

J'ai un « gros » nodule pourquoi dois-je me faire opérer ?

- Pr B Catargi CHU de Bordeaux

EXAMEN EXTEMPORANE

Renseignements cliniques :

E1- Lobe thyroïdien droit.

Résultat :

E1- Le lobe thyroïdien droit mesure 5 x 4 x 2 cm (22,5g). Il comporte un nodule détaché (ouvert par le chirurgien) mesurant 2,5 x 1 cm ainsi qu'un nodule intra-lobaire mesurant 3,5 x 2,5 cm. Ces nodules ont fait l'objet de lames d'apposition et grattage.

Cytologiquement, il s'agit de **tumeurs vésiculaires. Absence de signe de malignité en extemporané.**

J'ai un « gros » nodule, pourquoi dois-je me faire opérer ?

- Nodularité de la thyroïde situation fréquente
 - Framingham : 6,4 % F, 1,5% H
 - Allemagne : sur 96,278 écho : 32 F et 33 % H
- La nodularité augmente sous l'influence de beaucoup de facteurs...
- La plupart sont bénins, alors en effet ...
- Nous disposons d'outils pour les cerner de mieux en mieux

Prévalence des nodules thyroïdiens

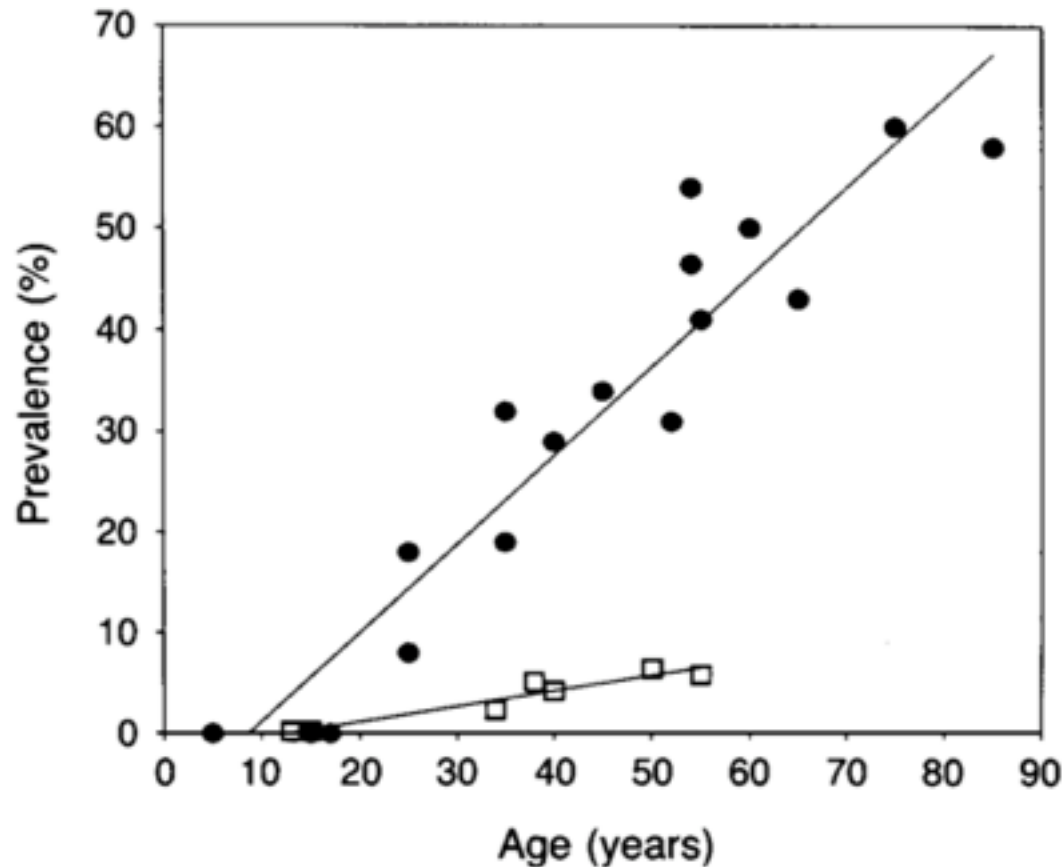


Figure 1. Prevalence of Palpable Thyroid Nodules Detected at Autopsy or by Ultrasonography (●) or by Palpation (□) in Subjects without Radiation Exposure or Known Thyroid Disease.

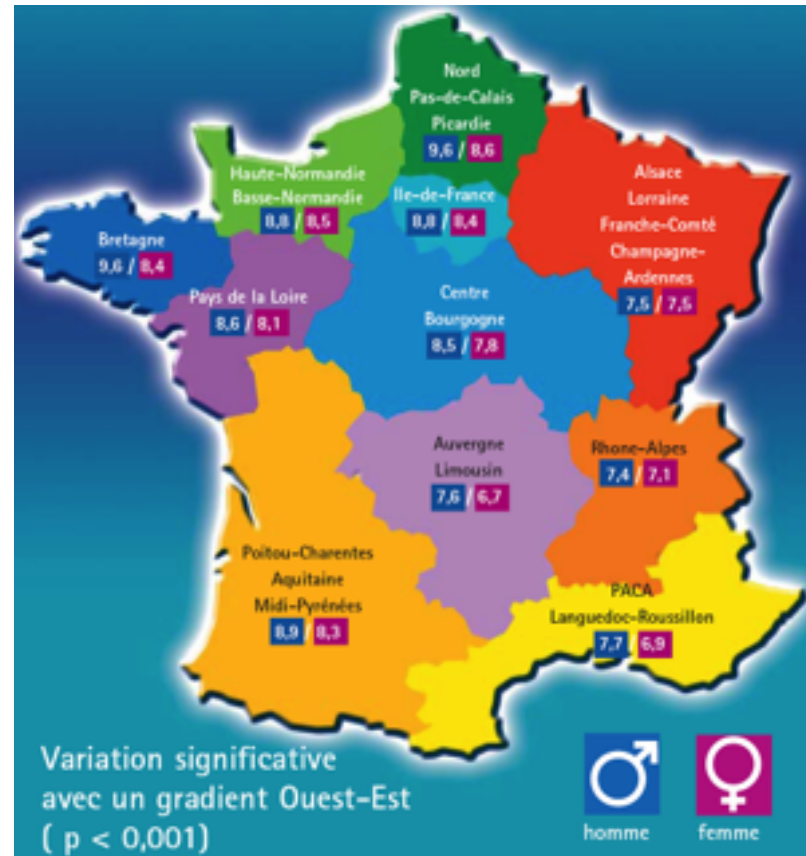
Epidémiologie de la carence iodée en France

