

UE7 Gynécologie – Endocrinologie
Pr Sarda-Mantel, service de médecine nucléaire
28/11/2016 de 15h30 à 17h30
Ronéotypeuse : Alma SARFATI
Ronéoelectrice / Ronéoficheuse : Hannah SZWAGIER

Cours 20 : exploration et imagerie de la thyroïde

La prof a accepté de relire la ronéo. L'examen pourrait éventuellement se présenter sous forme de cas cliniques (sans interprétation d'images) auxquels il faudra savoir associer les différentes techniques de diagnostic abordées dans ce cours. Il est donc important de connaître les indications de chaque examen médical.

PLAN

I. Les hormones thyroïdiennes : biosynthèse et régulation

- 1) La thyroïde**
- 2) La régulation de l'hormonosynthèse**
- 3) Les pathologies thyroïdiennes**

II. Explorations fonctionnelles

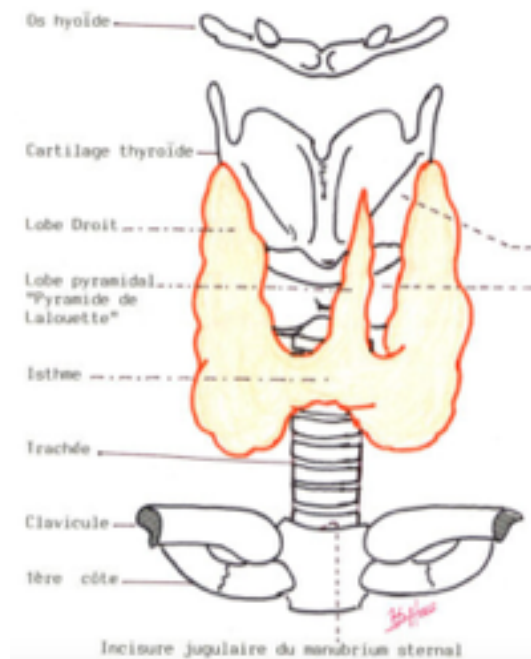
- 1) Bilan fonctionnel**
- 2) Etude morphologique et tissulaire**
- 3) Etude cytologique**

III. Conduite à tenir devant :

- 1) une suspicion de goitre/nodule**
- 2) une suspicion d'hyperthyroïdie**
- 3) une suspicion d'hypothyroïdie**

I. Les hormones thyroïdiennes : biosynthèse et régulation

1) La thyroïde :



Définition : glande bilobée située à la face antérieure du cou en avant de la trachée. Les 2 lobes de la thyroïde sont reliés par un isthme, très fin. Mobile

Thyroïde normale : 20-30g chez l'adulte, à peine palpable. Dans le cas contraire, il s'agit le plus souvent de nodules (très fréquent chez la femme, 60% de la population féminine)

Palpation à l'examen : on pose 2 doigts au niveau de la thyroïde et on demande au patient de déglutir

2 types de cellules :

-Les cellules thyroïdiennes = thyrocytes, les plus nombreuses, regroupées sous forme de vésicules. Elles synthétisent les hormones thyroïdiennes T3 (*triiodothyronine*) et T4 (*tétraiodothyronine ou thyroxine*) et les stockent grâce à la colloïde (fonction principale de la thyroïde)

-Les cellules C ou parafolliculaires, qui sécrètent la calcitonine (hormone qui diminue le taux de calcium dans le sang).

Lobe pyramidal : reliquat embryonnaire de la migration de la glande thyroïde pendant l'embryogénèse jusqu'à son emplacement normale.

Aspect : traînée non visible en imagerie classique du fait de sa finesse, mais qui peut être épaissie dans certaines pathologies thyroïdiennes.

2) Hormonosynthèse, stockage et sécrétion :

1) T3 & T4 synthétisées à partir de :

- l'iodure endogène par le recyclage (*non détaillé*)
- **l'iode alimentaire** (dans le sel de mer essentiellement) :
 - o Ingestion, circulation dans le sang puis, captation par les **pompes à iode** (transporteurs actifs, également présents dans l'estomac et dans les glandes salivaires).
 - o En intracellulaire, oxydation des iodures en iode organique (Io) par la TPO (thyroperoxydase)
 - o Synthèse de la **thyroglobuline** (Tg) à partir des Io :
 - gros agglomérat protéique constitué de 2 types de tyrosine sur lesquelles se fixent les Io.
 - Couplage oxydatif des Io entre eux (3 Io associés à la T3, 4 Io à la T4)
 - Cette énorme molécule protéique est stockée dans la colloïde.

