

# Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne

Nicolas Guevara, Laurent Castillo, José Santini.

Service d'ORL et de chirurgie de la Face et du Cou - Hôpital Pasteur - Nice.

## RÉSUMÉ

**But de l'étude :** Les nodules thyroïdiens représentent par leur fréquence un véritable problème de santé publique. À l'heure actuelle, leur prise en charge diagnostique reste controversée comme en témoigne l'abondance d'articles publiés dans la littérature. La cytoponction reste cependant le test diagnostique de référence. L'objectif de notre travail a été d'évaluer notre prise en charge de la pathologie nodulaire thyroïdienne en appliquant le concept d'Evidence-based Medicine ou médecine fondée sur le niveau de preuve.

**Matériel et méthodes :** Nous avons évalué notre attitude diagnostique par l'intermédiaire d'une étude rétrospective de 398 patients réalisée sur une période de 3 ans. **Résultats :** L'âge supérieur à 70 ans, le caractère induré du nodule à la palpation et la présence d'une adénopathie suspecte ont été significativement liés au diagnostic de cancer. L'aspect hypoéchogène et les microcalcifications ainsi qu'une cytoponction suspecte ou maligne ont été de façon statistiquement significative de bons critères prédictifs de malignité. Les rapports de vraisemblance des deux principaux tests diagnostiques (échographie et cytoponction) ont été similaires.

**Conclusion :** La cytoponction et l'échographie haute résolution sont, à ce jour, les 2 examens essentiels permettant la distinction des nodules bénins des nodules suspects ou malins.

(Fr ORL - 2005 ; 86 : 1 - 9)

**Mots clés :** Nodules thyroïdiens, diagnostic, médecine fondée sur le niveau de preuve.

Date de soumission : Avril 2004

Date d'acceptation : Décembre 2004

**Auteur correspondant : Nicolas Guevara**

Service d'ORL et de chirurgie de la Face et du Cou

Hôpital Pasteur, 30 avenue de la Voie romaine

BP 69 - 06002 Nice Cedex 1

e-mail : nicolas.guevara@wanadoo.fr

## ABSTRACT

**Study objective:** Thyroid nodules are so common as to constitute a public health problem. The abundant literature on their diagnostic management reflects the absence of a consensus. Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) is the gold-standard diagnostic investigation. The objective of this study was to evaluate thyroid nodule management in our department according to the rules of evidence-based medicine.

**Material and methods:** We retrospectively reviewed the medical charts of 398 patients managed at our department for thyroid nodules over a 3-year period. Diagnostic performance characteristics were computed for physical findings, radionuclide scanning, high-resolution ultrasonography (HRUS), and HRUS-guided FNAB, using surgical specimen histology as the reference.

**Results:** Age older than 70 years; a hard nodule upon palpation; and presence of cervical lymphadenopathy were significantly associated with a diagnosis of cancer. Hypoechoogenicity and microcalcifications by HRUS and malignant or suspicious cells by FNAB significantly predicted cancer. Likelihood ratios were similar for FNAB and HRUS. Radionuclide scanning failed to assist in the diagnosis of cancer.

**Conclusion:** High-resolution ultrasonography and high-resolution ultrasonography guided fine-needle aspiration biopsy are the best diagnostic tools for differentiating benign nodules from suspicious or malignant nodules.

**Keywords:** Thyroid nodules, Diagnosis, Evidence-based medicine.

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

### INTRODUCTION

La prise en charge des nodules thyroïdiens a beaucoup évolué ces dernières années. Avant les années 80, la stratégie diagnostique était relativement simple. Seuls les nodules palpables étaient explorés et la scintigraphie séparait les nodules chauds à faible risque de cancer et les nodules froids parmi lesquels se trouvent la majorité des cancers. On opérait donc tous les nodules palpables et froids ce qui permettait de traiter les 10 % de cancer mais aussi d'enlever 90 % de nodules bénins.

Durant les vingt-cinq dernières années, le développement de certaines techniques performantes telles que l'échographie et la cytologie a permis d'apporter de nouveaux moyens d'aide à la décision mais, ces explorations ont été utilisées soit de façon sélective et raisonnée, soit le plus souvent en fonction d'une attitude d'école. Ainsi, la stratégie d'exploration des nodules thyroïdiens est passée d'un schéma simple à des propositions complexes. Le recours conjoint à plusieurs méthodes d'exploration a conduit à une charge économique non négligeable. De plus, la grande diffusion et l'innocuité de l'échographie ont fait surgir le problème des nodules non palpables [1-2] et de leur prise en charge [1], multipliant ainsi les explorations et les dépenses médicales, et accentuant la pression psychologique imposée à des patients qui dans la plupart des cas ne seront pas traités [3].

