

L'ANNÉE EN THYROÏDE

Jean-Louis WEMEAU

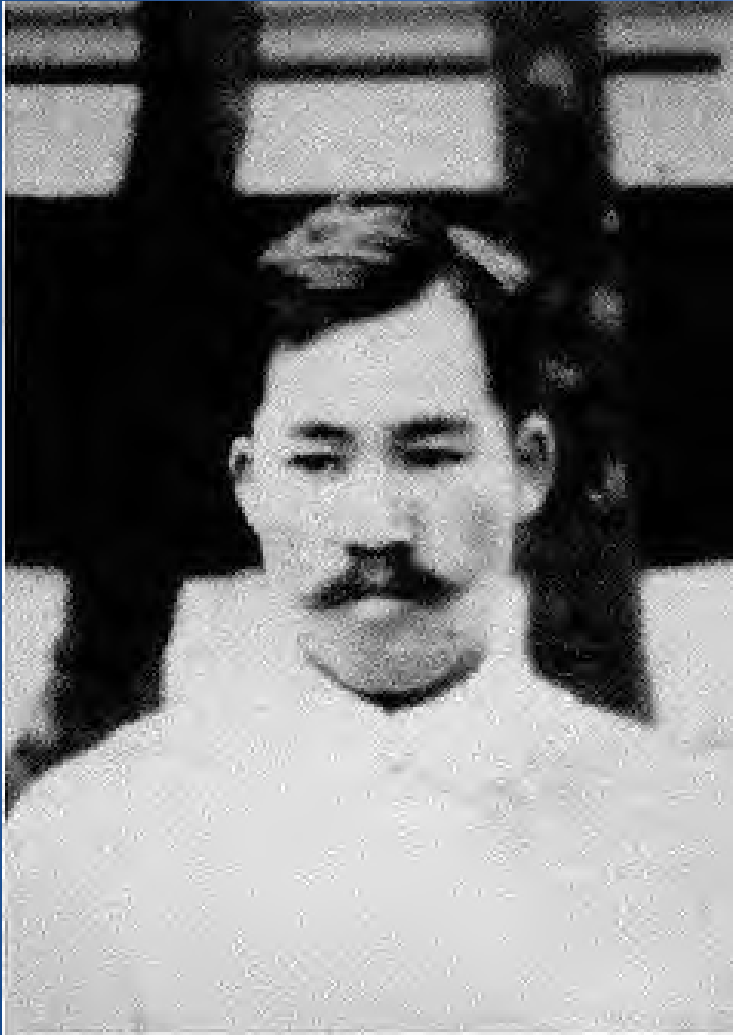
Clinique Endocrinologique Marc Linquette

CHU de LILLE



Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 15 mai 2013

Hakuro Hashimoto 1881 - 1934



- *Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa)*
- Archiv für Klinische Chirurgie , Berlin
1912: 97:219-248

THYROÏDITE ATROPHIANTE ET THYROÏDITE DE HASHIMOTO = UNE SEULE ENTITÉ ?

ORGLIAZZI J - Thyroid Autoimmunity

Quaterly Journal of Medicine de la Presse Médicale 2013

- 1912 HASHIMOTO – Struma Lymphomatosa
L'évolution de la forme hypertrophique vers l'atrophie est possible mais ne constitue pas la règle
- 1888 ORD - Report on myxoedema “dependent on a destructive affection of the thyroid gland”
- Pas de différence en terme de
 - Mécanismes pathogéniques
 - Présence d'anticorps (plus élevés dans formes hypertrophiques)
 - Possibilité d'hypothyroïdie (plus précoce dans l'atrophie)
- Rappelle la suggestion de Terry Davies (2003) :

Thyroïdites auto-immunes = maladie de ORD-HASHIMOTO

THYROÏDITES AUTO-IMMUNES ASYMPTOMATIQUES

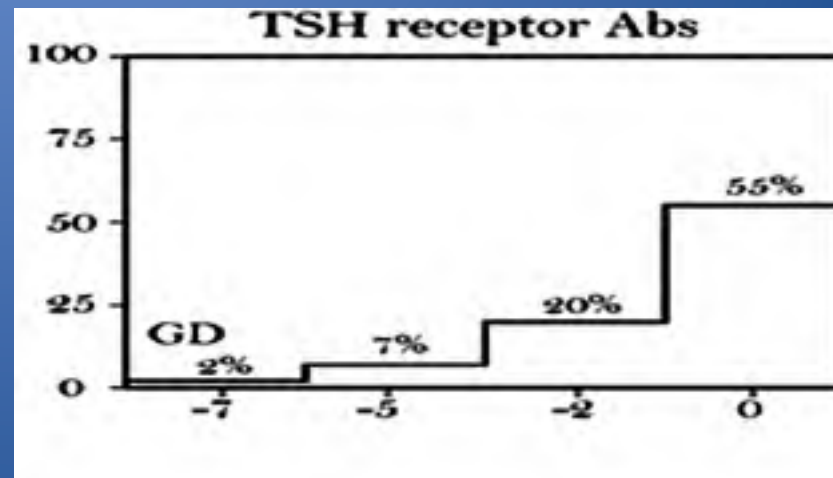
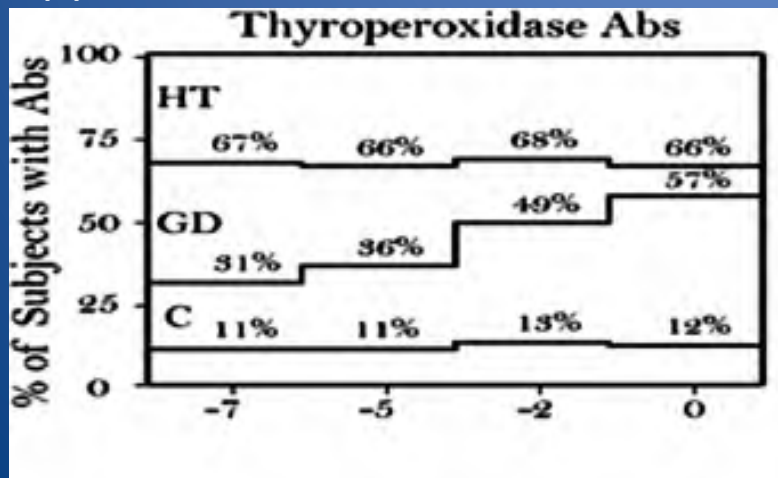
EFFRAIMIDIS G, STRIEDER TGA, TIJSSEN JPG, WIERSINGA W. Natural history from the transition from euthyroidism to overt hypo- or hyperthyroidism: a prospective study.

Eur J Endocrinol 2011, 164, 107-13

HUFLESS S, MATOS P, TALOR MV, CATUREGLI P, ROSE NR. Significant of prediagnostic thyroid antibodies in women with autoimmune thyroid disease.

JCEM 2011, 06, 1466-71

- L'évolution vers l'hypothyroïdie est lente et progressive sur des années
- La TAA prédispose aussi à la survenue de la maladie de Basedow. Mais son développement est alors rapide, en quelques semaines ou mois, précédant l'apparition des ac antiRTSH



FAUT-IL DÉPISTER CHEZ LES COLLATÉRAUX DES THYROPATHIES AUTO-IMMUNES ?

DITTMAR M, LIBICH C, BRENZEL T, KAHALY GH. Increased familial clustering of autoimmune thyroid diseases. Horm Metab Res 2011, 43-200-4

- Environ 1/7 parent au 1^{er} degré a une endocrinopathie méconnue, ordinairement une TA
- L'évaluation de la prédisposition génétique (*HLA*) n'est pas recommandée

THYROÏDITES AUTO-IMMUNES = LES BIENFAITS DU TABAC

CARLE A, BÜLOW PEDERSEN I, KNUDSE N, PERRID H, OVESEN L, RASMUSSEN IB. Smoking cessation is followed by a sharp but transient rise in the incidence of overt autoimmune hypothyroidism. A population based case-control study.

Clin Endocrinol 2012, 77, 764-72

- Chez les fumeurs prévalence plus faible
 - d'ac antithyroïdiens
 - d'hypothyroïdie
- Après arrêt du tabac :
 - majoration des titres d'ac
 - accroissement de TSH
- Effet immunosuppresseur spécifique du tabac sur l'auto-immunité antithyroïdienne non basedowienne ?