2) **Stockage de T3 & T4 par la Tg**

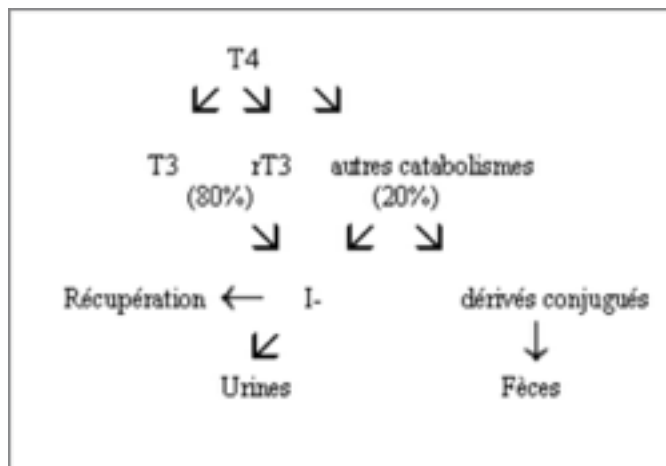
3) **Sécrétion** : en fonction des besoins et afin de maintenir le taux de LT3 & LT4 constant

- Pour sortir de la colloïde : hydrolyse de la Tg en T3/T4, et MIT/DIT
Ces 2 dernières sont recyclées par désiodation afin de récupérer les ions I⁻.

- Transportées dans le sang sous deux formes :
 - o Sous forme libre (LT3, LT4) et active
 - o Sous forme liée : (*forme de stockage aussi*)
 - TBG = Thyroxine binding globulin
 - TBPA = Thyroxine binding prealbumine
 - Albumine et autres lipoprotéines

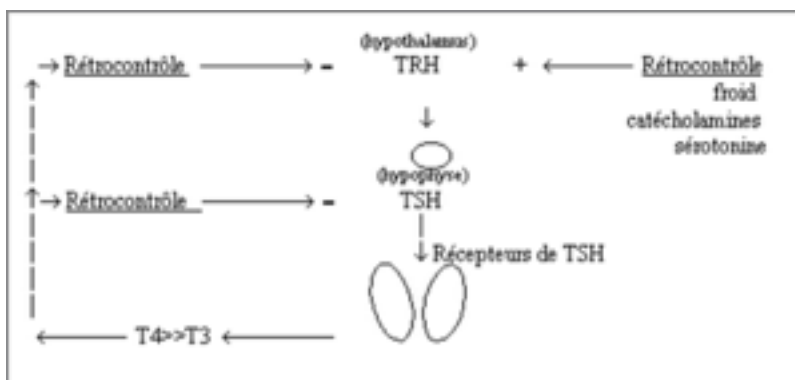
- Action sur la quasi totalité des tissus périphériques de la LT3 et de la LT4 (en passant par une étape de conversion périph de la T4 en T3) qui se fixent sur un Rc spécifique qui est donc lui aussi quasi ubiquitaire (par ex.: Rc au niveau du foie, rein, SNC, tissu adipeux, hypophyse, thyroïde) :
 - o Action cellulaire (muscles, os, SNC)
 - o Action métabolique +++ : induit un hypermétabolisme cellulaire global (hyperconsommation de substrats not. des lipides, des hydrates de carbones (=sucres) et des protéines)

- Catabolisme : une partie est éliminée dans les selles et les urines.



4) Régulation de l'hormonosynthèse : (*très régulée car en cas d'hyperT ou d'hypoT → effets délétères sur le plan clinique que nous développerons dans la suite du cours*)

→ **Axe hypothalamo-hypophysaire (HT-HP) :**



TRH : Thyrotropin Releasing Hormon

TSH : Thyroid Stimulating Hormon ou thyrotropine ou thyroestimuline. TSH stimule toutes les étapes de l'hormonosynthèse : de la captation à la sécrétion. Action hyperplasique tissulaire et hypertrophique cellulaire.