Ce véritable défi médical nécessite une prise en charge raisonnée de la pathologie nodulaire thyroïdienne par l'ensemble de la profession médicale. Afin d'y parvenir des recommandations médicales et professionnelles ont été proposées.

Nous en rappelons la définition : ce sont des « standards de pratique déterminant ce qu'il est approprié et/ou inapproprié de faire, lors de la mise en oeuvre de stratégies préventives, diagnostiques et/ou thérapeutiques dans des situations cliniques données ».

Ces recommandations reposent sur la médecine fondée sur le niveau de preuve ou médecine factuelle (ou « Evidence-based Medicine » (EBM), pour les anglosaxons).

Le terme d' « Evidence-based Medicine » a été défini en 1987 par des universitaires canadiens de la faculté de médecine McMaster à Hamilton, ville d'Ontario [4]. La réforme pédagogique qu'ils étaient en train de réaliser s'appuyait sur trois concepts : l'auto-apprentissage dans le cadre de petit groupe d'étudiants suivis de près par un tuteur senior ; la résolution de pro-

blèmes cliniques comme orientation prioritaire de l'apprentissage ; la médecine fondée sur le niveau de preuve (ou EBM) étant l'origine essentielle du savoir. Ce nouveau concept a ensuite été précisé par un article publié en 1992 dans le JAMA [5]. Cet article princeps apportait une précision essentielle indiquant que l'EBM pouvait s'appliquer tant à l'apprentissage qu'à la pratique de la médecine. Ainsi, l'EBM dépassait le cadre de l'enseignement et devenait le fondement d'une pratique médicale de qualité.

L'EBM est ainsi l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse de la meilleure preuve pour décider des soins appropriés à un malade [6].

Dans le domaine du diagnostic, l'EBM correspond à l'utilisation d'indicateurs directement exploitables en pratique quotidienne (probabilité pré-test, post-test, rapport de vraisemblance), et représente donc un système d'aide à la décision clinique.

L'objectif de notre travail a été d'évaluer notre prise en charge de la pathologie nodulaire thyroïdienne en appliquant le concept EBM et plus précisément d'évaluer l'indication opératoire en présence de nodules asymptomatiques pour lesquels se pose le problème de l'évaluation du risque de cancer.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons analysé rétrospectivement nos indications opératoires sur une série de 398 patients traités consécutivement pour une pathologie nodulaire de la thyroïde entre le 1er Janvier 2000 et le 31 décembre 2002, dans le service d'ORL et de chirurgie de la face du Cou de l'hôpital Pasteur de Nice.

Les indications opératoires ont été portées par un clinicien unique. Les examens para cliniques ont été réalisés indifféremment par des médecins hospitaliers et libéraux. Une échographie thyroïdienne a toujours été réalisée. Les ponctions thyroïdiennes, non systématiques, ont été effectuées sous contrôle échographique (3 ponctions par nodules pour chaque nodule supra-centimétrique).

Nous avons exclu de l'étude les gestes thyroïdiens au cours d'une chirurgie pour hyperparathyroïdie ainsi que les thyroïdectomies pour maladie de Basedow.

Nous avons distingué trois groupes d'indications opératoires : les complications mécaniques (compression de l'axe aéro-digestif) ; les hyperthyroïdies (nodule isolé au goitre multi nodulaire) ; les suspicions de cancer (ou « nodule à risque de cancer »).

Le troisième groupe d'indication opératoire a été

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

constitué de patient asymptomatique (la plupart du temps) pour lesquels se pose le problème de l'évaluation du risque de cancer au sein du ou des nodules. Notre approche diagnostique est standardisée et dans un esprit de systématisation nous avons différencié à l'intérieur de ce groupe des indications de nécessité et des indications de principe :

• *Chirurgie de nécessité ou chirurgie obligatoire.*

Ces indications de nécessité se répartissent hiérarchiquement suivant trois éléments qui indiquent la chirurgie :

- La biologie : Une thyrocalcitoninémie élevée (> à 10 ng/l) est évocatrice de carcinome médullaire de la thyroïde ou d'hyperplasie à cellules C.
- La cytologie : Une cytoponction maligne ou suspecte de carcinome thyroïdien.
- La clinique : La palpation d'un nodule dur (risque de cancer élevé) ou adénopathie cervicale suspecte.

