

ITEM 241

Goîtres, nodules thyroïdiens et cancers thyroïdiens

- I. Généralités sur la thyroïde
- II. Définition du goitre et de ses différents types
- III. Exploration de la thyroïde
- IV. Principales étiologies des goîtres et leur prise en charge
- V. Les différents types de cancers de la thyroïde

Situations de départ

- 16. Adénopathies unique ou multiples.
- 146. Dysphonie.
- 148. Goitre ou nodule thyroïdien.
- 158. Tuméfaction cervico-faciale.
- 225. Découverte d'une anomalie cervico-faciale à l'examen d'imagerie médicale.
- 231. Demande d'un examen d'imagerie.
- 232. Demande d'explication d'un patient sur le déroulement, les risques et les bénéfices attendus d'un examen d'imagerie.
- 233. Identifier/reconnaître les différents examens d'imagerie (type, fenêtre, séquences, incidences, injection).
- 238. Demande et préparation aux examens endoscopiques (bronchiques, digestifs).

Objectifs pédagogiques

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Définition du goitre	Définir un goitre et ses différents types
A	Examens complémentaires	Connaître l'indication des examens d'imagerie devant un goitre, des nodules	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux facteurs favorisant de goitre, de nodules, de cancer	Iode, tabac, lithium...
A	Diagnostic positif	Connaître les trois principaux diagnostics étiologiques de goîtres	Basedow, Hashimoto, thyroïdite subaiguë de De Quervain
A	Diagnostic positif	Connaître les trois principales complications évolutives d'un goitre	Hyperthyroïdie, compression, cancer

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser en première intention en présence d'un goitre	TSH, échographie...
A	Définition	Connaître la définition d'un nodule thyroïdien	
A	Diagnostic positif	Connaître les deux problématiques à résoudre en présence d'un nodule thyroïdien	Sécrétant ? Malin ?
A	Diagnostic positif	Connaître les éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique permettant la découverte et l'évaluation initiale d'un nodule	
A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires de première intention pour explorer un nodule thyroïdien	TSH, calcitonine
B	Examens complémentaires	Connaître la place de la cytologie dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien	
B	Définition	Connaître les principaux types histologiques des cancers thyroïdiens	
B	Prise en charge	Connaître les principes de la prise en charge du goitre et des nodules (à l'exception du cancer)	Savoir ne pas prescrire d'opothérapie

I. Généralités sur la thyroïde

152

A. Embryogenèse

C L'ébauche de la glande thyroïde apparaît au niveau du plancher du pharynx primitif au 22^e jour. Elle atteint sa morphologie et sa position définitive à la 7^e semaine. Elle est constituée par un contingent de cellules endodermiques précurseurs des thyrocytes et de cellules neuroectodermiques précurseurs des cellules claires, ou cellules C, parafolliculaires. La production des hormones thyroïdiennes est assurée par les thyrocytes dès la 11^e semaine, tandis que les cellules C produisent la calcitonine.

B. Anatomie

La glande thyroïde est une glande endocrine impaire qui est située au niveau de la face antérieure du cou en position basicervicale (figure 9.1). Elle est classiquement décrite sous forme d'un papillon en trois parties : deux lobes latéraux droit et gauche et une partie moyenne horizontale plus fine appelée l'isthme qui relie ces deux lobes latéraux. Cet isthme se prolonge vers le haut par le lobe pyramidal, ou pyramide de Lalouette (inconstant). L'isthme thyroïdien est accolé à la paroi antérieure de la trachée juste en regard du cartilage cricoïde et des premiers anneaux trachéaux. On retrouve en arrière des lobes thyroïdiens les nerfs récurrents aussi appelés nerfs laryngés inférieurs et les glandes parathyroïdes. Le nerf récurrent gauche issu du nerf vague gauche fait une boucle sous la crosse de l'aorte pour se diriger verticalement au niveau de l'angle trachéo-œsophagien en arrière du lobe thyroïdien gauche. À droite, le nerf récurrent passe sous le tronc artériel brachio-céphalique et a un trajet légèrement plus oblique en arrière du lobe thyroïdien droit. Les glandes parathyroïdes, au nombre de quatre, sont accolées à la face postérieure de la glande thyroïde : deux au niveau des pôles supérieurs et deux au niveau des pôles inférieurs de chaque lobe thyroïdien. Ces structures anatomiques sont importantes à connaître car elles sont à l'origine des principales difficultés et complications de la chirurgie de la thyroïde que sont l'hypocalcémie et la paralysie récurrentielle.

