

DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DES TUMEURS DU CORPS THYROÏDE

KEMCHI R, BENCHAOUI. M

Service ORL, CHU Benbadis, Université 3 Salah Boubenider,
Faculté de Médecine Constantine.

RÉSUMÉ :

Deux types de tumeurs (goitre et nodules) peuvent se développer au niveau de la glande thyroïde. Le goitre correspond à une augmentation globale de la glande thyroïde. Le nodule, unique ou multiple, réalise un ou plusieurs amas de cellules limités au sein de la glande thyroïde et n'est considéré comme pathologique qu'au-delà de 10 mm. Le cancer thyroïdien se présente sous plusieurs formes histologiques avec pour chacune une évolutivité propre et un pronostic différent. Très fréquentes, les pathologies thyroïdiennes ont fait, ces dernières années, l'objet de recommandations nationales et internationales par diverses sociétés savantes du fait des problèmes soulevés par leur bilan, leur traitement et surtout le moment de l'indication chirurgicale.

Mots clés: Nodule, Goitre, Cancer, Thyroïde.

ABSTRACT : DIAGNOSIS AND MANAGMENT OF THYROID TUMORS.

Two types of tumors (goiter and nodules) can develop in the thyroid gland. Goiter is an overall increase in the thyroid gland. The nodule, single or multiple, forms one or more limited clusters of cells within the thyroid gland and is only considered pathological beyond 10 mm. Thyroid cancer presents itself in several histological forms, each with its own evolution and a different prognosis. Very frequent, thyroid pathologies have been, in recent years, the subject of national and international recommendations by various learned societies because of the problems raised by their assessment, their treatment and especially the time of the surgical indication.

Key words: Nodule, Goiter, Cancer, Thyroid.

DÉFINITION

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 16ml chez l'adolescent, 18 ml chez la femme, 20 ml chez l'homme. En pratique clinique, on parle de goitre lorsqu'à la palpation, la surface de chacun des lobes excède celle de la dernière phalange du pouce selon la définition de l'OMS [1]. L'existence d'un goitre ne préjuge pas du fonctionnement thyroïdien [1].

EPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

Il s'agit d'une pathologie rencontrée chez plus de 10% de la population, touche 3 fois plus la femme que les hommes et dont la prévalence augmente avec l'âge.

La déficience iodée, même relative, constitue le principal facteur goitrigène. Elle augmente en effet, la sensibilité du parenchyme thyroïdien à l'effet trophique de l'hormone TSH et favorise aussi la production intrathyroïdienne de facteurs de croissance tissulaire. L'apport iodé optimal est de 100 à 150 µg par jour chez l'adulte. Chez la femme enceinte, il est de 200 à 250 µg par jour. Certaines maladies monogéniques prédisposent aux tumeurs de la thyroïde. Les néoplasies endocriniennes multiples de type II (NEM II) ou le carcinome médullaire thyroïdien par mutation du gène RET (20 à 30% des carcinomes médullaires). La maladie de Cowden (association à des tumeurs thyroïdiennes bénignes et malignes). La polyposse colique familiale association au carcinome papillaire. Le complexe de Carney, le syndrome de Mac Cune-Albright, l'acromégalie.

L'irradiation externe entraîne des altérations qui favorisent la transformation des cellules normales et accroît le risque de nodules et de cancers surtout du type papillaire, ce risque est proportionnel à la dose (dès 10 Gy). Le type de rayonnement, la dose reçue, la durée d'exposition et l'âge au moment de l'irradiation entrent en ligne de compte dans l'évaluation du risque de voir développer un cancer de la thyroïde.

Le tabac qui contient notamment des thiocyanates, est goitrigène mais n'augmente pas le risque de cancer thyroïdien.

Le lithium qui se comporte comme un antithyroïdien de synthèse, peut favoriser la survenue d'un goitre.

CAUSES DES TUMEURS DE LA THYROÏDE

Dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'un goitre simple. Ce terme désigne les hypertrophies de la thyroïde normofonctionnelles (sans hyperthyroïdie ni hypothyroïdie), non inflammatoire (pas de thyroïdite), débutant généralement à l'adolescence mais pouvant être diagnostiquées tardivement.