• *Chirurgie de principe ou chirurgie en option.*

Dans ce cas il n'existe pas d'éléments indiquant la chirurgie de façon obligatoire et l'on distingue 2 possibilités :

- Choix chirurgical : Lorsque plusieurs éléments prédictifs de malignité sont retrouvés (Exemple : Homme immunodéprimé présentant un nodule solide hypoéchogène de 20 mm).
- Choix patient : Ce sont les cas où peu ou pas d'éléments prédictifs de malignité sont présents. Une proposition de surveillance intégrant la cytoponction est proposée au patient. Ce sont donc les cas où le patient préfère la chirurgie. Les avantages et inconvénients de la chirurgie et de la surveillance sont discutés lors du colloque singulier médecin-patient en consultation.

Les différents éléments prédictifs de malignité ont été les suivants : le terrain avec notamment l'âge du patient inférieur à 25 ans, le sexe masculin, la présence d'une immunosuppression, des antécédents d'irradiation cervicale ou des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde ; la taille du nodule supérieur à 3 cm; les données échographiques avec notamment la présence d'un nodule plein et hypoéchogène, une irrégularité des contours et la présence de micro calcifications.

L'étude a donc comporté la description détaillée des caractéristiques cliniques, biologiques, échogra-

phiques, scintigraphiques, cytologique et histologique des thyroïdes nodulaires opérées, la description et l'analyse de la population porteuse de lésions malignes et la description et l'analyse des facteurs prédictifs de malignité.

### Analyse statistique

Le lien entre le diagnostic définitif de cancer et chacune des variables qualitatives (sexe, antécédents, caractéristiques cliniques, caractéristiques échographiques, résultat de la ponction cytologique, résultat de la scintigraphie) a été étudié par un test du  $\chi^2$  d'indépendance ou bien par un test exact de Fischer lorsque les variables étaient qualitatives à deux classes et qu'au moins un des effectifs calculés était inférieur à 5.

Le lien entre le diagnostic définitif de cancer et les caractéristiques quantitatives (âge, taille du nodule à l'échographie) a reposé sur le test de Student en séries non appariées.

Le rôle propre de chaque critère échographique sur le dépistage du cancer thyroïdien a été évalué par une régression logistique. La variable à expliquer était la présence ou l'absence d'un cancer thyroïdien tandis que les variables explicatives étaient les paramètres échographiques ; seules les variables dont le degré de signification était < 0.2 en analyse univariée étaient incluses dans le modèle multivariée. Les odds ratio bruts et les odds ratio ajustés ont été estimés, assortis de leur intervalle de confiance et d'un test de Wald à la recherche d'une association significative.

Le risque de déclarer à tort une différence significative a été fixé à 5% et les hypothèses alternatives étaient de type bilatéral. L'exploitation statistique a été réalisée à l'aide du programme SAS (SAS Institute Inc. 1996. SAS/Stat Software : Changes and enhancement through release 6.11. Cary, NC, USA).

### RÉSULTATS

La population étudiée au cours de la période 2000-2002 a comporté 398 patients, 301 femmes et 97 hommes (sex ratio 3,1/1), âgés de 17 à 83 ans (moyenne de  $51,8 \pm 13,8$  ans).

L'examen des 398 pièces opératoires a permis d'identifier au moins une lésion cancéreuse chez 68 patients - 50 femmes et 18 hommes (sex ratio F/H à 2,8/1), soit une fréquence globale de cancer de 17,1 % dans l'ensemble de la série.

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

Nos indications opératoires ont été réparties de la sorte (chaque type d'indication opératoire n'étant pas exclusif des deux autres) :

- Complications mécaniques : 53 patients (13,3%).
- Hyperthyroïdie : 68 patients (17,1 %), dont 25 % de nodule isolé (17 patients) et 75 % de goitre pauci- ou multi-nodulaire (51 patients).
- Suspicion de cancer ou « nodule à risque de cancer » (nodule isolé ou goitre multi-nodulaire avec un ou plusieurs nodules « à risque de cancer ») : 313 patients (78,6 %).

