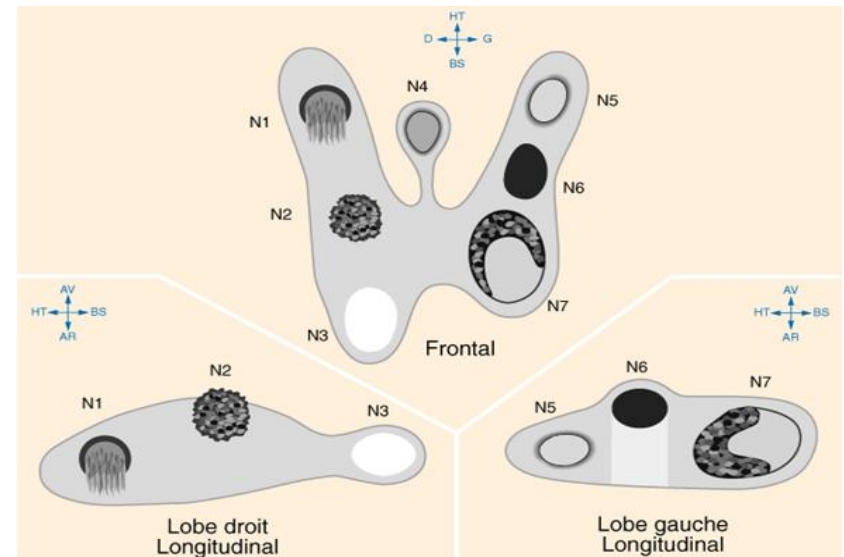


Mode Doppler

- 1° Echo-Doppler couleur ou énergie ou directionnel
- 2° Echo-Doppler pulsé
 - Vitesses circulatoires
 - Index de résistance

Elastographie

- Relative
- transitoire



Valeur diagnostique de l'échographie thyroïdienne

En faveur de bénignité

- Iso/hyperéchogénicité
- Grosses calcifications
- Halo fin et bien défini
- Contours réguliers
- Pas d'adénopathie
- Faible débit vasculaire intra-nodulaire au doppler

 vocateur de malignité

- **Hypo chog nicit **
- **Microcalcifications**
- **Halo épais, irrégulier ou absent**
- **Contours irréguliers**
- **Présence d'adénopathies**
- **Débit vasculaire élevé intra-nodulaire au doppler**

Les nodules liquidiens purs (1 à 3% des cas) sont bénins.

Seulement 1 à 4% des nodules typiquement hyperéchogènes sont des cancers.

LE SYSTEME TI-RADS ?

Thyroid Imaging-Reporting and Database System.

Il s'agit d'un outil d'assurance qualité en échographie de la thyroïde qui inclut trois volets :

- **un atlas lexical, définissant et illustrant l'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens,**
- **un compte-rendu standardisé,**
- **des catégories d'évaluation de 1 à 5, pour normal à malin, et des recommandations d'action à entreprendre.**

Le système TIRADS (thyroid imaging and data sytem) en échographie thyroïdienne

G Russ, C Bigorgne, B Royer, A Rouxel, M Bienvenu-Perrard Journal de radiologie 2011, 92, 701-713

Horvath E et al J Clin Endocrinol Metab 2009

Score Ti-Rads	Signification		Risque de malignité %	Prise en charge
1	Examen normal			
2	bénin	Kyste, spongiforme, white knight, thyroïdite subaiguë, amas isoechogènes confluents, macrocalcification isolée...	~ 0	Pct si >20 mm ou 
3	Très probablement bénin	Hyper ou iso échogène pas de signe fort	0,25	Pct si > 20 mm
4A	Faible suspicion de malignité	Modérément hypoéchogène ou hétérogène, pas de signe fort	6	Pct si > 10 mm
4B	Forte suspicion de malignité	Un signe fort +/- elasto, - doppler	69	Pct si > 7 mm
5	Pratiquement certainement malin	Plusieurs signes forts : hypoechogénicité marquée, contours anguleux, forme plus haute que large, microcalcifications	100	

Cytologie thyroïdienne

- cytologie thyroïdienne après ponction à l'aiguille fine d'un nodule **recherche une pathologie tumorale, bénigne ou maligne**
- fiabilité et reproductibilité dépendent
 - de l'expérience de l'opérateur « ponctionneur »
 - de la qualité de l'anatomo-cytopathologiste
- compte rendu doit conclure au caractère
 - **bénin**: argument important, mais non formel de bénignité
 - **suspect, malin**: à valeur diagnostique élevée de malignité
 - ou **ininterprétable**

Tableau 1 Système de Bethesda 2010: catégories et pourcentage de cas attendus par catégorie.
Bethesda terminology 2010: categories and rate of expected cases for each category.

