



Conférences d'Internat

Dossier Endocrinologie

Nodules et Cancers Thyroïdiens

S. AZZOUG

Service d'Endocrinologie EPH Bologhine Alger

Une patiente âgée de 32 ans consulte pour un goitre apparu depuis quelques mois

Son père est décédé à l'âge de 48 ans au cours d'une intervention pour lithiase rénale, sa mère âgée de 51 ans ne présente pas de pathologie connue, son frère est diabétique et hypertendu, sa sœur présente un goitre

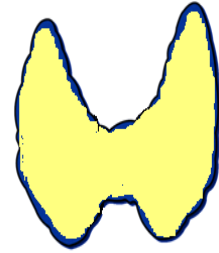
A l'examen clinique: nodule thyroïdien droit de 2 cm

Poids: 53 kg Taille: 1m62, sa TA est à 130/75

Quelle démarche diagnostique devant un goitre?

Définition

Le goitre du latin guttur = élargissement du cou



Goitre = hypertrophie de la thyroïde

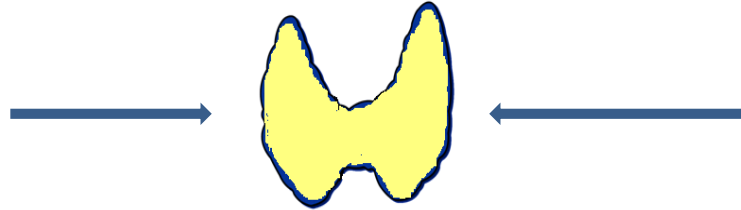


Goitre diffus = hypertrophie thyroïdienne diffuse

Goitre nodulaire = hypertrophie thyroïdienne localisée



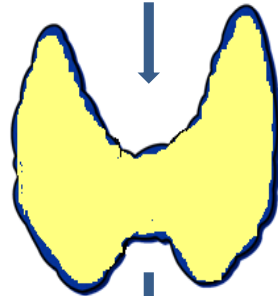
↑F. croissance
F. génétiques



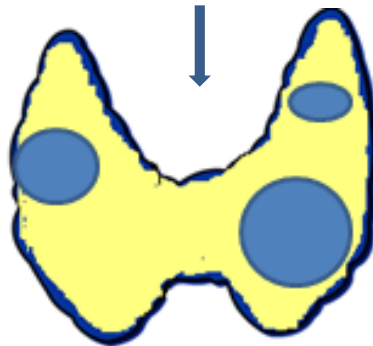
↓Iode Goitrigènes

↓FT4

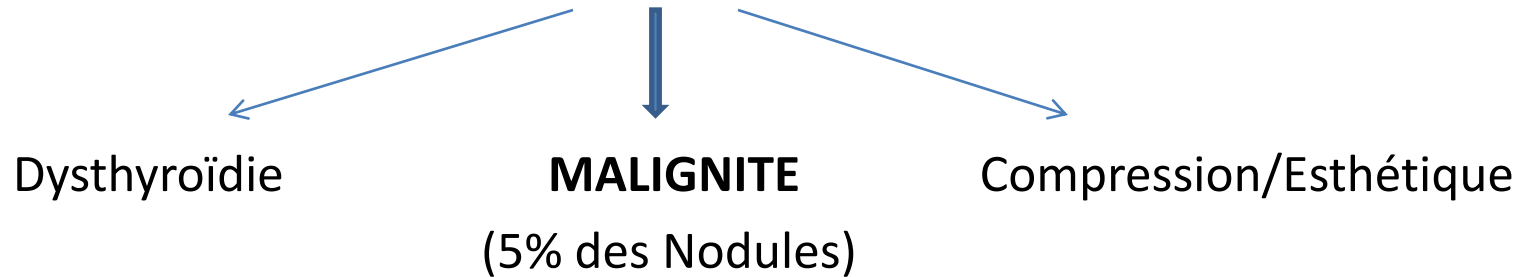
↑TSH



Stress oxydatif Mutations Hétérogénéité Caire



GOITRE



Démarche Diagnostique



Démarche Thérapeutique

Vous recherchez une dysthyroïdie

Question de physiologie. Concernant la synthèse et l'action des hormones thyroïdiennes, quelle (s) est (sont) les propositions justes ?

- 1- La captation d'iode par la cellule thyroïde est un processus actif
- 2- Habituellement la thyroïde produit plus de T4 que de T3
- 3- La thyroperoxydase régule la synthèse des HT
- 4- Les HT circulent principalement sous forme libre
- 5- L'action des HT se fait par le biais d'un récepteur membranaire

Question de physiologie. Concernant la synthèse et l'action des hormones thyroïdiennes, quelle (s) est (sont) les propositions justes ?

1- La captation d'iode par la cellule thyroïde est un processus actif

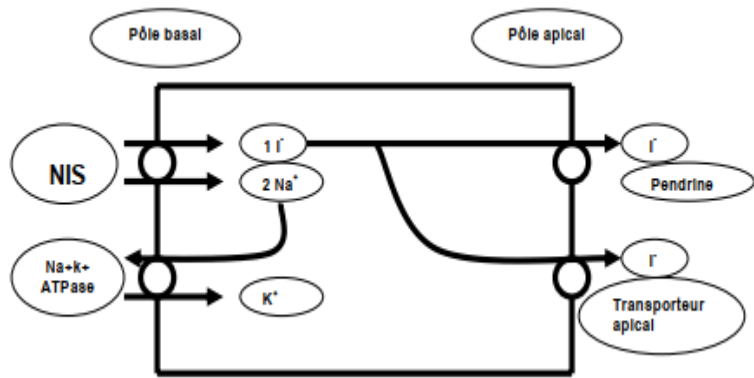
2- Habituellement la thyroïde produit plus de T4 que de T3

3- La thyroperoxydase régule la synthèse des HT

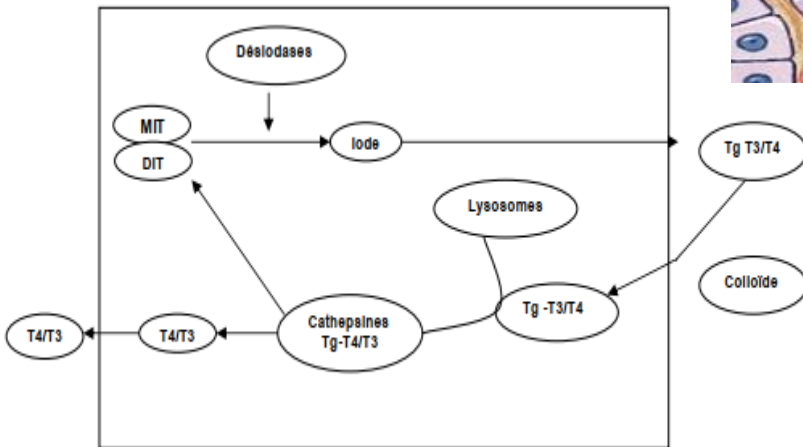
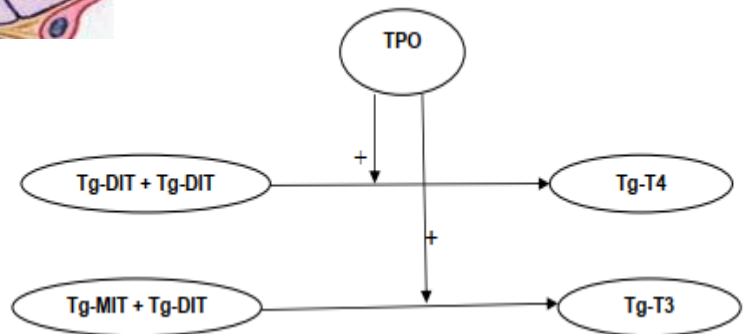
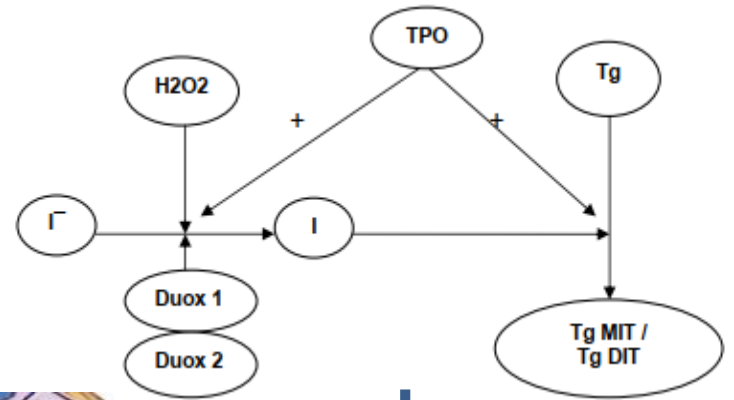
4- Les HT circulent principalement sous forme libre

