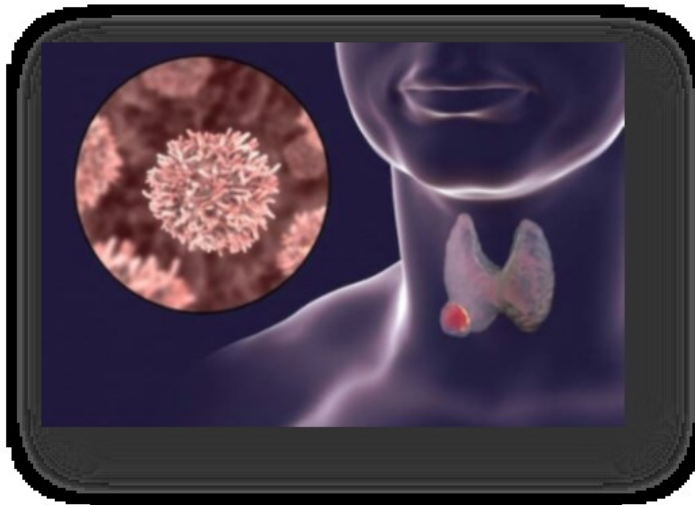


CAT devant un nodule thyroïdien



Pr. S.KHENSAL

Objectifs pédagogiques

- ✓ Définir un nodule thyroïdien (NT).
- ✓ Connaitre la démarche diagnostique devant un nodule thyroïdien.
- ✓ Distinguer un nodule malin d'un nodule bénin.
- ✓ Argumenter la prise en charge thérapeutique et le suivi des nodules thyroïdiens.

Introduction - Définitions

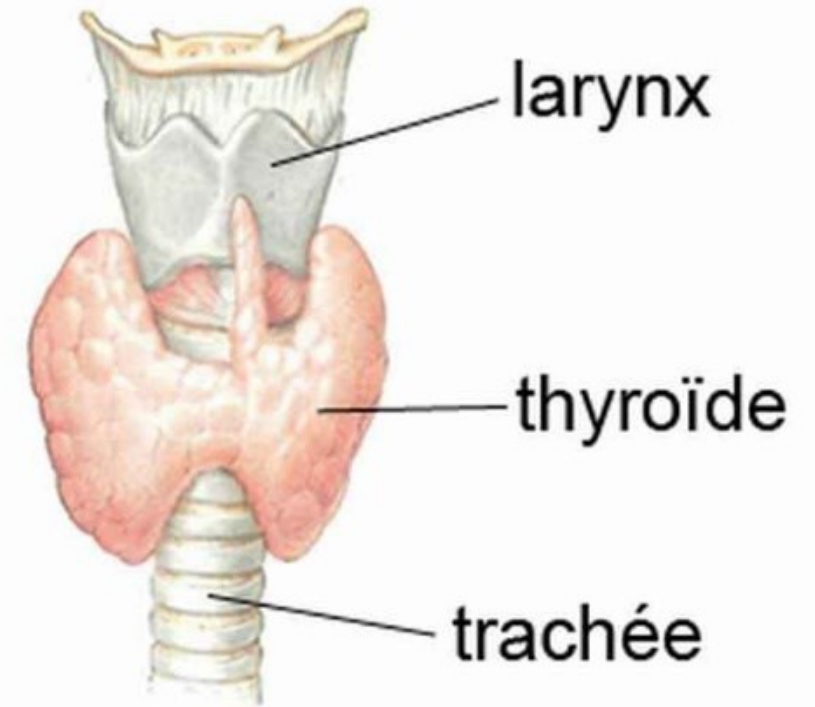
- Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquente et majoritairement bénigne.
- Environ **5-10 %** correspondent à des cancers, et sont souvent d'excellent pronostic.
- La démarche diagnostique vise avant tout à **repérer le maximum de cancers en faisant opérer le minimum de nodules bénins.**

Épidémiologie

- Pathologie très fréquente, touchant **3 à 4 fois plus souvent les femmes que les hommes**.
- La prévalence clinique (nodules palpables) est de **4 à 7 %** chez la F et **1 à 2 %** chez l'H.
- La prévalence échographique est beaucoup plus élevée, de l'ordre de **20 %**.
- La prévalence augmente avec l'âge et, au-delà de 50 ans, plus de 50 % des F ont un ou des nodules thyroïdiens à l'échographie.
- les séries autopsiques ont montré que 60 % des sujets sont porteurs de nodules occultes parmi lesquels 11 % de microcarcinomes.
- L'incidence du nodule s'accroît avec **la parité, la carence iodée et l'irradiation cervicale**.

Rappel anatomique :

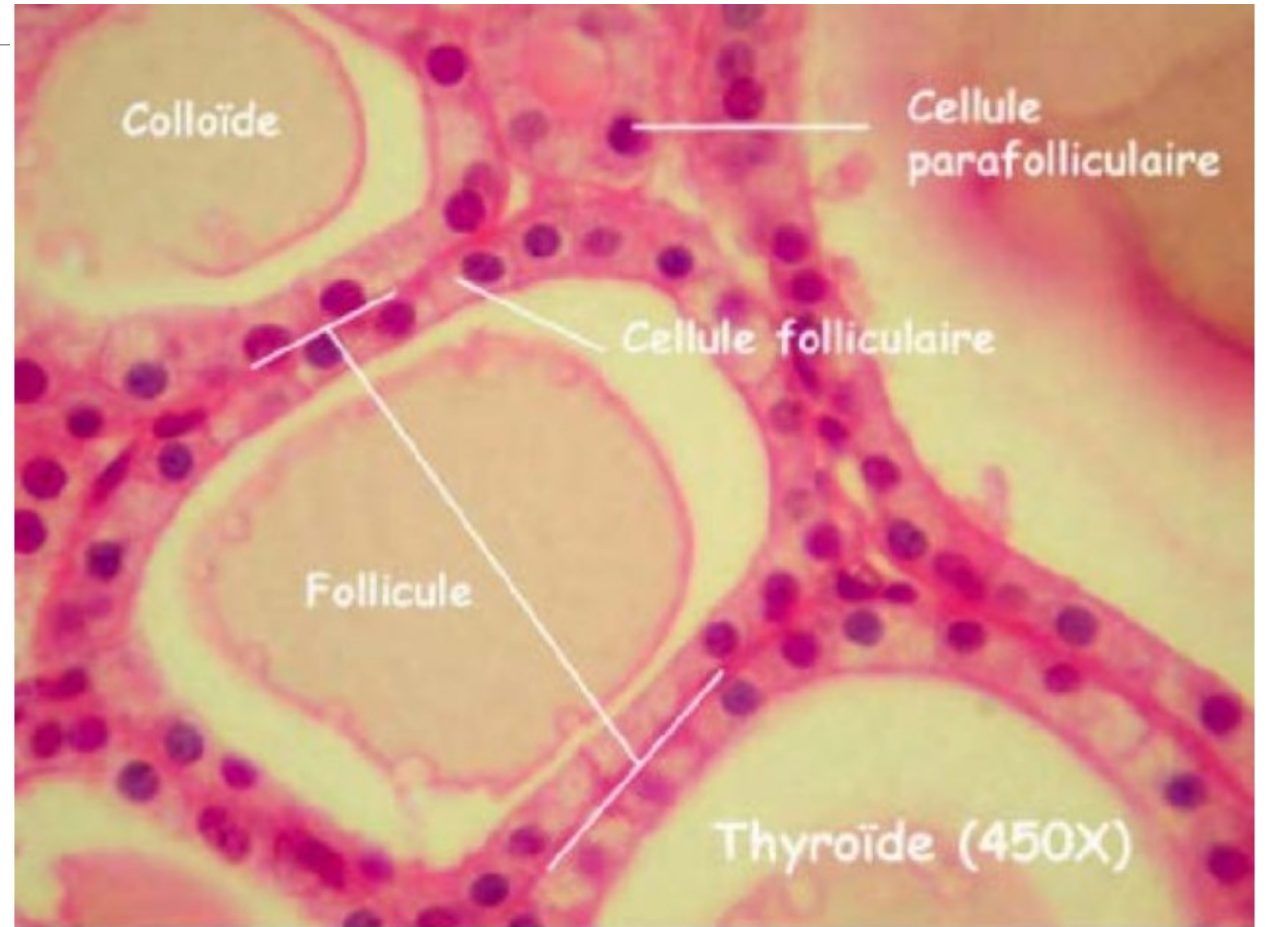
- La thyroïde : 2 lobes réunis par un isthme
- Les dimensions de chaque lobe sont dépendantes du morphotype du sujet :
 - o Hauteur : 5-6 cm
 - o Largeur : 20-25 mm
 - o Epaisseur \approx 10 mm
 - o Poids : 20g
- Elle se situe à hauteur des 2^{ème} – 3^{ème} anneaux trachéaux, auxquels elle est liée par le ligament de Gruber, ce qui explique sa mobilité lors des mouvements de déglutition



Rappel anatomique :

La glande thyroïde contient 2 types de cellules :

- ❑ Les Cellules Folliculaires (98 à 99 %)
- ❑ Les Cellules Parafolliculaires ou cellules C (1 à 2 %)



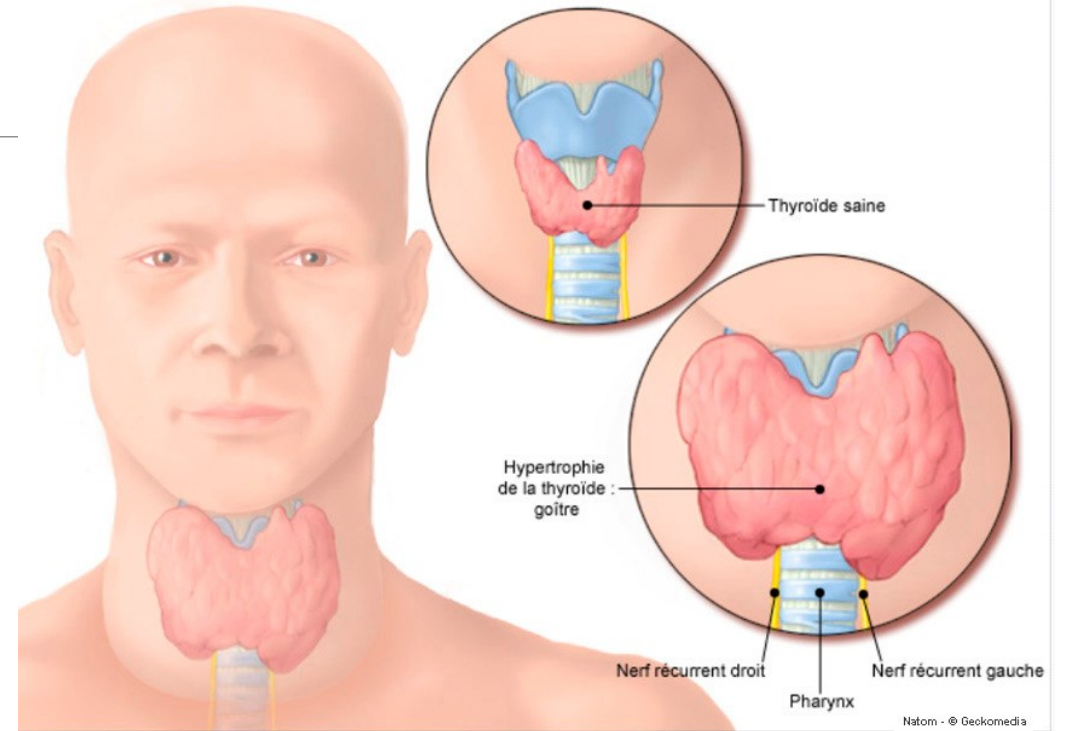
Définitions

Nodule , goitre simple, goitre nodulaire et multi-hétéro-nodulaire ?