Le Laser : un traitement des TLC ?

essai clinique randomisé versus placebo

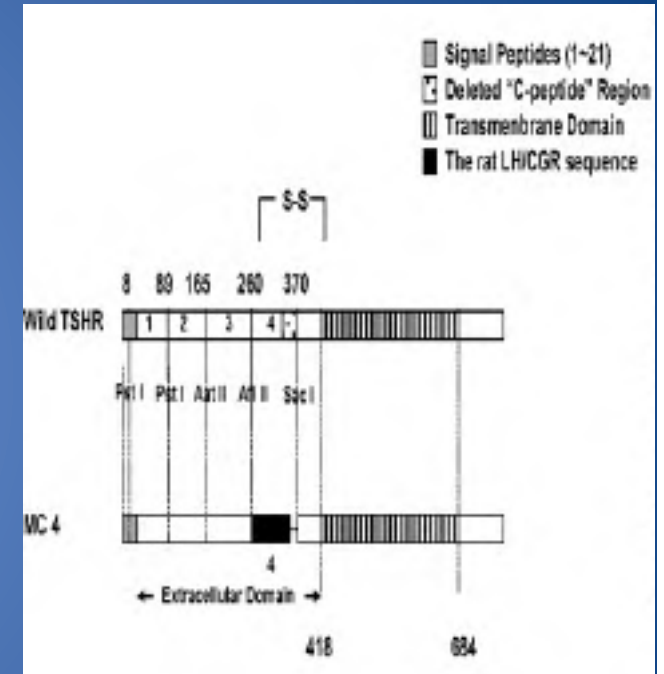
Höfling DB et al. Lasers Med Sci 2012 June 21

- 43 patients soumis à la lévothyroxine pour TLC
 - Soit 10 séances de LLLT (low level laser therapy)
 - Soit 10 séances de placebo
 - Arrêt de la levothyroxine 30 jours après la période de laser ou de placebo
 - Évaluation des anticorps, de l'échogénicité quantitative, des doses requises pour obtenir l'euthyroïdie après 9 mois
- Réduction
 - des doses de lévothyroxine : $39 + 20$ vs $106 = 23 \mu\text{g/j}$
 - des titres d'ac antiTPO $p = 0,043$
- Augmentation de échogénicité $p < 0,001$

Mesure de l'activité TSAb par un anticorps chimérique TSr-LH/CGr

C Giuliani JCEM 2012, 97 E 1106-E115

- Utilisation de cellules transfectées par la chimère Mc4
 - pas de modification de la portion N terminale de la TSHr humaine sensible aux facteurs de thyroostimulation
 - remplacement de la structure épitopique du C terminal par la séquence homologue [AA 269-329] du récepteur LH/chorionic gonadotropin de rat
- Étude chez
 - 170 patients atteints de Basedow, Hashimoto ou hyperthyroïdie non auto-immune de Chieti,
 - 175 TAI de Pise



	WT-TSHr	TRAb 2ème génération	Mc4 assay
Sensibilité %	97,3	86,5	100
Spécificité %	93,1	97	98,5

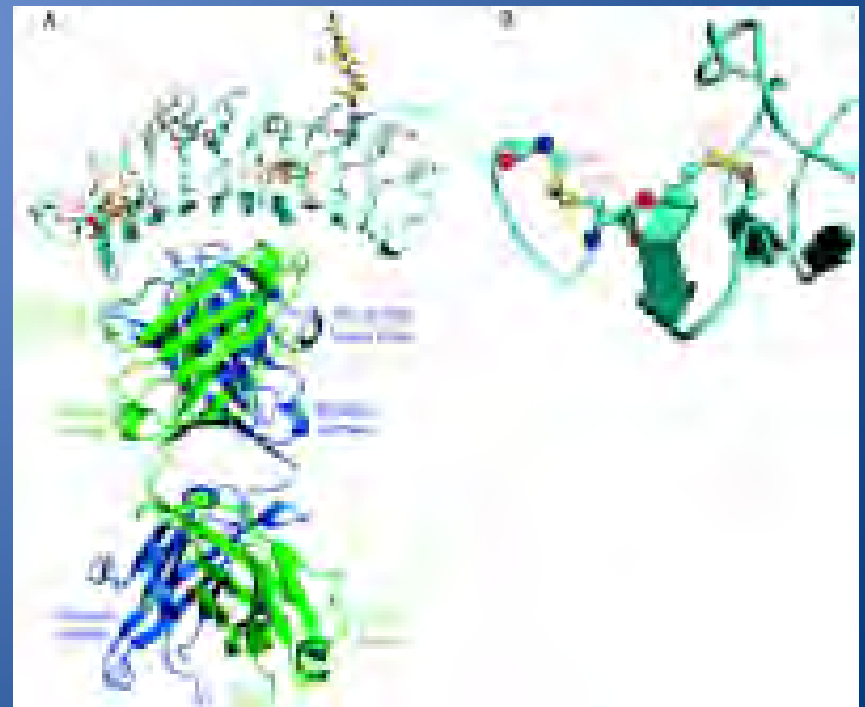
Mécanismes de l'activité stimulante ou bloquante ?

- Ac antirécepteur de TSH = TSAb + TBIAb
- Détection de l'activité fonctionnelle des ac antiRTSH par génération de l'AMPC dans des cultures cellulaires
- Utile dans
 - certaines variétés de thyropathies auto-immunes fluctuant de l'hypo- à l'hyperthyroïdie
 - exceptionnelles hypothyroïdies par ac bloquants

ANTICORPS BLOQUANTS

SANDERS P, YOUNG S, SANDERS J, KABELIS K, BAKER S, SULLIVAN A et al. Crystal structure of the TSH receptor bound to a blocking-type TSHR autoantibody. J Mol Endocrinol 2011, 46, 81-89

- Analyse de la structure cristalline du RTSH liant un ac monoclonal antiRTSH stimulant ou bloquant
 - Liaison du bloquant (Ki70) sur un site plus proche de la partie N terminale de la surface concave de RTSH
 - En comparaison de l'ac stimulant (M22) et de la TSH

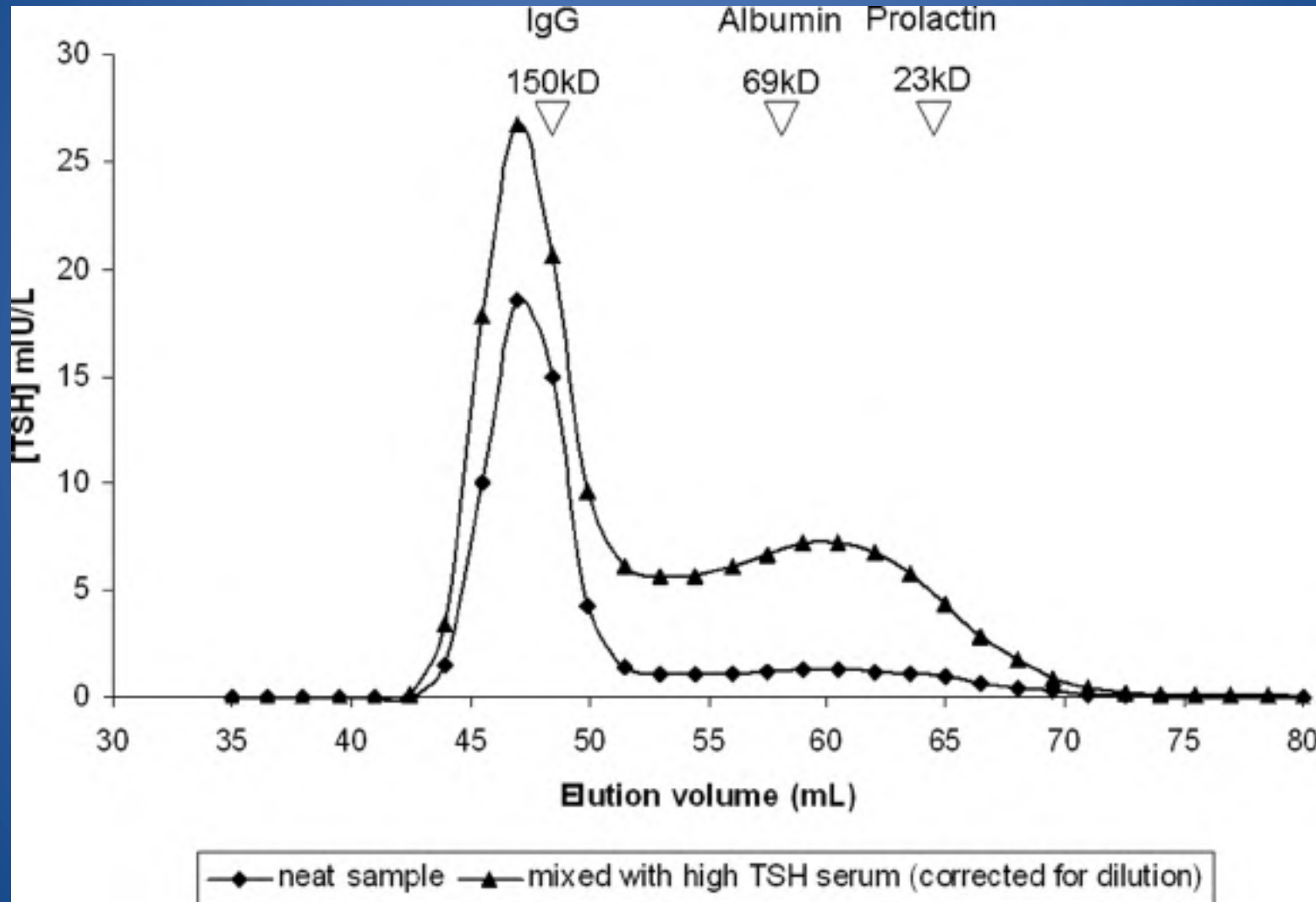


Tze Ping LOH et al. JCEM 2012, 97, 1823-8

- Homme de 60 ans, hypertendu, traité par atenolol
- Hospitalisé pour fracture intertrochantérienne
- Bradycardie 55-60/mn
- TSH = 232 mU/L (0,45 – 5) *trousse Ortho Clinical Diagnostics*
- FT4 = 10 pmol/L (10-23 mU/L)
- Ac antiTPO = 496mU/L (0 - 50)
- Cholestérol, SBP normaux
- Autres recherches
 - TSH = 122 mU/L *trousse Advia Centaur*
 - pas de facteur rhumatoïde
 - pas d'ac hétérophile

Macro-Thyrotrophin: a Case Report and Review of Literature

Tze Ping LOH et al. JCEM 2012, 97, 1823-8



Gel-filtration chromatogram of the patient sample showing a TSH peak fraction that approximated the molecular size of IgG (solid dots).