5- L'action des HT se fait par le biais d'un récepteur membranaire

Captation iode



Oxydation, organification



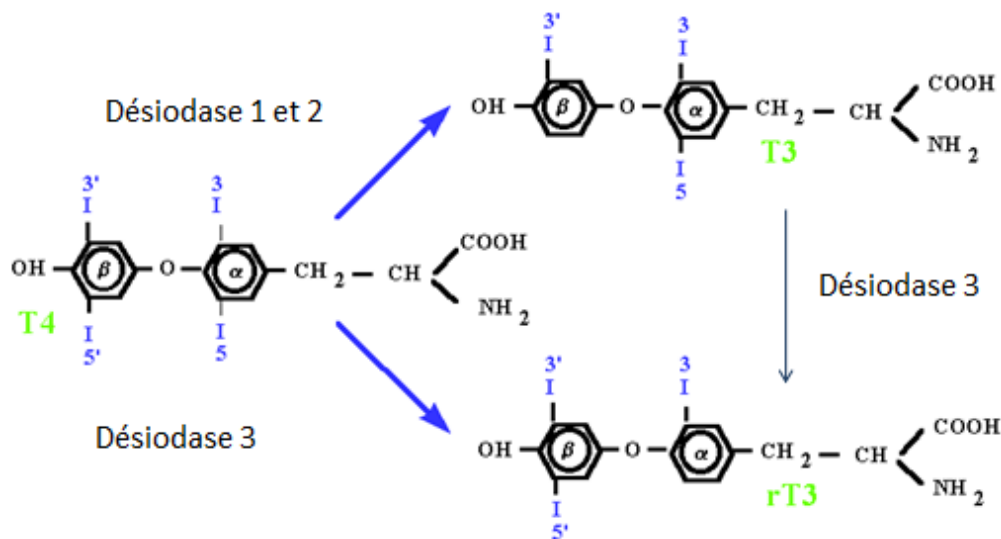
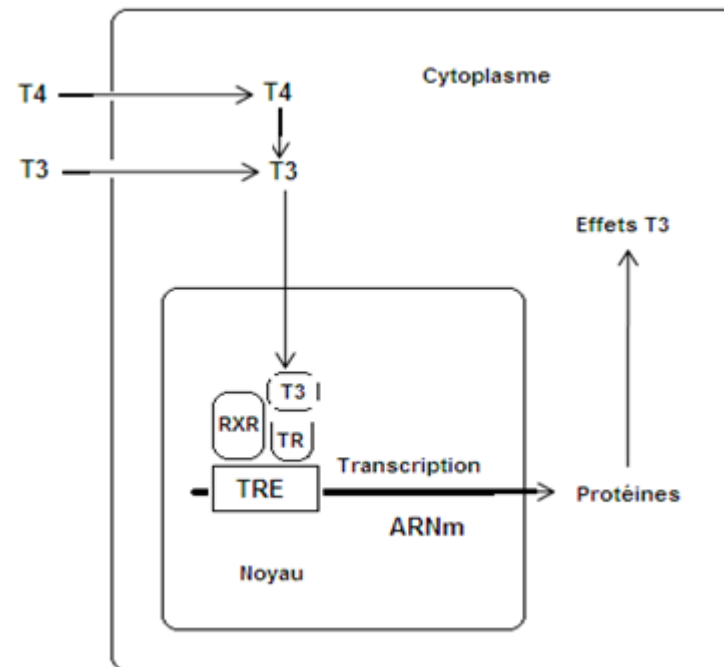
Protéolyse, libération HT

Couplage MIT-DIT

➤ T3 – T4: circulent liées à des protéines plasmatiques:

- TBG
- Transthyrétine (TBPA)
- Albumine

➤ Forme libre: 0.02 % T4
0.3 % T3



Parmi les actions des hormones thyroïdiennes, quelle (s) est (sont) les propositions justes ?

1- Elles augmentent le métabolisme de base

2- Elles augmentent la contractilité myocardique

3- Elles augmentent les résistances vasculaires

4- Elles potentialisent l'activité du système nerveux sympathique

5- Elles stimulent la maturation osseuse

Parmi les actions des hormones thyroïdiennes, quelle (s) est (sont) les propositions justes ?

1- Elles augmentent le métabolisme de base

2- Elles augmentent la contractilité myocardique

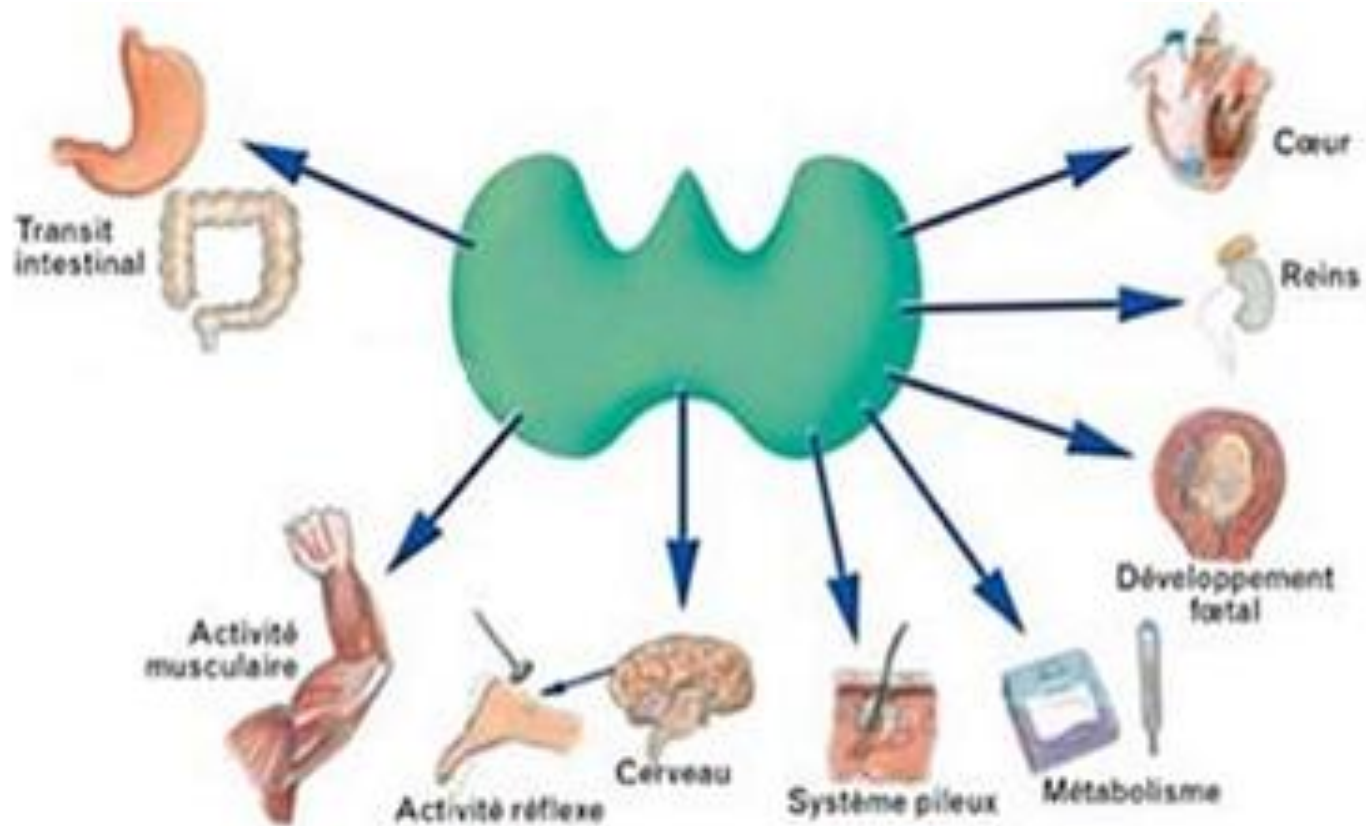
3- Elles augmentent les résistances vasculaires

4- Elles potentialisent l'activité du système nerveux sympathique

5- Elles stimulent la maturation osseuse

Actions Physiologiques des HT

Différenciation – Croissance – Métabolisme de l'ensemble des Tissus



Hypothyroïdie

Sd d'hypométabolisme

Signes cutanéomuqueux (myxoedème)

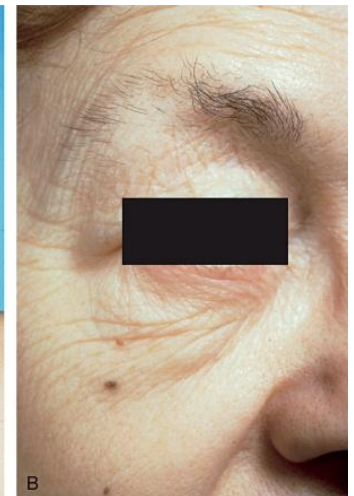
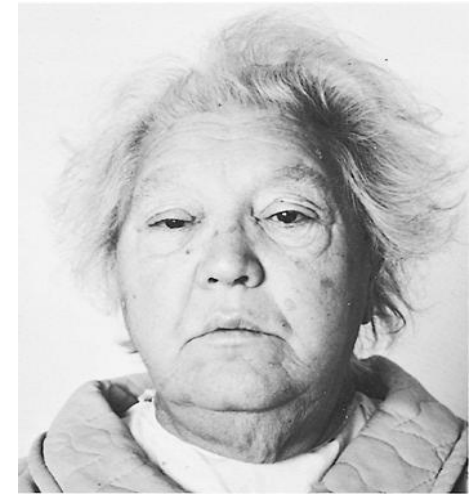
Signes neuromusculaires

Signes cardio-Vx

Signes digestifs

Croissance osseuse

Coma myxoédémateux



Hyperthyroïdie

- Amaigrissement, appétit conservé
- Tachycardie
- Nervosité, agitation, tremblements, ROT vifs, fatigabilité et faiblesse musculaire
- Peau chaude, moite, hypersudation
- Accélération du transit intestinal
- Ophtalmopathie + myxœdème pré tibial: maladie de Basedow
- Cardiothyréose, crise aiguë thyrotoxisique



Quel est le meilleur paramètre pour dépister une dysthyroïdie?

