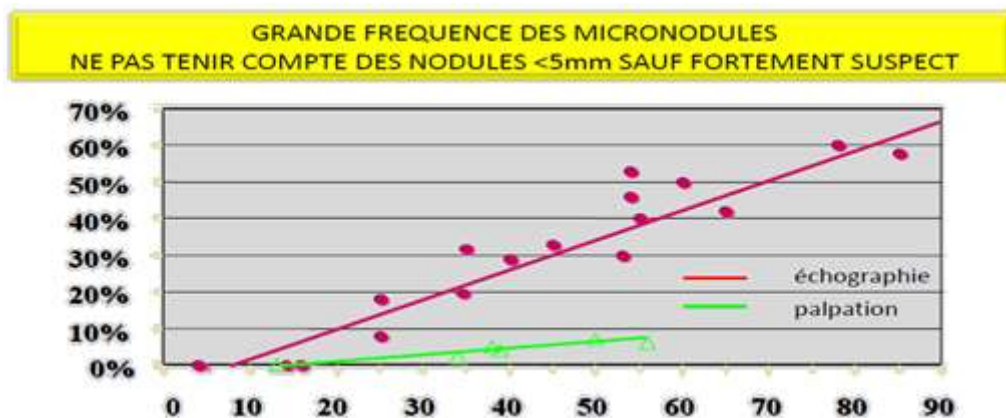


Nodules et cancers thyroïdiens

NODULE THYROÏDIEN :

I. Qu'est-ce qu'un nodule thyroïdien ?

- Pour le clinicien :
Nodule palpable à partir de 5 à 10mm selon les sujets et la situation
- Pour l'échographiste :
Avec les nouvelles sondes (14MHz), repérage de formations de 2mm
- Pour l'histologiste :
Foyer d'hyperplasie se distinguant de l'homogénéité apparente du reste du parenchyme



Le nodule thyroïdien est le plus souvent découvert de façon fortuite lors d'une échographie

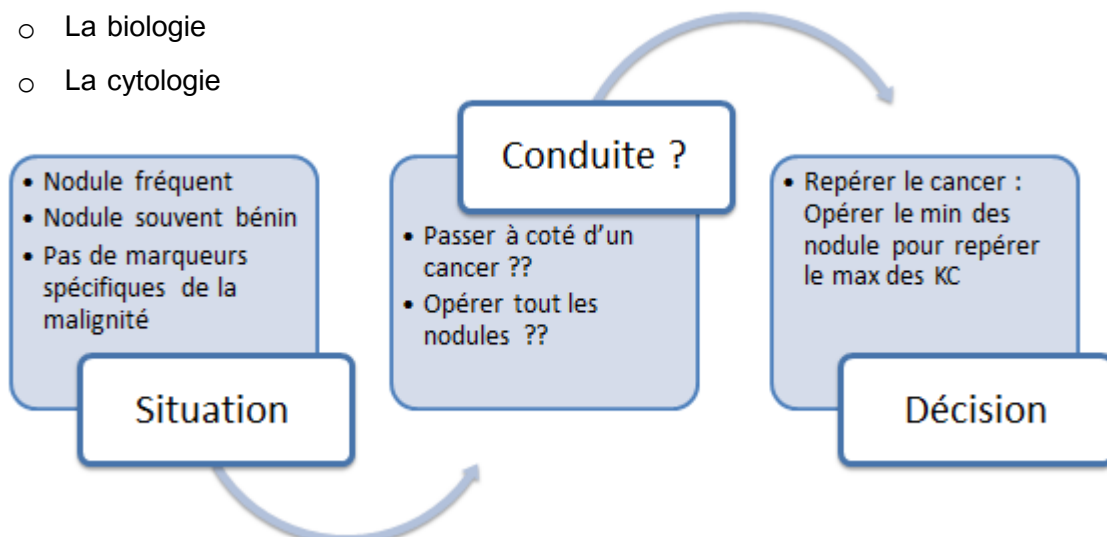
II. Epidémiologie :

