

# L'iode dans le diagnostic et le traitement des maladies thyroïdiennes

*Aurélie FORBES, APHP, Cochin*



**Journées Techniques de la SFRP**  
**L'iode dans tous ses états**  
*26 mars 2024*

A blue horizontal banner with a network of white lines and various medical and scientific icons. The icons include a first aid kit, a clipboard, a person with a stethoscope, an ambulance, a flask, a water drop, a microscope, a pill, a shield, and a heart rate monitor. The background of the banner shows a person's hands holding a tablet.

# La thyroïde & l'iode

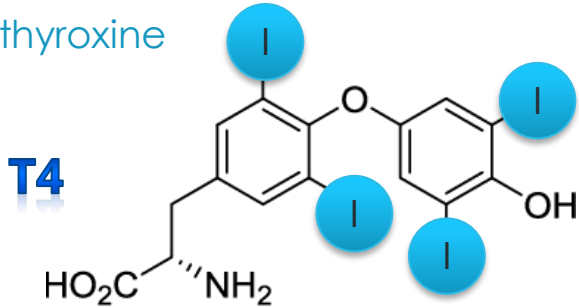
## ■ La glande thyroïde

### ▶ 2 lobes reliés par un isthme

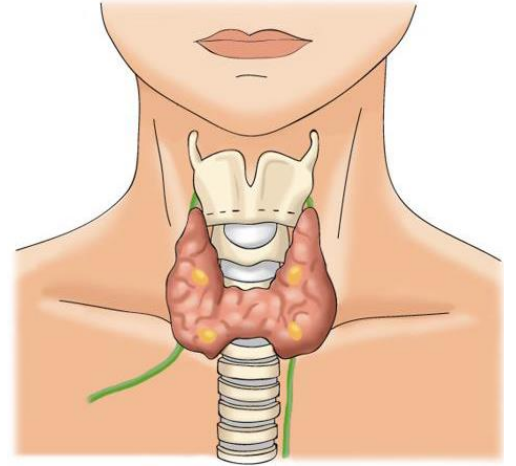
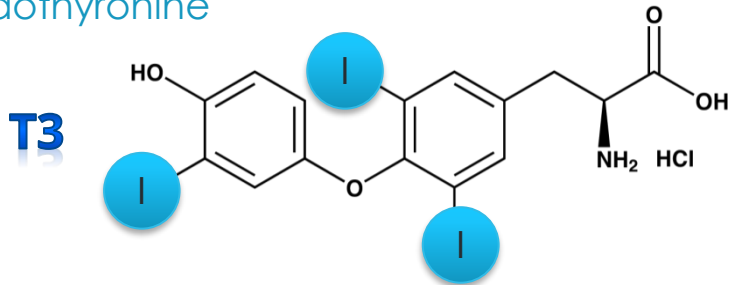
- volume total : 10 à 20 ml
- poids ≈ 15 à 30 g
- Très vascularisé : débit sanguin 100 mL/min

## ■ Glande endocrine assurant la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes :

### ▶ T4 tétra-iodothyronine ou thyroxine



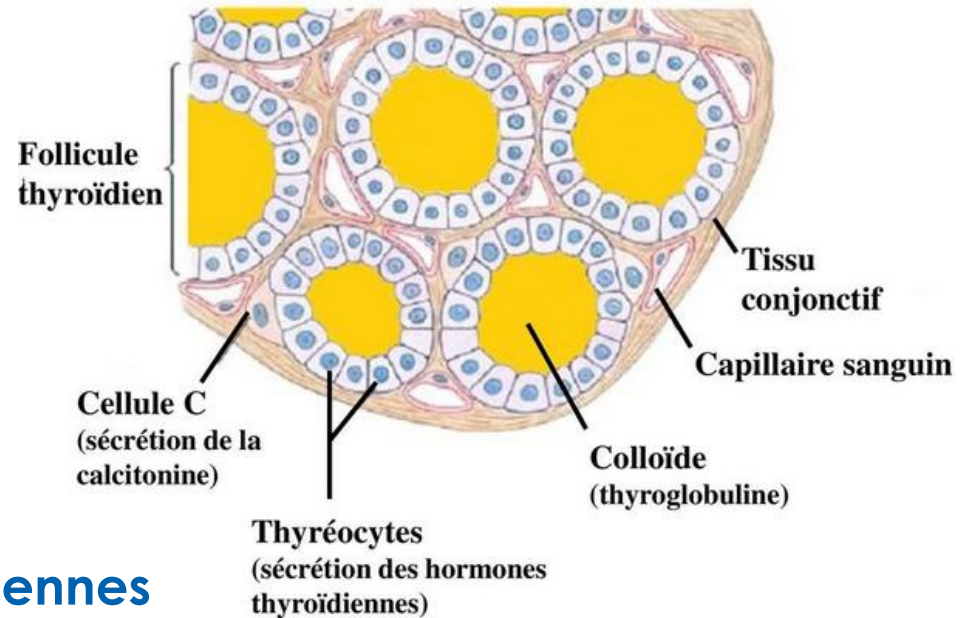
### ▶ T3 tri-iodothyronine



## ■ Tissus thyroïdiens

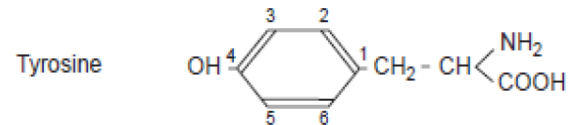
composé de follicules (200 à 300  $\mu\text{m}$ ), eux-mêmes constitués de :

- ▶ **Paroi épithéliale :**
  - Thyrocytes
  - Cellules C
- ▶ **Colloïde :**
  - Thyroglobuline (90%)



## ■ Synthèse des hormones thyroïdiennes

- ▶ Incorporation de l'iode
- ▶ Organification de l'iode et de la thyroglobuline
  - Liaisons peptidiques d'iode et de tyrosine
  - Oxydation de l'iode sous l'effet de la thyropéroxydase
  - Fixation à la thyroglobuline
- ▶ Libération des hormones thyroïdiennes dans le sang



## ■ contrôle de l'activité thyroïdienne

### ▶ hypothalamo-hypophysaire

- Stimulation par la TRH
- La TSH stimule la prolifération cellulaire et la capture de l'iode par la thyroglobuline
- Rétro-contrôle de la TSH par la T3