Rétrocontrôle négatif par T3 et T4 à la fois sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse : **AUTO-REGULATION**

- Autre mécanisme de rétrocontrôle de l'hormonosynthèse = **la régulation périphérique en cas de surcharge iodée** dans le sang = effet Wolff Chaikoff (*patient à qui on a injecté des produits de contraste iodés (radio, scanner), certains médicaments anti-arythmiques à base d'iode comme la Cordarone, l'Amiodarone, ou encore la bétadine badigeonnée sur le patient avant une chirurgie*). Les iodures à forte concentration sont très captés par la thyroïde et saturent tous les transporteurs. Cela entraîne donc un blocage de la captation, au niveau de la thyroïde, accompagné d'un blocage de la synthèse des hormones thyr. et de la conversion de T4 en T3 au niveau périphérique.

3) Pathologies thyroïdiennes :

Globalement 3 groupes : (*toutes les associations entre les 3 sont possibles : goitre avec/sans nodules, avec/sans dysfonctionnement, nodule qui dysfonctionne ou non, dysfonctionnement sans goitre etc...*) :

- **Dysfonctionnements thyroïdiens** : hyperthyroïdie (*hyperT*) ou hypoT
- **Goitre** : augmentation de volume de la glande thyroïde
- **Pathologie nodulaire** : dans la grande majorité des cas : bénins = adénomes, dans environ 4% des cas de nodules : malin = cancer thyroïdien (6 à 8% des nodules froids = qui ne captent pas ou peu l'iode)

NB. : 2 types de cancers : à partir des cellules thyroïdiennes : très bons pronostic car très bien soignés par rapport au cancer qui touche les cellules C (rares, formes familiales)

II. Explorations thyroïdiennes :

En résumé :

- **Bilan fonctionnel** : recherche de signes cliniques d'hyperT/hypoT, dosage biologique et scintigraphie ☞ dysfonctionnements thyroïdiens ?
- **Etude morphologique et tissulaire** : palpation (clinique) + écho/doppler ☞ goitre ? nodules ?
- **Etude cytologique** : cytoponction de nodules directe (quand celui-ci est palpable > 1cm) ou sous contrôle écho ☞ cancers ?

1) Bilan fonctionnel :

* **Signes fonctionnels** : motifs de consultations fréquents (palpitations, prise de poids...) mais on peut avoir une pathologie thyroïdienne sans ces signes cliniques, on parle d'hyperT ou d'hypoT frustrés.
INTERROGATOIRE :

<u>HYPERTHYROÏDIE</u> (apparition brutale, sévère)
<ul style="list-style-type: none"> ● perte de poids ● palpitations ● tremblements ● nervosité ● insomnies ● diarrhée ● signes oculaires* (recherche de maladie de Basedow, <i>détaillée par la suite</i>) ● (<i>dit à l'oral</i>) fonte musculaire

<u>HYPOTHYROÏDIE</u> (plus progressive)
<ul style="list-style-type: none"> ● prise de poids ● asthénie ● dépression ● perte de cheveux ● infiltration cutanéomuqueux (aspect cireux du visage, lisse et épaissi) ● faiblesse musculaire

*Signes oculaires (signe pathognomonique = *signe clinique spécifique d'une pathologie*) : rétraction palpébrale (*des paupières*), qui entraîne une sécheresse/irritation oculaire, se développe en exophtalmie (*impression que les yeux sortent des orbites*) uni-, ou bilatérale.

De façon historique, on observait des formes très avancées d'hypoT ou d'hyperT mais aujourd'hui elles sont plus rapidement prises en charge, grâce au développement des outils diagnostique (dg).

* **Bilan hormonal biologique** : TSH +++, LT4 ++, et éventuellement LT3 (*dosages supplémentaires en endocrinologie, non vus dans ce cours*)

❖ **HyperT** :

- périphérique : LT4/LT3 = (frustré, pas de signes cliniques) ou ↗ et TSH ↘ (rétrocontrôle négatif)
- centrale : LT4/LT3 et TSH ↗ (très rare, pathologie de l'hypophyse)

❖ **HypoT** :

- périphérique : LT4/LT3 = ou ↘ et TSH ↗ (diminution du rétrocontrôle)
- centrale : LT4/LT3 et TSH ↘

Périphérique : thyroïde pathologique

Centrale : hypophyse pathologique

Rq : quand le dosage de la TSH est normal, on parle d'euthyroïdie.

