

Nodule thyroïdien prendre la bonne décision

5

Nathalie Couture et Andrée Boucher

Chaque mallette contient une garde dont vous souhaitez vous départir. Choisissez dès maintenant celle que vous voulez garder pour la fin et qui, selon vous, contient le grand prix, soit le congé de garde pour l'année. À chaque bonne réponse, vous pourrez éliminer une mallette, donc une garde à votre agenda. En cas de mauvaise réponse, vous devrez faire les gardes que la mallette contient... Bonne chance!

Vous trouverez le contenu des mallettes à la fin du texte.

M^{me} Bossé, 46 ans, vous consulte pour une masse cervicale gauche indolore dont la taille augmente depuis deux mois.

Faites votre choix !

Question 1

Quels éléments peuvent vous aider à vous orienter vers un diagnostic de malignité ?

La première étape dans l'évaluation d'un nodule thyroïdien est l'anamnèse ciblée et l'examen physique.

La D^{re} Nathalie Couture termine actuellement sa résidence en endocrinologie adulte au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). La D^{re} Andrée Boucher, endocrinologue et professeure agrégée, exerce au CHUM. Elle est directrice médicale de l'équipe interprofessionnelle du cancer de la thyroïde du CHUM et dirige le Centre de pédagogie appliquée en sciences de la santé à l'Université de Montréal.

Il est essentiel de rechercher les facteurs de risque évoquant la présence d'une masse maligne. Une irradiation de la tête et du cou, une exposition à une source de radioactivité dans le passé, des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde ou la présence d'un syndrome familial, comme le syndrome des néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (*tableau I*), l'évolution rapide de la masse et une dysphonie sont d'importants facteurs de risque augmentant la probabilité d'un cancer. Également, être de sexe masculin et avoir moins de 20 ans ou plus de 70 ans constituent des facteurs de risque additionnels¹.

À l'examen, la présence de paralysie des cordes vocales, d'une adénopathie cervicale ipsilatérale ou d'un nodule fixe et ferme à la palpation évoque un caractère malin².

Tableau 1

Facteurs de risque de malignité

Patients

- Irradiation de la tête et du cou
- Exposition à une source radioactive
- Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde
- Syndrome MEN 2*

Échographie

- Hypoéchogénéicité
- Absence de halo
- Microcalcifications
- Vascolarisation centrale
- Marges floues
- Aspects douteux des ganglions

Captation thyroïdienne focale à la tomographie à émission de positons

* Syndrome des néoplasies endocriniennes multiples de type 2.

Bravo ! Vous avez nommé les facteurs de risque de malignité ! Vous pouvez éliminer une première valise. On continue avec la prochaine question.

Revenons à M^{me} Bossé. Elle n'a pas d'antécédents familiaux de cancer de la thyroïde, ni de facteur de risque de malignité. Sa mère est traitée pour une hypothyroïdie. À l'examen, vous palpez une masse ferme, mobile et non douloureuse d'environ 1 cm sur le lobe thyroïdien gauche, mais aucune adénopathie.

Question 2

Quel test biochimique est nécessaire dans l'évaluation de ce nodule ?

Le seul test biochimique requis pour lequel il n'existe aucune controverse est le dosage de la TSH, et ce, pour deux raisons.

Premièrement, si la valeur de la TSH est basse, une scintigraphie thyroïdienne s'impose pour repérer les nodules hyperfonctionnels qui sont, dans la presque totalité des cas, bénins et pour lesquels la cytopon-

ction n'est pas indiquée (figure). Si le nodule n'est pas fonctionnel (ou dit « froid »), ce qui représente quelque 90 % des cas, l'évaluation doit se poursuivre, car le risque de malignité est alors non négligeable et varie de 5 % à 15 %^{2,3} selon les études. Deuxièmement, de nouvelles données indiquent qu'une TSH à la limite supérieure de la normale ou élevée est associée à un accroissement du risque de malignité².

