

## Item239-Goitre, nodules thyroïdiens et cancers thyroïdiens

Objectifs CNCI		
- Diagnostic des goîtres et nodules thyroïdiens - Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Conférence de consensus: <a href="#">Conférence de consensus sur les cancers thyroïdiens vésiculaires / SFE / 2007</a> - Polycopié national: <a href="#">Diabète et maladies Métaboliques</a>	- Signes de malignité d'un nodule - Signes de compression cervicaux - TDM cervico-thoracique - Risque principal = récurrence - Pluridisciplinaire / RCP / PPS - Thyroïdectomie totale systématique - Totalisation isotopique à l'iode 131 - Surveillance par thyroglobuline - Diarrhée motrice + flush = CMT - Recherche mutation du gène RET - Cytoponction si nodule > 1 cm	- Schéma daté de la thyroïde - Bilan d'extension clinique - La cytoponction n'élimine pas - Pas d'iode au TDM - Ex. anapath. peropératoire - Hormonothérapie au décours - CMT: dépistage phéo. préop - Génétique = consentement - Prise médicamenteuse/goître - Evoquer malignité si nodule - Chirurgie si nodule > 3 cm

### A. GOÎTRE ET NODULE THYROÏDIEN

#### CAT devant un goître thyroïdien

##### Généralités

- Définition: goître = augmentation du volume de la thyroïde
- → tuméfaction cervicale antérieure ascendante à la déglutition
- 500-600 M de personnes dans le monde ont un goître thyroïdien
- 0.5-3% = goitre simple / 4-6% = goitre multinodulaire
- Définition échographique: goître si volume thyroïdien > 18 ml (F) ou > 20 ml (H)
- histoire naturelle du goître simple : goitre diffus -> goitre multinodulaire -> GMNT -> goitre compressif

##### Etiologies

- **Goître avec hyperthyroïdie**
  - Maladie de **Basedow**
  - Goître Multi-Hétéro Nodulaire Toxique (GMHNT)
  - Hyperthyroïdie iatrogène ou surcharge iodée
  - Thyroïdite subaiguë de De Quervain
- **Goître avec hypothyroïdie**
  - Thyroïdite d'**Hashimoto**
  - Carence en iode
  - Thyroïdite du post-partum
  - Hypothyroïdie iatrogène
  - Hypothyroïdie congénitale
- **Goître avec euthyroïdie = goître simple (idiopathique) / facteurs favorisants:**
  - Nutritionnels: **carence iodée**
  - Génétiques: goîtres sporadiques (≠ endémique): familiaux ++
  - Hormonaux: poussées évolutives à la puberté / lors des grossesses
  - Tabac

##### Orientation diagnostique

- **Examen clinique**
  - **Interrogatoire**
    - Origine géographique / évaluer l'apport alimentaire en iode
    - Prise **médicamenteuse** / surcharge iodée (Amiodarone ++)

- **Signes fonctionnels**
  - Syndrome thyrotoxic
  - Syndrome d'insuffisance thyroïdienne
  - Signes de compression médiastinale +++
- **Examen physique**
  - **Local = goître (schéma daté: A savoir !)**
    - Basedow = diffus / **homogène** / indolore / non compressif / mobile / thrill
    - Hashimoto = irrégulier / **hétérogène** / +/- volumineux / ligneux
    - Carence iodée = **ancien** et homogène +/- remaniements nodulaires
    - Thyroïdite de De Quervain = ferme et **douloureux**
    - Thyroïdite du post-partum = petit / ferme / sans thrill / homogène
  - **Régional = rechercher des signes de compression +++**
    - Douleur / dyspnée / dysphagie / dysphonie (4D)
- **Examens complémentaires**
  - **Bilan thyroïdien biologique**
    - **Systématiquement:** TSH + Ac anti-TPO + TRAK
    - Si TSH ↓ +/- TRAK positifs = hyperthyroïdie → faire scintigraphie
    - Si TSH ↑ +/- anti-TPO positifs = hypothyroïdie → scintigraphie inutile
  - **Echographie thyroïdienne**
    - **Systématique** quelque soit la TSH et le bilan immunologique
    - Caractérise le goître (volume, vascularisation, guide la cytoponction) / recherche des nodules associés
  - **Scintigraphie thyroïdienne**
    - SI TSH basse / inutile si hypothyroïdie
  - **TDM cervico-thoracique**
    - Indispensable si goître plongeant ou signes de compression
- **Moyens thérapeutiques**
  - Prévention de la carence iodée
  - Eradication des facteurs favorisants (tabac,...)
  - Traitement freinateur par Lévothyrox / indications
    - sujet jeune / avant grossesse
    - non indiqué si GMHN
    - CI si hyperthyroïdie / pathologies cardiaques / ostéoporose
  - Traitement radical : chirurgie / IRAtérapie