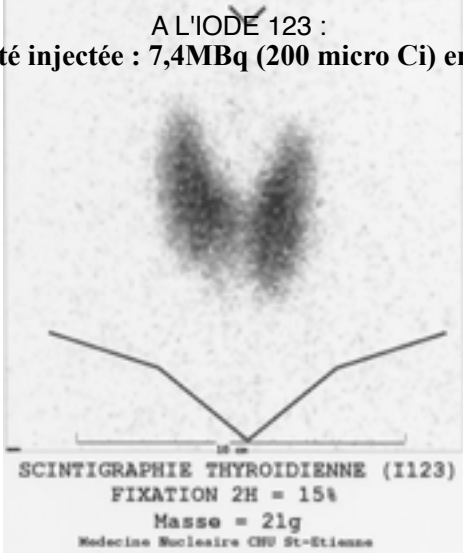
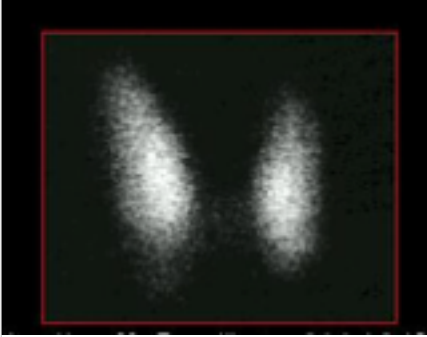
→ **Autres dosages biologiques** :

- auto-anticorps +++ systématiques (Ac anti-TPO, anti-Tg, anti-Rc à la TSH) = maladies thyroïdiennes auto immunes (étiologie la plus fréquente des dysthyroïdies, en dehors des produits de contraste après scanner, médicaments etc...) (ex. : maladie de Basedow : *hyperT*, thyroïdite chronique de Hashimoto : *hyperT* ou *hypoT* et à long terme *hypoT*)

* **Scintigraphie thyroïdienne** : /!\ contre-indication : grossesse

Pour éviter un examen inutile : à la consultation, vérifier que le patient ne soit pas sous traitement avec médicaments iodés (≈ 200) ou prise d'homéopathie à base d'hormones thyroïdiennes, scanner 4 à 6 semaines avant, Bétadine, Erythrosine (produit nettoyant)... ou patient suivant une hormonothérapie (scintigraphie faussée, car l'iode met des mois à être éliminée de l'organisme).

Biodisponibilité des 2 isotopes I^{123} et I^{131} et de $Tc99m$ après injection IV :

	IODE 123	IODE 131	TC99M=pertéchnétate (TcO_4^-)
caractéristiques	<ul style="list-style-type: none"> • traceur de 1^{er} choix pr la scintigraphie • peu irradiant mais passe dans le lait (donc arrêt de l'allaitement) dans l'estomac, et les glandes salivaires • $T_{1/2} = 13h$ • émetteur gamma de 159 keV (bonne qualité d'image) 	<ul style="list-style-type: none"> • traceur de choix pour la radiothérapie • trop irradiant dc non utilisé en scinti • $T_{1/2} = 8j$ • émetteur gamma de 364 keV, bêta$^-$ de 250 keV 	<ul style="list-style-type: none"> • peu irradiant • peu coûteux • $T_{1/2} = 6h$ • émetteur gamma de 140 keV (bonne qualité de l'image)
biodispo	<ul style="list-style-type: none"> • organification intra-thyroïdienne (suit le métabolisme hormonal) • élimination urinaire et digestive • fixation à 2h : 10-20% • fixation à 24h : 30-45% 		<ul style="list-style-type: none"> • pb : pas d'organification totale dans la thyroïde, capté par la pompe à iodure mais ressort sans passer par le cycle entier • élimination urinaire et digestive • fixation à 20min : 2-6%
scinti	<p>A L'IODE 123 : Activité injectée : 7,4MBq (200 micro Ci) en IV</p> 		<p>Activité injectée : 74MBq (2mCi) en IV</p>  <p>Scintigraphie sans mesure de fixation</p>

Réalisation et interprétation de la scintigraphie : mesure de la fixation thyroïdienne de l'iode en % de l'activité injectée :

- Obtention de plusieurs clichés de la thyroïde grâce au collimateur sténopé (= détecteur "pin-hole", en entonnoir, grossit l'image) d'une gamma-caméra.