Catégories	Sous-catégories	Pourcentage de cas attendus
Non diagnostique		< 15 %
Bénin	Adénome vésiculaire Nodule colloïde/ vésiculaire/ nodule Hyperplasique/ Thyroïdites	60 %
Lésion folliculaire de signification indéterminée ou Atypies de signification indéterminée		< 7 %
Néoplasme folliculaire / Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires		6–11 %
Suspect de malignité	Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique <i>Métastases</i> <i>Lymphomes</i>	2–8 %
Malin	Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique <i>Métastases</i> <i>Lymphomes</i>	5–8 %
Le choix des termes utilisés est explicité dans le texte.		

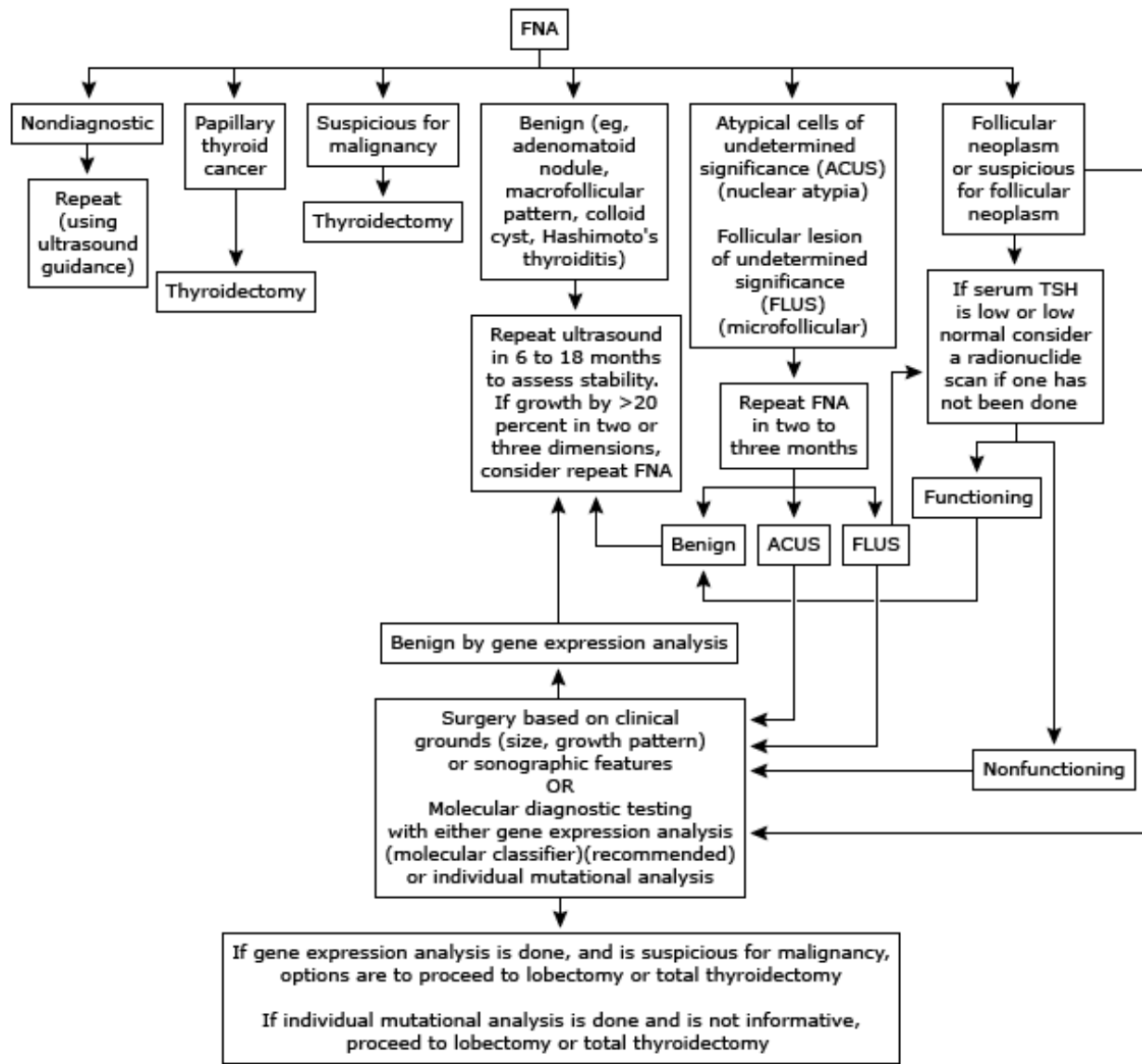
Tableau 2 Système de Bethesda 2010.
Bethesda terminology 2010.

