

Le nodule thyroïdien : bénin ou malin ?

Thyroid nodule : benign or malignant ?

F. Liénart

Service de Médecine Interne, C.H.U. Tivoli, La Louvière

RESUME

Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquemment rencontrée. Sa prévalence dans une population générale adulte est de 50 % ; elle peut même atteindre 67 % lors d'une détection échographique.

Seuls 5 % de ces nodules sont cancéreux ; il convient dès lors d'éviter une chirurgie inutile et non exempte de complications. Notre présentation se base sur les recommandations émises en 2010 par l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), l'Associazione Medici Endocrinologi (AME) et l'European Thyroid Association (ETA), sur le diagnostic et la prise en charge des nodules thyroïdiens.

L'anamnèse et les signes cliniques informent sur le risque potentiel. Les tests fonctionnels non seulement donnent le status thyroïdien mais la valeur de la TSH et la présence d'anticorps antithyroïdiens semblent associées à un risque plus élevé de malignité. La scintigraphie permet d'identifier les nodules chauds.

L'échographie est l'examen clé avant la réalisation de la ponction à l'aiguille fine.

Certains critères échographiques regroupés dans la classification TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) permettent de définir une sensibilité de 88 %, une spécificité de 49 %, une valeur prédictive positive de 49 %, une valeur prédictive négative de 88 % et une précision de 94 %.

La ponction à l'aiguille fine réalisée sous repérage échographique est déterminante pour savoir quel patient nécessite une prise en charge chirurgicale. Dans 70 à 80 % des cas, les nodules peuvent être classés soit bénins, soit malins avec une valeur prédictive négative de 92 % pour un diagnostic bénin et une valeur prédictive positive de 100 % pour un cancer thyroïdien. Une zone de doute est constituée par la prolifération folliculaire (incidence du cancer : 20 à 30 %).

La prolifération folliculaire et le cancer avéré conduisent évidemment à la prise en charge chirurgicale. En cas de bénignité, un suivi clinique et échographique régulier suffit.

Dans un arbre décisionnel, les différentes étapes de la mise au point et l'attitude thérapeutique sont résumées.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 254-62

ABSTRACT

A thyroid nodule is a frequent occurrence. Its prevalence in a general adult population is about 50 % and can even reach 67 % when a cervical echography is performed. Only 5 % of these nodules are cancers, and it is therefore important to avoid an useless and risky surgery.

This presentation is based on the Medical Guidelines for Clinical Practice : American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), Associazione Medici Endocrinologi (AME) and European Thyroid Association (ETA) in 2010 for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules.

In the absence of prospective randomized studies, these recommendations are established on the best evidence level. The patient history and clinical signs give some informations about potential risks. Thyroid tests not only evaluate thyroid functional status but TSH value and the presence of antithyroglobuline antibody seem to be associated with a higher risk of malignancy. A thyroid scintigraphy detects the presence of hot thyroid nodules.

The thyroid echography is a key element before fine needle aspiration cytology. Some echographic criteria in the TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), classification can reach an 88 % sensitivity, a 49 % specificity, a 49 % positive predictive value, an 88 % negative predictive value and a 94 % diagnostic accuracy.

The fine needle aspiration cytology performed with echography will be crucial to decide if the patient is to be eligible for surgery.

In 70 to 80 % of the cases, nodules can be classified as benign or malignant with a 92 % negative predictive value for a benign diagnosis and a 100 % positive predictive value for a diagnosis of cancer. The discovery of a follicular proliferation (cancer incidence of 20-30 %) is a grey zone.

Follicular proliferation and definite cancer lead of course to a surgical option.

A decisional tree summarizes the different steps leading to a therapeutic decision.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 254-62

Key words : fine needle aspiration, echography, thyroid nodule

EPIDEMIOLOGIE

Le nodule thyroïdien est une pathologie très fréquente. La prévalence des nodules thyroïdiens s'élève dans une population adulte à 50 % voire même jusqu'à 67 % par détection échographique¹⁻³.

Nombreux sont les nodules détectés par hasard (incidentalomes) à l'occasion d'une échographie cervicale, d'une échographie Doppler des carotides, d'un scanner, d'une IRM ou d'un PET-scan³.

Dans la grande majorité des cas, ces nodules sont bénins. Seuls 5 % des nodules sont des cancers⁴.

Le problème qui se pose au clinicien est de déterminer quel patient doit être référé au chirurgien.

CLASSIFICATION DES NODULES THYROIDIENS (TABLEAU 1)

Tableau 1 : Classification des nodules bénins.

Nodules inflammatoires

- Thyroïdite lymphocytaire d'Hashimoto
- Thyroïdite subaiguë (d'origine virale) ou aiguë (d'origine bactérienne)

Nodules hyperplasiques

- Goitre multinodulaire sporadique ou post thyroïdectomie partielle

Tumeurs bénignes

- Nodule en dégénérescence kystique : simple, colloïde ou hémorragique
- Nodule solide : adénome macrofolliculaire ou microfolliculaire

Les goitres ne sont pas repris dans la classification des tumeurs thyroïdiennes ; ils représentent néanmoins une entité clinique importante.

Le nodule thyroïdien peut être unique ou multiple, solide, en dégénérescence kystique ou mixte.

Le nodule bénin est soit associé à une pathologie inflammatoire comme la thyroïdite d'Hashimoto et la thyroïdite subaiguë ou bactérienne, soit hyperplasique. Il se rencontre aussi dans le goitre multinodulaire (sporadique) ou compensatoire après thyroïdectomie partielle. Il peut s'agir aussi d'un nodule kystique en dégénérescence ou d'un adénome. Au sens strict, le terme kyste s'applique uniquement aux kystes embryonnaires qui sont toujours bénins. La carence en iode est l'élément le plus important contribuant au développement du nodule⁵.

La classification de l'O.M.S. 2004 est actuellement la référence utilisée pour la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes (tableau 2). Elle souffre malheureusement d'une variabilité inter observateur importante.

Le cancer thyroïdien est principalement issu des cellules thyroïdiennes proprement dites ou cellules folliculaires. Les cancers thyroïdiens différenciés,

Tableau 2 : Classification des tumeurs thyroïdiennes établie par l'Organisation Mondiale de la Santé.