La fréquence des nodules augmente avec l'âge

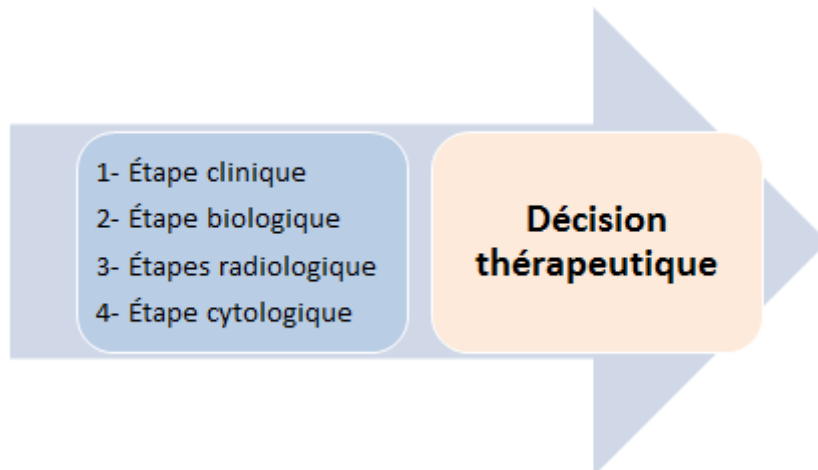
Les cancers thyroïdiens sont rares : 1,2% de l'ensemble des cancers (cutanés exclus)

Le nodule thyroïdien peut être suspect par :

- L'interrogatoire, les antécédents
- L'examen clinique
- L'aspect échographique
- La biologie
- La cytologie



III. Comment explorer un nodule ?



Etiologies	Simple – Fonctionnel – Thyroïdite – Hématocèle – Cancer
Traitements	Chirurgie – IRAtérapie – Traitement médical – Surveillance

IV. Que faire devant un nodule thyroïdien ?

♦ Interrogatoire :

- Antécédents familiaux (NEM2?), d'irradiation (40% risque cancer!), thyroïdite lymphocytaire chronique (pseudo-nodules...)
- Signes de compression : dyspnée, dysphagie, dysphonie, fausses routes, et plus rarement Sd de Claude Bernard Horner, Sd cave supérieur
- Croissance rapide ?

♦ Un examen clinique :

Palpation : plus en palpe, plus on sait palper !

- Caractéristiques du nodule (dur? irrégulier? fixé?)
- Aires ganglionnaires

Nodule thyroïdien avec signes d'accompagnement				
Apparition brutale d'un nodule douloureux	nodule douloureux + Fièvre	nodule compressif + Adénopathies	Nodule + Hyperthyroïdie	Nodule + hypothyroïdie
Hématocèle	thyroïdite	cancer	nodule toxique	thyroïdite Lymphocytaire

Arguments cliniques pronostiques péjoratifs !

- Homme
- Taille > 4 cm (controversé)
- Age < 20 ans ou >45 ans ou >70 ans (x4)
- Ovalaire (plus haut que large)
- ATCDs d'irradiation cervicale
- Irréguliers
- Dur, fixé

♦ **Quels examens complémentaires ?**

- Dosages biologiques : TSH, Ac anti TPO +/- Calcitonine
 - ✓ TSH abaissée : recherche d'un nodule toxique par la scintigraphie.
 - ✓ TSH augmentée : thyroïdite lymphocytaire chronique Ac anti-TPO
 - ✓ Calcitonine N CT < 10 ng/l
 - 1% des nodules : cancer médullaire
 - Dosage calcitonine sur nodule thyroïdien (Niccoli, 1997)
 - Sensibilité = 70% et spécificité = 98%
 - Permet une chirurgie d'emblée adaptée; donc à doser au moins si chirurgie décidée et toujours si contexte de NEM2
- Bilan morphologique :
 - ✓ Echographie cervicale
 - ✓ Scintigraphie rarement
 - ✓ TDM si pôles inférieurs non ou mal individualisés (goitre cervico-thoracique)
- Cytoponction à l'aiguille fine

