

Adénomes thyroïdiens



DES Rhône-Alpes décembre 2013
Anaïs Fauconnier

Généralités, épidémiologie

- Prolifération monoclonale hypophysaire de cellules thyroïdotropes
- 0,5 à 1 % des adénomes hypophysaires
- Age moyen 40-45 ans
- Sexe ratio = 1
- 1^{er} cas décrit en 1960 Jailer JW *et al.*
- Développement de dosages ultrasensibles

Circonstances diagnostiques - Clinique

- Thyrotoxicose progressive
- Cardiothyréose

- Goitre
- Nodules

- Syndrome tumoral, insuffisance ante hypophysaire
- Acromégalie, syndrome aménorrhée - galactorrhée

- **NEM 1** Wynne et al, 1992
- **McCune-Albright** Gessl *et al*, 1994

Biologie

- TSH inappropriée: détectable, normale ou élevée
- T3, T4L augmentées
- Co sécrétion hypophysaire
 - GH
 - Prolactine

- Sous unité α élevée
- ratio molaire $\text{su}\alpha/\text{TSH}$ élevé, caractéristique des tumeurs thyroïdiennes primitives
- SHBG élevée
- Echec de stimulation par la TRH
- Echec du test de freinage par la T_3

Imagerie

- IRM hypophysaire: 25% micro adénomes, 75% macro adénomes
- Cathétérisme des sinus pétreux *Franck et al, 1989*
- Octréoscan *Bertherat et al, 1992*

Traitements

- Chirurgie par voie trans sphénoïdale: 30-40% guérison, meilleure en cas de micro adénomes (Valdes *et al*, 2003, Kienitz *et al*, 2007)
- Radiothérapie externe adjuvante: peu efficace (Beck Peccoz *et al*, 2008)
- Traitements médicamenteux
 - Analogues de la Somatostatine: récepteurs sst2, sst3 et sst5, diminution significative de la TSH et normalisation hormones thyroïdiennes 90%. Amélioration syndrome tumoral 75%. Diminution volume tumoral 40-50% (Comi *et al*, 1993, Chanson *et al*, 1992).
 - Agonistes dopaminergiques: récepteurs D2

A long-term follow up study of eighteen patients with thyrotrophin-secreting pituitary adenomas, Nadège C. Van Varsseveld et al, july 2013, Clinical Endocrinology

- Etude rétrospective
- 18 patients, 12 hommes, 6 femmes
- Suivis entre 1989 et 2011, durée moyenne de suivi: 7 ans
- 3 centres néerlandais

Table 2. Clinical characteristics

	<i>n</i> (%)	Mean ± SD	Median (range)
Age at diagnosis (yr)		48 ± 15	
Male	12 (67%)		
Duration of symptoms (yr)			0.7 (0.2 – 26.8)
Symptoms of thyrotoxicosis	16 (89%)		
Palpitations	10 (59%)*		
Atrial fibrillation	4 (24%)*		
Cardiac failure	1 (6%)*		
Increased perspiration	10 (59%)*		
Restlessness	8 (47%)*		
Weight loss	5 (29%)*		
Nervousness	5 (29%)*		
Tremor	4 (24%)*		
Agitation	3 (18%)*		
Impaired concentration	3 (18%)*		
Depressive symptoms	3 (18%)*		
Dyspnoea	2 (12.5%)*		
Headache	6 (33%)		
Visual field defect	4 (22%)		
Thyroid nodule	0 (0%)		
Goitre	4 (22%)		
Acromegalic features	2 (11%)		
Amenorrhoea	2 (33%)**		
Galactorrhoea	1 (6%)		
Hypogonadotropic hypogonadism	1 (6%)		

**n* = 17 (missing data in one patient).

**Only female patients were considered.

Table 3. Neuroradiological characteristics

	<i>n</i> (%)	Median (range)
Microadenoma	5 (27.8%)	
Macroadenoma	13 (72.2%)	
Tumour size [mm]* (<i>n</i> = 12)		25 (6 – 80)
Extrasellar extension	13 (72.2%)	
Suprasellar extension	9 (50%)	
Involvement of optic chiasm	5 (27.8%)	
Parasellar extension	10 (55.6%)	
Infrasellar extension	10 (55.6%)	

n, number of cases.

*Maximal diameter.