GENETIQUE

ÉTATS DE RÉSISTANCE AUX HORMONES THYROÏDIENNES

- 1967 Samuel Refetoff, Loren De Wind, Leslie D Groot: *Familial syndrom combining deaf-mutism, stippled epiphyses, goiter and abnormally high P.B.I. : possible target organ refractoriness to thyroid hormone. J Clin Endocrinol 1967, 27, 279-294*
- Situation familiale secondairement rapportée à une délétion homozygote de $TR\beta$. J Clin Invest 1991 87, 496-502

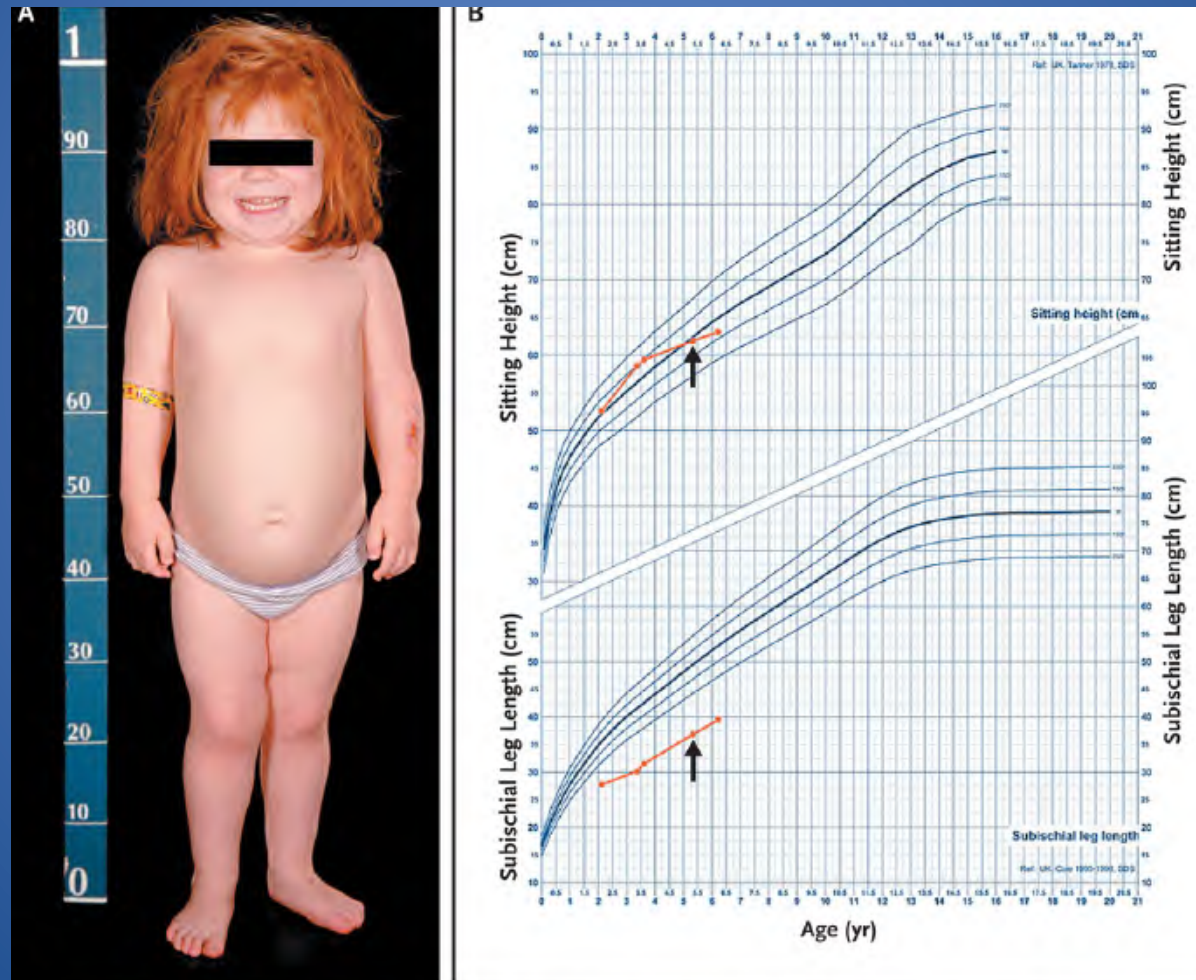
LES SYNDROMES DE RÉSISTANCE AUX HORMONES THYROIDIENNES

- Définition: *“inability of conventional doses of TH to obtain the effect commonly observed on the metabolic state and TSH secretion”*
- Ordinairement mais inconstamment liés à une mutation hétérozygote de TR β : effet dominant négatif
- Autres mécanismes :
 - Anomalies coactivateurs, corépresseurs, corégulateurs
 - Anomalies des transporteurs membranaires : *MCT8* (Allan Herdron-Dudley syndrome)
 - Anomalies de l'activité des désiodases : *SEISBP* (transfert du Sélénium)

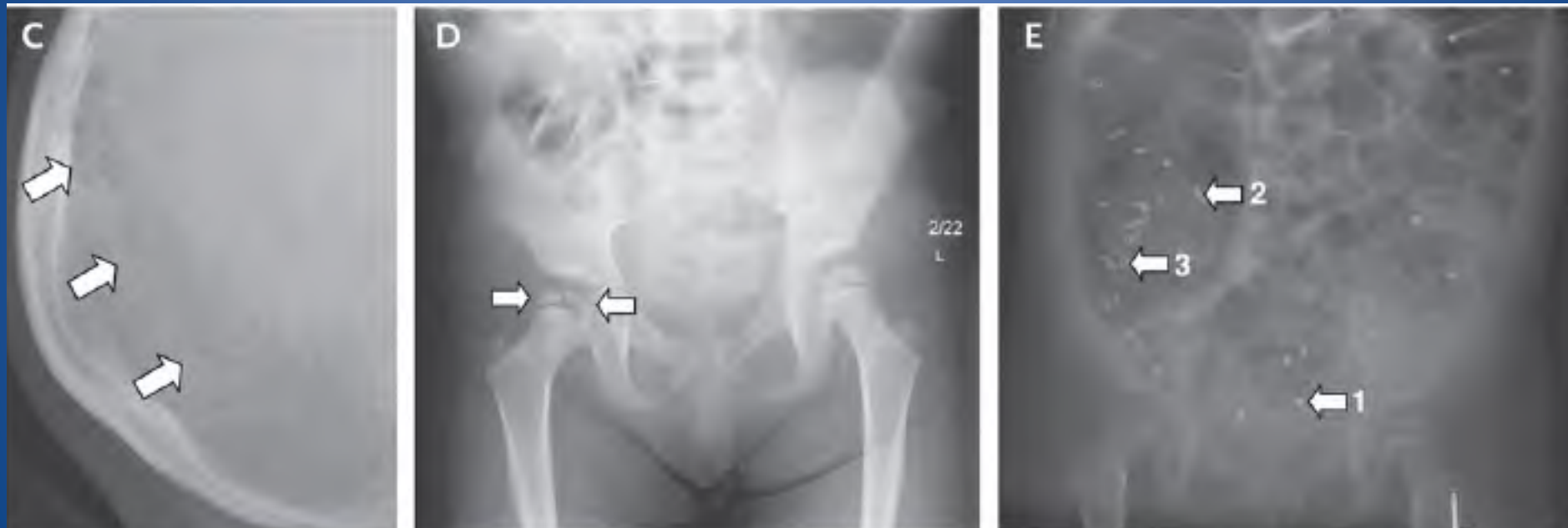
A Mutation in Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene

Elena Bochukowa, Nadia Schoenmakers.....Krishna Chatterjee

NEJMed, Janv 2012



*A Mutation in Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene
Elena Bochukowa...Krishna Chatterjee - NEJMed, Janv 2012*



A Mutation in Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene

Elena Bochukowa...Krishna Chatterjee - NEJMed, Janv 2012

Table 1. Biochemical and Metabolic Measurements in the Patient.*

Variable	Baseline	After Thyroxine Treatment	Reference Values
Thyroxine ($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
Total	3.3	10.6	7.4–12.1 \uparrow
Free	0.5	1.5	0.8–1.7 \ddagger
Triiodothyronine			
Total (ng/dl)	155	260	130–221 \uparrow
Free (ng/dl)	0.4	0.7	0.3–0.5 \ddagger
Reverse (ng/ml)	0.07	0.2	0.21–0.37 \uparrow
Thyroid-stimulating hormone (mU/liter)	1.04	<0.03	0.8–6.2 \ddagger
Sex hormone-binding globulin (nmol/liter)	146	131	20–81 \uparrow
Insulin-like growth factor 1 (ng/ml)	59	96	67–257 \uparrow
Pulse (bpm) \S	71	69	
Blood pressure (mm Hg) \S	82/51	77/43	
Basal metabolic rate (MJ/day) \P	3.49	4.08	4.06