Ioduries moyennes de la population française adulte:

- ♂ Homme (45 -60 ans) 8.5µg / 100ml
- ♀ Femmes (35 – 50 ans) 8.2µg / 100ml

Toutes les régions sont sous le seuil minimal d'iodurie = 10 µg/100 ml

La France est une zone de carence en iode faible à modérée donc exposée à un risque de goitre



SUVIMAX 1995 / Supplémentation en Vitamines Minérales AntiOxydants

Circonstances de découverte

- Palpation : 4 à 7 %
- Incidentalomes :

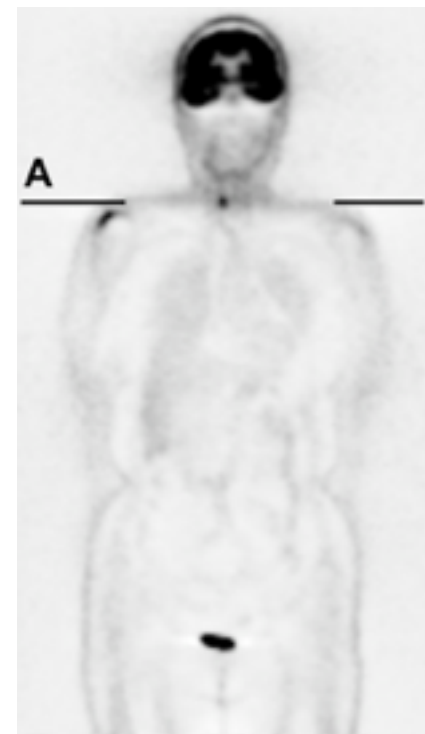
Table 2. Prevalence of thyroid nodules, detected with ultrasonography, per 1000 subjects in the community.

Investigation	Number of subjects	Prevalence	Country	Age range (years)
Woestyn et al, 1985 ²⁰	300	190.0	Belgium	0–90
Brander et al, 1991 ¹⁴	253	273.0	Finland	19–50
Bruenton et al, 1994 ¹⁹	1000	347.0	France	Adults

Adapted from Wang and Crapo (1997, *Endocrinology Metabolism Clinics of North America* **26**: 189–218) with permission.

Circonstances de découverte

- Palpation : 4 à 7 %
- Incidentalomes :
 - ETSA : 19-46 %
 - TDM/IRM
 - TEP-FDG : 2%
 - Chirurgies cervicales : 20-58 %
 - Autopsies : 50 %



Les autres FR de formation des nodules...

- Tabac, surtout en zone de carence iodée (Knudsen, Arch Intern Med 2002)
- Obésité et Sd Métabolique (Sousa, Arq Bra Endocrinol Metab 2013; Shin, Korean J Intern Med 2016). => PHRC déposé metformine !
- Alcool
- IGF-1

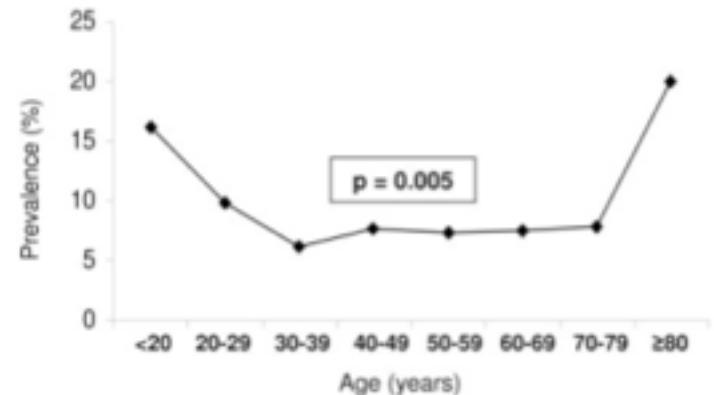
La plupart sont bénins

Causes of thyroid nodules

Benign	Malignant
Multinodular (sporadic) goiter ("colloid adenoma")	Papillary carcinoma
Hashimoto's (chronic lymphocytic) thyroiditis	Follicular carcinoma
Cysts (colloid, simple, or hemorrhagic)	Minimally or widely invasive
Follicular adenomas	Oxyphilic (Hürthle cell) type
Macrofollicular adenomas	Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features
Microfollicular or cellular adenomas	Medullary carcinoma
Hürthle cell (oxyphil cell) adenomas	Anaplastic carcinoma
Macro- or microfollicular patterns	Primary thyroid lymphoma
	Metastatic carcinoma (breast, renal cell, others)

Sexe, âge, antécédents

- Sexe masculin augmente le RR de 1.5 à 2 fois *Kumar Thyroid 99, Hagag Thyroid 98*
- Âge au diagnostic « les extrêmes »
jeune âge (< 18-25 ans) RR x 1.5-2
Lin Thyroid 05



