

Hypothyroïdie et hyperthyroïdie

# Investigations et prise en charge des nodules thyroïdiens

**Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquente et majoritairement bénigne. On parle de nodule lorsque la taille excède 10 mm. Selon leur classifications fonctionnelle, morphologiques et cytologiques la prise en charge diffère ainsi que la malignité.**

Dans la population adulte, on retrouve une prévalence d'environ 4%–7% de nodule thyroïdien palpable (1). Cette prévalence est en augmentation jusqu'à 10%–41% si l'on inclut les nodules non palpés, détectés à l'imagerie (2). Environ 5%–10% (3) correspondent à des cancers qui sont, dans la plus grande proportion, des cancers thyroïdiens différenciés avec un pronostic généralement bon; les formes indifférenciées, bien que plus rares, sont grevées d'une haute mortalité et surviennent classiquement chez la personne âgée. Les facteurs de risque pour un cancer thyroïdien sont l'âge, le sexe féminin, la grossesse, la carence en iode, l'anamnèse familiale positive pour les cancers thyroïdiens, les antécédents d'irradiation cervicale et d'exposition à des radiations dans l'enfance. Toutefois, avec l'âge et en raison de la forte prévalence, le risque de la découverte d'un cancer thyroïdien par nodule diminue, estimée à d'environ 5% dans une population référée pour un nodule avec une forte suspicion échographique (4); cependant c'est dans cette catégorie d'âge que l'on retrouve un risque plus important de cancers les plus agressifs.

## Investigations lors de la découverte d'un nodule

Lors de la découverte d'un nodule soit par la palpation, soit fortuitement, ou d'un goitre thyroïdien (fig. 1) il faut mesurer la TSH (5). Il faut tenir compte que la valeur de celle-ci augmente physiologiquement en fonction de l'âge. Dès lors, une valeur de la TSH en dessous de 0,6 ou 0,8 mUI/l est suspecte d'une autonomisation chez un patient âgé. Une valeur basse de la TSH doit faire rechercher un nodule chaud ou un goitre multinodulaire pré-toxique ou toxique.

## Investigations et prise en charge des nodules fonctionnels

Il est important de rechercher des causes favorisantes à cette hyperthyroïdie notamment l'exposition aux produits de contrastes iodés dans les semaines précédentes, le dosage ou la prise de d'amiodarone. L'examen de choix est la scintigraphie thyroïdienne qui peut être réalisée à distance de l'exposition à l'Iode (6 semaines). La scintigraphie au Technétium est réalisée en quelques heures après la prise de l'isotope tandis que la scintigraphie à l'Iode-123 nécessite des images à 6h et à 24h de la prise de l'isotope. En cas de goitre multinodulaire, la scintigraphie permettra d'identifier les plages hyperfonctionnelles, dite chaudes, des plages hypofixantes dites froides. En cas de surcharge en Iode, le radiotracer ne sera tout simplement pas capté et la scintigraphie sera alors blanche! Les nodules chauds sont par définition bénins et leur prise en charge diffère des nodules dits froids (cf. infra). Il existe deux types de traitements définitifs, l'ablation par le radio-iodé ou la chirurgie. Une curiethérapie par la prise per os d'une capsule de radio-Iode-131 est réalisée en intrahospitalier pour

Dr Sarah Malacarne

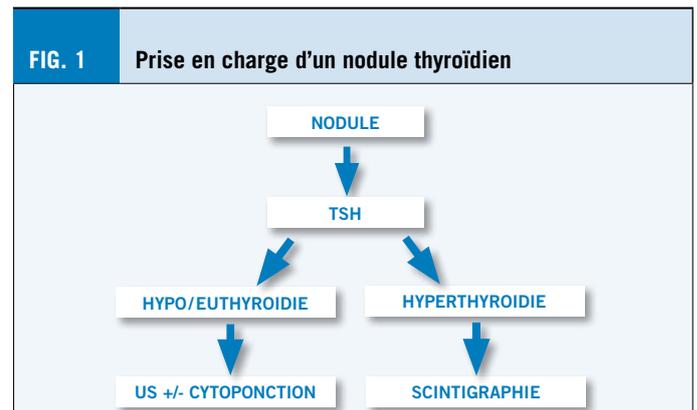
Genève

des raisons de radioprotection. La dose est calculée selon la taille du nodule ou du goitre et la fixation mesurée lors d'une scintigraphie à l'Iode-123. Les effets secondaires immédiats du radio-iodé sont mineurs (nausées, céphalées, douleurs cervicales, sialadénites) et à distance il peut occasionner thyroïdite et occasionnellement selon les doses administrées des sialadénites chroniques (<10%). C'est un traitement généralement très bien supporté et efficace pour traiter les autonomies fonctionnelles, évitant une narcose et la chirurgie. Le patient doit néanmoins être autonome et pouvoir supporter un isolement allant de quelques jours à plus d'une semaine. Il est bien entendu contre indiqué pour les femmes enceintes ou avec un désir de grossesse, celle-ci étant contre indiquée dans les 6 mois qui suivent l'administration du radio-iodé. La chirurgie est une excellente option pour les volumineux goitres ou nodules toxiques, avec les complications que sont les atteintes du nerf laryngé récurrent et l'hypoparathyroïdisme, en plus de l'anesthésie. Pour les patients qui ne sont pas des candidats pour l'un de ces deux traitements, reste l'option des antithyroïdiens de synthèse. Ceux-ci sont efficaces pour normaliser la fonction thyroïdienne; néanmoins, l'hyperthyroïdie récidive à leur arrêt et il faut noter des effets secondaires (perturbation des tests hépatiques, rash cutanée, arthralgie et risque d'agranulo-cytose). Aussi leur utilisation devrait rester limitée dans le temps ou réservée à des patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une ablation définitive en raison de comorbidités sévères.

