

# Goitre et nodule thyroïdien

# Nodule thyroïdien

- tuméfaction circonscrite du corps thyroïde (5 % des adultes)
- Touche 3 x plus souvent la femme
- Double défi
  1. Le cancer (5 à 10 %)
  2. L'adénome toxique (hyperthyroïdie)

## Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens

Jean-Louis Wémeau, Jean-Louis Sadoul, Michèle d'Herbomez, Hervé Monpeysen, Jean Tramalloni, Emmanuelle Leteurtre, Françoise Borson-Chazot, Philippe Caron, Bruno Carnaille, Juliane Léger, Christine Do Cao, Marc Klein, Isabelle Raingeard, Rachel Desailoud, Laurence Leenhardt<sup>1</sup>

## TABLEAU I

### **Nature des principaux nodules de la thyroïde**

#### *Nodules bénins*

Adénomes vésiculaires (colloïdes, macrovésiculaires, microvésiculaires et fœtaux)

Kystes simples et hémorragiques (hématocèles)

Thyroïdites aiguës, subaiguës ou chroniques

#### *Nodules malins*

Cancers papillaires, vésiculaires, médullaires, anaplasiques

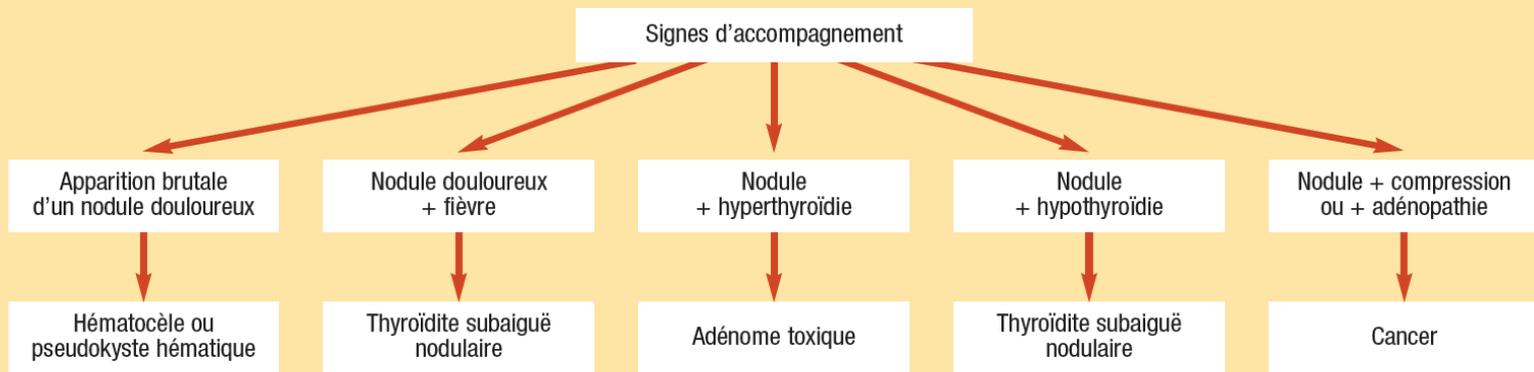
Lymphomes

Métastases

# Présentation clinique

- Symptomatique
- Découverte à l'examen physique
- Incidentalome

## Le nodule peut être mis en évidence au sein d'un cortège clinique



**FIGURE** Découverte du nodule au sein d'un cortège clinique. Pathologie à évoquer en premier lieu.

## TABEAU VII

### Indications de la cytoponction lors de l'évaluation échographique des incidentalomes

#### *Incidentalomes nodulaires $\geq 1$ cm*

##### **Limiter la réalisation des ponctions cytologiques aux cas suivants**

Contexte à risque

Antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance

Histoire familiale de CMT ou NEM2

Antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de Polypose Familiale, de Complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright

Taux de Calcitonine basal élevé à deux reprises

Nodule accompagné d'une adénopathie

Nodule découvert dans le cadre de l'évaluation de métastases

Nodule à risque

Nodule ayant augmenté de 20 % en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins) depuis la dernière estimation de taille

Nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion : solide et hypoéchogène, microcalcifications, limites/bords imprécis, forme plus haute que large, vascularisation de type IV

Nodule repéré à l'occasion d'un 18FDG-TEP avec une zone d'hypermétabolisme focal

Nodule pour lequel une cytoponction préalable est non significative

##### **Taille $> 2$ cm**

Même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule, la cytoponction se justifie pour ne pas méconnaître une tumeur vésiculaire de grande taille (T2) de potentiel évolutif incertain