## ■ état thyroïdien

### ▶ Euthyroïdisme

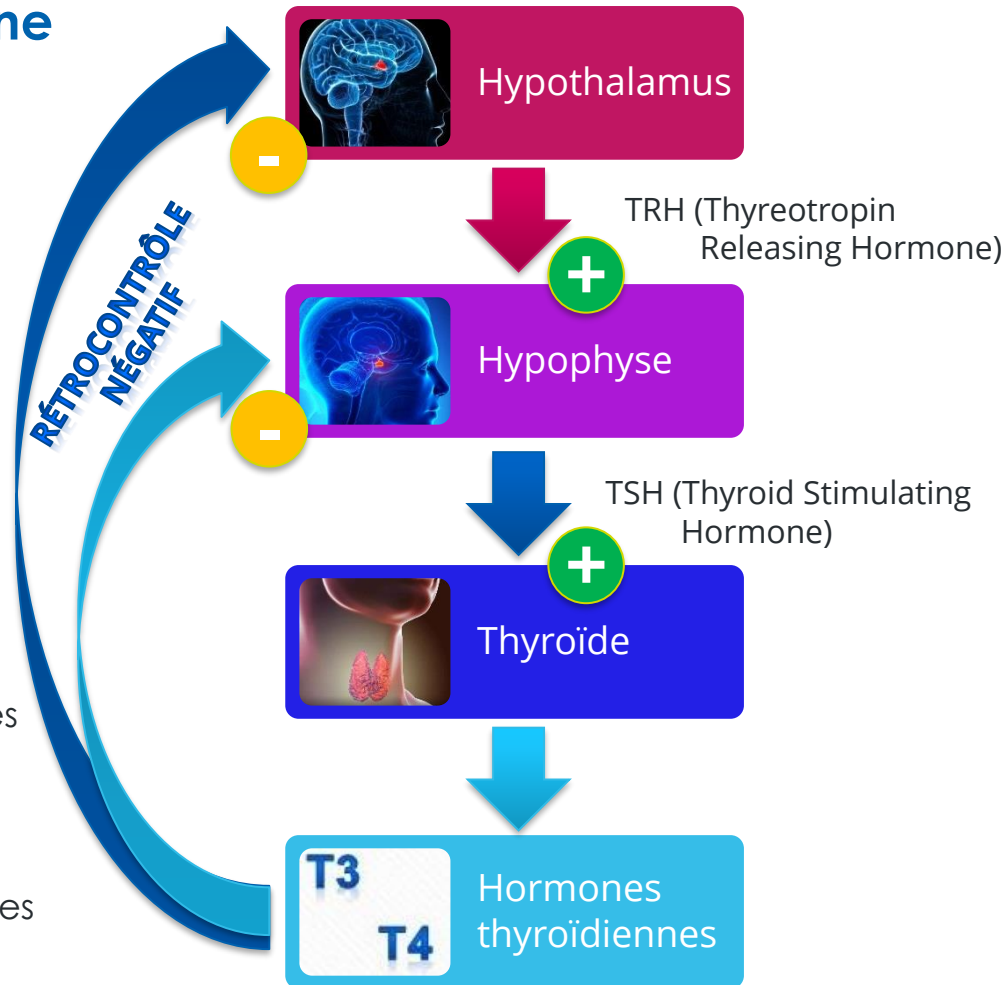
- Fonctionnement normal

### ▶ Hyperthyroïdisme

- Forte production d'hormones thyroïdiennes
- TSH ↓

### ▶ Hypothyroïdisme

- Faible production d'hormones thyroïdiennes
- TSH ↗



A blue horizontal banner with a network of white lines and various medical and scientific icons. The icons include a first aid kit, a clipboard, a person with a stethoscope, a laboratory flask, a water drop, a microscope, a pill, a smartphone, and a person in a lab coat. The background of the banner shows a faint image of a person's hands holding a device.

# Les maladies thyroïdiennes

## ■ L'hypothyroïdie

- ▶ Par carence en iode
- ▶ Par excès d'iode
- ▶ Congénitale
- ▶ Auto-immune (50% des cas)
  - La plus fréquente : thyroïdite de Hashimoto
  - Causes : stress, infection virale, génétique

## ■ Symptômes de l'hypothyroïdie

- ▶ Ralentissement des fonctions
- ▶ Prise de poids, perte de cheveux
- ▶ Déprime, problème de concentration

## ■ Traitement

- ▶ hormones thyroïdiennes de synthèse

Hashimoto  
Inflammation auto-immune

## Hypothyroïdie

Production insuffisante d'hormones thyroïdiennes



Pertes de  
mémoire



Humeur  
dépressive



Frilosité



Constipation



Ralentissement du  
rythme cardiaque



## ■ L'hyperthyroïdie

- ▶ Auto-immune
  - Notamment Basedow (Graves' disease)
- ▶ Autonome
  - Hyperthyroïdies nodulaires
- ▶ Hyperthyroïdie factice
- ▶ Hyperthyroïdie par surcharge iodée
- ▶ Thyroïdite
- ▶ Hyperthyroïdie centrale
- ▶ Hyperthyroïdie tumorale

## ■ Symptômes de l'hyperthyroïdie

- ▶ Fonctions en sur-régime
- ▶ Perte de poids
- ▶ Nervosité, Anxiété, Troubles du sommeil

### Basedow

anticorps anti R-TSH (TRAK)  
stimulant la sécrétion thyroïdienne

## Hyperthyroïdie

Production excessive d'hormones thyroïdiennes



Nervosité



Sueurs




Agressivité



Diarrhées



Palpitations et accélérations  
du rythme cardiaque 



## ■ Les cancers de la thyroïde

- ▶ Souvent asymptomatique, évolution lente
- ▶ Parfois avec nodule thyroïdien ou sur un goitre connu
- ▶ Taux de TSH généralement normal

▶ Cancers papillaires (60-80%)

▶ Cancers vésiculaires ou folliculaires (10-20%)