- ATCD irradiation cervicale *Brignardello, 08*
- ATCD génétiques familiaux : mutations germinales

Cytoponction

(R5 : FNA is the procedure of choice in the evaluation of thyroid nodules)

- Pas de critère biologique ou échographique pouvant apporter la certitude qu'un nodule est bénin
- Le meilleur examen d'orientation est l'analyse de la cytoponction...avec les incertitudes liées à la cytologie

Sonographic patterns, estimated risk of malignancy, and FNA guidance for thyroid nodules

Sonographic pattern	Ultrasound features	Estimated risk of malignancy	Consider biopsy (FNA size cutoff, largest dimension)
High suspicion	Solid hypoechoic nodule or solid hypoechoic component of a partially cystic nodule WITH one or more of the following features: Irregular margins (infiltrative, microlobulated), microcalcifications, taller than wide shape, rim calcifications with small extrusive soft tissue component, evidence of extrathyroidal extension	>70 to 90%*	Recommend FNA at >1 cm
Intermediate suspicion	Hypoechoic solid nodule with smooth margins WITHOUT microcalcifications, extrathyroidal extension, or taller than wide shape	10 to 20%	Recommend FNA at >1 cm
Low suspicion	Isoechoic or hyperechoic solid nodule, or partially cystic nodule with eccentric solid areas, WITHOUT microcalcification, irregular margin or extrathyroidal extension, or taller than wide shape	5 to 10%	Recommend FNA at >1.5 cm
Very low suspicion	Spongiform or partially cystic nodules WITHOUT any of the sonographic features described in low, intermediate, or high suspicion patterns	<3%	Consider FNA at >2 cm Observation without FNA is also a reasonable option
Benign	Purely cystic nodules (no solid component)	<1%	No biopsy†

NOTE: Ultrasound-guided FNA is recommended for cervical lymph nodes that are sonographically suspicious for thyroid cancer.

FNA: fine-needle aspiration.

* The estimate is derived from high-volume centers; the overall risk of malignancy may be lower given the interobserver variability in sonography.

† Aspiration of the cyst may be considered for symptomatic or cosmetic drainage.

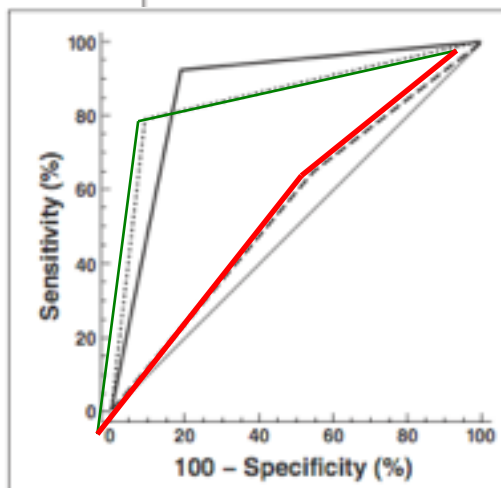
Reproduced with permission from: Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26:1. Copyright © 2016 Mary Ann Liebert, Inc.

Indications de la cytoponction

Etude comparative des différentes indications à la cytoponction

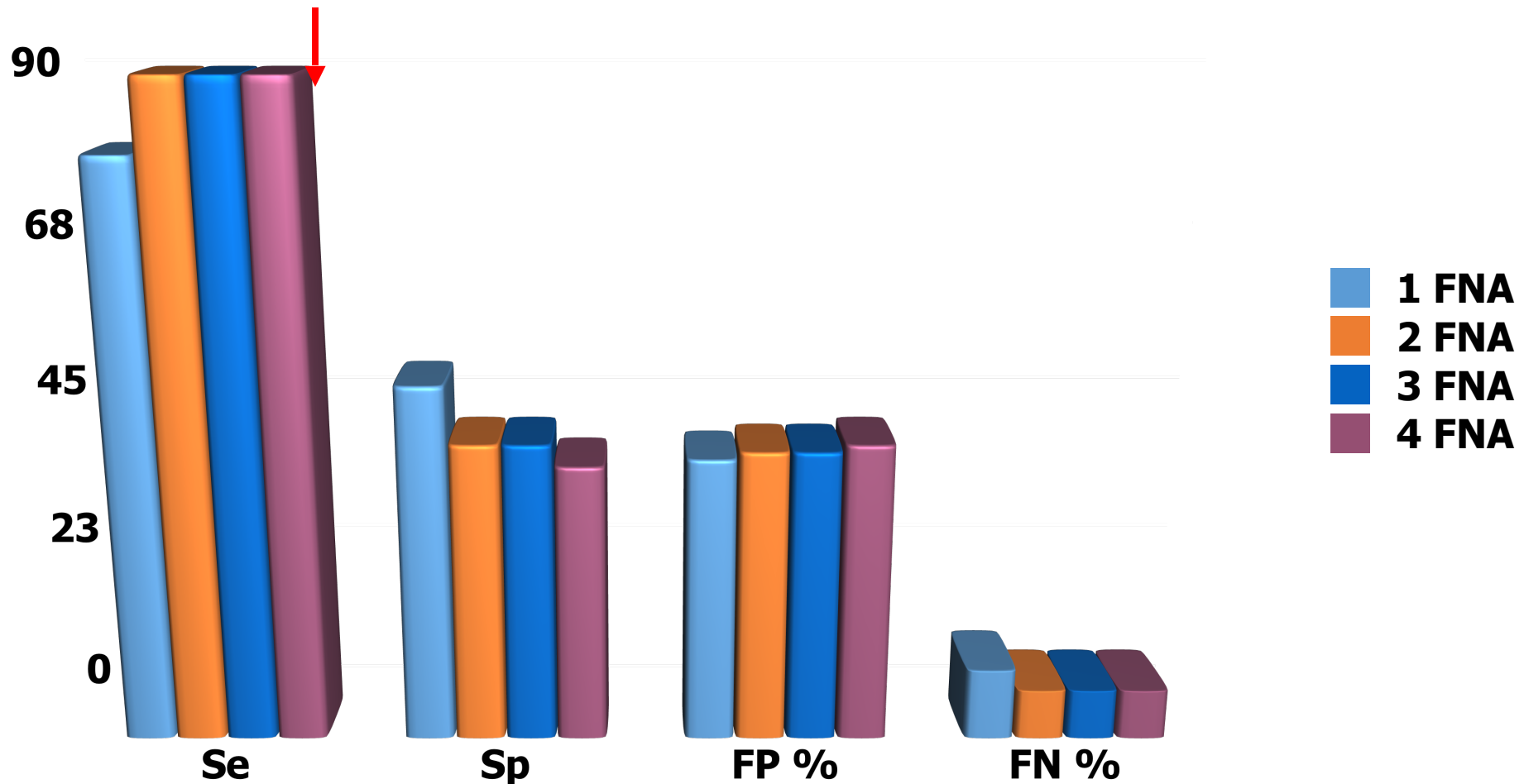
TABLE 4: Diagnostic Accuracy of Each Set of Criteria

Criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictive Value (%)	Negative Predictive Value (%)	A_z	p^a
All nodules						
Kim	92.7	80.9	59.6	97.3	0.868	
Society of Radiologists in Ultrasound	35.5	54.3	19.2	80.8	0.551	<0.001
American Association of Clinical Endocrinologists	79.2	90.8	72.3	93.5	0.850	0.179

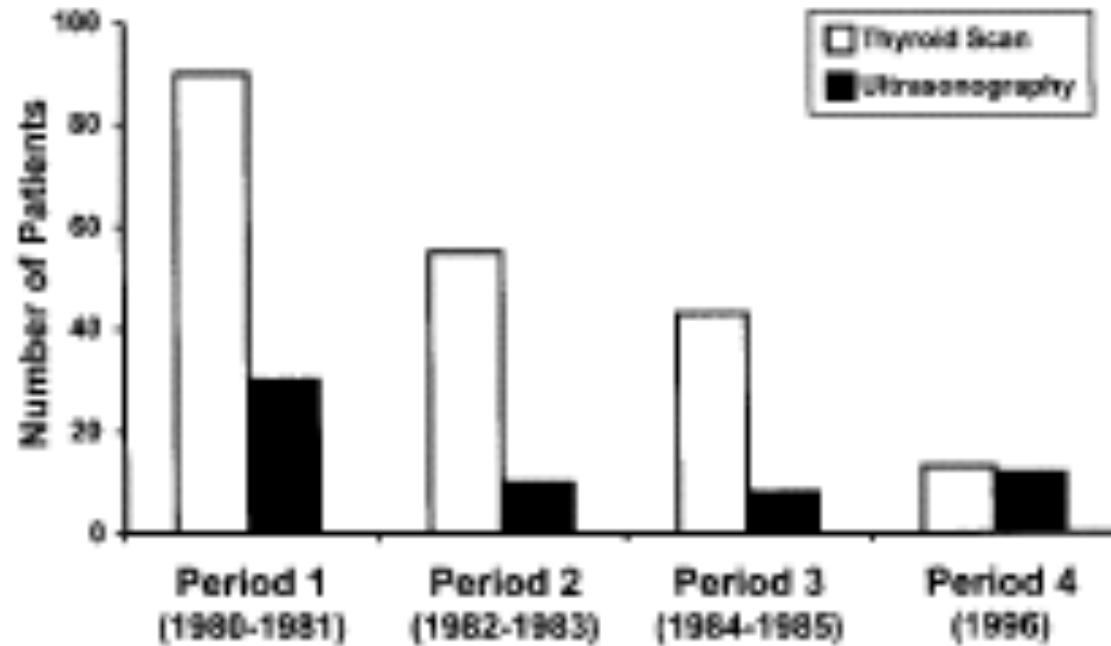


— AACE
— SRU

Valeur des cytoponctions répétées des nodules « bénins » ?