## CAT devant un nodule thyroïdien

### Généralités

- Définition: nodule = hypertrophie localisée de la glande thyroïde
- Fréquent ++ / incidentalome ++
- **!! Principe de la prise en charge**
  - Dépister le maximum de cancer en opérant le minimum de nodules bénins

### Etiologies

- **Tumeurs thyroïdiennes**
  - **bénignes:** adénomes vésiculaires / kystes simples et hémorragiques / nodules dans le cadre de thyroïdite
  - **malignes (environ 5%):** cancers pailloires / vésiculaires / médullaires / anaplasique / lymphomes / métastases
- **!! NPO devant un nodule cervical: causes extra-thyroïdiennes**
  - adénopathie cervicale / métastase d'un cancer solide
  - kyste du tractus thyroïdienne / adénome parathyroïdien

### Orientation diagnostique

- **Examen clinique**
  - **Interrogatoire**
    - **FdR** de nodules = âge / femme / surcharge pondérale / carence iodée
    - FdR de cancer = homme / âge extrême / irradiation cervicale
    - En faveur d'un CMT: flush / diarrhée motrice / atcd de NEM2
    - Prise médicamenteuse / carence iodée (origine géographique)
  - **Examen physique**
    - **Rechercher des signes de malignité (A savoir !)**
      - **locaux:** nodule dur / pierreux / adhérent / fixe / évolutif (**!! schéma**)
      - **régionaux:** ADP régionales / signes de **compression** cervicale (« 4D »)
      - **à distance:** signes d'appels pour une métastase (douleurs osseuses, etc)
    - **Rechercher une dysthyroïdie**
      - Signes de thyrotoxicose ou d'insuffisance thyroïdienne

- **Elements en faveur d'une étiologie**
    - **hématoécèle** : apparition brutale d'un nodule douloureux
    - **thyroïdite subaigüe** : nodule douloureux + fièvre
    - **cancer** : nodule compressif + ADP
    - **nodule toxique** : nodule + hyperthyroïdie
    - **thyroïdite d'hashimoto** : nodule + hypothyroïdie
  - **Examens complémentaires**
    - **Bilan de 1ère intention**
      - **Dosage de la TSH: systématique devant tout nodule**
        - TSH ↓ = adénome toxique ++ → pas de cytoponction / faire scintigraphie et doser T3L et T4L
        - TSH ↑ = hypothyroïdie → échographie mais scintigraphie inutile + T4L et AC anti-TPO
        - TSH N = suspicion de cancer: échographie + **cytoponction** (pas de scinti)
      - **Echographie thyroïdienne**
        - caractérise le nodule (localisation / V / échostructure / échogénicité etc) / recherche ADP / explore structures adjacentes
        - réalisation d'un schéma de repérage ++
        - Score de risque échographique = TIRADS
        - **Critères échographiques de malignité ++**
          - Solide et hypoéchogène
          - limites/bords imprécis
          - Forme plus épaisse que large
          - Micro-calcifications
          - Vascularisation intra-nodulaire
    - **Cytoponction à l'aiguille fine**
      - **Indications**
        - contexte à risque
          - ATCD de RTE dans l'enfance
          - Histoire familiale de CMT ou NEM2
          - Taux de calcitonine élevé à 2 reprises
          - ADP suspecte associée
          - nodule associé à une métastase
        - nodule à risque
          - cliniquement : dur / compression / augmentation de volume rapide
          - 2 critères échographiques de malignité (cf supra)
          - hyperfixation au PET-TDM
          - cytologie initiale : non contributive / lésion vésiculaire de signification indéterminée
        - goitre multinodulaire : cytoponction si nodule dominant > 2 cm (sauf si kystique pur) / contexte ou nodule à risque (cf supra)
      - **Résultats: 3 possibilités**
        - Bénin → **contrôle à 6-12 M facultatif ou si apparition de critères suspects (cf infra)**
        - Prélèvement non satisfaisant ou Indéterminé → 2ème cytoponction à 3-6 mois si solide / 6-18 mois si mixte
        - Suspect -Malin → geste chirurgical
    - **Autres: seulement si suspicion clinique**
      - **Scintigraphie**: si hyperthyroïdie: éliminer un adénome toxique
      - **Dosage de la calcitonine**: si cas familiaux ou signes cliniques de CMT / si nodule suspect de malignité / avant tte chirurgie de goitre ou nodule
- CAT thérapeutique +++**
- **Pas de chirurgie = surveillance clinique + échographie + TSH**
    - Surveillance à 6-18 M puis à 2 / 5 et 10 ans
    - Objectifs
      - dépister les faux-négatifs secondairement
      - recherche dysthyroïdie
      - recherche gêne fonctionnelle
    - Cytologie ssi
      - signes cliniques de suspicion
      - augmentation de la taille de plus de 20 %
      - nodule non liquidien
      - modification des données échographiques
  - **Indication chirurgicale**
    - Nodule malin ou suspect de malignité d'emblée ou secondairement
    - Augmentation franche de la calcitonine sérique
    - Nodule volumineux compressif