► **Signes échographiques faisant suspecter la malignité :**

- Caractère solide et hyperéchogène du nodule
- Limites floues et festonnées
- Effraction capsulaire
- Envahissement des structures adjacentes
- Disparition de la mobilité lors de la déglutition
- Diamètre antéro-postérieur (AP) > Diamètre transverse (T)
- Microcalcifications
- Macrocalcifications périphériques
- Vascularisation de type IV (hypervascularisation nodulaire exclusive ou prédominante)
- Index de résistance vasculaire (RV) > 0,8
- Index de dureté élevé en élastographie
- Adénopathie(s) dans les territoires de drainage

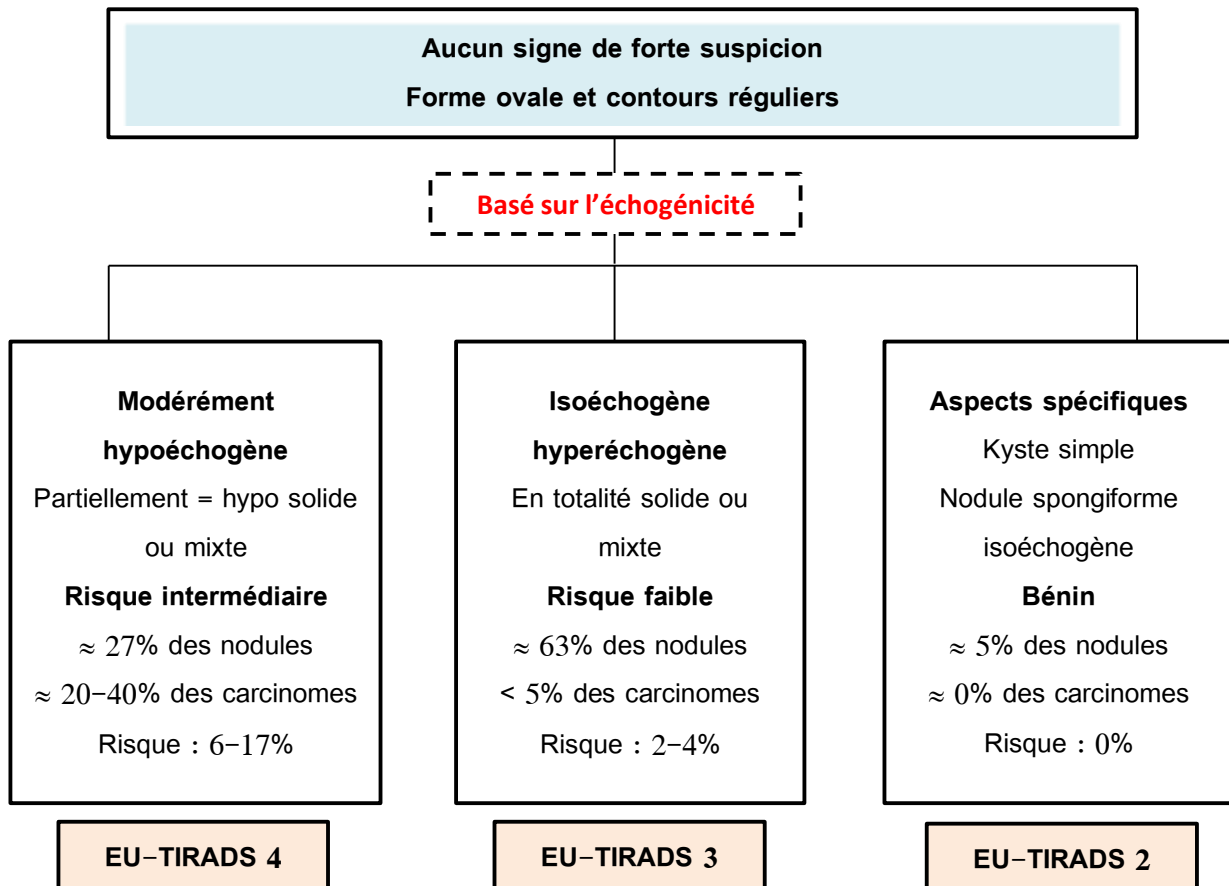
Signes cardinaux (Score EU-TIRADS)	Signes accessoires (modulent le risque au sein de chaque score EU-TIRADS <u>sans</u> le modifier)
Forme	Echostructure
Contours	Halo
Echogénicité	Macrocalcifications
Microcalcifications	Granulations colloïdales
	Elasticité
	Vascularisation
	Extension extra-thyroïdienne