Initialement, l'hypertrophie est diffuse et homogène, le plus souvent modérée. Le parenchyme est souple, régulier. La TSH est normale et les anticorps antithyroïdiens négatifs permettent d'exclure une thyroïdite auto-immunitaire ou une maladie de Basedow.

Au fil des années et des décennies, le goitre se remanie et certaines cellules acquièrent des mutations activatrices ou oncogéniques conduisant à l'apparition de nodules fonctionnels et de nodules non fonctionnels.

Un cancer thyroïdien est présent dans 4 à 5 % des goitres pluri-nodulaires. Les nodules suspects à l'échographie (nodules non fonctionnels...) doivent bénéficier d'une cytoponction.

Les autres causes de goitre sont la maladie de Basedow, la thyroïdite subaiguë de De Quervain, la thyroïdite auto-immune de Hashimoto, les troubles de l'hormonosynthèse en relation avec diverse anomalies moléculaires (transporteur de l'iode, TPO, déshalogénase, pandrine, Tg), sécrétion inappropriée de TSH.

NODULE THYROÏDIEN

On désigne sous le nom de nodule une hypertrophie localisée de la glande thyroïde. La majorité des nodules thyroïdiens sont bénins. Un certain nombre d'entre eux (de l'ordre de 5%) sont des cancers, généralement de très bon pronostic.

Il s'agit d'une 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 femme et 1 à 2% chez l'homme. La prévalence échographique est beaucoup plus élevée, de l'ordre de 20%. La prévalence des nodules augmente avec l'âge et, au-delà de 50 ans, plus de 50% des femmes ont un ou des nodules thyroïdiens à l'échographie. 10% des nodules sont hyperfonctionnels à risque d'hyperthyroïdie.

STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

L'objectif est de dépister un nodule hyperfonctionnel à risque d'hyperthyroïdie et de ne pas passer à côté d'un cancer. Il n'est pas utile d'explorer les nodules de moins de 1 cm de diamètre sauf contexte particulier.

Hormis la recherche d'antécédents personnels (notamment d'irradiation dans l'enfance), familiaux (cancer thyroïdien notamment médullaire), l'examen clinique qui va préciser les caractères du nodule et la présence d'adénopathies sont l'échographie, le dosage de la TSH et la cytoponction (figure 1).

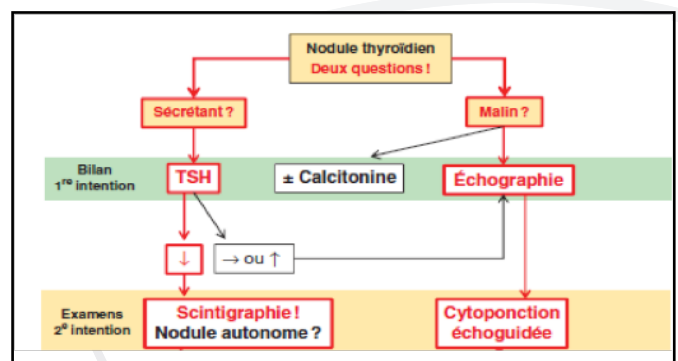


Figure 1. Arbre décisionnel du diagnostic d'un nodule thyroïdien.

Les résultats de l'échographie sont cotés pour chaque nodule selon le score Eu-TIRADS 2017, acronyme pour European Thyroid Imaging-Reporting and Data System (figure 2) 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 ovalaire. Les nodules purement kystiques sont bénins.

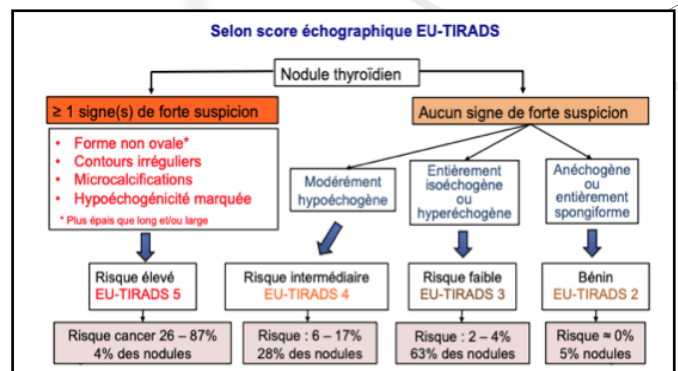


Figure 2. Classification EU-TIRADS (wiki.heydoctor.fr; conduite à tenir devant une dysthyroïdie).