Terminologie	Risque de cancer	Suivi clinique
Non diagnostique	?	Si nodule solide, 2 ^e ponction après un délai de 3 mois Si nodule kystique, corréler avec la clinique et US. Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle US
Bénin	0–3 %	Simple contrôle échographique à 6 – 18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans
Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (AUS)	5–15 %	2 ^e ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique
Néoplasme folliculaire / Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	15–30 %	Contrôle chirurgical (lobectomie)
Suspect de malignité	60–75 %	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie)
Malin	97–99 %	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique ^a

US : échographie.

^a Dans certains cas la chirurgie est contre-indiquée ou inutile (métastases ; lymphomes) ; ailleurs une radiothérapie et/ou une chimiothérapie peuvent être indiquées en complément ou à la place du traitement chirurgical (carcinome anaplasique, carcinome peu différencié).

Management of thyroid nodules based upon results of fine needle aspiration



FNA: fine needle aspiration.

Thyroglobuline

- La Tg est une glycoprotéine (660 kDa) stockée dans la colloïde folliculaire
- Elle est synthétisée par les cellules folliculaires thyroïdiennes et libérée dans le sérum avec les hormones thyroïdiennes
- La Tg est une forme de stockage des hormones thyroïdiennes T4 et T3

Marqueur **sensible et spécifique**: reflète

- la **masse de tissu thyroïdien** différencié (normal et tumoral)
- le **degré** de stimulation **des récepteurs de la TSH** (TSH endogène, rhTSH, HCG, Ac anti-récepteurs à la TSH)
- une éventuelle **agression** thyroïdienne (FNA, thyroïdectomie, traitement par radio-iode, thyroïdite)

Dosage de la Tg

- Dosage à double anticorps « sandwich » (IRMA, immunoradiométrique ou ICMA, immuno-chemilunescent)
- Vn 1-30 ng/ml
- Sensibilité 0,1 à 1 ng/ml
- Variabilité inter-essai
 - Suivant les anticorps utilisés
 - L'hétérogénéité de la Tg, en particulier celle produite par les cellules tumorales

Dosage Tg

- Hook effect
- Ac hétérophiles anti-souris (faux positifs de la Tg)
- Ac anti Tg
 - 10% de la population générale
 - 20% des patients avec cancer thyroïdien
 - Interférence avec le dosage de la Tg

Le dosage de thyroglobuline (Tg)

Interférences en présence d' Ac anti-Tg

Estimated prevalence of antithyroid antibodies (in percent)

Group	Anti-Tg Ab
General population	5 to 20
Graves' disease	50 to 70
Autoimmune thyroiditis	80 to 90
Relatives of patients with autoimmune thyroiditis	30 to 50
Type 1 diabetes	30 to 40
Pregnant women	about 14

Le dosage de thyroglobuline (Tg)

- La Tg n'est pas un paramètre diagnostique de cancer thyroïdien et ne doit donc pas être dosée dans la mise au point d'un nodule thyroïdien
- Sa spécificité pour les cellules thyroïdiennes
 - Prouver la nature thyroïdienne d'un tissu
 - Suivi du cancer thyroïdien différencié (tissu résiduel, récurrence, métastase)
- Intérêt dans le diagnostic des thyrotoxicoses factices où Tg est effondrée