Evolution de l'imagerie avant et après l'introduction de la cytoponction

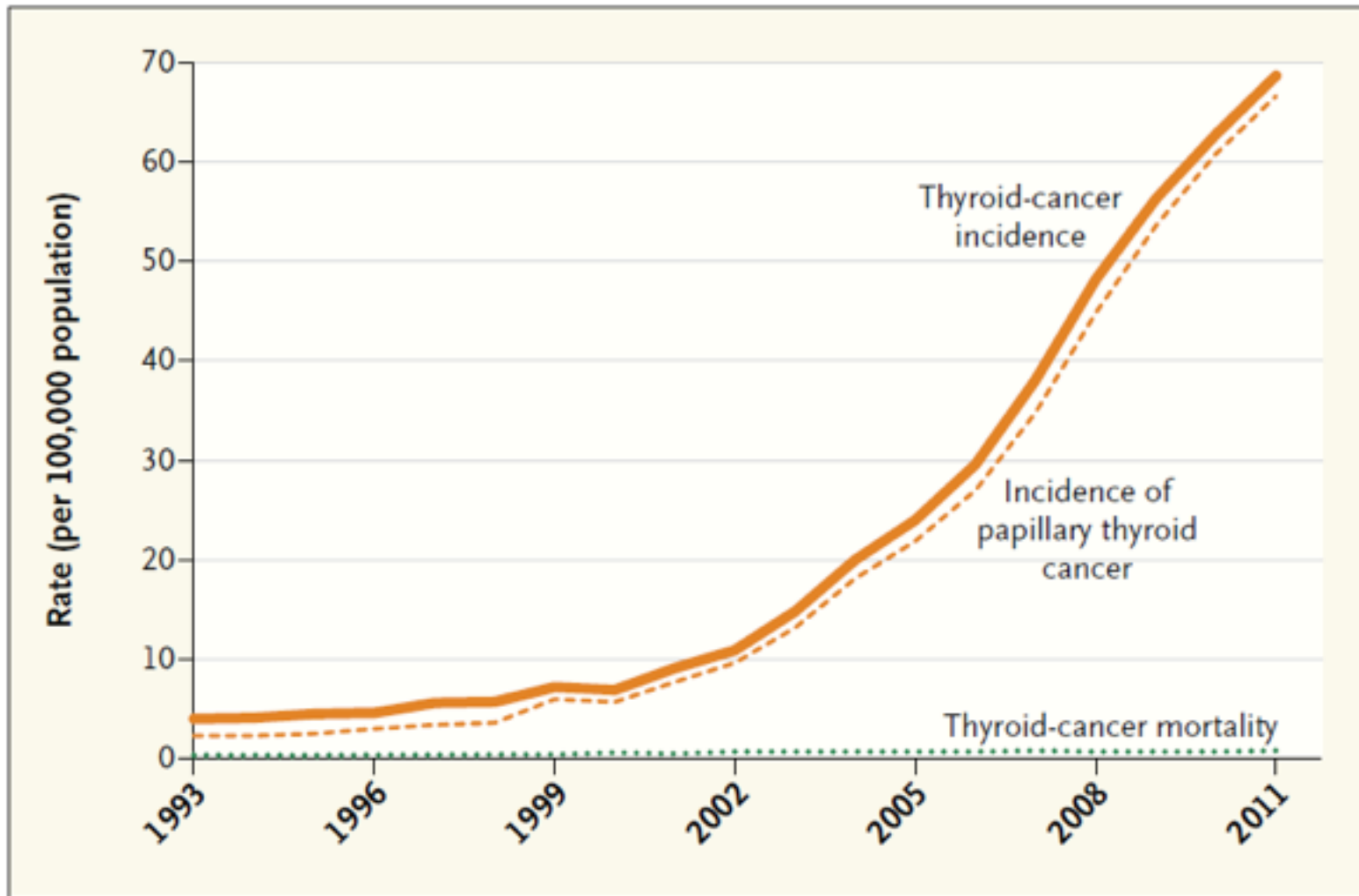


Thyroïdectomie : La décision

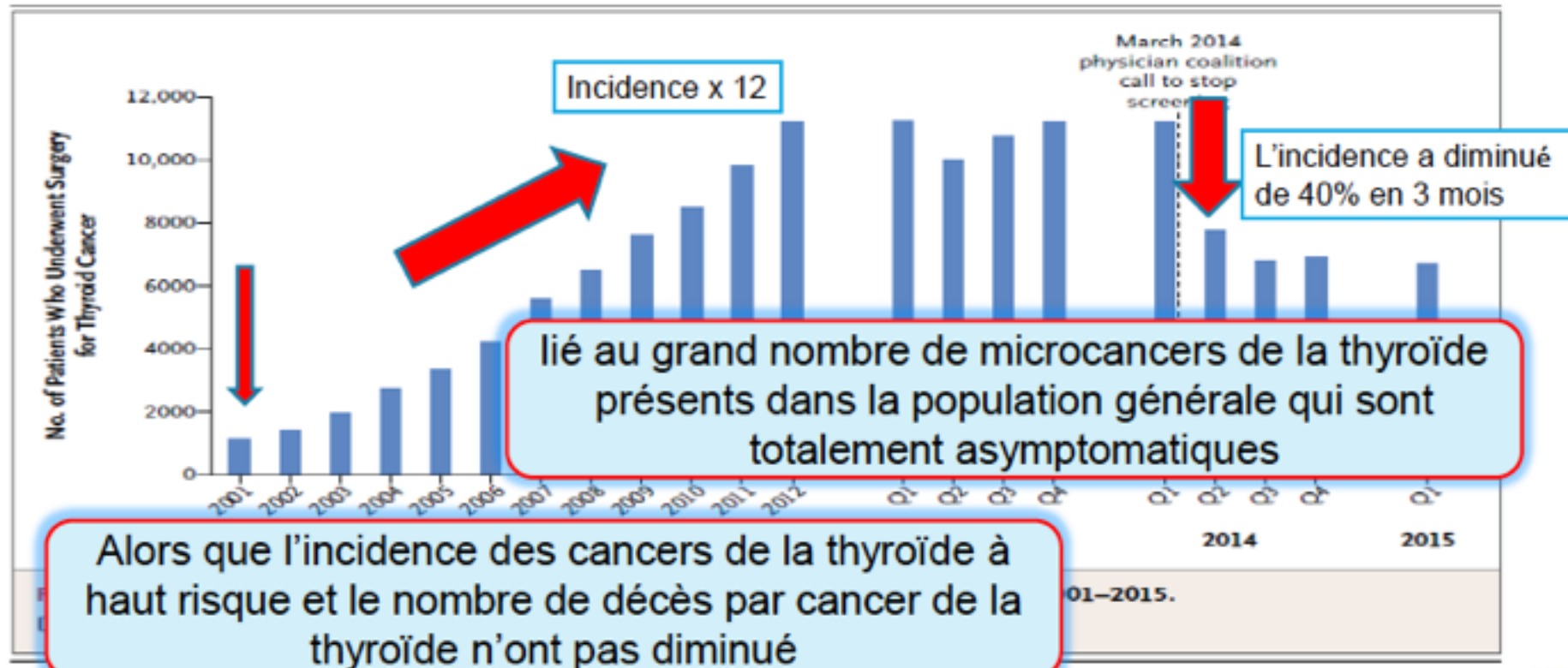


Caravaggio. Judith Beheading Holofernes
c. 1598. Galleria Nazionale dell'Arte Antica, Rome

