

RECOMMANDATIONS

POUR LA PRATIQUE

**CLINIQUE** 

LA PRISE EN CHARGE

DIAGNOSTIQUE DU NODULE

THYROÏDIEN

## TEXTE RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS

Décembre 1995

Plusieurs partenaires se sont associés pour élaborer des recommandations concernant la prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien, conformément à la méthodologie préconisée par l'ANDEM pour l'élaboration de Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC). Les raisons de cette démarche sont multiples : des controverses anciennes restent d'actualité, les pratiques sont multidisciplinaires, diverses et variées, les méthodes diagnostiques ont évolué mais la diffusion de ces méthodes est variable, enfin il n'existe pas de recommandations pour les cliniciens établies méthodiquement à ce sujet.

ASSOCIATION FRANÇAISE DE CHIRURGIE ENDOCRINIENNE (AFCE);
ASSOCIATION PÉDAGOGIQUE NATIONALE POUR L'ENSEIGNEMENT DE LA THÉRAPEUTIQUE (APNET);
COLLÈGE NATIONAL DES GÉNÉRALISTES ENSEIGNANTS (CNGE);
GROUPE DE RECHERCHE SUR LA THYROÏDE (GRT);
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOCRINOLOGIE (SFE);
SOCIÉTÉ DE FORMATION EN THÉRAPEUTIQUE DU GÉNÉRALISTE (SFTG)

D .	1	1	. 1	AT 1 1	TT1 ·· 1'
Prise en	cnarge	aiagnosi	ıane an	Nodille	Thyroïdien

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANDEM est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en Décembre 1995. Il est disponible auprès de :
Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)
Service Communication et Diffusion
159, rue Nationale 75640 PARIS cedex 13, Tél. : (1) 42 16 72 72 - Fax : (1) 42 16 73 73
© 1995. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)

### RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

concernant

# LA PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE DU NODULE THYROÏDIEN

Cette synthèse a pour vocation de susciter l'intérêt du clinicien pour la question. Elle renvoie sur un document d'une trentaine de pages plus adapté à la pratique sous forme de questions/réponses : "Prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Guide pour le praticien" (demande à adresser à l'ANDEM).

Toutes les informations données dans le présent document sont étayées par une analyse de la littérature ; lorsque les données sont insuffisantes, il est mentionné s'il existe un accord entre experts ("accord professionnel") ou, en l'absence d'accord, que le sujet reste discuté et nécessite des études complémentaires. L'analyse de la littérature et les références bibliographiques figure dans un document d'argumentaire.

### Composition des groupes

Comité d'organisation

Docteur Hector FALCOFF	SFTG, Médecine Générale	Paris
Professeur Jean-François HENRY	AFCE, Chirurgie	Marseille
Docteur Dominique HUAS	CNGE, Médecine Générale	Nanterre
Professeur Jacques LECLÈRE	SFE, Endocrinologie	Nancy
Professeur Jacques MASSOL	APNET, Thérapeutique	Besançon
Professeur Jacques ORGIAZZI	GRT, Endocrinologie	Lyon
Docteur Lionel PAZART	ANDEM, Méthodologie	Paris

### Groupe de travail

Coordination: Professeur Jacques MASSOL	Thérapeutique	Besançon
Docteur Lionel PAZART	Méthodologie	ANDEM, Paris
Docteur Sylvie AULANIER	Médecine Générale	Le Havre
Docteur Jean-Michel DANINOS	Endocrinologie, Isotopiste	Paris
Docteur Catherine DE MICCO	Anatomo-pathologie	Marseille
Docteur Marthe GROS	Médecine Générale	Monteux
Docteur Badia-Ourkia HELAL	Médecine nucléaire	Kremlin Bicêtre
Docteur Laurence LEENHARDT	Endocrinologie	Paris
Docteur Thierry MARMOUSEZ	Chirurgie	Dunkerque
Docteur Michel MONDRZAK	Médecine Générale	Moissy Cramayel
Professeur Jean-Louis PEIX	Chirurgie	Lyon
Professeur Jean-Louis WÉMEAU	Endocrinologie	Lille

# Documents complémentaires :

- Pr Jacques LECLÈRE (Endocrinologie, Nancy) pour l'épidémiologie.
- Dr Jean-Michel GULIANA (Endocrinologie, Paris) pour le CMT.