## Investigations des nodules euthyroïdiens ou hypothyroïdiens

L'échographie est clairement l'examen morphologique de choix pour investiguer les nodules ou un goitre lorsque la valeur de TSH est normale ou augmentée, ou les nodules froids en cas d'hyperthyroïdie (5). L'échographie permet de caractériser le nodule en solide, mixte ou kystique ainsi que sa taille. Une standardisation de l'exa-

FIG. 1 Prise en charge d'un nodule thyroïdien



men 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 (6). 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, pour normal à malin). Les critères échographiques en faveur d'une malignité sont l'hypoéchogénicité, la taille, les bords mal délimités et irréguliers, l'absence de halo hypoéchogène en périphérie, la présence des microcalcifications, un nodule plus épais que large 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.

**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 (1–3 %) est simple, peu invasive, rapide et les complications sont rares et mineures (hématome au point de ponction, douleur, malaise vague). Cette technique 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 évaluée à l'échographie. A noter que la sensibilité de cet examen est insuffisante pour des nodules d'une taille de plus que 4 cm, pour lesquels une attitude chirurgicale d'emblée est recommandée (8). La classification cytologique de Bethesda utilisée depuis 2008 (9) est une classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et propose une prise en charge des nodules thyroïdiens selon la cytologie. Il en existe six catégories représentant chacune un niveau de risque de cancer avéré; à chacune correspond également une proposition de prise en charge (tab. 1).

#### Prise en charge des nodules thyroïdien selon le cytodiagnostics

Pour les nodules bénins, la sensibilité de la PAF en cas de suspicion échographique faible est excellente et une surveillance échographique peut être raisonnablement espacée. Il convient de répéter l'examen ou d'instaurer au moins un suivi en cas de suspicion échographique élevée car un faux négatif, bien que faible, est à craindre dans 1–3 % des cas. Toutefois des auteurs (12) se sont intéressés au délai optimal pour répéter la PAF en cas de nodule bénin et surtout de la mortalité en lien avec ce diagnostic. Sur un suivi moyen de 8,5 ans de 1369 patients, il a été observé 30 décès, aucun en lien avec un cancer thyroïdien. 18 cancers ont été diagnostiqués après un suivi moyen de 4,5 ans (0,3–10) après la PAF initiale; aucun ne présentait de métastases à distance.

En cas d'anomalie de signification indéterminée (AUS/FLUS Classe III selon Bethesda) une seconde ponction répétée à 6 mois de la première est recommandée: celle-ci permet par un nouvel échantillonnage de reclasser le nodule soit en bénin dans environ 40 % des cas, soit dans une classe identique ou plus suspecte. Si le diagnostic d'AUS/FLUS est maintenu, on peut alors soit procéder à une lobectomie diagnostique, surtout si la suspicion à l'échographie est haute, soit maintenir une surveillance échographique rapprochée.

En cas de suspicion d'une néoplasie folliculaire il est recommandé de procéder à une lobectomie: en effet seul l'analyse histopathologique

TAB. 1 Classification cytologique Bethesda et recommandations		
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

\*PAF : ponction à l'aiguille fine

permet d'étudier le pourtour de la capsule du nodule. En cas d'effraction de celle-ci, le diagnostic est celui d'un carcinome folliculaire. Si la capsule est intègre et qu'il n'y a pas de signe d'invasion, on parle d'adénome folliculaire. En cas de suspicion de cancer papillaire, une thyroïdectomie d'emblée versus lobectomie (en l'absence de nodule controlatéral) avec extemporanée peut être discutée. Si la PAF diagnostique un nodule de la classe VI, la thyroïdectomie avec un curage plus ou moins étendu en fonction de la présence d'adénopathies suspectes repérées à l'échographie ou péri-opératoires, sont alors pratiquées (5).

#### Traitement complémentaire au radio-iodé

Par la suite, en fonction de l'histologie, de signes d'invasions capsulaire, lymphatique ou vasculaire, d'extensions ganglionnaire ou extra-thyroïdienne, et de la valeur de la thyroglobuline post opératoire, le traitement du cancer thyroïdien sera complété par une curiethérapie au radio-iodé, dont la dose sera discutée en fonction du pronostic initial (5). Les dernières recommandations permettent en effet d'adapter ce traitement complémentaire selon le risque initial du cancer, le pronostic étant bon pour les formes histologiques peu agressives et localisées.

#### Dr Sarah Malacarne

Service de diabétologie, endocrinologie, nutrition et hypertension  
Hôpitaux Universitaires de Genève  
Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1205 Genève  
sarah.malacarne@hcuge.ch

**+** **Conflit d'intérêts :** L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

#### Messages à retenir

- ◆ Il est impératif de déterminer la valeur de la TSH lors de la découverte d'un nodule thyroïdien d'une taille supérieure à 1 cm, afin d'orienter les investigations.
- ◆ L'échographie thyroïdienne est l'examen de choix pour évaluer les nodules euthyroïdiens ; selon le degré de suspicion échographique corrélé à la taille du nodule, une cytoponction à l'aiguille fine est ensuite indiquée.
- ◆ Le cytodiagnostics selon la classification de Bethesda propose une conduite pour la prise en charge soit chirurgicale soit de surveillance des nodules thyroïdiens.

**Références**

1. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351:1764-71
2. Frates MC 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 et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006;16:109-42
4. Kwong N et al. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:4434-40
5. Haugen BR et al. 2015 American Thyroid Association (ATA) Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016;26:1-133
6. Russ G et al. 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. Wharry LI et al. Thyroid nodules ( $\geq 4$  cm): can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? World J Surg 2014;38:614-21
9. Theoharis C et al. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: Year 1 at an academic institution. Thyroid 2009;19:1215-23