Cependant, elle ne détecte qu'une partie de l'activité de la dose radioactive injectée. Pour ne perdre aucune information et pour obtenir un résultat non biaisé, on mesure :

- d'abord, grâce à un activimètre, l'activité contenue dans la seringue avant et après injection, et au niveau de la thyroïde avant injection = bruit de fond (augmenté ++ en cas de surcharge iodée)
- ensuite, le pourcentage de l'iode qui s'est fixée au niveau de la thyroïde par rapport à la quantité injectée :

% de fixation thyroïdienne = seringue avant - seringue après - bruit de fond

2) Etude morphologique et tissulaire :

***Palpation** : nodules palpables à partir de + de 1cm. On pose 2 doigts au niveau de la thyroïde et on demande au patient de déglutir.

***Echographie/Doppler** : pour une analyse descriptive de la morphologie et de la structure de la thyroïde:

- dimension des lobes (hauteur, épaisseur et largeur)
- localisation
- caractéristiques tissulaires :
 - o inflammatoires (hypoéchogène) (normalement isoéchogène, ≈ muscle)
 - o hypervascularisé (doppler) : maladie de Basedow, certains cancers
 - o hypovascularisé : thyroïdite chronique qui entraîne une fibrose.
- nodules (nombre, taille, échostructure, échogénicité)
- ganglions : taille, aspect et situation d'éventuelles adénopathies : gg > 1cm arrondi (normalement < 1 cm en amande, centre hypoéchogène)
- goitres (recherche de complications à l'écho : dyspnées par déviation, ou plus grave par compression de la trachée, goitres plongeants dans le médiastin)
- pour guider une cytoponction quand il y a suspicion d'un nodule thyroïdien non ou mal palpable (contre-indication chez les patients sous anticoagulants ou sous aspirine)

→ Opérateur-dépendant : bonne expérience de l'appareillage et de la pathologie étudiée.

"du détail"

- *Sonde de haute fréquence (7,5 MHz ou plus) indispensable pour obtenir une haute résolution spatiale.*
- *Sonde linéaire de grande taille, ou une sonde sectorielle permettant l'étude des goitres plongeants et la mesure de la hauteur des lobes d'un goitre.*
- *L'appareil permet d'obtenir:*
 - *une imagerie vasculaire en doppler couleur*
 - *la mesure des vitesses vasculaires en doppler pulsé.*

III. Quelques cas cliniques : étiologies des pathologies thyroïdiennes

3 situations cliniques :

1. Suspicion de goitre ou de nodule thyroïdien
2. Suspicion d'hypoT
3. Suspicion d'hyperT

Le point de départ de diagnostique peut varier (nodules à la palpation, signes cliniques d'hypoT/ d'hyperT), mais dans tous les cas, la démarche reste la même : réaliser des examens complémentaires(écho, scintigraphie, dosages etc...) pour rechercher l'étiologie et ainsi adapter le traitement.

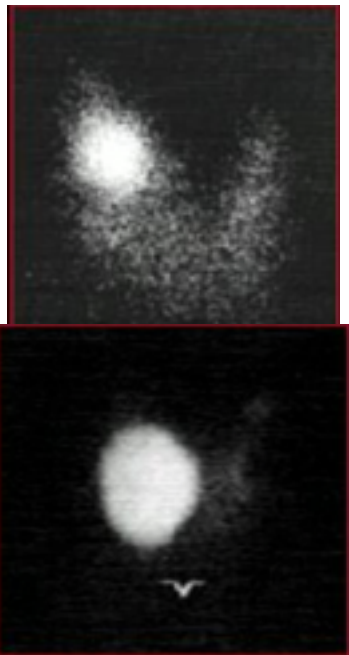
Démarche diagnostique :