1- FT4

2- FT3

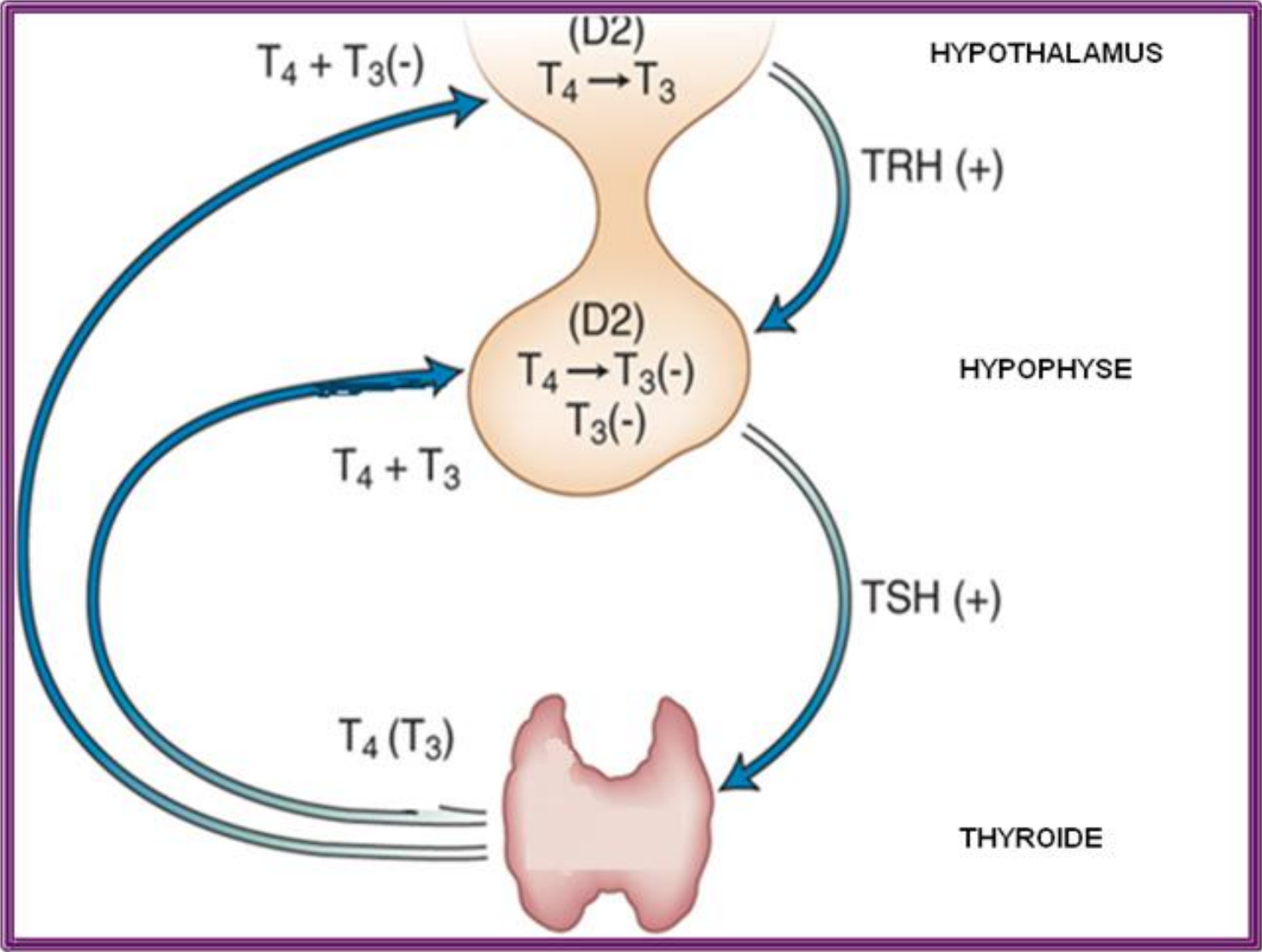
3- TSH

Quel est le meilleur paramètre pour dépister une dysthyroïdie?

1- FT4

2- FT3

3- TSH



TSH

La TSH est finement régulée: set point déterminé génétiquement, c'est un élément très sensible pour évaluer la fonction thyroïdienne

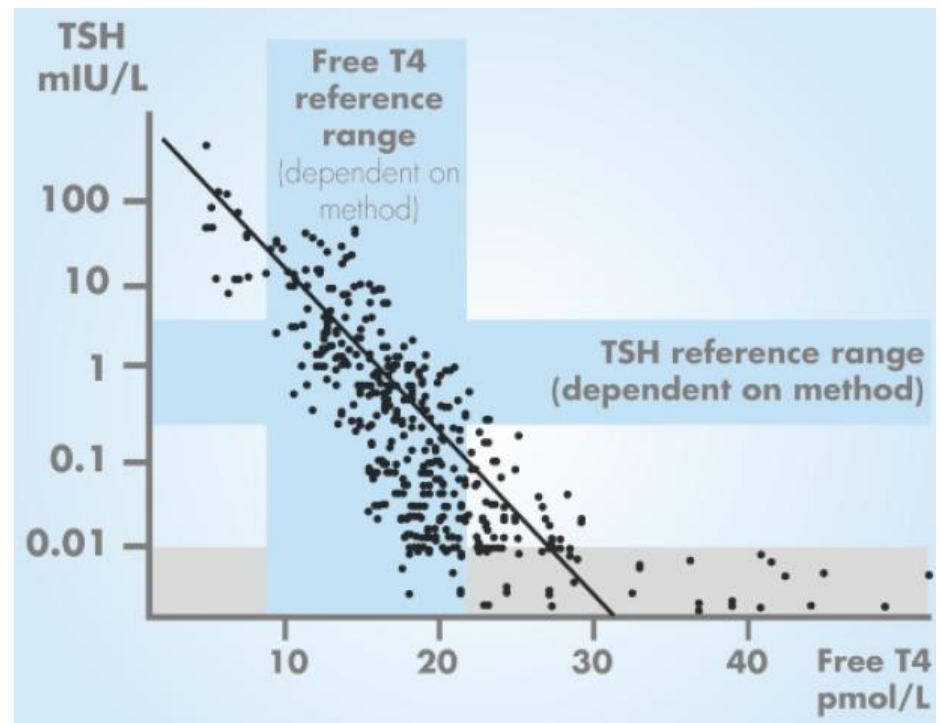
Il existe une relation log linéaire entre la TSH et la FT4

TSH ↑ FT4 N → TSH ↑↑ FT4 ↓

TSH ↓ FT4 N → TSH ↓↓ FT3/FT4 ↑

FT4 ↓ TSH ↓ ou N

FT4 ↑ TSH ↑ ou N



La patiente ne présente pas de signes cliniques de dysthyroïdie, le bilan hormonal TSH+FT4 est normal. Prochaine étape: Eliminer une néoplasie

Parmi ces éléments, quel (s) est (sont) ceux qui augmentent le risque de malignité?

1- Sexe masculin

2- Enfant

3- Caractère multinodulaire

4- Goitre plongeant

5- Antécédent familial de goitre

Parmi ces éléments, quel (s) est (sont) ceux qui augmentent le risque de malignité?

1- Sexe masculin

2- Enfant

3- Caractère multinodulaire

4- Goitre plongeant

5- Antécédent familial de goitre

Anamnèse

- Age < 16 ans (25% malins) ou > 65 ans
- Sexe masculin
- ATCD d'irradiation
- ATCD familiaux de cancer (CMT, CP)
- ATCD de pathologie prédisposante (polyadénomatosose colique familiale, Sd de Gardner, Cowden, Carney)

Examen clinique

Volume thyroïde, consistance

Nodules: caractéristiques
(nombre, siège, consistance, mobilité, croissance: une augmentation brutale est souvent secondaire à une kystisation ou une hémorragie)

Adénopathies

Signes compressifs: dyspnée, toux, dysphonie, dysphagie, Sd cave supérieur

Métastase



Parmi ces examens complémentaires quel est ou quels sont ceux que vous demanderez chez cette patiente?

1- Echographie cervicale

2- Scintigraphie thyroïdienne

3- Cytoponction thyroïdienne

4- Thyroglobuline

5- Thyrocalcitonine

Parmi ces examens complémentaires quel est ou quels sont ceux que vous demanderez chez cette patiente?