Parmi les 68 patients présentant au moins une lésion maligne, 48 ont eu un cancer sur le nodule analysé (le plus suspect), 19 ont présenté un cancer de découverte fortuite et un patient a présenté un cancer multifocal (cancer sur le nodule analysé + cancer de découverte fortuite). Les données recueillies chez les patients présentant un cancer de découverte fortuite ont été incluses, pour la suite de l'étude, dans le groupe bénin puisque le nodule analysé a finalement été bénin et que le cancer découvert ne l'a été que fortuitement dans le reste de la glande (= reclassement des cancers de découverte fortuite).

Quatre patients avec une thyrocalcitoninémie élevée ont présenté un cancer papillaire de découverte fortuite. La répartition des indications chirurgicales, dans les cas de « nodules à risque de cancer », et après reclassement des cancers de découverte fortuite est représentée dans le Tableau I.

**Tableau I : Répartition des indications chirurgicales dans le groupe « nodule à risque de cancer » et résultats anatomopathologiques correspondants.**

*Les critères indiquant une chirurgie de nécessité ne sont pas exclusifs et dans un certain nombre de cas les patients présentaient deux ou trois de ces critères : 24 patients étaient à la fois cliniquement et cytologiquement suspects, 2 patients étaient cytologiquement et biologiquement suspects et 3 patients étaient cliniquement, cytologiquement et biologiquement suspects.*

		Bénin (n cas - %)	Malin (n cas - %)
Indications de nécessité	Biologie	8 – (57,1 %)	6 – (42,9 %)
	Cytologie	50 – (63,3 %)	29 – (36,7 %)
	Clinique	55 – (67,9 %)	26 – (32,1 %)
	Un des 3 critères	<b>101 – (72,1 %)</b>	<b>39 – (27,9 %)</b>
Indications de principe	Choix chirurgien	95 – (90,5 %)	10 – (9,5 %)
	Choix patient	68 – (100 %)	0 – (0 %)
	Total	<b>163 – (94,2 %)</b>	<b>10 – (5,8 %)</b>

Parmi les 69 cancers on a retrouvé 51 (73,9 %) adénocarcinomes papillaires, dont 31 (60,8 %) sur nodule suspect et 20 (39,2 %) de découverte fortuite ; 12 (17,4 %) adénocarcinomes vésiculaires, tous sur nodule suspect ; 5 (7,25 %) carcinomes médullaires de la thyroïde ; 1 (1,45 %) cancer anaplasique.

### Analyse univariée des différents facteurs prédictifs de malignité

Cette analyse a porté sur le sous-groupe de patient (299 patients) défini de la sorte : Groupe « nodule à risque de cancer » (313 patients) après exclusion des patients à thyrocalcitonine élevée (14 patients) et après reclassement des cancers de découverte fortuite. Les analyses des facteurs de risque liés au terrain et des risques « cliniques » liés au nodule sont représentées respectivement dans les Tableaux II et III.

• *Analyse des facteurs de risque « échographiques » (Tableau IV) :* l'analyse des 3 caractéristiques échographiques suivantes : hypoéchogénéité, microcalcifications et irrégularité des contours, a été réalisée sur 298 nodules, un des patient ayant un cancer découvert sur adénopathie prévalente sans nodule individualisé en échographie. L'histologie définitive a révélé un cancer papillaire de 7 mm.

L'analyse de la taille du nodule a été effectuée sur 297 patients, un patient ayant un cancer sur adénopathie prévalente et un autre ayant un cancer anaplasique (infiltration diffuse de la glande).

La taille du nodule n'a pas été un critère permettant de distinguer les nodules malins des nodules bénins. La taille moyenne des nodules bénins a été de 25,5 mm et celle des nodules malins de 23,1 mm ( $p=0,33$ ). Un diamètre supérieur ou égal à 30 mm n'a pas été plus fréquent parmi les nodules malins que parmi les nodules bénins, 12,75 % (13/102) et 14,87 % (29/195), respectivement (OR : 0,8 ; IC [0,4-1,7] ;  $p=0,6$ ).

• *Analyse de la fréquence de cancer selon le nombre de critères échographiques présents (Tableau V) :* L'analyse multivariée des caractéristiques échographiques nous a permis de quantifier les contributions indépendantes de chaque facteur, et seuls l'hypoéchogénéité et les microcalcifications sont restés significatifs.

• *Analyse des facteurs de risque « scintigraphiques » (Tableau VI) :* une scintigraphie au pertechnéate-Tc99m a été pratiquée chez 128 patients soit, 42,8 % de cette population « nodule à risque de cancer ». La répartition histologique selon la caractéristique fonctionnelle du nodule est indiquée dans le Tableau VI.

