

Endocrinologie

Nodules thyroïdiens bénins: quelle prise en charge en 2015?

Drs CÉCILIA FERRER-SOLER^a et SARAH MALACARNE^b

Rev Med Suisse 2016; 12: 32-4

Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquente et majoritairement bénigne. Le but de cet article, après un bref rappel, est de revoir la littérature récente concernant les investigations, le devenir et le suivi recommandés pour un nodule thyroïdien, investigué par une cytoponction à l'aiguille fine, témoignant de son caractère bénin. Les études mentionnées ont été sélectionnées selon divers éléments pertinents pour notre pratique clinique de tous les jours. Quelles sont la place et la performance de l'échographie thyroïdienne? Dans quelle situation doit-on procéder à la biopsie à l'aiguille fine (PAF)? Quand devons-nous la répéter? Nous abordons également les dernières recommandations de l'Endocrine Society parues en octobre 2015, qui permettent d'avoir un consensus de prise en charge des nodules bénins.

Benign thyroid nodules: what support in 2015?

The thyroid nodule is a frequent and mostly benign. The purpose of this article is to review the recent literature concerning the management and follow-up for thyroid nodule, with benign after fine needle aspiration.

INTRODUCTION

Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquente et majoritairement bénigne. On parle de nodule lorsque la taille excède 10 mm. Dans la population adulte, on retrouve une prévalence d'environ 4-7% de nodules thyroïdiens palpables.¹ Cette prévalence est en augmentation jusqu'à 10-41% si l'on inclut les nodules non palpés, détectés par l'imagerie.² Environ 5-10%³ correspondent à des cancers, et sont souvent d'excellent pronostic. Les facteurs de risque pour un cancer thyroïdien sont l'âge, le sexe féminin, la grossesse, la carence en iode, l'anamnèse familiale positive et les antécédents d'irradiation cervicale.

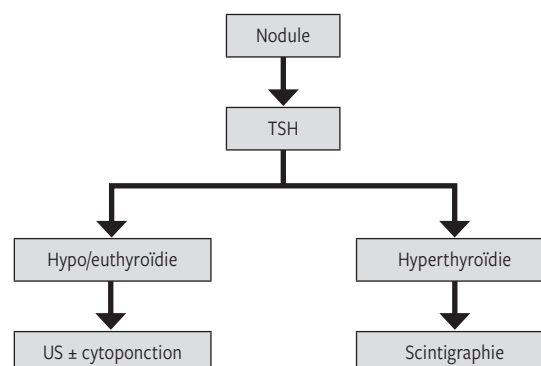
Jusqu'alors, des investigations étaient recommandées pour un nodule palpé ou en cas de découverte fortuite d'un nodule solide d'une taille supérieure à 10 mm et dès 5 mm en cas d'anamnèse familiale positive, d'antécédent d'irradiation, ou de critères échographiques très suspects. Désormais, ces investigations sont proposées pour une taille supérieure à 10 mm, indépendamment des facteurs de risque et de la suspicion échographique, même si elle est élevée.⁴

La prise en charge (figure 1) d'un nodule thyroïdien débute par le dosage de la TSH. Une valeur basse doit faire rechercher un nodule chaud, le plus généralement bénin, et l'examen de choix est la scintigraphie thyroïdienne. Cet examen est utile pour investiguer un goitre multinodulaire afin de distinguer les nodules chauds des nodules froids.

L'échographie est le premier examen morphologique de choix pour rechercher et investiguer les nodules lorsque la valeur de la TSH est normale ou augmentée, ou les nodules froids en cas d'hyperthyroïdie.⁵ L'échographie permet de déterminer la taille et de caractériser le nodule en solide, mixte ou kystique. Une standardisation de l'examen grâce aux catégories d'évaluation TI-RADS (*Thyroid Imaging Reporting And Data System*) permet de stratifier le risque de carcinome thyroïdien pour chaque nodule ainsi que de la conduite à tenir. Il comporte un atlas lexical, définissant et illustrant des termes pour décrire les nodules thyroïdiens de façon standardisée, permettant ensuite de les classer selon le degré de suspicion (de 1 à 6, soit de normal à malin). Les critères échographiques en faveur d'une malignité sont l'hypoéchogénéité, la taille, les bords mal délimités et irréguliers, l'absence de halo hypoéchogène en périphérie, la présence des microcalcifications, un nodule plus large que haut et des adénopathies cervicales. Le regroupement de ces critères permet de catégoriser le nodule en faveur de la bénignité ou de la malignité. Il est donc proposé, lorsque le score TI-RADS est supérieur à 4, de procéder à un prélèvement à l'aiguille fine guidé par l'échographie.⁶

La cytoponction à l'aiguille fine guidée par l'échographie (PAF) permet d'évaluer le(s) nodule(s) thyroïdien(s). Cette technique de bonne sensibilité est simple, peu invasive, rapide et les

FIG 1 Prise en charge d'un nodule thyroïdien



^a Service de gériatrie, ^b Service de diabétologie, endocrinologie, nutrition et hypertension, HUG, 1211 Genève 14
cecilia.ferrersoler@hcuge.ch | sarah.malacarne@hcuge.ch

complications sont rares et mineures (hématome au point de ponction, douleur, malaise vagal). Elle a permis d'améliorer la sélection des patients candidats à une chirurgie. En effet, avant l'utilisation de la PAF, seuls 14% des nodules thyroïdiens réséqués étaient malins à l'histologie,⁷ alors qu'avec un examen cytologique préalable, cette proportion s'élève jusqu'à 50%. L'indication à une PAF est retenue en fonction du type de nodule (solide, mixte, ou kystique), de sa taille ainsi que du degré de suspicion évalué à l'échographie.