Table 1. Biochemical characteristics

	Median (range) or percentage	Median (range) percentage deviation from the upper limit of the reference range	Above the reference range in% of tested patients
TSH [mU/l] (<i>n</i> = 18)	4.3 (0.9 – 51.5)	89% (18 – 1144)	44%
ft4 [pmol/l] (<i>n</i> = 15)	37.6 (24.5 – 70.0)	172% (122 – 350)	100%
T4 [nmol/l] (<i>n</i> = 8)	155.0 (108.0 – 210.0)	103% (72 – 140)	75%
ft3 [pmol/l] (<i>n</i> = 2)	15.8 (12.6 – 19.0)	243% (194 – 292)	100%
T3 [nmol/l] (<i>n</i> = 12)	3.3 (1.7 – 4.9)	123% (61 – 181)	83%
Alpha-subunit [µg/l] (<i>n</i> = 11)	1.6 (0.1 – 15.0)	172% (12 – 1875)	64%
Alpha-subunit/TSH molar ratio (<i>n</i> = 11)	3.5 (0.5 – 32.6)		55%
SHBG [nmol/l] (<i>n</i> = 12)	86.0 (34.0 – 128.0)	96% (41 – 180)	42%
Hormonal cosecretion (%)	28%		
PRL (%)	11%		
GH (%)	11%		
GH and PRL (%)	6%		
TRH test			
Δ TSH [mU/l] (<i>n</i> = 12)	0.92 (0.15 – 26.9)		
% Increase in TSH (<i>n</i> = 12)	125.9 (107.7 – 802.3)		
Δ Alpha-subunit [µg/l] (<i>n</i> = 7)	0.95 (0 – 3.6)		
% Increase in alpha-subunit (<i>n</i> = 7)	139.7 (96.8 – 205.3)		

Percentage deviation from the upper limit of the reference range, baseline value divided by the upper value of the reference range \times 100; *n*, number of cases studied; Δ, peak value minus baseline value; % increase, peak value divided by baseline value \times 100. Normal ranges for the different assays used are as follows: TSH, 0.3–4.5 mU/l at VUMC, 0.5–5 mU/l at AMC, 0.4–4.8 mU/l at LUMC; ft4, 11–23 pmol/l at VUMC, 10–20 pmol/l at AMC, 10–24 pmol/l at LUMC; ft3, 3.5–6.5 pmol/l at VUMC, 3.3–8.2 pmol/l at AMC; T4, 70–150 nmol/l; T3, 1.3–2.7 nmol/l at AMC, 1.2–2.6 nmol/l at LUMC; alpha-subunit, <0.8 µg/l for males, <0.9 µg/l for premenopausal females and <1.2 µg/l for postmenopausal females; alpha-subunit/TSH molar ratio (as described by Beck-Peccoz *et al.*²), <5.7 in patients with normal TSH, LH and FSH concentrations, <29.1 in patients with normal TSH but elevated LH and FH concentrations, <0.7 in patients with elevated TSH but normal LH and FSH concentrations, <1.0 in patients with elevated TSH, LH and FH concentrations; SHBG, 13–71 nmol/l for males, 18–114 nmol/l for females.