1. Suspicion d'un nodule thyroïdien : A LA PALPATION

A l'examen clinique, on peut détecter un nodule, sa taille et sa position grâce à la palpation, si c'est le cas, on prescrit :

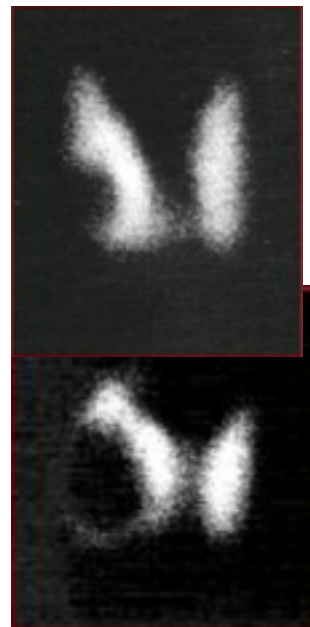
- **Dosage TSH et LT4** pour savoir s'il s'agit d'une dysthyroïdie ou non
- et **SYSTEMATIQUEMENT**, on prescrit une **échographie** pour décrire un nodule suspecté à la palpation : situation au sein de la glande, mesures, caractère solide, liquide ou mixte, échogénicité, caractère isolé ou associé à d'autres nodules.
- ensuite, après confirmation de la présence de nodules par l'écho, la **scintigraphie** permet de caractériser les nodules de + de 1 cm, càd s'ils sont hyperfixant ou hypofixant.

➤ hyperfixant = nodule chaud = fixe l'iode à la scintigraphie, risque de provoquer 1 hyperthyroïdie, mais généralement bénins.



dans ce cas, on réalise une surveillance du bilan hormonal

➤ hypofixant = nodule froid = ne fixe pas l'iode, généralement bénins.



dans ce cas, on réalise une surveillance écho et une cytoponction* par des spécialistes.

*La cytoponction ayant la meilleure valeur diagnostique pour rechercher un cancer. Le choix de réalisation de cet examen revient aux spécialistes, qu'ils jugent nécessaire ou non en fonction de l'aspect des nodules.

Nodules suspects à la scintigraphie :

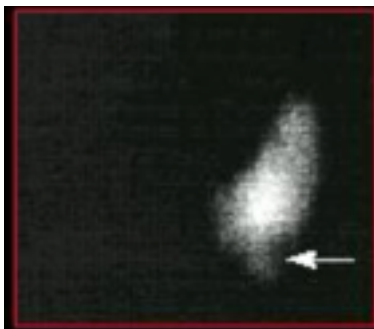
ex. : nodule froid au pôle supérieur du lobe thyroïdien gauche, hypoéchogène tissulaire en écho : suspicion de **nodule cancéreux** :



ex. : nodule froid en scintigraphie, et hypoéchogène liquidien à l'écho : **kyste bénin**



ex. : nodule hypofixant au niveau du lobe gauche (lobe droit non visible car opéré = moignon thyroïdien post-chirurgical)



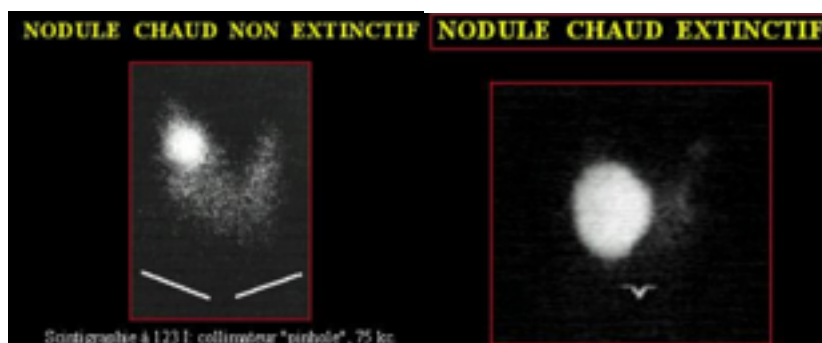
ex. : **goitre multi nodulaire toxique**, pyramide de l'alouette hyperfixante (nodules froids et chauds) :



ex. : **nodule isofixant**, càd qu'il est :soit en arrière de la glande thyroïdienne, soit trop petit (encoche) pour être détecté en scinti. On dit par défaut, qu'il s'agit de nodules froids, puisqu'ils ne sont pas hyperfixants.