- Adénomes folliculaires et autres tumeurs bénignes
- Carcinome papillaire de la thyroïde
- Carcinome folliculaire
- Carcinome peu différencié
- Carcinome indifférencié ou anaplasique
- Carcinome médullaire
- Autres (tumeurs épithéliales, lymphome, etc.)

représentés principalement par le carcinome papillaire et le carcinome folliculaire représentent 75 % des cas de cancer. Le cancer anaplasique dédifférencié, responsable de moins de 5 % des nodules malins, survient en général chez le patient âgé. Mentionnons aussi le cancer médullaire issu des cellules C à calcitonine (moins de 5 % des cas dont 20 % de formes familiales), le lymphome thyroïdien détecté dans 10 % des cas de cancer et survenant essentiellement chez les patients de plus de 60 ans et enfin les métastases.

QUEL NODULE NECESSITE UN BILAN ?

En 2010, un collège d'experts émanant de l'AACE (*American Association of Clinical Endocrinologists*), de l'ETA (*European Thyroid Association*) et de l'AME (*Italian Association of Clinical Endocrinologists*) ont émis des recommandations pour la prise en charge du nodule thyroïdien, se basant sur le " *Best Evidence Level* " ⁶.

Les examens complémentaires sont recommandés pour un nodule solide ou mixte > 1-1,5 cm ou présentant des éléments de suspicion à l'échographie^{1-3,6}. La conduite diagnostique est déterminée par l'anamnèse, la biologie thyroïdienne, le bilan d'imagerie et l'examen cytologique.

Sauf suspicion à l'échographie, présence d'adénopathies, antécédents d'irradiation ou histoire familiale de cancer, le nodule infra-centimétrique découvert par hasard lors d'une exploration radiologique ne justifie pas de mise au point complémentaire. Les nodules infra-centimétriques sont très souvent bénins ; cependant, certains peuvent contenir des cancers bien différenciés⁷. Ils peuvent être surveillés par échographie à une fréquence progressivement espacée et faire l'objet d'un bilan s'ils augmentent de taille.

Les lésions purement liquidiennes (< 2 % des nodules), toujours bénignes, ne doivent pas être explorées⁴.

QUEL BILAN REALISER LORS DE LA DECOUVERTE D'UN NODULE ?

L'anamnèse et les signes cliniques

L'anamnèse apporte des renseignements utiles dans l'évaluation du risque de développer un cancer thyroïdien. Le risque de malignité est accru en présence des éléments suivants : une histoire familiale, un nodule > 4 cm^{2,8}, l'âge du patient < 20 ans ou > 60 ans, le

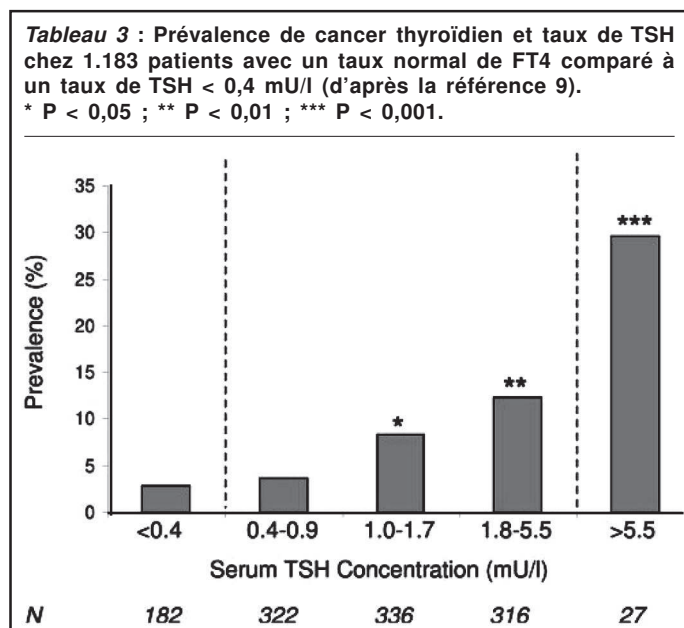
sexe masculin et des antécédents d'irradiation.

Le risque de cancer augmente de manière significative si le patient présente des signes cliniques suspects tels qu'un nodule dur à la palpation, une fixation aux structures adjacentes, une croissance rapide, des adénopathies et une paralysie d'une corde vocale^{2,8}.

Les dosages biologiques

Les dosages suivants sont régulièrement réalisés : TSH et anticorps antithyroglobuline.

Le dosage de la TSH renseigne sur la fonction thyroïdienne. Par ailleurs, le taux de TSH, même dans l'intervalle des valeurs normales, semble corrélé à un plus grand risque de cancer⁹⁻¹¹ (tableau 3).



La présence d'anticorps antithyroglobuline peut également apporter une information additionnelle sur le même risque¹².

Le dosage de la thyroglobuline n'est pas recommandé dans l'évaluation des nodules⁶.

Le dosage de la calcitonine peut être utile dans l'évaluation initiale des nodules à la recherche d'un cancer médullaire à un stade précoce. Il s'impose en cas d'antécédents familiaux de cancer médullaire, en cas de suspicion clinique ou en cas de MEN 2 (*Multiple Endocrine Neoplasia*). Les données issues d'études prospectives non randomisées suggèrent que le dosage permettrait la détection d'hyperplasie de cellules C et de cancer médullaire à un stade précoce avec une possible amélioration de la survie^{6,13}.

La scintigraphie (figure 1)

Si le taux de TSH est abaissé ou indétectable, le bilan est complété par une scintigraphie au Technétium à la recherche d'un nodule chaud. Cette recherche est essentielle car le nodule chaud (avec extinction du reste de la glande) est très rarement malin (< 3%)¹⁻³. Mais il n'existe pas d'étude prospective évaluant l'incidence du cancer dans cette situation ; seuls des cas cliniques ont été rapportés^{14,15}. Par contre, tout nodule chaud augmentant de volume après un traitement par radioiode doit faire l'objet d'une ponction à l'aiguille fine.

Aux Etats-Unis, cette stratégie est strictement respectée. En Belgique et dans les autres régions aux faibles apports iodés (moins de 50 à 60 µg/jour), la scintigraphie est réalisée même si la TSH est normale⁵.