#### *Incidentalomes nodulaires $< 1$ cm*

La proportion importante d'échec du prélèvement en cas de nodule  $< 7$  mm de diamètre, la faiblesse en ces circonstances du risque d'un éventuel microcancer, sans négliger le stress lié à l'acte de ponction conduisent à peser les indications de cytoponction pour les incidentalomes de plus petite dimension. Seuls les incidentalomes entre 7 et 10 mm présentant les facteurs de risque (contexte à risque, nodule à risque) peuvent bénéficier d'une cytoponction échoguidée

## Paramètres cliniques associés à un nodule thyroïdien suspect d'être un cancer thyroïdien

### Anamnèse

- Antécédents d'irradiation cervicale au cours de l'enfance
- Antécédents familiaux de cancer médullaire de la thyroïde (CMT) uniquement pour les CMT ou de NEM de type 2
- Hérité de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille)
- Coïncidence de maladie de Cowden, de polyadénomatoze colique familiale isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner, de complexe de Carney, de maladie de von Recklinghausen
- Âge < 16 ans ou > 65 ans
- Sexe masculin

### Caractéristiques cliniques du nodule

- Croissance du nodule (surtout si rapide)
- Consistance (nodule dur, ligneux ou adhérent ; mou = peu suspect)
- Nodule irrégulier
- Taille > 4 cm. La taille du nodule ne constitue pas un argument en faveur du cancer, mais, le pronostic étant lié à leur taille, il est traditionnel de prendre avec prudence les nodules > 3 ou 4 cm.
- Nodule fixé au plan sus- ou sous-jacent

### Symptomatologie associée

- Adénopathies cervicales
- Dysphonie (compression du nerf récurrent)
- Dyspnée (compression ou infiltration trachéale)
- Dysphagie (compression ou infiltration œsophagienne, rare)
- Syndrome cave supérieur (fait suspecter un cancer anaplasique)
- Découverte d'une métastase viscérale à distance (osseuse, pulmonaire)

## Diagnostics différentiels des adénomes bénins de la thyroïde

### Causes bénignes

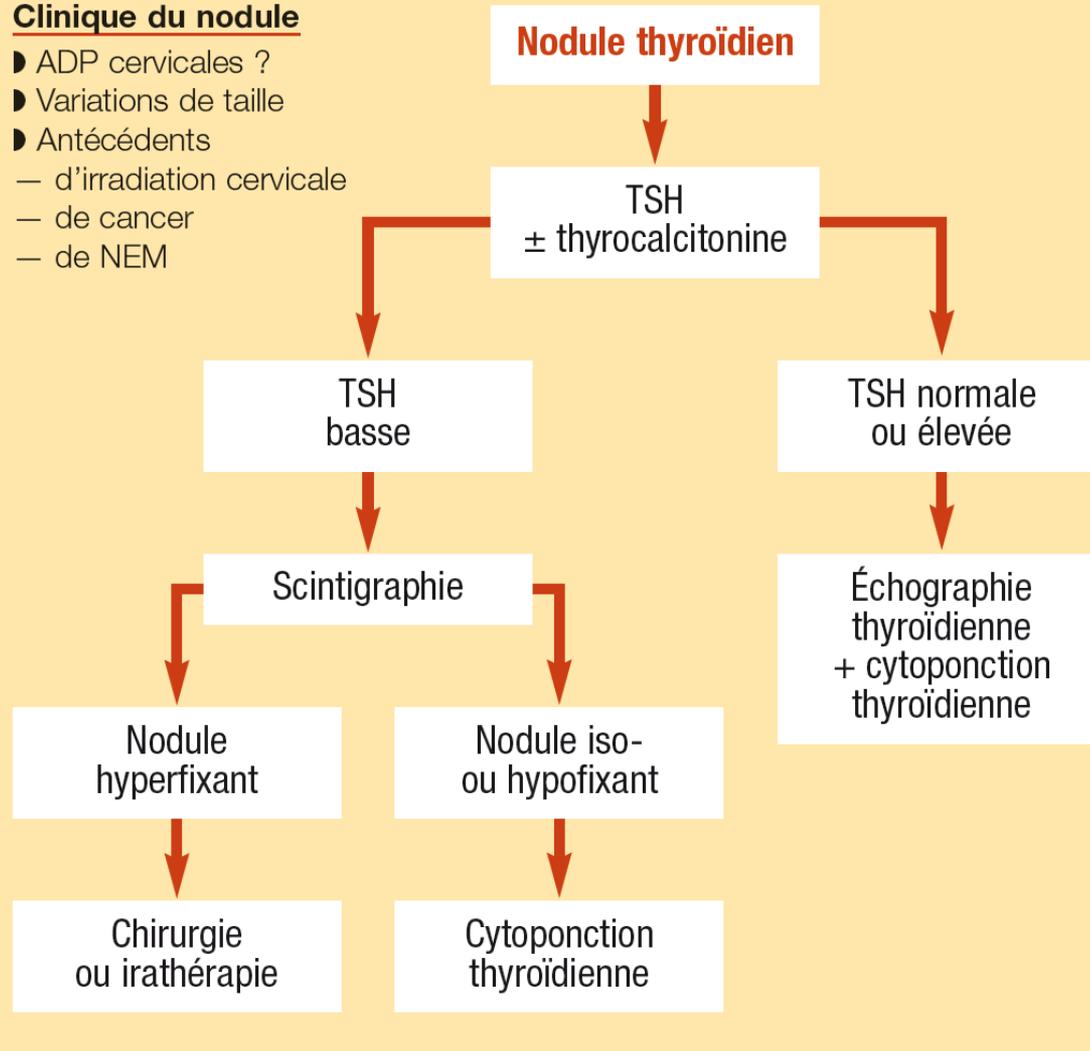
- Kyste de la thyroïde
- Pseudokyste ou hématoçèle
- Goitre hétéromultinodulaire
- Thyroïdites chroniques ou subaiguës de variante nodulaire
- Kyste du tractus thyroglosse
- Îlot de thyroïdite dans sa variante nodulaire
- Kyste épidermoïde
- Laryngocèle
- Kyste vestigial des arcs branchiaux
- Tumeur cervicale extrathyroïdienne