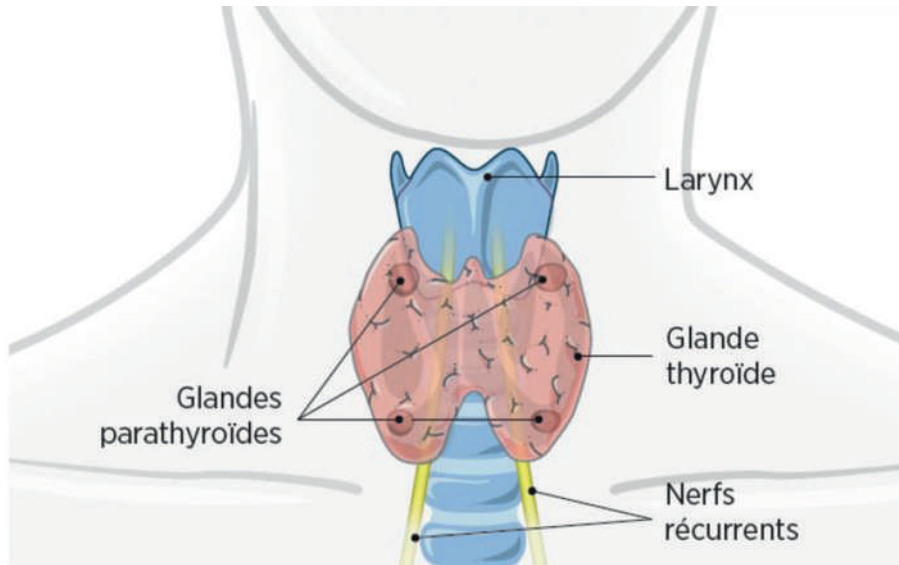


Fig. 9.1. A Schéma légendé du corps thyroïde.

C. Fonctions

L'unité fonctionnelle de la glande thyroïde est le follicule thyroïdien (figure 9.2). Les cellules épithéliales du follicule thyroïdien (qui constituent 99 % des cellules de la glande thyroïde) délimitent un espace clos rempli de colloïde (liquide visqueux). Cet épithélium est majoritairement constitué de cellules folliculaires appelées également cellules vésiculaires ou thyrocytes. Elles interviennent dans la synthèse des hormones thyroïdiennes T3 (triiodothyronine) et T4 (tétraiodothyronine) dérivant de la tyrosine. La synthèse des hormones thyroïdiennes se fait selon une première étape exocrine pour la production de la thyroglobuline excrétée au niveau de la colloïde puis selon un mode endocrine libérant la T3 et la T4 dans la circulation sanguine.

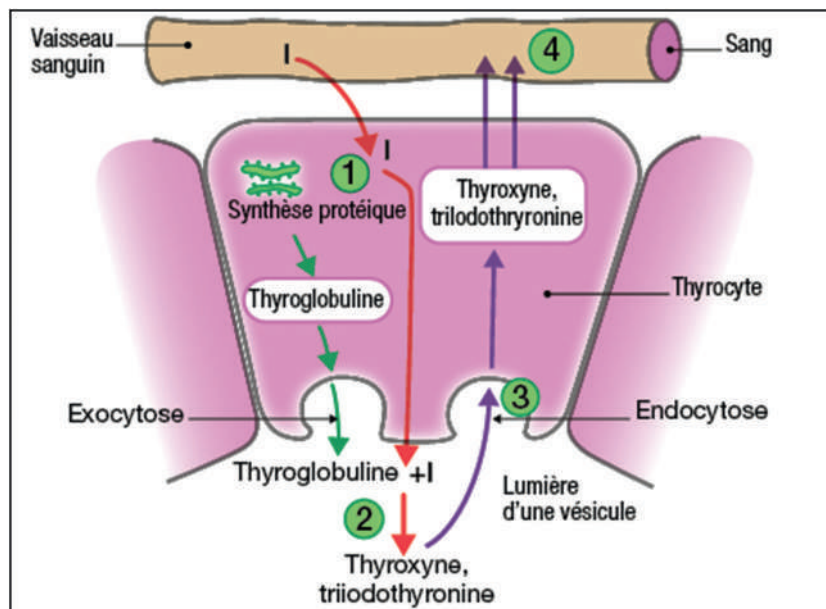


Fig. 9.2. A Schéma d'un follicule.