Définitions: Goitre



HYPERTROPHIE DE LA THYROÏDE (GOÏTRE)



Le goitre est l'augmentation du volume de la thyroïde

Définitions: Goitre « Simple »

- ❑ On parle de goitre devant une augmentation du volume thyroïdien diffuse ou localisée (goitre nodulaire).
- ❑ Le volume thyroïdien normal varie suivant l'âge et la surface corporelle.
- ❑ Les critères échographiques sont un volume thyroïdien **> 16 ml chez l'adolescent, > 18 ml chez la femme et > 20 ml chez l'homme.**
- ❑ En pratique clinique, on convient de parler de goitre lorsqu'à la palpation la surface de chacun des lobes excède celle de la dernière phalange du pouce (définition OMS).
- ❑ L'existence d'un goitre ne préjuge pas du fonctionnement thyroïdien.

Classification des goitres

⇒ Classification OMS/UNICEF simplifiée pour enquête épidémiologique (1994) :

- Stade 0 :
 - Thyroïde non visible, non palpable
- Stade 1 :
 - Augmentation du V thyroïdien palpable, non visible (cou en position normale)
 - Présence de nodule(s)
- Stade 3 :
 - Augmentation du volume de la thyroïde visible (cou position normale) et palpable

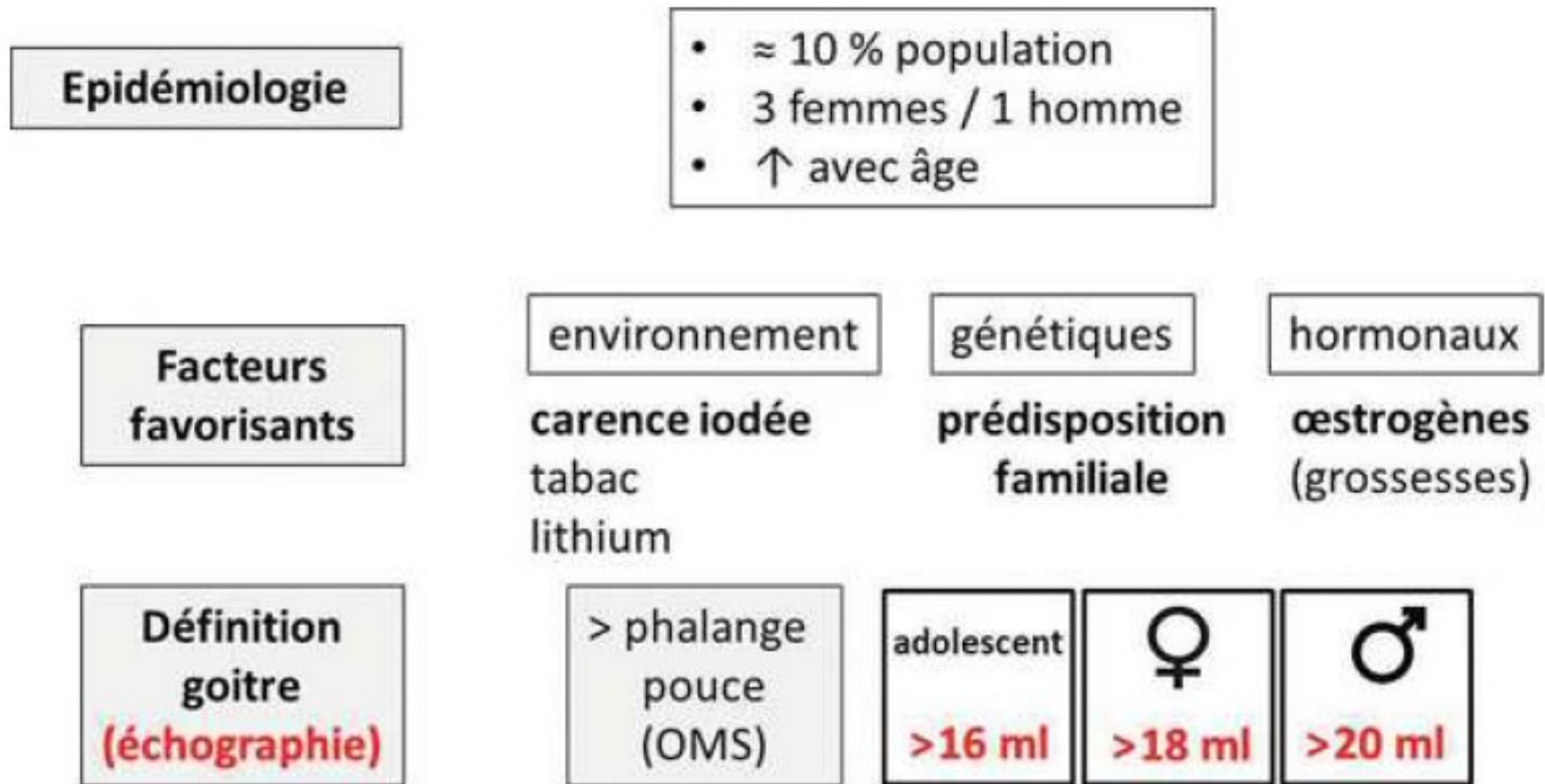
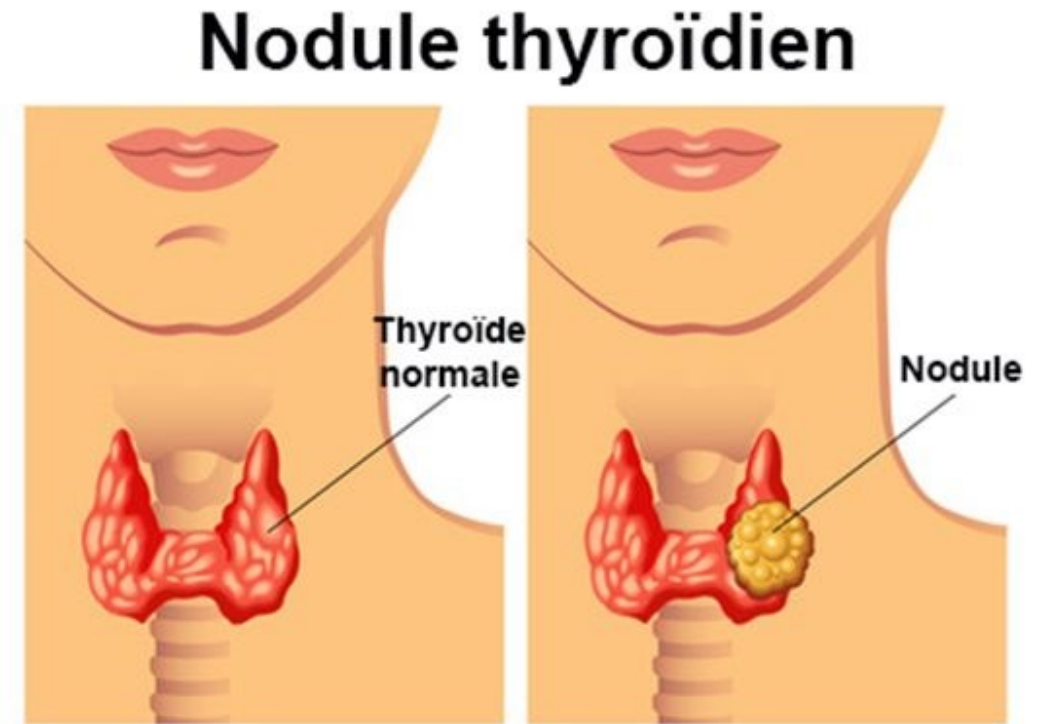


Fig. 12.1. B Définition, facteurs de risque, épidémiologie des goitres.

(Source : CEEDMM, 2021.)

Définitions : nodule thyroïdien

- ❑ NT: **une hypertrophie localisée** s'individualisant au sein de la glande thyroïde de forme généralement arrondie ou ovale.
- ❑ « **nodulus** »: petit nœud
- ❑ Les nodules solitaires sont rares, et s'inscrivent plutôt dans le cadre de dystrophies thyroïdiennes diffuses qui se constituent progressivement au fil du temps.