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

Tableau II : Facteurs de risque de cancer liés au terrain

		Pourcentage de cancer	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95 %	p
Age	≤ 70 ans	12,2	4	[1,7-9,4]	0,0025
	≥ 70 ans	35,7			
Sexe	Masculin	17,65	1,38	[0,67-2,87]	0,38
	Féminin	13,4			
Antécédent personnel d'immunosuppression	Absence	14,1	1,7	[0,35-8,65]	0,62
	Présence	22,2			
Antécédent familial de cancer thyroïdien	Absence	13,42	2,7	[0,89-8,02]	0,08
	Présence	29,4			
Antécédent familial de pathologie nodulaire bénigne	Absence	14,1	1,1	[0,54-2,16]	0,82
	Présence	15,05			

Les critères significatifs sont en gras.

Tableau III : Facteurs de risque de cancer « cliniques » liés au nodule

		Pourcentage de cancer	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95 %	p
Nombre de nodules	Nodule isolé	18,20	1,6	[0,82-3,02]	0,17
	Goitre pauci ou multinodulaire	12,23			
Caractère induré du nodule	Absence	9,30	4,2	[2,15-8,25]	<0,0001
	Présence	30,14			
Adénopathie cervicale suspecte	Absence	13,42	2,7	[0,89-8,02]	0,08
	Présence	57,14			

Les critères significatifs sont en gras.

Tableau IV : Analyse uni- et multivariée des variables échographiques par rapport au cancer sur le nodule analysé.

Facteurs échographiques

variable dépendante = présence ou absence d'un cancer sur le nodule analysé;

variable indépendante = présence d'une hypoéchogénicité, de microcalcifications, d'irrégularités.

		Analyse univariée			Analyse multivariée		
		OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Hypoéchogénicité	absence	1,0		<0,0001	1,0		0,0004
	présence	5,2	[2,6-10,9]		4,2	[1,9-9,5]	
Microcalcifications	absence	1,0		<0,0001	1,0		<0,0001
	présence	7,2	[3,5-14,5]		6,2	[2,9-13,3]	
Irrégularités	absence	1,0		0,0004	1,0		0,27
	présence	4,0	[1,8-8,5]		1,7	[0,7-4,1]	

OR : Odds-ratio ; IC : Intervalle de confiance.

Les critères significatifs en analyse multivariée sont en gras.

Tableau V : Taux de malignité en fonction du nombre de critères échographiques prédictifs de malignité.

Critères échographiques	Bénin n	Malin n – %*
0	148	4 (2,6 %)
1	79	20 (20,2 %)
2	23	12 (34,3 %)
3	5	7 (58,3 %)

\* :  $p < 0,0001$ .

Tableau VI : Répartition histologique selon l'aspect en scintigraphie du nodule.

Caractéristique fonctionnelle du nodule	Bénin - n	Malin - n (%)
Chaud	11	2 (15,4 %)
Froid	94	9 (8,7 %)
Isofixant	11	1 (8,33 %)

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

L'aspect scintigraphique n'a pas été un critère de malignité des nodules thyroïdiens ( $P > 0,05$ ).

- *Analyse des facteurs de risque « cytopathologiques » (Tableau VII) : un examen cytopathologique du nodule a été pratiqué chez 136 patients soit, 45,5 % de cette population « nodule à risque de cancer ».*

Pour la suite de l'analyse, les résultats de cytopathologie « non significatifs » ont été exclus des calculs. Pour le calcul de la sensibilité et de la spécificité de la cytoponction, les résultats malins et suspects (papillaire et vésiculaire) ont été regroupés. Ainsi, les résultats ont été : *sensibilité : 92,9 % (26/28), spécificité : 49,5 % (47/95), valeur prédictive positive : 35,1 % (26/74), valeur prédictive négative : 95,9 % (47/49).* Le taux de *faux négatifs* a été de : 4,1 % (2/49) et le taux de *faux positifs* : 64,9 % (48/74). Le taux de cancer en présence d'une cytoponction positive (malin, suspect folliculaire ou papillaire) a été de 35,1 %. Le taux de cancer en présence d'une cytoponction bénigne a été de 4,1 %. Cette différence est très significative (OR : 12,7 ; IC [2,9-56,7] ;  $p < 0,0001$ ).

