

LA THYROÏDE



Présentation aux pharmaciens

28 mai 2020



- **Dr. med Sandrina Bervini**
- Médecin cheffe, service d'endocrinologie, Centre Hospitalier, Bienne
- FMH médecine interne et endocrinologie
- Ancienne Cheffe de Clinique CHUV et Inselspital



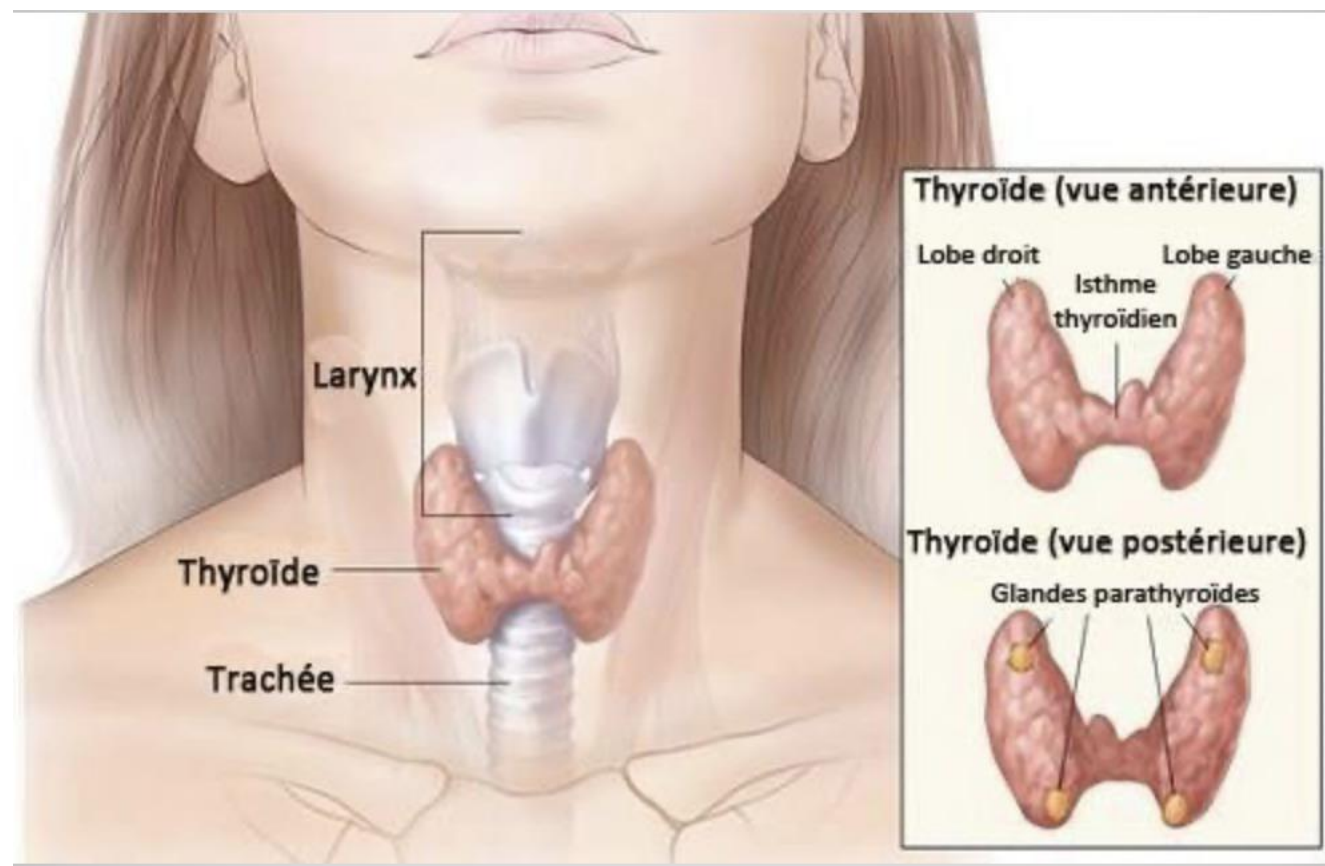
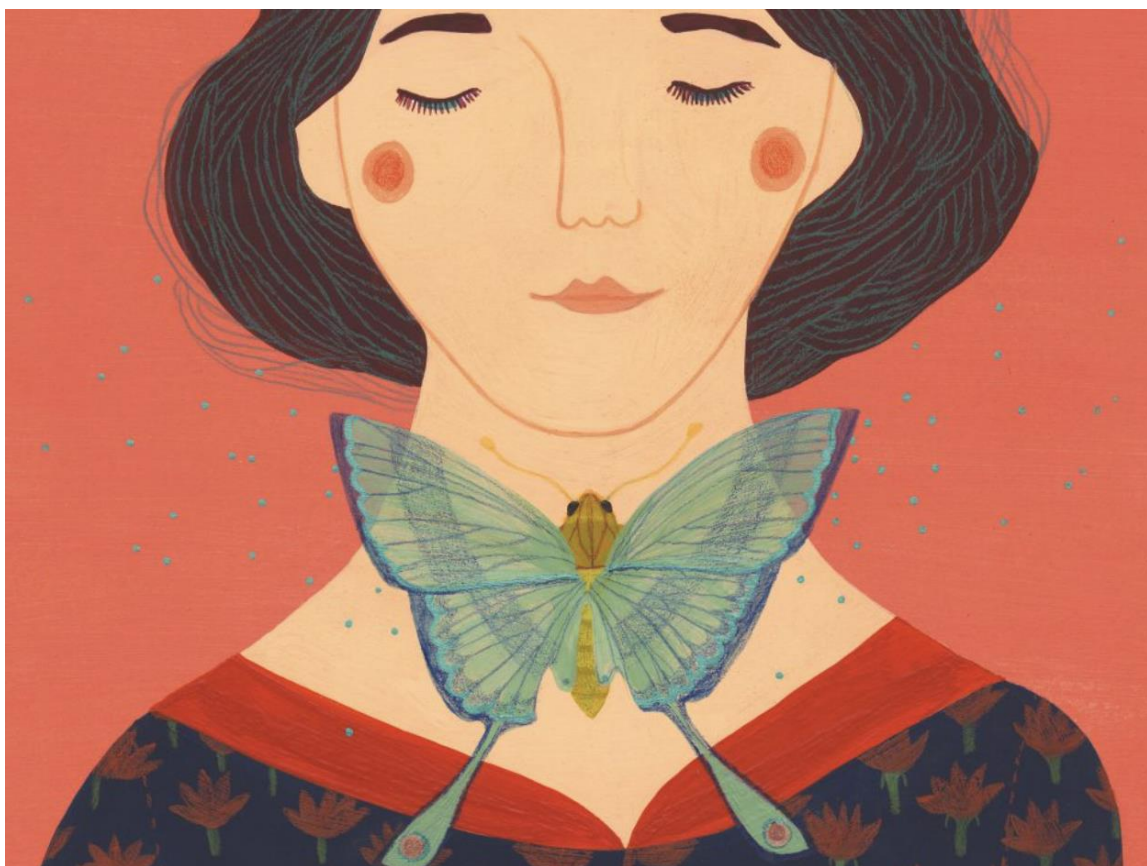
- **Dr. med Marie-Laure Matthey-Giè**
- Chirurgien indépendant, Swiss Surgical Practice, Lugano
- Médecin agréé EOC, CHUV et HUG
- FMH chirurgie, EBSQ Endocrine Surgery
- Ancienne Cheffe de Clinique CHUV et HUG

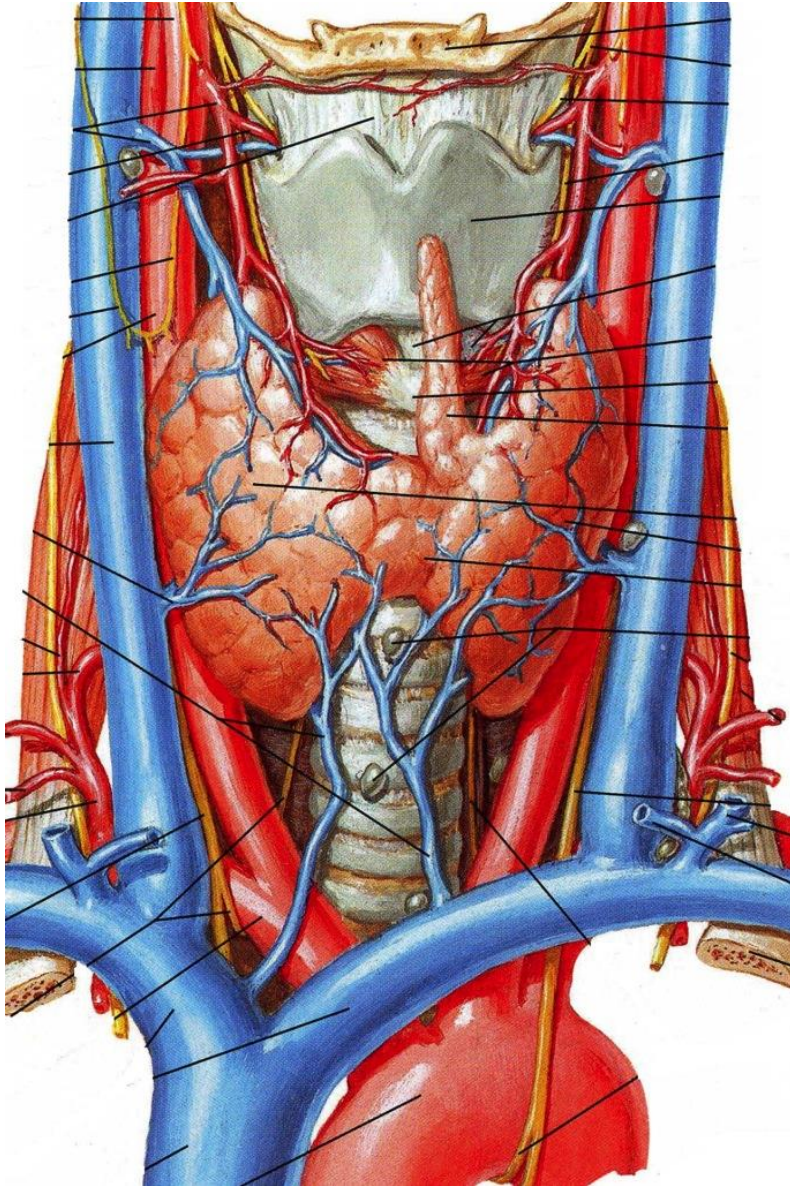
BACKGROUND

- Anatomie de la thyroïde (M-L. Matthey-Giè)
- Physiologie de la thyroïde (S. Bervini)
 - Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien
 - Hormones thyroïdiennes: synthèse et fonction
- Pathologies thyroïdiennes (S. Bervini)
 - Hyper- et hypofonction
 - Nodules et cancers
- Prise en charge chirurgicale des pathologies thyroïdiennes (M-L. Matthey-Giè)
 - Indication
 - Technique chirurgicale
- Substitution hormonale postopératoire (S. Bervini)