L'iode est l'élément primordial de cette production hormonale. Il est ingéré dans l'alimentation et métabolisé par la thyroperoxydase (TPO) puis incorporé sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline. Ces réactions enzymatiques aboutissent à la production de T3 et T4. La TSH (thyrostimuline) stimule l'activité de la TPO. Elle est elle-même sous contrôle de la TRH sécrétée par l'hypothalamus. La véritable hormone active est la T3 libre dont 80 % proviennent de la désiodation de la T4 au niveau des tissus périphériques, du foie et des reins. Seuls 20 % proviennent de la production directe de T3 par la thyroïde.

Les cellules parafolliculaires, quant à elles, ne sont jamais au contact de la colloïde et synthétisent une autre hormone appelée la calcitonine, ou thyrocalcitonine, qui intervient dans la régulation du métabolisme phosphocalcique avec une action hypocalcémiante et hypophosphorémiante. Elles représentent environ 1 % des cellules de la glande thyroïde.

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans le développement du fœtus avec notamment une action sur la différenciation cellulaire. Par la suite, elles jouent un rôle majeur sur la maturation du cerveau ainsi que sur la croissance osseuse et des bourgeons dentaires. Chez l'adulte, l'action principale est une augmentation du métabolisme de base de l'organisme avec des effets sur le rythme cardiaque, le transit digestif, la régulation thermique...

II. Définition du goitre et de ses différents types

A Le terme de goitre trouve son origine dans le mot *guttur* en latin qui signifie « gorge ». Il désigne une hypertrophie de la glande thyroïde. Le volume normal d'une glande thyroïde estimé lors d'une échographie est d'environ 7 à 8 ml par lobe pour une femme et 9 à 10 ml par lobe pour un homme adulte. Une hypertrophie de la thyroïde peut être physiologique pendant l'adolescence ou bien pendant la grossesse.

La classification simplifiée des goitres par l'OMS comporte trois grades.

- **Grade 0** : Thyroïde non palpable et non visible : c'est le cas normal.
- **Grade 1** : Goitre palpable mais non visible quand le cou est en position normale. Les nodules thyroïdiens dans une thyroïde non hypertrophiée rentrent dans cette catégorie.
- **Grade 2** : Goitre nettement visible quand le cou est en position normale.

La prévalence des goitres palpables est estimée à 15 % de la population mondiale par l'OMS avec des disparités géographiques.

Cette augmentation de volume peut être homogène sans présence de nodules, ou hétérogène liée à la présence de nodules, uni- ou bilatéraux (figure 9.3).

La palpation de la thyroïde est réalisée en se positionnant derrière le patient avec les deux mains de part et d'autre de l'axe trachéal en demandant au patient de déglutir. L'ascension du larynx lors de la déglutition entraîne la thyroïde qui est alors palpée. Il est alors possible de décrire l'homogénéité ou hétérogénéité, la consistance du goitre (souple, induré, pierreux) sa mobilité (adhérences au plan profond ou au plan cutané superficiel), son volume et sa symétrie (uni- ou bilatéral). Il existe des faux positifs (thyroïde palpable chez un sujet maigre mais de volume normal) et des faux négatifs (thyroïde non palpée chez des sujets à forte corpulence).

Étiologie des goitres et nodules thyroïdiens

B Les étiologies des goitres sont multiples et disparates en fonction des zones géographiques.

Facteurs environnementaux

La carence en iode est la principale cause de goitre à l'échelle mondiale. L'iode est le principal élément entrant dans la composition des hormones thyroïdiennes. Il est issu des produits de la mer. Les zones éloignées des côtes maritimes sont des zones endémiques de goitre par carence en iode. Dans les pays développés, l'apport de cet iode se fait par l'iodation du sel de table



Fig. 9.3. B Patiente avec un goitre multi-hétéronodulaire bilatéral.

pour prévenir l'apparition de goitres par carence en iode. Mais certaines régions en Afrique ou en Amérique du Sud sont encore des zones endémiques de goitre par carence en iode.

Le tabac ainsi que certains polluants comme les solvants, benzène, perturbateurs endocrinien seraient à l'origine de goitres.

Les aliments qui augmentent l'excrétion urinaire de l'iode ingéré provoquent également l'apparition de goitres. Les principaux aliments goitrigène connus sont : le chou, le radis, les feuilles de moutarde...

