

Faculté de Médecine
Université Ferhat Abbès, Sétif 1

Module d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Cours A L'intention Des Etudiants De 5^{ème} Année De Médecine

GOITRE SIMPLE - TROUBLES DE LA CARENCE IODEE

Dr. A. BOUKRI

Année 2022-2023

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES :

- Définir un goitre simple et le classer
- Demander les examens complémentaires adéquats
- Lister les complications d'un goitre simple
- Justifier les décisions thérapeutiques en fonction de la situation clinique

PLAN :

- I. Introduction - Définition
- II. Epidémiologie
- III. Rappel
- IV. Pathogénie
- V. Tableau Clinique
- VI. Examens Complémentaires
- VII. Complications
- VIII. Prise En Charge Thérapeutique
- IX. Conclusion

I. INTRODUCTION-DEFINITION

- Les goitres simples et nodulaires sont les anomalies thyroïdiennes la plus fréquentes.
- Le goitre simple désigne une hypertrophie de la thyroïde diffuse ($> 16 \text{ cm}^3$ chez l'adolescent, $> 18 \text{ cm}^3$ chez la femme adulte et $> 20 \text{ cm}^3$ chez l'homme), normo-fonctionnelle (absence de dysthyroïdie), non inflammatoire (absence de thyroïdite) et non cancéreuse.
- L'évolution d'un goitre simple passe par une hyperplasie homogène et cliniquement latente puis d'une apparition lentement progressive de formations nodulaires dont la majorité sont bénignes et latentes, d'autres à risque de devenir hyperfonctionnelles ou néoplasiques.
- Au stade de goitre multi nodulaire, le malade est symptomatique avec un risque de complications.
- La pathogénie des goitres est encore incertaine et multiples facteurs ont été impliqués principalement la carence iodée.
- Leurs morbidité est modeste, ce qui justifie une exploration et une prise en charge thérapeutique raisonnées mais qui reste non bien codifiée.

II. EPIDEMIOLOGIE

- Ils affectent 10 % de la population adulte.
- Leur prévalence dans la population mondiale est extrême : 15,8 % en 2003 pour l'OMS.
- Dans les pays occidentaux où l'apport iodé est adéquat ($> 100 \mu\text{g/j}$), le goitre est moins fréquent et sporadique car sa fréquence n'apparaît élevée que chez l'adulte (4,5 % de goitres).
- En Afrique et dans les pays en voie de développement, les goitres sont endémiques et affectent plus de 5 % des enfants en âge scolaire.
- Les programmes d'iodation des populations, réalisés dans la majorité des pays permettent d'atténuer cette situation.

III. RAPPEL

- Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde. (Fig 2).

* Les cellules folliculaires ou thyrocytes (99 % du contingent cellulaire thyroïdien)

→ Sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant le follicule (ou vésicule). Ces cellules assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral.

→ La cellule folliculaire capte les ions iodure par l'intermédiaire du symporteur sodium iodure (NIS) sous l'effet d'un gradient sodique généré par la pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$. Ces ions sont ensuite transportés du milieu intracellulaire vers le colloïde par la pendrine et l'anoctamine. Les ions iodure sont oxydés en iode libre, incorporés à la thyroglobuline (Tg) grâce à la thyroperoxydase (TPO) et au système générateur d' H_2O_2 . L'iodation de résidus tyrosine et le couplage des mono-iodo-tyrosine (MIT) et (di-iodo-tyrosine) DIT permet la formation des hormones thyroïdiennes (HT). Celles-ci sont stockées dans la thyroglobuline qui est internalisée par pinocytose. La fusion d'une vésicule et d'un lysosome permet la libération des HT par clivage protéolytique de la thyroglobuline. Les HT peuvent ensuite être déversées dans la circulation générale tandis que la désiodation des MIT et DIT permet le recyclage interne de l'iode. (Fig 2).

* Les cellules para folliculaires ou cellules C (moins de 1 % du parenchyme thyroïdien) produisent la calcitonine impliquée principalement dans le métabolisme phosphocalcique.

