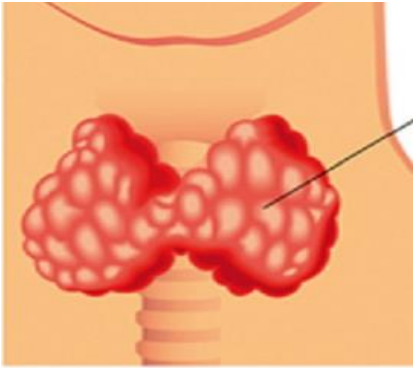


Faculté de Médecine Alger
Module d'Endocrinologie-Diabétologie
Session 3
du 27/02/2022 au 17/03/2022



Goitre et troubles dus à la carence iodée



Dr F. Chabour

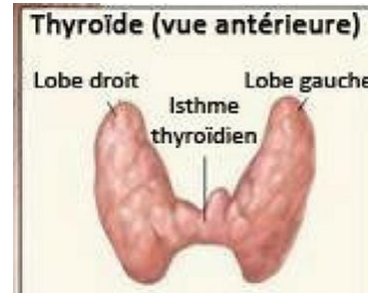
Service Endocrinologie-Diabétologie et Maladies métaboliques
Centre Pierre & Marie Curie

Introduction:

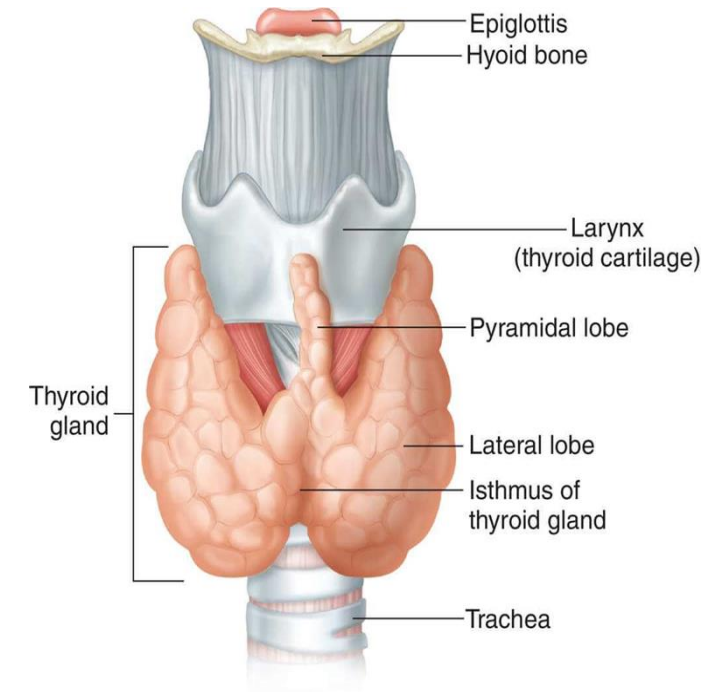
- La thyroïde assure la synthèse, le stockage et la libération des hormones thyroïdiennes. L'iode étant une matière première indispensable au bon fonctionnement de cette glande endocrine.
- Toute perturbation dans le mécanisme de biosynthèse thyroïdienne conduit à :
 - * Une anomalie fonctionnelle: dysthyroïdie = hypothyroïdie ou hyperthyroïdie
 - ET/OU * Une augmentation du volume de la thyroïde = goitre
- Le goitre peut être:
 - * **Sporadique**
 - OU * **Endémique** en rapport avec une carence iodée
- La fréquence du goitre reste très élevée, notamment sous sa forme endémique.

Rappel anatomique:

- La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la partie antéro-inférieure du cou.
- Elle est composée de deux lobes latéralement réunis par un isthme, ce qui donne globalement la forme d'un **H** ou d'un papillon