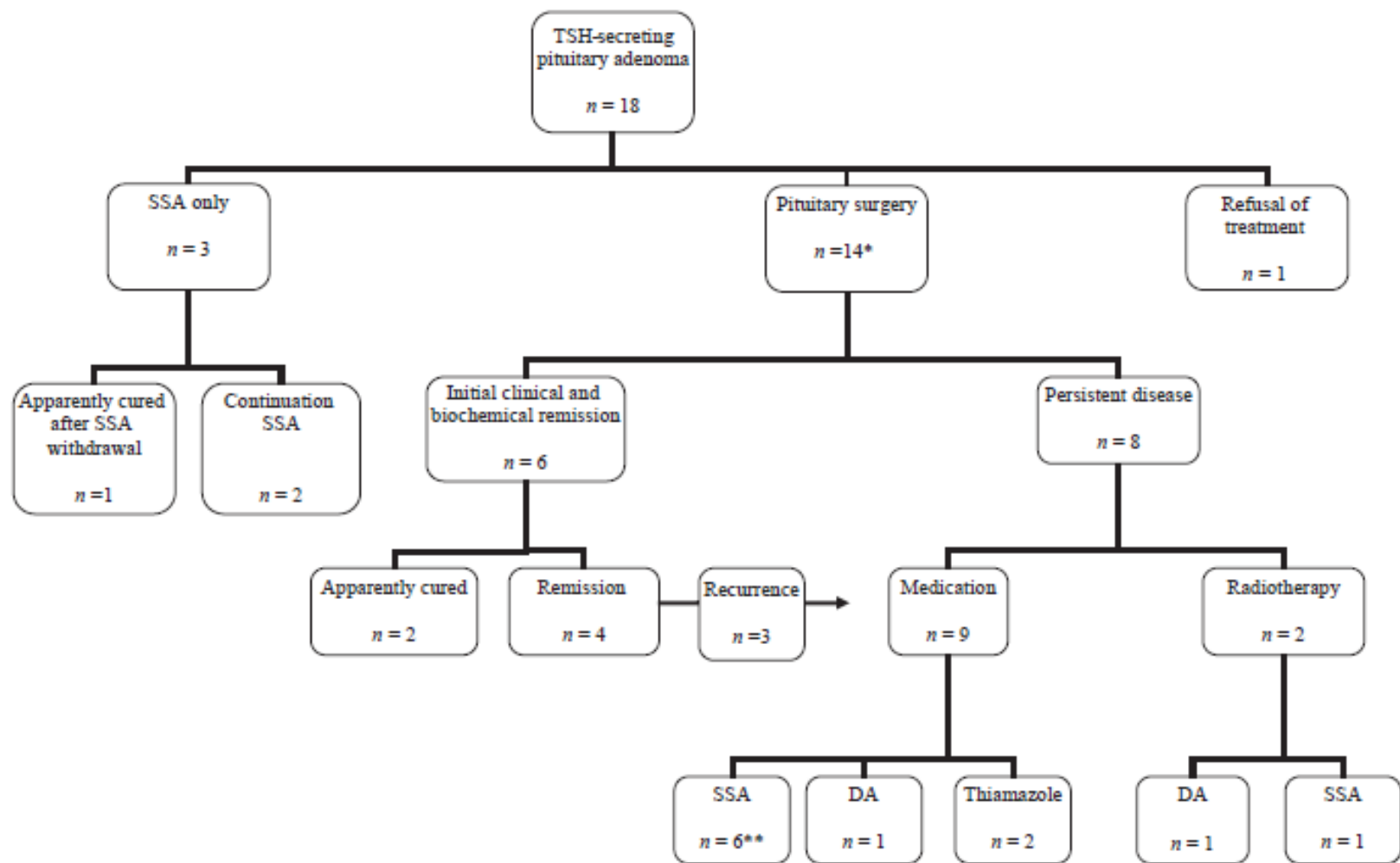


Fig 1 Management and outcome. SSA: somatostatin analogue. DA: dopamine agonist. *n = 7 were presurgically treated with SSAs. **One patient used SSAs for elevated IGF-1 concentrations (TSH already normal).

- 2 patients guéris par la chirurgie seule
- 3 patients traités par SSA seul: rémission
- 2 patients traités par radiothérapie adjuvante: pas de rémission
- 72 % des patients ont eu besoin du traitement adjuvant médicamenteux: rémission

- Traitement médicamenteux à envisager en 1^{ère} intention ?
- Sauf en cas de menace du chiasma

Diagnostics différentiels

- Inhibition désiodase type 1: Amiodarone, β bloquants
- Anticorps anti T₃, T₄, TSH
- Augmentation des protéines de transport: congénitales, acquises (grossesse, prise d'oestrogènes..)
- Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes

Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes

	Adénome thyroïdienne	SRHT
Enquête familiale	non	oui
Enquête moléculaire, mutation gène c-erbA β	non	oui
TSH détectable, T3, T4L augmentées	oui	oui
IRM anormale	98%	2-6%
Co-sécrétion hormonale	Possible	Absente

	Adénome thyroïdienne	SRHT
Cycle nyctéméral TSH	Absent	Présent
Augmentation de la SHBG	94%	2%
Augmentation de la sous-unité α	70%	Absente
Ratio s-u α /TSH	>1	<1
Réponse à la TRH	8%	96%
Réponse à la T ₃	12%	100%
Réponse aux SSA	Présente	Possible à la phase aiguë