ANATOMIE



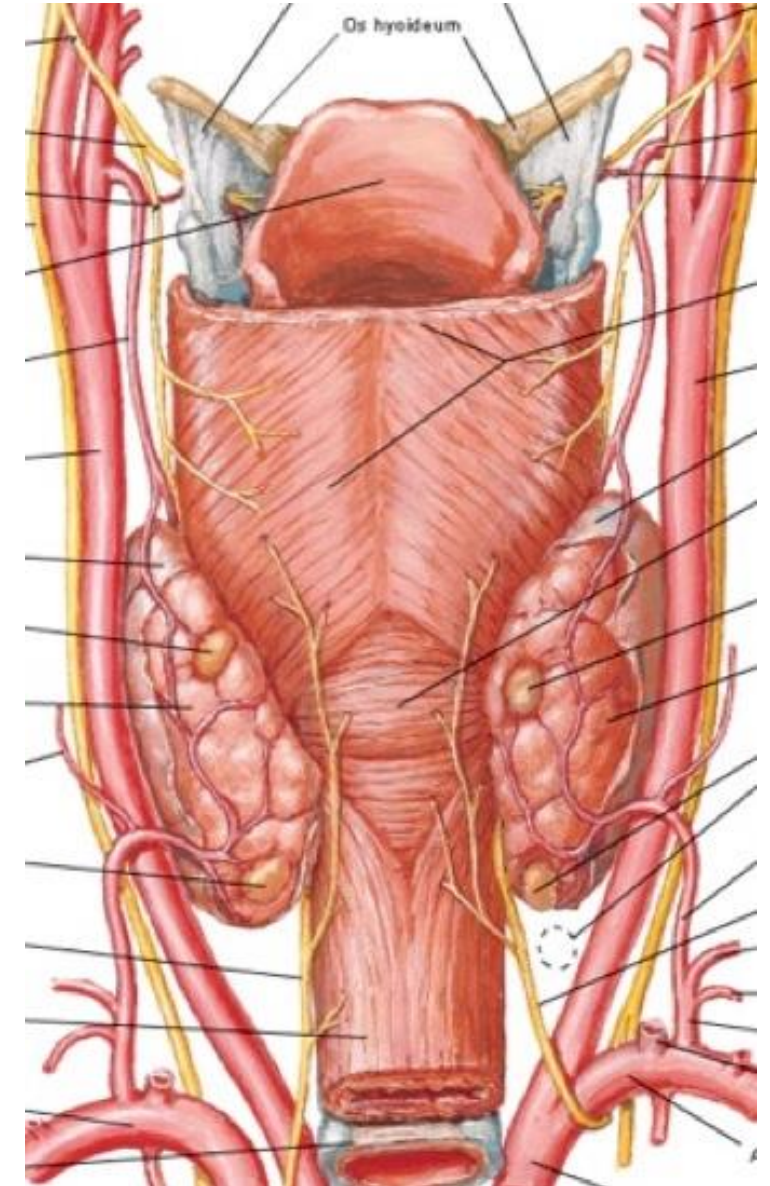


5x2cm / 20-25g
 ♀ < 18ml / ♂ < 20ml

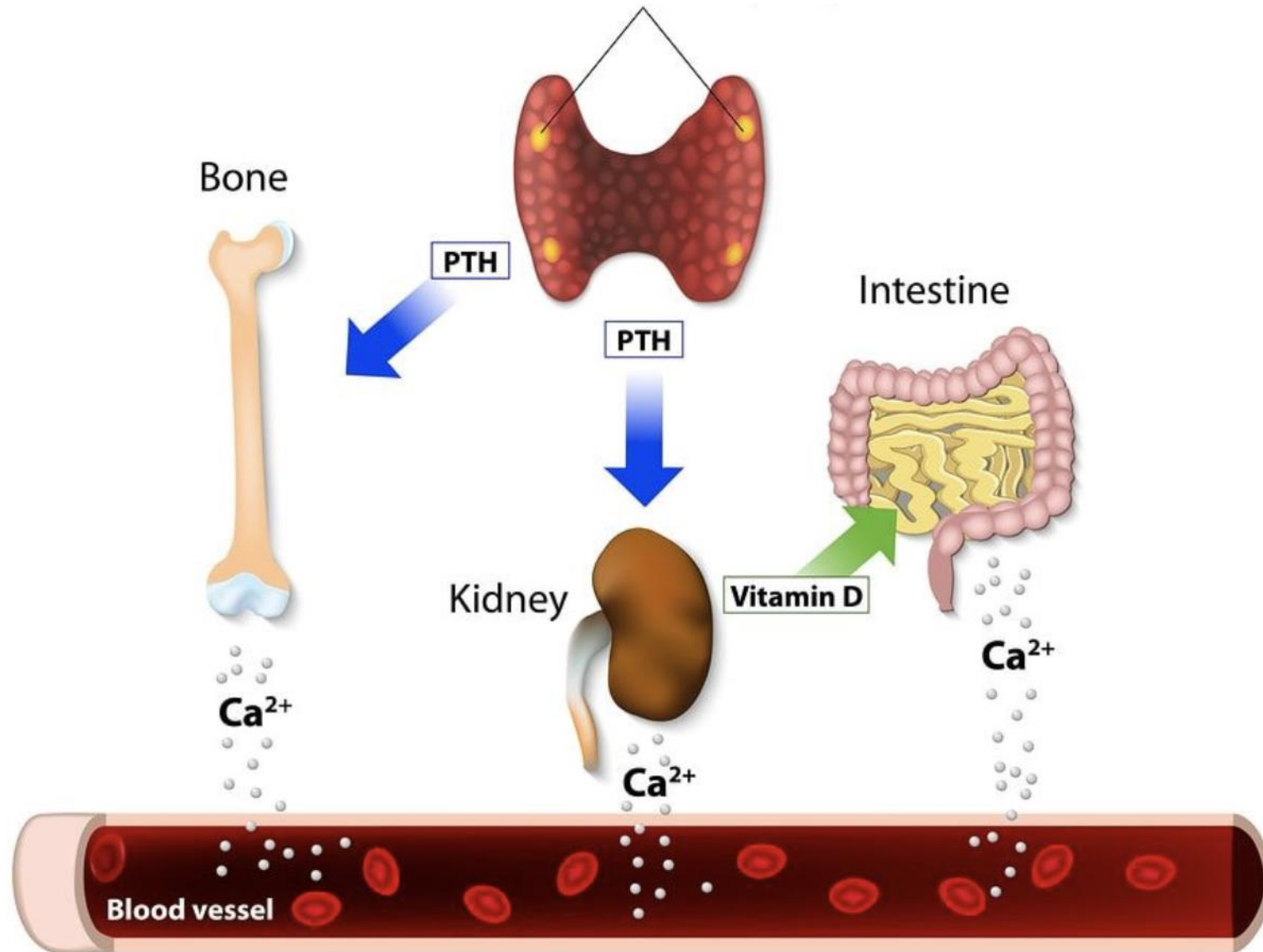
Vascularisation:

- A. thyroïde supérieure
- A. thyroïde inférieure
- V. thyroïdes supérieures
- V. thyroïdes inférieures
- V. thyroïdes moyennes