1- Echographie cervicale

2- Scintigraphie thyroïdienne

3- Cytoponction thyroïdienne

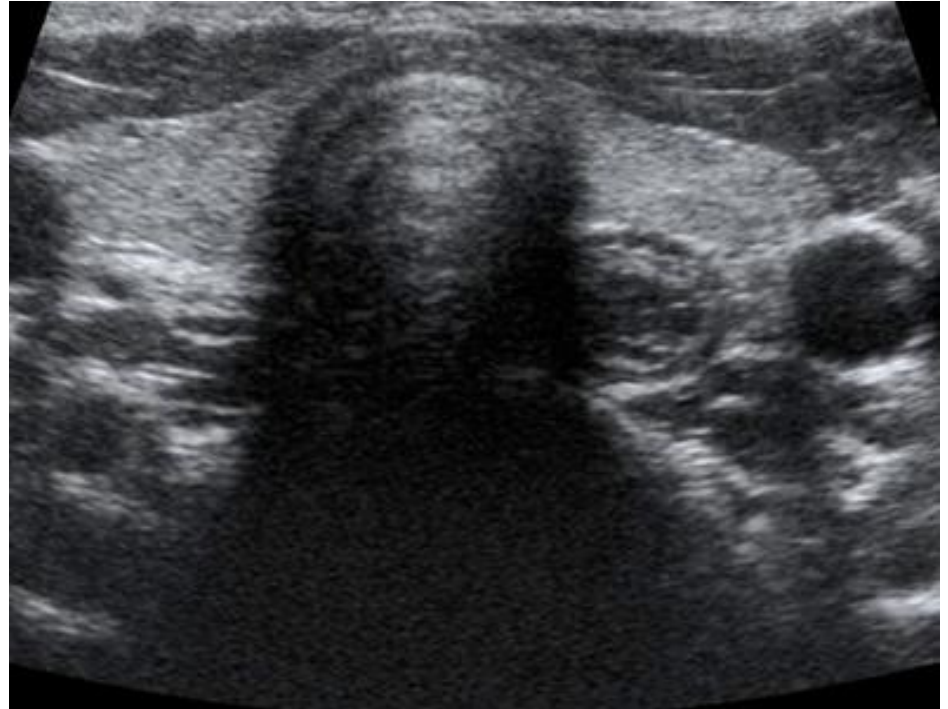
4- Thyroglobuline

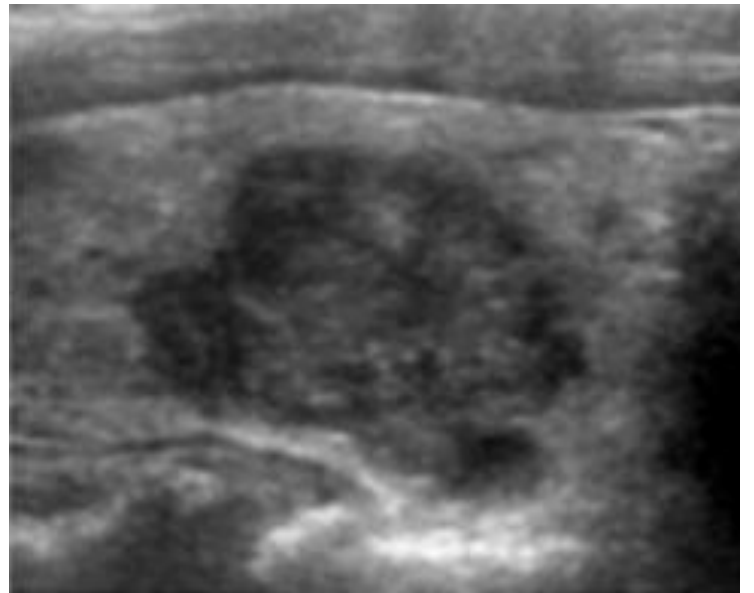
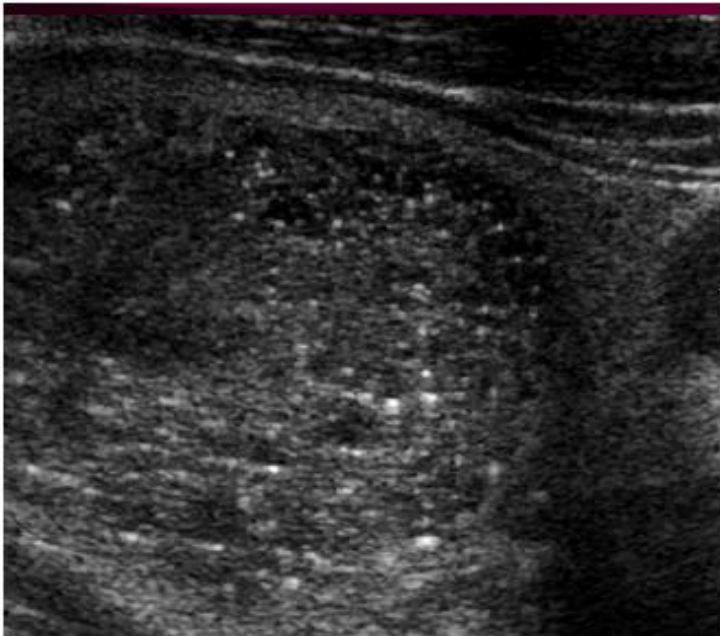
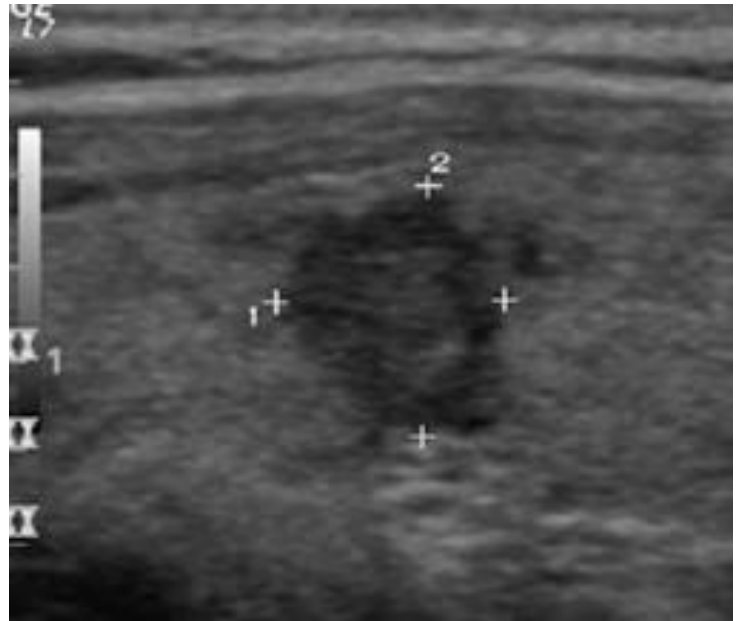
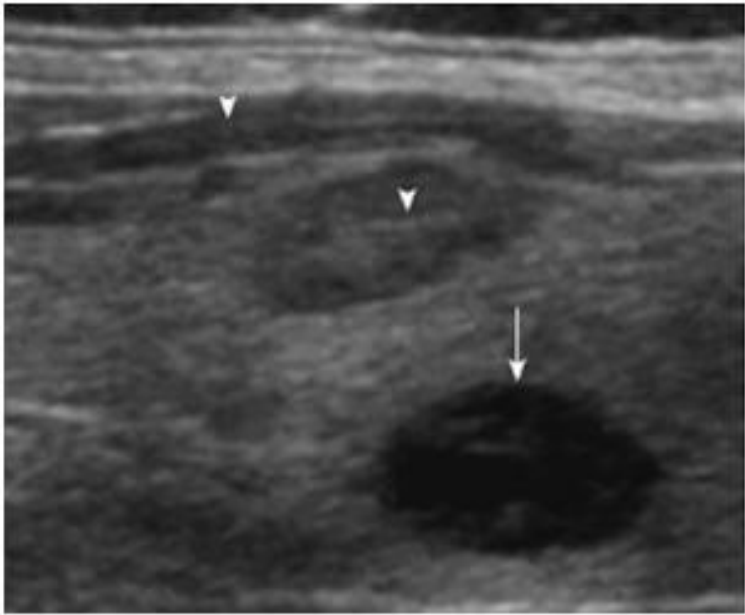
5- Thyrocalcitonine

Echographie cervicale

L'échographie permet:

- Volume de la thyroïde et échostructure
- Rechercher des nodules, rechercher des critères échographiques de suspicion
- Rechercher des adénopathies
- Guider la cytoponction



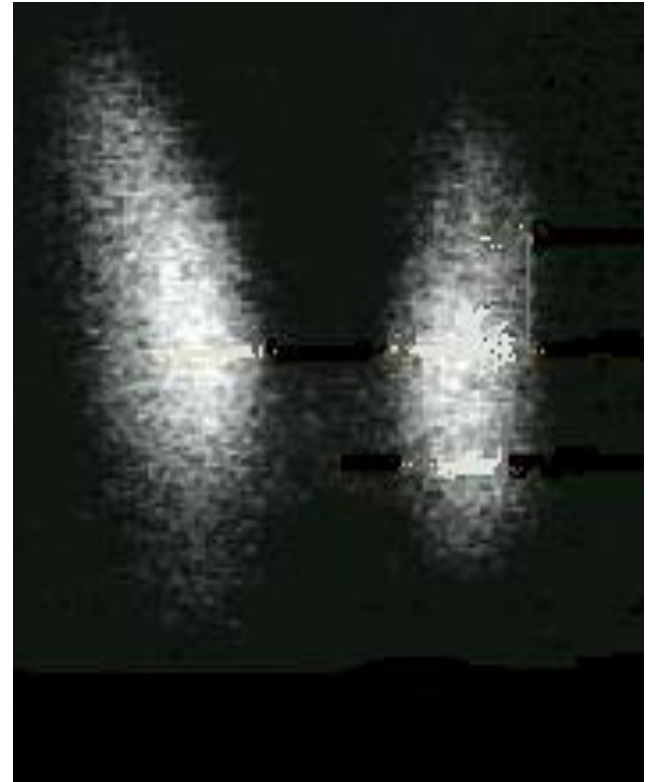
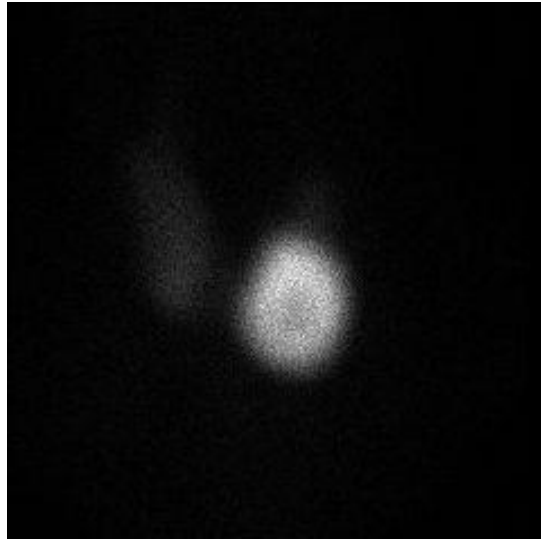
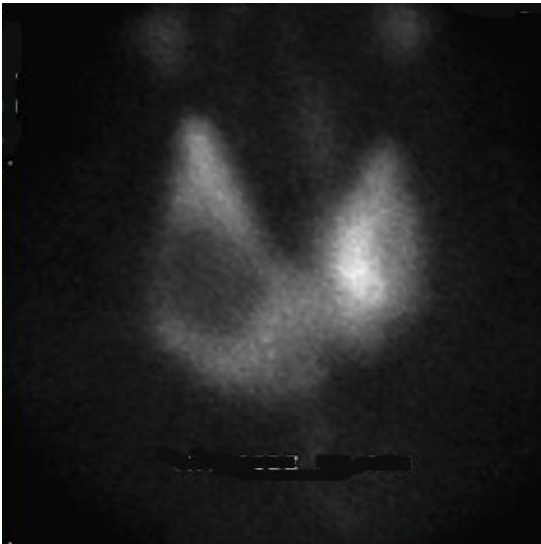