► **Résultats de l'évaluation échographique : Classification TIRADS 2017**

► **EUTIRADS 5** : (Risque : 26–87%)

1 signe de malignité parmi les signes majeurs :

- Hypo-échogénéité importante
- Contours irréguliers
- Microcalcifications
- Longueur > largeur



► **L'intérêt de l'échographie est de repérer les nodules à ne pas ponctionner (bénins) :**

Quel nodule faut-il ponctionner ? La décision de la ponction dépend :

- **Signes de malignité**
- **Taille :**

≤ 10mm	> 10mm	> 15mm	> 20mm
<ul style="list-style-type: none"> • Recherche de primitif : <ul style="list-style-type: none"> – D'une métastase distante – D'un ganglion suspect* • Score 5 si : <ul style="list-style-type: none"> – Augmentation de taille – Juxta-capsulaire (≤ 2mm) – Polaire supérieur ? – Multifocalité suspectée ? – Age < 40 ans ? 	EU-TIRADS 5	EU-TIRADS 4, 5	<ul style="list-style-type: none"> • EU-TIRADS 3 à 5 • Kyste simple si compressif

❖ **Quand tout oriente vers la bénignité** :

- ✓ Surveillance
- ✓ Bilan clinique + échographique +/- cytologique progressivement espacé : 6 mois, 1 an, 2 ans, 5 ans, 10 ans ...

❖ **Quand c'est malin** :

Chirurgie

❖ **Quand c'est suspect** :

Surveillance – répéter l'exploration – chirurgie partielle avec extemporané – chirurgie totale

Décision selon les résultats cytologiques Bethesda

Catégories cytologiques (Bethesda)	Prise en charge	Risques de malignité
I. Nondiagnostique ou insatisfaisant ou Compatible avec le contenu d'un kyste	Répéter PAF suivi	? ?
II. Bénin; compatible avec un nodule folliculaire	suivi	0-3 %
III. Atypies de signification indéterminée (AUS)	Répéter PAF	5-15 %
IV. Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire; spécifier si de type à cellules de H�rthle (oncocytaire)	Lobectomie	15-30 %
V. Suspect de malignité; suspect de carcinome papillaire, médullaire...	Lobectomie ou thyroïdectomie	65-75 %
VI. Malin; Carcinome papillaire, médullaire, peu différencié...	Thyroïdectomie	97-99 %

Traitement freinateur :

- Levothyrox pour diminuer la taille des nodules (par le fait de freiner la TSH)
- Aucun effet sur la malignité
- Traitement abandonné (risque de l'hyperthyroïdie infraclinique, durée, ...)

► **Scintigraphie – Quelle place en 2018 ?**

- Aucune place
- Sauf si TSH basse (hyperthyroïdie)