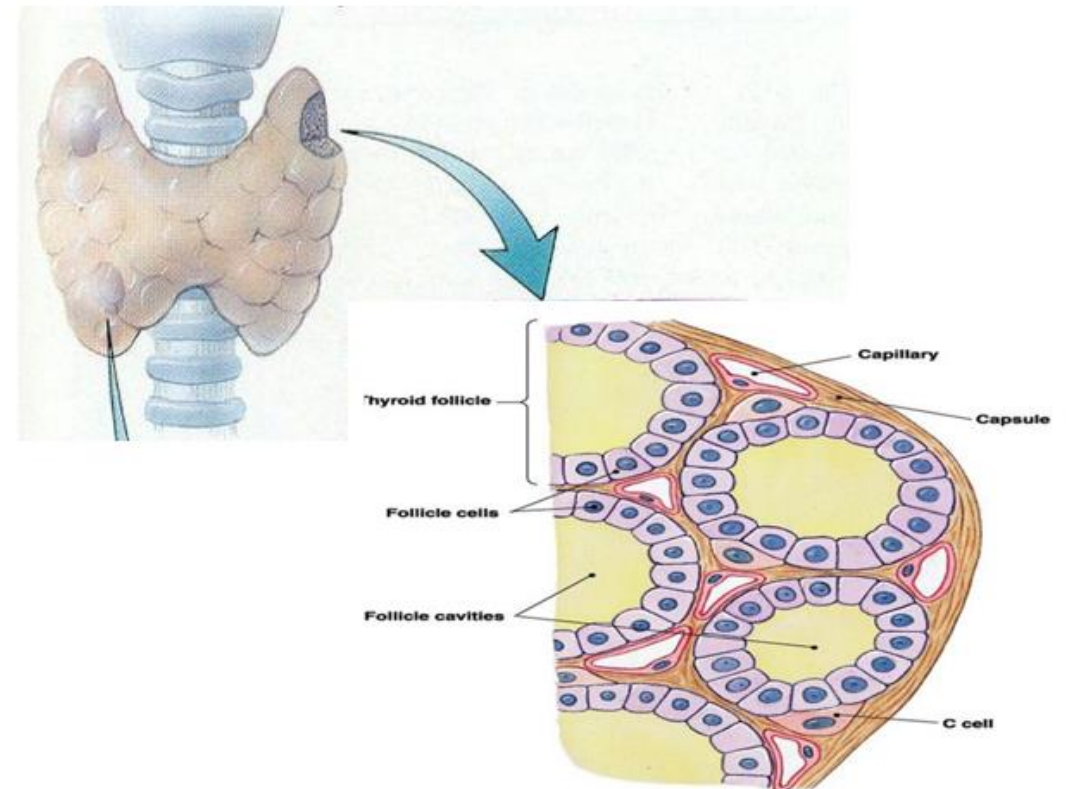


- C'est une glande de petite taille, de 5 à 6 cm de hauteur et d'environ 2 cm de largeur et d'épaisseur.
- Son poids moyen est de 30g (25–40 g)



Rappel histologique:

- La **thyroïde** constituée de structures sphériques, appelés follicules thyroïdiens => unité fonctionnelle élémentaire thyroïdienne.
- Ces follicules thyroïdiens, situés au sein d'un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés
- Le follicule thyroïdien est constitué de :
 - Une assise de cellules folliculaires
 - Quelques cellules parafolliculaires



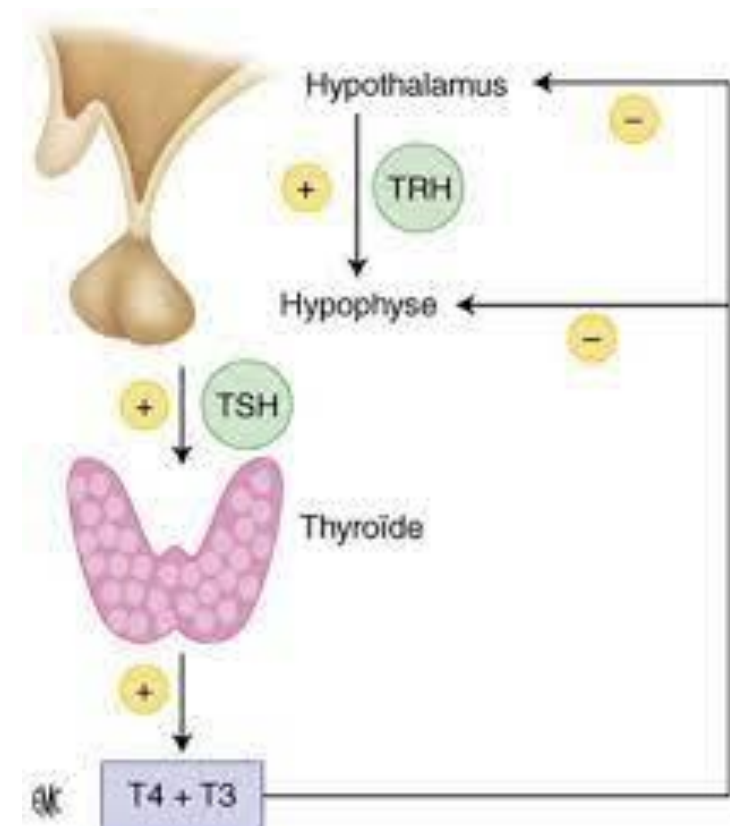
Rappel physiologique:

- La thyroïde produit 2 types d'hormones :
 - Les hormones thyroïdiennes T3 et T4, fabriquées dans les vésicules thyroïdiennes sous l'influence de l'axe thyroïdarien.
 - La calcitonine (ou thyrocalcitonine), fabriquée dans les cellules C parafolliculaires impliquée dans le métabolisme osseux par son action hypocalcémisante.
- La TSH a 2 rôles principaux:
 - Effet inducteur: stimule la sécrétion d'hormones thyroïdiennes
 - Effet trophique: stimule la prolifération (croissance & développement) des thyrocytes

Rappel physiologique ⁽²⁾:

- La régulation de la synthèse hormonale s'effectue par le classique **rétrocontrôle négatif**.
- La sécrétion thyroïdienne de FT4 dépend de l'activation du thyrocyte par une hormone hypophysaire, l'hormone thyroïdienne ou TSH.

Organe	Hormone
Hypothalamus	TRH ou TRF
Anté-hypophyse	TSH
Thyroïde	T4, T3, rT3



Goitre

Plan:

- Définition
- Épidémiologie
- Physiopathologie
- Diagnostic positif
- Signes associés
- Etiologies
- Démarche diagnostique devant un goitre
- Evolution
- Prise en charge thérapeutique

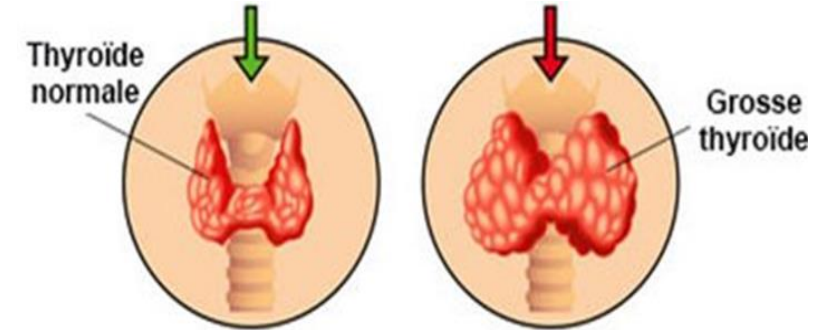
Définition:

- **Le goitre** est une augmentation du volume de l'ensemble de la thyroïde.
Il est en rapport avec une augmentation du capital folliculaire, du nombre ou de la taille des vésicules.