Pathogénie

| Facteurs constitutionnels | Facteurs environnementaux | Facteurs de croissance |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">o Prédisposition familialeo Facteurs génétiqueso Facteurs de croissanceo Prédisposition féminine | <ul style="list-style-type: none">• Médicaments• Tabac, polluants• Carence iodée• surcharge pondérale | <p>TSH</p> <p>IGF1 : il est synthétisé par les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules thyroïdiennes, ces dernières exprimant en outre le récepteur de l'IGF1. In vitro, l'IGF1 stimule la prolifération et la différenciation des thyrocytes en synergie avec la TSH.</p> <p>Le rôle de l'IGF 1 dans le processus de goitrogénèse est illustré par la forte prévalence du goitre chez les acromégales</p> <ul style="list-style-type: none">o Autres facteurs : EGF, VEGF, FGF, TGF8.... |

Pathogénie

Facteurs génétiques

- o Gènes candidats : mutation du récepteur de la TSH en carence iodée favorise le développement de nodules toxiques, réarrangement Ret/PTC-1 ou 3 après irradiation
- autres gènes** : gènes de la Tg, TPO, NIS, la pendrine, THOX2 (protéine intervenant dans le système de génération de peroxyde d'hydrogène)

Facteurs environnementaux :

- o L'iode
- o Substance alimentaires goitrigènes :
 - Goitrine : chou, rutabaga
 - Thiocyanates : manioc
- o Le tabac
- o Carence en vitamine A
- o Carence en sélénium
- o Œstrogènes, mdct (lithium)
- o Résorcine : antiseptique, cosmétique

Nature des principaux nodules de la thyroïde

Nodules bénins

- Adénomes vésiculaires
- Kystes simples et hémorragiques
- Thyroïdites aiguës, subaiguës ou chronique

Nodules malins

- Cancers papillaires: 84 %
- Cancers vésiculaires
- Médullaires : 5 %
- Anaplasiques
- Lymphomes
- Métastases

Evolution des nodules thyroïdiens

Régression spontanée , 30% des cas

Stabilisation dans 30% des cas

Augmentation dans 20 -56% des cas

Apparition de **nouveaux nodules**

La transformation maligne est incertaine et rare

Passage à une **hyperthyroïdie** franche d'un nodule pré toxique ou hyperfixant (4%/année pour les nodules chauds)

Démarche diagnostique

Mode de découverte

- ❑ Le nodule peut être découvert à la **palpation cervicale** par le patient ou son médecin (40 à 50 % des cas) mais,
- ❑ de plus en plus souvent (30 à 40 % des cas), il s'agit d'une **découverte fortuite** lors d'un examen d'imagerie (échographie, scanner, scintigraphie) et cette proportion est en constante augmentation.
- ❑ Une **dysthyroïdie** est révélatrice dans 10 à 15 % des cas.

Interrogatoire

Il précise :

- ❑ **Origine géographique (zone d'endémie)**
- ❑ les **antécédents personnels** (notamment irradiation cervicale dans l'enfance)
- ❑ **L'ancienneté du nodule, son évolution, traitement suivis (ATS, Lithium)**
- ❑ **familiaux** (cancers thyroïdiens médullaires notamment),
- ❑ **d'éventuels symptômes d'hyperthyroïdie.**
- ❑ **Signes de compression : dyspnée, dysphagie, dysphonie**

Palpation cervicale

- Elle précise **les caractéristiques du nodule** : isolé ou non, consistance, volume, mobilité et évolutivité.
- Le caractère très **ferme ou dur, irrégulier**.
- **la présence de signes compressifs** ou d'**adénopathies** sont suspects mais inconstants
- et la plupart du temps les nodules cancéreux ne diffèrent pas à l'examen clinique des nodules bénins.
- **L'évolutivité et la taille** ne sont pas synonymes de malignité même s'il faut de méfier des nodules de plus de 3 ou 4 cm de diamètre ou de ceux qui augmentent rapidement de volume (plus de 20 % en un an).



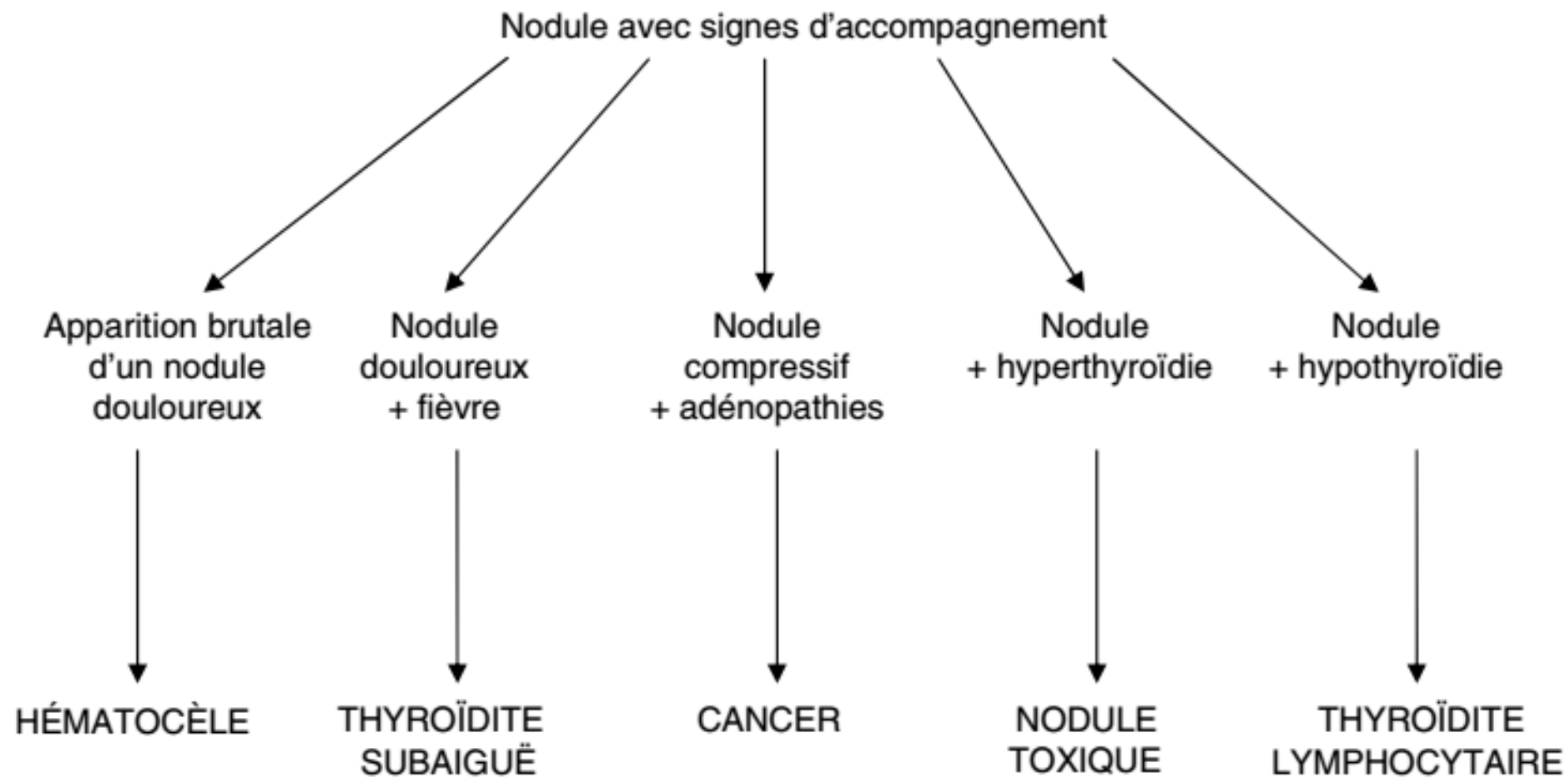


Fig. 7.1. – *Évaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens.*

⇒ *Marqueurs cliniques du risque de cancer en présence d'un nodule thyroïdien :*

- Age < 16 ans ou > 65 ans
- Sexe masculin
- Hérité de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille), CMT ou NEM type 2
- Coïncidence de maladie de Cowden, de poly-adénomatose colique familiale isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner, de complexe de Carney, de maladie de Von Recklinghausen
- ATCD d'irradiation cervicale
- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif
- Nodule dur, irrégulier, ou fixé
- Paralysie récurrentielle
- Adénopathie proximale

Exploration d'un nodule thyroïdien

Bilan biologique

TSH:

- **TSH élevée** : oriente vers une thyroïdite lymphocytaire : dosage des **AC anti TPO**, **AC anti TG**
- **TSH basse**: oriente vers un nodule fonctionnel , **Scintigraphie++**, Echodoppler
- **TSH normale**: problème d'ordre morphologique , **échographie** , **cytoponction...**

Bilan biologique

❖ **Calcitonine (CT)** : sujet de débats, une calcitonine franchement élevée oriente fortement vers un **CMT**

le dosage de la CT dans le but de dépister précocement un CMT.

L'intérêt d'un dosage systématique de CT devant tout nodule est controversé en raison de la faible fréquence des CMT et de la possibilité de faux positifs. Les recommandations actuelles (françaises de 2011 et américaines de 2016) sont de le pratiquer systématiquement dans un contexte **héréditaire connu de CMT**, en cas de **suspicion de malignité à la cytoponction** et, **de principe, avant toute intervention pour goitre ou nodule**.

❖ **Thyroglobuline** : utile dans la surveillance des nodules cancéreux opérés.

Evaluation échographique

Examen clé+++, plus sensible que la palpation

Détection, diagnostic, recherche de signe de malignité et la surveillance du nodule

Permet de préciser:

- si le nodule est unique ou s'associe à une dystrophie thyroïdienne.
- Rapport du nodule, (l'extension rétrosternale et la déviation trachéale si elles existent)
- Volume, le changement de taille , échostructure** (liquide, solide ou mixte), échogénicité (hypo, hyper ou iso échogène)
- **Limites et Formes**
- Calcifications** (présence de Microcalcification+++)
- Doppler (**vascularisation**, index de résistance, vitesses circulatoires intra nodulaires,
- Elastographie** (évaluer la dureté du nodule),
- Effraction capsulaire et invasion extra thyroïdienne
- Caractérisation ganglionnaire : en présence **d'ADP**

Evaluation échographique

- On doit disposer d'une échographie dédiée, réalisée par un opérateur entraîné (sondes de **très hautes fréquences (14MHz)**, repérage de formations de 2mm, examen des aires ganglionnaires).
- Élaboration d'un schéma de repérage ...Celui-ci indispensable pour le repérage anatomique des nodules et pour la surveillance ultérieure.
- Il comporte une vue de face de la thyroïde et de profil de chaque lobe.
- Chaque nodule est numéroté.

Schéma de repérage

Élaboration d'un schéma de repérage ...Celui-ci indispensable pour le repérage anatomique des nodules et pour la surveillance ultérieure.

Il comporte une vue de face de la thyroïde et de profil de chaque lobe.

Chaque nodule est numéroté.