Le dosage de la calcitonine sérique fait actuellement l'objet d'une controverse au sein des différentes associations. La calcitonine, une hormone produite par les cellules parafolliculaires (également appelées cellules C) de la glande thyroïde, s'élève dans les cas de cancers médullaires de la thyroïde et pourrait non seulement servir de marqueur en cas de récurrence, mais aussi d'outil de dépistage permettant un diagnostic précoce du cancer.

Selon les dernières lignes directrices de l'American Thyroid Association, le dosage de la calcitonine sérique n'est pas recommandé d'emblée dans l'évaluation des nodules². Cependant, le regroupement de trois autres grandes associations conclut que ce dosage pourrait être utile dans l'évaluation initiale des nodules⁴. Par contre, toutes les associations s'entendent sur le fait qu'il faut mesurer la calcitonine dans les cas d'antécédents familiaux de cancer médullaire ou de syndrome des néoplasies endocriniennes multiples².

Si vous avez eu la bonne réponse, vous pouvez de nouveau éliminer une valise.

La TSH de M^{me} Bossé est normale. Vous demandez donc une échographie afin de confirmer votre découverte clinique (le nodule soupçonné) et, le cas échéant, d'obtenir les caractéristiques échographiques de la lésion.

Question 3

Certaines caractéristiques échographiques étant plus souvent liées à un cancer, saurez-vous les repérer ?

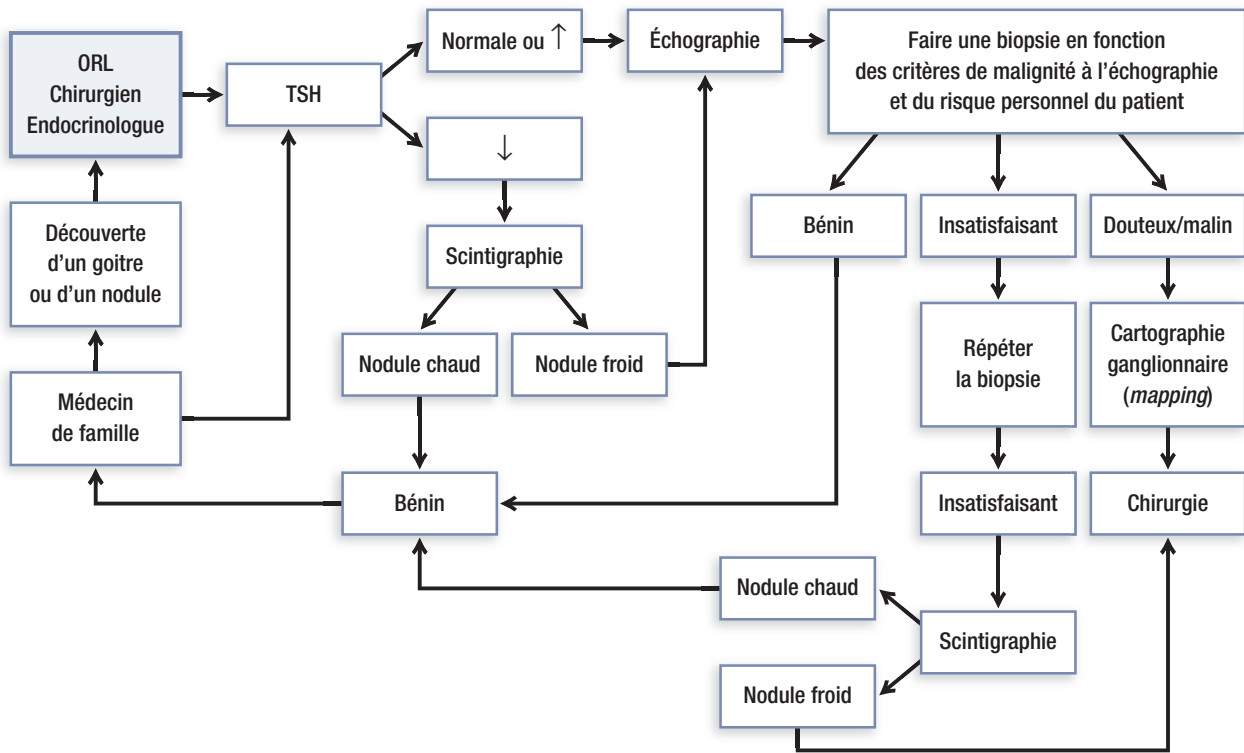
L'échographie est une étape essentielle de l'évaluation des nodules thyroïdiens. Elle permet non seule-