➔ Goitre peut être diffus



ou localisé



- **Goitre nodulaire**: augmentation du volume de la thyroïde, en rapport avec la présence de nodules (nodule thyroïdien isolé au goitre multi-nodulaire)

Epidémiologie:

- Le goitre est un motif de consultation fréquent.
- Il s'agit d'une pathologie rencontrée chez plus de 10 % de la population, touchant 3 fois plus souvent les femmes que les hommes et dont la prévalence augmente avec l'âge.
- Peut s'agir de;
 - * **Goitre simple** favorisé par une carence iodée, même modeste.
 - * **Goitre faisant partie d'une pathologie thyroïdienne** (Basedow, Hashimoto, goitre multi nodulaire toxique, goitre lié à un trouble de l'hormonogénèse).
- Il peut être homogène ou nodulaire

Physiopathologie:

- **Facteurs nutritionnels:**

- La carence iodée est à l'origine des goitres simples => pathologie rencontrée à l'état endémique.
- Mécanisme adaptatif thyroïdien => d'hyperplasie => persistance d'une synthèse hormonale de T4 et T3

- **Facteurs génétiques:**

=> Importance des antécédents familiaux à préciser.

- **Facteurs hormonaux:**

- Les femmes sont les plus concernées : 6 femmes pour un homme.
- Rôle des œstrogènes ? favorisent l'hyperplasie épithéliale et réduisent l'entrée de l'iode dans la thyroïde
- Et surtout rôle des grossesses => augmentation de volume de la thyroïde de 10 à 20 % durant toute grossesse; . Augmentation plus importante en cas de carence iodée.
. Beaucoup de goitres ne régressent pas après l'accouchement.

- **Tabac:**

Le tabac est un facteur favorisant : présence de thiocyanate qui est un compétiteur de l'iode.

Diagnostic positif:

- L'augmentation du volume de thyroïde est constaté cliniquement à :
 - * L'inspection: goitre visible
 - * La palpation qui permet de :
 - Mesurer de la thyroïde dont la taille palpée des lobes est supérieure à la première phalange du pouce du patient définie le goitre.
 - Repérer les éventuels nodules
 - Apprécier son caractère mobile à la déglutition ;
 - Rechercher son retentissement sur les organes de voisinage ;
 - Préciser l'existence ou non d'adénopathie cervicale.

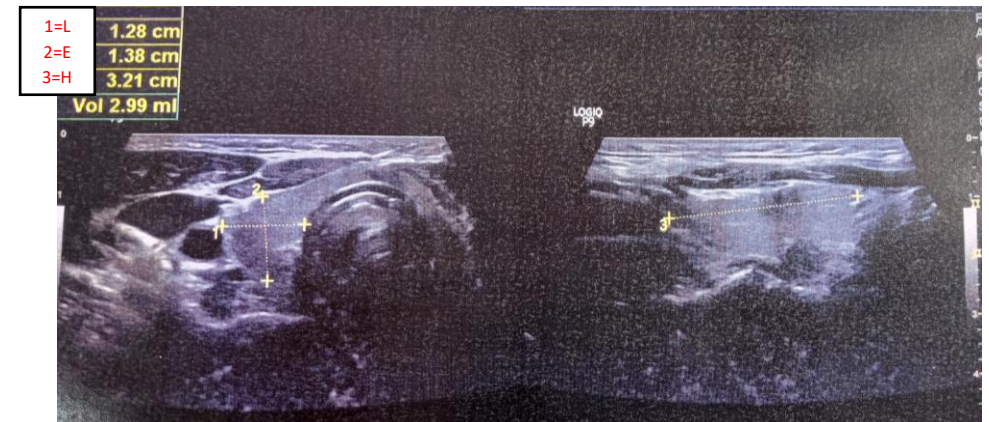
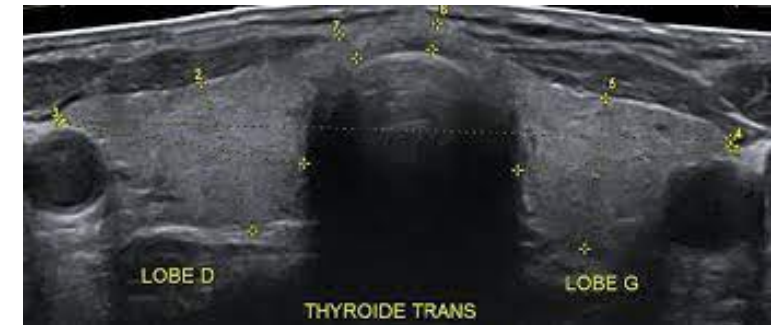
Diagnostic positif ⁽²⁾:

Classification OMS:

Goitre de type 0	Thyroïde non palpable ou palpable, mais dont les lobes sont de volume inférieur à la phalange distale du pouce du sujet examiné, goitre
Goitre de type 1a	Thyroïde nettement palpable et dont les lobes ont un volume supérieur à la phalange distale du pouce du sujet, non visible lorsque la tête est en extension
Goitre de type 1b	Thyroïde nettement palpable et dont les lobes ont un volume supérieur à la phalange du pouce du sujet, visible lorsque la tête est en extension, mais non visible en position normale
Goitre de type 2	Thyroïde nettement visible lorsque le tête est en position normale
Goitre de type 3	Thyroïde volumineuse visible à plus de 5 mètres.