## B. CANCERS THYROÏDIENS

### Cancers épithéliaux (= cancers différenciés)

#### Epidémiologie

- > 90 % des cancers thyroïdiens

#### Types histologiques

- Carcinome papillaire = 80 %
- Carcinome vésiculaire = 10%
- Formes histologiques rares
- NB cancer anaplasique de la thyroïde
  - cancer indifférencié
  - FR = sujet âgé ++ / femme / goitre non traité
  - signe compressif +++
  - pronostic péjoratif (3-7 M de survie médiane)

#### Diagnostic

- Examen clinique
  - Interrogatoire
    - Terrain
      - cf supra
    - Signes généraux
      - !! Dysthyroïdie ou AEG exceptionnels
  - Examen physique
    - = nodule thyroïdien / **schéma** daté et signé (**A savoir !**)
    - Signes de malignité devant un nodule thyroïdien
      - Consistance: nodule dur / pierreux
      - Mobilité: adhérent / fixe
      - Limites: irrégulières
      - Evolutivité: apparition récente / rapidement évolutif
    - Bilan d'extension clinique
      - Locale: signes de compression
        - Dysphonie (compression n. récurrent)
        - Dysphagie (compression oesophage)
        - Dyspnée (compression trachée)
      - Régionale: examen des aires ganglionnaires
        - Schéma daté des aires superficielles
        - ADP cervicales (cancer papillaire +++)
- Examens complémentaires
  - Pour diagnostic positif (4)
    - Bilan thyroïdien
      - TSH +/- T4L = normal: euthyroïdie
    - Echographie thyroïdienne
      - Systématique
      - Schéma daté et signé
      - Caractéristiques du nodule (cf supra) / aires ganglionnaires
    - Cytoponction à l'aiguille fine
      - Classification de Bethesda donne un risque de malignité (mais pas diagnostic de certitude -> histologique)
      - !! Si doute (fréquent), seul l'anapath. permet le diagnostic (**A savoir !**)
    - Scintigraphie thyroïdienne (non systématique)
      - uniquement si TSH basse
  - Pour bilan d'extension
    - Pas d'examen en systématique (**A savoir !**)
  - Pour bilan pré-thérapeutique
    - Calcitonine
    - Bilan phospho-calcique (cf risque de lésion des parathyroïdes)
    - Pas de dosage de la thyroglobuline

#### Pronostic

- Cancers épithéliaux = bon pronostic global
- Si pas de métastase: survie à 10ans = 80-95% / si métastases = 25%
- Niveaux de risque
  - Très faible : pT1 ≤ 1 cm unifocal

- Faible : pT1 (>1 cm et < 2 cm) / pT2 (>2 cm et < 4 cm sans effraction de la capsule thyroïdienne) / pT1 multifocal
- Elevé : pT3 (> 4 cm) / pT4 (extension extra-thyroïdienne) / tout N1/ tout M1/ résection tumorale macroscopique incomplète / histologie agressive