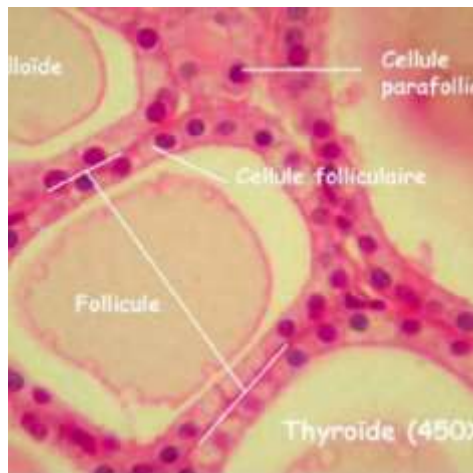


Figure 1 : Structure histologique

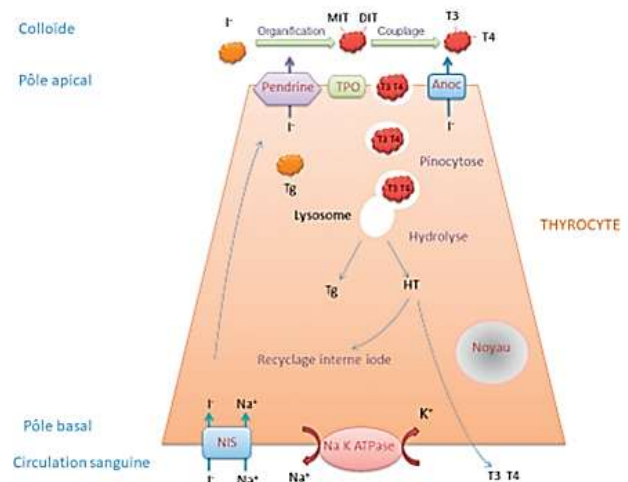


Figure 2 : synthèse des hormones thyroïdiennes

IV. PATHOGENIE

A. Les facteurs endogènes

1. La prédisposition familiale

- La concordance chez les jumeaux homozygotes excède 40 %
- Les gènes intervenant dans la goitrogenèse sont multiples : mutation, délétion, duplication des gènes de la thyroglobuline (Tg), de la thyroperoxydase (TPO), du symporteur de l'iode (NIS), de la pendrine (PDS), du gène codant pour le système de génération de l' H_2O_2 (ThOx2), d'un gène MNG 1 intervenant dans les goitres multi nodulaires.

2. Le sexe féminin

- Le goitre prédomine largement dans le sexe féminin à partir de la puberté :
- Deux mécanismes :
 - Le parenchyme thyroïdien possède des récepteurs pour les estrogènes
 - Les estrogènes réduisent l'activité du symporteur de l'iode, contribuent à l'appauvrissement en iode de la thyroïde et à la goitrogenèse.

3. La grossesse

- La goitrogenèse est favorisée par l'hyperestrogénie, l'HCG placentaire, la fourniture d'hormones au fœtus et par la déperdition urinaire en iode.

4. Le rôle trophique de l'IGF1 : le goitre est habituel dans l'acromégalie.

5. TSH biologiquement active

- Facteur permissif de la goitrogenèse
- Deux mécanismes :
 - Directement sur la prolifération des thyrocytes.
 - Par l'intermédiaire de facteurs locaux de croissance : Insuline Growth Factor (IGF1), Fibroblast Growth Factor (FGF), Epidermal Growth Factor (EGF), Transforming Growth Factor (TGF β).

B. Facteurs exogènes

1. La carence iodée

- Principal facteur pathogénique du goitre simple et de son remaniement nodulaire.
- Il était responsable du crétinisme goitreux

- Deux mécanismes :

→ Le défaut d'iodation entraîne un défaut de production des iodothyronines d'où le défreinage de la thyrostimuline (TSH) contribuant à l'hypertrophie thyroïdienne.

→ Amplification de l'effet trophique de la TSH (même lorsque la production thyroïdienne est préservée et le taux de TSH normal) par la stimulation directe de l'adénylate cyclase et par l'intermédiaire de facteurs locaux de la croissance épithéliale (iodolactone, iodoheptadécane).

2. L'obésité

- Deux mécanismes :

→ Le volume thyroïdien est corrélé au poids et donc à l'hyperinsulinisme.

→ L'aromatisation des androgènes en estrogènes au sein du tissu adipeux.

3. L'alimentation : source d'apport de différents goitrogènes :

→ Goitrine (dans le chou, le rutabaga)

→ Thiocyanate (présent dans le manioc) intervenant dans la pénétration ou l'organification de l'iode.

→ La carence en vitamine A (levée d'inhibition sur la transcription du gène de la sous-unité α de la TSH).

→ Le déficit en fer et en sélénium (intervenant dans l'activité des désiodases).

4. **Le tabac** libère du thiocyanate qui accroît les effets de la carence iodée.

5. **Divers médicaments** le lithium, la résorcine présente dans les pommades antiulcéreuses.