# Groupe de relecture

e de retecture		
Professeur Hubert ALLANNIC	Endocrinologie	Rennes
Docteur Pierre-Yves ARCELLIER	Médecine générale	Chilly Mazarin
Docteur Norbert BALARAC	Endocrinologie	Saint Laurent du Var
Professeur Jacques BARBIER	Chirurgie	Poitiers
Docteur Brigitte BARTHOLOMOT	Radiologie	Besançon
Professeur Maurice CANNONI	ORL	Marseille
Docteur Marie-Joëlle DELISLE	Médecine Nucléaire	Reims
Docteur Michel DOUMENC	Médecine générale	Fontenay aux Roses
Docteur Hector FALCOFF	Médecine générale	Paris
Professeur Brigitte FRANC	Anatomo-pathologie	Paris
Docteur Pierre GALLOIS	Conseil scient. ANDEM	Macon '
Docteur Bernard GAY	Médecine générale	Rions
Docteur Michel GERSON	Médecine interne	Le Havre
Docteur Françoise GIROUD	Endocrinologie	Dijon
Docteur Jean-Michel GIROUD	Endocrinologie	Paris
Docteur Claudine GUILLAUSSEAU	Endocrinologie	Paris
Docteur Jean-Michel GULIANA	Endocrinologie	Paris
Professeur Jean-François HENRY	Chirurgie	Marseille
Docteur Dominique HUAS	Médecine générale	Nanterre
Professeur Jean-Louis LATAPIE	Endocrinologie	Pessac
Professeur Jacques LECLÈRE	Endocrinologie	Nancy
Docteur Françoise Aubène LÉGER	Médecine nucléaire	Paris
Docteur Rémy LEHNISCH	Radio diagnostic	Nîmes
Docteur Anita LIARAS	Anatomo-pathologie	Lyon
Docteur Jean-Pierre LINTZER	ORL	Rueil Malmaison
Professeur Jacques MARESCAUX	Conseil scient. ANDEM	Strasbourg
Docteur M. MEURISSE	Chirurgie	Liège
Professeur René MORNEX	Conseil scient. ANDEM	Lyon
Docteur Philippe MURA	Médecine générale	Saint Privat
Docteur Amault OLIVIER	Chirurgie	Paris
Professeur Jacques ORGIAZZI	Endocrinologie	Lyon
Docteur Patrick OUVRARD	Médecine générale	Angers
Docteur Véronique PAOLI	Endocrinologie	Le Havre
Doctour Patrick POCHET	Médecine générale	Clermont Ferrand
Professeur Charles PROYE	Chirurgie	Lille

Professeur Patrice QUENEAU	Médecine interne	Saint-Etienne
Docteur Corine REBELLE	Médecine générale	Lyon
Docteur Bernard RUIZ	Médecine générale	Paris
Professeur Emile SARFATI	Chirurgie	Paris
Professeur Jean-Louis SCHLIENGER	Endocrinologie	Strasbourg
Docteur Martin SCHLUMBERGER	Médecine Nucléaire	Villejuif
Docteur Bruno SENEZ	Médecine générale	Eyzin Pinet
Professeur Georges STRAUCH	Endocrinologie	Paris
Professeur Jacques TOURNIAIRE	Endocrinologie	Lyon
Docteur Jean TRAMALLONI	Radio diagnostic	Louvres
Professeur Jacques TROTOUX	ORL	Paris
Docteur Gwenaëlle VIDAL-TRECAN	Santé Publique	Paris
Docteur Jean-Michel VINOT	Médecine nucléaire	Avignon
Docteur Nicole VOILLEMOT	Cytologie	Paris

Les frais logistiques (documentation, secrétariat, réunions etc...) ont été assumés par l'ANDEM dont le financement provient de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), la Mutualité Sociale Agricole (CCMSA) et du Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville.