Si la TSH est basse, Il s'agit probablement d'un adénome fonctionnel (10% des nodules). Ces nodules peuvent évoluer vers une hyperthyroïdie (adénome toxique) et sont *a priori* bénins (d'où l'absence de nécessité, le plus souvent de réaliser une cytoponction). On dose la T4L pour apprécier l'importance de l'hyperthyroïdie et on réalise une scintigraphie thyroïdienne (technétium 99 ou iode 123) qui montre le caractère hyperfonctionnel du nodule [2] (figure 3). Le nodule est dit extinctif lorsqu'il apparaît seul fixant, le tissu sain étant freiné.

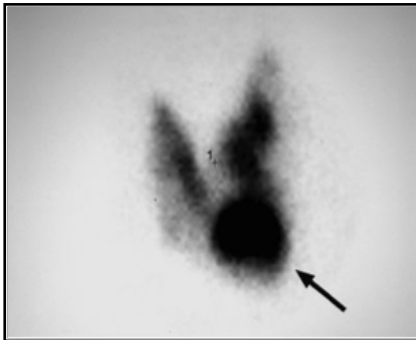


Figure 3. Nodule hyperfixant (<http://campus.cerimes.fr/>).

Si la TSH est normale ou augmentée, la question de la nature du nodule est alors à déterminer : *s'agit-il d'un cancer thyroïdien ?* L'examen utile est la cytoponction à l'aiguille fine du ou des nodules suspects (moins invasif qu'une biopsie). Elle est actuellement réalisée le plus souvent sous échographie. L'indication est dictée par les résultats de l'échographie. Une cytoponction est nécessaire en cas de nodule échographiquement suspect (selon la classification fondée sur les quatre critères de suspicion : hypoéchogénicité, microcalcifications, caractère mal limité, forme non ovale), mesurant plus d'un cm de diamètre et comportant une composante solide ; d'autant plus s'il existe un contexte à risque : antécédent familial de cancer médullaire de la thyroïde, antécédents de radiothérapie dans l'enfance (risque de cancer thyroïdien multiplié par 7) ou lorsque la présentation clinique est suspecte (adénopathies, métastases).

PRISE EN CHARGE

Les nodules hyperfonctionnels responsables d'une hyperthyroïdie sont traités par chirurgie. Chez les patients âgés ou fragiles, on pourra administrer un traitement par l'iode radioactif (iode 131).

Les nodules non fonctionnels sont surveillés ou opérés. Les nodules bénins (Bethesda 2) (tableau I) sont surveillés cliniquement et échographiquement, initialement de façon annuelle puis espacée tous les 3 à 5 ans. La chirurgie peut se discuter lorsque le nodule bénin est volumineux (>40 mm), responsable d'une gêne fonctionnelle, ou progresse de taille régulièrement. Dans ces situations se développent actuellement des alternatives telles que la radiofréquence. Une chirurgie est nécessaire pour les nodules suspects (Bethesda 5 ou 6) (tableau I). En cas de nodule dit indéterminé (Bethesda 3 ou 4) (tableau I), la chirurgie n'est pas systématique et le traitement est discuté avec le patient au cas par cas suivant le contexte. Une amélioration des performances de la cytoponction est attendue grâce à la biologie moléculaire.

CANCER DE LA THYROÏDE

Le cancer de la thyroïde est le plus fréquent des cancers endocriniens. Son incidence est en augmentation depuis une trentaine d'années. Le pronostic d'ensemble est bon, avec une survie à 10 ans supérieure à 90 % [3], mais 5 à 10 % d'entre eux ont une évolution défavorable et sont responsables de la mortalité spécifique de ce cancer (0,3% de la mortalité globale par cancer).

Tableau I. Classification de Bethesda (JIM.fr, conduite à tenir devant un nodule thyroïdien).