Diagnostic positif ⁽³⁾:

- Devant un goitre, on complète par une **échographie cervicale** qui permet une évaluation précise du volume thyroïdien et donc affirme le diagnostic.
- Pour chaque lobe le volume **V** en cm³ = ml **V** = (H x L x E) x 0.52
(H) Hauteur, (L) Largeur, (E) Epaisseur
- Les dimensions normales «maximales » adultes;
h= 5cm, **l**= 2cm, **e**= 2cm.
- On retient le diagnostic du goitre si :
 - * **V > 18 ml** chez la femme
 - * **V > 20 ml** chez l'homme



Signes associés:

- Devant un goitre, faut se poser deux questions:

1/ S'agit-il d'un goitre simple isolé ou associé à des signes de **dysthyroïdie** ?

L'existence d'un goitre ne préjuge pas du fonctionnement thyroïdien.

Faut rechercher cliniquement si présence ou pas de signes en rapport avec un déficit de sécrétion (hypothyroïdie) ou un d'un excès de sécrétion thyroïdienne (hyperthyroïdie)

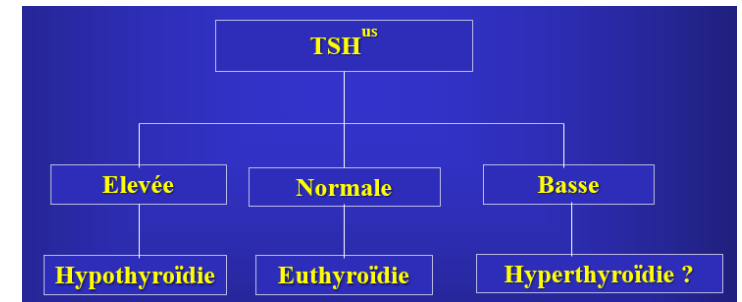
- Compléter par un bilan hormonal thyroïdien soit:

* **TSH_{us}** de 1^{ère} intention +++

Elle sera complétée, en fonction du contexte clinique par

le dosage de: - La FT4 + / - FT3

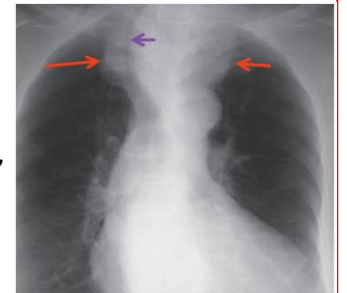
- Les Ac Anti-TPO, les Ac Anti-Tg ou les TSI



Signes associés (2):

2/ Y'a t-il des signes de **compression** ?

- Clinique: à type de
 - * Dyspnée inspiratoire par compression trachéale
 - * Plus rarement, la dysphonie par compression du nerf récurrent ;
 - * Dysphagie par compression œsophagienne ;
 - * Syndrome cave supérieur par compression veineuse profonde.
- Goitre plongeant: cliniquement suspecté lorsque le pôle inférieur des lobes n'est pas perçu lors de la déglutition
- Radiographie thoracique : décèle une opacité élargissant le médiastin antérosupérieur (flèche rouge), apprécie une éventuelle déviation de la trachée (flèche violette) +/- une réduction de son calibre.
- TDM thoracique (sans injecton de produit de contrast) ou IRM: visualise le goitre et ses limites, les organes de voisinage, et le calibre trachéal.



Etiologies:

- **Goitre simple:**

- Cause la plus fréquente, sporadique ou le plus souvent endémique.
- Débute généralement à l'adolescence mais pouvant être diagnostiqué plus tardivement, ce terme désigne les hypertrophies de la thyroïde:
 - * Normo fonctionnelles (sans hyperthyroïdie ni hypothyroïdie)
 - * Non inflammatoires (pas de thyroïdite)
- Le développement du goitre répond à un mécanisme adaptatif thyroïdien, à type d'hyperplasie, assurant la persistance d'une synthèse hormonale de T4 et T3 malgré des apports nutritionnels en iode insuffisants.
- Cette adaptation se fait sans élévation du taux circulant de TSH, mais par une augmentation de la sensibilité des cellules thyroïdiennes à l'hormone, induite par le déficit en iode lui-même.

Etiologies (2):

- **Les causes principales du goitres:**

- 1/ Maladie de Basedow:

- Le diagnostic est le plus souvent évoqué chez une femme jeune, présentant un goitre diffus, une hyperthyroïdie, associée à d'éventuels signes extrathyroïdiens (orbitopathie).

- => Le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH confirme le diagnostic.

- 2/ Thyroïdite subaiguë de De Quervain:

- Le début est brutal, le goitre est douloureux, très ferme, souvent irrégulier avec des signes biologiques d'inflammation (augmentation de la protéine C-réactive).

- => Une hyperthyroïdie transitoire est possible par lyse cellulaire (relargage des hormones thyroïdiennes préformées, stockées dans la colloïde).

- 3/ Thyroïdite auto-immunitaire de Hashimoto:

- Elle est caractérisée par l'association d'un goitre, d'une hypothyroïdie et d'anticorps antithyroïdiens à un titre élevé : anticorps anti-péroxydase (TPO) et/ou anti-thyroglobuline (Tg)

Etiologies ⁽³⁾:

- **Les autres causes exceptionnelles:**

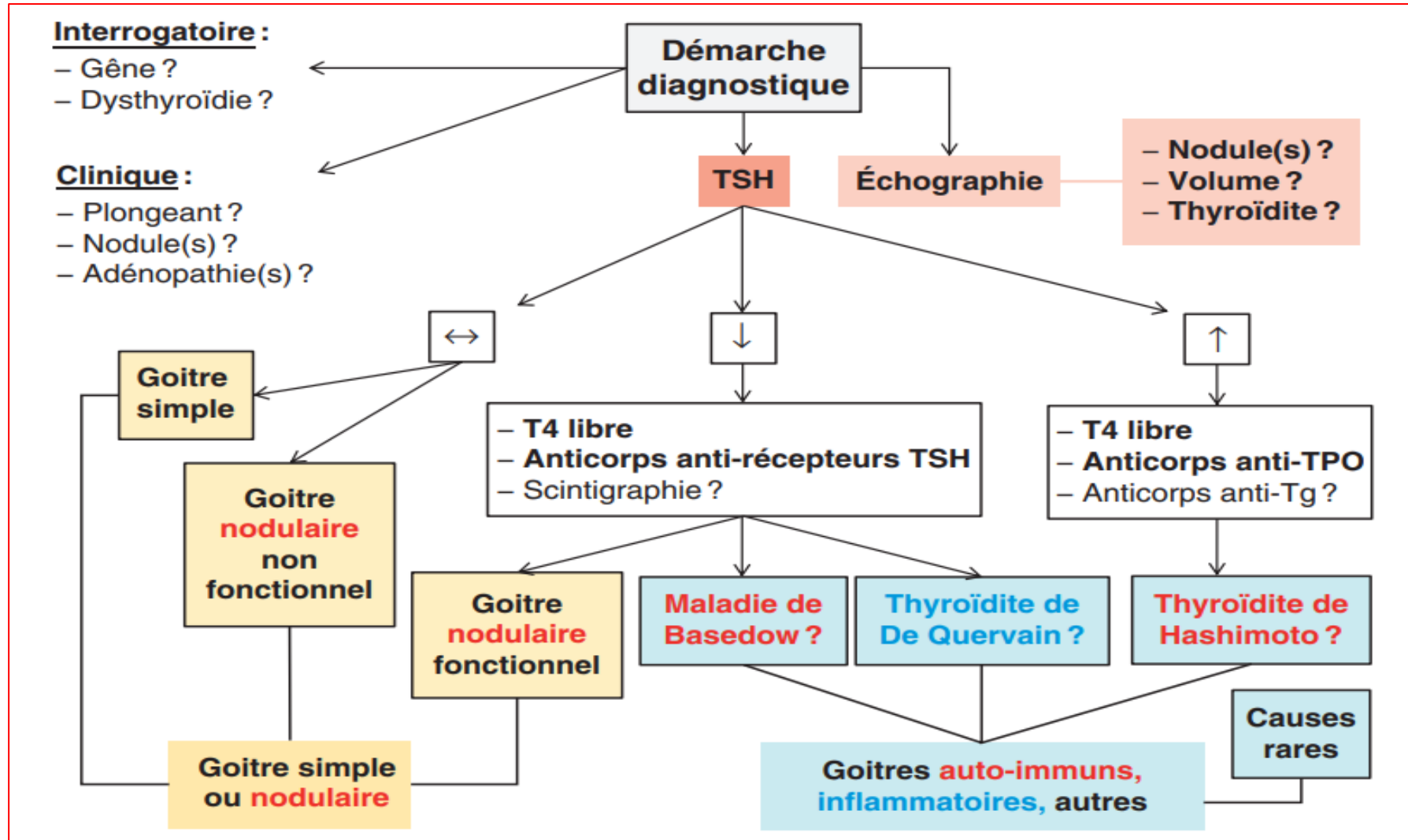
- ✓ Trouble de l'hormonosynthèse en relation avec diverses anomalies moléculaires (transporteur de l'iode, TPO, deshalogénase, pendrine, Tg).

Le diagnostic est évoqué par:

- * Le contexte familial
- * L'ancienneté du goitre depuis la petite enfance avec souvent hypothyroïdie congénitale
- ✓ Sécrétion inappropriée de TSH : la TSH normale ou modérément augmentée s'accompagne de dosages de T4 et T3 élevés.

Cette discordance biologique peut être liée à un adénome thyrotrope ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes

Démarche diagnostique devant un goitre:



Evolution:

- Un goitre diffus avec hyperplasie homogène est susceptible de:
 - ✓ Régresser
 - ✓ Rester stable
 - ✓ Se compliquer selon les facteurs favorisants (génétique, grossesse, environnement).
- Lorsque le goitre se complique, cela survient à long terme => **progressive** et **irréversible**
 - * Au fil des années et des décennies, le goitre se remanie et certaines cellules acquièrent des **mutations activatrices** ou **oncogéniques** conduisant à l'apparition de nodules fonctionnels et de nodules non fonctionnels.
 - * C'est au stade de goitre pluri nodulaire qu'apparaît le risque de complications liées principalement:
 - Au volume du goitre (risque de compression)
 - Au risque d'autonomisation progressive due aux nodules hyperfonctionnels (hyperthyroïdie)
 - A la survenue d'un cancer (nodules non fonctionnels)

Prise en charge thérapeutique:

- **Prévention de la carence iodée:**

Prescription dans des populations à risque essentiellement les femmes enceintes.

- **Surveillance:**

Goitre simple sans signes de compression ni de suspicion de malignité.