Suivi biologique des cancers thyroïdiens différenciés de souche folliculaire

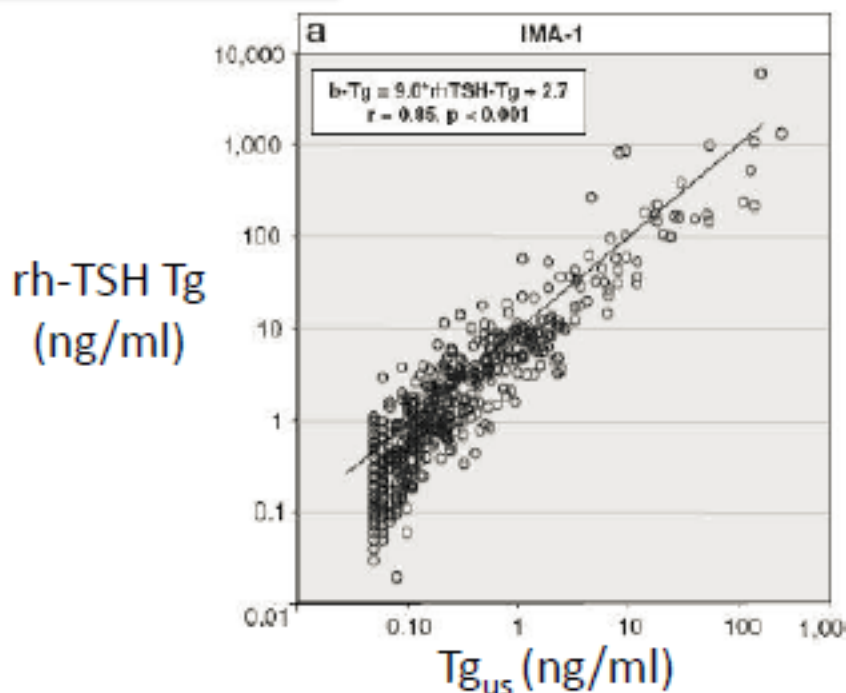
- **Repose sur TSH sérique et Tg:**
 - Objectif: TSH freinée (ou normale si P1N0) + Tg < 1ng/ml
- **Tg doit être indétectable:** après ablation complète par chirurgie et iode radioactif et sous traitement de substitution/freinage par L-Thyroxine:
- **Stimulation de la Tg par la TSH**
 - soit par ↗ TSH endogène après sevrage du traitement par L-Thyroxine
 - soit **par rTSH recombinante** (Thyrogen®)
 - Tg stimulée doit être < 1 à 2 ng/ml selon méthode utilisée.
- Le **suivi biologique** est impérativement **couplé** au **suivi échographique** cervical



Le suivi

Tg ultrasensible (Tg_{us}) : plus de rh-TSH/Tg systématique ?

Seuil < 0,1 ng/ml

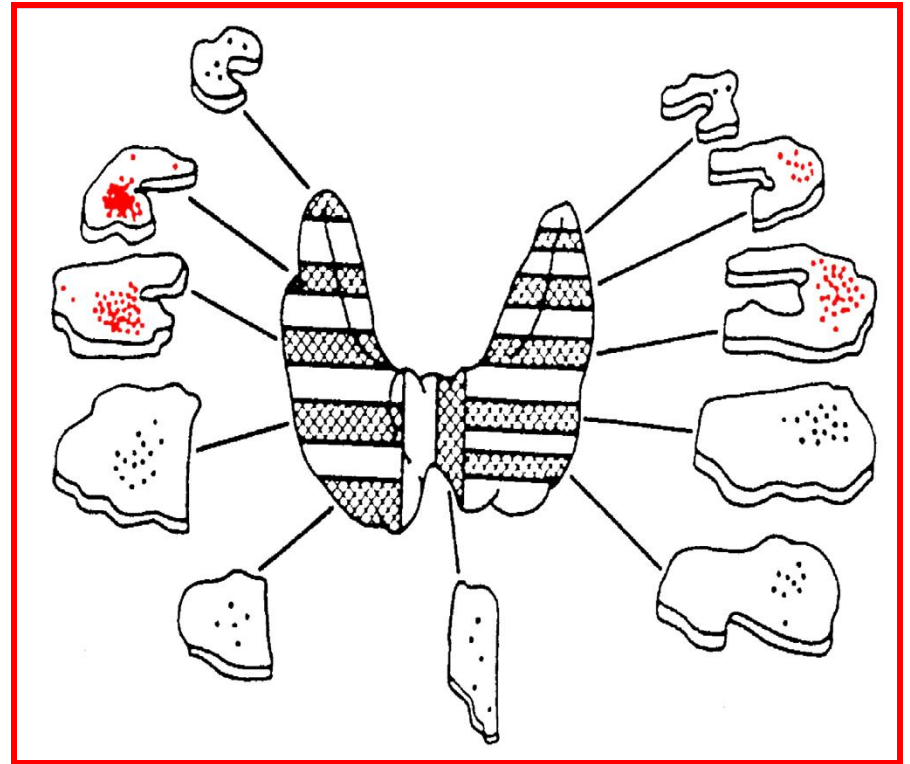
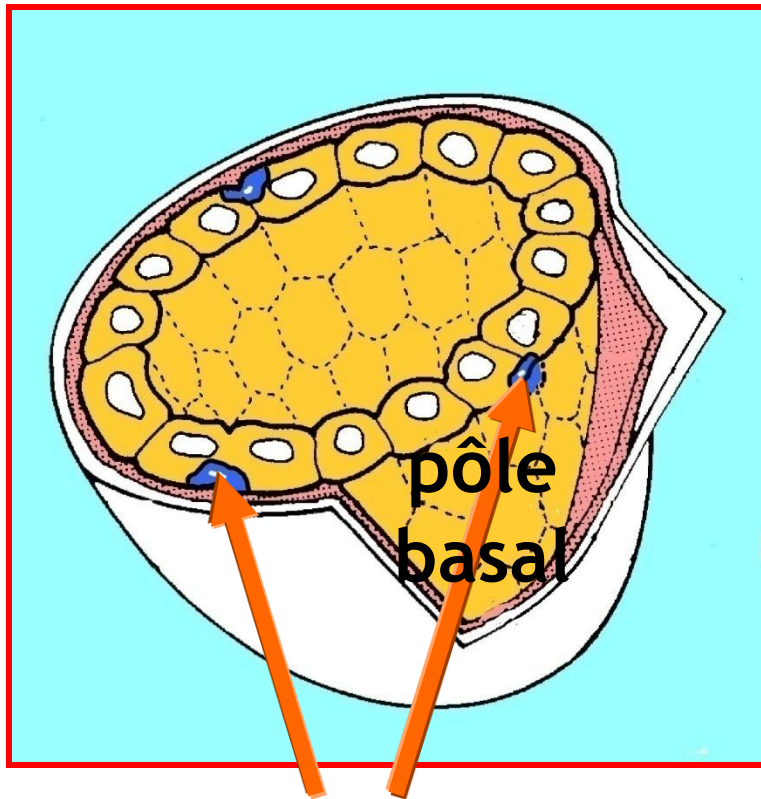