Scintigraphie Thyroïdienne

Etudie caractère fonctionnel de la thyroïde:

-Zone Hypofonctionnelle

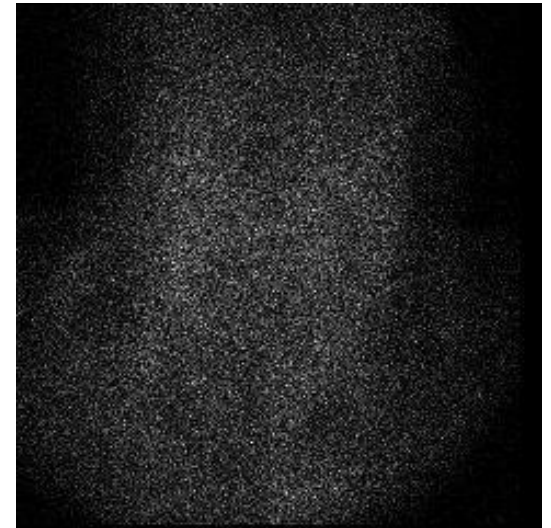
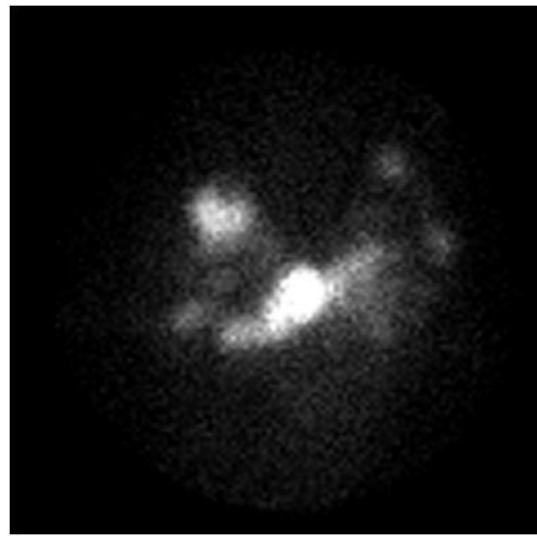
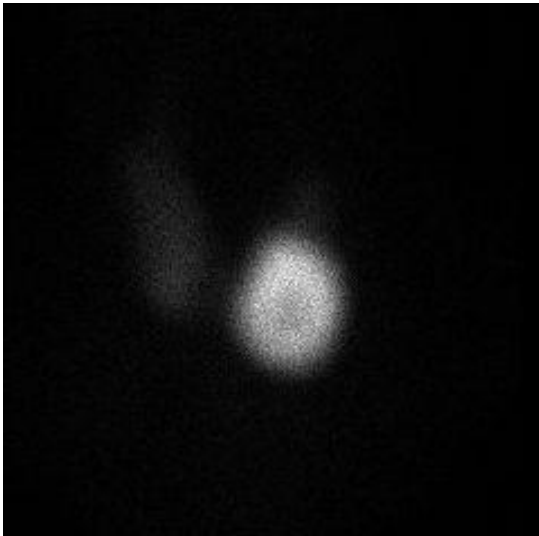
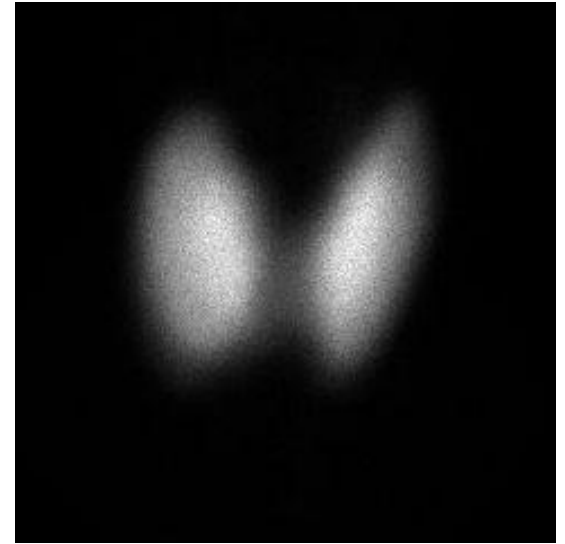
-Zone Hyperfonctionnelle



Utile en cas d'hyperthyroïdie

↓ TSH / ↑ FT4-FT3

- Scintigraphie utile pour en déterminer le mécanisme

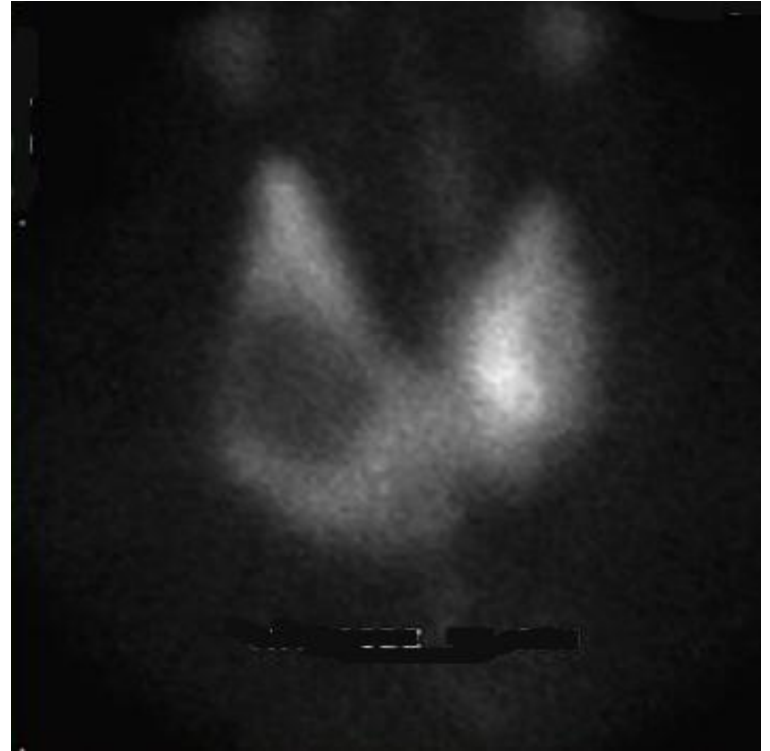


-En l'absence d'hyperthyroïdie la majorité des nodules sont froids à la scintigraphie

- 5- 10 % Nodules froids sont Malins
90 % sont Bénins

Echographie et cytoponction plus sensibles pour détecter le risque de malignité

- Si TSH N pas d'indication



Thyroglobuline (Tg)

Produite par les cellules thyroïdiennes normales et néoplasiques

Pas d'indication pour une thyroïde en place

Intérêt après thyroïdectomie dans le suivi des carcinomes thyroïdiens

Thyrocalcitonine (TCT)

