
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

**RAPPORT
D'ÉLABORATION**

**Exploration des
pathologies
thyroïdiennes chez
l'adulte :
pertinence et
critères de qualité
de l'échographie,
pertinence de la
cytoponction
échoguidée**

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Descriptif de la publication

Titre	Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte : pertinence et critères de qualité de l'échographie, pertinence de la cytoponction échoguidée
Méthode de travail	Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence (HAS, 2016) avec groupe de lecture.
Objectif(s)	Réduire les échographies non pertinentes en cas de dysthyroïdies. Améliorer le recours à l'échographie lors de la découverte d'un nodule ainsi que la connaissance et le recours à un score échographique d'évaluation du risque de malignité. Augmenter le recours à une cytoponction échoguidée avant chirurgie pour nodule et réduire les cytoponctions inutiles.
Cibles concernées	Professionnels concernés : ceux impliqués dans la prise en charge des nodules et pathologies thyroïdiennes (médecins généralistes, endocrinologues, radiologues, médecins nucléaires, anatomo-cytopathologistes, chirurgiens de la thyroïde, oncologues, gériatres, médecins internistes).
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS) et CNP de radiologie et imagerie médicale (G4)
Pilotage du projet	Chefs de projet : V. Lindecker-Cournil (HAS) et J. Tramalloni (CNP de radiologie et imagerie médicale). Assistentes du projet : S. de Cosmi, C. John Responsable de l'unité Parcours, Pertinence et Protocole : V. Ertel-Pau Chef du service des Bonnes Pratiques : P. Gabach
Recherche documentaire	Recherche initiale sur la période janvier 2010 à mars 2021. Veille jusqu'en mars 2021 (voir stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2). Réalisée par : S. Despeyroux (documentaliste), avec l'aide de J. Chazareng (assistante-documentaliste) (chef du service documentation – veille : F. Pagès).
Auteurs	V. Lindecker-Cournil (HAS) et J. Tramalloni (CNP de radiologie et imagerie médicale).
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Septembre 2021
Actualisation	
Autres formats	Fiche pour les professionnels de santé « Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte : pertinence et critères de qualité de l'échographie, pertinence de la cytoponction échoguidée »

Document d'information des patients « Nodule de la thyroïde – Comment l'explorer ? »

Quiz sur l'exploration d'un nodule thyroïdien – Outil d'auto-évaluation pour les professionnels de santé.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juin 2021

Sommaire

L'essentiel	9
1. Introduction	11
1.1. Contexte	11
1.2. Les pathologies de la thyroïde	11
1.3. L'imagerie de la thyroïde	14
1.3.1. L'échographie de la thyroïde	14
1.3.1.1. Les bases techniques de l'échographie	14
1.3.1.2. Le matériel échographique	17
1.3.1.3. Conduite de l'examen	17
1.3.1.4. Scores échographiques de prédiction du risque de malignité	21
1.3.2. La scintigraphie thyroïdienne	25
1.3.3. Les autres techniques d'imagerie de la thyroïde	25
1.4. La cytoponction de la thyroïde	26
1.4.1. Les techniques de prélèvements cytologiques	26
1.4.1.1. Prélèvements par aspiration	26
1.4.1.2. Prélèvements par capillarité	26
1.4.1.3. Recueil des prélèvements par étalement sur lames	26
1.4.1.4. Recueil des prélèvements en milieu liquide	27
1.4.1.5. Traçabilité	27
1.4.1.6. Complications	27
1.4.2. Les techniques d'échoguidage	27
1.4.3. Résultats cytologiques	28
1.4.4. Dosages cytobiologiques	30
1.4.5. Micro-biopsie	30
1.4.6. Immunocytochimie, immunohistochimie	30
1.5. État des lieux des pratiques	31
1.6. Modalités de réalisation	33
1.6.1. Objectifs, enjeux et champ du projet	33
1.6.1.1. Objectifs	33
1.6.1.2. Enjeux	33
1.6.1.3. Cibles	33
1.6.1.4. Délimitation du thème/questions à traiter	33
1.6.2. Méthode de travail	34
1.6.3. Productions liées au projet	34