### Causes malignes

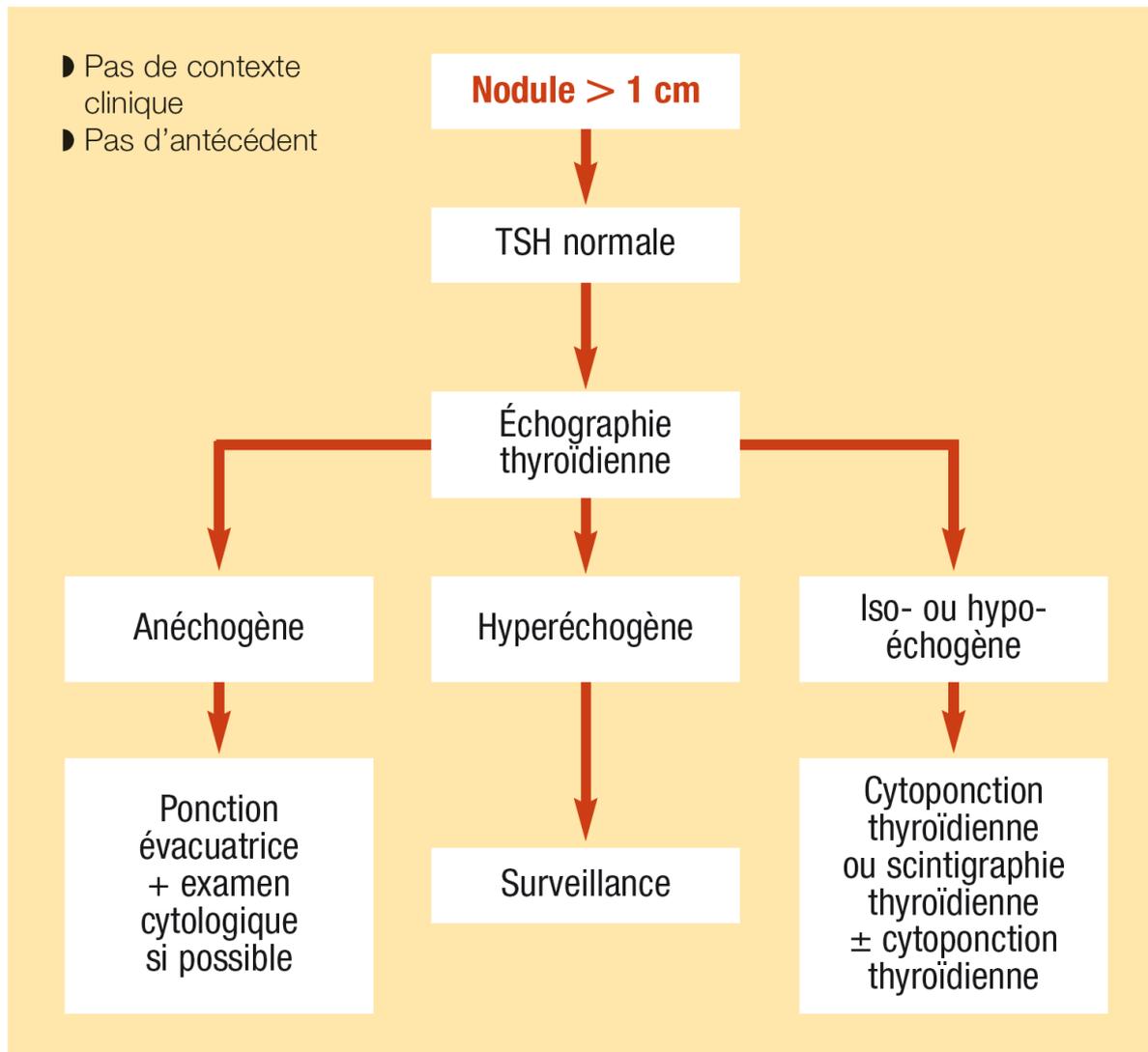
- Cancer de la thyroïde
  - Cancer papillaire : 70 à 80 %
  - Cancer vésiculaire ou folliculaire 10 à 20 %
  - Cancer médullaire : 5 à 10 %
  - Cancer oncocytaire ou à cellules de Hürthle
  - Cancer anaplasique
  - Cancer épidermoïde  
ou tumeur de Herrenschildt
- Lymphome thyroïdien primitif
- Métastase thyroïdienne d'une tumeur maligne extrathyroïdienne