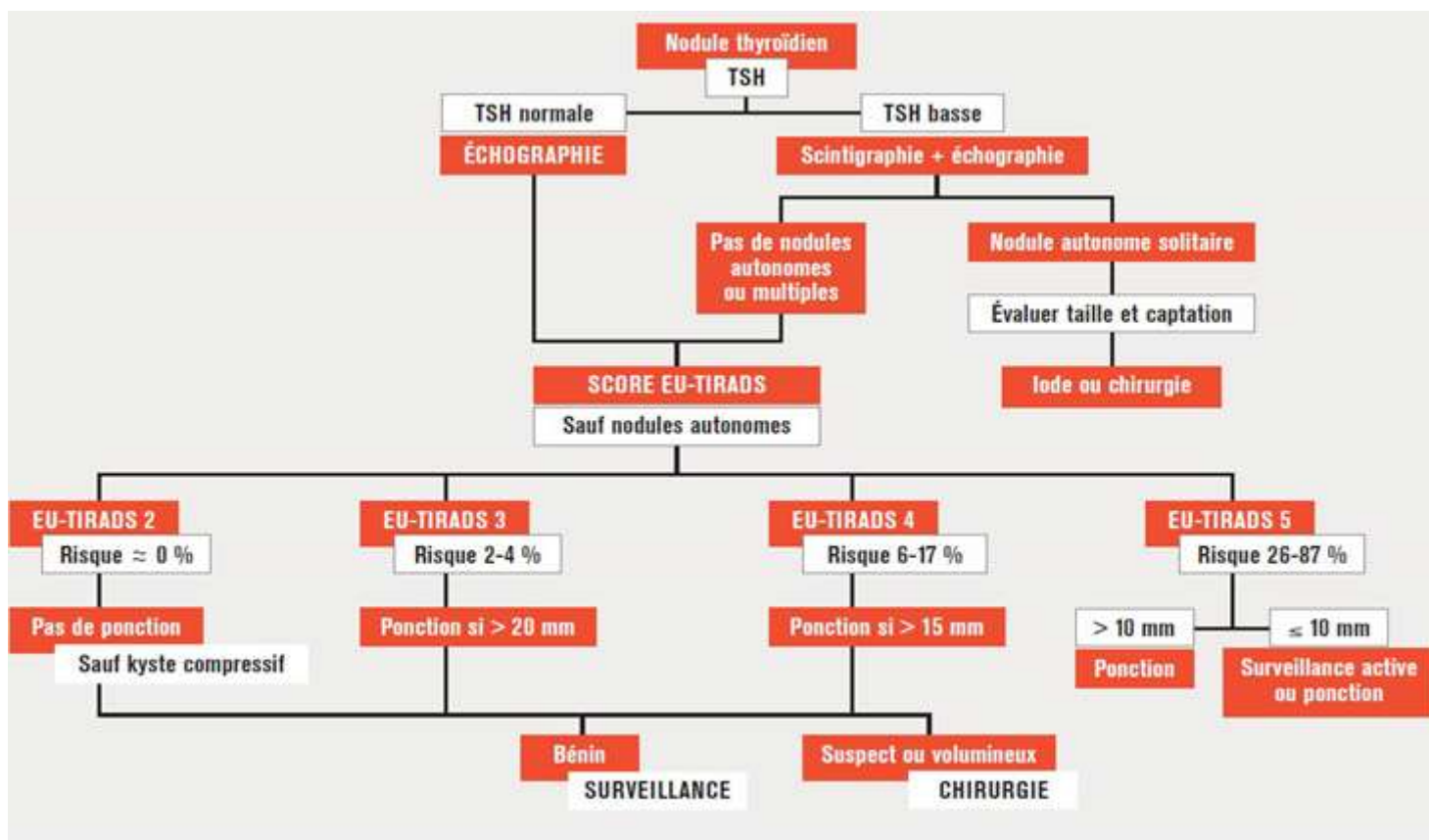


Figure 1. Algorithme de prise en charge d'un nodule thyroïdien fondé sur la thyroïdostimuline (TSH) et les données échographiques et scintigraphiques. Les facteurs de risque cliniques sont à prendre en compte également.

CANCERS DE LA THYROÏDE :

I. Définition :

- C'est une tumeur maligne du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule.
- Son diagnostic repose sur l'examen anapath de la pièce opératoire de la thyroïde.
- Représente 3 à 4 % des cancers.
- Son incidence a triplé (x3) les 30 dernières années
- En Algérie, c'est le 3^{ème} (incidence) chez la femme après le kc du sein et du colon
- La survie à 10ans des cancers papillaires, vésiculaires et anaplasiques est respectivement de 93%, 85% et 14%.

