Gestion des nodules thyroïdiens
Quelle mise au point ?
Quand opérer ?
Comment surveiller ?

Dr. Gaël Jacquemin - Service de chirurgie abdominale, du sein et des glandes endocrines - C.H.U U.C.L. Namur, site de Dinant

20/04/2016

Cas clinique

- Patiente de 66 ans, coiffeuse retraitée
- ATCD de TEA carotidienne interne gauche à 63 ans, appendicectomie, endométriose et HTA.
- Tabagisme : 10 cigarettes / jour
- Traitement : Bisoprolol 2,5 mg 1 X / jour et alprazolam 0,5 mg 1 X le soir
- Allergie au produit de contraste iodé

Cas clinique

- Echographie de contrôle carotidienne : sténose CID < 50 %.

- Mise en évidence de deux nodules thyroïdiens gauches. Un nodule polaire supérieur de 6 mm et un volumineux nodule de 25 mm lobaire moyen. A droite, multiples nodules de taille et d'écho structure variée, tous de taille inférieure à 5 mm.

Clinique

- Poids: 76 kg (prise de 3 kg en 1 an)
- Taille : 1m65
- Vite fatiguée par des activités simples, son mari la décrit comme irritable, surtout depuis qu'il a renoué avec son ancienne maitresse. Pas de difficulté de déglutition ni d'altération vocale.
- Pas de tremblement. Palpation cervicale sans particularité. Thyroïde souple, mobile, sans nodule décelé.

Biologie

- T3 = 6 pg / ml
- T4 = 20,1 pg/ml
- TSH = 5,1 mU/l
- Calcitonine < 0,2
- Pas d'auto-anticorps anti-TPO, ni anti-récepteurs à la TSH

Scintigraphie

- Thyroïde de taille légèrement augmentée.

- Zone polaire supérieure gauche très légèrement hypocaptante. Franche encoche hypocaptante lobaire moyenne gauche , correspondant au nodule décrit à l'échographie. Ce nodule est donc froid. Captation relativement homogène du lobe droit.

Que faites-vous ?

Quelle proportion des nodules correspond à des cancers ?

Recommandations de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens

Nature des principaux nodules de la thyroïde

- Nodules bénins
  - Adénomateux vésiculaires (colloïdes, macrovésiculaires,…)
  - Kystes simples et hémorragiques
  - Thyroïdites aiguës, subaiguës ou chronique

Nature des principaux nodules de la thyroïde

- Malins
  - Carcinomes papillaires, folliculaires, modulaires, anaplasie
  - Lymphomes
  - Métastatses

Prévalence des nodules

- Si apports iodés suffisants : nodules détectés CLINIQUEMENT dans 5,3 à 6,4 % chez la femme et 0,8 à1,6 % chez l'homme
- Augmente avec l'âge
- En ECHOGRAPHIE : prévalence 10 fois supérieure
- Incidentalomes : 9,4 % des échographies vasculaires du cou et 16 % dans TDM ou IRM

Facteurs prédisposants aux nodules

- Age
- Sexe féminin
- Parité (3 X moins fréquents chez les nullipares)
- Surcharge pondérale
- Carence iodée, même relative
- L'incidence des cancers thyroïdiens n'est pas liée aux apports iodés. Mais une correction des apports iodés diminue la proportion des carcinomes vésiculaires au profit des papillaires

Maladies monogéniques rares prédisposant au cancer thyroïdien

- NEM 2 ou CMT familial : mutation du gène RET (20-25 % des CMT)
- Maldie de Cowden (thyroïde, sein,…)
- Polypose colique familiale avec ou sans syndrome de Gardner : cancers thyroïdiens rares (1 à 2 %), mais précoces et 10 X plus fréquents chez la femme que chez l'homme
- Complexe de Carney
- Syndrome de McCune-Albright

Devenir des nodules thyroïdiens

- Pour les nodules apparement bénins
  - Régression d'au moins 50 % du volume des nodules dans 30 % des cas
  - Stabilisation chez 30 % des cas
  - Augmentation d'au moins 15 % dans 20-56 % des cas dans les trois ans

Apparition des nouveaux nodules

- Suivi après lobectomie :
  - Rare des les 4 années suivant la chirurgie
  - Dans 3 à 28 % des cas
  - Prévention par lévothyroxine a donné des résultats contradictoires