- **Traitement radical: chirurgie ou Iode 131**

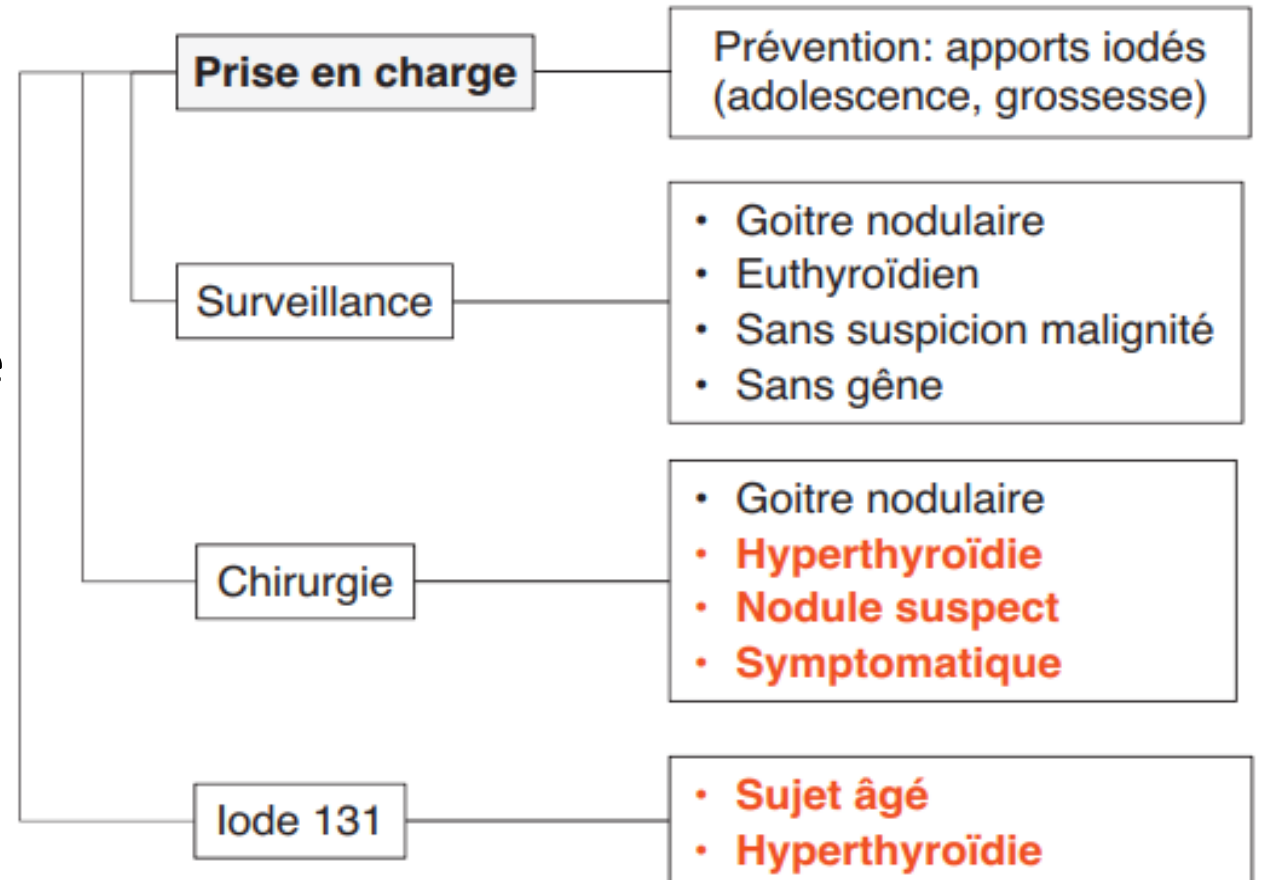
Envisagé devant un goitre compressif, ou goitre nodulaire suspect ou toxique

- **Traitement frénateur de la TSH par Lévothyroxine:**

N'est plus recommandé

Prise en charge thérapeutique (2):

- Les diverses possibilités de prise en charge thérapeutiques ou de surveillance sont présentées au patient et discutées au cas par cas.



Messages clés:

- Goitre = augmentation du volume de la thyroïde.
- La déficience iodée, même relative, constitue le principal facteur goitrigène.
- Goitre ne donne aucune information sur l'état fonctionnel de la glande thyroïde.
- Goitre simple est le plus fréquent = goitre isolé sans dysthyroïdie associée en rapport avec une carence en iode.
- **Exploration:**
 - Afin de confirmer le goitre = échographie cervicale
 - Afin d'évaluer la fonction thyroïdienne = TSHus de 1^{ère} intention
(Le reste du bilan n'est demandé que si anomalie au dosage de la TSHus)
- La surveillance est la base de la prise en charge, un traitement radical peut être envisagé en présence de signes de compression, de malignité ou d'hyperthyroïdie associée.

Troubles dus à la carence iodée (TDCI)

Plan:

- Généralités
- Définition
- Pathogénie
- Aspects cliniques / Classification
- Evaluation des TDCI
- Traitement et prévention