### Clinique du nodule

- ▶ ADP cervicales ?
- ▶ Variations de taille
- ▶ Antécédents
  - d'irradiation cervicale
  - de cancer
  - de NEM



**FIGURE 1** Aspect général de la prise en charge des nodules thyroïdiens.



**FIGURE 2** Place de l'échographie thyroïdienne dans la prise en charge des nodules thyroïdiens.

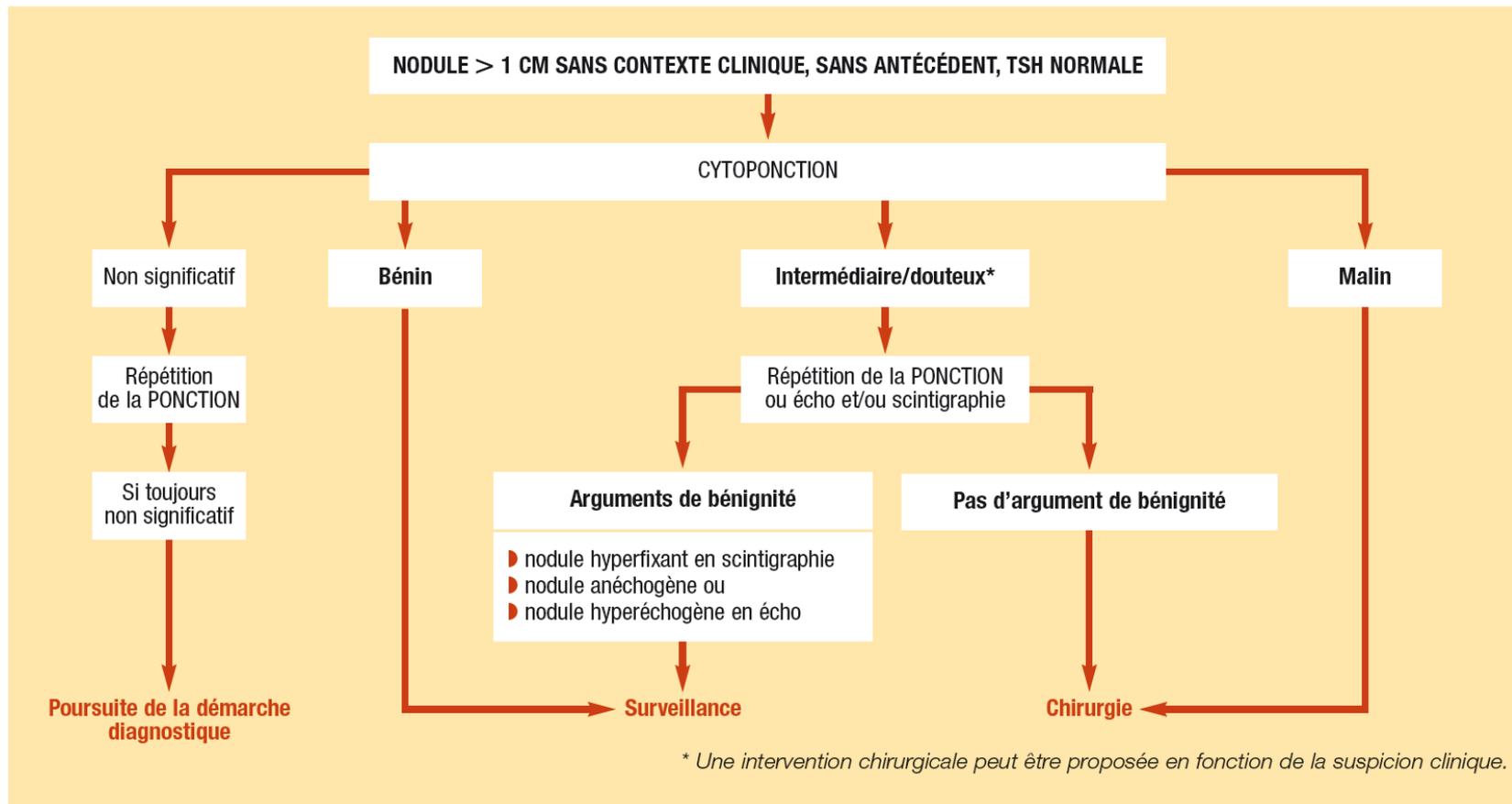
## Paramètres échographiques associés à un nodule thyroïdien suspect d'être un cancer thyroïdien