Facteurs iatrogènes

Certaines préparations médicamenteuses comme les sels de lithium ou bien l'amiodarone peuvent provoquer l'apparition de goitres en inhibant la captation de l'iode ingéré.

L'irradiation cervicale dans l'enfance par radiothérapie externe dans le cadre du traitement de certains cancers ou bien la contamination interne (accident nucléaire) sont les seuls facteurs prouvés favorisant les cancers thyroïdiens.

Facteurs auto-immuns

Dans les pays occidentaux la pathologie auto-immune est une cause fréquente de goitres associés à une dysthyroïdie temporaire ou définitive.

La maladie de Basedow, la thyroïdite de Hashimoto et la thyroïdite de De Quervain sont les principales thyroïdites auto-immunes.

Facteurs génétiques

On retrouve volontiers des formes familiales de goitres. Il existe des mutations génétiques rarissimes.

Seule la mutation du gène *RET* à l'origine d'une partie des carcinomes médullaires de la thyroïde est systématiquement recherchée en pratique courante.

III. Exploration de la thyroïde

A. Exploration biologique

A Toute exploration de la glande thyroïde comprend au moins un dosage de la **TSH** en première intention. Le dosage des **T3** et **T4** n'est effectué que lorsque le taux de TSH est perturbé : TSH augmentée si hypothyroïdie périphérique et diminuée si hyperthyroïdie périphérique.

Le dosage de la **thyroglobuline** n'a pas lieu d'être dans le bilan initial d'une exploration de la thyroïde. En effet, la thyroglobuline circulante est le reflet de la masse de tissu thyroïdien dans l'organisme. Son dosage ne trouve un intérêt que dans la surveillance des cancers de la thyroïde après thyroïdectomie totale. Elle est alors utilisée comme marqueur tumoral et sa réascension après la chirurgie est le signe d'une récurrence du cancer ou bien de la persistance d'un résidu thyroïdien sain si la thyroïdectomie a été subtotale. Ce dosage doit systématiquement être associé à la recherche d'**anticorps anti-thyroglobuline** circulants sur un prélèvement sanguin également. La positivité et le taux de ces anticorps conditionnent l'interprétation du taux de thyroglobuline.

Le dosage de la **calcitonine** n'est pas systématique lors de l'exploration initiale d'une dys-thyroïdie. Elle doit être réalisée en cas de suspicion clinique de carcinome médullaire ou dans le cas où une indication chirurgicale a été portée devant un nodule thyroïdien. Le dosage de l'**ACE** qui est réalisé pour les carcinomes médullaires de la thyroïde ne sera alors réalisé que si la calcitonine est anormalement élevée.

B. Exploration par imagerie

1. Échographie

L'échographie est l'examen d'imagerie de référence dans l'exploration de la glande thyroïde (figure 9.4). Elle évalue le volume thyroïdien, son homogénéité, son échogénicité et peut décrire d'éventuels nodules. Elle explore les aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies cervicales associées. C'est un examen simple non invasif qui peut être aisément renouvelé. Le compte rendu de l'échographie thyroïdienne est standardisé avec une classification permettant une harmonisation de l'exploration afin de pallier son caractère opérateur-dépendant.

La classification EU-TIRADS (*European Thyroid Imaging – Reporting Data System*) a été mise en place par l'Association européenne de la thyroïde en 2017 (tableau 9.1). Le score EU-TIRADS est fondé sur plusieurs caractéristiques des nodules : forme (ovale ou ronde), contenu (kystique ou tissulaire), régularité des contours, échogénicité, type de vascularisation (centrale ou périphérique). Il permet de classer le nodule dans un groupe avec un risque de malignité qui y est rattaché. Ce score conditionne la suite de la conduite à tenir devant un nodule thyroïdien. Il est attribué à chacun des nodules qui sont cartographiés sur un schéma daté et signé avec un numéro qui leur est affecté.

Tableau 9.1. **A** Score EU-TIRADS 2017.

Catégories	Caractéristiques échographiques	Risque de malignité
EU-TIRADS 1	Pas de nodule	Normal
EU-TIRADS 2	– Kyste pur – Entièrement spongiforme	Bénin Proche de 0 %
EU-TIRADS 3	– Ovale, régulier, iso-/hyperéchogène – Absence de critères de haut risque	Faible risque 2 à 4 %

(Suite)

Tableau 9.1. Suite.

