

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: Conférence de consensus sur les cancers thyroïdiens vésiculaires / SFE / 2007 - Polycopié national: Diabète et maladies Métaboliques	- 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 thyroïdotoxique
 - 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 thyroïdotoxicose ou d'insuffisance thyroïdienne

- **Elements en faveur d'une étiologie**
 - **hématocele** : apparition brutale d'un nodule douloureux
 - **thyroïdite subaiguë** : 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^o 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 T⁹ 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^{ère} 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