Tableau. Système de Bethesda.		
Catégories cytologiques	Risque de malignité (%)	Conduite à tenir proposée
I - Non diagnostique	1-4	2 ^e cytoponction échoguidée à 3 mois
II - Bénin	0-3	Surveillance échographique
III - Atypies de signification indéterminée (ASI)/ lésion folliculaire de signification indéterminée (LFSI)	5-15	2 ^e cytoponction échoguidée à 3-6 mois
IV - Néoplasme folliculaire (NF) Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires (NFO)	15-30	Chirurgie (lobectomie)
V - Suspect de malignité	60-75	Chirurgie (thyroïdectomie ou lobectomie)
VI - Malin (type de cancer suspecté à préciser)	97-99	Chirurgie (thyroïdectomie)

TYPES DE CANCER

On distingue schématiquement cinq grands types histologiques:

1. Les carcinomes différenciés d'origine vésiculaire

Les carcinomes différenciés d'origine vésiculaire (développés aux dépens des cellules folliculaires thyroïdiennes, d'origine épithéliale) et représentent 90 à 95 % des cas de cancers thyroïdiens. La thyroglobuline, protéine d'origine exclusivement thyroïdienne, est utilisée comme marqueur de suivi. Ce groupe comprend :

1.1. Les carcinomes papillaires

85% des cas, d'excellent pronostic (95% de survie à 10 ans), qui se caractérisent par la fréquence des atteintes ganglionnaires ; c'est la seule forme observée chez les sujets jeunes.

1.2. Les carcinomes vésiculaires

5 %, qui ont moins de tropisme ganglionnaire et peuvent avoir une dissémination hématogène. Le diagnostic de certitude est uniquement histologique.

1.3. Les carcinomes peu différenciés et oncocytaires

2 à 5 %, de pronostic plus défavorable, rencontrés chez des sujets plus âgés.

1.4. Les carcinomes anaplasiques

Ils sont devenus rares (1%), survenant surtout chez le sujet âgé. Leur pronostic est très péjoratif (survie relative à 1 an de 15%) et ils nécessitent une prise en charge en urgence. Ils sont responsables des trois quarts des décès par cancer thyroïdien.

2. Les carcinomes médullaires

Développés aux dépens des cellules C, ils représentent 5 % des cas ; ce sont des tumeurs neuroendocrines dont le marqueur est la calcitonine, qui expriment aussi l'antigène carcinoembryonnaire (ACE). Leur pronostic dépend du stade au diagnostic. La survie à 5 ans est estimée à 80 %. Ils ont la particularité de s'intégrer, dans 25 % des cas, à des syndromes de prédisposition familiale, les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2) liées à différentes mutations activatrices de l'oncogène RET.

3. Autres cancers

Rares (1 %), il peut s'agir de lymphomes ou de métastases

thyroïdiennes d'un autre cancer (notamment cancer du rein à cellules claires).

PRISE EN CHARGE SELON LE TYPE DE CANCER

1. La chirurgie

La chirurgie est le traitement de première intention de pratiquement tous les cancers de la thyroïde [3]. Elle permet de réaliser un examen anatomopathologique qui permet le diagnostic de certitude. La stratégie chirurgicale dépend du bilan d'extension préopératoire qui repose, en général, sur une échographie cervicale. Le geste consiste en une thyroïdectomie totale, parfois associée à un curage ganglionnaire. Elle conduit à une hypothyroïdie définitive justifiant un traitement substitutif par lévothyroxine (L-T4) au long cours. Des complications sont observées dans 1 à 3 % des cas.

La prise en charge secondaire est déterminée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), qui intervient généralement après la chirurgie initiale, lorsque le résultat de l'examen anatomopathologique est connu, pour guider la prise en charge thérapeutique ultérieure.

Ces cancers bien différenciés conservent des propriétés de la cellule thyroïdienne normale : ils sont hormonodépendants vis-à-vis de la TSH et ont la particularité de fixer l'iode radioactif [4].