#### Traitement

- **Prise en charge**
  - Hospitalisation programmée / en chirurgie ORL
  - Réunion de concertation pluri-disciplinaire (**RCP: A savoir !**) / PPS
  - Information et consentement éclairé pré-opératoire
  - Patient à jeun / bilan préop / bilan d'extension
- **Traitement chirurgical = thyroïdectomie totale**
  - **Indication**
    - **systématique** devant toute suspicion de cancer épithélial
    - En pratique: dès que une cytoponction douteuse +++
  - **Modalités**
    - Thyroïdectomie totale +++
    - Envoi **anapath**: extempo / histologie (**A savoir !**)
    - Exploration +/- **curage** ganglionnaire
  - **Complications spécifiques de la thyroïdectomie**
    - Hypo-parathyroïdie +++
    - Paralysie récurrentielle
    - Hypothyroïdie (systématique si thyroïdectomie totale)
- **Radiothérapie à l'iode 131**
  - **Principe = totalisation isotopique**
    - Injection d'I.131 radioactif en IV = fixation sur les cellules thyroïdiennes
    - → destruction des reliquats thyroïdiens +/- métastases pour P<sup>o</sup> récidives
  - **Indications: selon le risque de récurrence +++ (cf supra)**
    - Si risque très faible : non indiquée
    - Si risque faible = discutée en RCP
    - **Si risque élevé** = indispensable
  - **Modalités: sous défreinage maximal de la TSH (sous stimulation maximale du tissu thyroïdien)**
    - injection de TSH de synthèse (Thyrogen®) 5j avant (+++)
    - ou 4-6S post-thyroïdectomie totale sans HTS (= 1M d'hypothyroïdie..)
    - !! NPO β-hCG et **contraception** si femme jeune (**A savoir !**)
  - **Suivi**: scintigraphie à +J2 à 8 pour évaluation du résultat + dosage Tg /et Anticorps anti Tg
- **!! NPO Hormonothérapie substitutive et freinatrice (A savoir !)**
  - Systématique / **A VIE** / par LT4 (L-thyroxine: Lévothyrox®)
  - Double rôle = substitutive (cf thyroïdectomie) +/- freinatrice selon risque de récurrence
  - surveillance par TSH + T4L à 5 semaines
- **Surveillance +++**
  - Bilan à 6-12 mois (3 mois si irathérapie)
    - examen clinique
    - dosage TG et AC anti TG sous stimulation (rhTSH ou sevrage en Lévothyrox)
    - échographie cervicale +/- cytoponction
    - scintigraphie ssi très haut risque
  - Suivi annuel ensuite
  - Rémission
    - TG indosable sous stimulation
    - Absence d'AC anti-TG
    - échographie cervicale normale

## Cancer médullaire de la thyroïde (CMT)

### Généralités

- **Physiopathologie**
  - c. tumorales dérivées des c. parafolliculaires = « C » (non épithéliales ++)
  - Sécrétion de calcitonine et ACE → diarrées motrices et bouffées vasomotrices
- **Génétique**
  - forme sporadique minoritaire / le plus souvent: forme familiale
  - par mutation du proto-oncogène **RET** / !! T° autosomique dominante
  - +/- dans le cadre d'une **NEM de type 2**: à dépister +++
    - Cancer médullaire de la thyroïde (100%)
    - Phéochromocytome (60%) cf **Hypertension artérielle de l'adulte**.

- Hyperparathyroïdie (30%) cf [Hypercalcémie](#)

- **Caractéristiques**

Fréquence	○ 7-10% des cancers de la thyroïde
Anapath	○ Stroma amyloïde ○ Sécrétion calcitonine + ACE
Extension	○ Hématogène et lymphatique: ADP bilatérales ++ ○ Métastases +++ : foie / os / poumon / cerveau

**Diagnostic**

- **Examen clinique**

- **Interrogatoire**

- **Terrain**
  - A tout âge (mais d'autant plus jeune que part génétique importante)
  - **Atcd familiaux** +++ : cf T<sup>9</sup> auto. dominante à expression variable
  - Rechercher atcd de NEM2: phéochromocytome / hyperparathyroïdie
- **Signes généraux** +++ (par calcitonine)
  - **Diarrhées** motrices
  - Bouffées vasomotrices (= **flushes**)