Glandes parathyroïdes
Nerf laryngé récurrent

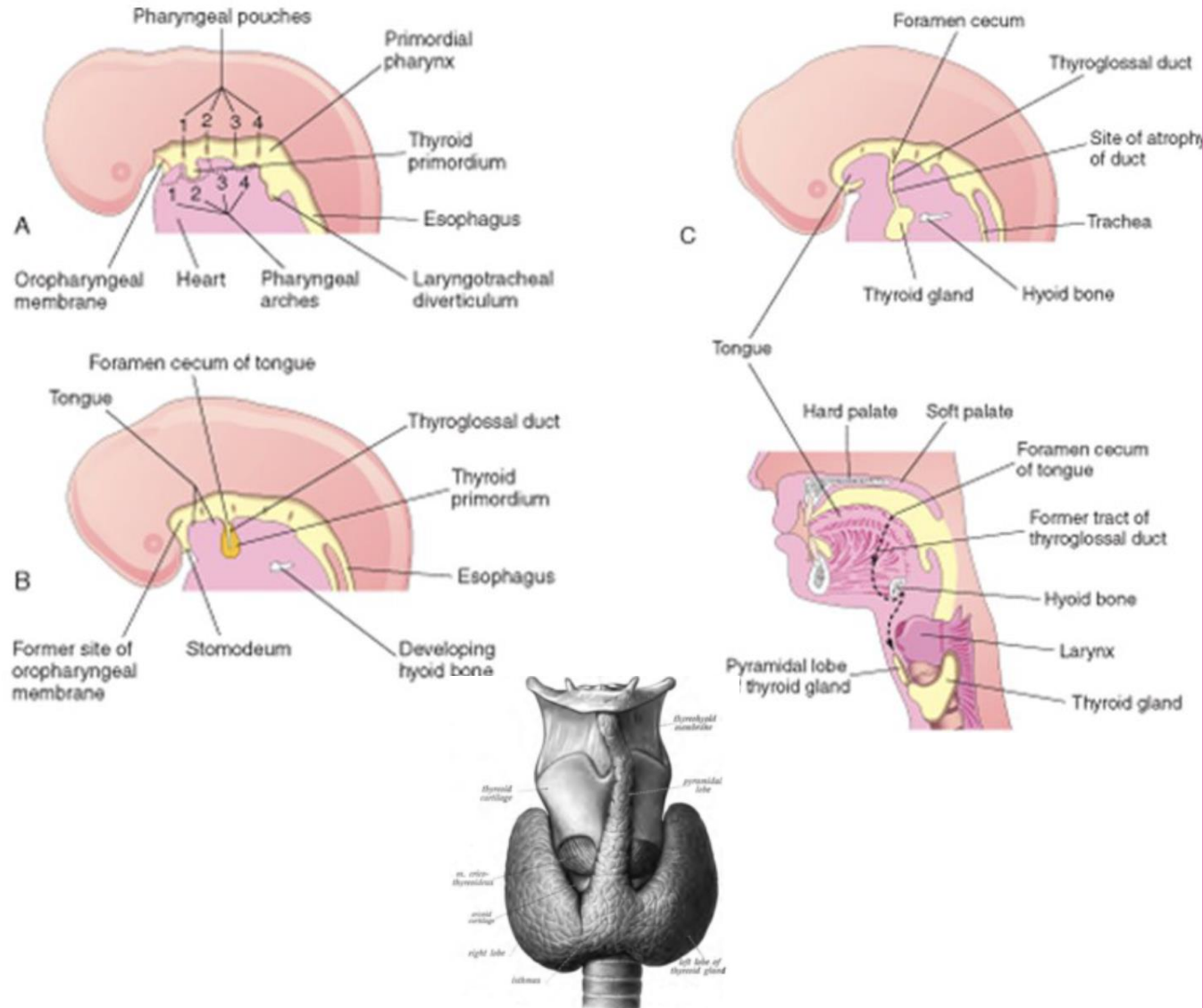


GLANDES PARATHYROÏDES = GLANDES A CALCIUM

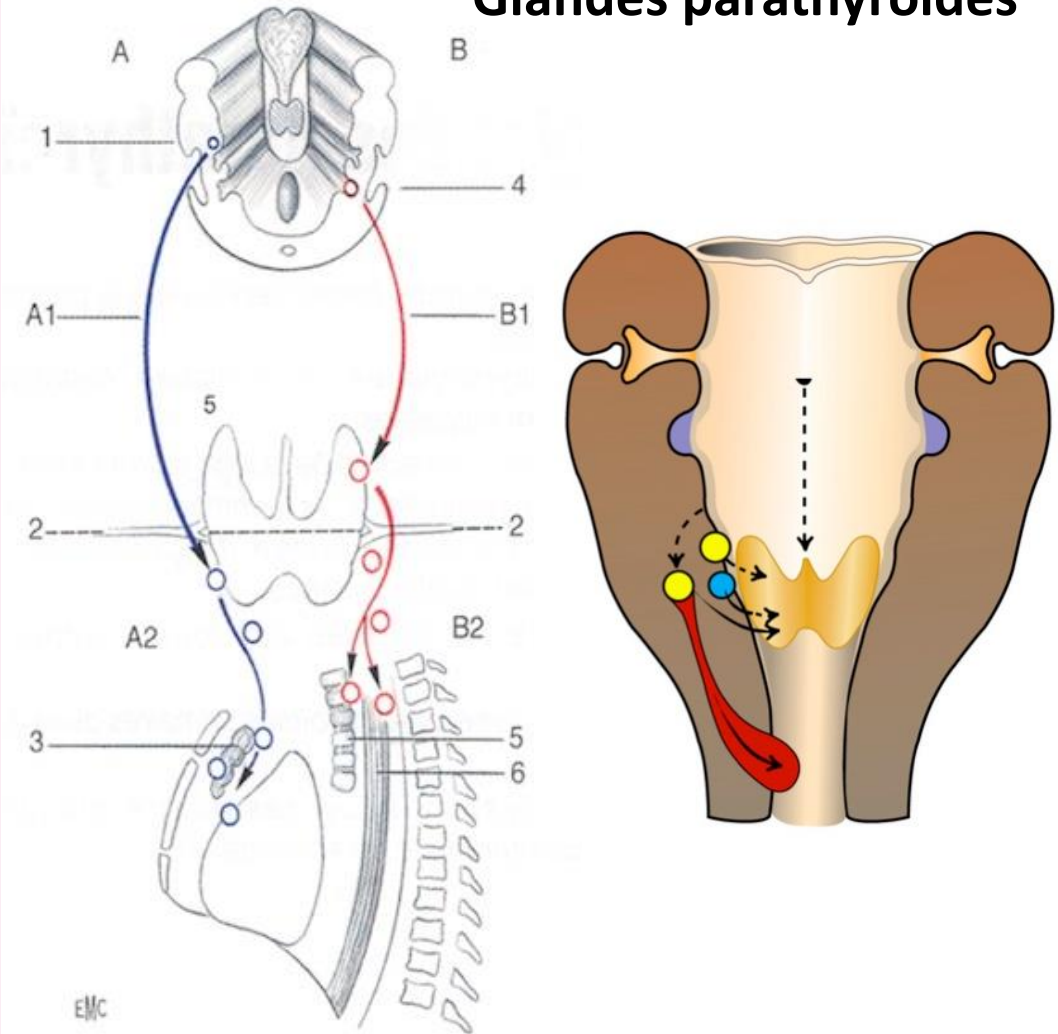


EMBRYOLOGIE

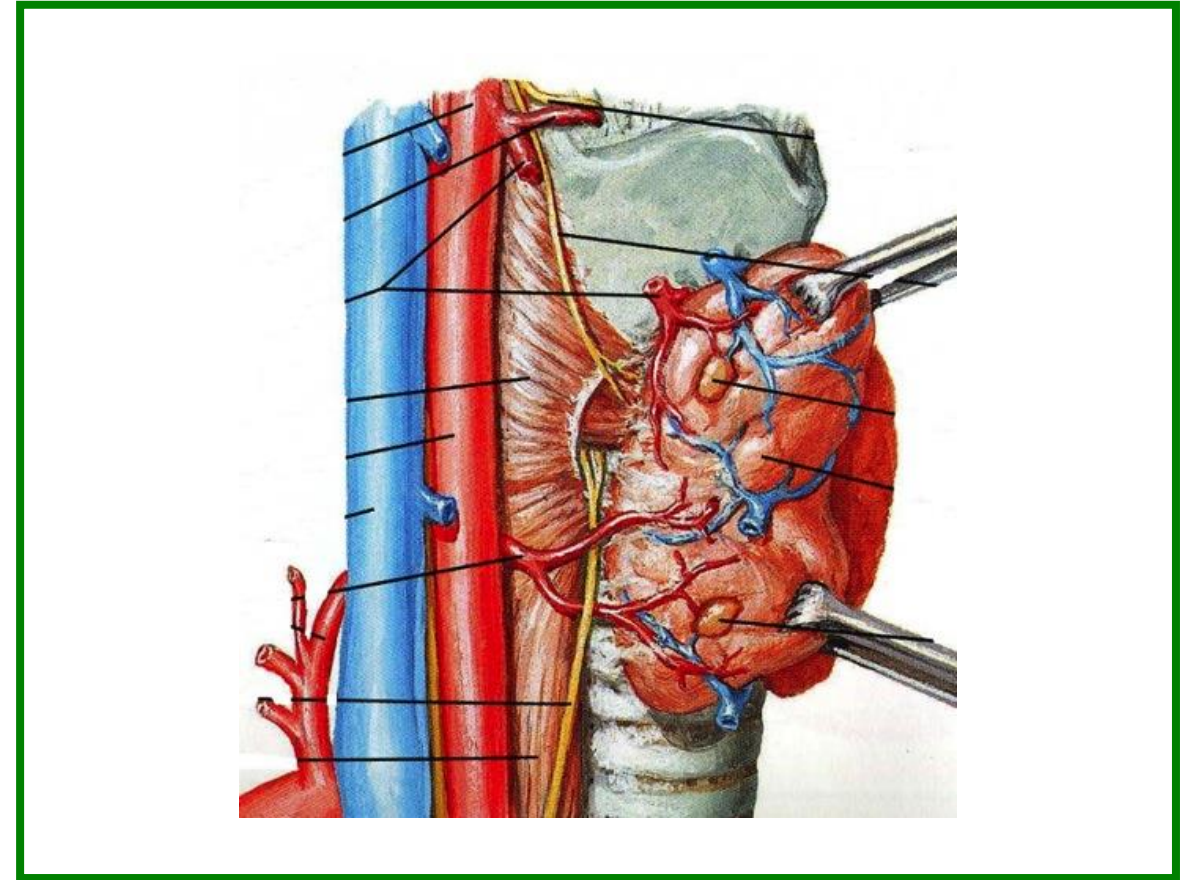
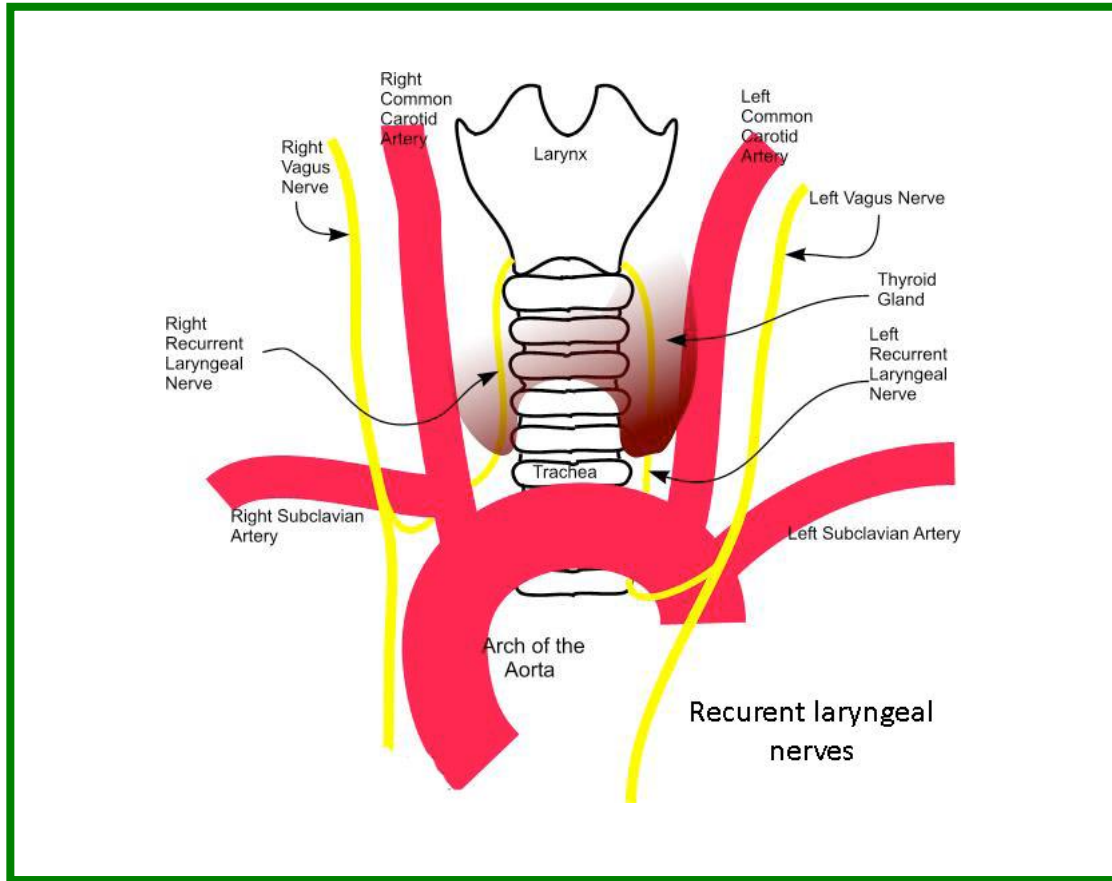
Glande thyroïde