Catégories	Caractéristiques échographiques	Risque de malignité
EU-TIRADS 4	<ul style="list-style-type: none"> – Ovale, régulier, modérément hypoéchogène – Absence de critères de haut risque 	Risque intermédiaire 6 à 17 %
EU-TIRADS 5	Au moins un des critères de haut risque suivants : <ul style="list-style-type: none"> – Forme irrégulière – Contours irréguliers – Microcalcifications – Fortement hypoéchogène (et solide) 	Haut risque 26 à 87 %

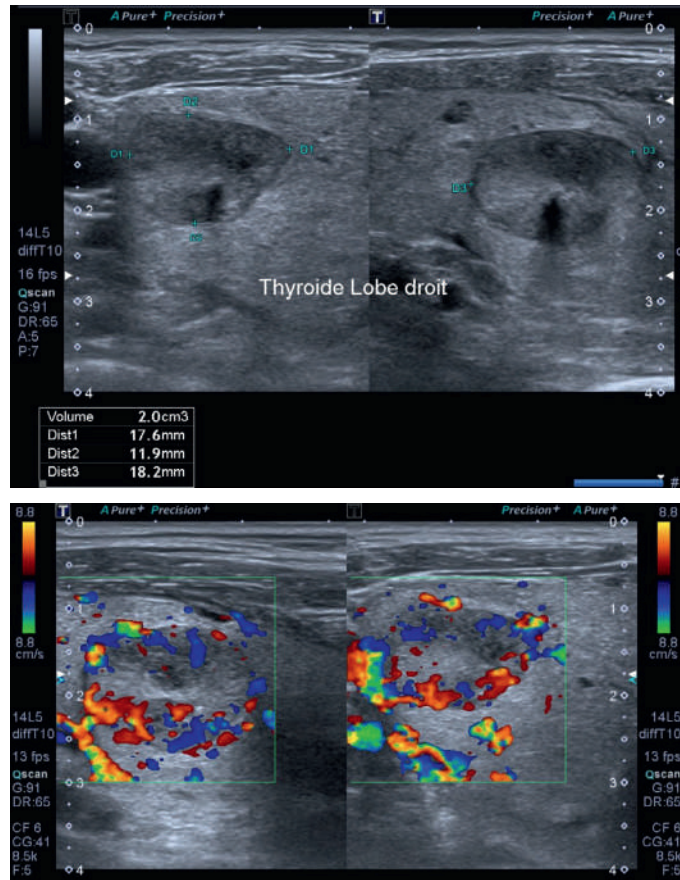


Fig. 9.4. A Nodule du lobe droit de la thyroïde de 18 mm, hétérogène, avec plages hypoéchogènes, microcalcifications avec cône d'ombre postérieure, contours irréguliers et présentant une hypervascularisation mixte, classé EU-TIRADS 5.

2. Scintigraphie à l'iode 123 ou au ^{99m}Tc

La scintigraphie est un moyen d'exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (figure 9.5). Les deux radiotraceurs les plus utiles sont l'iode 123 et le technétium 99 métastable. Le ^{99m}Tc est plus largement utilisé en raison de son coût de production bien plus faible et d'une irradiation plus faible pour une même activité administrée.

Elle n'est indiquée qu'en cas d'hyperthyroïdie. Elle est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement. En l'absence de contraception efficace elle doit être réalisée en première partie du cycle menstruel. L'allergie à l'iode quant à elle n'est pas une contre-indication absolue.

L'image obtenue par une gamma-caméra est décrite en termes de fixation. On parle d'hyperfixation témoignant d'un hyperfonctionnement thyroïdien et d'une hypofixation pour un hypofonctionnement.

L'hyperfixation peut être globale (hyperfonctionnement de toute la glande; par exemple, maladie de Basedow) ou bien localisée; on est alors en présence d'un **nodule chaud** qui correspond à un adénome toxique. Le nodule chaud peut être extinctif ou non sur le reste du parenchyme thyroïdien en fonction de l'activité résiduelle du tissu thyroïdien restant.

Il en est de même pour l'hypofixation qui peut être globale, on parle alors de scintigraphie blanche. Elle est liée soit à une altération du tissu thyroïdien qui ne capte plus le radiotracteur ou bien parce que les cellules sont déjà saturées en iode non radioactif (surcharge iodée). Lorsque cette hypofixation est localisée, on parle de **nodule froid**.