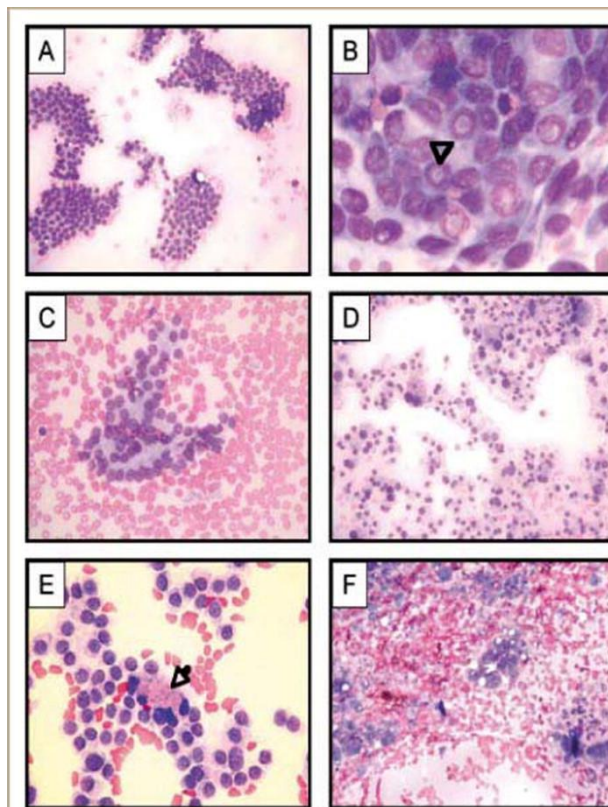
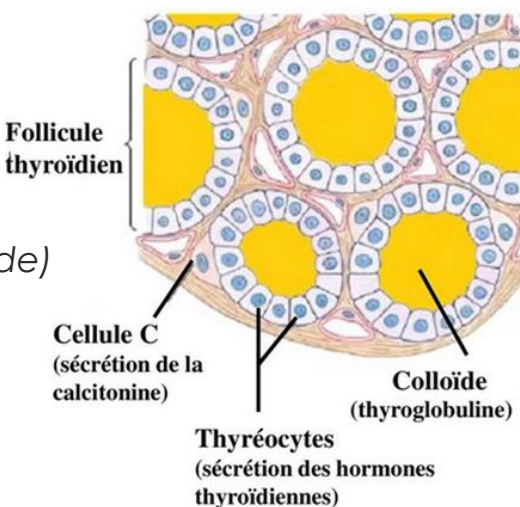
▶ Cancers anaplasiques (2%) :

- plus agressifs, touchent les thyrocytes

▶ Cancers peu différenciés

▶ Cancer médullaire (5%)

- augmentation du taux de Calcitonine (Cellules C de la thyroïde)



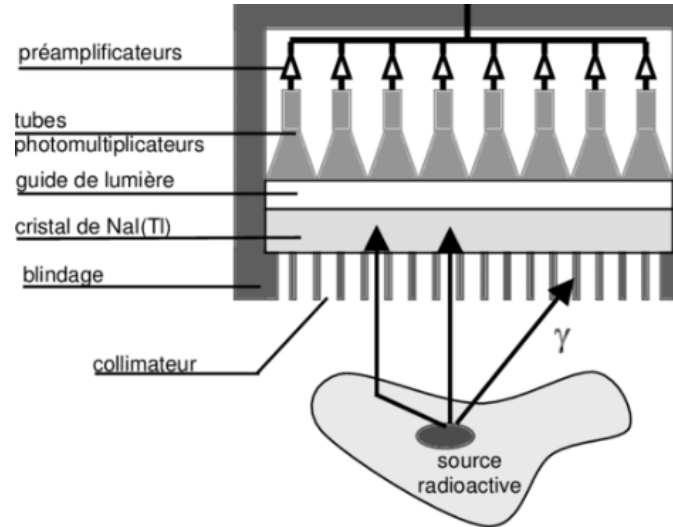
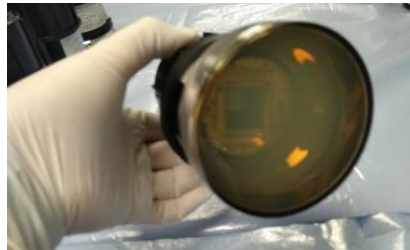
A. Carcinome papillaire : amas à bords nets (MGG x 100).  
 B. Carcinome papillaire : pseudoinclusion nucléaire (flèche) (MGG x 1000).  
 C. Adénome vésiculaire : amas de cellules vésiculaires avec une architecture microvésiculaire (MGG x 200).  
 D. Carcinome médullaire : cellules isolées avec des noyaux très volumineux, et présence d'une multi-nucléation (MGG x 100).  
 E. Carcinome médullaire : granulations rouges cytoplasmiques (flèche) (MGG x 200).  
 F. Carcinome anaplasique : cellules malignes pléomorphes avec un fond « sale » et hémorragique (MGG x 100).

A blue horizontal banner with a network of white lines and various medical and technology icons. The icons include a first aid kit, a clipboard, a microscope, a smartphone, a pill, a person, a brain, a heart, a stethoscope, and a computer monitor. The text is centered in white.