La classification cytologique de Bethesda, utilisée depuis 2008,⁸ est une classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et propose une prise en charge des nodules thyroïdiens selon le diagnostic cytologique. Il en existe six catégories représentant chacune un niveau de risque de cancer avéré; pour chacune correspond également une proposition de prise en charge (**tableau 1**).

HISTOIRE NATURELLE DES NODULES AVEC CYTOLOGIE BÉNIGNE

En mars 2015, une étude prospective⁹ a décrit sur cinq ans le devenir d'un nodule asymptomatique avec cytologie bénigne. Les *outcomes* étaient la croissance, le diagnostic de cancer (faux négatif de la cytoponction initiale) et l'apparition de nouveaux nodules. Les critères d'inclusion étaient la présence d'un à quatre nodules thyroïdiens mesurant entre 0,4 et 4 cm, présentant soit des critères peu suspects à l'échographie thyroïdienne initiale, soit une cytologie bénigne (classification Bethesda II) à la cytoponction. Il s'agit d'une étude comprenant 992 patients (avec un total de 1567 nodules), principalement de sexe féminin (82%), d'un âge moyen de 52,4 ans, qui ont bénéficié d'un suivi annuel régulier par échographie. La majorité des nodules n'ont montré aucun changement significatif de la taille ou une légère diminution pendant les cinq ans de suivi. Une croissance significative des nodules, définie par l'*American Thyroid Association*⁴ comme une augmentation de taille de 20% sur deux axes, a été observée chez 15% des patients à cinq ans. Sur 365 ponctions répétées en raison d'une augmentation de taille significative ou d'une modification structurelle du nodule, le cytodagnostic a confirmé le caractère bénin dans 361 cas. Seuls cinq cancers thyroïdiens ont été diagnostiqués, représentant 0,3% des nodules.

Comme critique de cette étude, on note qu'elle analyse principalement des nodules de petite taille, (inférieure à 1,5 cm), qui sont souvent non évolutifs et peu significatifs; en effet, ceux-ci ne reflètent pas la taille des nodules que nous voyons en clinique. Par ailleurs, la durée de l'étude est courte par rapport à la croissance généralement lente des cancers thyroïdiens.

Deux études monocentriques, l'une rétrospective,¹⁰ la seconde prospective,¹¹ ont démontré par contre une incidence supérieure du cancer thyroïdien lors du suivi de nodules initialement bénins à la cytoponction pour des nodules de plus grandes tailles (> 3 et 4 cm), et une moins bonne sensibilité de la cytoponction. Ces études comportent certes de nombreuses limitations et biais mais témoignent d'un taux allant de 2 jusqu'à 22% pour des nodules supérieurs à 4 cm de grand axe, et cela indépendamment des critères échographiques.

| | TABLEAU 1 | Classification cytologique Bethesda et recommandations |
|--|-----------|--|
|--|-----------|--|

PAF: ponction à l'aiguille fine.

| Classification cytologique Bethesda | Risque de malignité | Prise en charge recommandée |
|---|---------------------|------------------------------|
| I. Non diagnostique ou non satisfaisant | 1-4% | Répéter la PAF |
| II. Bénin, compatible avec un adénome folliculaire | 0-3% | Suivi clinique |
| III. Atypies ou lésion folliculaire de signification indéterminée | 5-15% | Répéter la PAF |
| IV. Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire | 15-30% | Lobectomie |
| V. Suspect de malignité | 65-75% | Lobectomie ou thyroïdectomie |
| VI. Malin | 97-99% | Thyroïdectomie |