2. Pertinence de l'échographie thyroïdienne en cas de dysthyroïdie	35
2.1. Pertinence de l'échographie en cas d'hypothyroïdie	35
2.1.1. Synthèse de la littérature	35
2.1.2. Avis du groupe de travail	36
2.2. Pertinence de l'échographie en cas d'hyperthyroïdie	38
2.2.1. Synthèse de la littérature	38
2.2.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	41
3. Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'un nodule	43
3.1. Quand réaliser une échographie lors de la découverte d'un nodule ?	43
3.1.1. Synthèse de la littérature	43
3.1.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	47
3.2. Indications de l'écho Doppler et de l'élastographie	48
3.2.1. Synthèse de la littérature	48
3.2.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	49
3.3. Place de la scintigraphie dans la stratégie diagnostique ?	49
3.3.1. Synthèse de la littérature	49
3.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	52
3.4. Indications des autres imageries dans le diagnostic initial des nodules de la thyroïde	52
3.4.1. Synthèse de la littérature	52
3.4.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	53
3.5. Quels sont les critères qui doivent indiquer une cytoponction en cas de nodule ? Recours à un score échographique prédictif de malignité ?	54
3.5.1. Comment qualifier un contexte à risque de malignité	54
3.5.1.1. Synthèse de la littérature	54
3.5.1.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	56
3.5.2. Quels sont les critères de suspicion de malignité d'un nodule à l'échographie	57
3.5.3. Quelles sont les indications de la cytoponction des nodules/validité des scores échographiques de prédiction de la malignité ?	62
3.5.3.1. Synthèse de la littérature	62
3.5.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	76
3.5.4. Quelles sont les indications de la cytoponction en cas de nodules multiples	77
3.5.4.1. Synthèse de la littérature	77
3.5.4.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	79
3.5.5. Quelles sont les indications de la cytoponction des adénopathies/intérêt du dosage de la thyroglobuline et de la calcitonine dans le liquide de rinçage d'aiguille de la cytoponction des adénopathies	80
3.5.5.1. Synthèse de la littérature	80
3.5.5.2. Principaux points de discussion du groupe de travail	82
3.5.6. Dans quels cas la cytoponction doit-elle être échoguidée ?	83

3.5.6.1.	Synthèse de la littérature	83
3.5.6.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	85
4.	Pertinence de l'échographie thyroïdienne dans la surveillance des nodules non opérés	86
4.1.	Nodules sans indication de cytoponction lors du bilan initial	86
4.1.1.	Synthèse de la littérature	86
4.1.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	87
4.2.	Nodules avec cytologie initiale d'aspect bénin	87
4.2.1.	Synthèse de la littérature	87
4.2.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	92
4.3.	Nodules avec cytoponction initiale non diagnostique	93
4.3.1.	Synthèse de la littérature	93
4.3.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	95
4.4.	Nodules avec cytologie initiale d'aspect indéterminé (Bethesda III ou IV)	95
4.4.1.	Synthèse de la littérature	95
4.4.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	99
4.5.	Nodules suspects à l'analyse cytologique initiale (Bethesda V)	99
4.5.1.	Synthèse de la littérature	99
4.5.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	100
5.	Pertinence de l'échographie dans le bilan préopératoire des cancers diagnostiqués en cytoponction	101
5.1.	Synthèse de la littérature	101
5.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	103
6.	Compte rendu d'échographie thyroïdienne	104
6.1.	Synthèse de la littérature	104
6.2.	Principaux points de discussion du groupe de travail	108
7.	Avis du groupe de lecture	109
8.	Audition de Gilles Russ (16/01/2021)	155
Annexe 1 –	Analyse des bases de données médico-administratives de 2015 à 2018	159
Annexe 2 –	Stratégie de recherche documentaire	163
Annexe 3 –	Guides de bon usage – Recommandations de bonne pratique – méthode d'élaboration	168
Annexe 4 –	Méta-analyses – Méthode d'élaboration et résultats	178