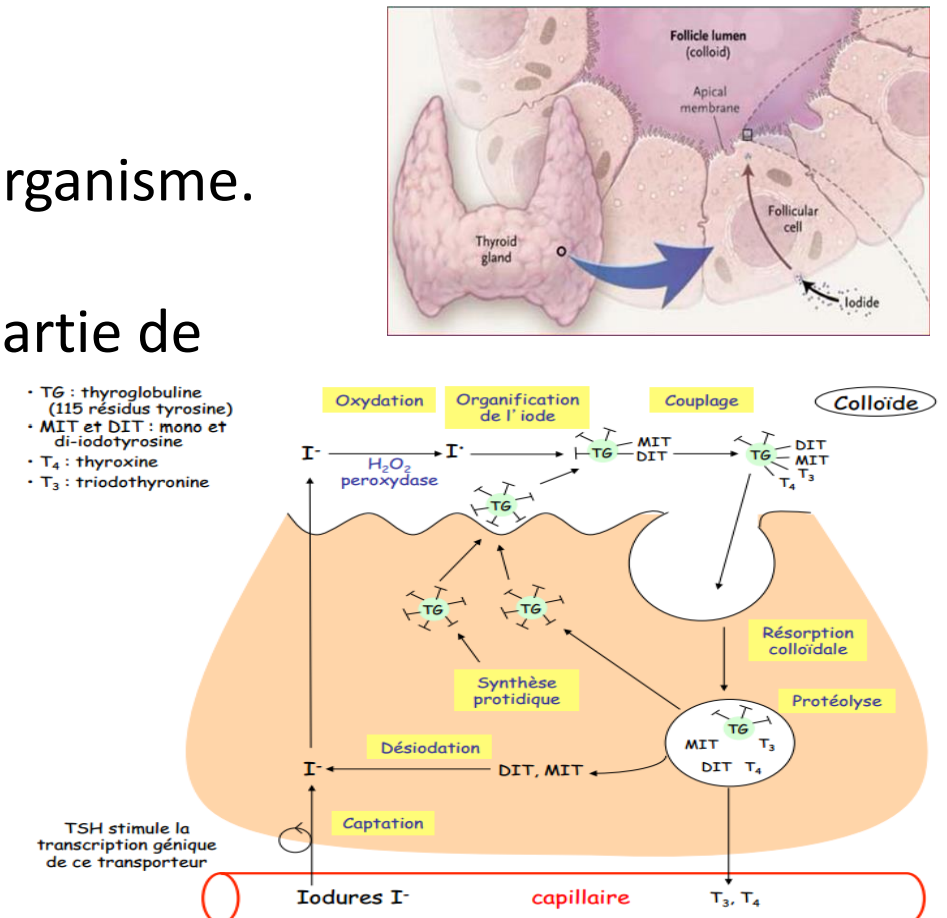
Généralités:

- La carence en iode constitue un problème majeur de santé publique dans le monde par:
 - Sa fréquence : surtout dans les pays enclavés, montagneux et sans façade maritime. Elle atteint 38% de la population mondiale (plus de 2 milliards de personnes).
 - Sa morbidité
 - Sa gravité
 - Sa possibilité de prévention

=> Ce qui a fait de la carence un problème prioritaire défini par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Généralités (2):

- Rôle de l'iode dans l'organisme:
 - L'iode est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme.
 - C'est la glande thyroïde qui contient la majeure partie de l'iode dans l'organisme.
 - L'iode entre dans la composition des hormones thyroïdiennes indispensables à la croissance de tous les tissus, en particulier du cerveau.



Généralités ⁽³⁾:

- **Source de l'iode:**

- Le cycle biogéochimique de l'iode repose sur d'important échanges entre les compartiments océanique et atmosphérique.
- L'océan et les **sédiments marins constituent le réservoir principal d'iode**, essentiellement sous forme iodate et iodure.
- Le sel de mer contient de l'iode. Une petite quantité d'iode provenant de l'eau de mer entre dans l'atmosphère et, par la pluie, se retrouve dans les eaux souterraines et dans le sol à proximité de la mer => l'iode rejoint ainsi la chaîne alimentaire.

Généralités ⁽⁴⁾:

- La carence en iode résulte de la pauvreté des sols en iode, entraînant une faible concentration de l'iode dans les produits alimentaires et donc des apports insuffisants.
- Les personnes qui vivent loin de la mer et en altitude sont particulièrement à risque de carence en iode parce que leur environnement ne contient que peu ou pas d'iode.
- Dans beaucoup de régions, y compris l' Algérie, le sel de table est enrichi en iode (sous forme d'iodure) pour s'assurer qu'il est consommé en quantité suffisante.

Généralités ⁽⁵⁾:

- **Besoins en iode:**

- La biosynthèse des hormones thyroïdiennes requiert des apports réguliers en iode: les besoins sont évalués à 150 µg/j ; ils sont plus importants chez la femme enceinte (augmentation de la filtration rénale et transfert placentaire ainsi qu'une augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes).
- Ces besoins varient selon l'âge => Apports journaliers en iode recommandés par l'OMS:

Enfant 0-12 mois	50 µg
Enfant 1-6 ans	90 µg
Enfant 7-12 ans	120 µg
Adolescent et adulte	150 µg
Femme enceinte et allaitante	200 µg

Définition:

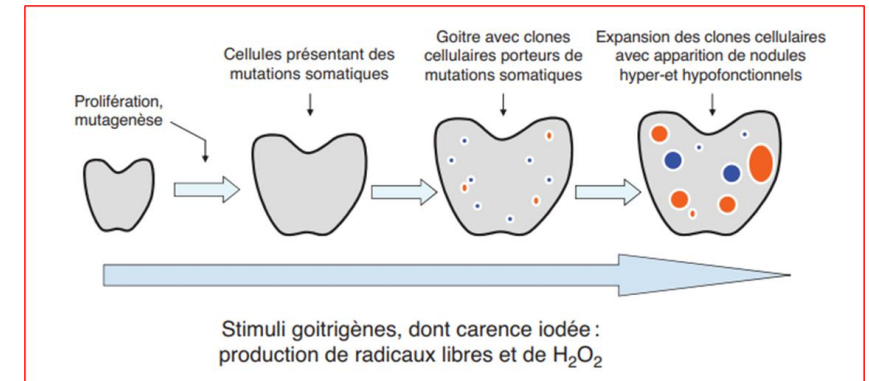
- Les TDCI sont tous les effets de la carence iodée sur la croissance et le développement qui peuvent être prévenus par la correction de cette déficience.
- On définit une zone comme atteinte de goitre endémique quand plus de 10% de la population des enfants âgés de 6 à 12 ans présente un goitre.

En dessous de ce seuil, on parle de goitre sporadique (surtout chez la femme) où le caractère familial est très fréquent.

- La carence iodée est la première cause de retard mental évitable.