# Iode, diagnostics et scintigraphie thyroïdienne

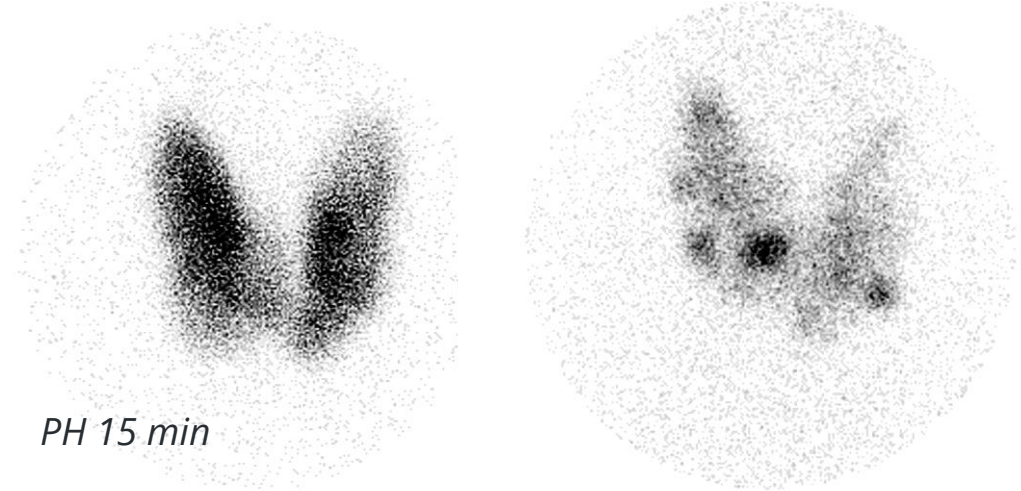
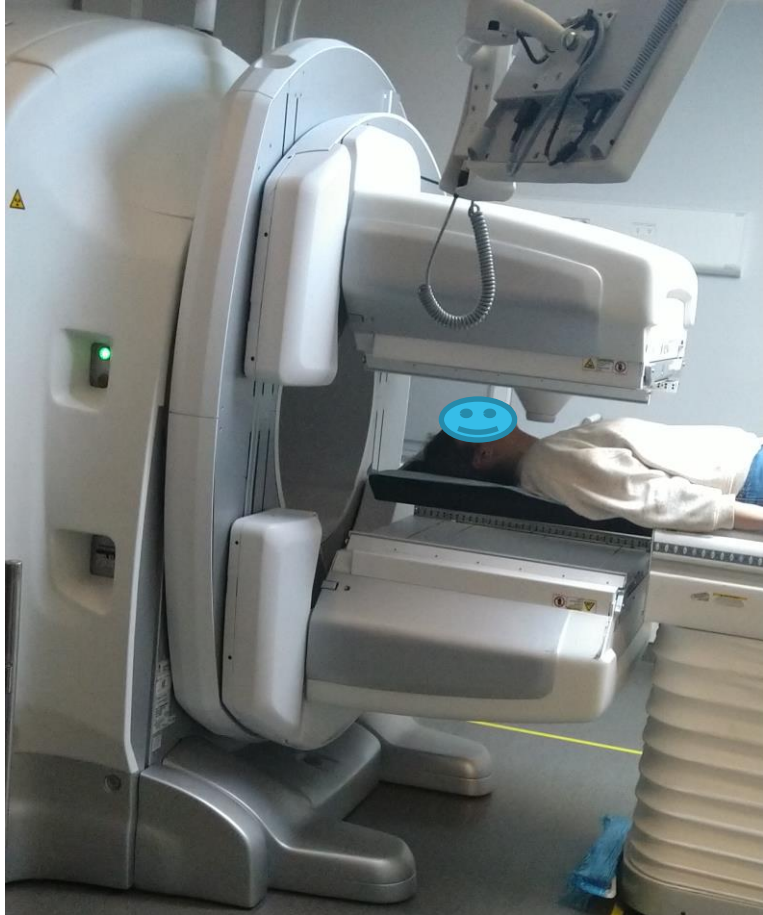
## ■ Imagerie de la thyroïde en Médecine Nucléaire : La gamma caméra

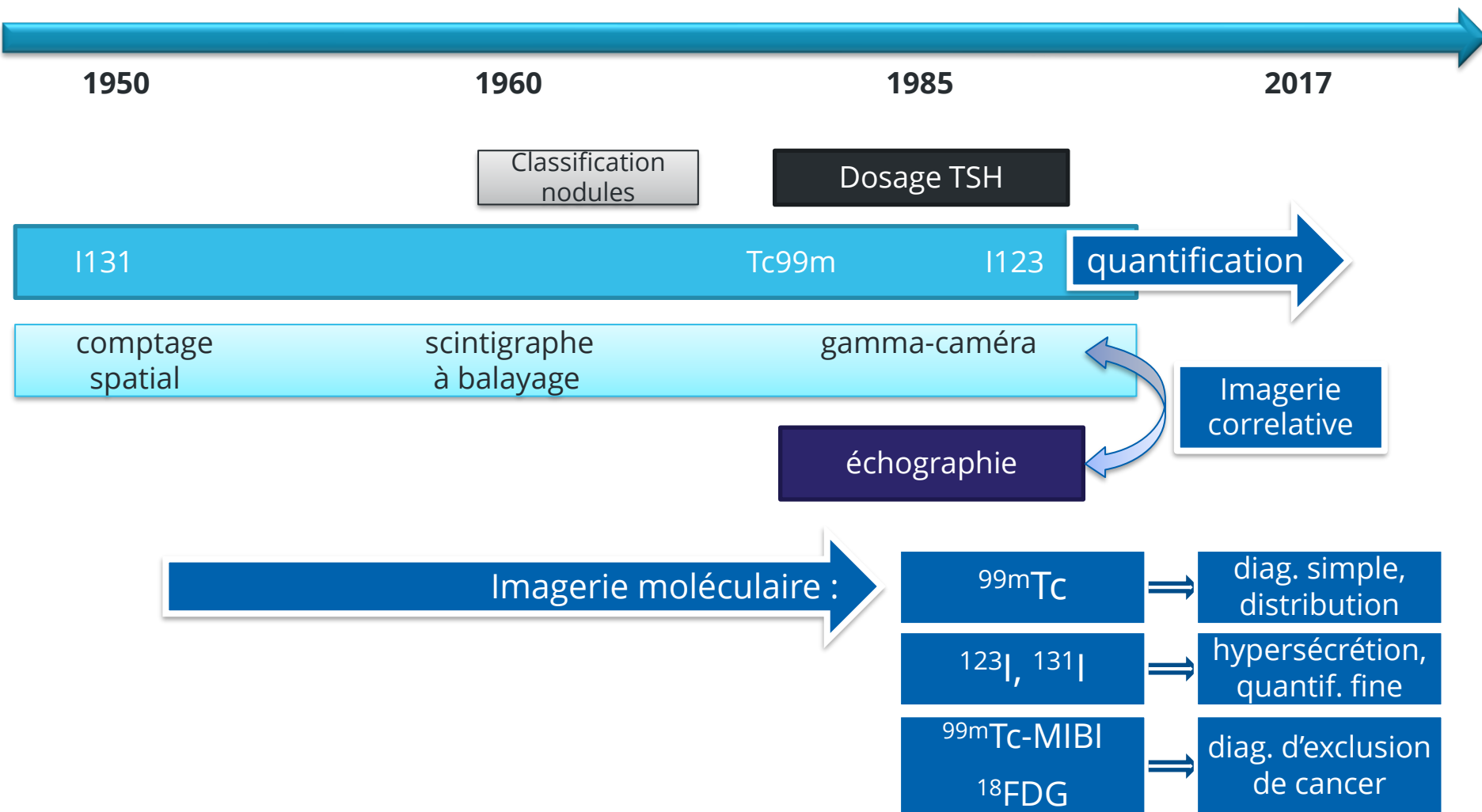
- ▶ TEMP : tomographie à émission mono-photonique
- ▶ SPECT : Single photon emission computed tomography
- ▶ Elle permet de réaliser les images de distribution du radiotraceur dans l'organisme du patient.
  