II. Facteurs étiologiques :

► Iode :

- Surcharge iodée → Kc papillaire
- Carence iodée → Kc vésiculaire

► Radiothérapie cervicale :

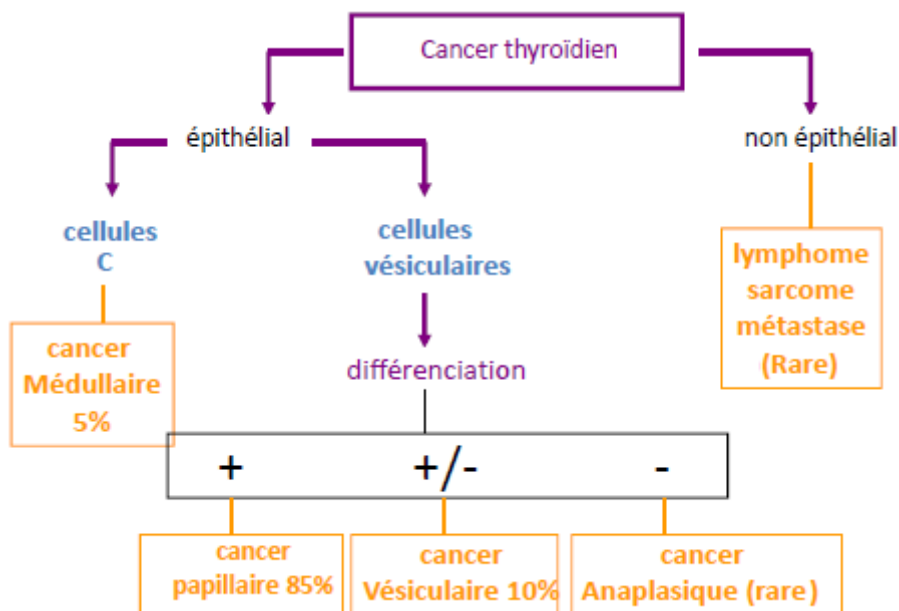
- 5% des enfants irradiés ont un cancer ultérieur (USA)
- Accident de Tchernobyl
- Aucune preuve après I131 pour Basedow

- **Pathologies thyroïdiennes** : Thyroïdite d'Hashimoto → lymphome
- **Mutations génétiques** : Cancer médullaire : gène RET/RAS/BRAF/PAX8/RET/P53

III. Classification des Kc de la thyroïde :

Tumeurs thyroïdiennes malignes de la thyroïde selon la classification de l'OMS (2004).		
Tumeurs épithéliales	Carcinome vésiculaire	Carcinome vésiculaire à invasion minime Carcinome vésiculaire largement invasif Carcinome vésiculaire à cellules claires Carcinome vésiculaire oncocytaire
	Carcinome papillaire	Microcarcinome papillaire Carcinome papillaire à forme vésiculaire Carcinome papillaire à cellules hautes Carcinome papillaire sclérosant diffus Carcinome papillaire oncocytaire
	Carcinome peu différencié	Carcinome insulaire Carcinome trabéculo-vésiculaire
	Carcinome indifférencié ou anaplasique	
	Carcinome médullaire	Sporadique Familial
	Mixtes, papillo-vésiculaires et médullaires	
	Autres tumeurs épithéliales	Thymome Téatome Carcinome épidermoïde Carcinome muco-épidermoïde
Tumeurs non épithéliales	Lymphomes Sarcomes Paragangliome	
Métastases Intrathyroïdiennes	Mélanome Adénocarcinome rénal Adénocarcinome mammaire Adénocarcinome pulmonaire	

Kc épithélial	Kc non épithélial	Métastases intra-thyroïdiennes
Borderline Papillaire Vésiculaire Médullaire Peu différencié Anaplasique	Paragangliome Angiosarcome Téatome	