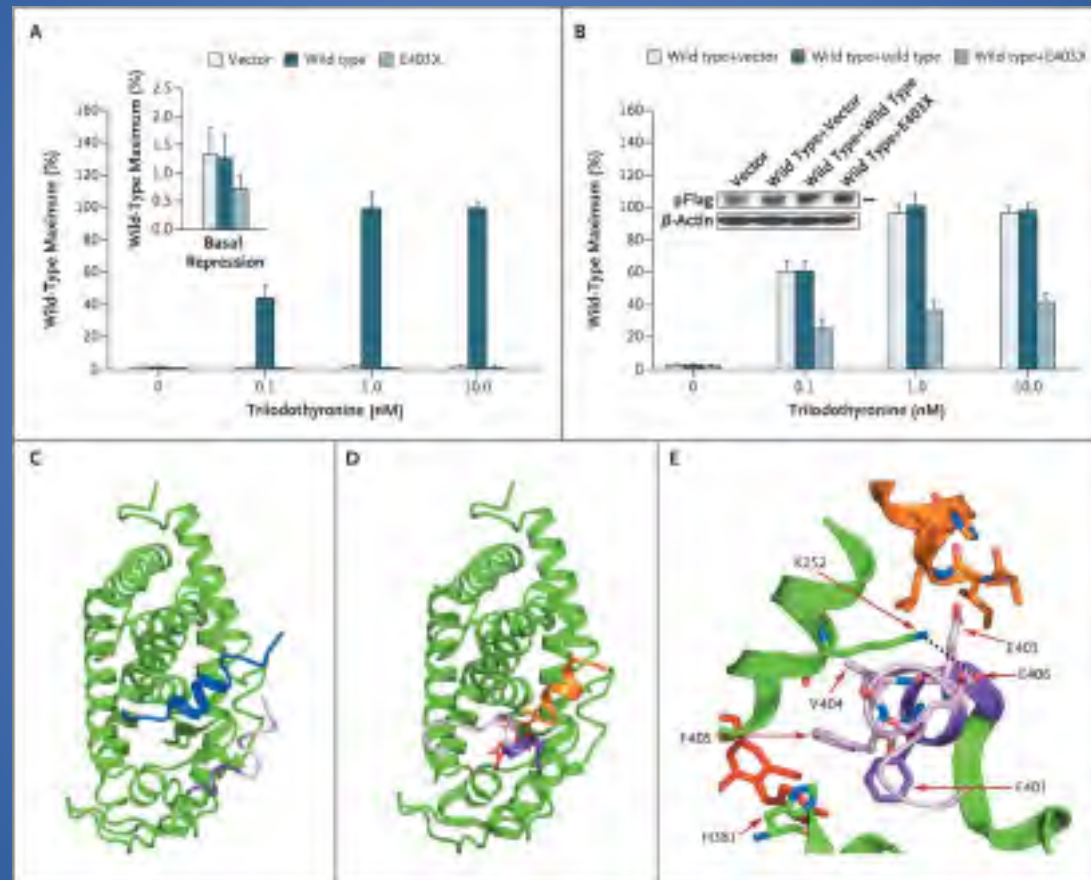
A Mutation in Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene

Elena Bochukowa...Krishna Chatterjee - NEJMed, Janv 2012

- Séquençage du DNA
 - Mutation de novo c1207G–T, p.403X de *TRα1*
- Absente chez les parents et chez 200 aillèles contrôles
- Présente dans différents tissus
 - Moelle
 - Épithélium buccal
 - Follicule pileux
 - Colon

A Mutation in Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene

Elena Bochukowa...Krishna Chatterjee - NEJMed, Janv 2012



Caractérisation fonctionnelle de la mutation E403X de *TR α*

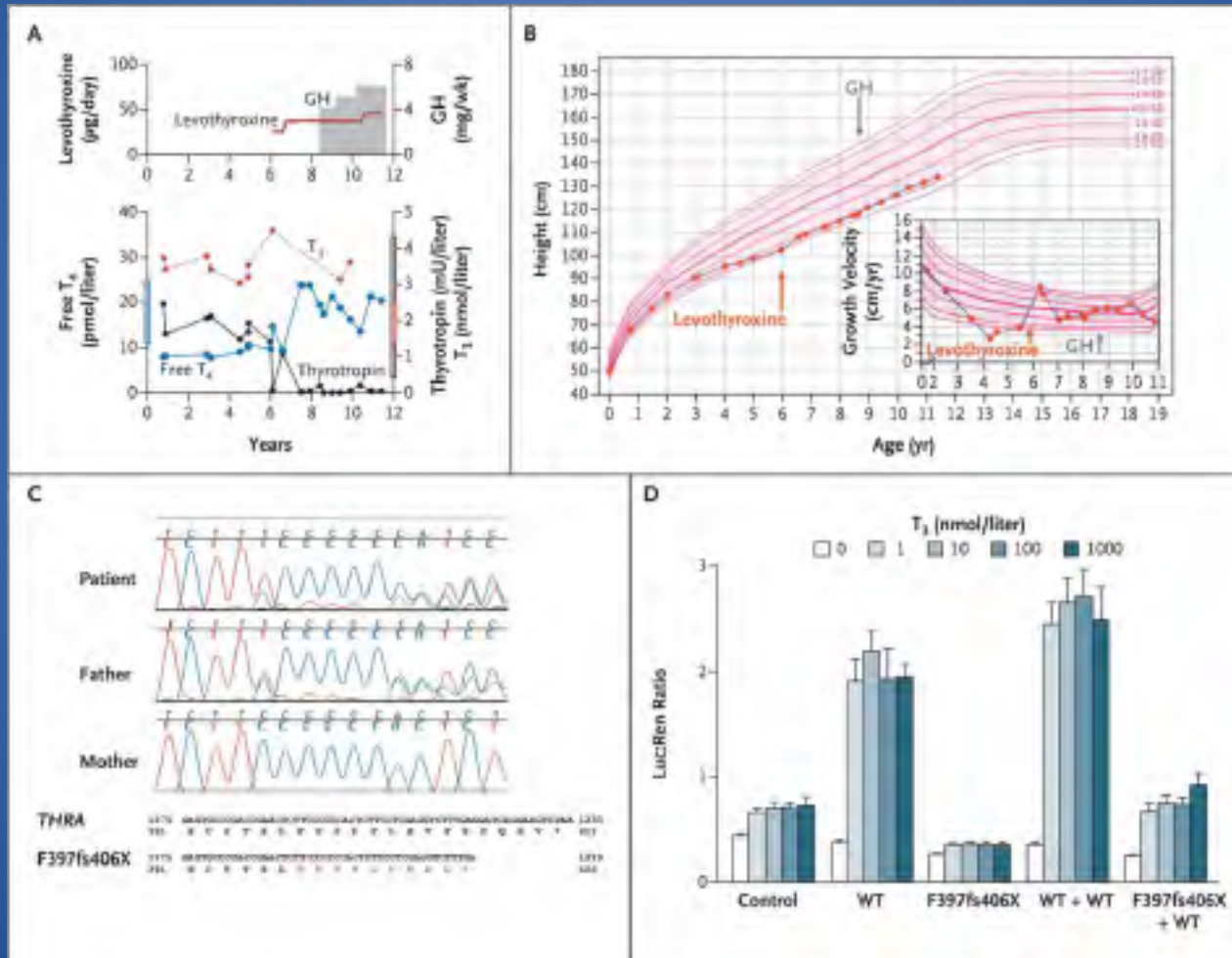
A Mutation in Thyroid Hormone Receptor Alpha Gene

Elena Bochukowa...Krishna Chatterjee - NEJMed, Janv 2012

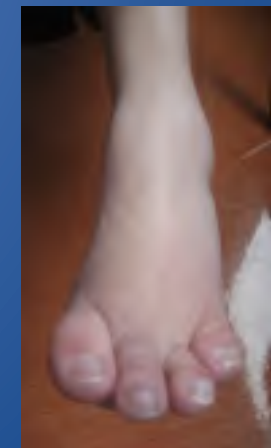
- Mutation non sens exerce un effet dominant négatif sur le récepteur sauvage
- Signes apparentés à l'hypothyroïdie
- La supplémentation par levothyroxine
 - modifie le profil hormonal, augmente le MBR,
 - est sans effet sur croissance, constipation, rythme cardiaque
- Résistance aux HT dans les tissus où TR α est prédominant
 - Squelette
 - Intestin
 - Myocarde
- Conservation de la sensibilité aux HT où TR β prédomine
 - Axe hypothalamo-hypophysaire
 - Foie