6. **Certaines situations**, comme le syndrome néphrotique et les épurations extrarénales, sources de déperdition en protéines iodées.

C. La physiopathologie :

- Les goîtres simples apparaissent ordinairement à l'adolescence, surtout dans le sexe féminin et dans certaines familles. Au fil des années et des décennies, ils s'accroissent progressivement et s'organisent en nodules. Les grossesses, les stress de la vie courante contribuent à leur développement.

V. TABLEAU CLINIQUE

A. Examen de la thyroïde :

- la glande thyroïde normale est repérable par la palpation.

- L'examineur est placé derrière le sujet assis et adossé, l'extrémité des doigts enserrant la région cervicale antérieure et repère de haut en bas l'os hyoïde, les cartilages laryngés (thyroïde et cricoïde) et sur la ligne médiane l'axe trachéal et souvent l'isthme thyroïdien. Le parenchyme correspondant aux lobes thyroïdiens normaux est souple, indolore et homogène, se situe dans l'angle dièdre que constituent en dehors les sternocléidomastoïdiens et en dedans l'axe trachéal : plaqué le long des 2e et 3e anneaux trachéaux, il en empêche la perception. Physiologiquement, la surface du parenchyme thyroïdien n'excède pas celle de la dernière phalange du pouce du sujet qu'on examine.

- On termine l'examen par la vérification des aires ganglionnaires (jugulocarotidiennes, sus-isthmiques, spinales, sus-claviculaires).

B. Stade initial

- Hypertrophie thyroïdienne diffuse et homogène, cliniquement latente, parfois responsable d'une légère déformation cervicale antérieure. Le parenchyme est souple et régulier.

- On parle de goitre lorsque la surface de chacun des lobes excède celle de la dernière phalange du pouce du sujet examiné.

- En vue de la surveillance, on mesure le périmètre cervical (le mètre-ruban est placé à hauteur du col d'un chemisier) et se réfère à la classification de l'OMS.

-Euthyroïdie clinique et biologique.

Stade	Critères
0	A : pas de goitre (lobe thyroïdien de surface inférieure à celle du pouce du sujet examiné)
	B : goitre palpable, non visible
1	Goitre visible, cou en légère extension
2	Goitre visible à distance

C. Stade plus avancé

- L'hypertrophie devient moins régulière, se déforme par l'apparition de nodules. Le goitre est cliniquement à surface irrégulière, vallonée, ou comporte des nodules cliniquement perceptibles.
- Le goitre reste peu symptomatique, s'accompagne parfois d'une gêne cervicale, d'une impression de striction ou d'une légère disgrâce esthétique.
- On recherche un éventuel retentissement compressif, des signes cliniques de dysfonction thyroïdienne.

D. Stade de goitre multi nodulaire

- Augmentation des risques de complications

VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A. Biologie

1. **La mesure et la surveillance annuelle de la TSH** sont indispensables et suffisantes pour vérifier l'absence de dysfonction thyroïdienne.
2. **La mesure des concentrations de T4 libre (+/- T3 libre)** si anomalie de la TSH
3. **Le taux de la calcitonine** afin d'écarter une différenciation médullaire au sein du goitre
4. **La mesure de calcémie** à la recherche d'une hyperparathyroïdie primaire associée devant un goitre multinodulaire
5. **Les recherches génétiques spécifiques dans les familles de goitre** ne sont pas indiquées

B. Imagerie

1. L'échographie

- Permet de quantifier le volume thyroïdien.
- Permet l'analyse du parenchyme thyroïdien qui
 - Apparaît isoéchogène, sensiblement homogène, peu vasculaire, ou
 - Révèle la présence de quelques nodules, ordinairement de petites dimensions, d'allure banale traduisent déjà la propension de l'hypertrophie thyroïdienne à évoluer vers le goitre multinodulaires, ou
 - Objective d'emblée un goitre multi-hétéro nodulaire.
- Contribue à la surveillance du volume du goitre et des nodules,
- Guide les éventuelles cytoponctions des formations nodulaires cliniquement ou échographiquement plus suspectes.
- Guide un éventuel geste thérapeutique : évacuation d'un kyste, alcoolisation d'un nodule majoritairement kystique ou thermoablation d'un nodule majoritairement charnu.

2. La scintigraphie au Tc ou à l'iode 123

- Indication : hyperthyroïdie

- Révèle ordinairement une fixation hétérogène, avec un niveau de captage variable au sein des diverses formations nodulaires : coïncidence de zones lacunaires (nodules froids) ou hypocaptantes (nodules chauds) correspondant à des nodules fonctionnels à risque d'apparaître progressivement extinctifs et toxiques.