- ▶ Elle est constituée de détecteurs composés :
  - d'un collimateur
  - d'un cristal scintillateur NaI (TI)
  - De photomultiplicateurs



## ■ La scintigraphie thyroïdienne

- ▶ Collimateur pin-hole : pour avoir une image bien résolue



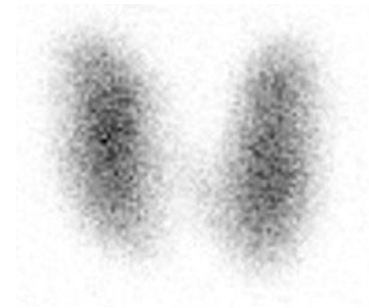
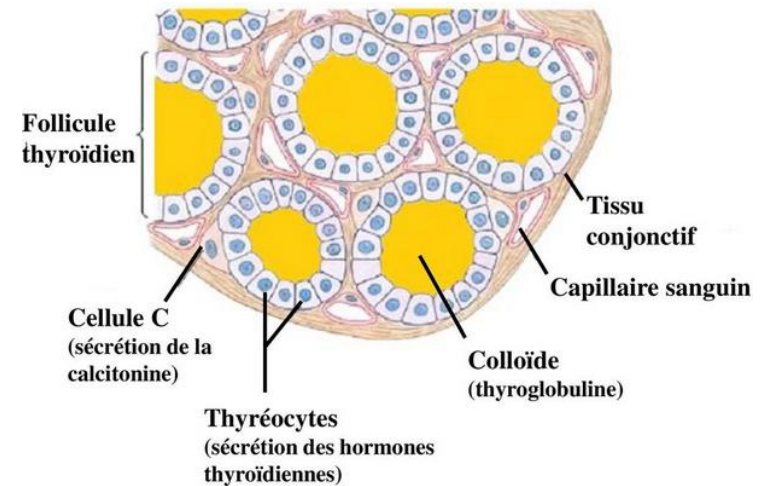


## ■ Scintigraphie au $^{99m}\text{Tc}$

- ▶ Le  $^{99m}\text{Tc}$  rentre dans la cellule mais en ressort rapidement (pic à 20 min).
- ▶ L'image en  $^{99m}\text{Tc}$  est une simple image moléculaire du transport du Tc.

## ■ Scintigraphie à l'iode 123

- ▶ L'iode 123 intègre la cellule et est progressivement transféré sur la Thyroglobuline (TG).
- ▶ La radioactivité attachée à la TG représente plus de 80 % du signal lorsque l'on fait une scintigraphie thyroïdienne à plus de 90 minutes post IV
- ▶ L'image à l'iode 123 est une image moléculaire mixte
  - Du transport à temps précoce
  - De l'organification à temps tardif



A blue horizontal banner with a network of white lines and nodes. Various medical and scientific icons are scattered throughout, including a first aid kit, a clipboard, a microscope, a person with a stethoscope, a car with a cross, a flask, a water drop, a smartphone, a pill, a microscope, and a person with a cross. The text 'Scintigraphie et quantification' is written in white, sans-serif font across the center of the banner.

# Scintigraphie et quantification

## ■ Quantification : mesure du taux de fixation de l'iode

$$\text{Taux de fixation} = 100 * \frac{N(\text{thyroïde}) - N(\text{BDF})}{N(\text{d'activité injectée})}$$

obtenu avec la sonde  
ou la gamma caméra

Avec N : nombre de coups; BDF : bruit de fond

Mesure seringue  
+ étalonnage

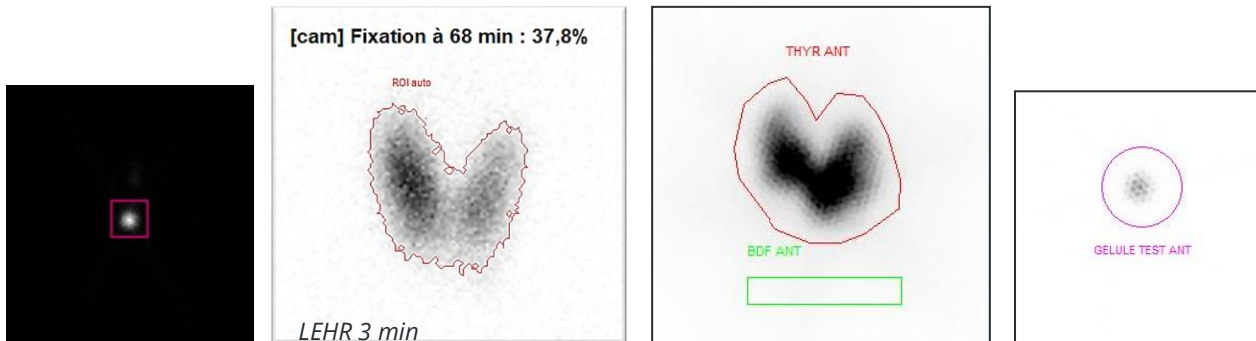
### ► Facteur de calibration, sensibilité :

$$S \equiv \frac{\text{Nombre d'évènements détectés}}{\text{Activité (MBq) x temps d'acquisition (s)}}$$

### ► Compteur thyroïdien

### ► Gamma-caméra en collimateur parallèle

- avec une méthode de contournage propre à chaque centre





## ■ Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 avec quantification

### ► Patient : Suspicion d'un nodule autonome basilobaire droit au stade compensé

- TSH en diminution depuis 2016
- Échographie : volume de la thyroïde : 9 mL

I-123 à 2h : 12%

### ► Scintigraphie :

- hypercontraste l'amas nodulaire lobaire droit
- hypocontraste du parenchyme d'extinction partielle