Clinical Phenotype and Mutant TR α 1

A van Mullen, D Chrysis....Th Visser - NEJMed, Apr 2012



*S Espiard, F Savagner,..... P Rodien, JL Wémeau
SFE Strasbourg CO6 2012*



Alignement THRA1 (NP_955366, 410 AA) et THRA2 (NP_003241, 490 AA)

```

 NP_955366 1 MEQKPSKVECGSDPEENSARSPDGKRRKRKNGQCSLKTSMGYPISYLDKDEQCVVOGDKATGYHYRCITCEGCKGFRRRT 80
 NP_003241 1 MEQKPSKVECGSDPEENSARSPDGKRRKRKNGQCSLKTSMGYPISYLDKDEQCVVOGDKATGYHYRCITCEGCKGFRRRT 80

 NP_955366 81 IQKRLHPTYSCKYDSOCVIDKIRNQQLCRFKKCIAVGMAMDVLVDOSKRVAKRKLIEQNREHRRRKEEMIRSLQQRPEP 160
 NP_003241 81 IQKRLHPTYSCKYDSOCVIDKIRNQQLCRFKKCIAVGMAMDVLVDOSKRVAKRKLIEQNREHRRRKEEMIRSLQQRPEP 160

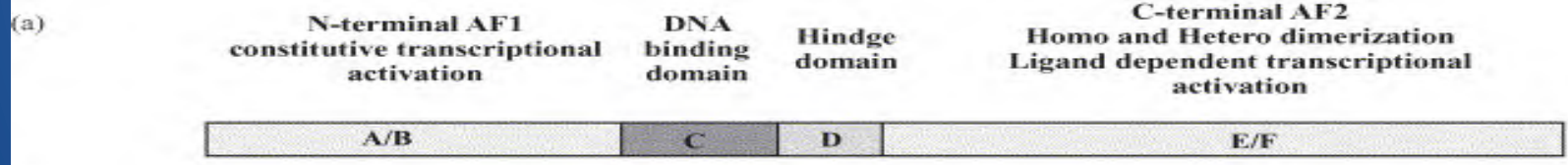
 NP_955366 161 TPEEWDLIHIAATEAHRSTNAQGSHWKQRKFLPDDIGQSPIVSMPDGDQKVDLEAFSEFTKIIITPAITRVVDFAKKLPMFS 240
 NP_003241 161 TPEEWDLIHIAATEAHRSTNAQGSHWKQRKFLPDDIGQSPIVSMPDGDQKVDLEAFSEFTKIIITPAITRVVDFAKKLPMFS 240

 NP_955366 241 ELPCEQDIILLKGCCEIMSLRAAVRYDPESDTLTSLGEMAVKREQLKNGGLGVVSDAIFELGKSLSAFNLDDETEVALLQ 320
 NP_003241 241 ELPCEQDIILLKGCCEIMSLRAAVRYDPESDTLTSLGEMAVKREQLKNGGLGVVSDAIFELGKSLSAFNLDDETEVALLQ 320

 NP_955366 321 AVLLMSTDRSGLLCVDKIEKSQEAYLLAFEHYVNERKRIIPHFWPKLIMKVTDL----- 374
 NP_003241 321 AVLLMSTDRSGLLCVDKIEKSQEAYLLAFEHYVNERKRIIPHFWPKLIMKEREVQSSILYKGAABGRPGGSLGVHPEGQ 400

 NP_955366 375 -----RMIGACHASRFLMKVVEC-----PTLFPPLFLEVFEDQE 409
 NP_003241 401 QLLGMHVVGQPQVRQLEQQLGEAGSLQGPVLQHQSPKSPQQRLLELLHRSGLILHARAVOGEDDSSEADSPSSSE--EEPE 478

 NP_955366 410 V----- 410
 NP_003241 479 WCEDLAGNAASP 490
    
```



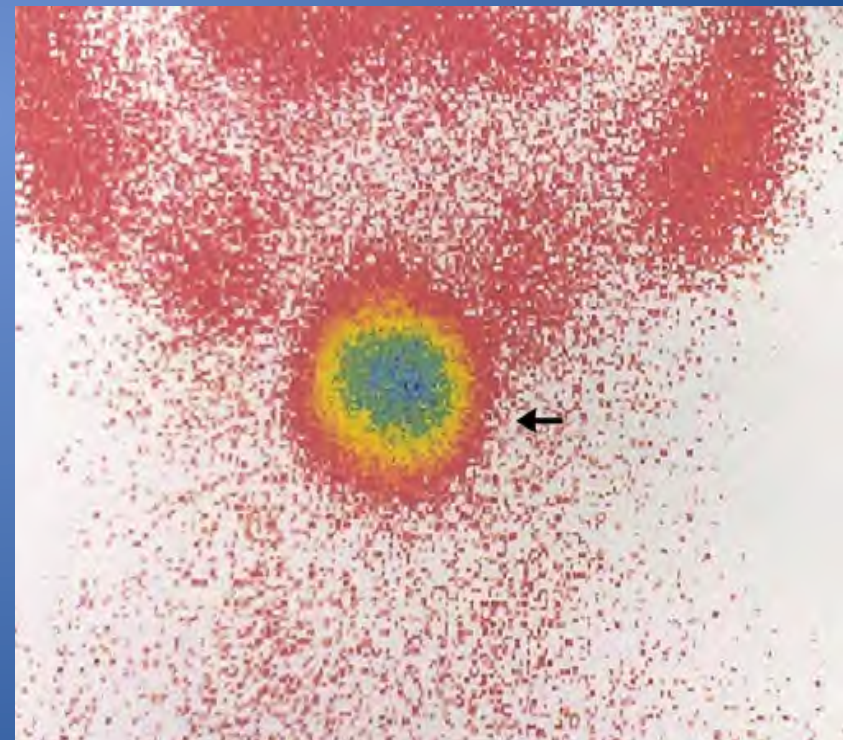
(b)

TR α (THRA)	Functional receptor	T3 binding	DNA binding	Heterodimer formation	Action
TR α -1	+	+	+	+	Normal
TR $\Delta\alpha$ -1	-	-	-	+	Dominant negative antagonist
TR α -2	-	-	+	+/-	Weak antagonist
TR $\Delta\alpha$ -2	-	-	-	+	Dominant negative antagonist

M Aalaa, MR Mohajeri-Tehrani - NEJMed March 2012



M Aalaa, MR Mohajeri-Tehrani - NEJMed March 2012



NODULE

Preoperative Diagnosis of Benign Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology

Electron Kebebew ENDO Houston June 2012

EK Alexander et al. NEJMed August 2012

- 15-30 % des cytologies indéterminées
- Souvent chirurgie bien que la majorité soit bénigne
- Utilisation d'un test diagnostique *Afirma*[®] *veracyte* appréciant l'expression de 167 gènes
- 265 nodules étudiés dans 49 centres
- 85 malins :
 - sensibilité = 92%, spécificité = 52%
 - valeur prédictive négative
 - classe III [cellules vésiculaires] = 95%
 - classe IV [tumeur vésiculaire] = 94%
 - classe V [cytologie suspecte] = 85%
- 7 cas méconnus :
 - dans 6 cas pauvreté de la cellularité

GROSSESSE

Maternal Thyroid Function in the First Twenty Weeks of Pregnancy and Subsequent Fetal and Infant Development: A prospective Population-Based Cohort Study in China

Pu-Yu Su et al. JCEM oct 2011

FONCTION MATERNELLE	ÉTAT FOETAL	RISQUE RELATIF
HYPOTHYROÏDIE CLINIQUE 9 cas	Avortements spontanés	13,45
	Petit poids de naissance	9,05
	Malformations vasculaires	10,44
HYPOTHYROÏDIE SUBCLINIQUE 41 cas	Souffrance foétale	3,65
	Accouchement prématuré	3,32
	Altérations visuelles	5,34
	Retard du développement	10,49
HYPOTHYROXINÉMIE ISOLÉE 43 cas	Souffrance foétale	2,95
	Retard gestationnel	3,55
	Malformations musculosquelettiques	9,12
HYPERTHYROXINÉMIE ISOLÉE – 30 CAS	Avortements spontanés	6,02
HYPERTHYROÏDIE CLINIQUE – 18 cas	Anomalies auditives	12,14

Faut-il dépister l'hypothyroïdie en cours de grossesse ?

Antenatal Thyroid Screening and Childhood Cognitive Function

J LAZARUS an al. NEJMed fev 2012

- Étude randomisée chez les femmes enceintes de moins de 15 semaines et 6 jours
- Groupe dépisté :
 - prélèvement et mesure immédiate de FT4 et TSH
 - si TSH accrue et/ou T4 diminuée, substitution par levothyroxine 150 µg/j
 - adaptation du ttt pour maintenir TSH entre 0,1- 1 mU/L
- Groupe contrôle :
 - prélèvements et conservation des sérums pour détermination juste après l'accouchement
- Critère majeur d'évaluation
 - QI des enfants à 3 ans

Faut-il dépister l'hypothyroïdie en cours de grossesse ?

Antenatal Thyroid Screening and Childhood Cognitive Function

J LAZARUS an al. NEJMed fev 2012

- 21 846 femmes
- Groupe dépisté = 390 femmes (4%) FT4 et/ou TSH
- Groupe contrôle = 404 femmes (5%)

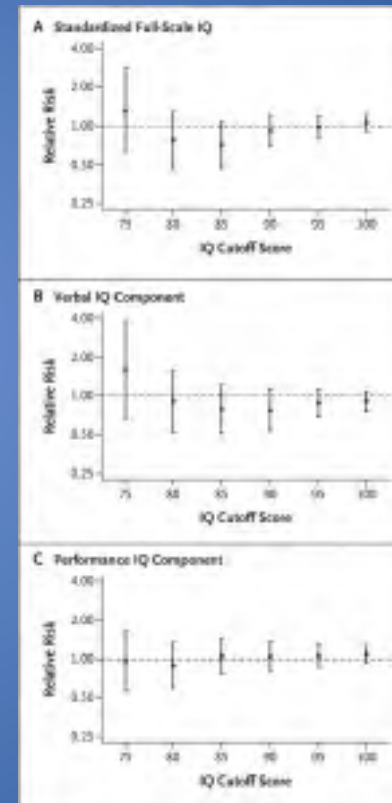
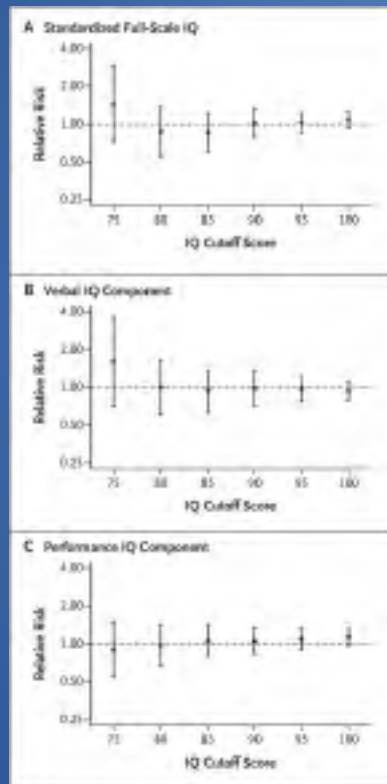
- Moment des prélèvements
 - Entre 11 et 14 semaines
 - En moyenne = 12 sem. et 3 j

- Début de levothyroxine
 - En moyenne = 13 sem 3 j

Faut-il dépister l'hypothyroïdie en cours de grossesse ?