# INTRODUCTION

Le nodule thyroïdien est fréquent. Sa prévalence est variable selon les moyens utilisés pour l'identifier (2,5 à 4 % cliniquement, 27 à 51 % en échographie, plus de 50 % en nécropsie). Il est particulièrement fréquent chez la femme, le sujet âgé, les sujets vivant en zone de carence iodée ou ayant subi une irradiation de la région cervicale durant l'enfance.

Les nodules thyroïdiens peuvent être bénins ou malins. La crainte de la malignité, qui n'est pas la seule préoccupation du clinicien, est atténuée par des données épidémiologiques :

- · La plupart des nodules thyroïdiens investigués sont bénins (plus de 90 % des cas) ;
- · L'incidence annuelle du cancer thyroïdien est faible (2,5 pour 100 000 personnes);
- Le pronostic des formes nodulaires de cancer thyroïdien est généralement bon.

Une attention particulière doit être portée pour un nodule thyroïdien chez les sujets de sexe masculin ou irradiés au niveau de la région cervicale, et chez les enfants, du fait de la plus grande fréquence de cancer au sein de ces nodules, que dans la population générale.

L'évolution naturelle du nodule thyroïdien est mal connue : certains nodules peuvent régresser spontanément ; d'autres constituent la première manifestation d'un goitre multinodulaire.

Les recommandations qui suivent, concernent le nodule unique, ou prédominant au sein d'un goitre.

# I. LE DIAGNOSTIC DU NODULE

- 1. Le diagnostic positif de nodule repose sur la palpation
  - La palpation de la thyroïde s'effectue habituellement en se plaçant derrière le patient assis, la tête en position anatomique. La mobilisation de la thyroïde est obtenue par la déglutition.
  - · L'exploration des aires ganglionnaires cervicales est systématique.
  - Le nodule thyroïdien est perçu sous la forme d'une hypertrophie arrondie et localisée dont on précise le siège, la consistance, les dimensions, la sensibilité, les contours. Un schéma morphologique et l'allure du parenchyme extranodulaire (dystrophie palpable associée ?) sont consignés dans le dossier du patient.
- 2. En cas de doute à la palpation, l'échographie peut servir à confirmer le diagnostic.
- 3. Parfois, le nodule est découvert fortuitement lors d'un examen d'imagerie cervicale (exemple : échodoppler des vaisseaux du cou, scanner). La palpation ultérieure permettra d'en apprécier les caractéristiques physiques (sauf nodule postérieur ou infracentimétrique).

Pour les nodules de taille supérieure ou égale à un centimètre, il est indispensable d'engager une démarche diagnostique étiologique. Pour les nodules infracentimétriques de découverte fortuite (par ex. à l'échographie), aucune attitude n'a été validée. Il n'apparait pas nécessaire d'explorer d'emblée ces nodules (accord professionnel).

# II. LA DÉMARCHE ÉTIOLOGIQUE

#### 1. Buts

- Identification de la nature du nodule, parfois orientée par le contexte clinique;
- Sélection des patients porteurs d'un nodule, bénin ou malin, justifiant une intervention chirurgicale.

Dans la plupart des cas, l'identification du caractère malin n'est pas une urgence diagnostique. Elle permet en général un délai d'observation.

La démarche diagnostique conduisant à la chirurgie pour suspicion de malignité, peut répondre à deux préoccupations différentes :

1. Laisser passer le moins possible de cancers

L'objectif ici est d'opérer TOUS les patients porteurs d'un cancer. Cet objectif conduit à l'intervention chirurgicale à chaque fois que des arguments suffisants de bénignité ne peuvent être obtenus. La contrepartie de cette attitude réside dans le nombre élevé d'interventions chirurgicales inutiles.