- **Examen physique**

- **Examen local du nodule thyroïdien**
  - **Signes de malignité (idem cancers épithéliaux)**
    - Dur / pierreux / adhérent / fixe
    - Limites irrégulières / apparition récente / évolutif
  - **Signes spécifiques du CMT**
    - Nodule **sensible**: douloureux à la palpation
    - Situé à l'union 1/3 supérieur et moyen de la thyroïde
- **Bilan d'extension clinique**
  - signes de compression: « 4D » = dysphonie / dysphagie / dyspnée / douleur
  - Examen des aires **ganglionnaires** (schéma daté +++)
  - Examen général à la recherche de points d'appel métastatiques
- **!! NPO de rechercher des signes de NEM2 (A savoir !)**
  - **Phéochromocytome** = palpitations + céphalées + sueurs (paroxystiques)
  - Hyperparathyroïdie = s. neuro + digestifs + cardio + néphro... (cf [Hypercalcémie](#))

- **Examens complémentaires**

- **Pour diagnostic positif**

- **Echographie thyroïdienne**
  - Nodule hypoéchogène / contours flous / large > haut / vascularisé
  - ADP = globuleuses / hypoéchogènes / micro-calcifications
- **Marqueurs tumoraux**
  - **Calcitonine** +++ : de base +/- post-stimulation par **pentagastrine**
  - ACE (Ag carcino-embryonnaire): non spécifique / à visée pronostique
- **Autres examens**
  - **Echographie hépatique**
  - **TDM injecté**

- **Bilan de NEM 2: systématique +++**

- **Recherche de la mutation du proto-oncogène RET**
  - En 1<sup>ère</sup> intention dès que diagnostic positif (= calcitonine ↑)
  - !! Après information et consentement éclairé écrit du patient
  - Enquête familiale et dépistage RET (thyroïdectomie prophylactique si +)
- **Recherche des autres néoplasies de la NEM 2**
  - **Phéo** = métanéphrines et normétanéphrines urinaires des 24h (**A savoir !**)
  - Hyperparathyroïdie = bilan phospo-calcique + PTH 1-84

- **Pour bilan pré-thérapeutique**

- **Bilan pré-opératoire**: Gpe-Rh-RAI / ECG + RTx / Cs anesthésiste
- **Bilan opérabilité**: éliminer le **phéochromocytome** +++ (pronostic vital sinon)

**Traitement**

- **Mise en condition**

- Hospitalisation / en chirurgie / !! équipe spécialisée si phéochromocytome
- Bilan préopératoire + opérabilité (phéochromocytome à éliminer: **A savoir !**)
- Information du patient sur les risques opératoires + consentement écrit

- **Traitement chirurgical à visée curative**

- Thyroïdectomie **totale** avec envoi en **anapath**.
- Curage ganglionnaire cervical bilatéral
- **Hormonothérapie substitutive au décours**
  - L-Thyroxine (Levothyrox®) A VIE
  - !! c. C insensibles à la TSH/iode (donc seulement substitutive et pas freinatrice)
  - (d'où inutilité totale de radiothérapie par I.131 et de la scintigraphie)
- **Mesures associées**
  - Consultation spécialisée et **enquête familiale** génétique +++
  - !! Si mutation RET retrouvée: 100% de CMT → thyroïdectomie prophylactique
- **Surveillance**
  - **Clinique:**
    - A VIE +++ / fréquence des consultations = annuelle
    - Efficacité = palpation loge thyroïdienne et cervicale
  - **Paraclinique**
    - Dosage postop de la calcitonine à J8 pour efficacité
    - Contrôle de l'hormonothérapie: TSH à +2M avec ECG
    - **Puis recherche de récurrences +++ = systématique et annuel / A VIE**
      - Dosage [calcitonine] + dosage ACE (et test à la pentagastrine)
      - Echographie thyroïdienne (cervicale)
      - Dosage des métanéphrines et normétanéphrines urinaires des 24h

## Synthèse pour questions fermées

4 causes de goître avec hyperthyroïdie ?

- Maladie de Basedow
- Goître multi-hétéro-nodulaire toxique
- Thyroïdite subaiguë de De Quervain
- Hyperthyroïdie iatrogène

1 diagnostic à évoquer devant un goître avec un thrill ?

- Maladie de Basedow

3 examens de première intention devant un nodule thyroïdien ?

- TSH us
- Echographie thyroïdienne
- Calcitonine

1 diagnostic à toujours évoquer devant un goître d'apparition rapide chez la femme âgée (signes compressifs possible) ?

- Cancer anaplasique de la thyroïde