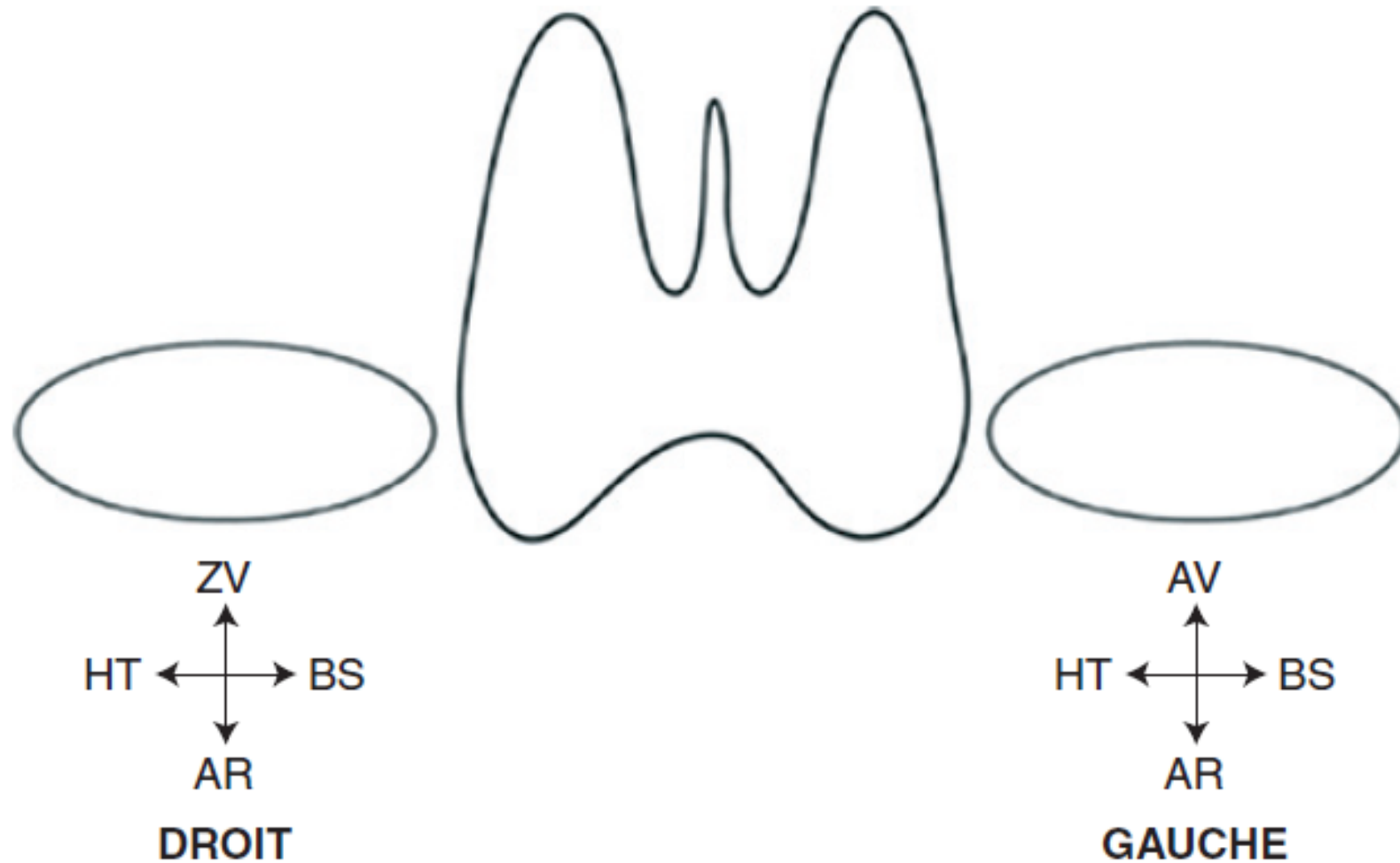


Figure 2. Schéma de repérage nodulaire. La vue centrale représente une vue anatomique de face de la thyroïde. Les deux vues latérales représentent un lobe thyroïdien en vue anatomique de profil ou une coupe échographique longitudinale. AV : avant ; AR : arrière ; HT : haut ; BS : bas.

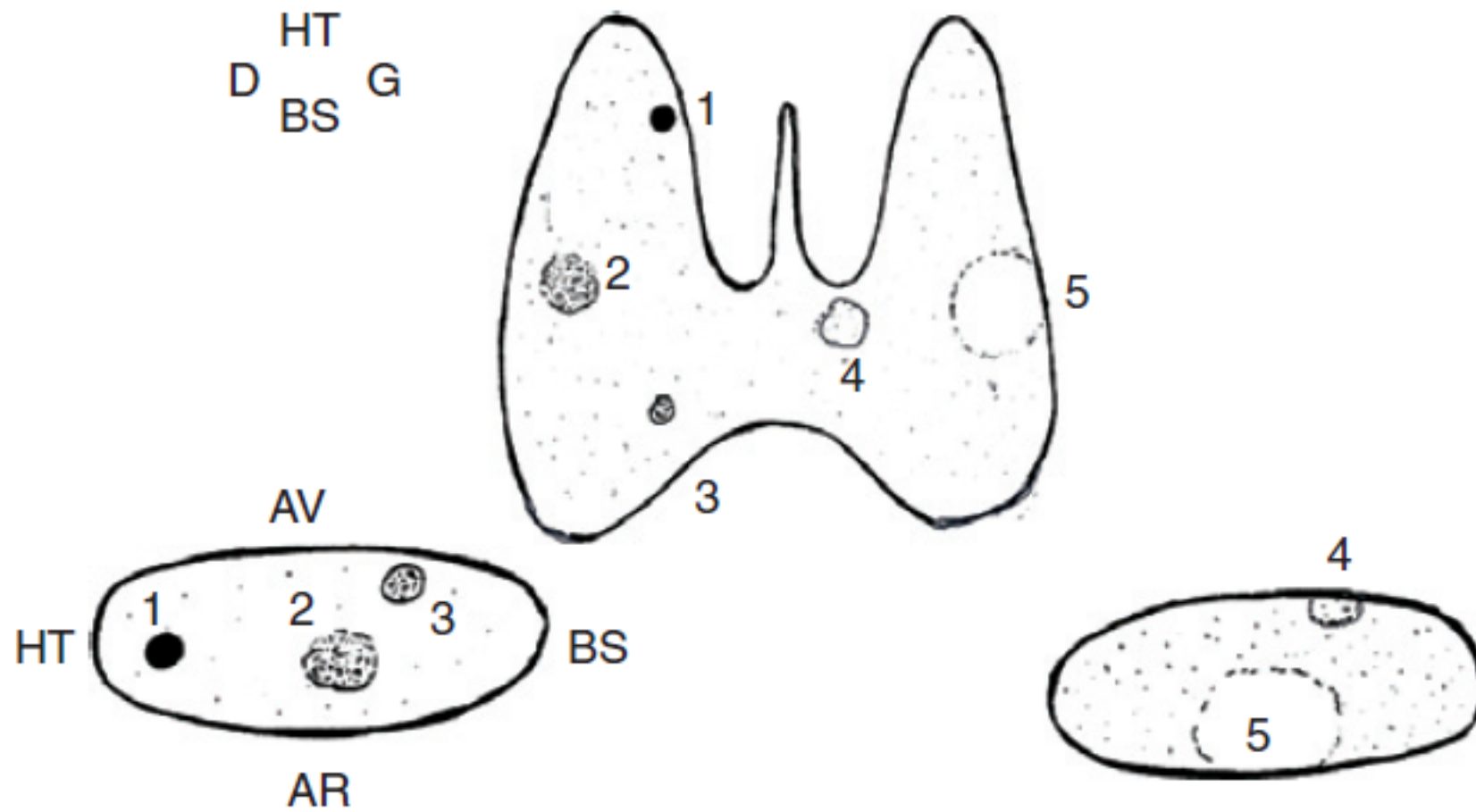
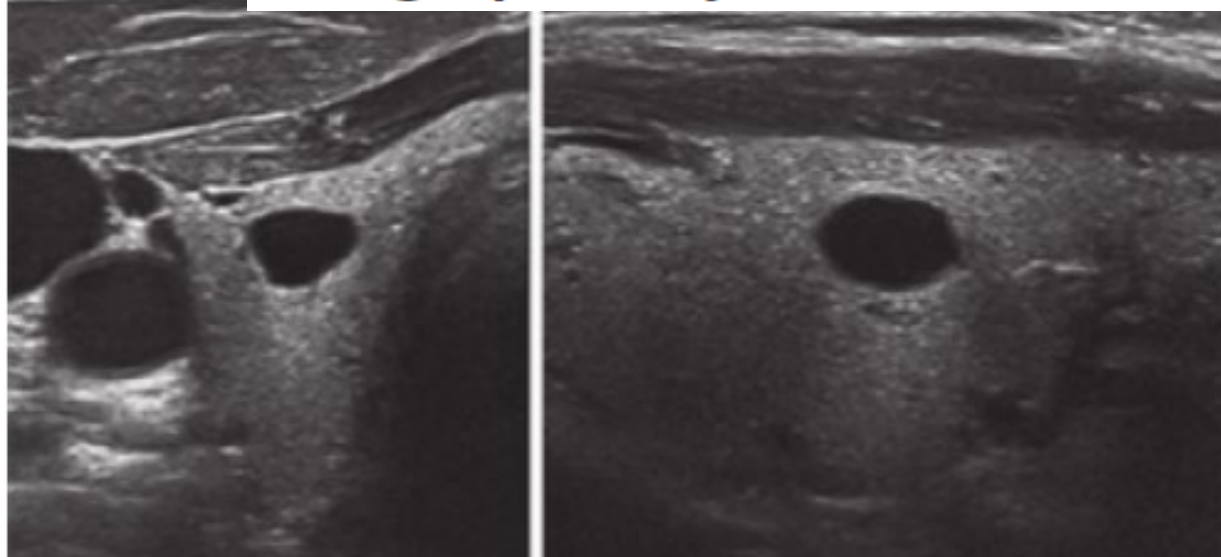


Figure 3. Exemple de schéma de repérage d'une thyroïde multinodulaire. Chaque nodule, numéroté, est ainsi précisément repéré dans les trois plans de l'espace. AV : avant ; AR : arrière ; HT : haut ; BS : bas ; D : droit ; G : gauche.

Evaluation échographique

- Les résultats de l'échographie sont cotés pour chaque nodule selon un score (*European Thyroid Association-Thyroid Imaging-Reporting and Data System: **Eu-TIRADS***) qui donne une estimation du risque de malignité et varie, à titre indicatif, de 0 à 87 % entre les scores Eu-TIRADS 2 à 5.
- Les principaux facteurs pris en compte pour l'estimation du score sont **l'hypoéchogénicité** des nodules, la présence de **microcalcifications**, le **caractère mal limité** ou la **forme non ovale**.