A. Le cancer papillaire : 85%

- = Tumeurs maligne épithéliale, manifestement de souche vésiculaire, typiquement constituée de formations, papillaires et vésiculaires et comportant des modifications nucléaires caractéristiques.
- 85% – 90% des KC de la thyroïde.
- Critère de malignité :
 - Anomalies nucléaires caractéristiques ++++ : **noyau en verre dépoli**
 - Architecture « papillaire »

B. Le cancer vésiculaire : 5% – 8%

- Formes histologiques habituelles : Tumeur maligne épithéliale, à l'évidence de souche vésiculaire ne possédant pas les caractéristiques diagnostiques des cancers papillaires
- 1 seul critère de malignité : présence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire

Cancer papillaire		Cancer vésiculaire
Sujet jeune (< 20ans)	Contexte	Femme âgée
Nodule dur +/- ganglion	Clinique	Nodule dur +/-métastases
85%	Fréquence parmi les Kc thyroïdiens	10%
Multicentrique	Histologie	Invasion/ effraction capsulaire/ emboles vasculaires
Lymphophile (ganglions), poumons/ os	Métastases	Hématophile, poumons/os

- **La prise en charge :**

Thyroïdectomie totale → IRA-thérapie → Traitement freinateur par levothyroxine →
Surveillance avec TG + Échographie

a. La chirurgie :

- C'est le seul traitement curatif du cancer thyroïdien
- Chirurgien expérimenté en cancer de la thyroïde +++
- Objectifs :
 - ✓ Eradiquer les lésions cervicales
 - ✓ Staging
 - ✓ Faciliter la surveillance post op
- Thyroïdectomie totale : 1 seul temps ou 2 (reprise chirurgicale)
- Le curage ganglionnaire : central ou latéral, s'il y a des adénopathies

b. IRA- thérapie :

- Par l'iode radioactif I131 (per os)
- Objectifs :
 - ✓ Destruction des tissus thyroïdiens restant après chirurgie
 - ✓ Faciliter la surveillance

- Se fait 6 semaines à 2 mois après chirurgie (TSH élevée >30), ou après TSH recombinante
- Après hospitalisation
- Dose variée (30–100mci)
- Une imagerie (balayage toto corporel) vers le 5^{ème} jour

c. Traitement freinateur :

- Par L-thyroxine
- Objectif : Freiner la TSH (cancer hormonodépendant)
- Dose : 125–200 µg/j

d. Autres moyens ...indications rares

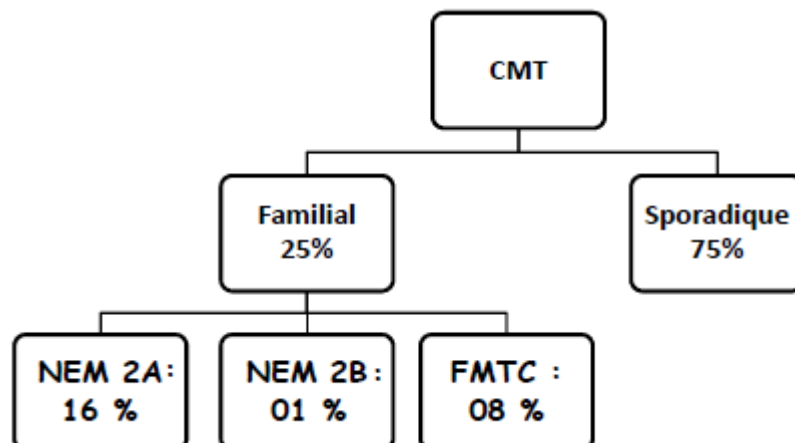
Radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée.