Opérer le moins possible à titre diagnostique

L'objectif consiste à n'opérer QUE des patients porteurs d'un cancer. Cet objectif conduit à faire opérer les patients seulement lorsqu'il existe des arguments suffisants de malignité. La contrepartie de cette attitude reste l'ignorance d'un certain nombre de cancer.

- 2. Premier temps de la démarche diagnostique : les aspects cliniques (SCHÉMA 1)

  L'interrogatoire et l'examen physique permettent d'identifier des situations conduisant
  à une prise en charge spécifique. Ils déterminent le choix des examens complémentaires.
- 3. Deuxième temps de la démarche diagnostique : les examens complémentaires

Note : la qualité et la fiabilité des examens complémentaires dépendant de l'opérateur (échographie, cytologie) doivent être appréciées localement. Le retour systématique d'information par le prescripteur vers l'opérateur, devraient améliorer la qualité de ces derniers.

Les explorations ont pour intention :

- D'apprécier la fonction thyroïdienne. C'est pourquoi le dosage systématique de la TSH est préconisé en première intention devant tout nodule thyroïdien de plus d'un cm, même sans antécédent, ni contexte clinique évocateur (SCHÉMA 2).
- **9.** De préciser si le nodule est strictement solitaire ou s'intègre dans une dystrophie plurinodulaire uni ou bilatérale. L'évaluation de la dystrophie peut être clinique, échographique ou per-opératoire selon les équipes. Ce point reste discuté.
- **B.** D'appréhender la probabilité de bénignité ou de malignité du nodule. Dans cette optique, plusieurs examens sont possibles : échographie, scintigraphie, cytologie. La cytologie est la méthode diagnostique la plus efficace pour estimer cette probabilité.

Les dosages de la thyroglobuline, de l'iodémie ou de l'iodurie n'ont pas de place dans la stratégie diagnostique d'un nodule thyroïdien. Scanner et IRM n'ont pas d'indication de première intention et n'ont que des indications exceptionnelles, en cas de goitre plongeant ou de signes compressifs.

Il n'y a pas d'argument suffisant pour effectuer une épreuve de freinage par l'hormone thyroïdienne dans la prise en charge diagnostique des nodules thyroïdiens.

Plusieurs éléments conditionnent le choix et l'ordre des explorations :

- Le mode de découverte du nodule (ex. : découverte fortuite lors d'une échographie cervicale);
- · Le stade de prise en charge du patient : vu pour la 1ère fois ou après un bilan déjà réalisé ;
- L'âge du patient : Chez l'enfant, une attitude interventionniste sera privilégiée au moindre doute, du fait de la nature maligne plus fréquente que chez l'adulte (fréquence supérieure à 10%) et de la longue durée prévisible de surveillance. Une présomption de bénignité ne sera obtenue que par un maximum d'informations concordantes en biologie (dont le dosage de la calcitonine), en échographie, en scintigraphie et en cytologie;
- L'état du patient : par exemple, un patient sous anticoagulant ne pourra pas avoir de cytoponction, on évitera de pratiquer une scintigraphie chez une femme enceinte etc...;
- · Le choix du patient ;
- · Les possibilités locales (disponibilité des examens) ;
- · Les compétences locales pour les examens dépendants de l'opérateur.

## Il n'existe donc pas une mais plusieurs stratégies possibles en pratique.

Chaque stratégie permet d'apporter des arguments de bénignité ou de malignité mais la présomption ainsi obtenue est toujours assortie d'un risque d'erreur.

Trois situations schématiques peuvent être envisagées :

- 1. Cytoponction première (SCHÉMA 3)
- Scintigraphie première (SCHÉMA 4)
- 3. Échographie première (SCHÉMA 5)

Ces schémas sous entendent que *l'examen clinique a été réalisé* et que le dosage de la TSH est normal. Le caractère systématique du dosage de la calcitonine reste discuté.