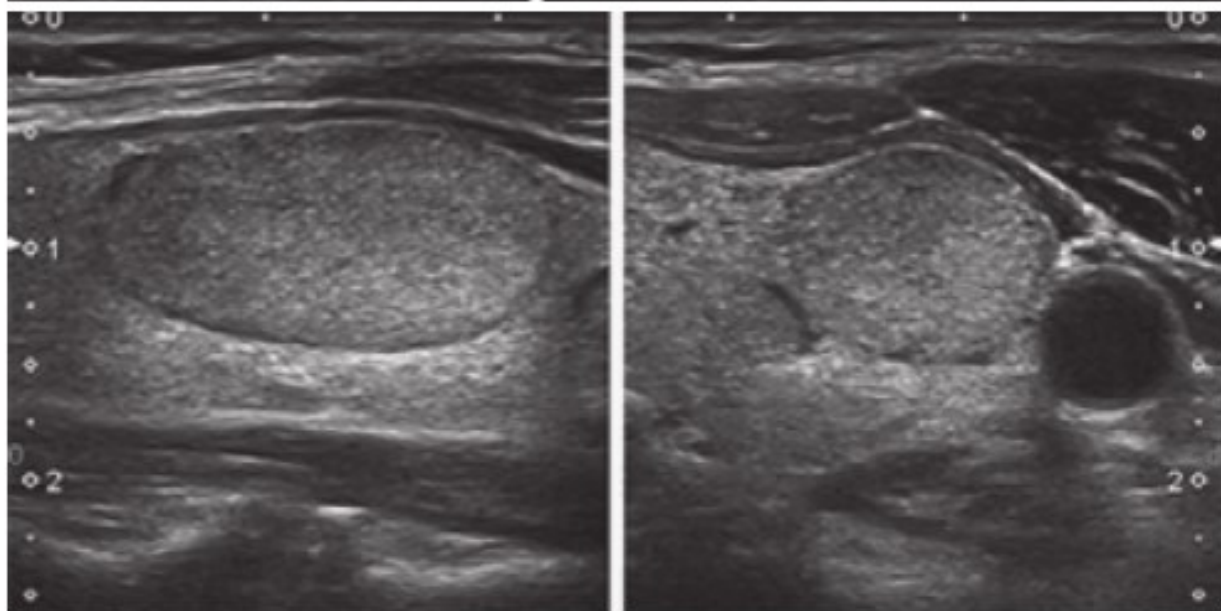
Échographie thyroïdienne : classification EU-TIRADS 2017.



EU-TIRADS 2

Bénin

Kyste simple

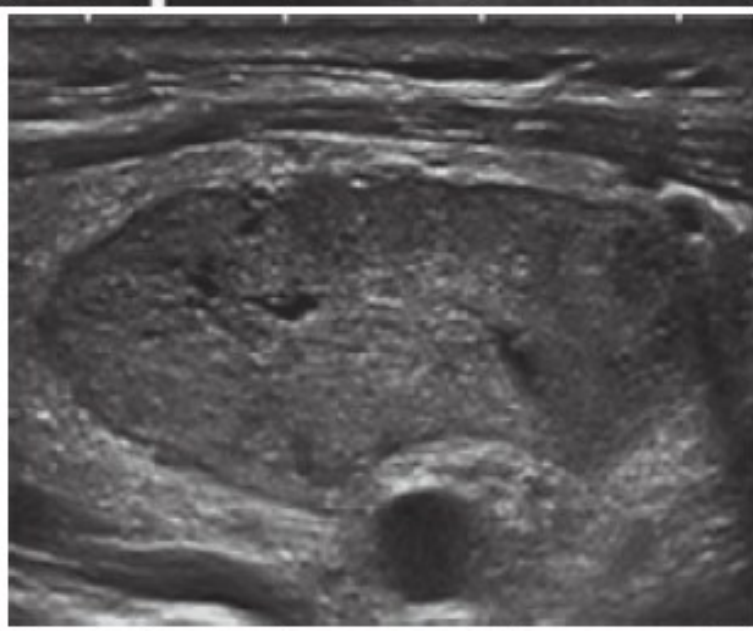


EU-TIRADS 3

Bas risque

Nodule
isoéchogène
bien limité

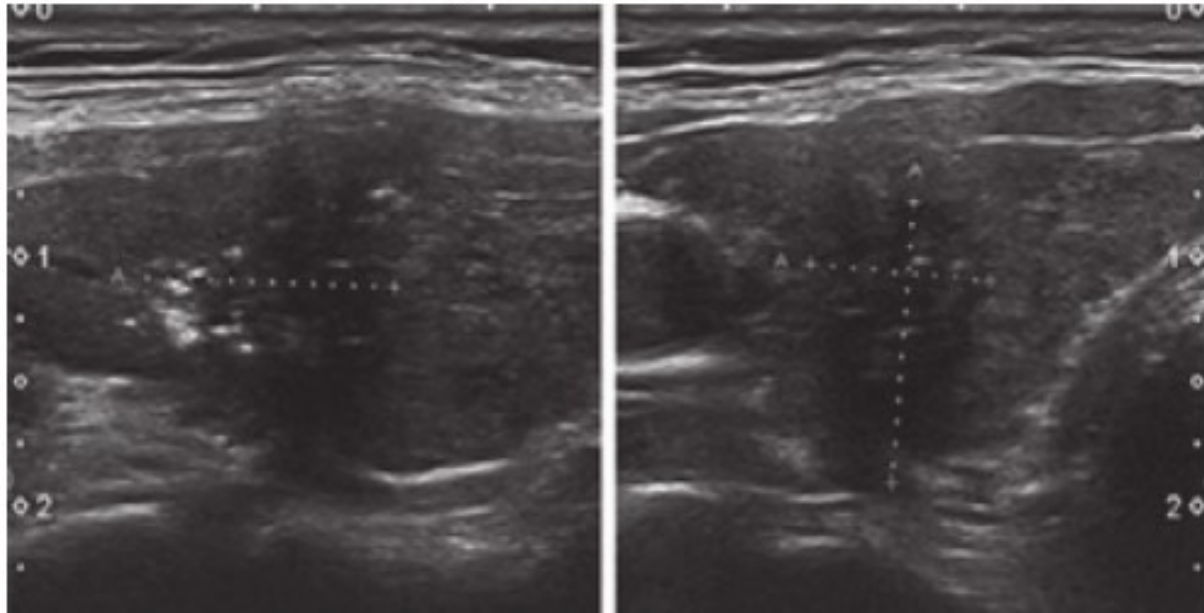
EU-TIRADS 2 : bénin. Kyste simple. **B.** EU-TIRADS 3 : bas risque. Nodule isoéchogène bien limité.



EU-TIRADS 4

**Risque
intermédiaire**

Nodule
modérément
hypoéchogène,
à marges
régulières



EU-TIRADS 5

Haut risque

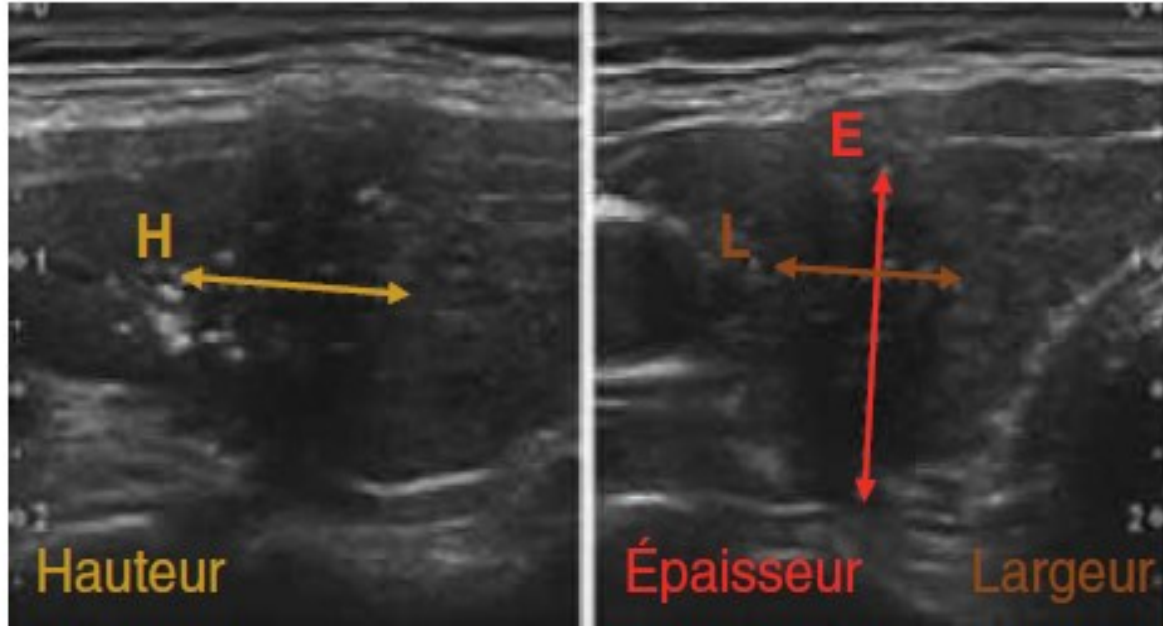
Nodule très
hypoéchogène,
plus haut que
large à marges
irrégulières

EU-TIRADS 4 : risque intermédiaire. Nodule modérément hypoéchogène, à marges régulières. **D.** Nodule très hypoéchogène, plus haut que large à marges irrégulières. (Source : CEEDMM, 2021.)