Si le nodule est hypo- ou iso-captant à la scintigraphie, la description échographique orientera la suite de la mise au point.

L'échographie¹⁶⁻²⁰ (figure 2)

L'échographie s'est imposée dans le dernier quart du 20^{ème} siècle, par l'utilisation de sondes de haute fréquence pour l'étude de tissus superficiels, dont la thyroïde. L'accident de Tchernobyl en avril 1986, a véritablement consacré cette technique dans le suivi des thyroïdes irradiées. L'échographie permet de

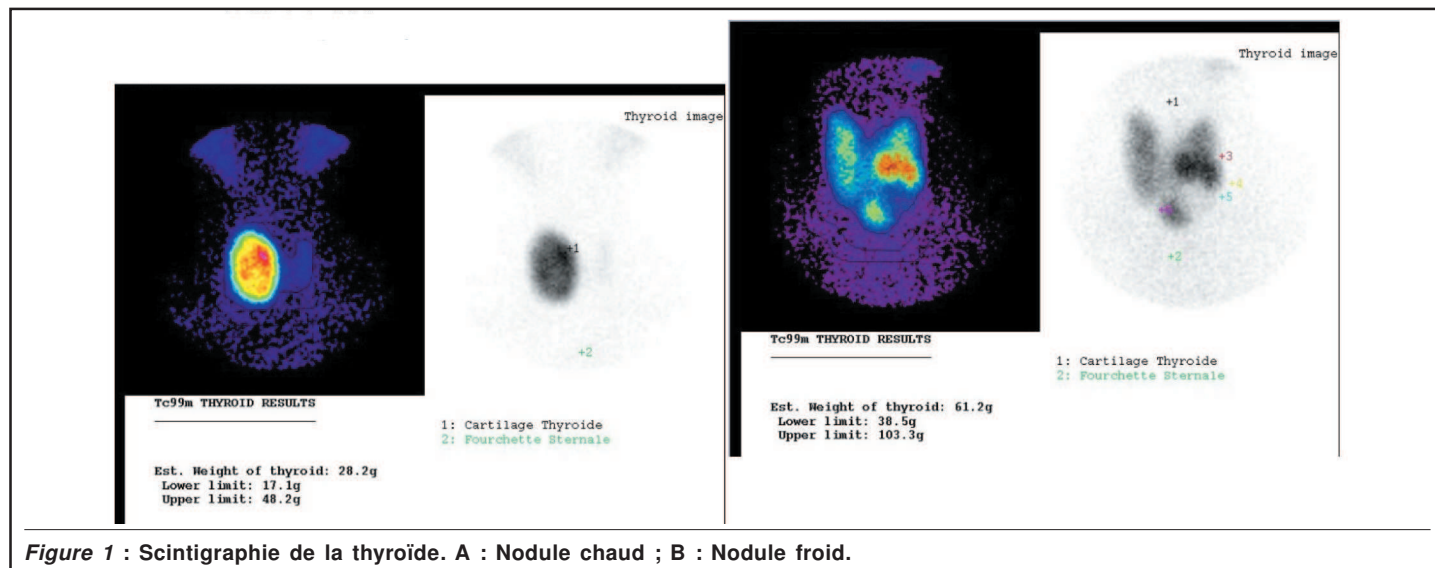


Figure 1 : Scintigraphie de la thyroïde. A : Nodule chaud ; B : Nodule froid.

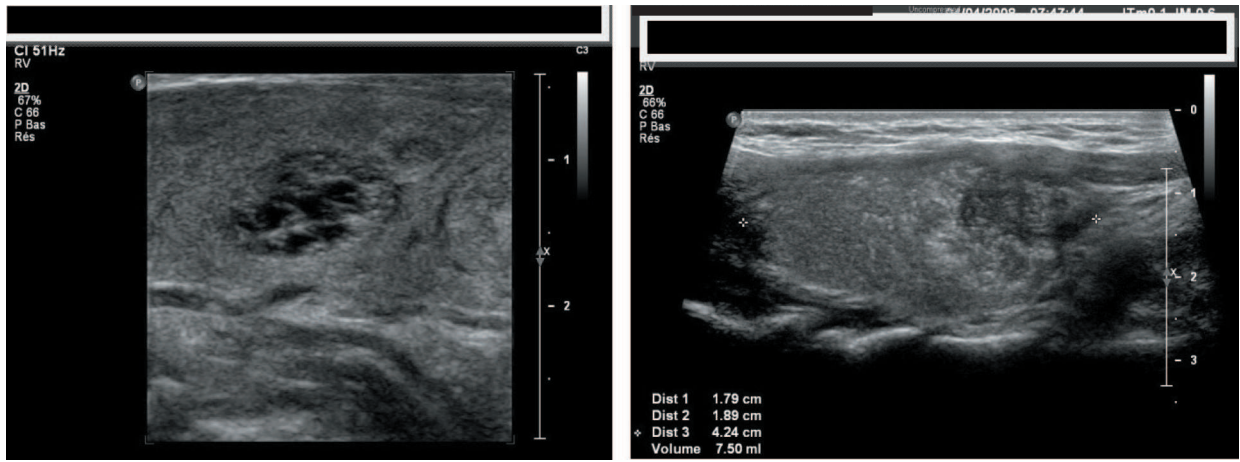


Figure 2 : Echographie de la thyroïde. A : Nodule spongiforme ; B : Nodule mal délimité contenant des microcalcifications.

visualiser le tissu thyroïdien et de caractériser les nodules en examinant certains aspects : l'échostructure, l'échogénéité, la forme, l'orientation, la transmission acoustique, le bord, la surface, la présence ou l'absence de capsule, les calcifications et la vascularisation.

L'échographie se fait en 3 étapes, premièrement le repérage des nodules sur un schéma (bonne reproductibilité topographique), deuxièmement la mesure du volume des nodules et enfin la caractérisation la plus précise de leur aspect.