### Caractéristiques échographiques suspectes

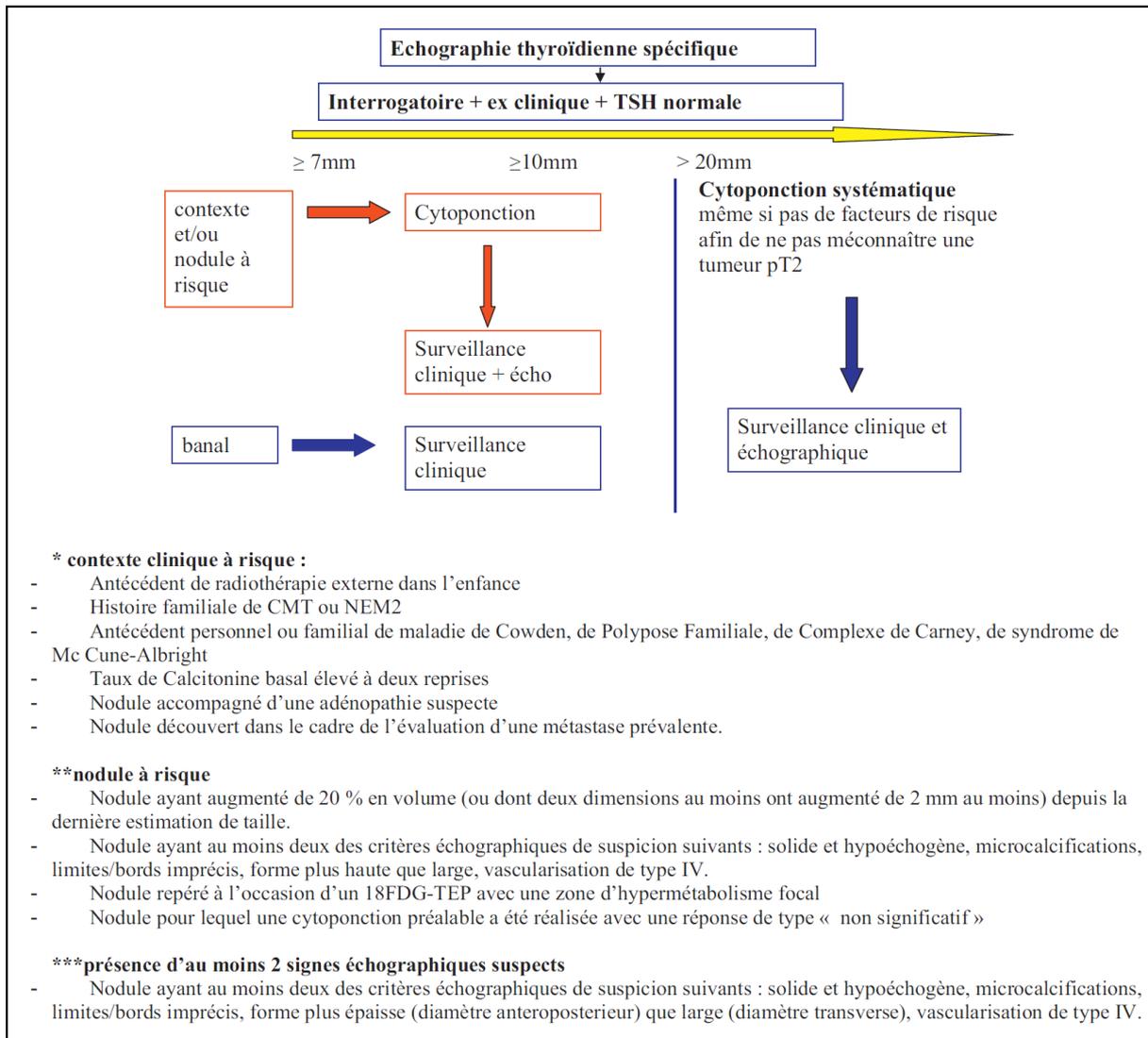
- Nodule solide et hypoéchogène
- Forme quadrangulaire
- Limites du nodule floues, festonnées ou spiculées
- Infiltration du parenchyme sain (effraction capsulaire, envahissement des structures adjacentes)
- Nodule hypoéchogène
- Halo périphérique du nodule épais et irrégulier ou incomplet
- Disparition de la mobilité lors de la déglutition
- Diamètre antéropostérieur (AP) > diamètre transverse (T)
- Présence de microcalcifications au sein du nodule (cancer papillaire)
- Index de dureté élevé en élastographie
- Richesse vasculaire au doppler
- Présence d'adénopathies satellites