#### La scintigraphie

C'est un examen fiable, peu dépendant de l'opérateur. La scintigraphie distingue les nodules hyperfixants dits fonctionnels ou chauds (10 à 30% des nodules), pratiquement toujours bénins, des nodules hypofixants dits non fonctionnels ou froids. L'iode-123 (I-123) et le technetium (Tc-99m) ont leurs avantages et leurs inconvénients. La gamma-caméra a un bon pouvoir de résolution et doit être préférée à la scintigraphie à balayage. La scintigraphie doit être réalisée après élimination de toute surcharge iodée. Un traitement par les hormones thyroïdiennes doit, de préférence, être interrompu préalablement (4 semaines pour la LT4, une semaine pour la LT3). L'examen est réalisé le jour de l'injection du traceur chez un patient, le plus souvent en ambulatoire et non à jeun. L'interprétation prend en compte les données de la palpation. La scintigraphie est déconseillée au cours de la grossesse et de l'allaitement. Elle n'a pas d'indication pour un nodule infracentimétrique. Il est inutile de la répéter pour un nodule hypofixant.

#### L'échographie

Le compte rendu comportera : 1/ indications de l'examen. 2/ sonde utilisée (7,5 MHz ou plus). 3/ résultats (taille, épaisseur, contours et échostructure de chaque lobe et de l'isthme ; en cas de nodule : nombre, taille, situation exacte, échostructure (mixte, solide, liquide), échogénicité (iso, hyper, hypo ou an-échogène), netteté des contours ; aspect du parenchyme adjacent ; recherche d'adénopathies satellites, de déviation trachéale, du caractère plongeant d'un goitre) ; schéma souhaitable. 4/ conclusion : résumé descriptif synthétique sans conclusion histologique.

Son résultat peut varier d'un opérateur à un autre. L'examen distingue les nodules anéchogènes (1-3% des cas), hyperéchogènes (13-20%), hypoéchogènes (40-65%) et les isoéchogènes (3-28%). Les nodules anéchogènes ou hyperéchogènes sont pratiquement toujours bénins. Les cancers sont plus fréquents parmi les nodules hypoéchogènes. Les calcifications intranodulaires échographiques n'ont pas de valeur d'orientation. Des contours peu nets et irréguliers peuvent être évocateurs de malignité. Des adénopathies > 1cm, globuleuses, hypoéchogènes, hypervascularisées, sans visualisation correcte du hile sont suspectes d'une origine cancéreuse.

### La cytologie

Elle est réalisée par ponction à l'aiguille fine (22 à 25 G) avec ou sans aspiration, avec ou sans échographie. Les performances de la cytologie dépendent de l'expérience et de la qualité de celui qui ponctionne et de celui qui examine les prélèvements. Deux ou trois ponctions en moyenne par nodule sont effectuées pour obtenir au moins cinq à six placards cellulaires. Une ponction ne comportant pas assez de cellules est déclarée non significative et doit être répétée. Dans 5 à 10% des cas, malgré des prélèvements itératifs, un matériel cytologique adéquat ne pourra être obtenu. Ce taux peut servir d'objectif de qualité, pour celui qui ponctionne. Les principaux paramètres à analyser et devant figurer dans le compte rendu cytologique sont : 1/ la qualité et la richesse des préparations, 2/ la composition du fond des étalements, 3/ la texture et l'architecture des placards cellulaires, 4/ l'aspect individuel des éléments cellulaires et de leurs composants. Dans les prélèvements significatifs, le résultat de la cytologie peut être bénin (65 à 75% des nodules), malin (5 à 10% des cas) ou douteux (10 à 30% des cas).

# III. BILAN PRÉ-OPÉRATOIRE ET CHIRURGIE

## En pré-opératoire, il est pratiqué :

- Un contrôle laryngoscopique au minimum chaque fois qu'il existe une modification de la voix, des troubles respiratoires, l'existence de fausses routes ou des antécédents de cervicotomie. Le systématisme de ce contrôle reste discuté;
- Un dosage de la calcémie : une hyperparathyroïdie serait traitée lors de la cervicotomie ;
- Un dosage de calcitonine systématiquement en cas de suspicion de malignité, à la recherche d'un cancer médullaire de la thyroïde.