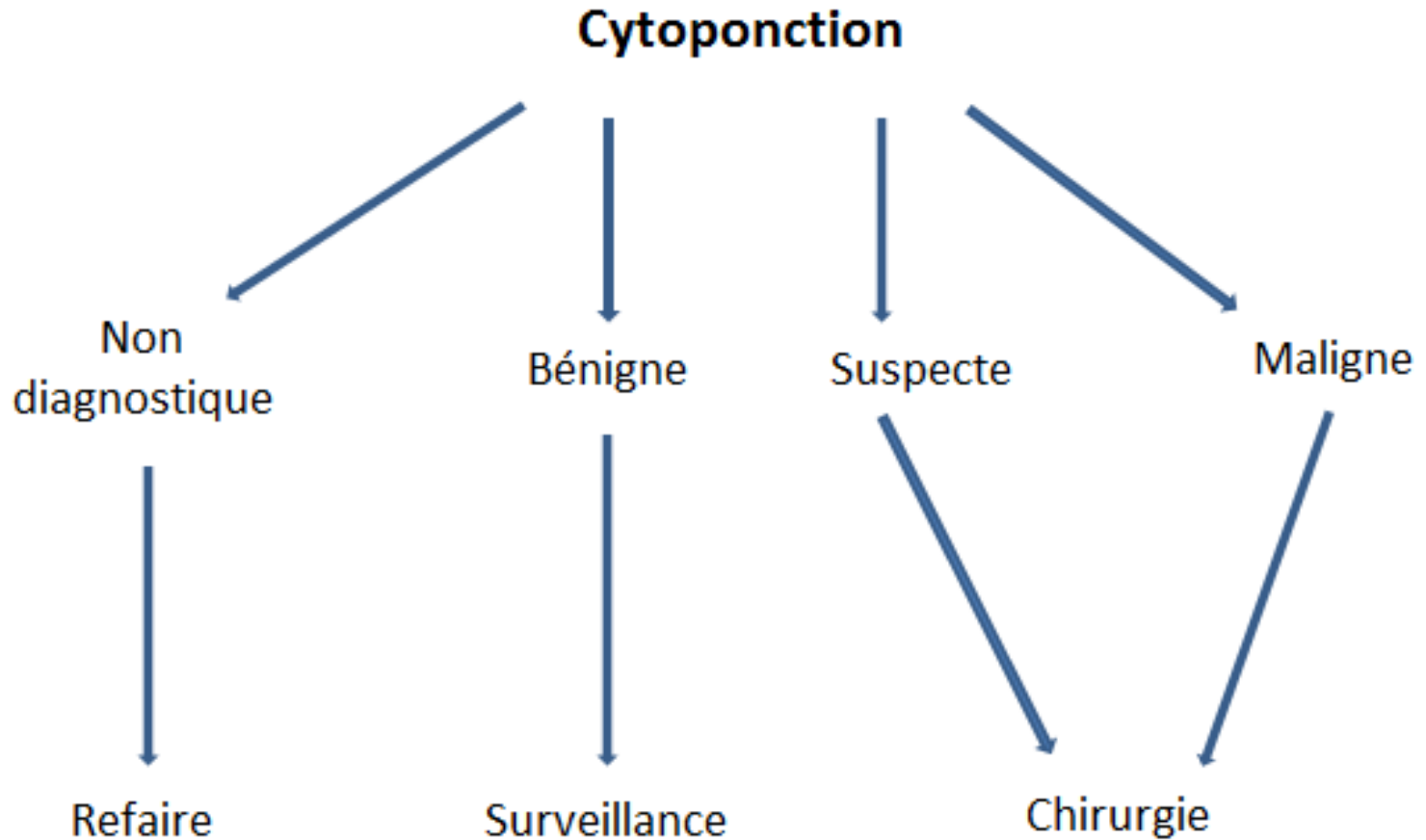
La calcitonine est le marqueur tumoral du cancer médullaire de la thyroïde et son taux est proportionnel à la charge tumorale

Taux bas en situation normale (< 10 pg/ml)

Intérêt dans le diagnostic et le suivi des CMT

Peut être modérément augmenté (une hyperplasie des CC): thyroïdite, insuffisance rénale, traitement par IPP, CTC, infections (10-100 pg/ml)

Cytoponction thyroïdienne = gold standard pour l'appréciation du risque de malignité d'un nodule thyroïdien



A l'échographie cervicale: présence d'un nodule thyroïdien lobaire supérieur droit de 22 mm de grand axe, hypoéchogène à limites irrégulières

La cytoponction retrouve une lésion suspecte de malignité

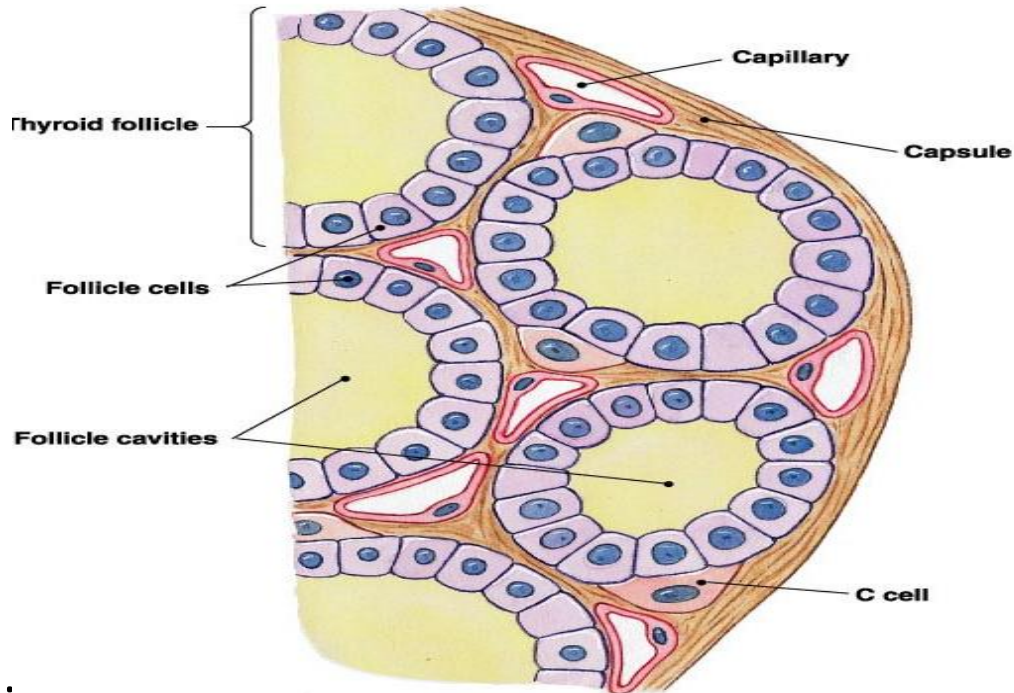


Quelle sera votre conduite à tenir?

Cellules Folliculaires:

- différenciés : Papillaire – Vésiculaire
- Peu différencié
- Anaplasique

Métastases



Autres Cellules :

- Lymphocytes
- Fibroblastes
- Vx

Cellules C : CMT

Les cancers différenciés (papillaire et vésiculaire) sont les plus fréquents (> 90%). Quel (s) est (sont) le ou les critères histologiques qui posent le diagnostic de cancer vésiculaire de la thyroïde ? **La ou les RJ**

1- Anisocaryose

2- Anisocytose

3- Effraction capsulaire

4- Invasion vasculaire

5- Aspect caractéristique des noyaux

Les cancers différenciés (papillaire et vésiculaire) sont les plus fréquents (> 90%). Quel (s) est (sont) le ou les critères histologiques qui posent le diagnostic de cancer vésiculaire de la thyroïde ? **La ou les RJ**