Références bibliographiques	201
Participants	212
Abréviations et acronymes	214

L'essentiel

Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'une dysthyroïdie

- ➔ Lors de la découverte d'une hypothyroïdie, l'échographie thyroïdienne :
 - n'est en général pas indiquée sauf dans quelques situations :
 - nodule ou adénopathie palpables ;
 - présence de signes de compression (dysphonie, dysphagie, dyspnée).
 - peut se discuter en cas de :
 - TSH élevée persistante avec anticorps anti-thyroperoxydase négatifs ;
 - palpation difficile ;
 - présence de facteurs de risque de cancer de la thyroïde (exposition à une irradiation durant l'enfance, antécédents familiaux de cancer de la thyroïde, certaines maladies génétiques).
- ➔ Lors de la découverte d'une hyperthyroïdie, l'échographie thyroïdienne :
 - n'est pas indiquée pour le diagnostic de :
 - maladie de Basedow typique et/ou anticorps anti-récepteurs de la TSH positifs ;
 - thyroïdite de De Quervain typique ;
 - est indiquée pour le diagnostic étiologique dans les autres cas, et toujours avant un traitement radical (chirurgie, traitement par iode 131).

Pertinence de l'échographie thyroïdienne et de la cytoponction échoguidée lors de la découverte d'un nodule

- ➔ Lors de la découverte d'un nodule :
 - L'échographie thyroïdienne :
 - est l'examen de référence pour caractériser le nodule, quel que soit son mode de découverte ;
 - doit être couplée à la scintigraphie (sauf contre-indication) en cas de TSH basse.
 - La cytoponction des nodules :
 - doit être réalisée sous échoguidage (sauf exception) ;
 - ses indications dépendent de l'évaluation échographique prédictive de malignité (score EU-TIRADS), de la taille des nodules et d'un contexte à risque éventuel ;
 - en cas de nodule > 10 mm, elle est indiquée en fonction du score EU-TIRADS ;
 - en cas de nodule ≤ 10 mm, elle n'est pas indiquée sauf en cas de score EU-TIRADS 5 dans certaines situations (contexte à risque, nodule sous-capsulaire, isthmique, ganglion spécifique, extension extra-thyroïdienne) ;
 - en cas de nodule autonome ou de nodule purement kystique (sauf à visée décompressive ou évacuatrice), elle n'est généralement pas indiquée ;
 - la décision de sa réalisation doit se faire dans le cadre d'une réflexion partagée impliquant le patient, le médecin traitant et le(s) médecin(s) spécialiste(s).
 - En fonction des résultats de l'échographie et de la cytoponction, sont recommandées :
 - une surveillance clinique et échographique en cas de cytoponction initiale classée bénigne (Bethesda II) et d'échographie non suspecte ;
 - une nouvelle cytoponction en cas de cytoponction initiale :
 - classée bénigne (Bethesda II) et EU-TIRADS 5 à l'échographie ;

- non diagnostique (Bethesda I) ou indéterminée (Bethesda III) ;
- une discussion médico-chirurgicale en cas de cytoponction initiale évocatrice de néoplasme folliculaire (Bethesda IV), suspicion de malignité (Bethesda V) ou de malignité (Bethesda VI).

Critères permettant au clinicien de vérifier la qualité d'une échographie thyroïdienne

Lorsqu'elle est réalisée, l'échographie doit répondre à des critères de qualité reconnus ; le médecin demandeur doit vérifier la présence de ces critères sur le compte-rendu et l'iconographie associée.

1. Introduction

1.1. Contexte

Ce projet s'inscrit dans le contexte d'un accord-cadre entre la HAS et le Conseil national professionnel (CNP) de radiologie et imagerie médicale (G4). Cet accord, signé en janvier 2019 et d'une durée de quatre ans, porte notamment sur l'élaboration, la diffusion et l'appropriation de productions dans le domaine de la pertinence des soins en imagerie.

Il s'inscrit également dans le contexte d'un rapport de la Cour des comptes de 2016 qui, face à l'évolution importante des dépenses d'imagerie, recommandait de développer des actions relatives à la pertinence des examens d'imagerie et souhaitait une implication plus forte de la HAS dans ces actions (1). Plus gros poste dans le secteur de l'imagerie, les dépenses d'échographie ont augmenté de plus de 2 % par an depuis 2007 (2).