Certains signes morphologiques thyroïdiens et l'aspect des ganglions cervicaux vont orienter vers un diagnostic de bénignité ou de malignité, l'analyse tissulaire restant la référence. Les critères retenus en faveur de la bénignité sont l'isoéchogénéité et l'aspect spongiforme (forme plus haute que large). La forme ovoïde et les limites nettes et bien définies sont moins spécifiques. Cinq critères sont en faveur de la malignité : la forme plus haute que large, les bords spiculés, l'hypoéchogénéité marquée, les microcalcifications et l'effraction capsulaire qui signe le caractère malin mais qui s'observe très rarement¹⁶⁻¹⁸.

Les critères moins spécifiques sont les contours irréguliers, les limites peu nettes et l'échostructure hypo- et hétérogène, qui peuvent se voir classiquement dans les thyroïdites focales. L'association de l'isoéchogénéité et d'un aspect spongiforme confirme le caractère bénin du nodule avec une spécificité de 100 % (valeur prédictive négative pour le cancer de 98,5 %).

Horvath *et al.*¹⁸ ont publié en 2009, à partir d'une grande étude prospective basée sur la cytologie, une nouvelle classification échographique des nodules : il s'agit du système TIRADS (*Thyroid Imaging Reporting And Data System*) (tableau 4). La probabilité d'une cytologie maligne dans les nodules classés TIRADS 2, 3, 4 (4A et 4B) et 5 est respectivement de 0, 3,4, 14 (7 et 27 %) et 87 %. Dans ce système, la sensibilité est de 88 %, la spécificité de 49 %, la valeur prédictive positive de 49 %, la valeur prédictive négative de 88 %

et la précision de 94 %.

L'échographie est donc un moyen non invasif, reproductible et sans danger pour bien visualiser les tissus thyroïdiens et préciser quel nodule nécessite une ponction ; elle est toutefois opérateur-dépendante et nécessite une véritable expertise¹⁹.

Autres techniques d'imagerie

Le CT-scan et la résonance magnétique peuvent être utiles dans l'évaluation de gros goitres, lors d'extension intra-thoracique ou de compression de la trachée. Ces techniques sont en effet performantes pour déterminer le volume du goitre et ses rapports avec les structures adjacentes.

Toutefois, étant plus coûteuse et le CT-scan pouvant nécessiter l'injection de produit de contraste iodé, elles ne sont pas recommandées pour investiguer les nodules thyroïdiens²¹.

Le diagnostic cytologique²²⁻²⁴ (figures 3 à 7)

La cytoponction à l'aiguille fine, initiée par les scandinaves (N. Solderström en 1952), est devenue depuis 30 ans un examen de choix pour le diagnostic du nodule thyroïdien. Avec la détection de plus en plus fréquente de nodules thyroïdiens, le nombre de ponctions a augmenté de 250 % ces 10 dernières années²⁵.

Dans 70 à 80 % des cas, la cytologie est la méthode diagnostique la plus efficace pour évaluer le caractère bénin ou malin du nodule avec une valeur prédictive négative de 92 % pour un diagnostic bénin et une valeur prédictive positive de 100 % pour un nodule malin.

Les indications seront déterminées selon les critères échographiques repris ci-dessus et le risque de malignité associé : un nodule prédominant dans un goitre multinodulaire, un nodule connu en augmentation de taille, un nodule infra-centimétrique avec des critères cliniques ou échographiques suspects.

Tableau 4 : Classification TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) : Caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens, dix aspects échographiques avec le risque de malignité.

Description de l'aspect échographique	Aspect échographique	Malignité	TIRADS
Lésion non vascularisée anéchogène avec des spots hyperéchogènes	Colloïde type 1	0 %	TIRADS 2 : bénin
Lésion vascularisée non encapsulée, mixte, caractère non expansif, avec des spots hyperéchogènes. Aspect spongiforme	Colloïde type 2		
Lésion vascularisée non encapsulée, mixte avec partie solide, isoéchogène, à caractère expansif, avec spots hyperéchogènes	Colloïde type 3		
Nodule, avec vascularisation périphérique, partiellement encapsulé, hyper-, iso- ou hypoéchogénique dans la thyroïdite d'Hashimoto	Pseudo-nodule Hashimoto	< 5 %	TIRADS 3 : probablement bénin
Nodule solide ou mixte hyper-, iso- ou hypoéchogène avec une fine capsule	<i>Pattern</i> néoplasique simple	5 - 10 %	TIRADS 4A : indéterminé
Lésion hypoéchogène avec bords mal définis, sans calcifications.	<i>Pattern</i> de Quervain		
Nodule encapsulé hyper-, iso- ou hypoéchogène, hypervascularisé avec une capsule épaisse contenant des calcifications (macro- ou microcalcifications)	<i>Pattern</i> néoplasique suspect		
Nodule non encapsulé, hypoéchogène, de forme et de bords irréguliers avec des vaisseaux pénétrants avec ou sans calcifications	<i>Pattern</i> malin de type A	10 - 80 %	TIRADS 4B : suspect
Nodule non encapsulé, iso- ou hypoéchogène, hypervascularisé, avec de multiples micro-calcifications périphériques en poivre et sel	<i>Pattern</i> malin de type B	> 80 %	TIRADS 5 : compatible avec cancer
Nodule non encapsulé, isoéchogène, mixte, hypervascularisé avec ou sans calcifications, sans spots hyperéchogènes	<i>Pattern</i> malin de type C Cancer confirmé par biopsie préalable	100 %	TIRADS 6 : cancer