La chirurgie thyroïdienne doit être réalisée par un chirurgien entraîné. En principe, le traitement chirurgical d'un nodule unique relève de la lobo-isthmectomie réglée, avec examen extemporané quand il est possible. Le traitement chirurgical d'un nodule prédominant dans un goitre multi-nodulaire consiste en une lobectomie totale du côté de la lésion prédominante, associée à une lobectomie controlatérale complémentaire sub-totale à totale. Le traitement du cancer médullaire de la thyroïde nécessite un geste spécifique consistant en une thyroïdectomie totale avec au minimum un curage ganglionnaire du compartiment central.

## En post-opératoire :

- Le risque d'hématome suffocant impose une surveillance stricte les 24 premières heures;
- Un contrôle laryngoscopique s'impose au minimum à chaque fois qu'il existe une modification de la voix, des troubles respiratoires, l'existence de fausses routes. Le systématisme de ce contrôle reste discuté.

## IV. SURVEILLANCE

Les schémas de surveillance dépendent de la décision thérapeutique. (SCHÉMA 6)

On ne sait si l'hormonothérapie prolongée pour un nodule non opéré, prévient l'évolution vers la dystrophie plurinodulaire, ni si elle a des effets délétères à long terme.

On ne sait si l'hormonothérapie est utile pour prévenir les récidives après lobo-isthmectomie ; certains experts la préconisent lorsqu'existe une augmentation de la TSH au cours de la surveillance après l'intervention, lorsqu'est constatée déjà une dystrophie du lobe restant, en cas d'association à une thyroïdite, lorsqu'enfin existe une forte hérédité de maladie thyroïdienne. Si un nouveau nodule apparait, une scintigraphie peut être réalisée avant la mise en route du traitement frénateur afin de ne pas méconnaître un nodule hyperfixant et d'éviter de précipiter une thyrotoxicose.

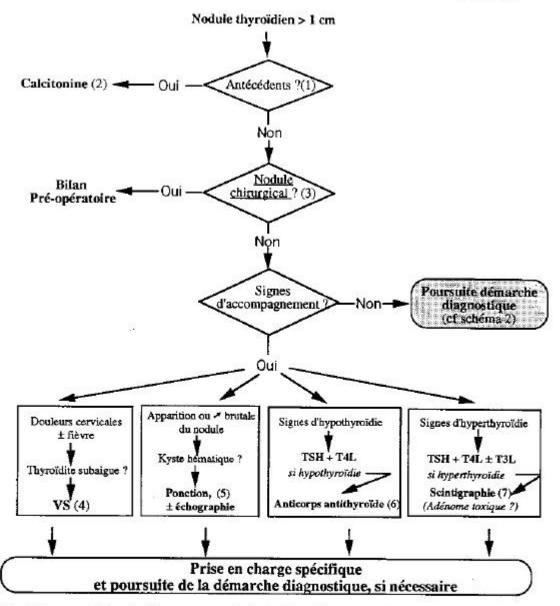
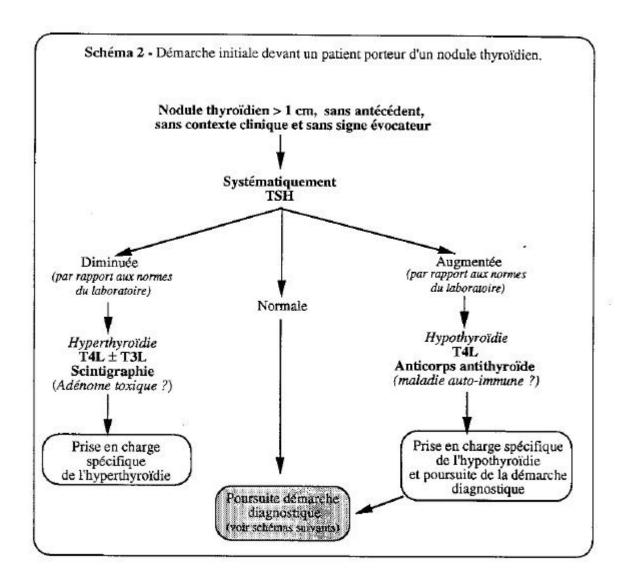