▪ Surveillance :

- ✓ **TG** : marqueur spécifique
- ✓ **Échographie cervicale** : récurrence, ou ADP
- ✓ Les Ac anti TG doivent être demandés toujours avec les TG pour pouvoir les interpréter (source de faux négatifs)

C. Le carcinome médullaire (CMT) :

- Se développe au dépend des cellules para-folliculaires
- 5% des cancers de la thyroïde
- Héritable (NEM) dans 30% = dépistage et prévention
- Forme génétique : mutation du gène RET



- Très lymphophile
- Chirurgie est le seul traitement → chirurgie ratée = Kc évolutif
- Curage ganglionnaire systématique
- Enquête génétique systématique : chirurgie préventive

NEOPLASIE ENDOCRINIENNE MULTIPLE: NEM II

	PATHOLOGIE	PREVALENCE
II A	CMT	100%
	Phéochromocytome	50%
	Hyperparathyroïdie	30%
	Lichen amyloïde	<10%
II B	CMT	100%
	Nevrome muqueux	100%
	Habitus Marfanoïde	65%
	Phéochromocytome	45%
	Hypertrophie du nerf Cornéen	50%
FMTc	CMT	100%

- **L'étude anatomopathologique du CMT... Conditions :**

C'est l'analyse histologique qui permet de poser le diagnostic de certitude d'un CMT.

L'étude immunohistochimique est obligatoire (Calcitonine +, Chr A+, ACE +, TG -)

- **Génétique :**

L'analyse du gène RET en cas de CMT est capitale et systématique... Le CMT est familial dans 30 % des cas.

Catégories de risque en fonction de RET :

Très élevé (NEM2B+)	RET M918T
Elevé	RET C634, RET A883F
Modéré	Autres que (RET M918T, RET C634, RET A883F)

- **Prise en charge :**

Chirurgie + curage ganglionnaire systématique

Traitements complémentaires :

Doivent être discutés au cas par cas dans des réunions multidisciplinaires

Les TRT complémentaires utilisés actuellement sont :

- ✓ La radiothérapie cervico-médiastinale externe
- ✓ La chimiothérapie
- ✓ La thérapie médicale systémique ou thérapie ciblée
- ✓ La radio-immunothérapie anti-ACE,
- ✓ Les analogues de la somatostatine et l'interféron

La PEC des localisations métastatiques uniques ou limitées fait appel à des techniques classiques non spécifiques : chimio-embolisation, radiofréquence, exérèse chirurgicale.

Le traitement symptomatique de la diarrhée et de la douleur est indiqué en cas de maladie régionale ou métastatique

- **Le suivi :**

- TCT + ACE : 3 mois après puis annuel puis espacé
- Écho cervicale : 3 mois, puis annuelle puis espacée
- TDM, scinti, IRM : si cancer métastatique

D. Le cancer anaplasique :

- Le cancer anaplasique de la thyroïde (ATC) est le plus agressif
- Survie : 9 mois
- Probablement une dédifférenciation du cancer papillaire
- **Présentation clinique :**
 - L'apparition des signes loco-régionaux est rapide
 - A l'examen clinique : masses thyroïdiennes dures palpables qui ont tendance à être multiples, bilatérales et mesurant plus de 5 cm dans 80% des cas.
 - Signes de compression :
 - Dysphonie (33%),
 - Dysphagie (38%),
 - Dyspnée (27%),
 - Douleur (16%),
 - Toux et hémoptysie (10%),
 - Syndrome cave supérieure (8%).
 - Signes orientant vers le carcinome anaplasique :

Le diagnostic d'un cancer anaplasique de la thyroïde doit être évoqué :

 - Chez un sujet âgé
 - Porteur d'un goitre ancien
 - En présence d'une symptomatologie cervicale aiguë
 - Associant un syndrome de masse d'origine thyroïdienne et des signes de compression.
- **Diagnostic différentiel :**
 - Carcinome peu différencié
 - Lymphome thyroïdien
 - Thyroïdite de Reidel
 - Autres ...
- **Prise en charge :**
 - ☑ La prise en charge doit être rapide
 - ☑ Pas de protocole de prise en charge standard.
 - ☑ L'approche thérapeutique consiste en une stratégie combinant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.