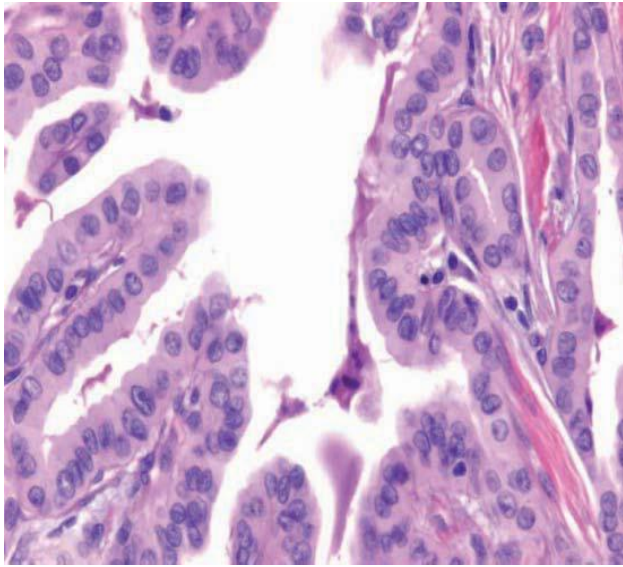
1- Anisocaryose

2- Anisocytose

3- Effraction capsulaire

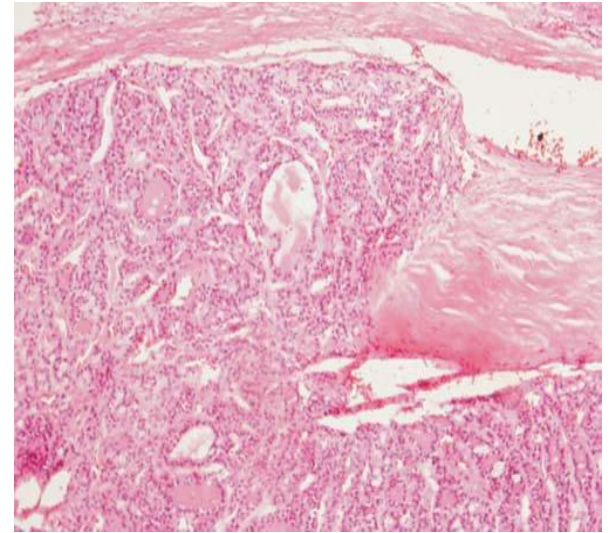
4- Invasion vasculaire

5- Aspect caractéristique des noyaux

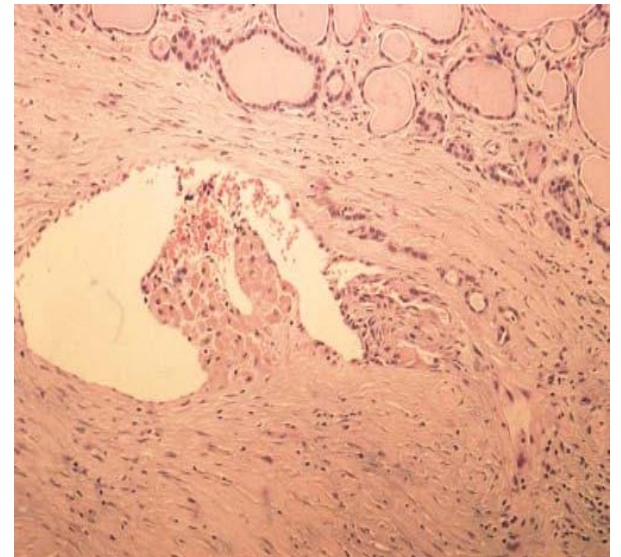
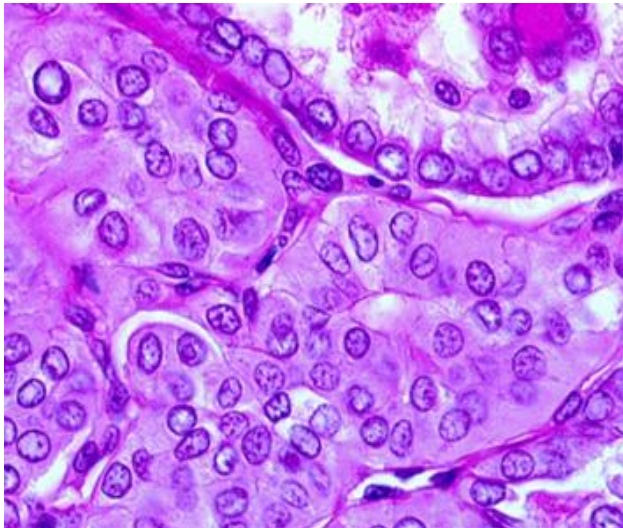


Cancers Papillaire

Tg



Cancers vésiculaire



Le traitement du cancer différencié (papillaire et vésiculaire) consiste habituellement en: **La ou les RJ**

1- Chirurgie (thyroïdectomie)

2- Radiothérapie

3- Irathérapie

4- Chimiothérapie

5- Traitement hormonal freinateur

Le traitement du cancer différencié (papillaire et vésiculaire) consiste habituellement en: **La ou les RJ**

1- Chirurgie (thyroïdectomie)

2- Radiothérapie

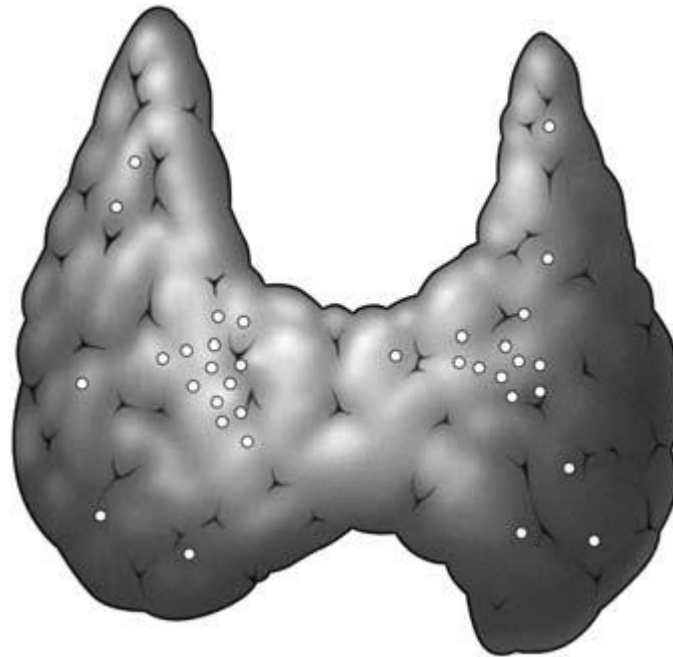
3- Iothérapie

4- Chimiothérapie

5- Traitement hormonal freinateur

Thyroïdectomie Totale

Multifocalité

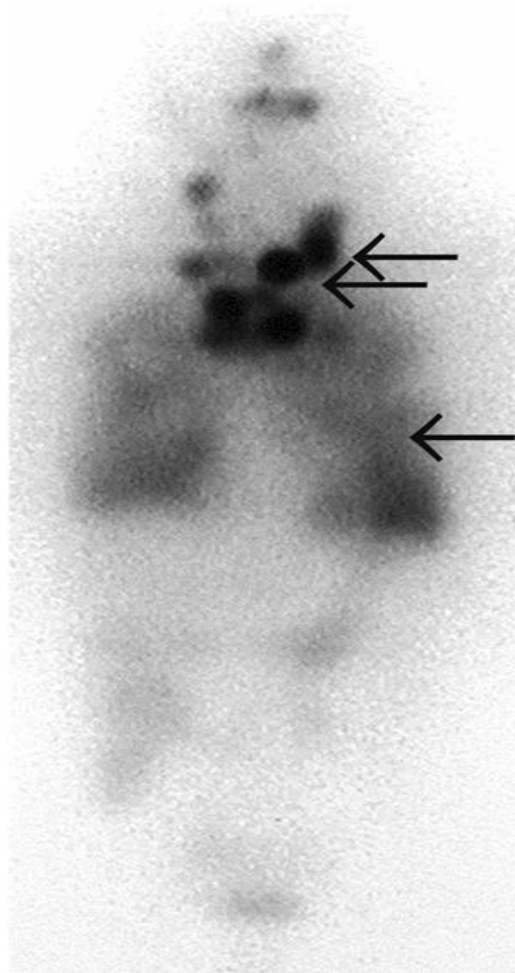


Tg : Marqueur
Tumoral

Effet I 131

IRATHERAPIE

Détruit reliquats
Tumoraux



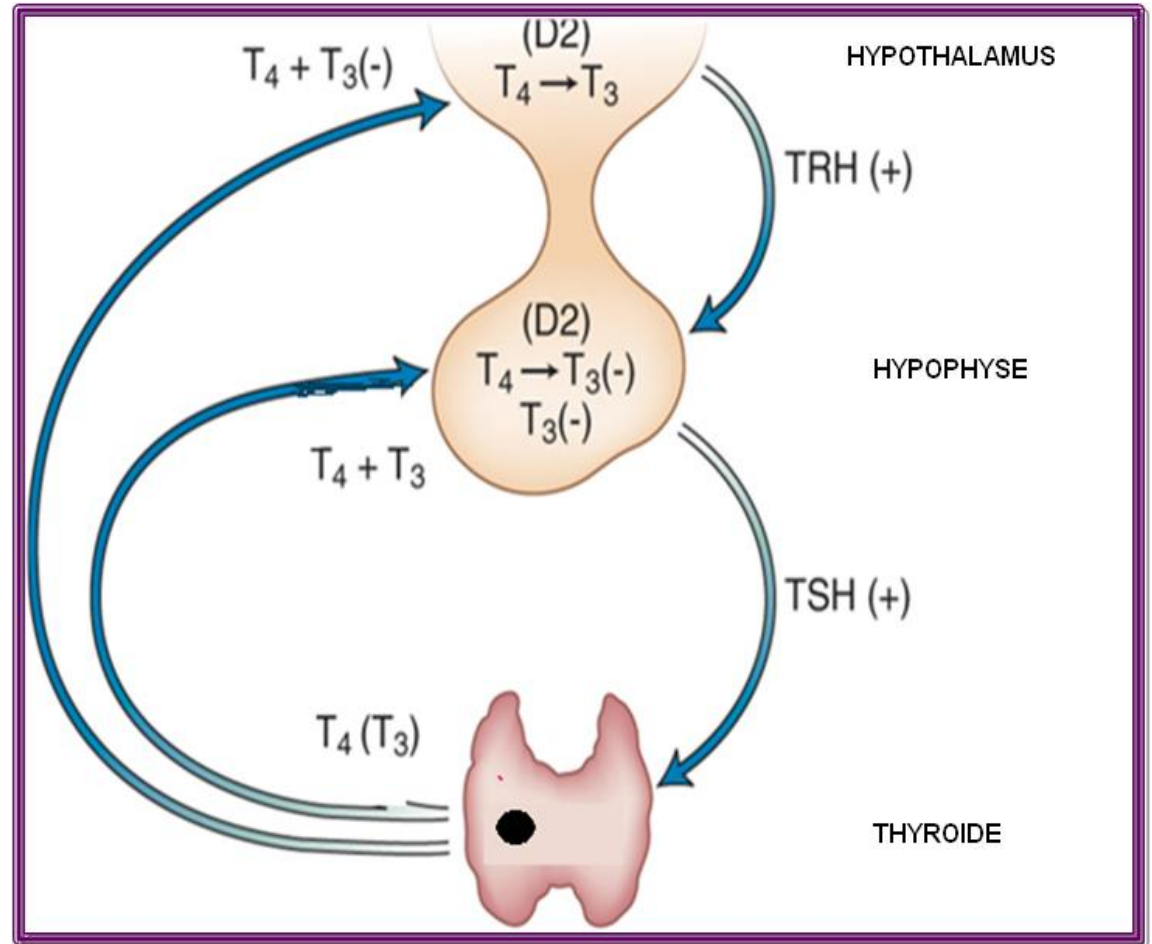
Tg : Marqueur
Tumoral

Cartographie
Tumorale

TRAITEMENT HORMONAL FREINATEUR

Cancer
Hormonodépendant

But: Freiner la TSH



La patiente a fait un dosage de thyrocalcitonine (TCT) qui est revenu élevé à 120 pg/ml (N<10), il s'agit finalement d'un CMT. Qu'allez vous faire ? **La RJ**