→ traitement chirurgical ou iode 131

ex. : nodule chaud extinctif ou non extinctif :



2. Suspicion d'hyperthyroïdie : SIGNES CLINIQUES

Suspicion d'hyperT quand elle est avérée càd quand il y a apparition de signes cliniques (palpitations, tremblements, nervosité...)

Signe clinique typique de la **thyroïdite aiguë** : douleur à la palpation

Signe clinique typique de la **maladie de Basedow** : souffle au stéthoscope au niveau de la thyroïde, signes oculaires

- a) dosage biologique de la TSH et éventuellement de la LT4
- b) dosage des auto Ac : recherche de la maladie de Basedow
- c) si résultats normaux : recherche d'autre étiologies comme la thyroïdite aiguë, ingestion de T3 et T4 (= thyrotoxicose)
- d) bilan hormonal chaque année pour surveillance.

Dans tous les cas d'hyperT, on prescrit systématiquement aussi :

- 1 scinti pour effectuer un bilan fonctionnel ainsi que pour connaître l'étiologie, car les signes sont pathognomoniques : on observe en effet 3 types d'image différents :
 - n°1 : fixation homogène augmentée au niveau de toute la thyroïde : maladie de Basedow
 - n°2 : pas de fixation : surcharge iodée, thyrotoxicose, thyroïdite aiguë = thyroïdite sub-aiguë de De Quervain.
 - n°3 : nodules toxiques ou goitres multinodulaire toxique
- en G, Echographie aussi, pour rechercher la maladie de Basedow qui se caractérise par une hypoéchogénéicité liée à l'inflammation, une hypervascularisation.
- en + : dosage de la iodurie à 24h si suspicion de surcharge iodée.

3. Suspicion d'hypothyroïdie : SIGNES CLINIQUES

motif de consultation très fréquent, en général, à la demande du patient : femme qui n'arrive pas à perdre du poids ou personne très fatiguée...

- a) dosage TSH
- b) échographie : recherche de signes inflammatoires
- c) pas d'intérêt à réaliser une scintigraphie, car les nodules froids/hypofixants dans la très très grande majorité sont bénins
- d) bilan hormonal chaque année pour surveillance.

Rappel : **Etiologies fréquentes des hyperT/hypoT :**

- médicaments hormonothérapeutiques prescrits à un patient qui ne lui sont plus adaptés du fait de l'évolution de la pathologie thyroïdienne
- induite par l'iode (hyperT) ou certains médicaments (Cordarone, lithium...)
- prise d'hormones thyroïdiennes (thyrotoxicose)

Traitements des hyperT/hypoT :

Traitement pendant 6 mois avec des médicaments anti-thyroïdiens, et en cas de récurrence (50% des cas) :

- chirurgie, après préparation avec des ATS (= anti-thyroïdien de synthèse) pour normaliser le taux d'hormones thyroïdiennes pour éviter une décharge d'hormones thyroïdiennes pendant le geste chirurgical.
- ou iode 131.

CAS CLINIQUE TYPIQUE :

HYPERTHYROIDIE : MALADIE DE BASEDOW


CLINIQUE :
Femme de 58 ans, amaigrissement de 3 kg en un mois, rétraction palpébrale, pas d'exophtalmie, pouls à 105 avec arythmie, goître modéré.

BILOGIE :
TSH < 0,1 mU/l, T4 L = 40 pmol/l.

SCINTIGRAPHIE :
Goître modéré, diffus et de fixation homogène et importante.

FIXATION THYROIDIENNE :
123 I : 49 % à la 6^e heure.

CONCLUSION :
Maladie de Basedow. Traitement par ATS puis par 131 I, 222 MBq (6 mCi).
Euthyroïdie 3 ans après traitement.



Conclusion

- le diagnostic des maladies de la thyroïde s'effectue sur l'association d'éléments cliniques, biologiques (bilan hormonal) et +/- d'imagerie (scinti et/ou écho)
- les examens d'imagerie ne peuvent être interprétés qu'en fonction du contexte clinique et biologique.