La HAS a inscrit le travail sur l'échographie thyroïdienne dans son programme d'amélioration de la pertinence des soins ; celui-ci se focalise sur les indications et les non-indications des soins en mettant l'accent sur les sujets pour lesquels il y a une hétérogénéité de pratique. Il s'agit de réduire le recours à des soins inutiles qui pourraient être plus délétères que bénéfiques pour le patient (surutilisation), mais aussi d'éviter la sous-utilisation de soins lorsqu'ils sont indispensables pour éviter une perte de chances pour le patient. L'objectif est d'aider les professionnels dans la prise de décision et d'encourager un dialogue entre le médecin et son patient afin de choisir les examens et les traitements les plus appropriés.

1.2. Les pathologies de la thyroïde

Les pathologies thyroïdiennes sont fréquentes dans la population générale. Les femmes sont généralement plus affectées que les hommes. Il peut s'agir d'anomalies de fonctionnement de la thyroïde (dysthyroïdies) et/ou d'anomalies de structure (goitre/nodule).

Parmi les dysthyroïdies, les hypothyroïdies sont les plus fréquentes. D'après les données de la cohorte SU.VI.MAX¹, l'incidence globale des dysthyroïdies à l'issue du suivi (7,5 ans), était estimée à 2,0 % (hypothyroïdie 1,3 %, hyperthyroïdie 0,34 %, thyroïdites 0,3 %) ; elle était de 0,5 % chez les hommes de 45-60 ans, 2,3 % chez les femmes de 35-44 ans et 3,6 % chez les femmes de 45-60 ans. L'incidence annuelle moyenne des dysthyroïdies était de 267 cas pour 100 000 : 70 pour 100 000 chez les hommes, 403 pour 100 000 chez les femmes (3).

Les principales causes d'hypothyroïdie sont les thyroïdites auto-immunes (dont thyroïdite de Hashimoto, thyroïdite atrophique), les hypothyroïdies après ablation de la thyroïde ou traitement par iode 131 (4).

L'hyperthyroïdie est le plus souvent liée (90 % des étiologies) à la maladie de Basedow, le goitre multinodulaire toxique et l'adénome toxique (5).

¹ La cohorte SU.VI.MAX comportait 12 741 patients suivis entre 1994 et 2002. Elle est issue d'un essai randomisé en double aveugle vs placebo chez des femmes de 35 à 60 ans et des hommes de 45 à 60 ans ayant testé l'efficacité d'une supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants sur la prévention primaire des cancers, des maladies cardiovasculaires et sur la mortalité. Dans le cadre de cet essai, des examens (T4, TSH, palpation du cou) ont été réalisés à l'inclusion puis au cours du suivi. Au total, 5 166 sujets ont été inclus dans la cohorte d'estimation de l'incidence des dysthyroïdies et 3 995 dans la cohorte d'estimation de l'incidence des goitres ou nodules.

Les nodules thyroïdiens sont fréquents en population générale et leur fréquence augmente avec l'âge (6). En France, d'après l'étude SU.VI.MAX, l'incidence globale des nodules (palpables) était de 3,9 %. L'incidence annuelle moyenne des nodules/goitres était 651 cas pour 100 000 : 317 pour 100 000 chez les hommes, 906 pour 100 000 chez les femmes (3). La prévalence des nodules palpables varie selon l'âge et le sexe de 1 à 6 %, la prévalence des nodules découverts en échographie de 11 à 55 % en population générale (7) ; une étude réalisée en France parmi 1 000 volontaires sains a retrouvé au moins un nodule chez 34,7 % des sujets (44 % chez les femmes, 17,7 % chez les hommes, 25 % chez les moins de 50 ans vs 42 % chez les plus de 50 ans) ; le diamètre du plus petit nodule était de 3 mm (8). Les études nécropsiques ont montré une prévalence entre 8 et 65 % (9).

Dans 84 % des cas, les nodules thyroïdiens sont asymptomatiques et détectés de manière fortuite sur une imagerie demandée pour une autre cause (incidentalomes) (67 % en échographie, 15 % lors d'un scanner thoracique ou d'une IRM et 1 à 2 % lors d'un TEP-FDG) (10, 11).