### ► Fixation à 2 heures à la sonde :

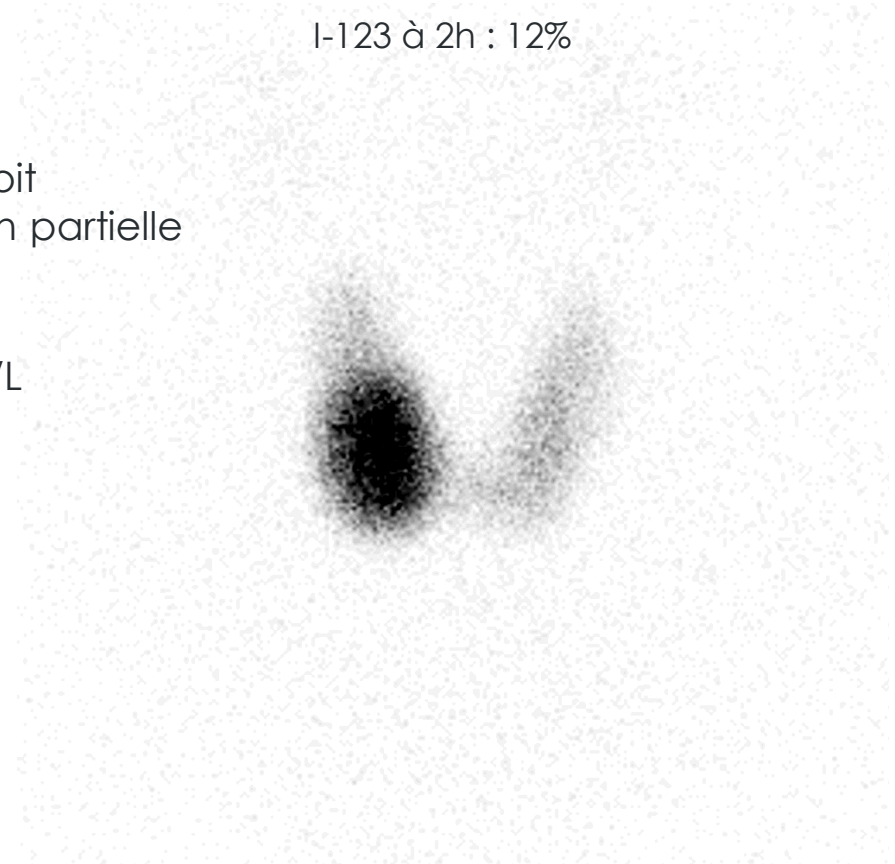
- 12 %, valeur inadaptée à la TSH à 0.57 mUI/L

### ► Conclusion :

- Amas nodulaire lobaire droit autonome, au stade compensé

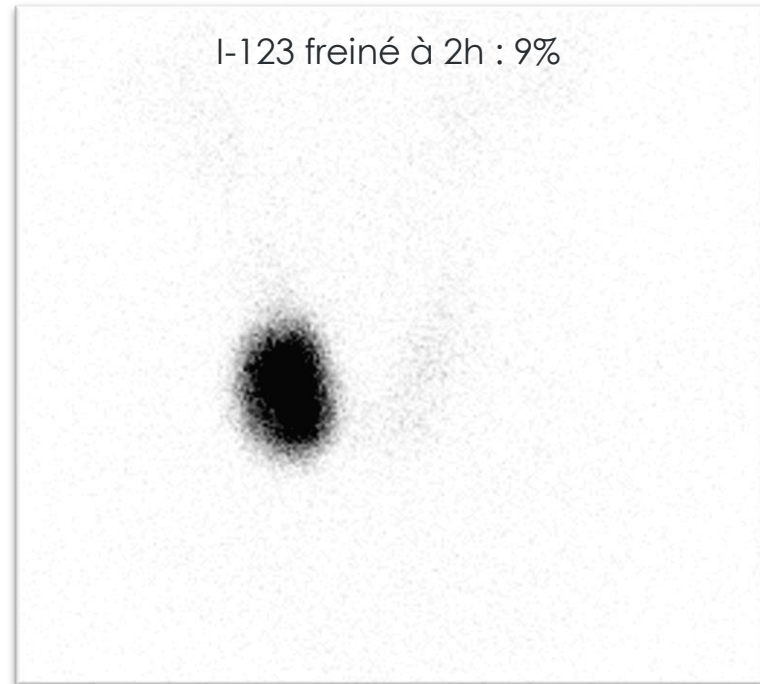
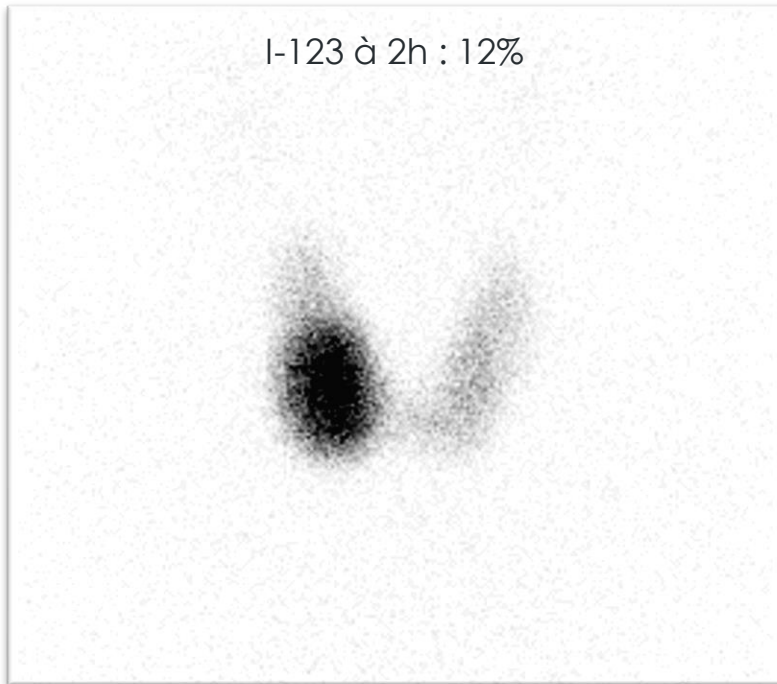
### ► Traitement :

- possible par iode 131



## ■ Scintigraphie à l'iode 123 après freinage court par cynomel (T3)

- ▶ Scintigraphie freinée à l'iode 123 après 5 j de cynomel à 25 $\mu$ g/j
  - confirme le diagnostic d'autonomisation focale et diffuse
- ▶ Fixation à 2 heures à la sonde :
  - 9 % (contre 12% avant freinage)
  - valeur restant inadaptée à la TSH bien freinée à 0.091 mUI/L





# Du diagnostic à l'activité thérapeutique

## ■ Traitement de la thyroïde à l'iode 131

### ▶ Recommandations EANM (personnalisation)

Eur J Nucl Med Mol Imaging  
DOI 10.1007/s00259-013-2387-x

#### GUIDELINES

### EANM Dosimetry Committee Series on Standard Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases

Heribert Hänscheid · Cristina Canzi ·  
Wolfgang Eschner · Glenn Flux · Markus Luster ·  
Lidia Strigari · Michael Lassmann