### Caractéristiques échographiques peu ou non suspectes

- Nodule hyper- ou hypo-échogène
- Kyste pur anéchogène
- Halo périphérique complet avec liseré dit « de sécurité »
- Calcification périphérique complète
- Pauvreté vasculaire au doppler ou vascularisation périphérique en encorbellement
- Absence d'adénopathie
- Absence d'antécédents personnels ou familiaux faisant craindre un cancer
- Absence de gradient de rigidité avec le tissu avoisinant



**FIGURE 7** Place de la cytoponction à l'aiguille fine dans la prise en charge des nodules thyroïdiens.



**FIGURE 2**  
**Prise en charge des nodules thyroïdiens occultes**

# Goitre

= augmentation volumétrique diffuse ou nodulaire de la thyroïde

# Examen clinique

- Inspection, à jour frisant: lobes hypertrophiés ou nodule(s) et faire avaler le patient (mouvement ascendant)
- Palpation: volume thyroïdien, symétrie des lobes, consistance du parenchyme glandulaire (molle, souple, élastique ou plus ferme, à dure voire ligneuse ou pierreuse), gêne ou douleur; caractère fixé ou adénopathies satellites
- Stigmates de dysthyroïdie (hyper- ou hypothyroïdie)

TABLEAU 1	
Classification anatomoclinique des goitres d'après Stanbury	
Grade 0A	■ Thyroïde non palpable, ou d'un volume lobaire inférieur au volume de la phalange distale du pouce du sujet examiné
Grade 0B	■ Thyroïde palpable, habituellement non visible même en hyperextension de la tête
Grade 1	■ Thyroïde palpable et visible en position d'hyperextension de la tête
Grade 2	■ Thyroïde palpable et visible en position anatomique
Grade 3	■ Goitre visible à distance
Grade 4	■ Goitre monstrueux ou historique

## Classification anatomopathologique des goitres

### Goitres diffus

#### **Goitres parenchymateux**

■ plus fréquents chez l'enfant, formés de la juxtaposition de vésicules de petite taille, pauvres en colloïde, constitués d'un épithélium unistratifié pavimenteux plus ou moins haut

#### **Goitres colloïdes**

■ constitués de vésicules dilatées, dont l'épithélium est aplati, riches en colloïde. Consistance molle ou rénitente.

#### **Goitres mixtes**

■ associant les caractéristiques de ces deux variétés, appelés goitres polymorphes

### Goitres nodulaires

#### **Goitres nodulaires parenchymateux**

■ les plus fréquents chez l'adulte. Constitués de vésicules de petite taille se regroupant en des nodules sphériques de diamètre variable de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Les plus gros nodules sont généralement ceints d'une capsule fibreuse

#### **Goitres nodulaires colloïdes**

■ structures nodulaires, non encapsulées, constituées de vésicules dilatées riches en colloïde

#### **Goitres nodulaires hyperplasiques**

■ riches en nodules hyperplasiques infracentimétriques

# Examens complémentaires

- Échographie
- TSH + éventuellement
  - T3 et T4 (dysthyroïdie)
  - anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO)
  - anticorps antirécepteurs de la TSH (Basedow)
  - iodurie (carence iodée)
  - calcitonine

# Complications

- Compression d'installation lente : dyspnée inspiratoire, dysphonie, dysphagie, syndrome de Claude Bernard – Horner (myosis, énoptalmie, ptosis), syndrome cave supérieur, irritation du glomus carotidien (syncopes itératives)
- Inflammation : fièvre, altération de l'état général, dysphagie douloureuse...
- Dysthyroïdie
- Hématocèle : apparition rapide d'un nodule douloureux présent le matin au réveil ou qui grossit au cours de la journée
- Transformation maligne (?)