Le traitement de lévothyroxine est administré à dose légèrement supraphysiologique pour freiner la TSH après chirurgie dans les formes à haut risque de récurrence et en cas de maladie récidivante ou métastatique. L'objectif est de prévenir le risque de récurrence et/ou ralentir la progression de la maladie. Lorsque le patient est en rémission, il n'est pas nécessaire de conserver le freinage, l'hyperthyroïdie biologique exposant à des risques cardiaques (troubles du rythme de type arythmie complète par fibrillation auriculaire) et osseux (ostéoporose). La TSH est maintenue dans la moitié inférieure des valeurs normales. Le taux de TSH est mesuré au moins 6 semaines (pour atteindre l'état d'équilibre) après le début du traitement pour l'adaptation de la posologie. Par la suite, une surveillance annuelle ou biannuelle est suffisante.

2. Traitement adjuvant par l'iode 131, ou IRA thérapie

Les résidus thyroïdiens sont capables de capter sélectivement l'iode 131 [Ceci permet leur destruction ciblée]. Le traitement n'est indiqué que chez les patients ayant subi une thyroïdectomie totale et présentant une forme à haut risque de récurrence. L'indication est discutée en RCP en fonction, notamment, du contexte, des données histologiques et de l'âge du sujet. La fixation de l'iode 131 nécessite une stimulation préalable par la TSH. Elle peut être réalisée par un sevrage en hormones thyroïdiennes (L-T4) ou par des injections intramusculaires de TSH recombinante humaine. L'activité administrée est de 30 à 100 mCi [1 110 à 3 700 MBq] d'iode 131. Une hospitalisation en chambre radioprotégée est nécessaire pendant 2 à 5 jours — obligatoire dès que l'activité administrée est supérieure à 20 mCi [740 MBq]. L'administration d'iode 131 est formellement contre-indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement.

Une contraception est conseillée pendant les 6 à 12 mois suivant l'administration d'iode 131 en raison d'une majoration transitoire du risque de fausse couche. Une scintigraphie corporelle totale est systématiquement réalisée et permet de visualiser d'éventuels foyers tumoraux et de réaliser ainsi le bilan d'extension. Lorsque la chirurgie a été complète, on observe simplement un reliquat thyroïdien cervical. La présence de fixations extracervicales indique l'existence de métastases ganglionnaires ou à distance. Un dosage de thyroglobuline est systéma-

tiquement réalisé.

3. Les cancers anaplasiques

Les cancers anaplasiques se manifestent le plus souvent par une tuméfaction cervicale rapidement progressive, dure, adhérente, chez un sujet âgé [3]. Le cancer est souvent déjà métastatique au diagnostic. On a recours à la chirurgie ou à la biopsie pour confirmer le diagnostic histologique [5].

L'iode radioactif n'a aucune efficacité. Il s'agit d'une urgence thérapeutique. Le traitement repose sur des protocoles de radiochimiothérapie. Le pronostic reste très péjoratif.

4. Les cancers médullaires

Leur traitement est chirurgical [6] et la qualité du geste initial conditionne le pronostic. La rémission n'est obtenue que dans les formes sans atteinte ganglionnaire [5]. Un envahissement ganglionnaire est souvent présent au diagnostic, imposant un curage extensif. Ceci explique l'intérêt de réaliser systématiquement un dosage de calcitonine lors du bilan préopératoire d'un nodule thyroïdien. Le traitement thyroïdien est prescrit à doses substitutives. L'iode radioactif est sans intérêt.

La surveillance repose sur le dosage de calcitonine, couplé au dosage d'ACE. Lorsque la calcitonine est indosable 3 mois après chirurgie, le patient est en rémission et doit être surveillé par des dosages annuels de calcitonine.

Lorsque la calcitonine reste détectable, le patient est en maladie persistante et doit être confié à une équipe spécialisée. Le bilan de localisation ne doit être pratiqué que pour des valeurs de calcitonine >150 µg/l car il est constamment négatif pour des valeurs plus faibles. Une forme métastatique est suspectée pour des valeurs >500 µg/l. Les métastases sont le plus souvent hépatiques, pulmonaires et osseuses [7]. Le diagnostic de localisation repose sur le scanner (temps précoces) ou l'IRM hépatique, le scanner thoracique, l'IRM osseuse. La TEP-FDG est moins performante que dans les autres formes de cancer thyroïdien.