Antenatal Thyroid Screening and Childhood Cognitive Function

J LAZARUS an al. NEJMed fev 2012



RR du QI groupe dépisté/groupe contrôle

Analyse en intention de traiter

Analyse sous traitement

Faut-il dépister et traiter ?

The Debate over Thyroid-Function Screening in Pregnancy

Gregory A Brent NEJMed Fev 2012

HADDOW'S STUDY

NEJMed 1998

Amputation du QI

de 4 points

LAZARUS STUDY

NEJMed 2012

Pas de différence du QI

Faut-il dépister et traiter ?

The Debate over Thyroid-Function Screening in Pregnancy

Gregory A Brent NEJMed Fev 2012

HADDOW'S STUDY

NEJMed 1998

Amputation du QI
de 4 points

TSH moyenne (2^{ème} tri) =
13,2 mU/L

LAZARUS STUDY

NEJMed 2012

Pas de différence du QI

TSH moyenne (12^{ème}- 15^{ème} s) =
3,8 mU/L en GB (1,5-4,7)
3,1 mU/L en Italie (1,3-4)

Faut-il dépister et traiter ?

The Debate over Thyroid-Function Screening in Pregnancy

Gregory A Brent NEJMed Fev 2012

HADDOW'S STUDY

NEJMed 1998

Amputation du QI
de 4 points

TSH moyenne (2^{ème} tri) =
13,2 mU/L

Évaluation du QI
entre 6 et 9 ans

LAZARUS STUDY

NEJMed 2012

Pas de différence du QI

TSH moyenne (12^{ème}- 15^{ème} s) =
3,8 mU/L en GB (1,5-4,7)
3,1 mU/L à Turin (1,3-4)

Évaluation du QI
à 3 ans

Faut-il dépister et traiter ?

The Debate over Thyroid-Function Screening in Pregnancy

Gregory A Brent NEJMed Fev 2012

HADDOW'S STUDY

NEJMed 1998

Amputation du QI
de 4 points

TSH moyenne (2^{ème} tri) =
13,2 mU/L

Évaluation du QI
entre 6 et 9 ans

LAZARUS STUDY

NEJMed 2012

Pas de différence du QI

TSH moyenne (12^{ème}- 15^{ème} s) =
3,8 mU/L en GB (1,5-4,7)
3,1 mU/L en Italie (1,3-4)

Évaluation du QI
à 3 ans

Traitement en moyenne
à 13 semaines et 3j

Faut-il dépister et traiter ?

The Debate over Thyroid-Fuction Screening in Pregnancy

Gregory A Brent NEJMed Fev 2012

HADDOW'S SUDY

NEJMed 1998

Amputation du QI
de 4 points

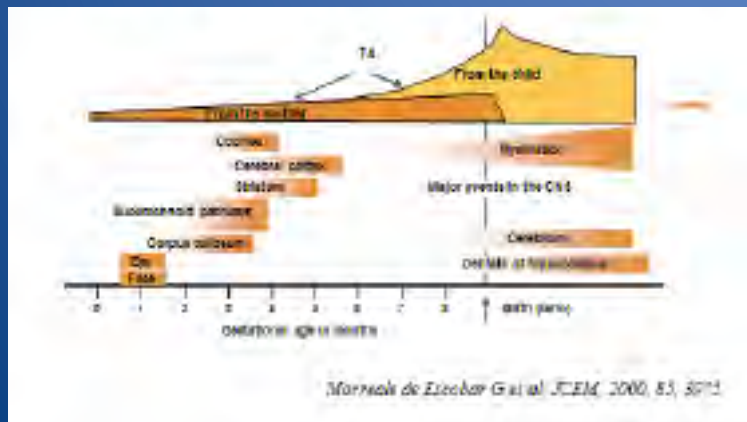
TSH moyenne (2^{ème} tri) =
13, 2 mU/L

LAZARUS STUDY

NEJMed 2012

Pas de différence du QI

TSH moyenne (12^{ème}- 15^{ème} s) =
3,8 mU/L en GB (1,5-4,7)
3,1 mU/L en Italie (1,3-4)



Évaluation du QI
à 3 ans

Traitement en moyenne
à 13 semaines et 3j

Quel antithyroïdien durant la grossesse ?

*Yoshahira A et al. Treatment of Graves' disease and antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation
JCEM, 2012,97, 2396-403*

- 6744 grossesses, 5967 naissances

TRAITEMENT	MMZ	PTU	Contrôles
Nombre	1426	1576	2065
Malformations	4,1%	1,9%	2,1%
Aplasia cutis	7 cas		
Omphalocèle	6 cas		
Anomalies omphalomésentériques	7 cas		
Atrophie oesophagienne	1 cas		

Quel antithyroïdien durant la grossesse ?

- *De Groot et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and*

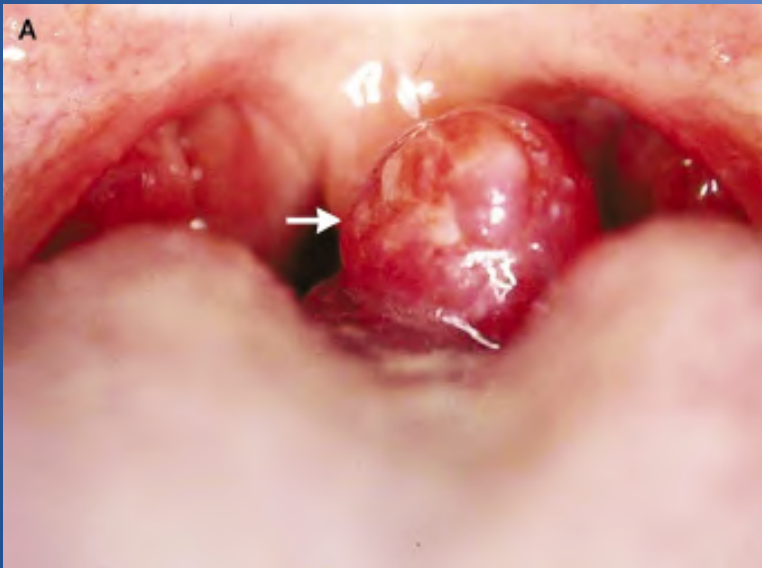
Post partum: An Endocrine Society Clinical Guideline JCEM Aug 2012

- *Lazarus J Antithyroid Drug treatment in Pregnancy JCEM July 2012*

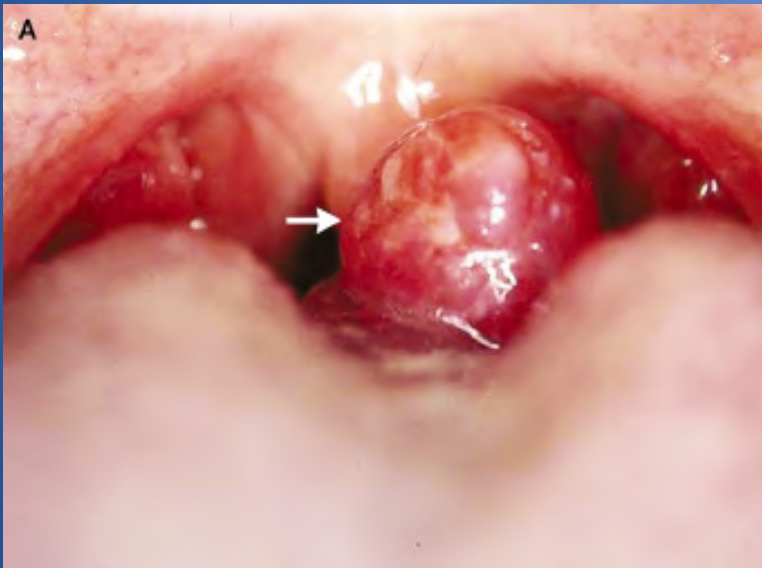
- *Glinoeur D, Cooper D, The propylthiouracil dilemma. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2012 Oct 402-7*

- Recommander PTU au 1^{er} trimestre
- Toxicité hépatique du PTU
 - 1 adulte sur 1000
 - Justifie 10% des transplantations hépatiques chez l'enfant aux USA
 - Seulement 2 cas décrits de toxicité hépatique chez la femme enceinte
 - Faut-il nécessairement substituer en 2^{ème} partie de grossesse ?

Tse-Ya Yu, Tien-Chun Chang NEJMEd March 2012



Tse-Ya Yu, Tien-Chun Chang NEJMEd March 2012



CANCÉROLOGIE

Cancer à faible risque : Iode 131 à faible dose ?

Ablation with Low-Dose Radioiodine and Thyrotropin Alfa in Thyroid Cancer. Mallick U et al. NEJMed May 2012, 1674-85

- 29 centres en GB
- 421 patients, 16-80 ans, stades 1 à 3
- Randomisation
 - Doses faibles (1,1 GBq, 30 mCi) ou fortes (3,7 GBq, 100 mCi)
 - Stimulation par rhTSh, ou arrêt de levothyroxine
- Éradication du tissu thyroïdien
 - Faibles dose = 85%. Fortes doses = 88,9% NS
 - s/s rhTSH = 87,1% Arrêt = 86,7% NS
- Hospitalisation > 3j
 - Faibles doses = 13% Fortes doses = 36,3% p < 0,001
- Effets indésirables
 - Faibles doses = 21% Fortes doses = 33% p = 0,007
 - s/s rhTSH = 23%. Arrêt = 30% p = 0,11

Cancer à faible risque : Iode 131 à faible dose ?