# Traitement

- abstention pure et simple
- iodothérapie métabolique à l'iode 131
- hormonothérapie (LT4 pour freiner l'axe thyroïdienne)
- thyroïdectomie totale

TABLEAU 3

## Complications de la thyroïdectomie

**Hypocalcémie temporaire** (par sidération des parathyroïdes)

**Hypoparathyroïdie définitive** (en l'absence de résolution après 1 an)

### Complications neurologiques

■ Paralysie récurrentielle

→ partielle : la corde vocale bouge jusqu'à la ligne médiane

→ totale : la corde vocale est immobile

→ temporaire

→ définitive (en l'absence de résolution au bout de 1 an)

*Apprécier la mobilité des cordes vocales en préopératoire +++*

■ Hémorragie avec risque d'hématome compressif en l'absence de prise en charge adaptée immédiate

### Complications de la plaie opératoire

■ Infection ■ Cicatrice hypertrophique ou chéloïde

### Obstruction des voies respiratoires

■ Œdème laryngé ■ Hématome compressif

■ Paralysie récurrentielle bilatérale ■ Trachéomalacie

### Pneumothorax

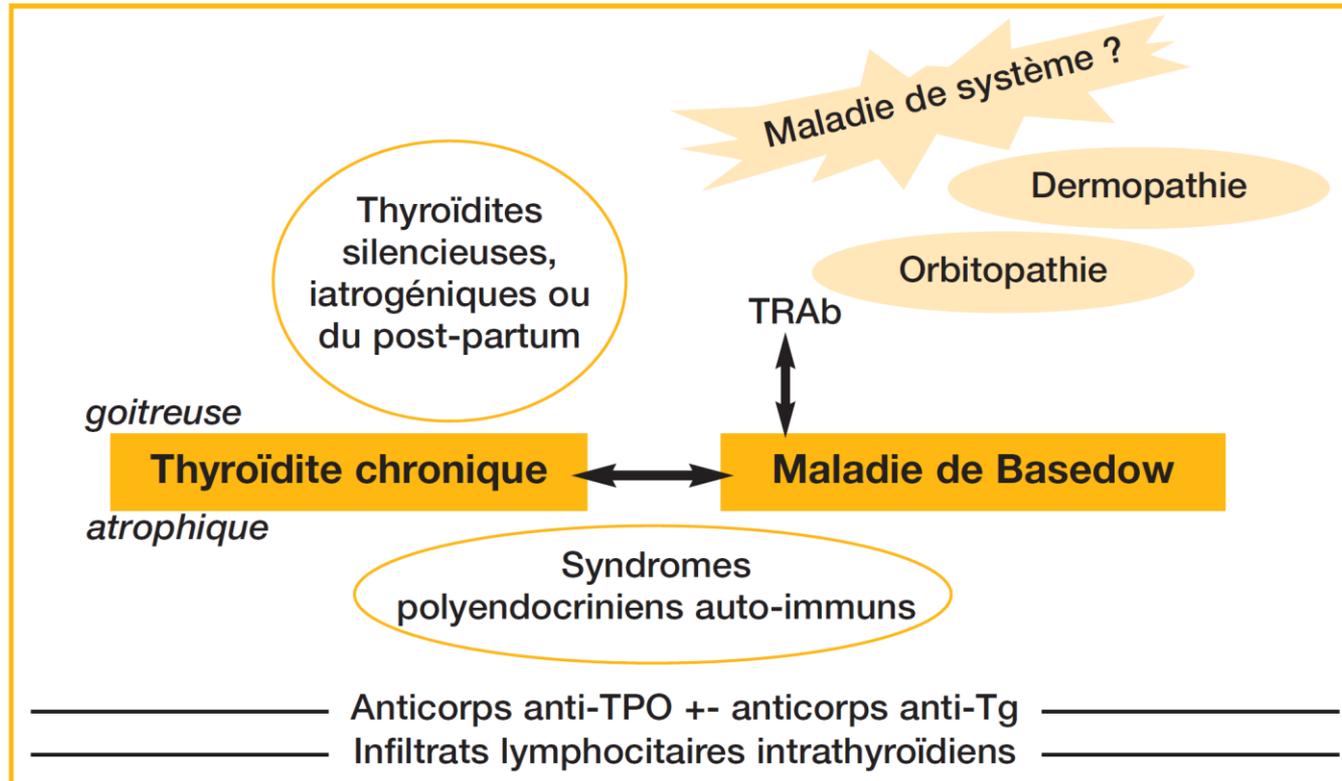
### Embolie gazeuse

### Crise aiguë thyrotoxique

### Récidive de l'hyperthyroïdie

### Hypothyroïdie

# Les thyroïdites auto-immunes



**FIGURE 1** Principales présentations des maladies thyroïdiennes auto-immunes.

Tg : thyroglobuline ; TPO : thyroperoxydase ; TRAb : anticorps anti-récepteur de la thyroïdostimuline.