Aspect suspect

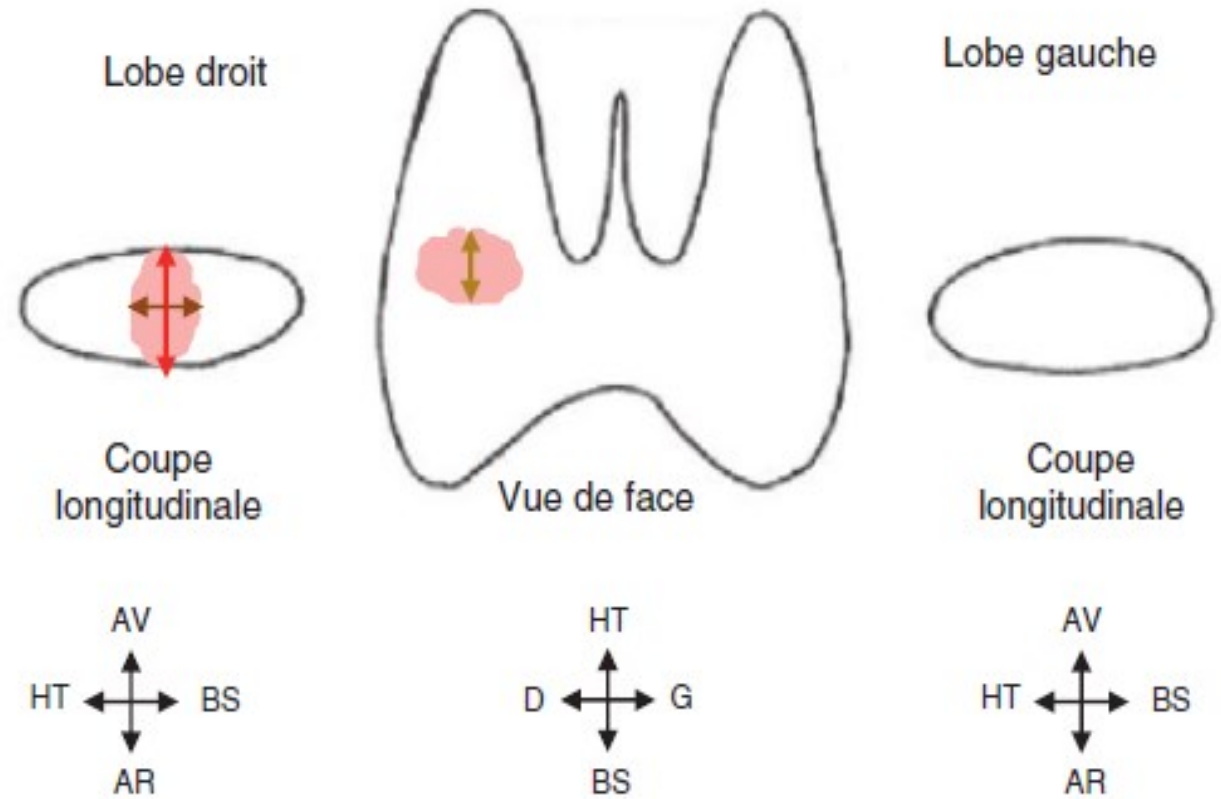
→ Forme irrégulière

→ Nodule plus épais que large *ou* plus épais que haut



A Coupe longitudinale

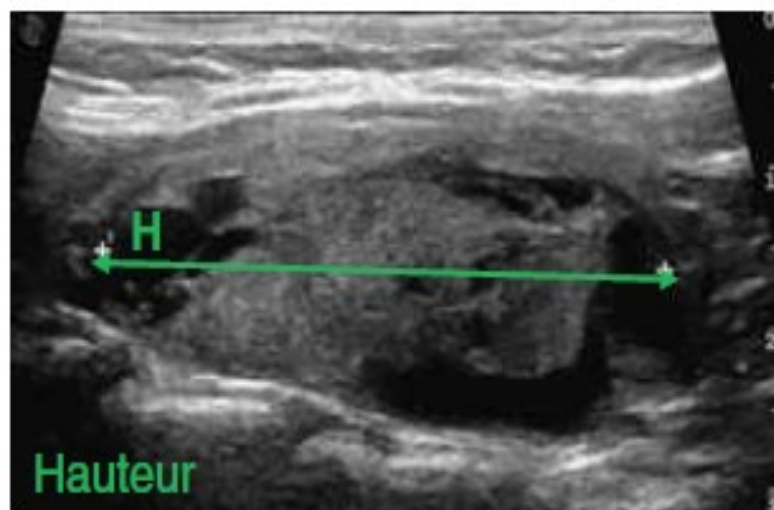
Coupe transversale



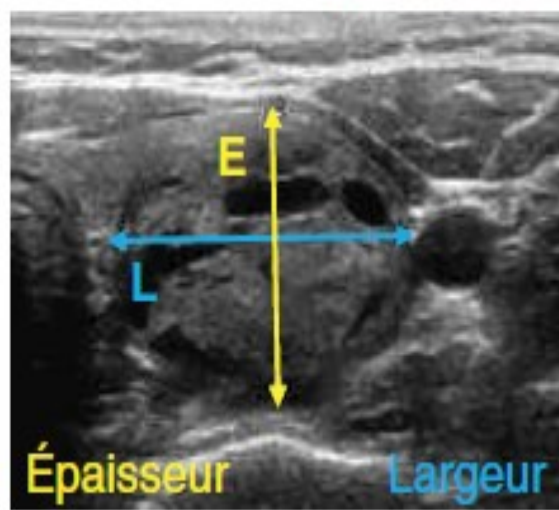
Le nodule est plus **épais** que **large** et plus **épais** que **haut**

Aspect non suspect
 → Forme régulière
 → Forme ovale

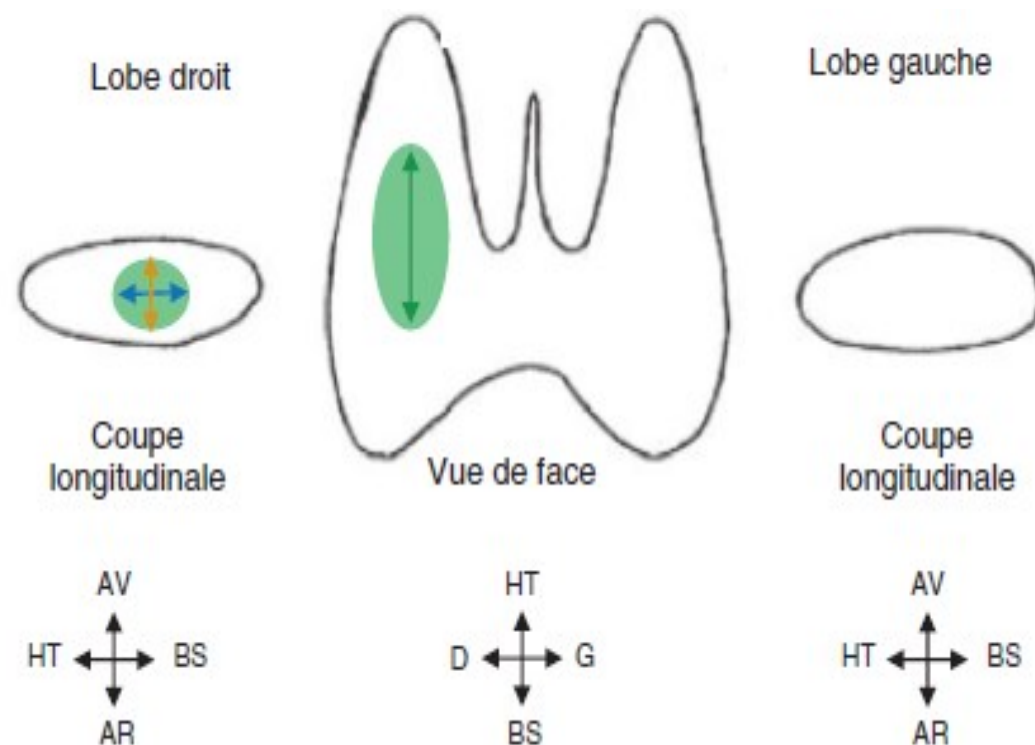
| | | |
|---|------|----|
| L | 24.2 | mm |
| E | 19.3 | mm |
| H | 41.0 | mm |



B Coupe longitudinale



Coupe transversale



Le nodule est plus **haut** qu'**épais** et plus **large** qu'**épais**

Signes échographiques évocateurs de la malignité d'un nodule thyroïdien^[7].

Caractère solide fortement hypoéchogène

Contours flous ou festonnés

Nodule plus épais que large

Microcalcifications

Macrocalcifications périphériques discontinues

Effraction capsulaire

Envahissement des tissus adjacents

Vascularisation intranodulaire prédominante

Index de dureté élevé à l'élastographie

Adénopathie suspecte dans le territoire de drainage

Augmentation rapide de volume lors de la surveillance

Signes échographiques évocateurs de la bénignité d'un nodule thyroïdien [7].

Nodule liquidien pur

Nodule tissulaire homogène hyperéchogène

Nodule microkystique

Halo hypoéchogène périphérique fin et continu

Calcification périphérique complète

Vascularisation p rinodulaire prédominante

Index de dureté faible à l' lastographie

Catégories EU_TIRADS et risque de malignité

| Catégories | Caractéristiques échographiques | Risque de malignité % |
|-----------------------------------|--|-----------------------|
| EU-TIRADS 1: Normal | Pas de nodule | None |
| EU_TIRADS 2 : Bénin | <ul style="list-style-type: none">- Kyste- Entièrement spongiforme | ≈ 0 |
| EU_TIRADS 3 : Faible risque | <ul style="list-style-type: none">- ovalaire, régulier , iso/hyperéchogène- Absence de critères de haut risque | 2-4 |
| EU_TIRADS 4: Risque intermédiaire | <ul style="list-style-type: none">- ovalaire, régulier, modérément hypoéchogène- Absence de critères de haut risque | 6-17 |
| EU_TIRADS 5: Haut risque | Au moins 01 des critères de fortes suspicion suivants: <ul style="list-style-type: none">- Forme non ovale- Contours irréguliers- Microcalcifications- Fortement hypoéchogène (et solide) | 26-87 |

Cytoponction: Indications

Un contexte à risque

- ATCDS familiaux ou personnels
- Élévation de la calcitonine
- Bilan d'extension d'un néoplasme
- Hyperfixation focale au TEP-FDG

Des caractéristiques nodulaires suspectes

Cliniques

Échographiques:

- Score EU_TIRADS
- Augmentation du nodule de plus de 20% de volume
- Nodule +ADP suspecte
- Nodule de plus de 2cm (sauf liquidien pur)

Autres situations

- Cytoponction antérieure non contributive ou lésion vésiculaire de signification indéterminée (Bethesda)

Cytoponction

| Diagnostic cytologique selon Bethesda | Risque de cancer |
|--|------------------|
| Bethesda I Prélèvement non satisfaisant | Non évalué |
| Bethesda II Bénin | Moins de 3% |
| Bethesda III Lésion folliculaire de signification indéterminée | 5-15% |
| Bethesda IV Tumeur (néoplasme) folliculaire | 15-30% |
| Bethesda V Suspect de malignité | 60-75% |
| Bethesda VI Malin | Plus de 97% |

Évaluation scintigraphique

Au **Technicium** ou à **l'iode 123**

Examen désuet

Si la TSH est basse, la scintigraphie permet de confirmer son caractère **fonctionnel** qui peut évoluer vers la thyrotoxicose