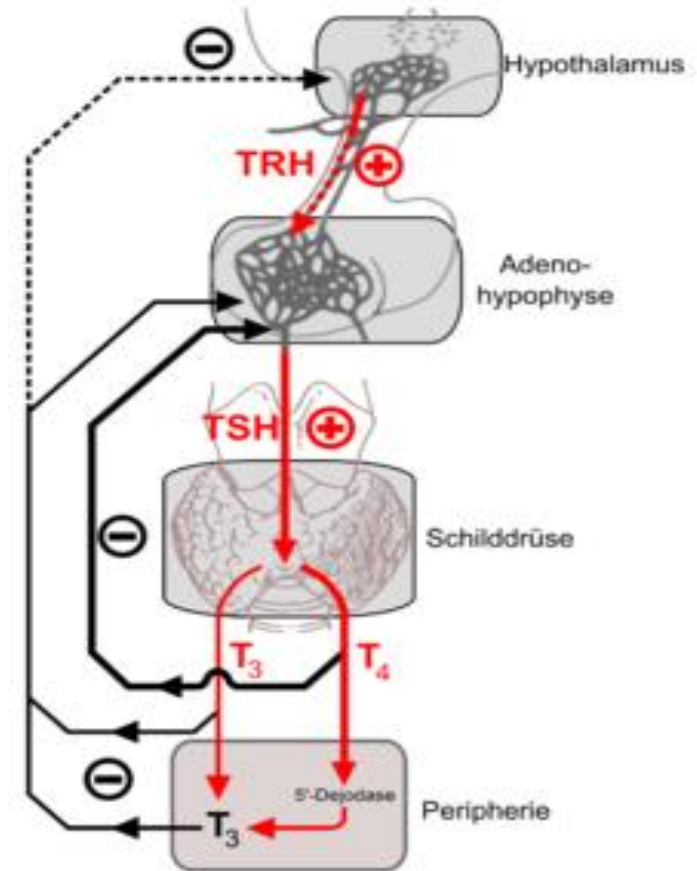
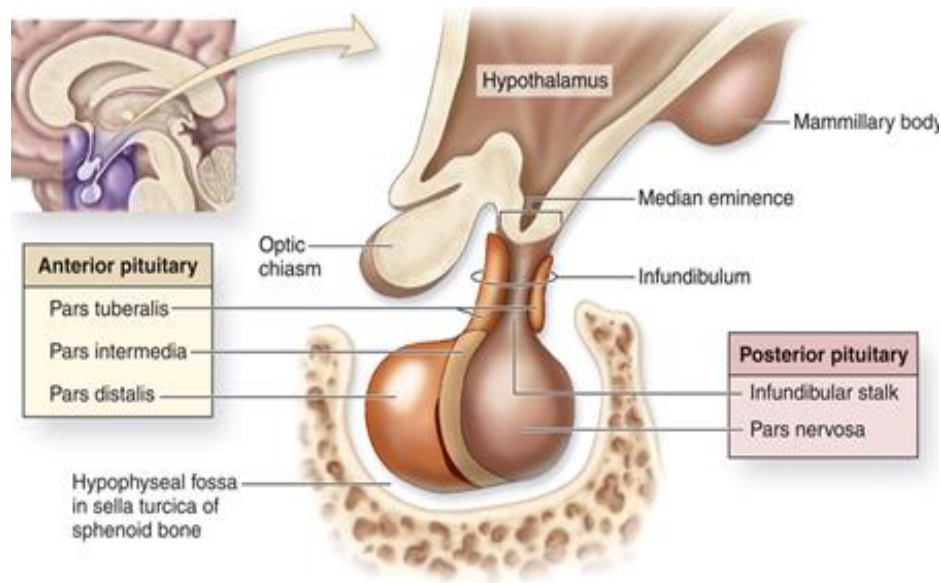
Glandes parathyroïdes