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2023) 50:3324–3348  
<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06274-5>

#### GUIDELINES

### The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease

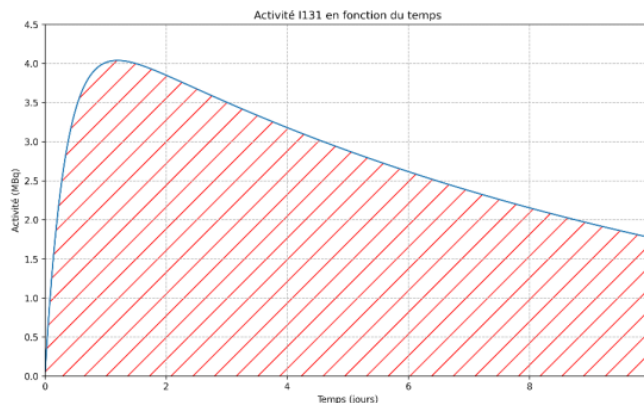
Alfredo Campenni<sup>1</sup> · Anca M. Avram<sup>2</sup> · Frederik A. Verburg<sup>3</sup> · Ioannis Iakovou<sup>4,5</sup> · Heribert Hänscheid<sup>6</sup> ·  
Bart de Keizer<sup>7</sup> · Petra Petranović Ovcariček<sup>8,9</sup> · Luca Giovannella<sup>10,11</sup>

Pathologie	Dose Absorbée Recommandée (Gy)
Maladie de Basedow (ablation)	200-300
Maladie de Basedow (Euthyroïdisme)	100-150
Goitre Multi-Nodulaire toxique	150-300
Goitre Nodulaire toxique	300-400

$$D = \tilde{A} \times S$$

← **Activité cumulée**  
*Données physiques et biologiques*

→ **Facteur S**  
*Géométrie et masse de la cible*



Prise en compte de la masse de la thyroïde (échographie)

## ■ L'I-131 : traitement de référence des maladies bénignes de la thyroïde

- ▶ Utiliser une activité traceuse pour déterminer le taux de fixation du patient en iode 131

$$RIU_{131I}(t) = \frac{A_{thyroïde}(t)}{A_{administrée}}$$

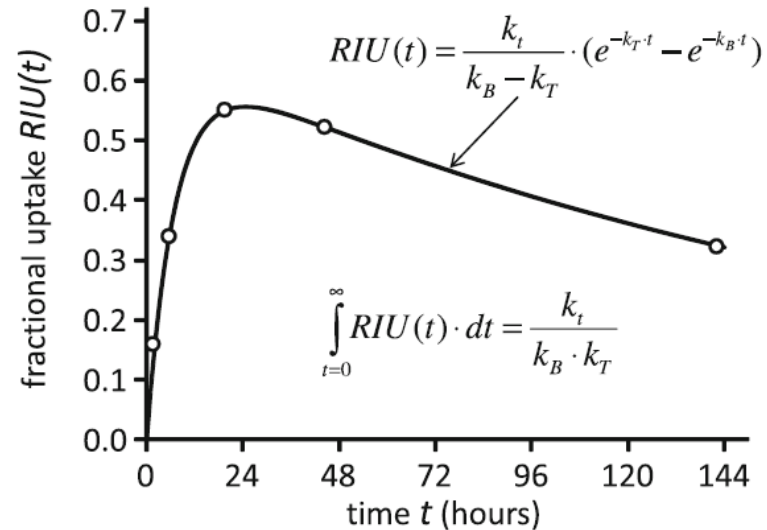
$$\longrightarrow A_{therapeutique} [MBq] \propto \frac{M[g] \cdot D[Gy]}{\int_0^{\infty} RIU(t) dt}$$

- ▶ 3 temps de mesures
  - Contraignant pour le patient

- ▶ La mesure de **fixation** requiert une quantification **précise**



Scintigraphie thyroïdienne  
Gamma-caméra



## ■ Adapter la méthode à un autre isotope de l'iode

- ▶ Administrer assez d'activité pour une mesure tardive détectable
- ▶ Corriger la période physique pour transformer le RIU en équivalent de l'<sup>131</sup>I

## ■ Formules simplifiées

- ▶ dérivées de : [Marinelli, Dosage determination in the use of radioactive isotopes](#)

Clin Invest. 1949;28(6):1271-1280. <https://doi.org/10.1172/JCI102194>

$$A(\text{MBq}) = \frac{24.7 \times D(\text{Gy}) \times m(\text{g})}{F_{24}(\text{I131})(\%) * T_{eff}(\text{jours})}$$

⇒ période effective « standard » pour tous les patients : ≈ 5,8 jours (maladies de Basedow)

## ■ Choix de l'isotope

Scintigraphie Thyroïdienne	Intérêt en Diagnostic	Intérêt en Thérapie
au Tc99m	+	-
à l'iode 123	++ (>Tc99m lorsque le TSH n'est pas complètement freinée)	+ (dosimétrie en cas d'autonomisation)
à l'iode 131	-	+ (dosimétrie en cas de Maladie de Basedow)



Et les cancers ?