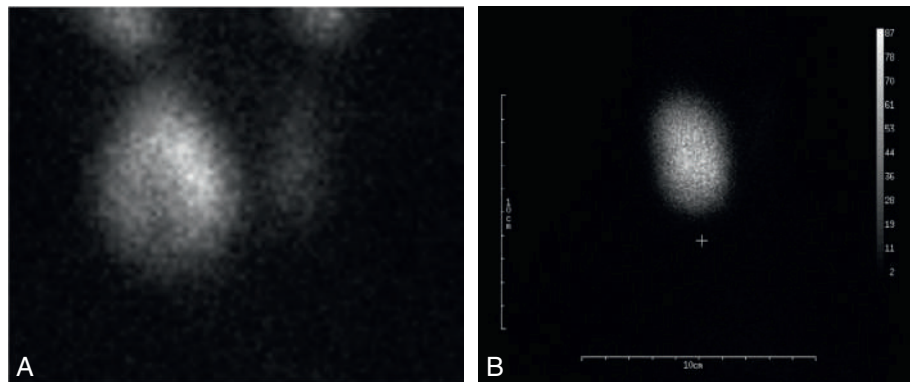


Fig. 9.5. **A** Scintigraphie au ^{99m}Tc .

A. Nodule thyroïdien droit hyperfixant occupant la totalité du lobe quasi extinctif sur le lobe gauche. B. Nodule thyroïdien droit hyperfixant avec extinction complète du reste du tissu thyroïdien.

3. Scanner cervicothoracique

Le recours au scanner cervicothoracique est indiqué dans au moins deux situations précises : le bilan de goitres plongeants ([figures 9.6](#) et [9.7](#)) et le bilan des cancers de stade avancé.

Le goitre plongeant présente un contingent endothoracique qui se situe en arrière de structures osseuses (les clavicules, le sternum et les premières côtes), ce qui limite l'exploration échographique qui sous-estime le volume du goitre. Ces goitres peuvent entraîner une latérodéviations trachéale ou bien une déformation de celle-ci par compression. Cette compression trachéale reste souvent asymptomatique jusqu'à une diminution du calibre du diamètre trachéal d'environ 70 %, à partir duquel une dyspnée aux deux temps peut apparaître. L'exploration par un scanner cervicothoracique permet de bien analyser ces sténoses trachéales et d'anticiper toute complication potentielle au moment de la chirurgie telles que les trachéomalacies. Elle permet également d'anticiper les difficultés chirurgicales telles que le recours éventuel à une sternotomie.

Dans le cas des cancers thyroïdiens avancés, l'extension locale et les adénopathies cervicales sont dans la majorité des cas très bien explorés par une échographie cervicale et le scanner injecté doit être évité afin de ne pas saturer l'organisme en iode avant un traitement éventuel par IRa-thérapie (cf. infra). Cependant, la présence de signes évocateurs d'extension trachéale, œsophagienne ou à d'autres structures nobles adjacentes, justifie la réalisation d'un scanner cervicothoracique injecté.

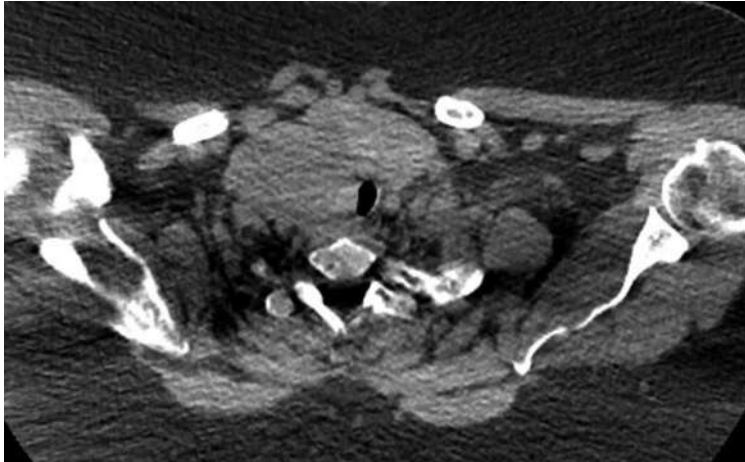


Fig. 9.6. **A** TDM cervicothoracique, coupe axiale : volumineux goitre plongeant bilatéral avec compression trachéale.