NERF LARYNGE RECURRENT

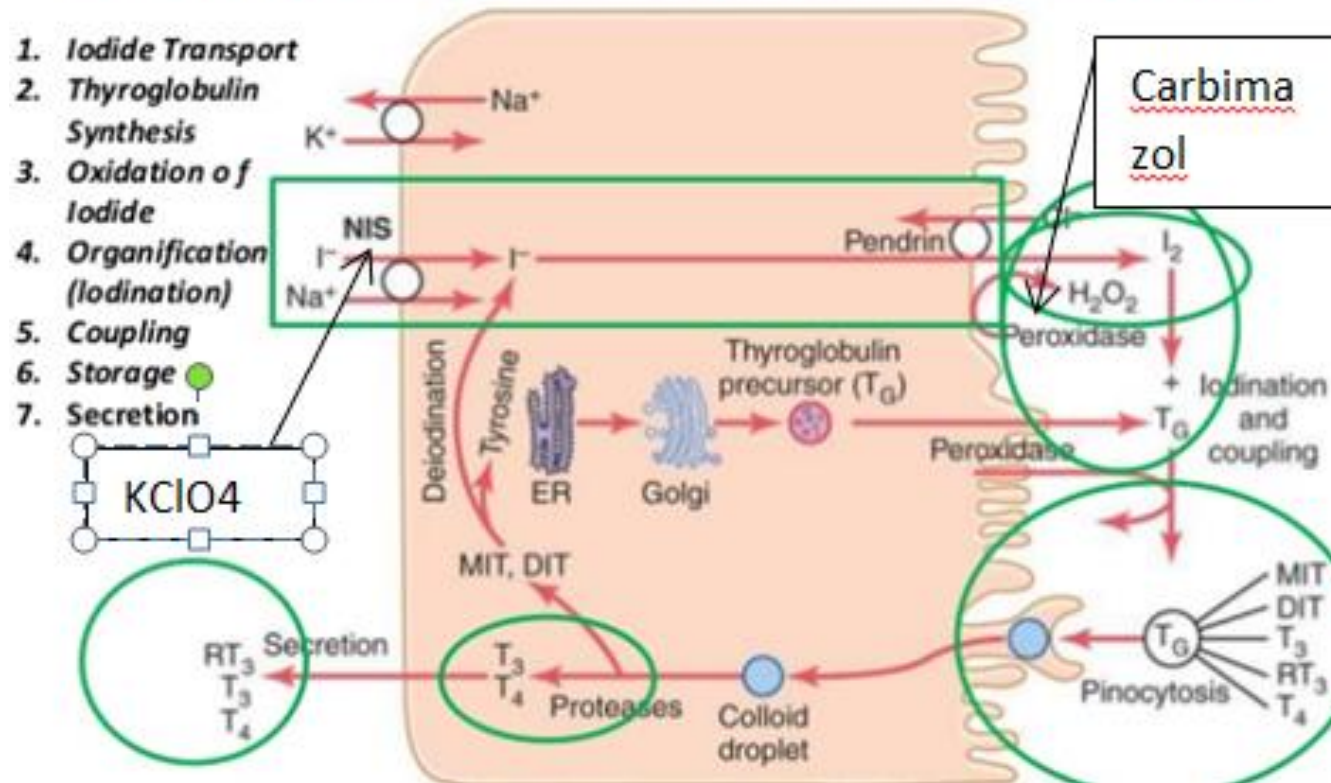


AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE



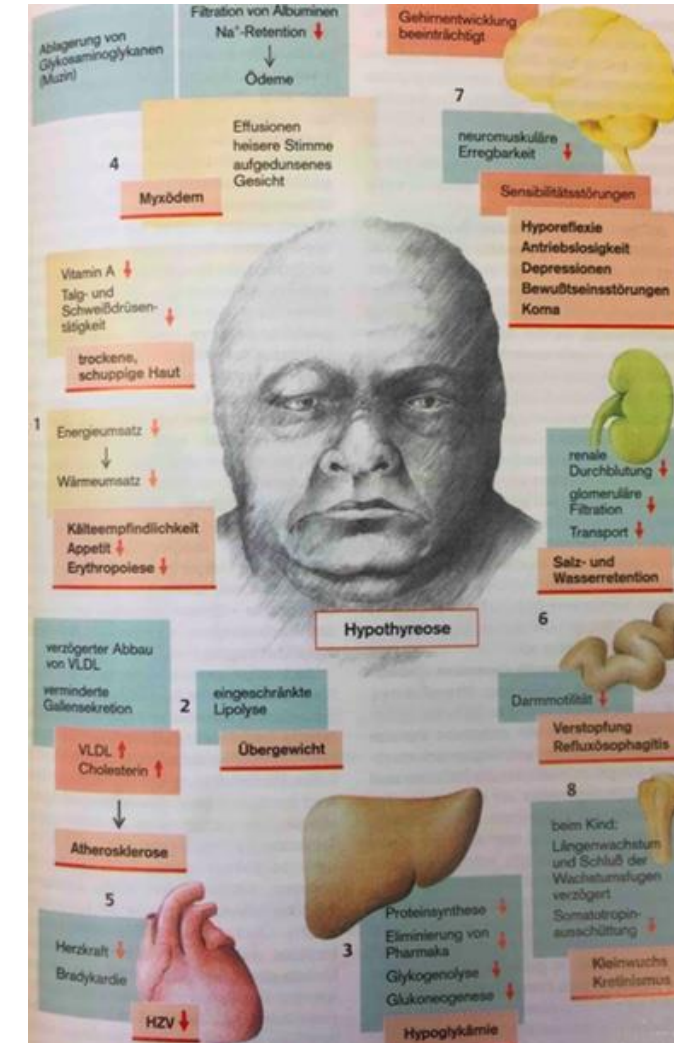
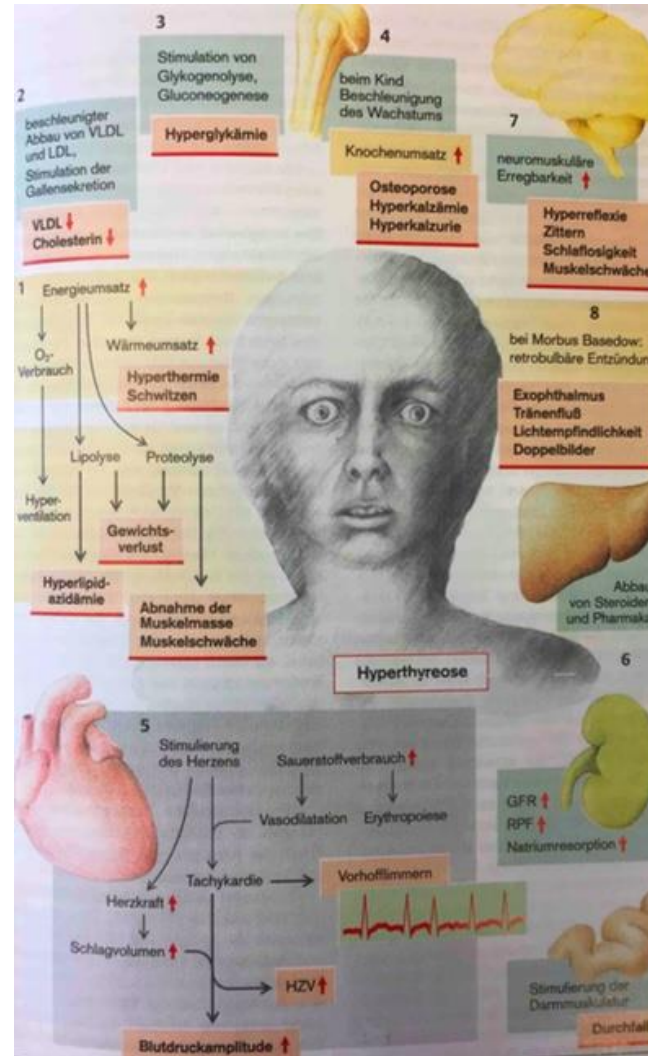
PHYSIOLOGIE DE LA THYROÏDE

Bio-synthesis and Secretion of Thyroid Hormone



PATHOLOGIES THYROÏDIENNES

- Dysfonctions
 - Hypothyroïdie
 - Hyperthyroïdie
- Nodules
- Cancers



HYPOTHYROIDIE

HYPOTHYROIDISM



THYROÏDITE D'HASHIMOTO

- Cause la plus (plus plus) fréquente
- Maladie auto-immune
- Prévalence Anticorps Anti-TPO 8-27%
- Femmes > hommes
- Composante génétique
- Risque d'hypothyroïdie 5%/an

CAUSES RARES D'HYPOTHYROÏDIE

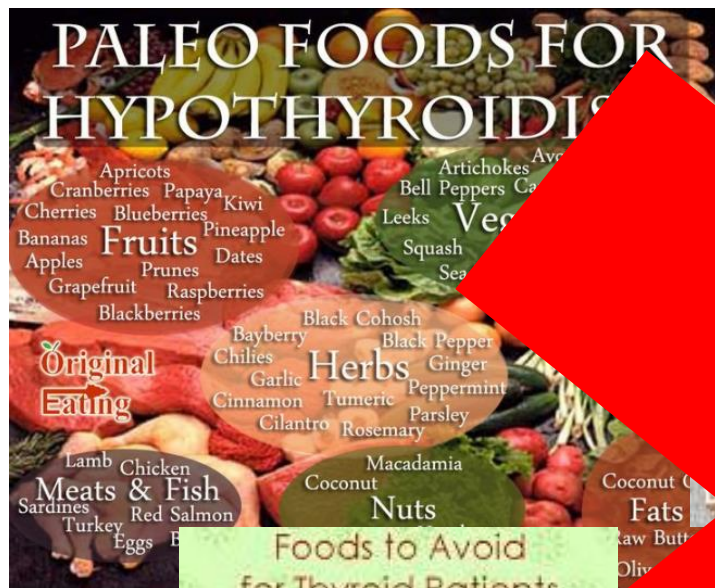
- St.p. Radiothérapie
- Médicaments
 - Amiodarone
 - Lithium
 - Inhibiteurs Tyrosinkinase (Sunitinib, Sorafenib)
 - Interferon- α
 - Anticorps monoclonaux (Nivolumab, Ipilimumab, Alemtuzumab)
- Thyroïdites (De Quervain, silencieuse, postpartale)
- Carence ou excès en iode

TRAITEMENT DE L'HYPOTHYROÏDIE

- Indication:
 - Hypothyroïdie franche OU infraclinique si TSH > 10 mU/L
 - Exception: souhait de grossesse/ grossesse
- Monothérapie avec Levothyroxin
- Dosage selon étiologie, âge, poids et co-morbidités
 - Dosage substitutif: 1,5-1,8 mcg/kg poids corporel
 - Hashimoto: début avec 50-100 mcg/jour
- Maladie coronarienne/fibrillation auriculaire:
 - débuter avec 12,5-25 mcg/jour
- **Cible: TSH normale** (steady state après 6 semaines)

TRAITEMENT DE L'HYPOTHYROÏDIE

- Levothyroxine à jeun, (30-)60 Minutes avant le petit-déjeuner
- OU avant de se coucher (>3h après dernier repas)
- Interactions: Calcium, Fer, Orlistat, Sucralfat (Ulcogant®) → > 4h
- PPI en règle générale OK



TRAITEMENT DE L'HYPOTHYROÏDIE

9b. What approach should be taken in patients treated for hypothyroidism who have normal serum thyrotropin values but still have unresolved symptoms?

■ **RECOMMENDATION**

A minority of patients with hypothyroidism, but normal serum thyrotropin values, may perceive a suboptimal health status of unclear etiology. Acknowledgment of the patients' symptoms and evaluation for alternative causes is recommended in such cases. Future research into whether there are specific subgroups of the population being treated for hypothyroidism who might benefit from combination therapy should be encouraged.

Weak recommendation. Low-quality evidence.

10a. Is there a role for the use of levothyroxine to treat biochemically euthyroid patients with symptoms that overlap with those of hypothyroidism?

■ **RECOMMENDATION**

We strongly recommend against the use of levothyroxine treatment in patients who have nonspecific symptoms and normal biochemical indices of thyroid function because no role exists for use of levothyroxine in this situation.

Strong recommendation. High-quality evidence.

"Yes, doctor, I know my TSH is 'normal', but I still feel like death!"

The Invisible Hypothyroidism
someecards
user card



10b. Is there a role for the use of levothyroxine to treat euthyroid patients with depression?

■ **RECOMMENDATION**

We recommend against the routine use of levothyroxine for the treatment of euthyroid individuals with depression due to a paucity of controlled data examining treatment efficacy in this setting.

Weak recommendation. Low-quality evidence.

10c. Is there a role for the use of levothyroxine to treat euthyroid patients with obesity?

■ **RECOMMENDATION**

We recommend against the treatment of obesity with levothyroxine in euthyroid individuals due to a lack of treatment efficacy for this condition.

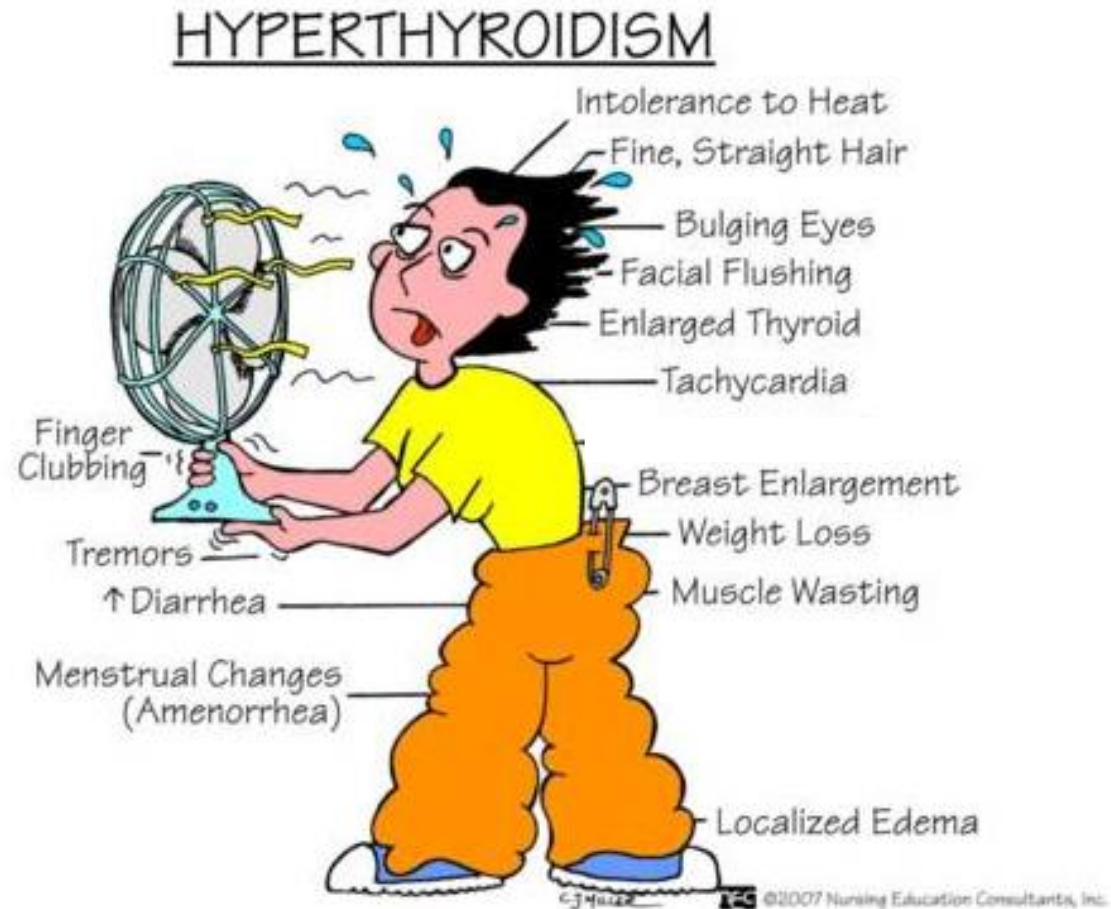
Strong recommendation. Moderate quality evidence.