3. La radiographie thoracique de face et de profil

- Détecte les éventuels prolongements médiastinaux ou un refoulement trachéal.

4. La tomodensitométrie (TDM)

- Elle est proposée pour la détection d'un prolongement médiastinal lorsque l'échographie dégage imparfaitement le pôle inférieur des lobes, et en cas de projet chirurgical.
- Permet de préciser les caractéristiques des goitres, leurs rapports avec les axes vasculaires, trachéal et œsophagien.
- Le risque est de déclencher ou aggraver une hyperthyroïdie par l'administration d'agents de contraste iodé.
- Elle doit être différée après la scintigraphie thyroïdienne si cette dernière est indiquée (la surcharge iodée due à l'administration du produit de contraste entraîne des faux négatifs à la scintigraphie).

5. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

- Ne comporte pas ce risque,
- Préférée par certains pour l'appréciation dans le plan frontal et sagittal de l'extension du prolongement médiastinal, et des rapports avec les structures de voisinage.

VII. COMPLICATIONS

1. Hémorragique (hématocèle)

- Révélé par une douleur aiguë et un gonflement localisé, dont il convient de vérifier si elle est pure ou correspond au remaniement nécrotico-hémorragique d'un nodule préalable.

2. Infection

- Devenue très rare
- La strumite qui désigne l'inflammation d'un goitre préexistant, est responsable de douleur et de fièvre

3. Hyperthyroïdie

- Annoncée par la baisse de la TSH, précédant l'apparition de signes thyrotoxiques notamment cardiaques et contribuant à la raréfaction osseuse.

- L'hyperactivité fonctionnelle des nodules fixant se manifeste lorsque leur volume excède 2 ou 3 cm, mais peut être hâtée par une surcharge iodée (médications, agents de contraste radiographique).

- Cette situation est à distinguer de la « basedowification » du goitre qu'explique l'apparition d'autoanticorps thyrostimulants.

4. Compression des organes de voisinage

- Troubles de la déglutition des liquides (suggérant une atteinte de l'ouverture de la bouche de Killian et de la sensibilité pharyngée par une dysfonction récurrentielle), plus tardivement pour les solides (lorsque le goitre est plongeant comprimant l'œsophage),
- Troubles de la phonation (plutôt sous forme d'une voix sourde, fragile et étouffée que de la classique voix bitonale par irritation récurrentielle),
- Gêne respiratoire (dyspnée inspiratoire bruyante avec cornage lors des mouvements de ventilation forcée),
- Compression veineuse (turgescence jugulaire, circulation collatérale basithoracique, érythrose du visage démasquée par la manœuvre de Pemberton : bras levés collés contre les oreilles durant une minute.

- Il faut rechercher le caractère plongeant du goitre : mauvaise perception des pôles inférieurs lors de la déglutition le cou en légère extension, matité préthoracique... À l'inverse, certains goitres historiques retombent « en sonnaile » ou « en clochette » en avant du plastron sternal ;

5. Cancérisation

- 3 à 5 % des cas
- Elle correspond plutôt à la révélation de tumeurs différenciées, longtemps latentes. Le cancer peut se révéler cliniquement par une augmentation de volume, une induration localisée, des signes compressifs ou des adénopathies, ou lors de l'évaluation échographique et cytologique du goitre ou parfois la découverte est chirurgicale ou anatomopathologique.
- Au stade de dédifférenciation, le tableau se manifeste de façon dramatiquement explosive, ordinairement chez les sujets âgés au-delà de 70 ans, sans exclure le sujet plus jeune, nécessite une prise en charge urgente.

VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

A. Moyens :

1. Surveillance

- Interrogatoire
- Palpation occasionnelle de la loge thyroïdienne et mesure du périmètre cervical.
- Au stade nodulaire, vérification annuelle du taux de la TSH.
- L'échographie est recommandée en cas d'évolutivité ou si les caractéristiques de certaines des formations le justifient, sans négliger le recours à la cytoponction.

2. Hormonothérapie frénatrice

- Le freinage réduit les taux de TSH, est susceptible d'atténuer l'activité des facteurs de croissance impliqués dans l'hyperplasie thyroïdienne et la prolifération des thyrocytes.
- À l'inverse, l'hormonothérapie thyroïdienne réduit l'activité du symporteur de l'iode et le surdosage thérapeutique entraîne un désagrément, des risques cardiaques et osseux potentiels des situations de thyrotoxicose subclinique.
- Son bénéfice apparaît évident en cas d'hypertrophie homogène à l'adolescence et chez le sujet jeune ; la reprise du traitement hormonal est aussi envisageable en prévention des poussées de goitrogenèse à l'occasion des grossesses ; il apparaît en revanche peu efficace au stade de goitre multi nodulaire organisé.