Schéma 1 - Aspects cliniques déterminant des attitudes différentes chez l'adulte

- Antécédent = antécédents familiaux ou personnel de néoplasie endocrinienne multiple ou de cancer thyroïdien non étiqueté.
- (2) Calcitonine élevée (normes selon le kit utilisé) = prise en charge spécifique. Le CMT relève d'une chirurgie carcinologique spécifique après bilan pré-opératoire.
- (3) L'indication chirurgicale peut être retenue d'emblée (accord professionnel) devant : un nodule très volumineux (par ex. >4cm), un nodule au sein d'un goitre plongeant, ou lorsqu'il existe des signes évocateurs de malignité. Les signes de malignité les mieux validés sont : I/ consistance dure du nodule ; 2/ caractère fixé du nodule ; 3/ présence d'adénopathies suspectes ; 4/ signes de compression. L'augmentation rapidement progressive est aussi considérée comme un signe de malignité.
- (4) Les signes de la thyroïdite subaigué ne sont pas spécifiques. Les nodules associés à une thyroïdite subaigué ne donneront lieu à une poursuite de la démarche diagnostique que s'ils ne disparaissent pas après traitement médical de la thyroïdite (anti-inflammatoire ou corticoïdes).
- (5) La suspicion d'un kyste hématique conduit directement à une ponction évacuatrice. La poursuite de la démarche diagnostique n'est envisagée que s'il ne disparait pas après ponction ou en cas de récidive.
- (6) L'hypothyroïdie entraine une prise en charge spécifique. Cependant, les nodules associés à une hypothyroïdie donnent lieu à la poursuite de la démarche diagnostique étiologique.
- (7) L'hyperthyroïdie associée à un nodule n'est pas synonyme d'adénome toxique (éventualité d'un nodule hypofixant associé à une hyperthyroïdie diffuse). C'est pourquoi, la scintigraphie est, dans ce cas, systématique.



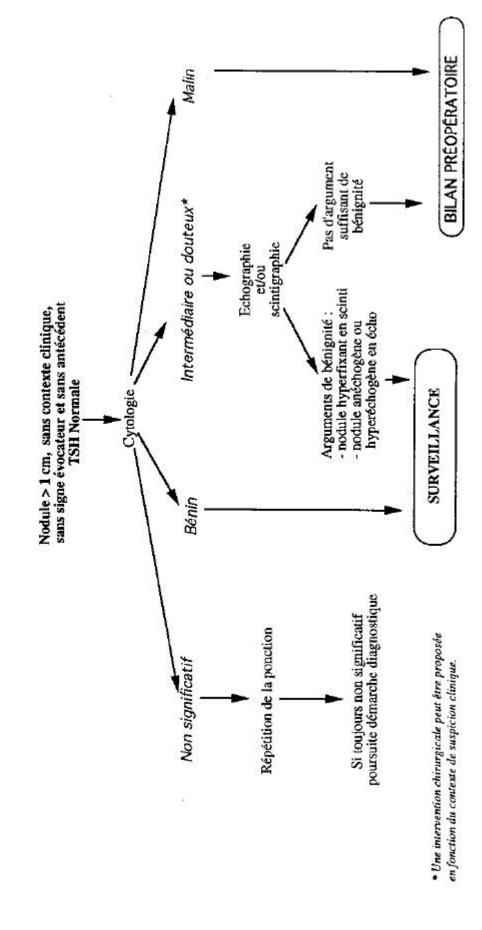


Schéma 3 - Cytologie première dans la démarche étiologique d'un nodule thyroïdien.

Synthèse/Décembre 1995