Évaluation scintigraphique

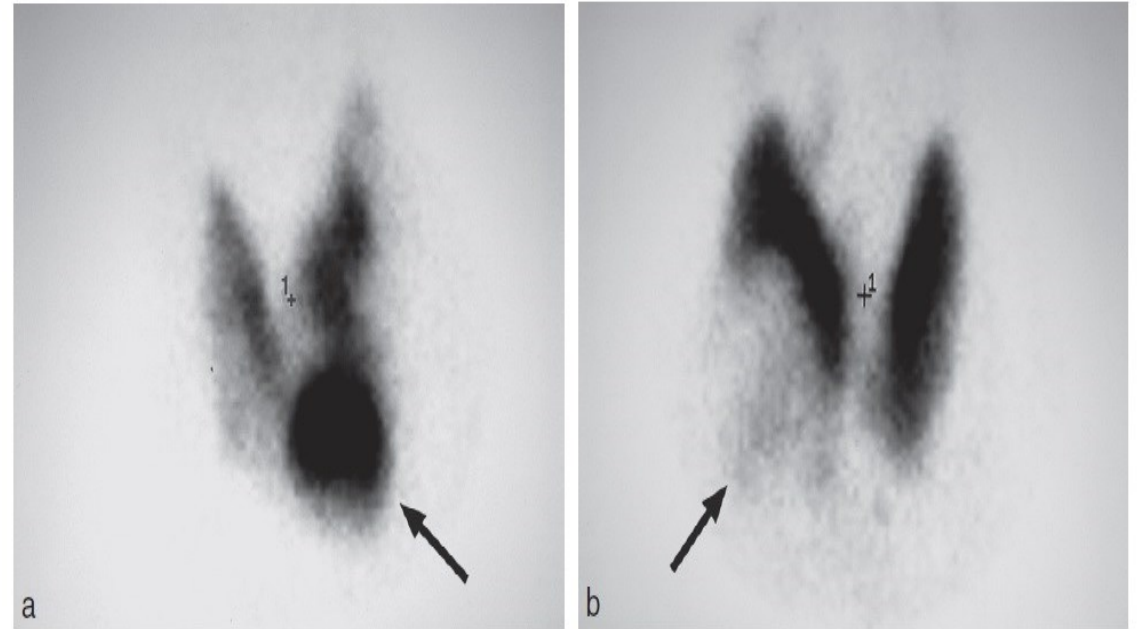
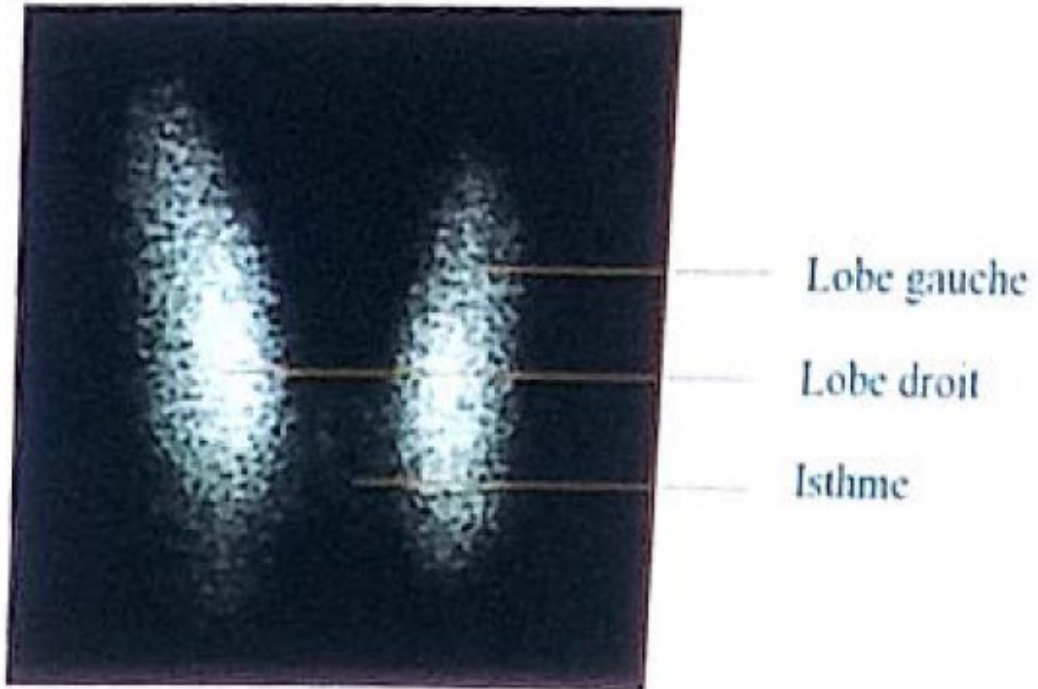


Fig. 16.10. Scintigraphie thyroïdienne demandée en cas de TSH basse.
a. Nodule hyperfixant (flèche). b. Nodule hypofixant (flèche).

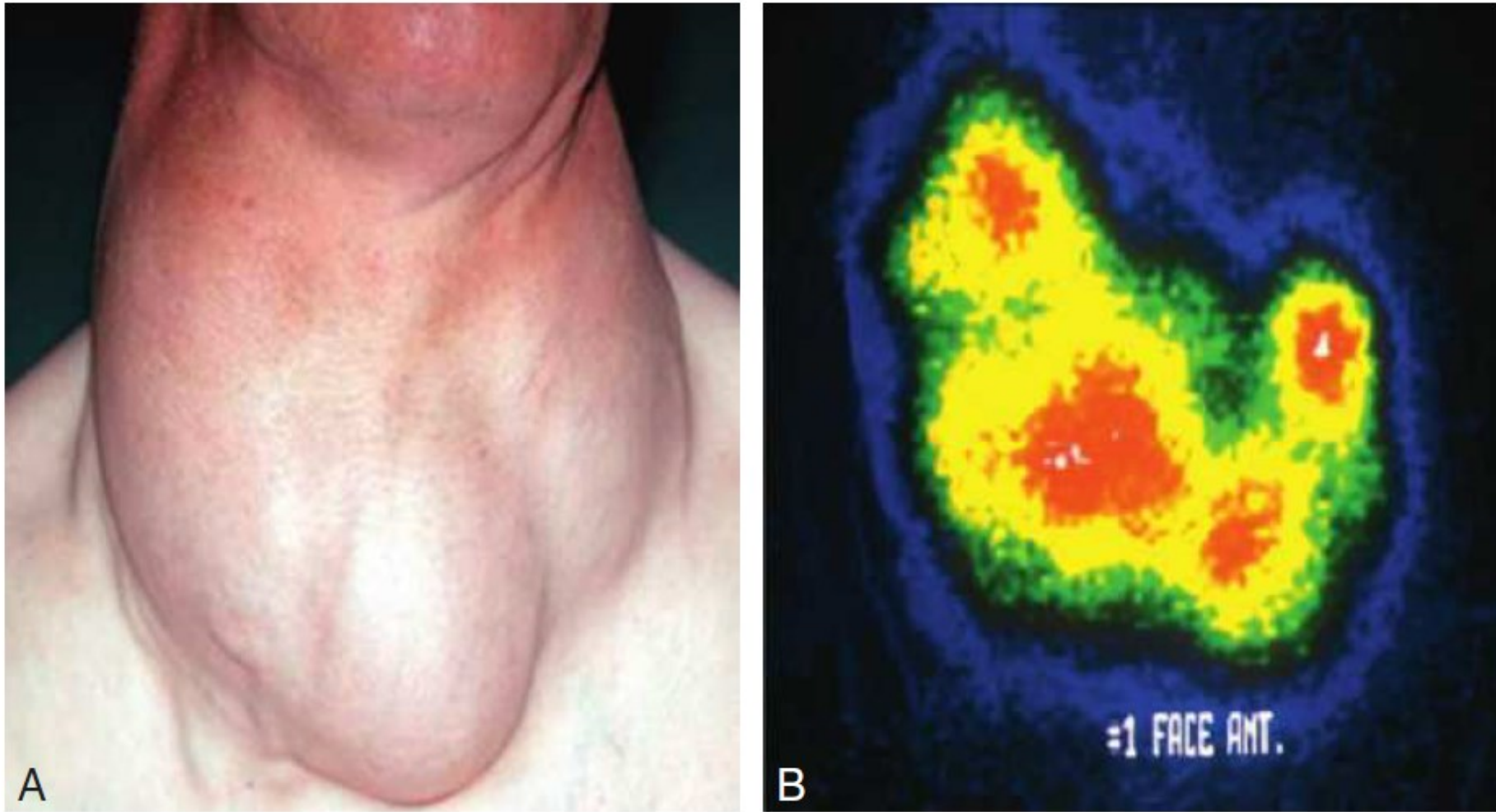
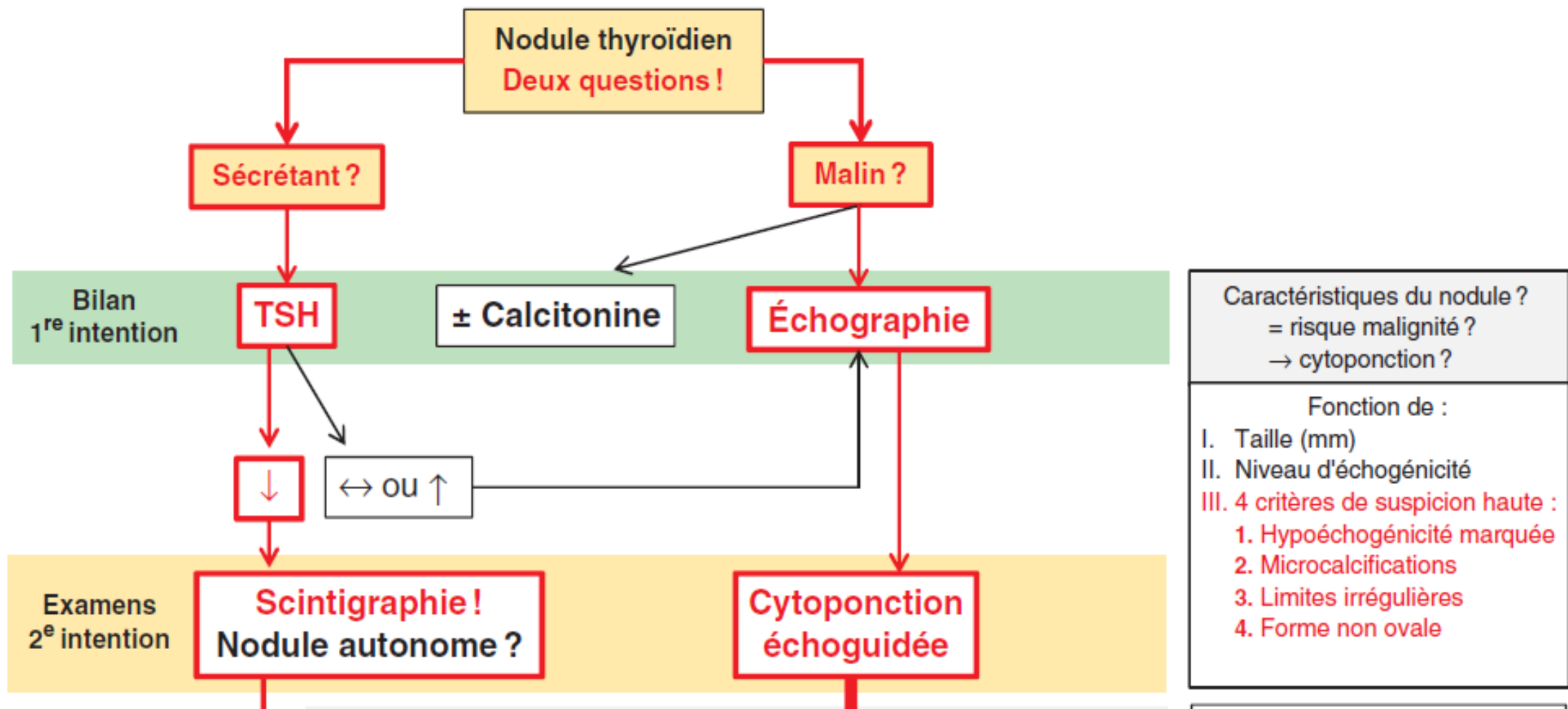


Fig. 12.5. **A** Goitre multinodulaire autonomisé.