Proportion de nodules malins

- Entre 3 et 20 % dans les séries chirurgicales
- Le chiffre de 5 % est généralement retenu par l'ensemble des experts
- Risque de cancer similaire qu'il s'agisse d'un nodule solitaire ou d'une goître multiloculaire
- Le nodule dominant dans un goître multiloculaire est siège du cancer dans 50 à 70 % des cas.
- Sexe masculin ou âge < 20 ans ou > 60 ans multiplie le risque de cancer par 2
- Décès par cancer : 0,3 % = cancers thyroïdiens
- Cancers occultes = fréquents : 1 sur 15 évoluera vers un stade symptomatique

Risque de transformation d'un nodule bénin en nodule malin

- Rare : 2,3 %
- Lésions malignes focales au sein de lésions bénignes
- Formes intermédiaires
- En revanche, la transformation d'un carcinome papillaire en anaplasie est bien documentée

Prédiction clinique de la nature d'un nodule

Apparition brutale d'un nodule douloureux	Nodule douloureux + fièvre	Nodule compressif + adénopathies	Nodule + hyperthyroïdie
Hématocèle	Thyroïdite subaiguë	Cancer	Nodule toxique

Suspicion clinique de malignité d'un nodule

- Pas complètement spécifique
- Faible sensibilité
- Valeur prédictive positive élevée : proche de 100 % si 2 critères présents
- LA TAILLE NE CONSTITUE PAS UN ARGUMENT EN FAVEUR DU CANCER
- Mais le pronostic du cancer est lié à sa taille : prudence avec les nodules excédant 3 ou 4 cm.
- Aucune présentation clinique ne permet de se passer de toute autre forme d'investigation

Marqueurs cliniques du risque de cancer thyroïdien

- < 16 ans ou > 65 ans
- Sexe masculin
- Hérédité de carcinome papillaire (plus de deux sujets dans la famille), d'épithélium modulaire ou de NEM 2
- Maladies génomiques
- Antécédents d'irradiation cervicale
- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif
- Nodule dur, irrégulier ou fixé
- Paralysie récurentielle
- Adénopathie proximale

Mesures biologique

- Le SEUL dosage de la TSH suffit en première intention
- T3-T4 libres si TSH basse
- T4 libre et Ac anti-TPO si TSH accrue
- Si nodule : risque de cancer plus élevé si TSH haute, mais sans caractère discriminant à l'échelon d'un individu
- Il n'y a pas lieu de mesurer la thyroglobuline circulante qui ne constitue pas un marqueur de malignité. Dosage utilisé pour le suivi d'un nodule cancéreux opéré.

Mesure de la calcitonine

- Augmentée dans le CMT, mais aussi dans des hyperplasies des cellules T et dans d'autres tumeurs

- A doser si :

  - Contexte héréditaire de CMT, de flush ou de diarrhée motrice

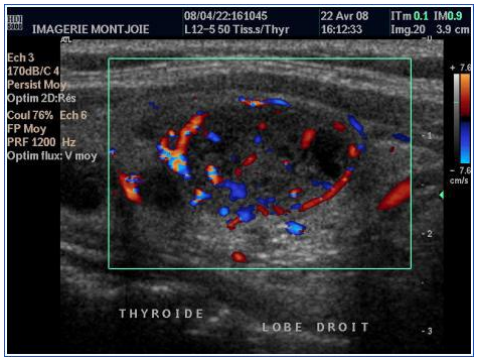
  - Si suspicion de nodule malin (écho, cyto)

  - De principe avant toute opération pour goître ou nodule

ECHOGRAPHIE

- Imagerie de REFERENCE (détection, diagnostic, recherche de signe de malignité, surveillance,…)
- *Localisation*
- *Volume* : utilisation de trois mesures orthogonales. V=Lxlxpx0,52
- *Echostructure* : solide, liquide, mixte
- *Echogénicité* (pour les nodules solides ou mixtes). Comparée au parenchyme avoisinant
- *Limites et formes* : contour net, flou ou festonné, halo hypoéchogène, contact, déformation ou envahissement capsulaire, forme, épaisseur
- *Calcifications* : macro calcifications périphérique en coquille d'oeuf, macro calcification intra nodulaires, microcalcification plus ou moins diffus