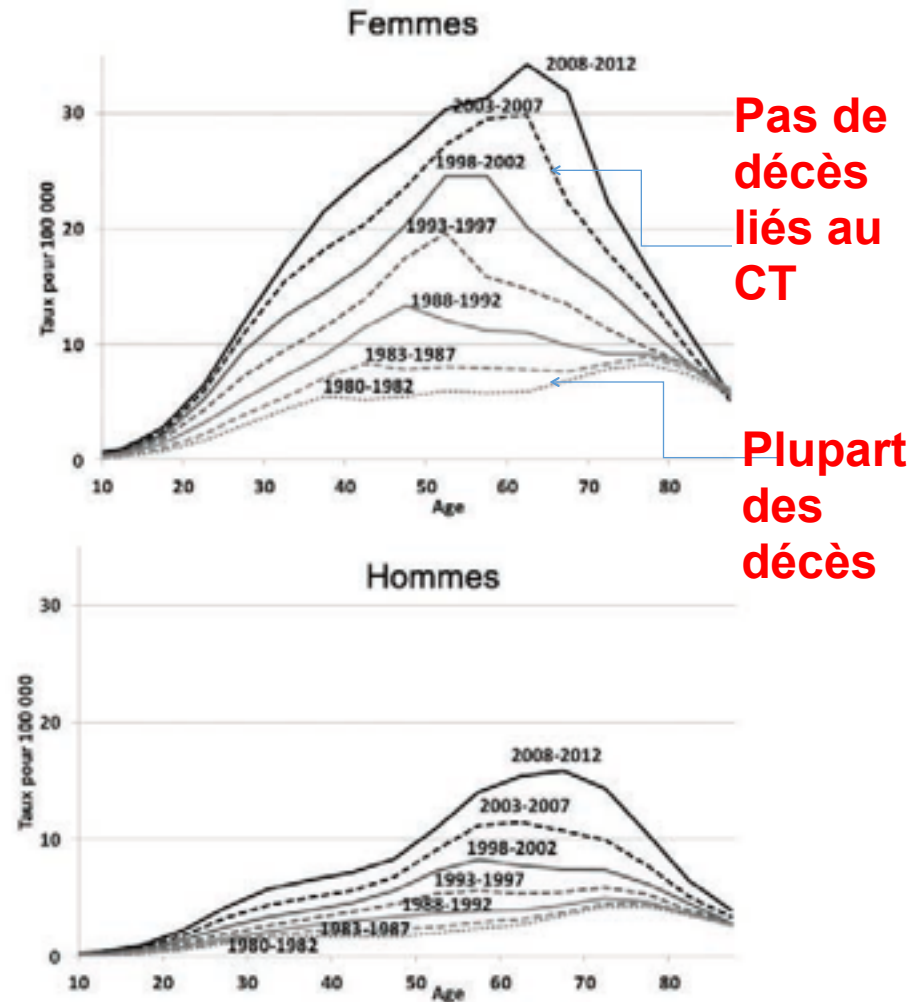
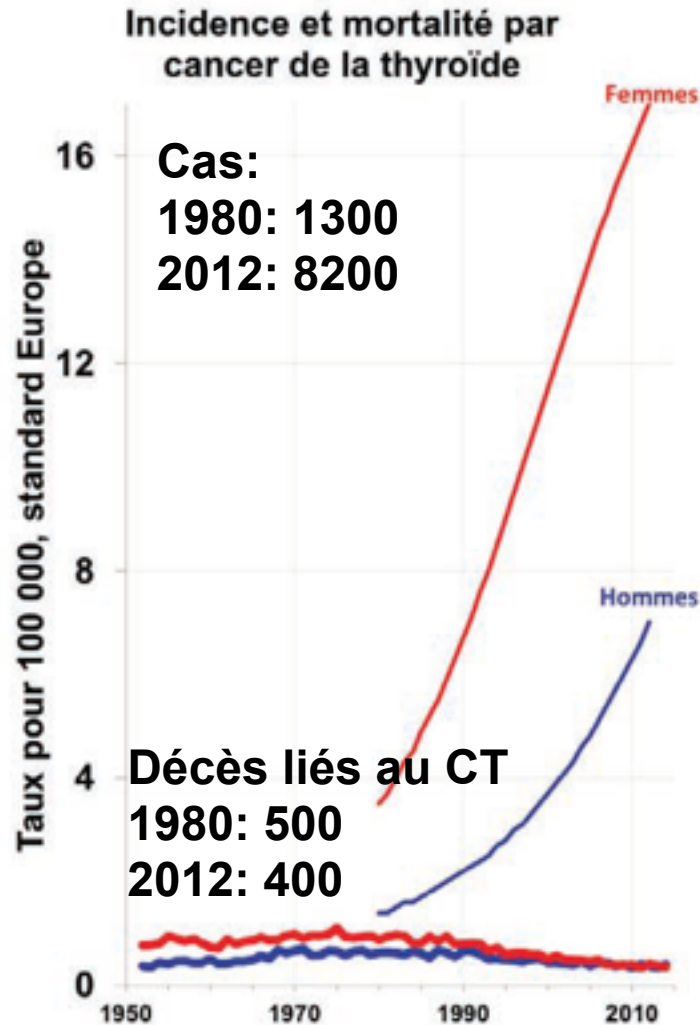
Corée du Sud: dépistage depuis 2000



L'expérience de la Corée du Sud: Intéressante...