## Principaux types de maladies thyroïdiennes auto-immunes et leurs caractéristiques

Glande thyroïde				
Clinique	Volume	Fonction	Prévalence	Caractéristiques
Thyroidite focale	Variable	Normale ou hypothyroïdie infraclinique	+++	Présence d'ACAT
Thyroidite de Hashimoto	Goitre (indolore, ferme)	Normale ou hypothyroïdie (avérée ou infraclinique)	+++	Hypoéchogène ; présence d'ACAT ; inclue le « goitre des adolescents »
Thyroidite atrophique (myxœdème primitif)	Atrophique (indolore, ferme)	Hypothyroïdie	+	Présence d'ACAT
Thyroidite du post-partum	Petit (indolore, ferme)	Thyrotoxicose et/ou hypothyroïdie transitoires	+/-	Hypoéchogène
Thyroidite silencieuse	Petit (indolore, ferme)	Thyrotoxicose et/ou hypothyroïdie transitoires	+++	Hypoéchogène
Maladie de Basedow	Variable	Hyperthyroïdie	+++	Présence de TRAb et ACAT ; Manifestations extra-thyroïdiennes

D'après la réf. 3. **ACAT** : anticorps anti-thyroïde ; **TRAb** : anticorps anti-récepteur de la thyroïdostimuline.

# Cancer médullaire de la thyroïde

# Rares (< 10 % cancers thyroïdiens)

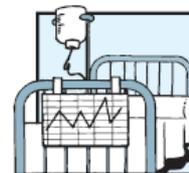
- Origine : cellules C parafolliculaires (synthèse calcitonine)
- Forme familiale dans 25% : MEN2 (Néoplasie endocrine multiple de type 2) associant un ou plusieurs cas de carcinome médullaire de la thyroïde, de phéochromocytome et d'hyperparathyroïdie primaire.

# Présentation clinique

- Nodule thyroïdien
- Dysphonie, dyspnée, dysphagie
- Diarrhées, bouffées vasomotrices
- Douleurs osseuses (métastases)
- Hypercalcitoninémie

# Traitement

- Thyroïdectomie
- Au stade avancé : peu efficace
  - Chimiothérapie: dacarbazine, adriamycine
  - Inhibiteurs de tyrosine kinase: vandétanib (mais diarrhée, HTA, pneumonie ...); cabozantinib (toxique !)



## vandétanib (CAPRELSA<sup>o</sup>)

### Trop dangereux dans les cancers médullaires de la thyroïde

#### Résumé

● Dans les cancers médullaires de la thyroïde, le traitement est avant tout chirurgical. À un stade avancé et inopérable, ou métastaté, la durée de vie dépasse 10 ans chez presque la moitié des patients. Lorsque le cancer s'aggrave, la chimiothérapie cytotoxique est en général inefficace.

● Le *vandétanib*, un inhibiteur de plusieurs kinases, est autorisé dans l'Union européenne dans cette situation clinique.

● Son dossier d'évaluation clinique est centré sur un essai comparatif randomisé en double aveugle versus placebo chez 331 patients. 70 % avaient un cancer qui s'aggravait depuis moins de 6 mois. Le suivi médian de 2 ans est insuffisant pour évaluer un effet éventuel sur le taux de survie globale : environ 85 % dans les deux groupes. Les évaluations sur d'autres critères (survie sans aggravation, douleurs) ne sont pas solides en raison d'un nombre élevé de données manquantes.

● Le profil d'effets indésirables du *vandétanib* est très chargé : diarrhées et autres troubles digestifs, troubles cardiovasculaires, cutanés, neuropsychiques, hémorragiques, métaboliques, etc. Des troubles visuels ont aussi été observés.

● Le *vandétanib* allonge l'intervalle QT. 3 cas de torsades de pointes et 9 morts subites ont déjà été rapportés. Ce risque est augmenté en cas d'insuffisance rénale.

● De nombreuses interactions pharmacocinétiques impliquant notamment l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450 sont à prévoir. Le *vandétanib* diminue l'efficacité de la *lévothyroxine*. L'association avec d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT est à éviter. La gestion des interactions et des effets indésirables doit tenir compte de la demi-vie d'élimination du *vandétanib*, qui est d'environ 3 semaines.

● Chez les patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde, à un

stade avancé et inopérable, ou métastaté, il n'est pas démontré que la balance bénéfices-risques du *vandétanib* soit favorable.

#### PAS D'ACCORD



Chez les patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde à un stade avancé et inopérable, ou métastaté, le seul essai *vandétanib* versus placebo ne convainc pas d'une efficacité clinique tangible de cet inhibiteur de plusieurs kinases. En regard, son profil d'effets indésirables est déjà très chargé, avec en particulier des torsades de pointes et des décès. Mieux vaut se concentrer sur des soins palliatifs de qualité et ne pas compter sur une chimiothérapie cytotoxique.