L'échographie est incontournable dans l'évaluation des nodules thyroïdiens. Elle permet d'évaluer la taille des lésions et d'en spécifier les caractéristiques en vue d'une biopsie de celles qui présentent un plus haut risque de malignité.

Repère

Figure

Évaluation des nodules thyroïdiens selon l'équipe interdisciplinaire du CHUM



ment de détecter des nodules non palpables, d'en estimer la taille, d'établir la distinction entre une masse solide ou un kyste et de guider les biopsies à l'aiguille fine, mais aussi de repérer les nodules les plus susceptibles d'être malins.

Les nodules qui semblent néoplasiques pourraient présenter des microcalcifications, une vascularisation centrale accrue, un contour irrégulier, une absence de halo, une longueur plus grande que la largeur dans la coupe transversale ou une hypoéchogénicité (tableau I). Cependant, aucune de ces caractéristiques n'est assez sensible ou spécifique pour permettre de reconnaître tous les nodules malins^{1,2}.

Dans la situation inverse, un nodule purement kystique a peu de chances d'être malin³, de même que ceux qui ont une apparence spongiforme. L'aspect à l'échographie de ces deux types de lésions a une spécificité pour un nodule bénin de 99,7 %⁵⁻⁷ et une valeur prédictive négative pour la malignité de 98,5 %⁷.

Les bonnes réponses s'accumulent ? Alors, éliminez une autre mallette !

En ce qui concerne M^{me} Bossé, vous demandez une échographie. Le rapport du radiologiste fait état de plusieurs nodules : un solide dominant à droite de 1,6 cm (qui n'est donc pas celui que vous palperez !) et hypoéchogène et un solide dominant à gauche de 1,1 cm également hypoéchogène. Plusieurs autres petits nodules infracentimétriques sans caractéristiques douteuses sont aussi notés de chaque côté. Vous êtes donc en face d'un goitre multinodulaire euthyroïdien avec deux nodules dominants possédant des caractéristiques possiblement néoplasiques.

Question 4

Dans quels contextes devez-vous demander la cytoponction d'un nodule ?

De manière générale, une évaluation cytologique est nécessaire pour les nodules de plus de 1,5 cm étant donné le risque accru de malignité. Cependant, certains nodules méritent une cytoponction, même s'ils sont plus petits que 1,5 cm. C'est le cas des nodules présentant

Tableau II

Indications de cytoponction d'un nodule thyroïdien^{2*}

Critères	Taille du nodule
Patient ayant des facteurs de risque de malignité	
≥ 1 critère de malignité à l'échographie ou présence de ganglions	> 5 mm
Aucun critère de malignité à l'échographie	> 1 cm
Patient sans facteurs de risque de malignité	
Nodule solide :	
⊕ > 1 critère de malignité à l'échographie	> 5 mm
⊕ 1 critère de malignité à l'échographie	> 1 cm
⊕ Iso- ou hyperéchogène	> 1,5 cm
Nodule mixte :	
⊕ ≥ 1 critère de malignité à l'échographie	1,5 cm-2 cm
⊕ Aucun critère de malignité à l'échographie	> 2 cm
Nodule spongiforme	> 3 cm
Nodule purement kystique	Pas de biopsie

* Selon l'équipe interdisciplinaire du cancer de la thyroïde du CHUM

des caractéristiques douteuses à l'échographie, en cas d'adénopathies cervicales ou si le patient a des facteurs de risque personnels de cancer de la thyroïde. Le *tableau I* résume à la fois les caractéristiques du patient et du nodule associées à un risque plus élevé de cancer de la thyroïde.