1- Envoyer la patiente au chirurgien sans autres explorations

2- Faire une biopsie thyroïdienne

3- Faire un scanner cérébral

4- Faire un scanner cervical

5- Aucune de ces réponse

La patiente a fait un dosage de thyrocalcitonine (TCT) qui est revenu élevé à 120 pg/ml (N<10), il s'agit finalement d'un CMT. Qu'allez vous faire ? **La RJ**

1- Envoyer la patiente au chirurgien sans autres explorations

2- Faire une biopsie thyroïdienne

3- Faire un scanner cérébral

4- Faire un scanner cervical

5- Aucune de ces réponse

Cancer Médullaire de la Thyroïde

Tm Neuroendocrine développée aux dépend des cellules C parafolliculaires

Particularités:

Clinique : Nodule 1/3 sup – 1/3 moyen. Diarrhée motrice – Flush Sd

75 % sporadiques ; 25 % familial (mutation du proto-oncogène RET)

Isolé ou associé à d'autres néoplasies endocriniennes (NEM):

- NEM 2A: CMT + Phéochromocytome + Hyperparathyroïdie + Autres
- NEM 2B: CMT + Phéochromocytome + Aspect marfanoïde + Neuromes



Rechercher les autres néoplasies, rechercher une forme familiale

Est-ce qu'il y a des éléments pour une NEM?

Une patiente âgée de 32 ans consulte pour un nodule thyroïdien apparu depuis quelques mois

Son père est décédé à l'âge de 48 ans au cours d'une intervention pour lithiase rénale, sa mère âgée de 51 ans ne présente pas de pathologie connue, son frère est diabétique et hypertendu, sa sœur présente un goitre

A l'examen clinique: nodule thyroïdien droit de 2 cm

Poids: 53 kg Taille: 1m62, sa TA est à 130/75

Mère âgée de 51 ans ne présente pas de pathologie connue

Frère diabétique et hypertendu: HTA sujet jeune + Diabète
phéochromocytome?

Sœur présente un goitre: CMT?

Père est décédé à l'âge de 48 ans au cours d'une intervention pour lithiase rénale

Lithiase rénale: hyperparathyroïdie?

Décès peropératoire: phéochromocytome?

Quelles sont les manifestations cliniques du phéochromocytome

Clinique

- HTA: permanente ou paroxystique ; parfois absente. L'HTA paroxystique est caractéristique, associée à la triade de Ménard: céphalées, palpitations, sueurs
- Autres signes: CxV (Tbles du rythme, IDM, Dissection aorte); Neuro (AVC, Hgie méningée); Rénal (Ins Rénale); Digestif (Constipation, Infarctus Més)
- Catécholamines hyperglycémiantes; frère: diabète + HTA
- Accès spontanés ou provoqués: médicaments, traumatisme, chirurgie...: décès du père?



Diagnostic et chirurgie en premier +++

Quel est l'examen le plus sensible pour le diagnostic du phéochromocytome?

1- Scanner surrénalien

2- IRM surrénalienne

3- Catécholamines plasmatiques

4- Métanéphrines plasmatiques ou urinaires

5- Aucun de ces examens

Quel est l'examen le plus sensible pour le diagnostic du phéochromocytome?

1- Scanner surrénalien

2- IRM surrénalienne

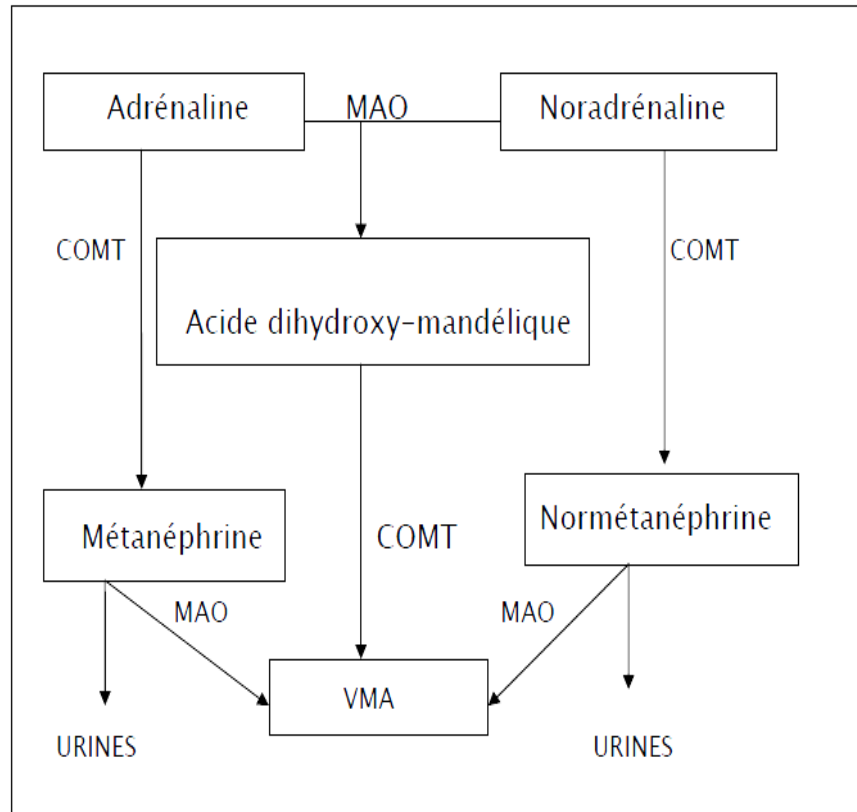
3- Catécholamines plasmatiques

4- Métanéphrines plasmatiques ou urinaires

5- Aucun de ces examens

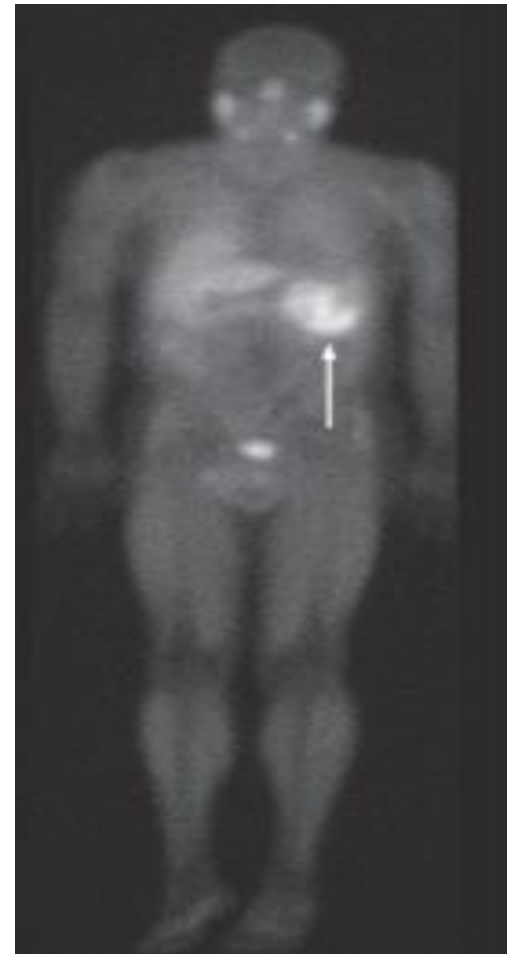
Diagnostic Biologique

- Catécholamines: sécrétion pulsatile
- Dérivés méthoxylés: sécrétion continue
- Repose sur le dosage des Méтанéphrines dans le plasma ou les urines



Diagnostic Radiologique

TDM ou IRM abdominale; Scintigraphie à la MIBG



HYPERPARATHYROIDIE

Quel est le profil biologique d'une hyperparathyroïdie primaire? **La ou les RJ**

1- Hypercalcémie

2- Hyperphosphorémie

3- Hypercalciurie

4- Hyperphosphaturie

5- Toutes les réponses sont justes

Quel est le profil biologique d'une hyperparathyroïdie primaire? **La ou les RJ**

1- Hypercalcémie

2- Hyperphosphorémie

3- Hypercalciurie

4- Hyperphosphaturie

5- Toutes les réponses sont justes

- Signes rénaux: lithiases rénales, néphrocalcinose
- Manifestations osseuses: douleurs osseuses, fractures, chondrocalcinose
- Signes généraux: Troubles digestifs; Signes neuropsychiques, HTA, tachycardie, raccourcissement QT; Sd PUPD
- Asymptomatique

Que faut-il faire

Faire un dosage des dérivés méthoxylés: si positif, localiser puis opérer d'abord le phéochromocytome

Rechercher une hyperparathyroïdie (P-Ca + PTH), opérer le CMT (thyroïdectomie totale + curage ganglionnaire) + éventuelle hyperparathyroïdie, étude histologique

Réévaluation postopératoire: taux de TCT: marqueur pour le suivi: persistance, récurrence

Y a-t-il autre chose à faire ?

Etude génétique et enquête familiale

Etude génétique: recherche de la mutation germinale du proto-oncogène RET

Si mutation: forme familiale

Rechercher la mutation chez les apparentés du premier degré

Ceux qui ont la mutation: dépistage des différentes atteintes

Ceux qui n'ont pas la mutation: stop

Si CMT isolé et mutation négative: CMT sporadique

MERCI