Corrélation
 Tg_{us} et rh-TSH/Tg

Si Tg_{us} basale < 0,1 ng/ml → - 0,3 à 2,5 % des patients : rh-TSH/Tg > 2 ng/ml
- 58 % des patients gardent rh-TSH Tg indétectable

Calcitonine

Calcitonine



Cellules « C » para- folliculaires → calcitonine

Calcitonine: marqueur sensible et spécifique du Cancer Médullaire de la Thyroïde (CMT)

- CMT: 3 % des cancers thyroïdiens
- évolution histologique progressive:
 - hyperplasie nodulaire
 - microcarcinome
 - carcinome médullaire

calcitonine +
- 25 % des CMT sont des formes héréditaires familiales liées à des mutations germinales du proto-oncogène RET

Dosage de calcitonine plasmatique

- marqueur **diagnostique, de dépistage et de suivi thérapeutique** du CMT
 - très bonne sensibilité
 - bonne spécificité
- sensibilisation par test à la **Pentagastrine ou au Calcium**
- participe au dépistage des formes familiales de CMT et à leur exploration

La calcitonine (CT)

Tableau 1

étiologies des hypercalcitoninémies (CT > 10 pg/ml CisBioInternational)
en dehors du cancer médullaire de la thyroïde

Phénotype (%)	Manifestations cliniques
Cause fonctionnelles	Hypergastrinémie Médicamenteuse (IPP) Gastrite fundique atrophique, gastrinome Insuffisance rénale Patients dialysés : 25 % Non dialysés : 20 % Hypercalcémie ? ^a Tabagisme
Tumeurs endocrines	Cancer pulmonaire à petites cellules Carcinoïde bronchique et digestif Tumeurs endocrines autres
Hyperplasie bénigne des cellules C (HCC)	Thyroïdite lymphocytaire chronique (HCC diffuse) Cancer thyroïdien différencié (HCC focale) Nodules, goîtres colloïdes (HCC focale)
Autres étiologies rares	Pseudohypoparathyroïdie de type 1A Sepsis (élévation de la procalcitonine) Interférence d'anticorps hétérophiles
^a Non validé avec les trousses de dosage de la CT monomère actuellement utilisées.	

Dosage de calcitonine plasmatique:
en routine dans le nodule thyroïdien ?

Dosage de calcitonine plasmatique: en routine dans le nodule thyroïdien ?

OUI car

- Permet le diagnostic des formes les plus précoces de CMT à un stade moins sévère
- En améliore le pronostic post-opératoire
- Participe au dépistage des formes familiales de CMT et à leur exploration

Dosage de calcitonine plasmatique: en routine dans le nodule thyroïdien ?

Non car

- Spécificité imparfaite du dosage de la calcitonine
- Rapport coût/efficacité discutable
- Pathologie rare



**Merci pour votre
attention**