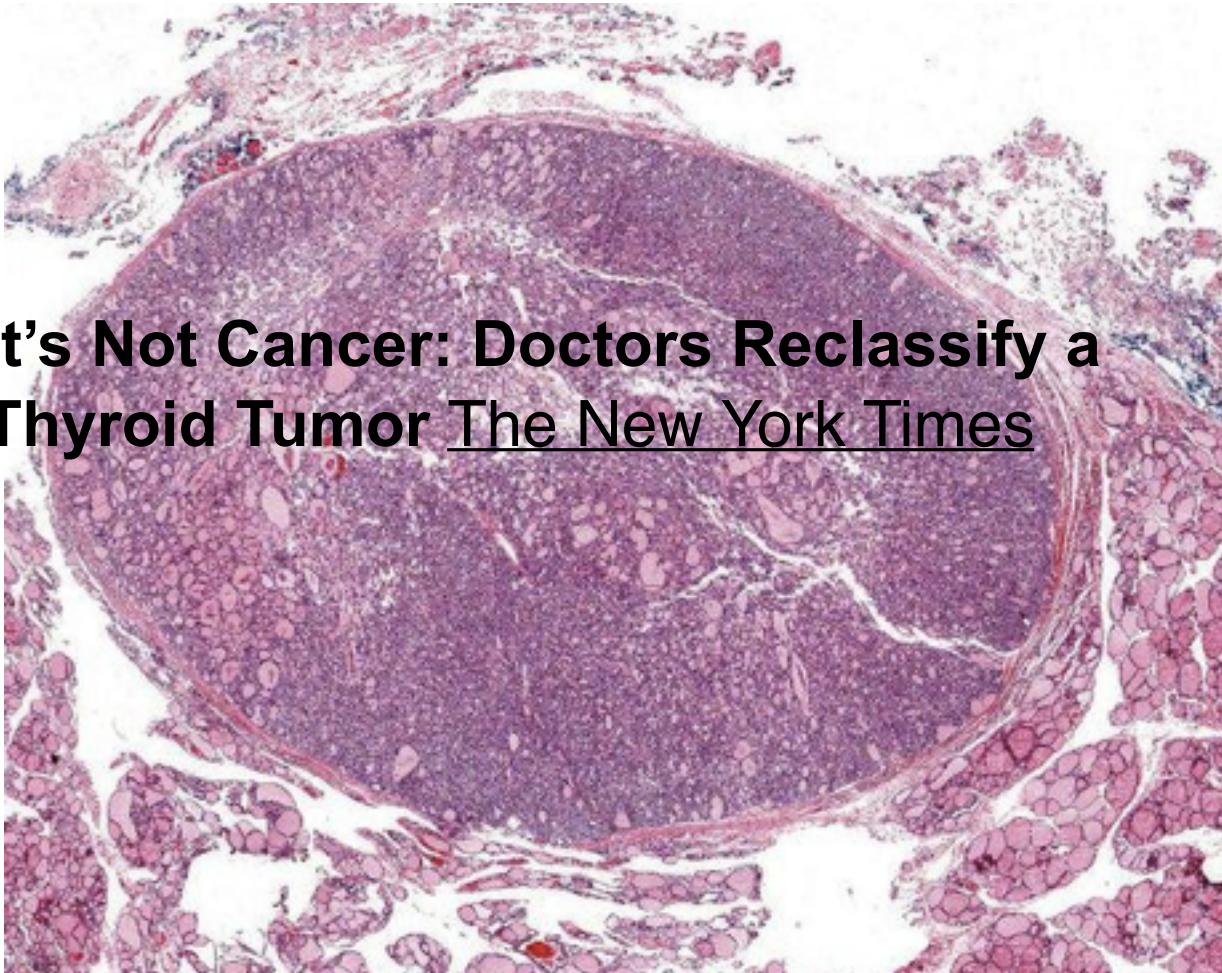


Cancer de la thyroïde en France: incidence, mortalité et surdiagnostic



NIFTP

**It's Not Cancer: Doctors Reclassify a
Thyroid Tumor [The New York Times](#)**



EXAMEN EXTEMPORANE

Renseignements cliniques :

E1- Lobe thyroïdien droit.

Résultat :

E1- Le lobe thyroïdien droit mesure 5 x 4 x 2 cm (22,5g). Il comporte un nodule détaché (ouvert par le chirurgien) mesurant 2,5 x 1 cm ainsi qu'un nodule intra-lobaire mesurant 3,5 x 2,5 cm. Ces nodules ont fait l'objet de lames d'apposition et grattage.

Cytologiquement, il s'agit de tumeurs vésiculaires. Absence de signe de malignité en extemporané.

Conclusion :

Lobo-isthmectomie droite + pyramide de l'Alouette : le nodule de 2,5 cm correspond à une NIFTP.

Le second mesurant 3,5 cm est un nodule dystrophique bénin.

Curage récurrentiel droit : 2 ganglions d'aspect histologique normal (0/2).