Mode Doppler



- I : aucune vascularisation
- II : vascularisation péri-nodulaire presqu'exclusive
- III : riche vascularisation péri- et intra-nodulaire
- IV : vascularisation intra-nodulaire exclusive ou prédominante

Caractérisation ganglionnaire

- Trois critères fondamentaux de malignité :
  - forme (index de Steinkamp < 2)
  - structure disparition du hile systématique dans les adénopathies
  - perte du caractère central de la vascularisation dans une adénopathiestructure disparition du hile systématique dans les adénopathies

Signes échographiques en faveur de la bénignité

- Nodules liquidiens
- Caractère solide hyperéchogène ou microkystique
- Halo périphérique fin et complet
- Vascularisation périphérique
- Absence d'adénopathie
- Absence d'ATCD familial laissant craindre un cancer
- Absence de gradient de rigidité avec le tissus avoisinant

Signes échographiques faisant suspecter la malignité

- Caractère solide et hypoéchogène du nodule
- Limites floues, festonnées ou spiralées
- Forme quadrangulaire
- Effraction capsulaire
- Envahissement des structures adjacentes
- Disparition de la mobilité lors de la déglutition
- Diamètre antéro-postérieur > diamètre transverse
- Microcalcifications
- Macrocalcifications périphériques discontinues
- Vascularisation de type IV
- Index de dureté élevé en élastographie
- Adénopathies dans le territoire de drainage

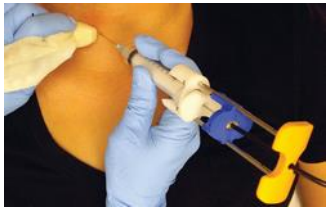
Signes échographiques faisant suspecter la malignité : permettant de diagnostiquer 99 % des cancers

- Plus épais que large
- Contours anguleux ou lobulés
- Microcalcifications
- Solide fortement hypoéchogène
- Indice de rigidité élevé en élastographie

Score échographique TI-RADS

TI-RADS		Risque de malignité	Conduite à tenir	Prévalence
TI-RADS1	Examen normal		Pas de surveillance	
TI-RADS 2	Lésion bénigne	0 %	Surveillance écho	65 %
TI-RADS 3	Lésion très probablement bénigne	0,25 %	Surveillance écho Ponction si > 20 mm ou progression	
TI-RADS 4A	Lésion suspecte	6 %	Ponction	35 %
TI-RADS 4 B	Lésion très suspecte	69 %	Ponction	
TI-RADS 5	Carcinome quasi certain	100 %	Ponction	5 %

Quand réaliser une cytoponction ?



- Contexte à risque
  - Antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance
  - Histoire familiale de CMT ou de NEM
  - Antécédent familial ou personnel de maladie de Cowden, de complexe de Carney ou de syndrome de McCune-Albright
  - Taux de calcitonine basale élevé à deux reprises

Quand réaliser une cytoponction ?

- Nodule à risque
  - Caractéristiques cliniques suspecte : dureté, signes compressifs, augmentation de volume en quelques semaines ou quelques mois
  - Augmentation de volume > 20 % ou augmentation d'au moins 2 dimensions d'au moins 2 mm depuis la dernière estimation de taille
  - Nodule ayant au moins deux critères de suspicion échographiques : solide et hypoéchogène, micro calcifications, limites/bords imprécis, nodule plus épais que large, vascularisation de type IV
  - Hypermétabolisme au PET-CT
  - Nodule avec une première cytoponction non contributive ou tableau de lésion vésiculaire de signification non déterminée

Goître multinidulaire sans contexte à risque ni nodule à risque

- Ponctionner les deux nodules dominants > 2 cm (non kystique pur)

Stratification des indications de cytoponction selon la taille du nodule

- Moins de 7 mm
  - Recherche de primitif
  - TI-RADS 4B ou 5
    - si juxtacapsulaire
    - polaire supérieur

Stratification des indications de cytoponction selon la taille du nodule

- Entre 7 et 10 mm
  - Tous les TI-RADS 4B ou 5
  - Contexte à risque
  - Fixation PET

Stratification des indications de cytoponction selon la taille du nodule

- Plus d'1 cm
  - TIRADS 4A, 4B, 5
  - TI-RADS 3 si progression
- Plus de 20 mm
  - Cytoponction systématique

Quand répéter la cytoponction ?