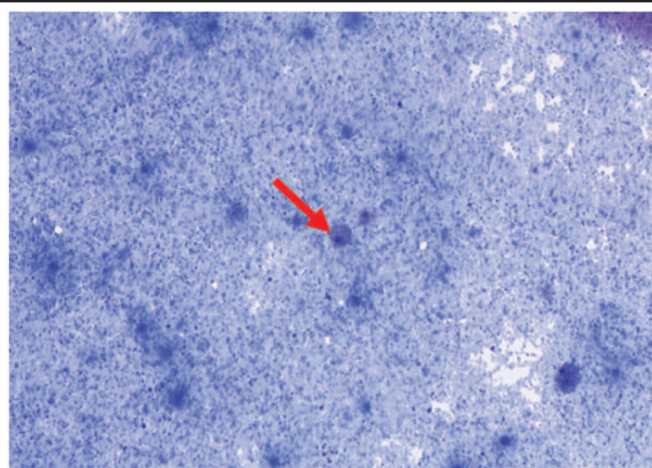
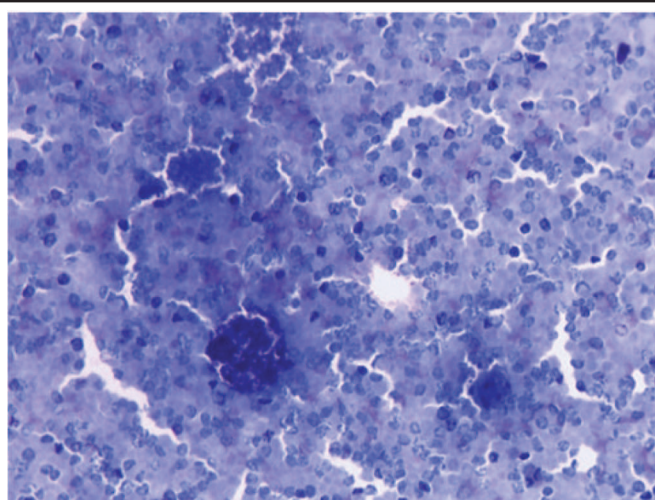


Figure 3 : Nodule colloïde. Fond ± colloïde, ± hémorragique, riche en débris cellulaires ; cellules : macrophages à cytoplasme vacuolisé (flèche), cellules folliculaires présentant des modifications dégénératives / cytoplasme vacuolisé (10 x 40).

La technique de la cytoponction est simple et peu onéreuse, mais nécessite un personnel médical spécifique et entraîné pour éviter les prélèvements hémorragiques non interprétables. Afin d'éviter des prélèvements non contributifs et de minimiser le risque de complications locales, il est recommandé de la faire sous repérage échographique du nodule.

Elle s'effectue avec une simple seringue de 20 ml

montée sur une aiguille 21 Gauge, sans anesthésie locale. Une aspiration est réalisée jusqu'à visualisation de matériel dans le culot de l'aiguille.

La ponction doit être renouvelée 2 à 3 fois dans un même nodule, dans le but d'obtenir un frottis avec un nombre suffisant de cellules (minimum 6 groupes de cellules folliculaires comprenant au moins 10 - 15 cellules par amas). Au-delà de 3 ponctions, le risque

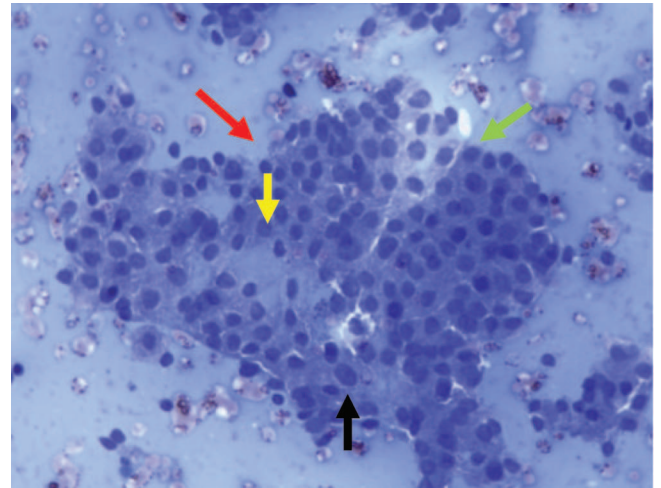
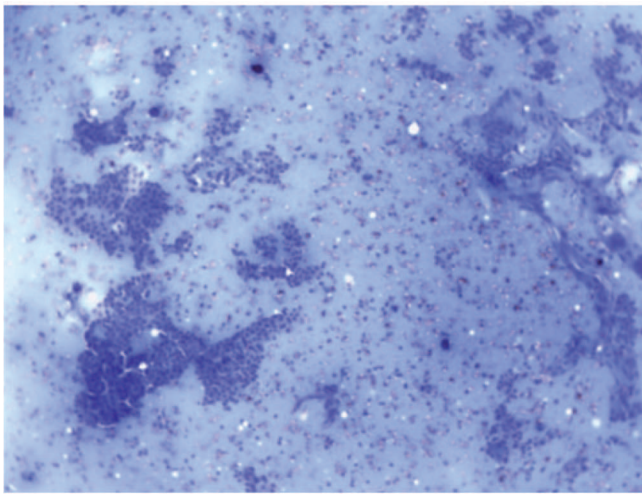


Figure 4 : Nodule à cellularité variable. Fond ± colloïde, ± sanglant ; cellules épithéliales (folliculaires) isolées ou en placards réguliers (flèche rouge), de forme cuboïde ou cylindrique (flèche verte), à cytoplasme pâle, à noyau ± homogène, à chromatine fine (flèche jaune), à nucléole petit (flèche noire) (10 x 40).

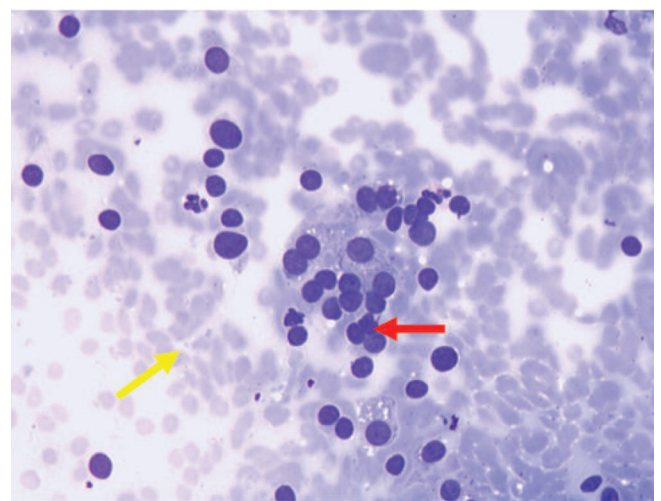
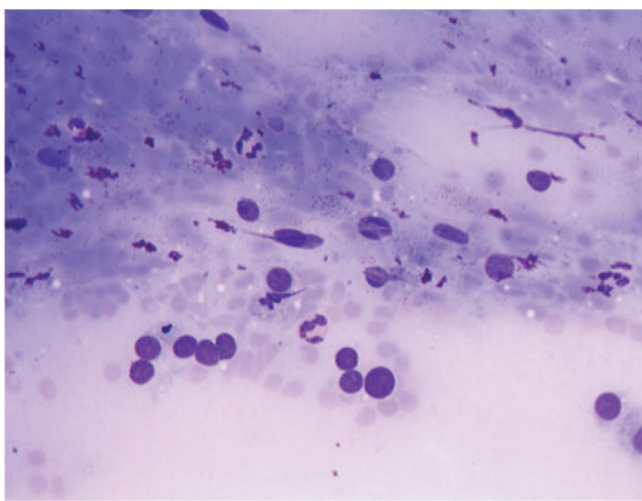