Pathogénie:

- La croissance de la thyroïde est sous la dépendance de la TSH et d'autres facteurs de croissance.
 - La disponibilité en iode interagit avec la sensibilité à la TSH.
 - En carence iodée, les cellules thyroïdiennes sont plus sensibles à la TSH et la croissance de la thyroïde est favorisée.
- La carence iodée stimule la production de radicaux libres et de H_2O_2 favorisant la prolifération de clones cellulaires et la constitution de nodules au sein du tissu thyroïdien.
- Pendant la grossesse, la mère procure au fœtus les hormones thyroïdiennes dont il a besoin pour assurer le développement de son cerveau.
 - Le fœtus est totalement dépendant de l'iode de sa mère.



Aspects cliniques:

- La distribution de la prévalence du goitre est fortement influencée par l'**âge** et le **sexe**:
 - * La population vulnérable est représentée par les enfants en période de croissance
 - * Les filles (puberté) et les femmes jeunes (maternités) => Sex-ratio 4 filles/1 garçon
- **Chez l'adulte:**
 - La carence bénigne ou modérée, la glande thyroïde, sous l'influence de la TSH s'hypertrophie pour concentrer l'iode, ce qui entraîne un **goitre colloïde**.
 - Habituellement, les patients restent en **euthyroïdie**; cependant, une carence grave en iode peut être responsable d'une hypothyroïdie.
 - Troubles des fonctions supérieures
 - Elle peut diminuer la fertilité
 - Chez sujet âgé: goitre nodulaire en hypo ou hyperthyroïdie

Aspects cliniques (2):

- **Chez la femme enceinte:**

- La carence maternelle sévère en iode retarde la croissance fœtale et le développement cérébral, entraînant parfois des malformations congénitales et crétinisme.

Elle augmente le risque de mort fœtale tardive, de pré éclampsie, de fausse couche spontanée, de prématurité et de mortalité prénatale et périnatale.

- **Chez nouveau né et nourrisson:**

Petit poids de naissance, surdimutité, goitre, hypothyroïdie et troubles de la marche, .

- **Chez l'enfant et l'adolescent:**

Retard mental, petite taille, goitre et parfois une hypothyroïdie.

Aspects cliniques (3):



Groupes d'âge	Manifestations cliniques
Tous les âges	Hypothyroïdie Goitre Susceptibilité accrue aux radiations Hyperthyroïdie due à l'iode
Foetus	Avortement spontané Anomalies congénitales Mortalité périnatale
Nouveau-né	Crétinisme
Enfant et adolescent	Altération des fonctions cognitives Retard du développement staturo-pondéral
Adulte	Altération des fonctions cognitives

Aspects cliniques (4):

- **Crétinisme endémique:** sujets nés et vivant en zone endémique => Retard mental **irréversible**
- **Crétinisme neurologique:**
 - * Retard mental profond +++
 - * **Troubles neurologiques** (spasticité, strabisme, surdimutité)
 - * Difficulté à la marche
 - * Goitre avec ou sans signes d'hypothyroïdie.
- **Crétinisme myxœdémateux:**
 - * Les **signes d'hypothyroïdie** sont au premier plan (bradycardie, visage infiltré....)
 - * Retard mental.
 - * Retard staturopondéral-nanisme et retard pubertaire
 - * Pas de goitre (parfois atrophie)

Evaluation des TDCI:

- **La mesure biochimique de l'iode urinaire:**

Dans des conditions d'équilibre alimentaire, l'iode éliminé dans les urines est égal à l'iode ingéré => la mesure de l'iodurie le meilleur marqueur de l'apport alimentaire et iatrogène de l'iode.

- Iodurie = marqueur de la sévérité de la carence

	Aucune	Légère	Modérée	Sévère
IU (en µg/l)	> 100	50 - 99	20-49	<20
Prévalence du goitre (en %)	< 5	5 - 19,9	2 - 29,9	> 30

- **Echographie cervicale:**

La taille de la thyroïde proportionnelle à la carence en iode et à sa durée.

- **Bilan hormonal:** TSHus +++ de première intention

Traitement et prévention:

- **Iode avec ou sans lévothyroxine:**

- Chez l'enfant:

Lévothyroxine 3 mcg/kg par voie orale 1 fois/jour pendant une semaine + **Iode 50 à 90 mcg** par voie orale 1 fois/jr pendant plusieurs semaines pour rétablir rapidement l'état d'euthyroïdie.

- Chez l'adulte:

150 mcg d'iode 1 fois/jour.

La carence en iode peut également être traitée par la lévothyroxine.

- Chez les femmes enceintes ou qui allaitent:

250 mcg d'iodure 1 fois/jour.

- Les taux sériques de TSH sont surveillés chez tous les patients jusqu'à ce que les taux soient normaux (c'est-à-dire, < 5 mUI/mL).

Traitement et prévention (2):

- **La prévention:**

- La Prévention des TDCI est le meilleur traitement
 - ⇒ La mesure la plus utilisée est l'iodation du sel de table +++
- Concentration du sel en iode = 20-40mg/kg de sel => faut **5 à 10g/jour de sel**
- Apport alimentaire en iode: dans leur ordre d'importance selon (ANSES, 2017)
 - * Poissons +++
 - * Viandes
 - * Œufs
 - * Produits laitiers
 - * Fruits et légumes
 - * Céréales
- Sel de table et eau potable +++ quantité non négligeable en iode

Messages clés:

- Iode élément indispensable dans l'organisme.
- La conséquence la plus grave des TDCI est représentée par le **retard mental irréversible** chez l'enfant.
- Ces lésions sont **pas réversibles** même après traitement.
- Il est important de mettre l'accent sur la prévention et de s'assurer que les femmes en âge de procréer ne soient pas carencées en iode.