- Prélèvement non satisfaisant pour le diagnostique
- Tableau de lésion folliculaire de nature indéterminée (FUS)
- A réaliser 3 à 6 mois après la première ponction pour les nodules solides et 6 à 18 mois pour les nodules mixtes
- Lors de surveillance, si modifications cliniques ou échographiques suspectes

Classification de Bethesda

Bethesda		Risque de malignité	Conduite à tenir
1	Non significatif		Répéter la ponction
2	Cellules thyroïdiennes normale	0 - 3 %	Surveillance
3	LFSI / AUS	5 -15 %	Répéter la ponction
4	Tumeur vésiculaire ou oncocytaire	15 - 30 %	Chirurgie
5	Suspect de malignité	60-75 %	Chirurgie
6	Malin	97-99 %	Chirurgie

Scintigraphie

- Les indications se sont réduites
- Reste la seule technique donnant une image fonctionnelle de la thyroïde et permettant de détecter un foyer d'autonomisation. Recherche des atteintes nodulaires toxiques et pré-toxiques
- Nodules chauds rarement malins
- 3 à 15 % des nodules froids sont malins
- Peut permettre de prioriser les nodules à ponctionner au sein de goitres multinodulaires

TDM - IRM - PET

- Indications CT et IRM : goîtres plongeants et goitres multiloculaires

- PET : bonne sensibilité, mais spécificité médiocre

Qui opérer ?

- Nodule malin ou suspect de malignité sur base des éléments cliniques, échographiques et cytologiques
- Nodules > 3 ou 4 cm
- Goîtres hétéromultinodulaires fortement dystrophies
- Augmentation franche de la calcitonine sérique
- Un nodule volumineux authentiquement responsable de symptômes locaux de compression : troubles de la déglutition, dysphonie

Indications opératoires à discuter

- Problème esthétique
- Anxiété, cancérophobie
- Nodules solides ou mixtes après deux cytoponctions non contributives ou FUS/AUS
- Nodule hyperfonctionnement ou toxique
- Maladie de Basedow
- Nodules plongeants/endothoraciques
- Adhésion insuffisante à la surveillance proposée

Cas particulier de la femme enceinte

- Pathologie bénigne : pas de chirurgie
- Suspect de cancer
    - Bilan négatif : attendre accouchement et allaitement
    - Si cancer avéré : chirurgie au 2ème trimestre. Souvent lésions agressives

Ne sont pas des indications chirurgicales

Hypothyroïdie	Euthyroïdie	Hyperthyroïdie
cf bilan écho-cyto	Nodules < 30 mm, non suspect en échographie, ponction bénigne	Basedow en première intention

Qui et pourquoi surveiller ?

- Surveillance = alternative à la chirurgie pour nodules non suspects ou bénin

- Objectif : dépister cancers passés inaperçus (faux-négatif de la ponction < 5 %), apparition d'une dysfonction thyroïdienne, apparition d'une gêne fonctionnelle

Comment surveiller ?

- Examen clinique
- Contrôle de la TSH
- Echographie thyroïdienne
- Nouvelle ponction en cas d'apparition de signes de suspicion, d'une augmentation de taille rapide et significative
- 6,12 ou 18 mois après bilan initial en fonction de caractéristiques
- Puis schéma progressivement espacé : 2 - 5 - 10 ans si pas d'apparition de signe clinique suspect

Quelle place pour l'hormonothérapie freinatrices ?

- Objectif : limiter l'apparition de nouveaux nodules bénins et arrêter la croissance de nodules existants
- Résultats disparates d'études randomisées, mais effet plutôt bénéfique
- Ne pas passer en thyrotoxicose infra clinique - CI si TSH < 0,5 mU/l
- Viser TSH entre 0,2 et 0,6 mU/l
- Pas justifié chez la majorité des patients, surtout chez la femme en post-ménopause

Cas clinique

- Patiente de 66 ans, coiffeuse retraitée
- ATCD de TEA carotidienne interne gauche, appendicectomie, endométriose et HTA.
- Tabagisme : 10 cigarettes / jour
- Traitement : Bisoprolol 2,5 mg 1 X / jour et alprazolam 0,5 mg 1 X le soir
- Allergie au produit de contraste iodé

Cas clinique

- Echographie de contrôle carotidienne : sténose CID < 50 %.