L'équipe interdisciplinaire du cancer de la thyroïde du CHUM a établi, en s'inspirant des lignes directrices de l'American Thyroid Association¹, un guide de conduite permettant de déterminer quels nodules devraient faire l'objet d'une biopsie en stratifiant d'abord le patient selon son degré de risque de malignité (faible ou élevé) et ensuite selon la taille des nodules (*tableau II*).

Une autre bonne réponse ? Retirez une mallette de plus.

Question 5

Une cytoponction est nécessaire puisque la patiente présente deux nodules douteux. Lequel choisir ?

Les patients présentant de multiples nodules ont le même risque de malignité que ceux ayant un seul nodule. La grande majorité des cancers sont retrouvés au sein des nodules dominants⁸, mais il arrive que le siège soit un nodule plus petit. En fait, 72 % des cancers sont trouvés dans le nodule le plus gros, tandis que le cancer est multifocal dans 46 % des cas³. Selon une étude, le risque global de cancer dans un goitre multinodulaire est de 14,8 %, ce qui correspond à un risque identique à celui des nodules uniques.

La taille du nodule n'est pas le critère le plus important. Dans le cas d'un goitre multinodulaire, tous les nodules présentant des critères de malignité doivent faire l'objet d'une biopsie².

Retirez une autre valise !

Vous demandez donc une cytoponction des deux nodules dominants.

Question 6

Si un nodule est découvert à la suite d'une TEP, quelle est la conduite à adopter ?

Les nodules non palpables détectés fortuitement lors d'examens radiologiques ont le même risque de malignité que les nodules palpables de taille similaire. Les nodules découverts par tomographie à émission de positons (TEP) constituent l'exception qui confirme la règle puisque leur risque de malignité est de 33 %⁹. Ces nodules doivent donc tous être biopsiés.

Félicitations ! Vous approchez de la fin.

La taille du nodule n'est pas le critère le plus important. En présence d'un goitre multinodulaire, tous les nodules avec critères de malignité doivent être biopsiés.

Repère

Voici le rapport de la cytoponction des deux nodules dominants de M^{me} Bossé : nodule bénin à gauche et nodule hypocellulaire dont le résultat est insatisfaisant à droite.

Question 7

Que faites-vous lorsque le résultat de la biopsie est insatisfaisant ?

Lorsque le rapport du pathologiste fait mention d'une cytologie non diagnostique ou insatisfaisante, l'incidence des cancers est d'environ 10 %. Il faut alors répéter la biopsie à l'aiguille fine qui peut apporter un diagnostic dans la moitié des reprises⁸. Si la deuxième cytoponction ne permet toujours pas de poser un diagnostic, la conduite doit reposer sur les caractéristiques cliniques (taille, augmentation rapide, inconfort local) ou échographiques. Une intervention chirurgicale peut être envisagée.

Vous avez une bonne réponse, retirez une autre mallette.

Le résultat de la deuxième biopsie est bénin.

Question 8

Jusqu'à quel point le résultat de la cytoponction est-il fiable ?

La biopsie à l'aiguille fine est la pierre angulaire de l'évaluation des nodules thyroïdiens. Elle permet de réduire le nombre d'interventions chirurgicales inutiles et de diriger les patients atteints d'un cancer de la thyroïde en chirurgie. Elle constitue donc un excellent examen dont le résultat est encore plus fiable lorsqu'elle est faite sous guidage échographique. La sensibilité de cet examen est de 83 %, sa spécificité est de 92 % et sa valeur prédictive positive, de 75 %. Les taux de faux positifs et de faux négatifs sont très faibles, soit 5 % chacun⁴, ce qui en fait un examen auquel nous pouvons nous fier dans notre pratique.

Globalement, le système de Bethesda permet de répartir en six classes les cytopathologies thyroïdiennes : non diagnostiques ou insatisfaisantes, bénignes, atypiques de signification indéterminée ou lésions folliculaires de signification indéterminée (à interpréter à la lumière des résultats cliniques), néoplasies folliculaires ou possiblement folliculaires (avec ou sans

cellules de Hürthle), lésions évocatrices de malignité et lésions malignes^{10,11}.