### Calcul des rapports de vraisemblance des principaux facteurs prédictifs de malignité :

Les éléments nécessaires au calcul ainsi que les rapports de vraisemblance (Likelihood ratio = LR) positifs et négatifs sont représentés dans le Tableau VIII. L'interprétation des rapports de vraisemblance est, par exemple, pour les microcalcifications :

la présence de microcalcifications à l'échographie est 4,15 fois plus fréquente en présence d'un cancer du nodule exploré qu'en l'absence de cancer sur le nodule exploré ;

l'absence de microcalcifications à l'échographie est 1,72 fois (1/0,58) moins fréquente en présence d'un cancer du nodule exploré qu'en l'absence de cancer sur le nodule exploré. Les valeurs du LR comprises entre 5 et 10 ou entre 0,1 et 0,2 témoignent de modifications importantes dans ces probabilités.

## DISCUSSION

L'analyse de notre stratégie diagnostique et sa comparaison aux recommandations de l'ANDEM [7] démontre les évolutions récentes de la prise en charge du nodule thyroïdien. Au cours de ces dernières années, la place de la scintigraphie pour l'évaluation du risque de cancer s'est réduite au profit de celles de la cytologie et de l'échographie.

Ces constatations reflètent également l'évolution des données de la littérature qui ont, d'une part, confirmé le rôle essentiel de la cytoponction que les auteurs Américains considéraient déjà en 1996 comme le test le plus efficace [8-9] et, d'autre part, relancé l'intérêt de l'échographie qui pourrait ainsi devenir aussi utile que la cytoponction dans l'évaluation du risque de malignité d'un nodule thyroïdien.

L'incidence des lésions thyroïdiennes malignes de notre série au cours de ces trois dernières années est de 17,1 % incluant macro et micro cancers. Ce chiffre est supérieur à celui retrouvé dans le rapport de la Société Française d'ORL de 1995 (7,56 %) [10]. La comparaison à une série historique de 366 patients réalisée entre 1995 et 1997 montre que cette fréquence globale de cancer est en progression [11]. La distribution des types histologiques reste similaire à celles observées précédemment [10-11], comportant 81,3 % de cancer différencié, 7,25 % de carcinome médullaire et 1,45 % de cancer anaplasique. Cette évolution du ratio : nombre de cancer / nombre de chirurgie est sans nul doute en rapport avec une meilleure sélection des patients candidats à la chirurgie. En effet, après exclusion des cancers de découverte fortuite (5 % dans notre étude) et des indications « choix patient » le taux de cancer atteint 20 % (49/245).

Dans notre étude, comme dans toutes les études rétrospectives chirurgicales, il existe un biais de sélection (critères d'indication chirurgicale). Nous

**Tableau VII : Distribution des résultats des examens cytopathologiques.**

Examen histopathologique définitif	Cytopathologie					
		Bénin	Non significatif	Suspect folliculaire	Suspect papillaire	Malin
Bénin		47	10	44	4	0
Malin		2 (4 %)	3 (23 %)	7 (13,7 %)	12 (75 %)	7 (100 %)

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

**Tableau VIII : Rapports de vraisemblance des principaux éléments cliniques prédictifs de malignité ainsi que des deux principaux tests diagnostiques (échographie et cytoponction).**

	Se	Sp	1-Sp	Rapport de vraisemblance +	Rapport de vraisemblance -
<b>Clinique</b>					
Sexe (Homme vs Femme)	27,91	78,13	21,87	1,28	0,92
Âge < ou ≥ 70 ans *	23,26	92,97	7,03	3,31	0,83
Antécédents familiaux cancer thyroïde	11,63	95,31	4,69	2,48	0,93
Antécédents familiaux nodules bénins	32,56	69,14	30,86	1,06	0,98
Nodule suspect *	51,16	80,08	19,92	2,57	0,61
<b>Adénopathie suspecte *</b>	9,30	98,83	1,17	<b>7,95</b>	<b>0,92</b>
<b>Echographie</b>					
Hypoéchogénéicité *	72,09	66,67	33,33	2,16	0,42
Microcalcification *	48,84	88,24	11,76	4,15	0,58
Irrégularités *	30,23	90,20	9,80	3,08	0,77
Taille : < 3cms vs ≥ 3 cms	30,95	65,10	34,90	0,89	1,06
0 critère vs au moins 1	90,70	58,04	41,96	2,16	<b>0,16</b>
0, 1 critère vs au moins 2	44,19	89,02	10,98	4,02	0,63
<b>0, 1, 2 critères vs 3 critères</b>	16,28	98,04	1,96	<b>8,31</b>	0,85
<b>Hypoécho + microcalcif vs autre</b>	32,56	94,90	5,10	<b>6,39</b>	0,71
Hypoécho + irrégularités vs autre	27,91	92,55	7,45	3,75	0,78
<b>Microcalcif + irrégularités vs autre</b>	16,28	97,65	2,35	<b>6,92</b>	0,86
<b>Cytopathologie</b>					
Cytoponction * : M+SF+SP vs B	92,86	49,47	50,53	1,84	<b>0,14</b>
<b>Cytoponction * : M+SP vs B</b>	90,50	92,20	7,80	<b>11,60</b>	<b>0,10</b>

*Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; M : Malin ; SF : Suspect folliculaire ; SP : Suspect papillaire ; B : Bénin*  
 \* Critère statistiquement significatif ( $p < 0,01$ ), en analyse univariée.

avons essayé de réduire ce biais en incluant dans la série tous les patients opérés de la thyroïde et pas seulement ceux chez lesquels il existait une forte suspicion de cancer. Ainsi, le groupe de patients « choix patient » permet de minimiser ce biais de sélection. D'ailleurs dans ce groupe (68 patients soit 21,7 % des indications pour suspicion de cancer) nous n'avons pas observés de cancer thyroïdien.

Nos critères de sélection chirurgicale se sont basés sur les recommandations de l'ANDEM ainsi que sur notre expérience personnelle [7, 11-12] qui nous a permis d'adopter depuis l'année 2000 une stratégie unique avec des indications opératoires bien codifiées. Les progrès réalisés ces dernières années par l'écho-

graphie et la cytopathologie nous ont permis d'affiner notre sélection. Certaines caractéristiques cliniques ainsi que les résultats de ces deux tests diagnostiques nous avaient permis de systématiser nos indications opératoires en indications de nécessité et indications de principe. Cependant, au terme de notre étude seuls certains critères prédictifs de malignité ont pu être vérifiés.

Le calcul des rapports de vraisemblance positif et négatif de chacun de ces critères, permettant d'évaluer l'utilité propre de ceux-ci en pratique clinique, a révélé quelques informations particulièrement intéressantes. Le rapport de vraisemblance positif (RV +), c'est-à-dire la vraisemblance d'un diagnostic fournie par un

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

test positif, va directement être utile dans la décision opératoire dès lors que le critère diagnostique présente un RV + supérieur à 5.

Ainsi, si l'on considère une probabilité initiale de cancer à 4 % (prévalence du cancer thyroïdien au sein de la population porteuse de nodule) et que l'on applique au nomogramme de Fagan [13] un test ayant un RV + > 5, alors la probabilité post-test d'avoir un cancer dépasse les 20 %. La présence d'une adénopathie suspecte (RV + = 7,95) ainsi qu'une cytoponction maligne ou suspecte de carcinome papillaire (RV + = 11,6) confirment leur pouvoir décisionnel (indications de nécessité).

Par contre, le caractère induré à la palpation du nodule qui était également une indication de nécessité semble beaucoup moins intéressant avec un RV + à 2,57. En effet, les macro-calcifications et la thyroïdite associées au nodule font qualifier le nodule de suspect (faux positifs) du fait du caractère induré à la palpation, et par conséquent font chuter la spécificité (et donc le RV +) de ce critère. La cytoponction pourrait permettre de redresser le diagnostic dans certains cas (notamment en présence de thyroïdite), néanmoins les nodules calcifiés rendant la cytoponction difficile resteront des indications de nécessité.

De la même façon, une cytoponction suspecte de type « folliculaire » possède un pouvoir informationnel, quant au diagnostic de cancer, très faible (RV + de la cytoponction en général = 1,84). Mais, du fait d'une très forte sensibilité, la cytoponction détient un rapport de vraisemblance négatif (RV -) à 0,14.

Le RV -, c'est-à-dire la vraisemblance de ne pas avoir la maladie fournie par un test négatif, va directement être utile dans la décision de ne pas opérer dès lors que le critère diagnostique présente un rapport de vraisemblance RV - inférieur à 0,2. Une cytoponction bénigne est 7,1 fois (1/0,14) moins fréquente en présence d'un cancer qu'en son absence.