Strategies of Radioiodine Ablation in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer Schlumberger M et al. NEJMed May 2012, 1663

- 24 centres en France
- 684 patients
 - âge > 18 ans
 - pT1Nx ou N0, pT2 N0
 - pas de métastase
- Randomisation
 - doses faibles (1,1 GBq, 30 mCi) ou fortes (3,7 GBq, 100 mCi)
 - stimulation par rhTSh, ou arrêt de levothyroxine
- Mêmes résultats, indépendamment
 - de la dose
 - du mode de stimulation

Cancer à faible risque : Iode 131 à faible dose ?

J Clerc et al. Outpatient Thyroid Remnant Ablation Using Repeated Low 131-Iodine Activities (740 Mbq/20 mCi x 2) in Patients with Low Risk Differentiated Thyroid Cancer – JCEM March 2012

- Deux fois 20 mCi (2 x 740 MBq)
- Traitement ambulatoire
- Réduit
 - les délais
 - le stress
 - le coût 2420 € vs 4450 € (30 mCi)
- Une seule minidose efficace pour plus de 75% des patients si Tg postablation <10 ng/mL

Cancer à faible risque : Iode 131 à faible dose ?

Radioiodine for Thyroid Cancer – Is Less More ?

Erik K Alexander, P Reed Larsen NEJMed May 2012, 1732-3

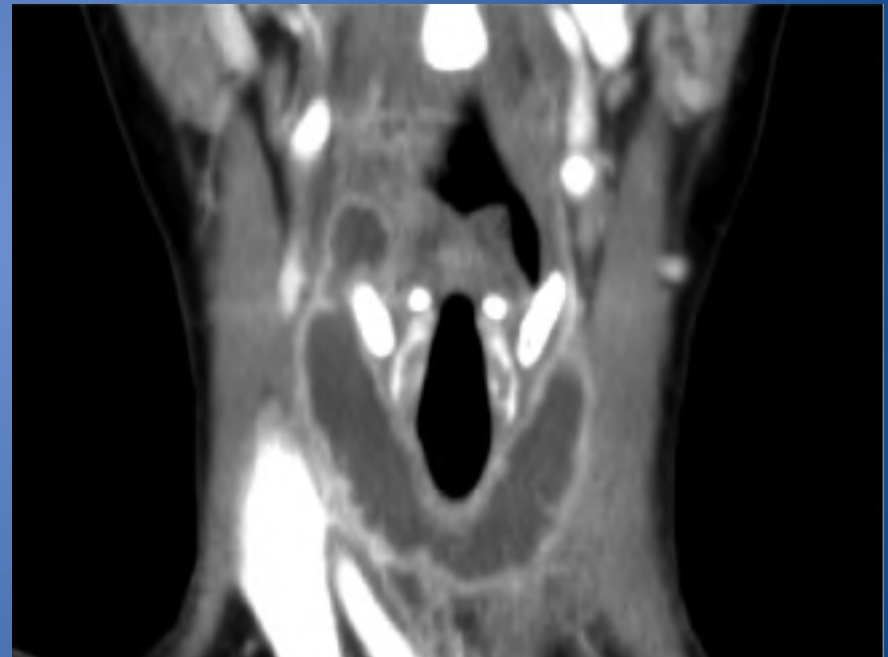
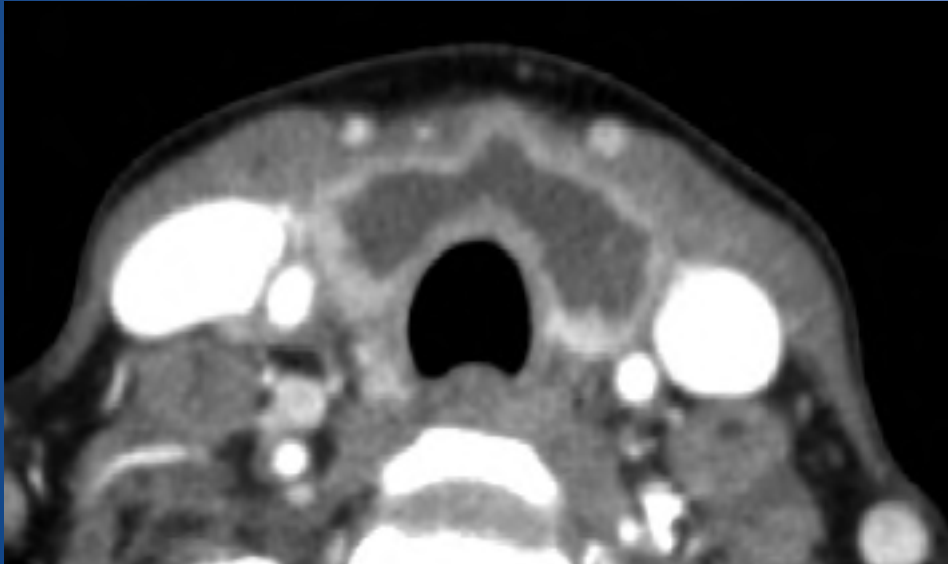
- Remarques

- Triplement du nombre des cancers en 30 ans (de 2,7 à 7,7 cas pour 100 000 habitants)
- La chirurgie a déjà obtenu l'éradication de la Tg dans 21-59% des cas
- L'iode 131 n'améliore pas la survie et les rémissions dans les cancers de faible risque
- L'iode 131 majorerait le risque de second cancer

- Question

- *Enquêtes low dose versus no dose ?*

Vélayoudom-Céphise F et al. JCEM 2011; 96:590-1

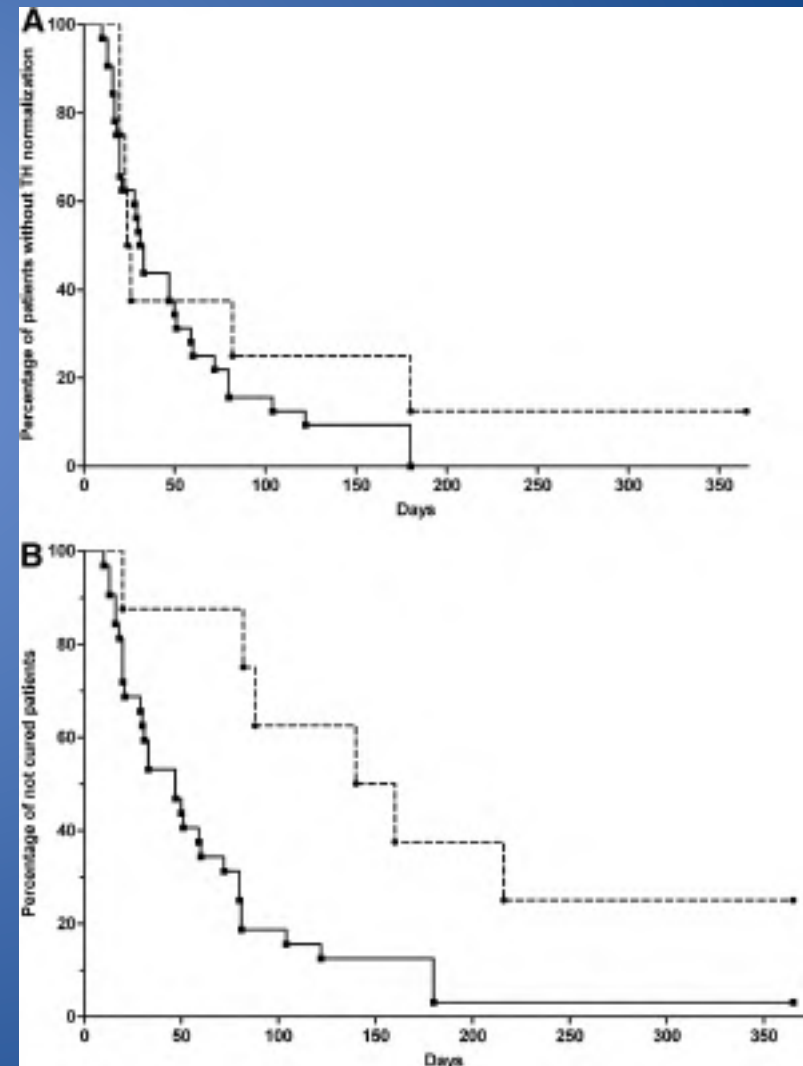


IATROGÉNIE

Hyperthyroïdies de type 2 : peut-on continuer l'amiodarone ?