Code Adicap : OEEZX4A0, OHETA7D0 / Code CIM :

Conclusion

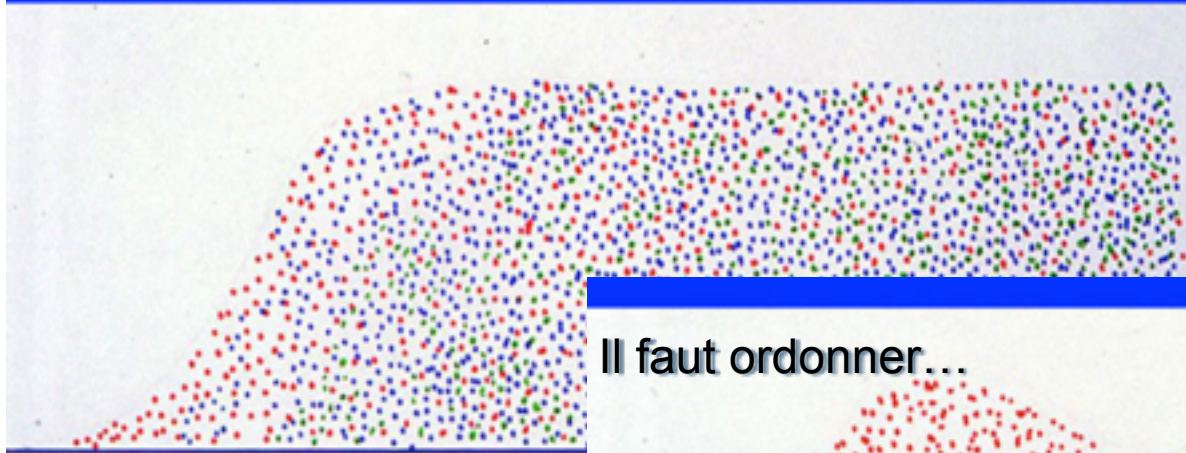


- Nodule thyroïdien :
 - Fréquent,
 - Rarement urgent, rarement cancéreux...
 - L'appréciation du risque de malignité repose sur des données clinico-biologiques et échographiques.
 - Le retour de la lobectomie
 - L'émergence des solutions alternatives !! Surtout depuis « l'affaire Lévothyrox »
- La cytoponction
 - Une aide au diagnostic notamment de bénignité
 - Dans l'avenir : développement des outils moléculaires (BRAF)

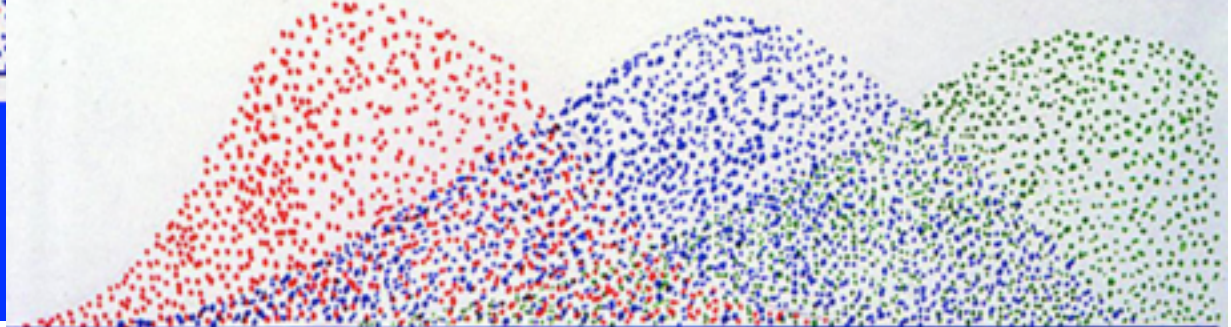
Nikiforova, thyroid 2009

Dujardin, annales 2010

Pour bien cibler...

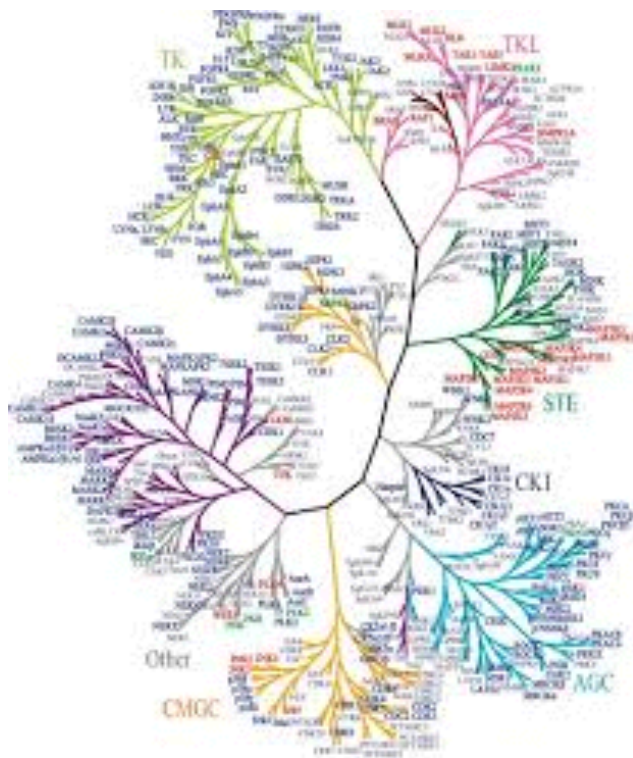


Il faut ordonner...



Mutation	RETPTC3	RETPTC1	? BRAF, RAS, PAX8
Tumour	Pap Ca	Pap Ca	? Pap Ca ? Foll Ca
Morphology	Solid variant	Classical	? Encapsulated
Clinical	Aggressive	Typical	? "benign" / typical
Latency (start-peak)	4-10yrs	7-17yrs	? 15-

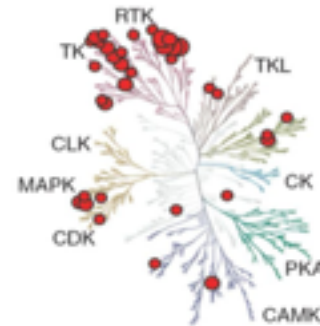
le “Kinome humain”



Interaction between Sorafenib and kinases

Nexavar®

Raf kinase, PDGFR, VEGFR, c-Kit, RET, etc...



Nexavar