Ainsi, si l'on considère une probabilité initiale à 4 % et que l'on applique au nomogramme de Fagan un test ayant un RV - < 0,2 alors la probabilité post-test d'avoir un cancer est inférieur à 1 %.

En d'autres termes le risque de cancer au sein d'un nodule avec une cytoponction bénigne est inférieur à 1%.

L'échographie, de réalisation systématique, a souvent guidé notre décision diagnostique (indications de principe - choix chirurgical). En utilisant la même approche diagnostique (utilisation des rapports de vraisemblance), l'échographie devient presque aussi

intéressante que la cytoponction. Aucun critère échographique à lui seul n'est suffisamment informatif ; la taille n'est également d'aucune aide. Néanmoins, la présence simultanée des deux variables indépendantes et significativement liées au cancer que sont l'hypoéchogénéité et les micro-calcifications amène à un RV + de 6,39. À ce niveau de rapport de vraisemblance l'indication opératoire pourrait se justifier sans même avoir recours à la cytoponction (indication de nécessité échographique). Inversement, l'absence simultanée des trois critères échographiques possède un RV - à 0,16 très proche de celui de la cytoponction à 0,14. Un aspect échographique « bénin » pourrait ainsi être défini.

En utilisant le même principe de standardisation des résultats cytologiques, les résultats échographiques pourraient être classés selon le risque de cancer (malin, suspect, bénin ou probabilité faible, intermédiaire, élevée). Plusieurs études à niveau de preuve satisfaisant, ont montré que plusieurs critères échographiques pris isolément ou en association étaient associés avec le diagnostic de cancer [14-18]. Cependant, aucune classification diagnostique n'a pour l'instant été définie.

## CONCLUSION

L'évaluation du risque de cancer au sein d'un nodule thyroïdien repose sur un ensemble de données cliniques et paracliniques. Deux tests diagnostiques sont devenus indispensables dans cette démarche diagnostique.

La cytoponction est actuellement le test de référence ayant le meilleur rapport coût-efficacité et doit être réalisé systématiquement. Elle s'enrichit actuellement des techniques immunohistochimiques et génétiques ; ces dernières pourraient permettre à plus ou moins court terme d'obtenir un test quasiment parfait.

L'échographie a vu augmenter ses capacités discriminatives du nodule notamment grâce aux améliorations techniques. Elle a et aura encore durant de nombreuses années un rôle primordial dans la décision diagnostique, l'échographie représentant le prolongement de l'examen clinique et le début de l'examen macroscopique du nodule. L'aspect encore trop subjectif et non systématisé de cet examen explique qu'aucune classification diagnostique n'a pu être établie à ce jour.

## Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne.

### RÉFÉRENCES

1. Ross DS. Non palpable thyroid nodules--managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 1938-1940.
2. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1995; 155: 2418-2423.
3. Meier CA. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2000; 14: 559-575.
4. Neufeld VR, Woodward CA, MacLeod SM. The McMaster MD program: a case study of renewal in medical education. *Acad Med.* 1989; 64: 423-432.
5. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based Medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-2425.
6. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-72.
7. ANDEM. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale-Service des Etudes; décembre 1995.
8. Feld S. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodule. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract.* 1996; 2: 80-84.
9. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 2165-2172.
10. Cannoni M, Demard F. Les nodules thyroïdiens. Du diagnostic à la chirurgie. Paris: Arnette Blackwell; 1995.
11. Castillo L, Haddad A, Meyer JM, Sadoul JL, Santini J. Predictive malignancy factors in thyroid nodular disease. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2000; 117: 383-389.
12. Guevara N, Meyer JM, Castillo L, et al. Indications opératoires pour pathologie nodulaire de la thyroïde. *Revue officielle de la Société Française d'ORL* 2000; 75: 21-24.
13. Fagan TJ. Nomogram for Bayes' theorem. *N Engl J Med.* 1975; 293: 257.
14. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, Yamashita H. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg.* 2001; 136: 334-337.
15. Peccin S, de Castros JA, Furlanetto TW, Furtado AP, Brasil BA, Czepielewski MA. Ultrasonography: is it useful in the diagnosis of cancer in thyroid nodules? *J Endocrinol Invest.* 2002; 25: 39-43.
16. Leenhardt L, Menegaux F, Fran B, et al. Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation. *Eur J Surg.* 2002; 168: 236-241.
17. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, Yoo HS. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 178: 687-691.
18. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 1941-6.