HYPOTHYROÏDIE ET GROSSESSE

- Patientes déjà sous Levothyroxine:
 - quand test grossesse positif → Dosage à augmenter de 30% (= 2 cp/semaine en +)
- Contrôles TSH aux 4 semaines jusqu'à 20 SA, puis à 30 SA
- Cible:
 - TSH < 2.5 mU/L si Hashimoto/ FIV
 - TSH normale autrement
- Postpartum:
 - retourner au dosage d'avant la grossesse

ATA guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum, 2017

HYPERTHYROIDIE



CAUSES FRÉQUENTES D'HYPERTHYROÏDIE

- MALADIE DE BASEDOW

- Maladie auto-immune avec production d'anticorps (TRAK) qui stimulent les récepteurs de la TSH
- Femmes > hommes / fumeurs > non fumeurs
- Association avec orbitopathie



- NODULES AUTONOMES

- Nodules thyroïdiens qui produisent des hormones thyroïdiennes de façon «autonome»
- Incidence augmente avec l'âge
- Souvent goître

TRAITEMENT M.BASEDOW

- 1.Ligne: médicaments (thyreostatiques: Carbimazol> Propylthiouracil)
- Durée: 12-18 mois
- Ensuite: si TRAK négatifs → stop
- Rémission au long cours seulement chez 30-50% des cas
- Facteurs de risque récidive:
 - Tabagisme, orbitopathie, goût, TRAK, hyperthyroïdie initialement sévère

THYREOSTATIQUES

- Carbimazol
 - Bloque thyroperoxidase (TPO) dans les thyrocytes → production hormones thyroïdiennes diminue
 - Dosage: 5-45 mg/j en 1-3 doses
- Propylthiouracil
 - Mécanisme similaire à Carbimazol
 - Bloque aussi la conversion périphérique T4 → T3
 - 150-450 mg/jour en 2-3 doses
 - Seule indication: premier trimestre grossesse et dans la crise thyrotoxique

EFFETS INDÉSIRABLES DES THYRÉOSTATIQUES

- Fréquent: rash, prurite (6%)
 - Antihistaminiques, poursuivre traitement
- Rares (mais dangereux!):
 - Agranulocytose (0.3%)
 - Hépatite:
 - cholestatique avec Carbimazol (0.25%)
 - fulminante avec Propylthiouracil (0.08%)

BETA-BLOQUANTS

Betabloquants → fréquence cardiaque cible 60-80/min:

- **Propanolol (Inderal®) 10-40 mg 3x/Tag**
- Metoprolol (Beloc ZOK®) 25-50 mg 2-3x/Tag
- Atenolol (Tenormin®) 25-100 mg 1-2x/Tag

TRAITEMENT M.BASEDOW

TABLE 5. CLINICAL SITUATIONS THAT FAVOR A PARTICULAR MODALITY AS TREATMENT FOR GRAVES' HYPERTHYROIDISM

<i>Clinical situations</i>	<i>RAI</i>	<i>ATD</i>	<i>Surgery</i>
Pregnancy ^a	x	√√ / !	√ / !
Comorbidities with increased surgical risk and/or limited life expectancy	√√	√	x
Inactive GO	√	√	√
Active GO	b	√√	√√
Liver disease	√√	!	√
Major adverse reactions to ATDs	√√	x	√
Patients with previously operated or externally irradiated necks	√√	√	!
Lack of access to a high-volume thyroid surgeon	√√	√	!
Patients with high likelihood of remission (especially women, with mild disease, small goiters, and negative or low-titer TRAb)	√	√√	√
Patients with periodic paralysis	√√	√	√√
Patients with right pulmonary hypertension, or congestive heart failure	√√	√	!
Elderly with comorbidities	√	√	!
Thyroid malignancy confirmed or suspected	x	-	√√
One of more large thyroid nodules	-	√	√√
Coexisting primary hyperparathyroidism requiring surgery	-	-	√√

√√ = preferred therapy; √ = acceptable therapy; ! = cautious use; - = not first-line therapy but may be acceptable depending on the clinical circumstances; X = contraindication.

Therapie: MALADIE DE BASEDOW

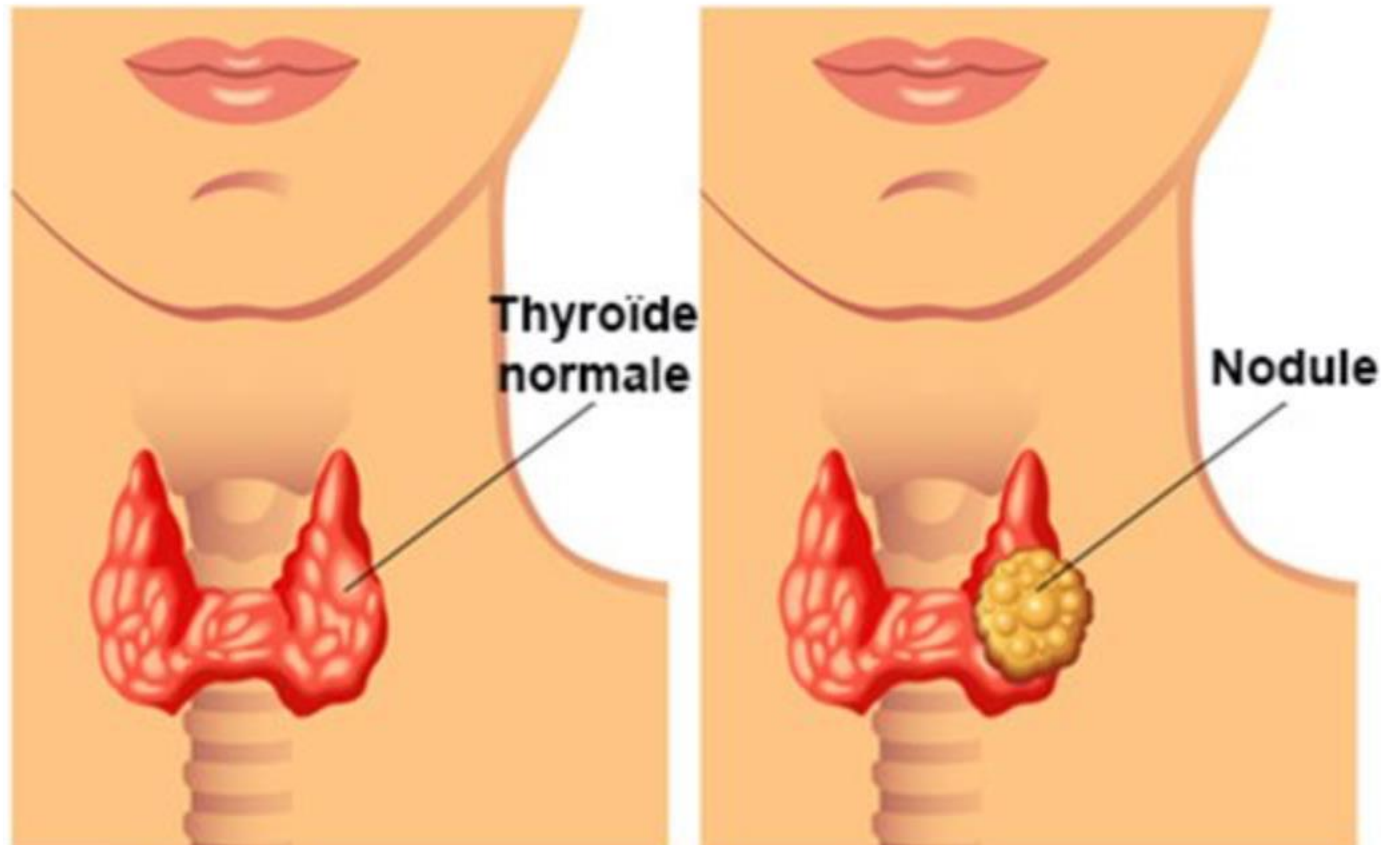
Traitements définitifs

	Thyroïdectomie	Traitement au radioiode
Grossesse/ désir de	X	
Orbitopathie	X	
Comorbidités/ risque OP		X
Nodules > 4 cm / suspects	X	
Hyperparathyroïdisme primaire	X	