## ■ Classification des cancers thyroïdiens

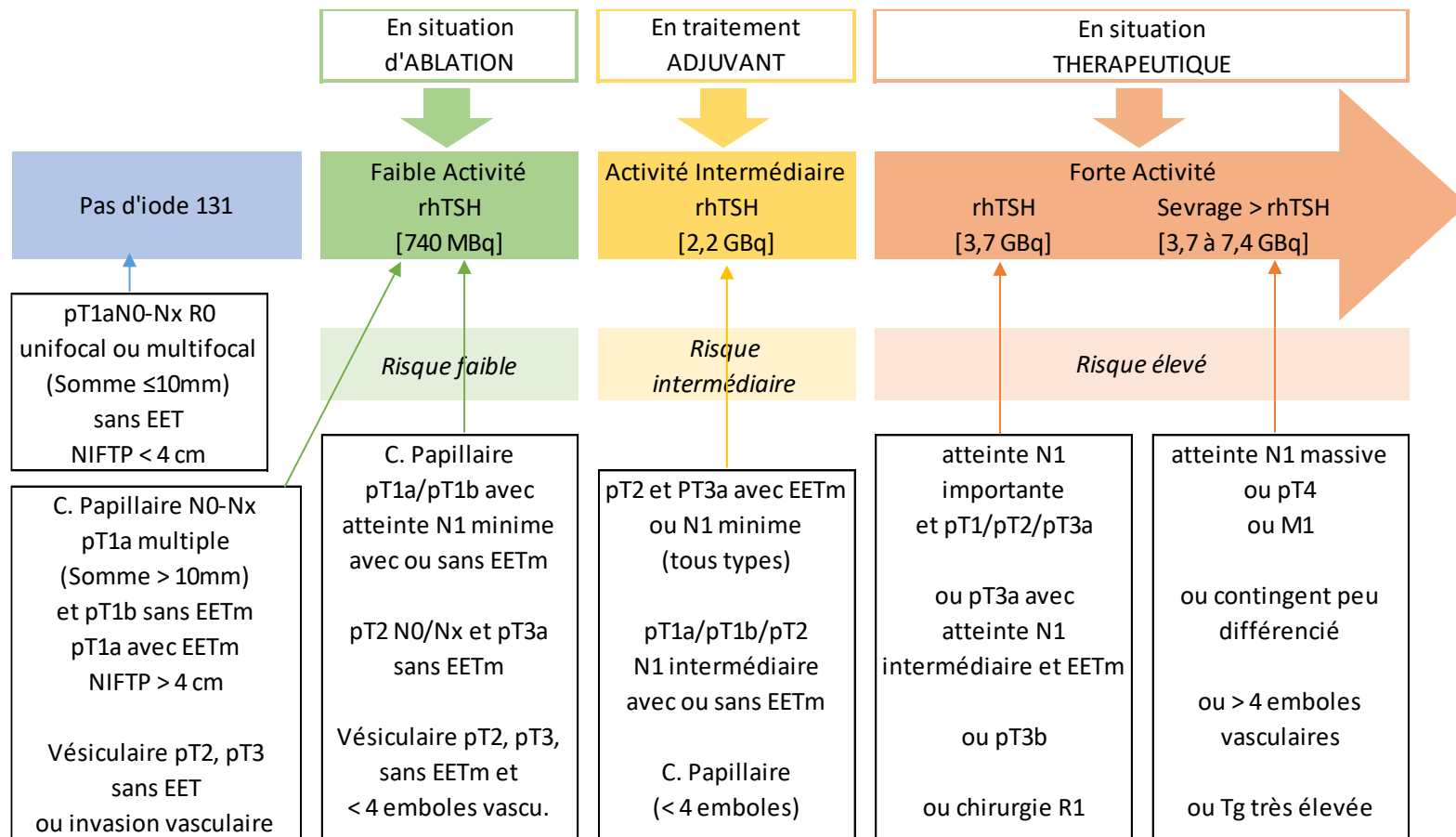
### ► classification pTNM (8ème édition 2017)

<b>T</b>	<b>T1a</b>	T ≤ 1 cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	<b>T1b</b>	T > 1 cm et ≤ 2 cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	<b>T2</b>	T > 2 cm et ≤ 4 cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	<b>T3</b>	T > 4 cm : T3a avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne) ou T3b avec extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens. (muscles sterno-hyoïdien, sternothyroïdien, thyrohyoïdien ou omohyoïdien)
	<b>T4a</b>	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extrathyroïdienne et invasion des tissus sous cutanées, ou du larynx, ou de la trachée, ou de l'œsophage ou du nerf récurrent
	<b>T4b</b>	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra thyroïdienne et invasion du fascia pré-vertébral, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux
<b>N</b>	<b>N0</b>	Pas d'envahissement ganglionnaire
	<b>Nx</b>	Statut ganglionnaire inconnu (pas de curage)
	<b>N1a</b>	Envahissement ganglionnaire du secteur VI (secteurs prétrachéal ou récurrentiels) ou VII (médiastinal supérieur)
	<b>N1b</b>	Envahissement ganglionnaire latéro-cervical (I, II, III, IV ou V) ou retropharyngé
<b>M</b>	<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
	<b>M1</b>	Métastase à distance



## ■ Détermination de l'activité dans le traitement du cancer thyroïdien

### ► Réunion de concertation pluridisciplinaire





# Conclusions

## ■ Nombreuses hyperthyroïdies

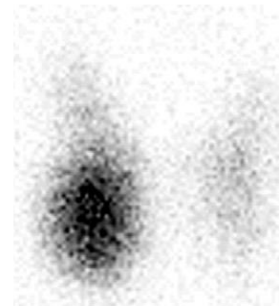
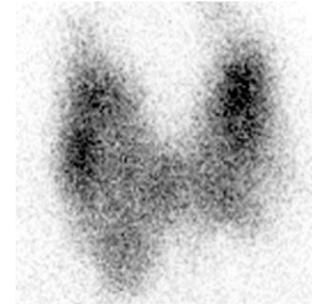
- ▶ Maladies auto-immunes (Basedow)
- ▶ Autonomies (nodules)
- ▶ Surcharges iodée
- ▶ Thyroïdites, etc ...

## ■ La scintigraphie thyroïdienne à l'iode

- ▶ À corrélér au taux de TSH
- ▶ À corrélér à l'échographie
- ▶ Quantification

## ■ Précision de la quantification

- ▶ Nécessite un étalonnage précis
- ▶ Groupe de travail SFPM / IRSN : Précision de la mesure de la fixation thyroïdienne
  - Comparer les **protocoles de quantification** des **services de médecine nucléaire** français
  - Proposer des **recommandations** pour la détermination du facteur d'étalonnage
  - Caractériser les **paramètres influant** sur la quantification



## ■ Traitement des hyperthyroïdies par iode 131

- ▶ Objectifs de dose identiques par type de maladie

Pathologie	Dose Absorbée Recommandée (Gy)
Maladie de Basedow (ablation)	200-300
Maladie de Basedow (Euthyroïdisme)	100-150
Goitre Multi-Nodulaire toxique	150-300
Goitre Nodulaire toxique	300-400

- ▶ Ciblage : modulation pharmacologique
- ▶ Détermination des paramètres nécessaires au calcul de l'activité à administrer
  - Échographie (masse)
  - Quantification (fixation à 24h, période effective)

## ■ Aller vers plus de personnalisation de l'activité thérapeutique

- ▶ Plusieurs temps de mesure
- ▶ Quantification à l'iode 131 ...