A. Goitre multinodulaire. TSH basse. **B.** Scintigraphie. Zones « chaudes » liées à des nodules hyperfonctionnels.
(Source : CEEDMM, 2021.)



Autres évaluations

TDM et IRM: pas de place , sauf pour les rares nodules **plongeant ou à développement médiastinal**

TEP au 18 FDG: incidentalome thyroïdien, évaluation d'une pathologie néoplasique ou inflammatoire non thyroïdienne dans 1-4% des cas , leurs risque de malignité est évalué à plus de 30% des cas dans la majorité des études (bonne sensibilité mais mauvaise spécificité)

Stratégies thérapeutique et de surveillance

Synthèse de l'ensemble des **éléments cliniques, biologiques, échographiques et cytologiques**

Chirurgie ou surveillance?

Chirurgie

Seule la chirurgie permet l'examen anatomo-pathologique et l'affirmation diagnostique de **cancer thyroïdien**.

L'exérèse chirurgicale permet aussi le traitement des **nodules hyperfonctionnels** et des **nodules entraînant des phénomènes de compression**

Chirurgie

Indications:

- Un **nodule malin ou suspect de malignité** sur des données cliniques, échographique ou cytologique
- Une augmentation franche de la **calcitonine** sérique
- Un nodule volumineux responsable de symptômes locaux de **compression**
- L'apparition secondaire de signes cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspects

■ Elle est discutée devant :

- Un problème esthétique, un nodule volumineux, une anxiété ou une cancérophobie
- Un nodule solide ou mixte après deux examens cytologiques non contributifs ou de signification indéterminée
- Un nodule hyperfonctionnel ou toxique (l'irathérapie est une alternative)
- Une adhésion insuffisante à la surveillance proposée

Chirurgie

Modalités:

- **La thyroïdectomie totale** est la plus souvent indiquée
- Hypothyroïdie post opératoire, et **substitution par Lévothyroxine à vie**
- **Risques**: hématome compressif, paralysie récurrentielle, hypoparathyroïdie , rares (informer le patient+++)

Autres traitements

Radiothérapie métabolique à l'iode 131, pour les nodules fonctionnels bénins

Injection in situ d'éthanol absolu

Ablation thermique par radiofréquence

Traitement par ultrasons focalisés de haute intensité

Surveillance

Pour les nodules non suspects ou bénins notamment en cytologie

Repose sur :

- l'examen clinique.
- Un contrôle de la TSH , éventuellement complété par le dosage de la T4 ou T3.
- Une échographie thyroïdienne.
- Une nouvelle ponction pour étude cytologique , en cas d'apparition de signes cliniques de suspicion , d'une augmentation rapide et significative de la lésion ou devant une modification des données échographique.
- **6, 12, 18 mois après le bilan initial**, en fonction des caractéristiques , puis selon un schéma progressivement espacé **après 2, 5 et 10ans**.
- Sauf si apparition d'un élément suspect.

Hormonothérapie frénatrice

Non recommandé en routine

Efficacité diversement appréciée

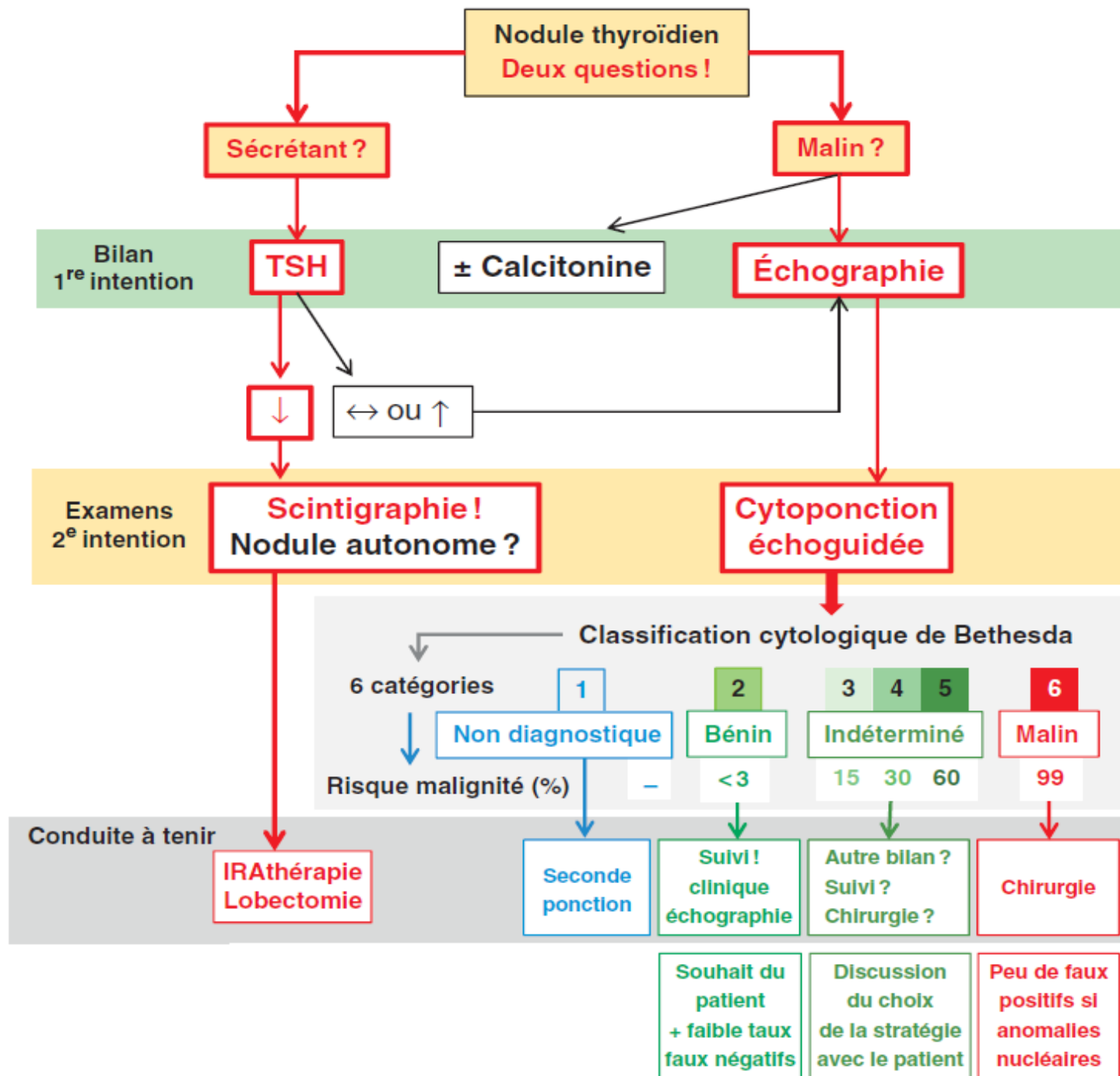
Risque de thyrotoxicose iatrogène

Par Lévothyroxine à doses modérée peut être proposée:

- Un nodule récent, colloïde, stable ou évolutif sans évidence d'autonomie , et vivant dans une zone de carence iodée
- Patient jeune ayant une dystrophie thyroïdienne nodulaire, en particulier les femmes avant la grossesse et dans les familles de goitres pluri nodulaire

■ **Buts:**

- Arrêter la croissance des nodules et prévenir l'apparition de nouveaux



Caractéristiques du nodule ?
= risque malignité ?
→ cytoponction ?

Fonction de :

- I. Taille (mm)
- II. Niveau d'échogénicité
- III. 4 critères de suspicion haute :
 1. Hypoéchogénicité marquée
 2. Microcalcifications
 3. Limites irrégulières
 4. Forme non ovale

Trois catégories d'indéterminés
3 à 5 : risque croissant de malignité !

3 = Anomalies de signification Indéterminée
4 = Néoplasme folliculaire
5 = Suspect de malignité

- Les nodules thyroïdiens ont une forte prévalence, sont de découverte souvent accidentale et le plus souvent bénins (95 %).
- Ne pas dépister ni explorer les micronodules (< 1 cm).
- Les nodules hyperfonctionnels sont à risque d'évolution vers une hyperthyroïdie et ne sont pratiquement jamais malins.
- Stratégie diagnostique bien codifiée à respecter pour éviter des chirurgies inutiles.
- Examens de première intention : TSH et échographie :
 - si TSH basse : scintigraphie thyroïdienne à la recherche d'un nodule toxique;
 - si TSH normale ou élevée : cytoponction échoguidée en cas de nodule à risque à l'échographie.
- Dosage de la calcitonine systématique avant chirurgie.
- Indications thérapeutiques dictées par le résultat des explorations, notamment classification cytologique de Bethesda.

Références

Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques Sous l'égide du CEEDMM Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques 2021

Traité d'endocrinologie, Philippe Chanson, Jacques Young. 2^{ème} édition, 2019, Lavoisier, Paris.

EU TIRADS, European Thyroid Imaging Reporting and Data System, 2017.

Jean Louis Wémeau, Les maladies de la thyroïde. 2010 Elsevier Masson.