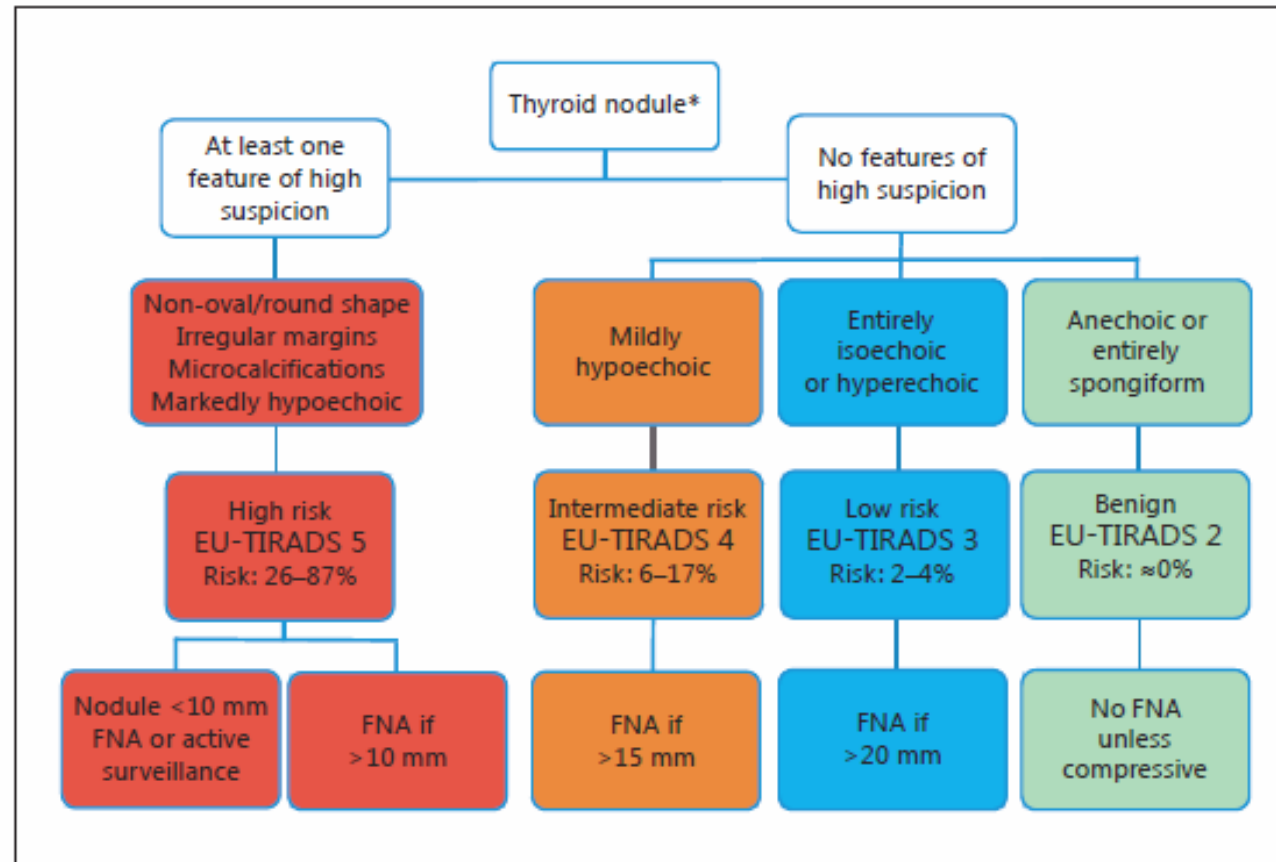
CAUSES RARES D'HYPERTHYROÏDIE

- Thyroïdite (subaïgue, silencieuse)
- Hyperthyroïdie de la grossesse (β -HCG)
- Médicaments
 - Amiodarone
 - Inhibiteurs Tyrosinkinase (Sunitinib, Sorafenib)
 - Anticorps monoclonaux (Nivolumab, Ipilimumab, Alemtuzumab)

NODULES



EU-TIRADS



Classification EU-TIRADS

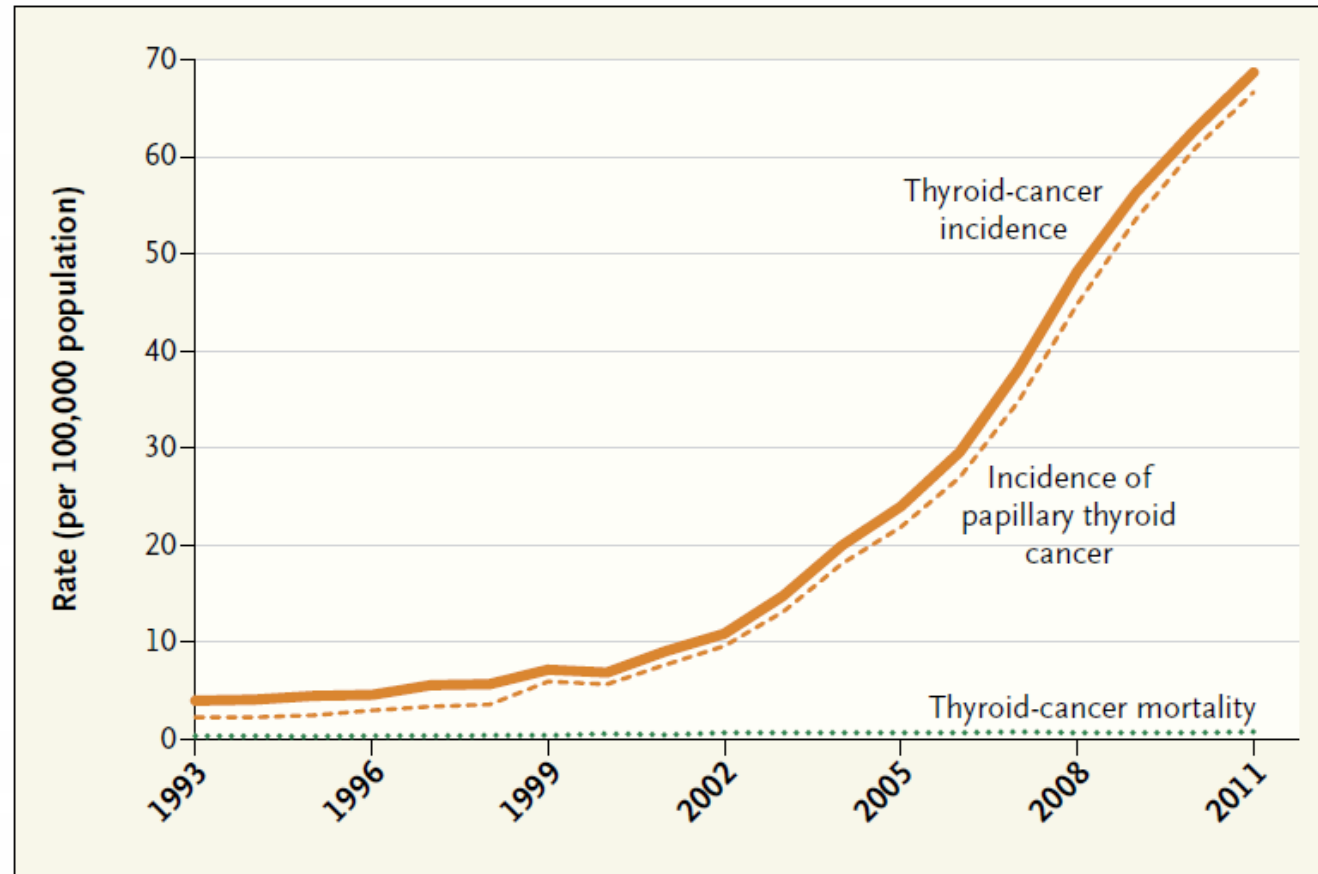
Table 2. EU-TIRADS categories and risk of malignancy

Category	US features	Malignancy risk, %	
EU-TIRADS 1: normal	No nodules	None	
EU-TIRADS 2: benign	Pure cyst Entirely spongiform	$\cong 0$	ATA very low risk
EU-TIRADS 3: low risk	Ovoid, smooth isoechoic/hyperechoic No features of high suspicion	2–4	ATA low risk
EU-TIRADS 4: intermediate risk	Ovoid, smooth, mildly hypoechoic No features of high suspicion	6–17	ATA interm Risk
EU-TIRADS 5: high risk	At least 1 of the following features of high suspicion: – Irregular shape – Irregular margins – Microcalcifications – Marked hypoechogenicity (and solid)	26–87	ATA high risk
EU-TIRADS, European Thyroid Imaging Reporting and Data System; US, ultrasound.			

CANCERS THYROÏDIENS

- 5% des nodules thyroïdiens
- 1% de tous les cancers
- Formes:
 - Papillaire (80%)
 - Folliculaire (15%)
 - Médullaire (3-5%)
 - Anaplasique (1-3%)

Incidence des cancers thyroïdiens



Thyroid-Cancer Incidence and Related Mortality in South Korea, 1993–2011.

Traitement

- Chirurgical (Hémi- ou thyroïdectomie totale)
- Cancer papillaire et folliculaire:
 - Selon taille, extension et agressivité du cancer: traitement au iode radioactif adjuvant

CHIRURGIE: INDICATIONS





Albucasis, 952 apr. J-C

Intervention horrible
Issue macabre



Samuel Gross
1866

*«Can the thyroid in the state of enlargement be removed? Emphatically, experience answers **NO**. Should the surgeon be so foolhardy to undertake it....every stroke of the knife will be followed by a **torrent of blood** and lucky it would be for him if his victim lived long enough for him to finish his **horrid butchery**. No honest and sensible surgeon would ever engage in it»*



William S. Halsted
1911

THE OPERATIVE STORY OF GOITRE

THE AUTHOR'S OPERATION

By WILLIAM S. HALSTED, Baltimore, Md.

The extirpation of the thyroid gland for goitre typifies, perhaps better than any operation, the supreme triumph of the surgeon's art. A feat which today can be accomplished by any really competent operator without danger of mishap and which was conceived more than one thousand years ago might appear an unlikely competitor for a place in surgery so exalted.

40% mortalité avant 1850:

- Hémorragie
- Asphyxie
- Infection
- Embolies gazeuses

Interventions interdites en France et USA



Theodor Billroth, 1829-1894

Mortalité: 8.3% (48 thyroïdectomies)

- Asepsie
- Hémostase



Billroth tetany



Theodor Kocher, 1841-1917

Mortalité: 0.5% (500 thyroïdectomies)

- **Prix Nobel en 1909**
- Dissection extracapsulaire
- Lésion du n. laryngé récurrent: 1%



Cachexia strumi privia

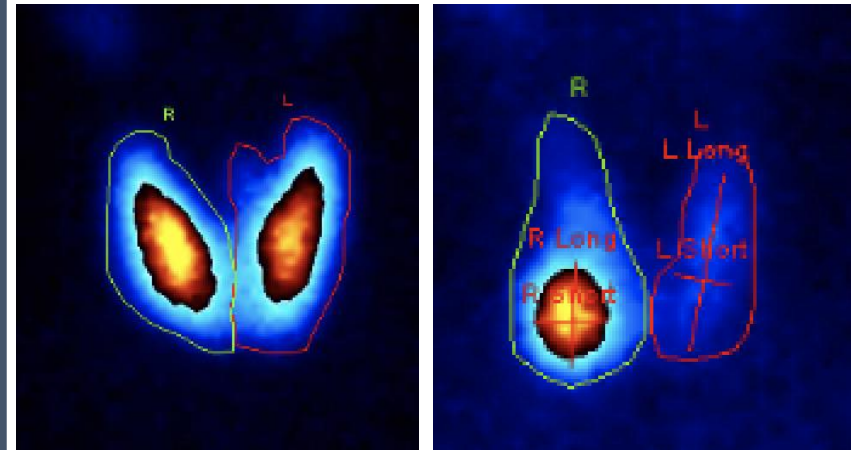
«I have doomed people with goiter otherwise healthy do a vegetative existence»