- Mise en évidence de deux nodules thyroïdiens gauches. Un nodule polaire supérieur de 6 mm et un nodule de 25 mm lobaire moyen. A droite, multiples nodules de taille et d'échostructure variée, tous de taille inférieure à 5 mm.

Cas clinique : échographie

- Le volume du lobe droit est calculé à 9 ml, celui du lobe gauche à 15 ml. L'isthme mesure 1 ml.

- Le lobe droit contient 5 nodules réguliers d'allure kystique simples ne dépassant pas 2 mm de grand axe et 1 nodule de 4 X 3 X 3 mm, solide-liquidien, isoéchogène. L'ensemble de ces nodules est classé TI-RADS 2.

- Le lobe gauche est occupé par deux nodules. Le premier est polaire supérieur. Il mesure 6X4X4 mm et présente quelques microcalcifications ainsi qu'une vascularisation à prédominance centrale. Il est classé TIRADS 4B. par ailleurs, on note un second nodule lobaire moyen de 26x22x18 mm. Il est légèrement hypoéchogène, classé TIRADS 3. Le reste du partenchyme thyroïdien est homogène.

Score échographique TI-RADS

TI-RADS		Risque de malignité	Conduite à tenir	Prévalence
TI-RADS1	Examen normal		Pas de surveillance	
TI-RADS 2	Lésion bénigne	0 %	Surveillance écho	65 %
TI-RADS 3	Lésion très probablement bénigne	0,25 %	Surveillance écho Ponction si > 20 mm ou progression	
TI-RADS 4A	Lésion suspecte	6 %	Ponction	35 %
TI-RADS 4 B	Lésion très suspecte	69 %	Ponction	
TI-RADS 5	Carcinome quasi certain	100 %	Ponction	5 %

Cas clinique : cytoponction

- Cytoponction du nodule de 26 mm : classe 2 de Bethesda

- Cytoponction du nodule de 6 mm : classe 3 (atypies de signification indéterminée)

Classification de Bethesda

Bethesda		Risque de malignité	Conduite à tenir
1	Non significatif		Répéter la ponction
2	Cellules thyroïdiennes normale	0 - 3 %	Surveillance
3	LFSI / AUS	5 -15 %	Répéter la ponction
4	Tumeur vésiculaire ou oncocytaire	15 - 30 %	Chirurgie
5	Suspect de malignité	60-75 %	Chirurgie
6	Malin	97-99 %	Chirurgie

Cas clinique

- Répéter la cytoponction du nodule polaire supérieur gauche dans 3 à 6 mois

Cas clinique

- Nouvelle cytoponction du nodule polaire supérieur : catégorie 4 selon Bethesda

Cas clinique

- Proposer une thyroïdectomie totale
- Exposer les risques : rançon cicatricielle, nerfs récurents, glandes parathyroïdes, hématome compressif, lympocèle, infection,…
- Rappeler la nécessité d'une substitution hormonale thyroïdienne définitive

Après thyroïdectomie

- 60 % de prise de poids, à 9 mois, sans facteur prédictif (même pas la TSH)
- Prise du traitement 15 minutes avant le petit déjeuner
- Sinon le soir, au coucher
- Une prise par semaine a été proposée avec de bons résultats

Quelle TSH obtenir en post-opératoire ?

- Chercher la TSH qui convenait au patient en pré-opératoire

- Prise de calcium, de fer, de pansements gastriques, d'IPP diminue l'absorption de la lévothyroxine

Quelle surveillance après thyroïdectomie (partielle) ?

- examen clinique annuel
- échographie après trois ans
- Le dépistage d'un micromodule ne changera rien…

Le futur

- Corrélation écho-cyto
- Cancers infra cliniques
- Chirurgie video-assistée ?
- Robot ?
- Radiofréquence ?

Merci

CHU
UCL
NAMUR

Dinant • Godinne • Sainte-Elisabeth

www.chuuclnamur.be

CHU UCL Namur asbl, Av. Docteur G. Thérasse, 1 - B5530 Yvoir (Belgique)