Dans certaines situations, le diagnostic est très clair. Ainsi, lorsque le pathologiste conclut à une cytologie bénigne, l'échantillon est d'une cellularité adéquate avec des cellules folliculaires bénignes. Un cancer est alors présent dans de 0 % à 3 % des cas. On observe ! Si le pathologiste trouve que la cytologie « est évocatrice de malignité ou maligne », il la décrira comme ayant, entre autres, une cellularité augmentée, des inclusions intranucléaires et des sillons caractéristiques de la forme la plus fréquente de cancer de la thyroïde, le cancer papillaire. Le risque de malignité est alors de 97 % à 99 %^{10,11}. On opère !

Cependant, pour les autres catégories, l'interprétation des échantillons est plus délicate et nécessite parfois une discussion avec le pathologiste ainsi qu'avec des collègues plus expérimentés. Dans ce contexte, l'orientation en endocrinologie est probablement une bonne idée. Pour les échantillons montrant une atypie, le risque de malignité est de 5 % à 15 %, alors que pour les cytologies présentant des caractéristiques de néoplasie folliculaire et évocatrice de malignité, les risques sont de 15 % à 30 % et de 60 % à 75 %, respectivement^{10,11}. En tout temps, on décide de la conduite en partenariat avec le patient, en tenant compte d'abord de sa tolérance à l'incertitude, puis des caractéristiques cliniques de la lésion.

Les bonnes réponses s'accumulent, vous pouvez retirer une mallette.

Question 9

Sachant à présent que les nodules sont bénins, votre patiente doit-elle vous revoir à ce sujet ?

Lorsqu'un nodule bénin est diagnostiqué, un suivi échographique est nécessaire dans les six à dix-huit mois du diagnostic initial. Par la suite, si la taille du nodule demeure stable, l'échographie peut être faite tous les trois à cinq ans seulement². Tant que le nodule ne grossit pas, il n'y a pas lieu de refaire de biopsie. Il est bon de revoir le patient chaque année à la fois pour palper son cou et pour vérifier sa TSH.

Au cours de sa visite de suivi un an plus tard, M^{me} Bossé vous mentionne qu'elle a l'impression que la masse est plus volumineuse. Elle remarque également à présent une

Mallettes : jours de garde



légère dysphonie. Une échographie confirme une évolution de la masse. La cytoponction est refaite sous guidage échographique. Son résultat montre une cellularité augmentée et des sillons.

Généralement, lorsque la taille d'un nodule grossit de plus de 20 % dans deux dimensions ou lorsque le volume global augmente de plus de 50 %, une cytoponction doit être refaite afin d'éliminer la présence d'un cancer². Même si la décision d'opérer est déjà prise, il est important de répéter la cytoponction, car le résultat obtenu va orienter le type de chirurgie. Ainsi, si le nodule se révèle bénin, on pourra opter pour une hémithyroïdectomie. Par contre, si on sait qu'il y a un cancer, on procédera à une thyroïdectomie totale d'emblée.

Une bonne réponse de plus, une valise en moins !

Question 10

Vous optez pour l'opération, mais vers qui devez-vous orienter votre patiente ?

Les résultats cliniques et cytologiques évoquent fortement un diagnostic de cancer. Vous orientez donc votre patiente vers le chirurgien en oncologie ou l'ORL. Après l'intervention, le suivi immédiat est souvent assuré par l'endocrinologue, ne serait-ce que pour une vérification de la fonction thyroïdienne.

Une orientation en endocrinologie est certainement souhaitable s'il s'agit d'un goitre multinodulaire, d'un nodule thyroïdien découvert à la tomographie à émission de positons, d'un nodule qui évolue, d'une cytologie autre que bénigne ou lorsque vous n'êtes pas à l'aise d'évaluer un nodule thyroïdien.

Les indications de chirurgie incluent la présomption de cancer, l'augmentation considérable du volume d'un nodule, des cytologies répétées qui ne permettent pas d'établir un diagnostic, des symptômes compressifs locaux ou le choix du patient.