Indications chirurgicales: --> Dyspnée sur compression de la trachée

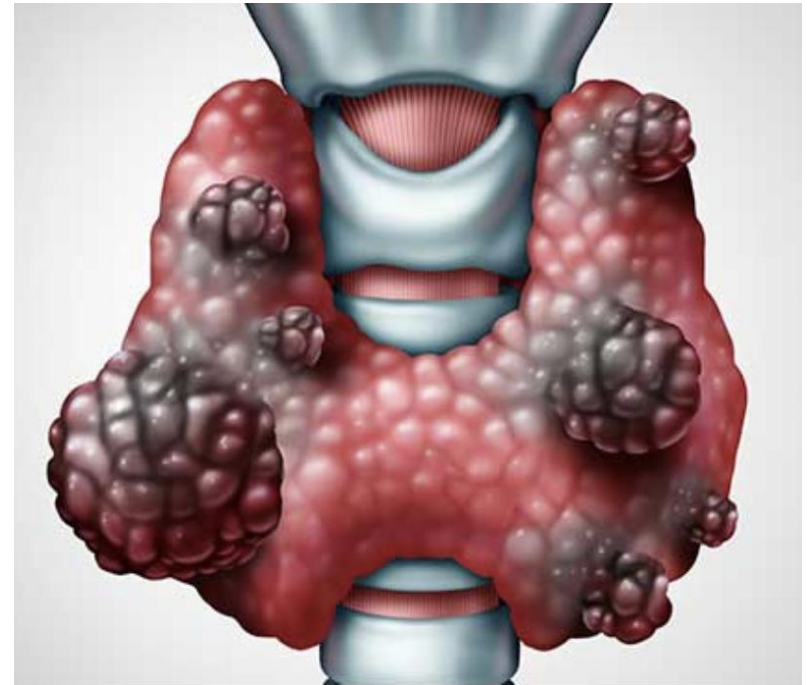
2. Hyperthyroïdisme

- **M. Basedow:**
 - Persistent
 - Récidivant
 - Ophtalmopathie
 - Nodules suspects
 - Envie de grossesse
- **Nodules toxiques**
- **Goitre toxique**



3. Nodule

- **Génant**
- **Suspect**
- **Toxique**
- Diagnostic et traitement



4. Cancers

CA différenciés (95%)	PAPILLAIRE (85%)	FOLLICULAIRE (15%)
Âge	< 40	> 40
Facteurs de risque	Irradiation, anamnèse familiale	
Metastases	Lymphogène (20-50%)	Hématogène
Prognostique	10y survival: 98-99%	

CA dédifférenciés (1-3%)	- Invasion locale et à distance - Résection en bloc - Mauvais pronostic
CA médullaire (5-10%)	- Cellules C (calcitonine)

CHIRURGIE: Technique



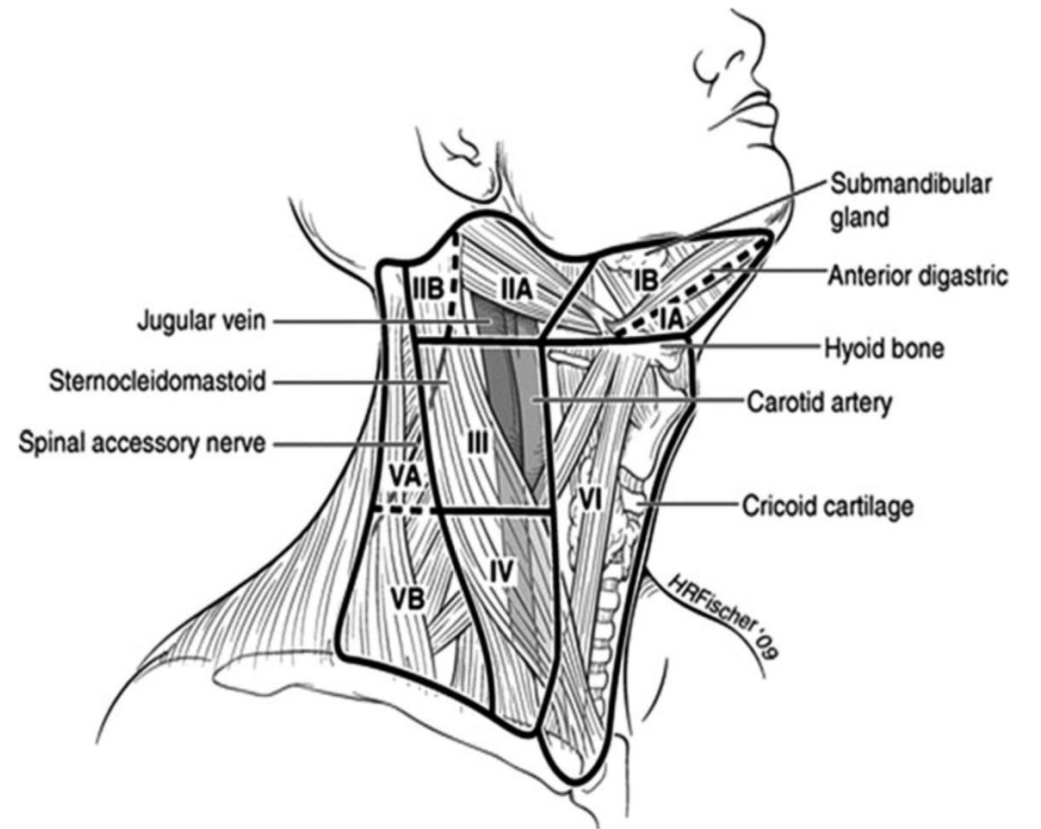
Type de résection



Thyroïdectomie totale

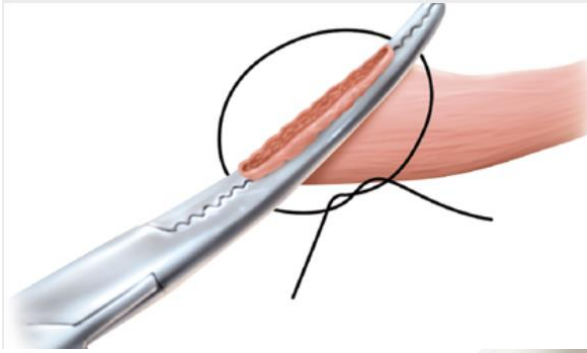


Lobectomie



Curage ganglionnaire

Hémostase



Ligature

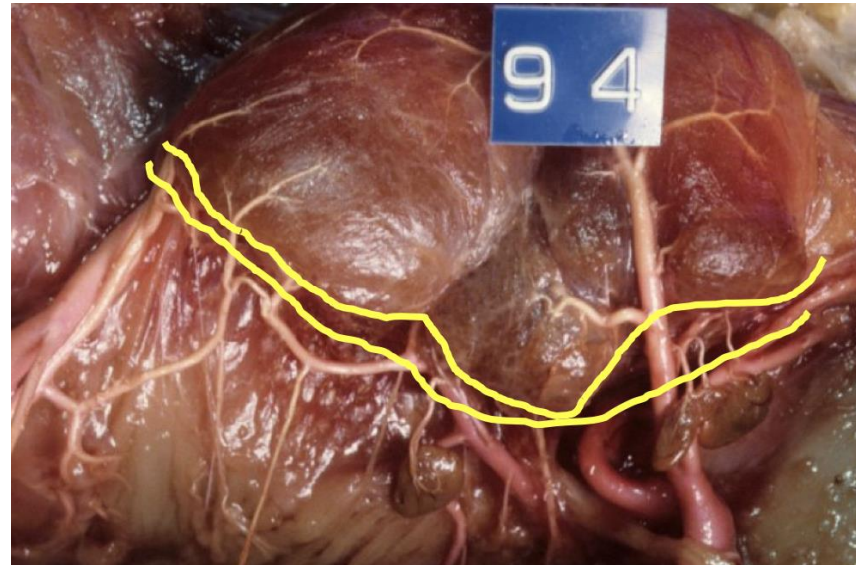
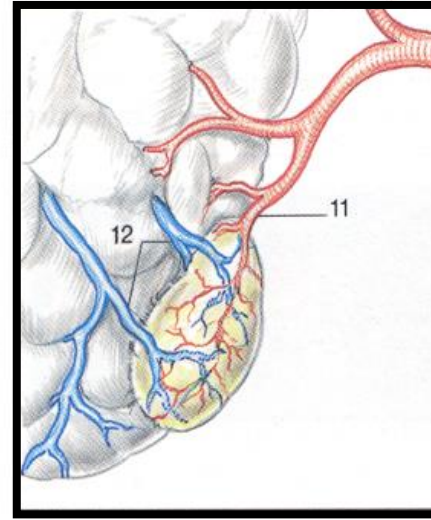
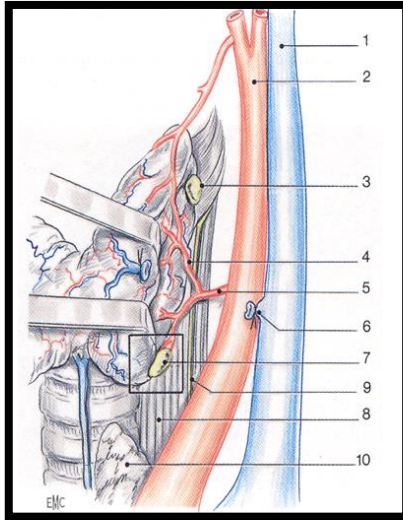


Thermocoagulation



Ultrasons

Glandes parathyroïdes





Theodor Billroth, 1829-1894

Rapide
Résection involontaire des parathyroïdes
Résidus de tissu thyroïdien



Billroth tetany



Theodor Kocher, 1841-1917

Minutieux
Epargne des parathyroïdes
Aucun résidu thyroïdien



Cachexia strumi privia

*«I have doomed people
 with goiter otherwise
 healthy do a vegetative
 existence»*



SUBSTITUTION HORMONALE POSTOPÉRATOIRE

- Après hémithyroïdectomie: seulement 20% des patients nécessitent une substitution
- Après thyroïdectomie totale: Levothyroxine 1,5-1,8 mcg/kg poids corporel
- CAVE si cancer → cible TSH variable (supprimée vs normale selon l'aggressivité du cancer) → doses plus hautes

Merci