Figure 5 : Prolifération folliculaire. Cellularité plus grande. Placards tridimensionnels des cellules folliculaires (flèche rouge), absence de colloïde, fond hémorragique (flèche jaune) (10 x 40).

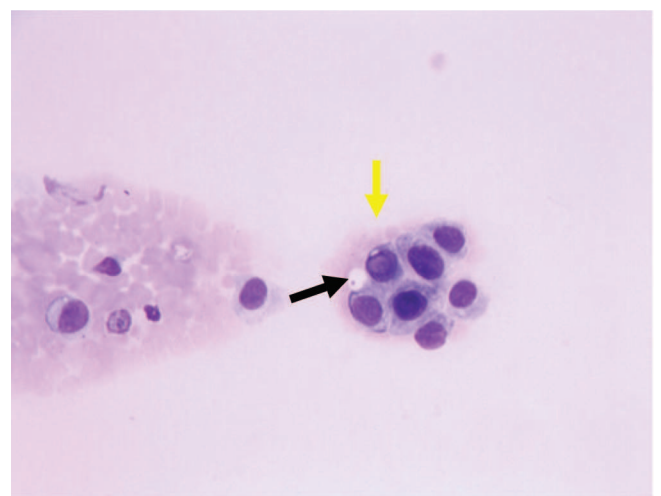
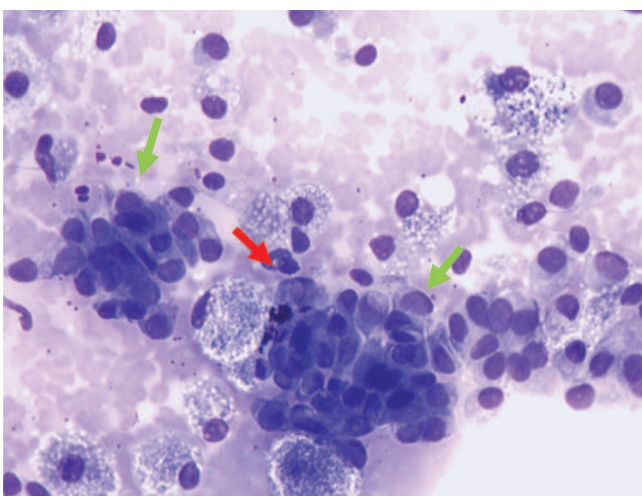


Figure 6 : Carcinome papillaire. Fond avec peu ou pas de colloïde, richement cellularisé (flèche rouge). Cellules épithéliales isolées ou en placards, architecture papillaire/folliculaire tridimensionnelle (flèche verte) ; cytoplasme ± abondant, homogène ou granuleux ; noyau augmenté de taille montrant des inclusions cytoplasmiques et/ou des fentes (flèche jaune) chromatiniennes longitudinales (noyaux en grain de café) (flèche noire) (10 x 40).

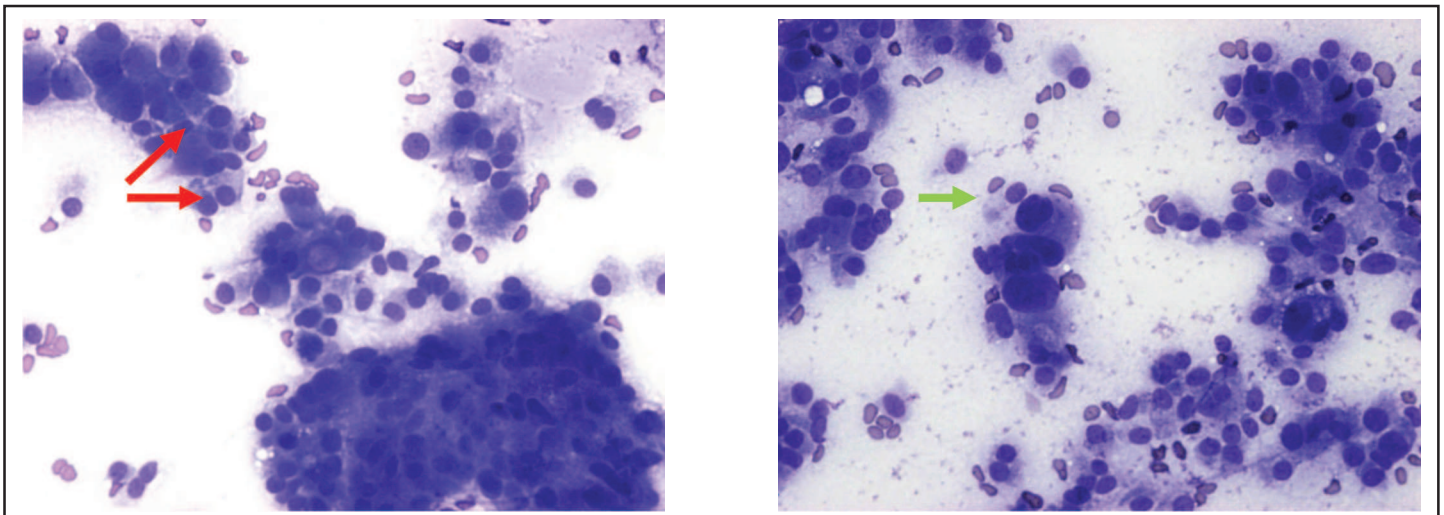


Figure 7 : Carcinome médullaire. Marqueurs à corrélér avec un dosage de calcitonine. Carcinome médullaire avec noyaux atypiques (flèche verte), cytoplasme microgranulaire et pseudovacuoles (flèche rouge) (10 x 40).

de matériel hémorragique et donc peu contributif augmente. Dans 5 à 20 % des ponctions, le prélèvement est insuffisant car il ne contient pas assez de cellules folliculaires²⁶. Ceci peut dépendre de la nature du nodule (fibrose), de l'âge du patient²⁶ mais aussi de l'expérience de l'équipe et de la nécessité d'une étroite collaboration entre l'échographiste, le médecin qui ponctionne et le cytologiste. L'examen cytologique a une bonne sensibilité, (65 à 98 % suivant les études)^{21,27} ; il permet un diagnostic correct dans plus de 95 % des cas.