À travers ce jeu, vous avez revu vos connaissances dans la prise en charge du nodule thyroïdien. Par curiosité, avez-vous remporté le grand prix ? Il se trouvait dans la mallette 5. 🍀

Date de réception : le 31 juillet 2011

Date d'acceptation : le 28 septembre 2011

La D^{re} Nathalie Couture n'a déclaré aucun intérêt conflictuel. La D^{re} Andrée Boucher a déclaré être conférencière depuis 2006 pour AstraZeneca, Abbott, Genzyme Canada inc. et Merck Frosst. Elle est aussi membre du comité-conseil d'AstraZeneca, d'Abbott et de Genzyme Canada inc. ainsi que chercheuse pour Pfizer, Exelixis, Eisai et Genzyme.

Bibliographie

1. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351 (17): 1764-71.
2. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on

Lorsque la taille d'un nodule grossit de plus de 20 % dans deux dimensions ou lorsque le volume global augmente de plus de 50 %, une biopsie à l'aiguille fine doit être refaite afin d'éliminer la présence d'un cancer.

Repère

Summary

Thyroid nodule – taking the appropriate decision. Taking charge of thyroid nodules is a common clinical occurrence for which practice guidelines exist. Approximately 10% of nodules are malignant lesions. Risk of cancer is the same whether in the presence of a simple nodule or multinodular goiter. Anamnesis and physical exam are the first elements that will help identify patients at high or low-risk of malignancy. TSH measurement and thyroid ultrasound are the means to determine if a biopsy should be practiced. Ultrasound also enables selection of nodules that should be biopsied using criteria other than size only. Fine needle aspiration is an efficient diagnostic act. When a nodule is benign and stable, clinical follow-up and ultrasound are sufficient. Surgery is indicated when nodule is suspect or when malignant, when it grows or when patient experiences compression symptoms.

Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM et coll. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19 (11): 1167-214 [Erratum publié dans *Thyroid* 2010; 20 (6): 674-5 et *Thyroid* 2010; 20 (8): 942].

3. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM et coll. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (9): 3411-7.
4. Gharib H, Papini E, Paschke R et coll. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract* 2010; 16 (suppl. 1): 1-43.
5. Moon WJ, Jung SL, Lee JH et coll. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247 (3): 762-70.
6. Moon WJ, Kwag HJ, Na DG. Are there any specific ultrasound findings of nodular hyperplasia (“leave me alone” lesion) to differentiate it from follicular adenoma? *Acta Radiologica* 2009; 50 (4): 383-8.
7. Bonavita JA, Mayo J, Babb J et coll. Pattern recognition of benign nodules at ultrasound of the thyroid: which nodules can be left alone? *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193 (1): 207-13.
8. Sakorafas GH. Thyroid nodules; interpretation and importance of fine-needle aspiration (FNA) for the clinician – Practical considerations. *Surg Oncol* 2010; 19 (4): e130-e139.
9. Are C, Hsu JF, Ghossein RA et coll. Histological aggressiveness of fluorodeoxyglucose positron-emission tomogram (FDG-PET)-detected incidental thyroid carcinomas. *Ann Surg Oncol* 2007; 14 (11): 3210-5.
10. Jo VY, Stelow EB, Dustin SM et coll. Malignancy risk for fine-needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2010; 134 (3): 450-6.
11. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132 (5): 658-65.



Congrès de formation médicale continue FMOQ

22 et 23 mars 2012

La dermatologie
Centre Mont-Royal, Montréal

19 et 20 avril 2012

Les urgences
Hôtel Delta Québec, Québec

17 et 18 mai 2012

L'infectiologie
Hôtel Sheraton Laval, Laval

7 et 8 juin 2012

L'omnipratique d'aujourd'hui à demain
Hôtel Delta Québec, Québec

13 et 14 septembre 2012

L'urologie, la néphrologie et la sexologie
Hôtel Sheraton Laval, Laval

11 et 12 octobre 2012

La pneumologie
Hôtel Delta Québec, Québec