3. Iodothérapie

- C'est un traitement traditionnel qui constitue une approche logique dans les pays de carence iodée.
- Elle peut contribuer à l'accentuation des phénomènes d'auto-immunité ou à l'émergence d'hyperthyroïdies iodo-induites, surtout au stade de goitre nodulaire comportant des formations fixantes.

4. Traitement chirurgical

- La thyroïdectomie quasi totale est préférable car les résections partielles sont grevées d'un risque de récurrences.
- Elle doit être confiée à des chirurgiens spécialisés, pour minimiser le risque d'une atteinte récurrentielle et/ou parathyroïdienne ou d'un hématome post opératoire et cicatrices.
- Elle est suivie de l'hormonothérapie, d'emblée instituée à posologie substitutive.

5. Traitement radio-isotopique

- Il réduit le volume des goitres d'environ 40 % en 6 mois, ce qui contribue à l'atténuation ou la disparition des signes compressifs, l'élargissement du diamètre trachéal.

- Il obtient aussi presque toujours l'éradication des foyers hyperfonctionnels et la disparition rapide de l'éventuelle hyperthyroïdie.
- Les complications possibles sont : la survenue de poussée thyrotoxique, de signes compressifs précoces par thyroïdite radique, justifiant la prolongation de l'hospitalisation et la surveillance des sujets les plus fragiles ; ou d'une hypothyroïdie tardive.
- La mise en œuvre du traitement radio-isotopique nécessite l'exclusion préalable de foyers néoplasiques au sein du parenchyme.
- La dose thérapeutique est ordinairement calculée en fonction de l'affinité du parenchyme pour l'isotope et du poids de la glande.

B. Modalités et Indications

Le choix thérapeutique est fonction du stade de la maladie :

1. Au stade initial de goitre homogène du sujet jeune et notamment dans les familles de goitres à problèmes,

- Lévothyroxine à posologie modérée, amenant la TSH à une valeur proche de la limite inférieure des normes, maintenue idéalement jusqu'à la disparition de l'hypertrophie thyroïdienne ; elle est à nouveau proposée en cas de reprise évolutive ou à l'occasion des grossesses.
- Les comprimés d'iodure ne sont pas souvent disponibles. Il faut encourager les sujets à majorer l'apport alimentaire en iode (consommation de lait, de produits de mer, utilisation d'un sel enrichi en iode) ;

2. Au stade de goitre organisé en nodules, mais cliniquement asymptomatique à TSH normale,

- L'hormonothérapie est peu efficace, n'est à envisager avec réticence au-delà de 50 ans où ses risques sont majorés.
- La simple surveillance est recommandée, pour autant qu'il n'y ait pas d'anomalie morphologiquement suspecte et que le taux de TSH soit normal.
- La chirurgie est particulièrement justifiée lorsque la gêne fonctionnelle liée au goitre, la disgrâce esthétique, le risque évolutif l'emportent sur les risques potentiels de la chirurgie :

* Chez un sujet en bon état général apparent dès qu'apparaissent de signes compressifs, un abaissement progressif de la TSH ou apparaissent des zones nodulaires cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspectes.

* Vers la soixantaine, c'est un traitement préventif de la dédifférenciation d'éventuels foyers carcinomateux papillaires.

- Le traitement radio-isotopique est précieux chez les sujets âgés, souffrant d'atteinte cardiaque, de troubles du rythme, soumis à l'anticoagulation et même au stade de goitre compressif avec ou sans hyperfonctionnement thyroïdien. Il ne coupe pas d'un recours ultérieur à la chirurgie.

IX. CONCLUSION

- Les goitres diffus homogènes s'organisent au fil des décennies en goitres plurinodulaires.
- Au stade plurinodulaire, les goitres peuvent être responsables de complications
- Le dosage de la TSH est l'examen de première intention.
- Beaucoup des goitres simples de l'adulte peuvent bénéficier de la seule surveillance.
- La chirurgie des goitres est indiquée pour les goitres symptomatiques, hyperfonctionnels ou morphologiquement suspects.
- L'iode 131 constitue une alternative thérapeutique pour les goitres compressifs, hyperfonctionnels des sujets âgés et fragiles.