Une anticoagulation aux coumariniques n'est pas une contre-indication à la ponction car un relais par des héparines de bas poids moléculaire peut être instauré si la situation l'exige.

Les complications de la ponction sont peu fréquentes et consistent en une gêne ou douleur locale et un hématome mineur. D'autres complications plus rares ont été décrites : un hématome majeur et compressif, un gonflement, une infection, une paralysie du nerf laryngé, un malaise vagal, un essaimage de la tumeur²⁸.

A l'heure actuelle, il n'y a aucune standardisation dans la classification des résultats cytologiques.

Nous reprenons dans le tableau 5 " *The Bethesda System For Reporting Cytopathology* "²² établi en 2007.

ATTITUDE THERAPEUTIQUE⁶

L'examen cytologique, s'il est contributif, permet de classer le nodule bénin, suspect, malin ou présentant une prolifération folliculaire (la cytologie ne permet pas de faire la distinction entre adénome folliculaire et carcinome folliculaire). Ce diagnostic est associé à un risque de cancer de 20 à 30 %, dès lors une sanction chirurgicale est préconisée sans urgence.

La biologie moléculaire, la recherche des mutations génétiques et certains immuno-marquages pourront peut-être dans l'avenir apporter une meilleure discrimination.

Le nodule bénin sera suivi cliniquement, échographiquement et avec un dosage de la TSH 6 à 18 mois plus tard puis après 3 à 5 ans⁶.

L'apparition d'éléments de suspicion à l'examen clinique ou à l'échographie et en particulier toute augmentation de plus de 50 % du volume nodulaire imposeront une nouvelle ponction.

Le traitement par L-thyroxine n'est pas recommandé. Le traitement chirurgical ne sera envisagé que s'il existe des signes de compression locale, une progression du nodule ou pour des raisons cosmétiques.

Lors d'une cytologie non diagnostique, une ponction sera reprogrammée soit immédiatement soit de façon différée (selon les critères cliniques et/ou échographiques rassurants ou au contraire suspects). Le risque de cancer étant de 4,2 %²⁴, une cytologie toujours non diagnostique devra faire considérer un suivi étroit voire même une chirurgie plus particulièrement en cas de nodule solide^{6,29}.

Le nodule malin ou suspect conduira à une thyroïdectomie partielle ou subtotale.

La figure 8 reprend l'algorithme décisionnel de la

Tableau 5 : The Bethesda System reporting for cytopathology.

CYTOLOGIE

- Classe 1** Non diagnostique. Non contributif : prélèvement inadéquat : hémorragique ou nombre insuffisant de cellules folliculaires.
- Classe 2** Bénin : nodule colloïde ou hyperplasique, thyroïdite d'Hashimoto ou granulomateuse.
- Classe 3** Lésions folliculaires : cancer folliculaire, cellules de Hurthle, variante folliculaire du cancer papillaire.
- Classe 4** Suspect : pas tous les critères de malignité.
- Classe 5** Malin : cancer primaire ou métastatique.

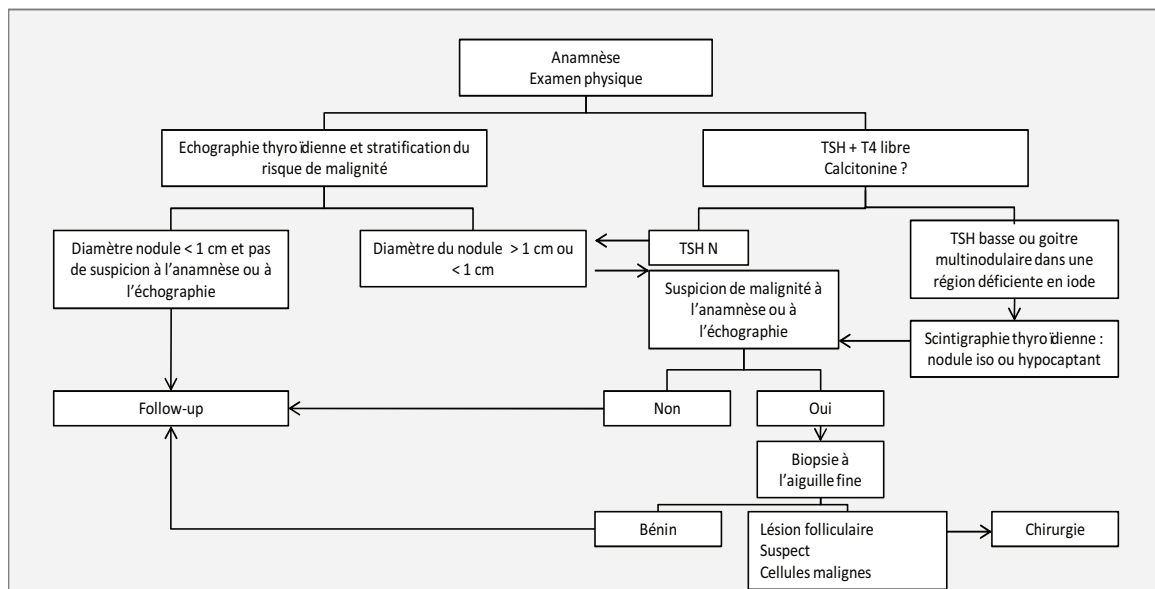


Figure 8 : Arbre décisionnel pour l'évaluation diagnostique des nodules thyroïdiens (d'après la référence 6).

prise en charge d'un nodule thyroïdien.