F Bogazzi,..... E Martino JCEM 2011, 96,3374-80

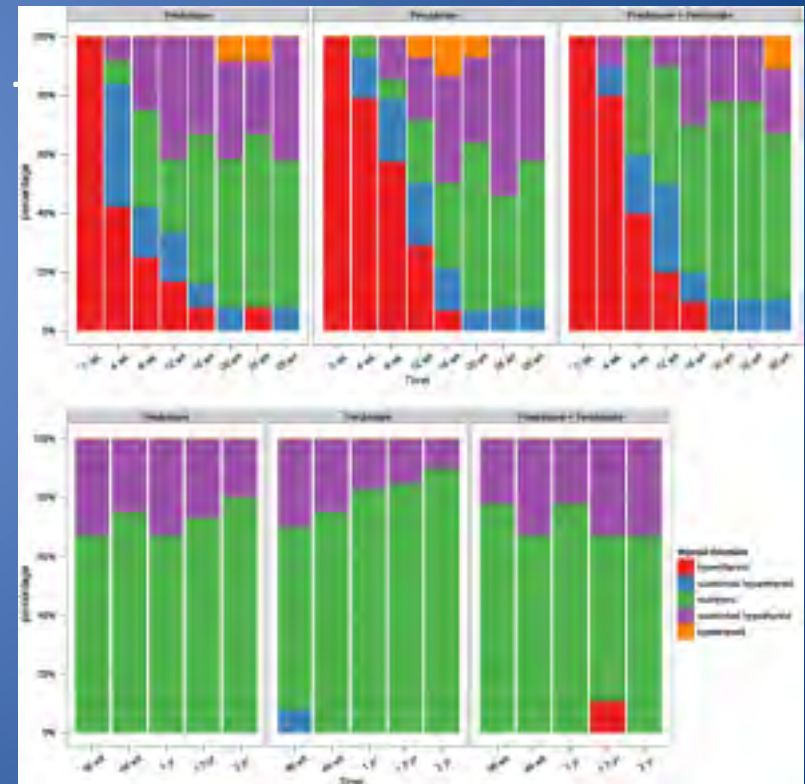
- 83 sujets
- Prednisone
 - 0,5 mg/kg/j,
 - réduit de 0,1 mg/kg/j tous les 7 à 15 j
 - interrompue si euthyroïdie
- Randomisation 4:1
 - Soit interruption
 - soit continuation
- Retour à euthyroïdie sans ttt
 - 140 jours si continuation ,
 - 47 jours si arrêt
- Récidives
 - 5/7 amiodarone ON,
 - 3/32 amiodarone OFF
- Facteurs prédictifs de l'échec
 - volume thyroïdien



Hyperthyroïdies de type 2 : si maintien de l'amiodarone, faut-il adjoindre d'autres traitements ?

SA Eskes..... W Wiersinga, JCEM 2011, 97,499-506

- 12 patients : prednisone 30 mg + MMZ 30 mg/j
- 14 patients : perchlorate 500mg x2 + MMZ 30 mg/j
- 10 patients : prednisone 30 mg + perchlorate + MMZ 30 mg/j
- Retour à l'euthyroïdie chez tous les patients
- Moindre efficacité du perchlorate
- Adjunction du perchlorate à prednisone : sans bénéfice



ENVIRONNEMENT

Exposition au Perchlorate et au Thyocyanate :
implication sur la fonction thyroïdienne de l'enfant
Angela Leung, L Braverman et al. Thyroid sept 2012

- 64 mères et enfants

	Lait maternel	Urines maternelles	Urines de l'enfant
Iode µg/L	45,6	101,9	197,5
Perchlorate µg/L	4,4	3,1	4,7
Thiocyanate µg/L	46,5	373,5	193

- Pas de corrélation entre FT4 et TSH de l'enfant et iode, perchlorate et thiocyanate du lait, des urines maternelles et de enfant
- En analyse multivariée perchlorate et thiocyanates du lait maternel ou des urines de l'enfant ne sont prédicteurs de FT4 et TSH de l'enfant

Estimations de l'irradiation des populations de Fukushima

N Tajamaru Fukushima J Med Sci 2011, 57, 81-84

S Tokonami et al. Scientific reports 2012, 2 507

- Mesures rapidement mises en œuvre
 - Évacuation,
 - Éviction des aliments contaminés (épinards, lait)
 - Distribution d'iode
- Estimation de l'irradiation de la thyroïde
 - Enfants : 4,2 mSv (maximum : 23)
 - Adultes : 3,5 mSv (maximum : 33)
- Programme de surveillance
 - pour 2,05 Millions d'habitants
 - dont 360 000 sujets âgés de moins de 18 ans
- Irradiation du personnel des centrales :
 - environ 250 mSv
 - après Chernobyl 24 cas identifiés de LA après irradiation de 120-500 mSv

Estimations de l'irradiation thyroïdienne et des risques sanitaires
des populations de Tokyo après Fukushima

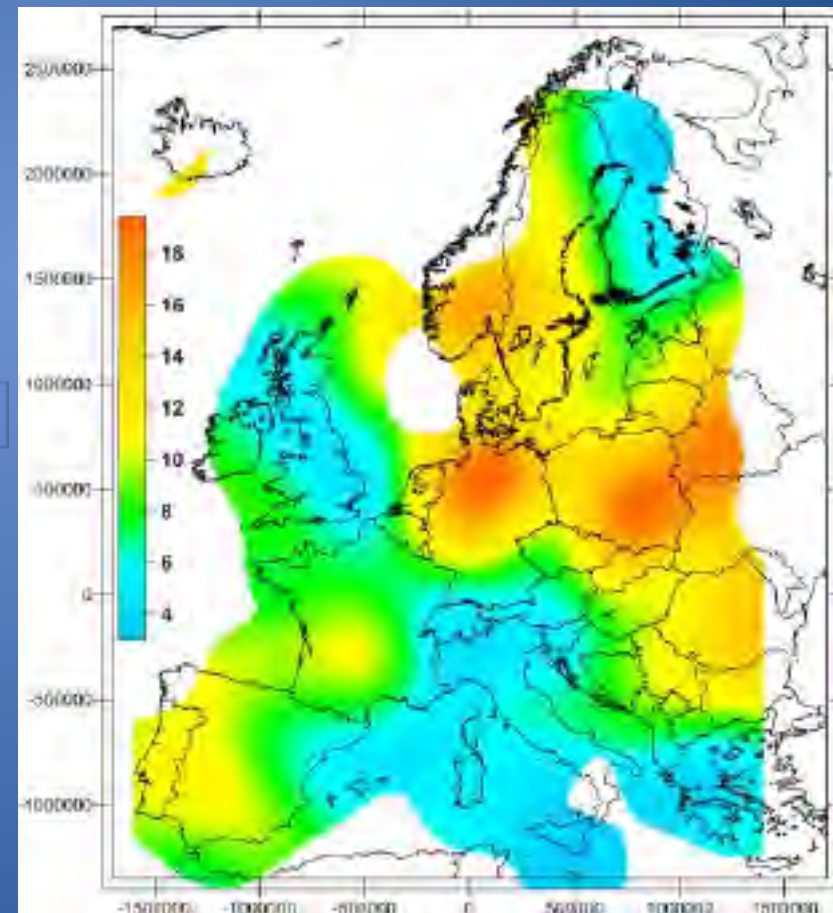
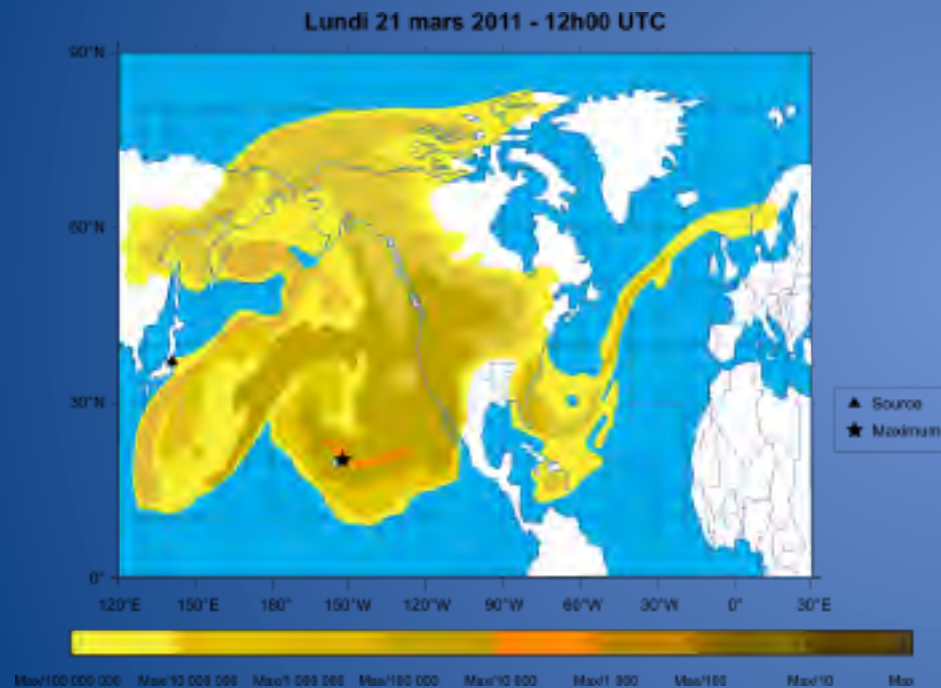
M Murakami, T Oki - Chemosphere 2012, 87, 1355-60

- Tsunami le 11 mars 2011
- Diffusion d'une certaine radioactivité, dépôts par les pluies, incorporation aux eaux de surface et aux produits agricoles
- Détection d'Iode 131, de Cesium 134 et 137
- Mise en place le 17 mars de "contremesures" alimentaires
- Risque liés à l'iode 131
 - cancer 3×10^{-5}
 - mortalité $0,2 \times 10^{-5}$
- Très inférieurs à celui des accidents de la circulation et domestique, aux autres polluants atmosphériques
- Radiophobie +++

Estimations en Europe

P Bossew et al. For Germany and Italy

Journal of Environmental Radioactivity 212, 114, 22-34



The Thyroid Patient Association of Finland



The Thyroid Patient Association of Finland



The Thyroid Patient Association of Finland



The Thyroid Patient Association of Finland

Even Polar Bears Can Have Thyroid Problems



Remerciements

- M d'Herbomez
- C Bauters
- C Do Cao
- M Ladsous
- F Mouton
- MC Vantyghem
- AS Balavoine
- A Ryndak
- D Quintin
- W Karrouz
- B Carnaille
- F Pattou
- R Caïazzo
- L Arnalsteen
- A Beron
- G Lion
- JF Cussac
- F Regnier
- S Boury
- E Leteurtre
- S Aubert