D'autres auteurs¹² se sont intéressés à identifier le meilleur critère devant motiver une nouvelle cytoponction pour des nodules avec cytologie bénigne initiale afin d'exclure un faux négatif. Cette étude prospective, non aveugle et monocentrique, publiée en 2015, a inclus 560 patients, sans facteurs de risque pour un cancer thyroïdien, entre 2009 et 2014. Ceux-ci présentaient un nodule asymptomatique et une PAF a confirmé le caractère bénin initial. Les patients ont ensuite été répartis en quatre groupes selon le degré de suspicion à l'échographie, basé sur des critères proches de ceux du TI-RADS (tels que l'hypoéchogénéité marquée, les microcalcifications, les microlobulations et l'irrégularité des bords du nodule, ainsi que la vascularisation exclusivement centrale) et la croissance évaluée par un suivi échographique à six et douze mois, puis annuellement sur cinq ans. Le groupe A (55 patients), comprenait des nodules bénins avec des critères échographiques suspects, le groupe B (82 patients) des nodules bénins sans critère échographique suspect mais une croissance significative, le groupe C1 (dix-huit patients) des nodules bénins présentant une modification échographique et le dernier, C2 (398 patients), des nodules bénins sans croissance. La seconde PAF était guidée par les résultats de l'échographie thyroïdienne et a permis de diagnostiquer un cancer thyroïdien différencié chez 18,2% des patients du groupe A, 2,4% du groupe B et 11% dans le groupe C1. Aucun cancer n'a été diagnostiqué dans le groupe C2, qui représente le plus grand groupe de patients. Sous réserve des limites de cette étude, l'aspect échographique initial et l'apparition de modifications échographiques semblent être des éléments davantage prédictifs du cancer thyroïdien que la croissance du nodule.

Finalement, d'autres auteurs¹³ se sont intéressés au délai optimal pour répéter la PAF en cas de nodule bénin et surtout à la mortalité en lien avec ce diagnostic. L'intérêt de cette étude monocentrique et rétrospective est celui d'un suivi moyen de 8,5 ans (0,25-18 ans) de 1369 patients d'âge moyen de 50 ans présentant un nodule avec une cytologie bénigne. Il s'agissait de nodules de taille moyenne de 2,3 cm (1-9,4); il n'y a pas de précision quant aux données échographiques. Durant le suivi, les auteurs ont observé 30 décès, aucun en lien avec un cancer thyroïdien. Dix-huit cancers ont été diagnostiqués après un suivi moyen de 4,5 ans (0,3-10 ans) après la PAF initiale; aucun ne présentait de métastases à distance.

QUE NOUS DISENT LES DERNIÈRES RECOMMANDATIONS?

Comme déjà mentionné, les recommandations de l'Endocrine Society,⁴ parues en octobre 2015, proposent désormais des investigations pour des nodules suspects dès la taille de 10 mm à la place de 5 mm, et cela indépendamment des facteurs de risque. Ceci en lien avec le caractère généralement peu agressif des cancers thyroïdiens différenciés, de leur excellent pronostic à un stade localisé, et de leur très faible mortalité. La PAF est proposée pour des nodules avec une suspicion moyenne à faible, une taille allant jusqu'à 20 mm, par exemple pour un nodule spongieux principalement kystique.

Un suivi échographique du nodule avec cytologie bénigne par le spécialiste est toujours recommandé, mais peut être adapté selon le degré de suspicion, entre 6 et 24 mois. En l'absence de croissance ou lors de faible croissance sans modification durant le suivi initial, celui-ci peut être espacé. Pour les nodules présentant une forte suspicion échographique ou une modification structurelle, il est nécessaire d'envisager une

nouvelle PAF. La sensibilité de celle-ci est insuffisante pour des nodules d'une taille supérieure à 4 cm et la lobectomie reste recommandée.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La biopsie à l'aiguille fine (PAF) est une procédure sûre et un nodule avec cytologie bénigne est associé à un très faible risque de cancer thyroïdien
- Le suivi des nodules bénins par échographie doit être individualisé selon le degré de suspicion initiale et les modifications morphologiques
- L'apparition de certaines modifications morphologiques semble mieux prédire un risque de cancer que l'augmentation de la taille pour un nodule avec cytologie bénigne

1 Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.

2 Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800.

3 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.

4 ** Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association (ATA) Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid

cancer. *Thyroid* 2015.

5 Leenhardt L. Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien. *J Radiol* 2009;90:354-61.

6 ** Russ G, Bignorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Le système TIRADS en échographie thyroïdienne. *J Radiol* 2011;92:701-13.

7 Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2009;19:1159-65.

8 Theoharis C, Schofield K, Hammers L, Udelsman R, Chhieng D. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: Year 1 at an academic insti-

tution. *Thyroid* 2009;19:1215-23.

9 Durante C, Costante G, Luciano G, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA* 2015;313:926-35.

10 Sohn YM, Kim EK, Moon HJ, Kim SJ, Kwak JK. Suspiciously malignant findings on ultrasound after fine needle aspiration biopsy in a thyroid nodule with initially benign ultrasound and cytologic result: To repeat or to follow-up. *Clin imaging* 2011;35:470-5.

11 Wharry LJ, McCoy KL, Stang MT, et al. Thyroid nodules (≥ 4 cm): Can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? *World J Surg* 2014;38:614-21.

12 Rosario PW, Calsolari MR. What is the best criterion for repetition of fine-needle aspiration in thyroid nodules with initially benign cytology? *Thyroid* 2015;25:1115-20.

13 Nou E, Kwong N, Alexander LK, et al. Determination of the optimal time interval for repeat evaluation after a benign thyroid nodule aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:510-6.

* à lire

** à lire absolument