CONCLUSION

La pathologie nodulaire thyroïdienne est particulièrement fréquente et de plus en plus sur-diagnostiquée (incidentalome).

L'incidence du cancer thyroïdien est faible, le pronostic des cancers différenciés qui constituent la majorité des cancers est très bon.

L'approche multidisciplinaire et surtout l'apport de la cytoponction permettent de diminuer le nombre de thyroïdectomies inutiles.

Le nombre de cytoponctions a augmenté de 250 % ces 10 dernières années, entraînant un sur-diagnostic de cancers de signification clinique non établie (la mortalité spécifique par cancer thyroïdien différencié ne change pas).

L'échographie réalisée par un expert (examen opérateur-dépendant) joue un rôle de plus en plus important dans la sélection des nodules à ponctionner.

La prolifération folliculaire reste un défi diagnostique (70 à 80 % de chirurgies inutiles), l'apport de nouveaux marqueurs moléculaires, génétiques et immuno-histochemiques permettra peut-être à l'avenir une attitude plus souvent conservatrice. En l'absence de grandes études prospectives randomisées, les recommandations d'experts sont à pondérer selon l'expérience et le " bon sens clinique ".

BIBLIOGRAPHIE

1. Yeung MJ, Serpell JW : Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008 ; 13 : 105-12
2. Mazzaferri EL : Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 553-9

3. Tan GH, Gharib H : Thyroid incidentalomas : management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997 ; 126 : 226-31
4. Layfield LJ, Cibas ES, Baoch Z : Thyroid fine needle aspiration cytology : a review of the National Cancer Institute State of the science symposium. *Cytopathology* 2010 ; 21 : 75-85
5. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA *et al.* : Cancer risk in patients with cold thyroid nodules : relevance of iodine intake, sexe, age, and multinodularity. *Am J Med* 1992 ; 93 : 366-9
6. Gharib H, Papin E, Paschre R *et al.* : Medical Guidelines of Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *AACE (AME) ETA. Endocrin Pract* 2010 ; 16 (Suppl 1) : 1-43
7. Davies L, Welch HG : Increasing incidence of thyroid cancer in the United States 1973-2002. *JAMA* 2006 ; 295 : 2164-7
8. Pacini F, Burrioni L, Ciuoli C, Di Cairano G, Guarino E : Management of thyroid nodules : a clinicopathological, evidence-based approach. *Europ J Nuc Medicine Molecular Imaging* 2004 ; 31 : 1443-9
9. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA : Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 : 4295-301
10. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE *et al.* : Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 ; 93 : 809-14
11. Jin J, Machekano R, McHenry CR : The utility of preoperative serum thyroid-stimulating hormone level for predicting malignant nodular thyroid disease. *Am J Surgery* 2010 ; 199 : 294-8
12. Eun Sook Kim, Dong Jun Lim, Ki Hyun Baek *et al.* : Thyroglobulin antibody is associated with increased cancer risk in thyroid nodules. *Thyroid* 2010 ; 20 : 885-91
13. Elisei R : Routine serum calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008 ; 22 : 941-53

14. Uludag M, Yetkin G, Citgez B *et al.* : Autonomously functioning thyroid nodule treated with radioactive iodine and later diagnosed as papillary thyroid cancer. *Int J Endocrinology Metabolism* 2008 ; 7 : 175-9
15. Majima T, Doi K, Komatsu Y *et al.* : Papillary thyroid carcinoma without metastases manifesting as an autonomously functioning thyroid nodule. *Endocrino J* 2005 ; 52 : 309-10
16. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM *et al.* : Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 : 3411-7
17. Moon WJ, for the Thyroid Study Group, Korean Society of Neuro- and Head and Neck Radiology : Benign and malignant thyroid nodules : US differentiation- multicenter retrospective study. *Radiology* 2008 ; 247 : 762-70
18. Horvath E, Mailis S, Rossi R *et al.* : An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 ; 94 : 1748-51
19. Brauer VFH, Eder P, Miehle K, Wiesner TD, Hasenclever H, Paschke R : Interobserver variation for ultrasound determination of thyroid nodule volumes. *Thyroid* 2005 ; 15 : 1169-75
20. Hambly NM, Gonen M, Gerst SR *et al.* : Implementation of evidence-based guidelines for thyroid nodule biopsy : a model for establishment of practice standards. *AJR* 2011 ; 196 : 655-60
21. Bahn RS, Castro MR : Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ; 96 : 1202-12
22. Cibas ES, Ali SZ : The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2009 ; 19 : 1159-65
23. Kocjan G, Cochand-Priollet B, de Agustin PP *et al.* : Diagnostic terminology for reporting thyroid fine needle aspiration cytology : European Federation of Cytology Societies Thyroid Working Party Symposium. *Cytopathology* 2010 ; 21 : 86-92
24. Rorive S, D'Haene N, Fossion C *et al.* : Ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules : stratification of malignancy risk using follicular proliferation grading, clinical and ultrasonographic features. *Eur J Endocrinol* 2010 ; 162 : 1107-15
25. Coorough N, Hudak K, Buehler D, Selvaggi S, Sippel R, Chen H : Fine needle aspiration of the thyroid : a contemporary experience of 3981 case. *J Surgical Research* 2011 ; 170 : 48-51
26. Baier ND, Hahn PF, Gervaix DA *et al.* : Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules : experience in a cohort of 944 patients. *AJR* 2009 ; 193 : 1175-9
27. Gharib H, Goellner JR : Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : an appraisal. *Ann Surg* 2008 ; 248 : 343-4
28. Polyzos SA, Anastasilakis AD : Clinical complications following thyroid fine - needle biopsy : a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009 ; 71 : 157-65
29. Ftee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT : Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules : a comprehensive literature review. *Ann Surg* 2007 ; 246 : 714-20

Correspondance et tirés à part :

F. LIENART
 C.H.U. Tivoli
 Service de Médecine Interne
 Avenue Max Buset 34
 7100 La Louvière
 E-mail : flienart@chu-tivoli.be

Travail reçu le 15 mai 2012 ; accepté dans sa version définitive le 5 juin 2012.