Dans les formes avec maladie persistante, même métastatiques, l'évolution peut être très lente. Le temps de doublement de la calcitonine constitue un très bon indicateur pronostique.

Lorsqu'il est supérieur à 2 ans, la survie des patients est comparable à celle de la population générale, alors que le pronostic est très mauvais lorsqu'il est inférieur à 6 mois.

Le traitement des formes métastatiques repose sur des traitements locaux (chimio-embolisation de lésions hépatiques, radiofréquence, radiothérapie). Dans les formes avec localisations disséminées, la chimiothérapie est rarement efficace. Des stabilisations prolongées peuvent être obtenues avec les thérapeutiques ciblées, pour la plupart en cours d'évaluation.

Les cancers thyroïdiens médullaires surviennent dans un contexte familial dans 30 % des cas : néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2). Le diagnostic de cancer médullaire impose, donc, la réalisation d'une étude génétique à la recherche d'une mutation de l'oncogène RET. Dans ce contexte, compte tenu des risques chirurgicaux en cas de phéochromocytome méconnu, il est prudent de réaliser un dosage préopératoire des dérivés méthoxylés (méthanéphrines) en cas de suspicion de cancer médullaire. Ces formes sont volontiers associées à des hyperplasies des cellules C et/ou à des lésions plurifocales, mais ceci n'est pas constant.

SURDIAGNOSTIC

La disponibilité et les performances des moyens d'imagerie, en particulier de l'échographie, ont conduit à un surdiagnostic de cancers papillaires dans les pays développés de 50 à 80%, c'est-à-dire le diagnostic de petites tumeurs qui n'ont aucune traduction clinique et dont l'absence de traitement n'a

aucun impact sur le pronostic vital du patient [8].
Ce surdiagnostic est la conséquence directe d'un dépistage massif avec un surtraitement basé sur une prise en charge agressive par thyroïdectomie totale associée à un curage ganglionnaire, une radiothérapie pour des cancers très localisés ne dépassant pas 1cm.

La surveillance active de ces tumeurs indolentes à faible risque est une alternative à un traitement agressif aux conséquences certaines [8].

CONCLUSION

Les tumeurs de la thyroïde sont fréquents et majoritairement des adénomes, il convient d'effectuer un bilan comportant une échographie et une cytologie, permettant d'éviter une chirurgie inutile pour les nodules bénins. La thyroïde est le siège des cancers les plus indolents –les microcancers papillaire- et les plus agressifs –les cancers anaplasiques.

CONFLITS D'INTÉRÊT :

Aucun.

DATE D'ENVOI : 03/12/2020.

DATE D'ACCEPTATION : 27/08/2021.

DATE DE PUBLICATION : 23/09/2021.

RÉFÉRENCE

1. Wémeau JL, Ladsous M. Goitre, nodules thyroïdiens et cancers thyroïdiens. La Revue du Praticien. 2019;69(7): 229-238.
2. Schulumberger M. Papillary and follicular thyroid carcinoma. Ann Endocrinol. 2007; 68: 120-8.
3. Chen YK, Lin CL, Chang YJ, Cheng FT, Peng CL, Sung FC et al. Cancer risk in patients with Graves' disease : a nation wide cohort study. Thyroid. 2013 ; 23: 879-84.
4. Leenhardt L, Borson Chazot F, CalzadaM, Carnaille B, Charrié A, Cochand-Priollet B, et al. Good practice guide for cervical ultrasound scan and echo-guided techniques in treating differentiated thyroid cancer of vesicular origin. Ann Endocrinol. 2011; 72: 173-97.
5. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Prurt CW. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Otolaryngal Head Neck Surg. 1991; 117: 601-5.
6. Stack Jr BC, Ferris RL, Goldenberg D, Haymart M, Saha A, Sheth S, et al. American thyroid association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateralneck dissection in differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2012; 30: 1469-74.
7. Schvarts C, Bonnetiain F, Dabakuyo S, Gauthier M, Cueff A, Fieffé S, et al. Impact on overall survival of radioactive iodine in low risk differentiated thyroid cancer patients. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: 1526-35.
8. Hartl D. Du nodule thyroïdien au cancer : diagnostic et traitements. Les monographies Amplifon N° 64.