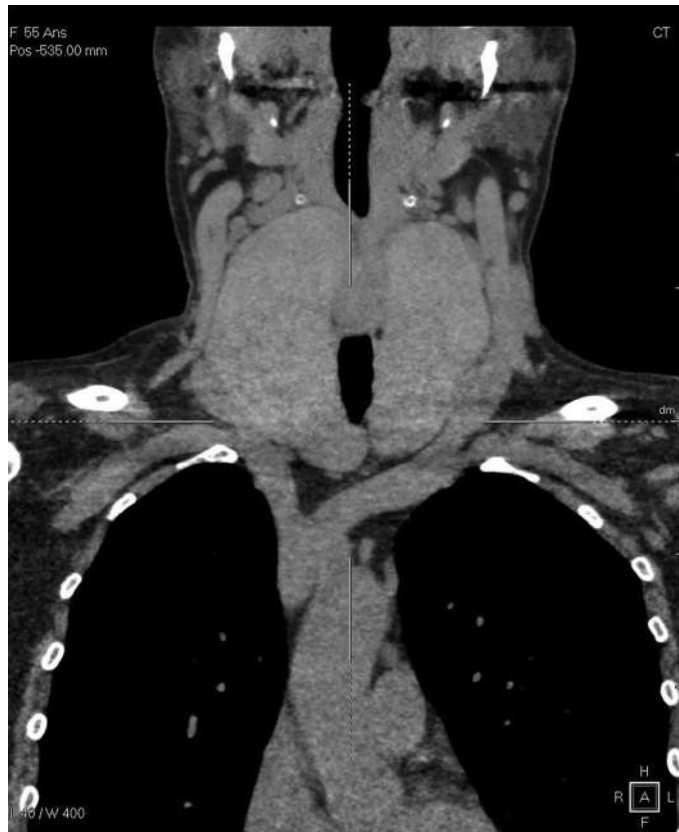


Fig. 9.7. **A** TDM cervicothoracique, coupe frontale : volumineux goitre bilatéral légèrement plongeant refoulant en externe les vaisseaux du cou.

4. TEP-scanner

Il est essentiellement utilisé dans le bilan d'extension des cancers de la thyroïde qui ne fixent pas ou plus l'iode : TEP-scanner au ^{18}F FDG pour les cancers épithéliaux thyroïdiens et TEP-scanner à la F-DOPA pour le cancer médullaire de la thyroïde.

C. Cytologie

1. Technique

La cytoponction à l'aiguille fine est un examen peu invasif qui est réalisé sous contrôle échographique par un praticien expérimenté. L'examen cytologique au microscope du produit de ponction permet de dépister les cancers thyroïdiens.

2. Indications

B Elles dépendent de l'échographie :

- EUTIRADS 5 : cytoponction si > 10 mm ;
- EUTIRADS 4 : cytoponction si > 15 mm ;
- EUTIRADS 3 : cytoponction si > 20 mm ;
- EUTIRADS2 : pas de cytoponction.

La cytoponction n'est pas recommandée pour les nodules infracentimétriques.

3. Résultats

C Les résultats obtenus sont donnés selon la classification de Bethesda.

Les différentes classes et le risque de malignité qui y sont rattachés sont synthétisés dans le [tableau 9.2](#). Le tableau du système Bethesda actualisé en 2017 comprend une troisième entrée proposant une conduite à tenir en fonction de la catégorie cytologique.

La cytoponction peut également être réalisée sur une adénopathie cervicale dont le caractère métastatique est douteux. Elle est alors réalisée sous guidage échographique. L'analyse cytologique est associée à un dosage de la thyroglobuline dans le liquide ponction. La présence de thyroglobuline témoigne de la présence de cellules thyroïdiennes dans le ganglion et confirme donc le caractère métastatique d'un carcinome thyroïdien. Le dosage de la calcitonine dans le liquide de rinçage est aussi possible.

Tableau 9.2. B Place de la cytologie dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien (selon le système Bethesda 2017.

Catégories cytologiques	Risque de malignité (%)	Conduite à tenir proposée
Bethesda I Non-diagnostic (indéterminée)	1–4	2 ^e cytoponction à 3 mois
Bethesda II Bénin	0–3	Surveillance échographique
Bethesda III Atypies de signification indéterminée (ASI)/lésion folliculaire de signification indéterminée (LFSI)	5–15	2 ^e cytoponction à 3 mois Ou chirurgie
Bethesda IV Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires (NFO)	15–30	Chirurgie
Bethesda V Suspect de malignité	60–75	Chirurgie
Bethesda VI Malin	97–99	Chirurgie