Sur l'ensemble des nodules thyroïdiens découverts, environ 5 % sont des cancers (12, 13). Le risque carcinologique global des thyroïdes multinodulaires n'est pas différent de celui d'une thyroïde uninodulaire : une étude rétrospective unicentrique menée de 1995 à 2003 chez 1 985 patients avec un ou plusieurs nodules ≥ 10 mm cytoponctionnés (3 483 nodules au total) a montré que la prévalence de cancer ne différait pas de manière significative chez les patients ayant un nodule unique ou des nodules multiples (respectivement 14,8 et 14,9 %, $p = 0,95$) (14).

L'absence de symptôme n'exclut pas la malignité (15). En l'absence d'antécédent d'irradiation ou d'antécédent familial de cancer médullaire de la thyroïde, le risque de malignité des incidentalomes varie entre 5 et 13 % lors de la découverte en échographie, scanner ou IRM (11, 16), de l'ordre de 20 à 36 % si découvert en TEP-FDG (10, 11, 17, 18).

Les cancers de la thyroïde : leur incidence augmente, mais ce sont le plus souvent des cancers de bon pronostic.

Les cancers de la thyroïde représentent environ 1 % des cancers incidents dans la population générale. Ils concernent principalement les femmes (76 %) et l'âge moyen au diagnostic est d'environ 50 ans. Les principaux facteurs de risque de cancer identifiés sont :

- l'exposition aux radiations (thérapeutique ou accidentelle), en particulier pendant l'enfance ;
- un contexte familial et/ou génétique particulier² (12).

En 2018, le taux d'incidence estimé des cancers de la thyroïde était de 18,5/100 000 chez les femmes et 5,6/100 000 chez les hommes ; la mortalité estimée était de 0,2/100 000 dans les deux sexes. Depuis 1990, l'incidence des cancers de la thyroïde a augmenté (+4,4 % par an chez l'homme et chez la femme) alors que la mortalité a régulièrement diminué (-1,9 % par an chez l'homme et -3,4 % chez la femme) (19).

Il existe plusieurs types histologiques de cancer de la thyroïde (12, 13) :

- cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire (> 90 % des cancers de la thyroïde) : ils sont de bon pronostic (survie relative à cinq ans proche de 95 %). Ils comportent des formes papillaires (80 % des cas), vésiculaires (10 % des cas) et des formes peu différenciées (10 % des cas) de moins bon pronostic ;

² Notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 pour le cancer médullaire de la thyroïde, de syndrome de Cowden, de complexe de Carney, de polypose familiale, pour le cancer différencié de souche folliculaire/vésiculaire.

- cancers médullaires ou à cellules C (5 % des cancers de la thyroïde) : ils peuvent être sporadiques ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2. Ils sont de pronostic bon à moyen ;
- cancers anaplasiques (rares) : ils sont de pronostic péjoratif avec des survies relatives à un et trois ans respectivement de 14 % et 8 %. Ils nécessitent une prise en charge en urgence (signes compressifs souvent révélateurs).

Les micro-cancers (tumeur ≤ 10 mm) représentent 40 % des cancers thyroïdiens opérés ; 25 % sont découverts fortuitement sur pièce opératoire pour pathologie bénigne (13). Une étude observationnelle menée au Japon chez 1 235 patients avec un micro-carcinome papillaire ayant choisi une surveillance active par échographie une à deux fois par an (vs chirurgie immédiate) a montré que le taux cumulé de patients avec une croissance nodulaire ≥ 3 mm était de 8 % à dix ans et le taux cumulé de métastase ganglionnaire de 3,8 % ; l'âge (< 40 ans) était associé avec la progression de la maladie en analyse multivariée (20). La même équipe a montré en 2016 l'absence de différence significative de mortalité chez les patients suivis activement et ceux opérés immédiatement. Parmi les patients surveillés activement, 8 % ont finalement été opérés ; les complications chirurgicales (paralysies des cordes vocales, hypoparathyroïdies permanentes ou transitoires) et le taux de patients sous lévothyroxine (66,1 % vs 20,7 %, $p < 0,0001$) étaient significativement plus importants chez les patients ayant choisi une chirurgie immédiate vs surveillance active (21). Ces résultats sont à considérer avec précaution compte tenu de l'absence de randomisation ou d'ajustement *a posteriori*.

Une méta-analyse d'études observationnelles récente (9 études, 4 156 patients) a analysé les résultats d'une surveillance active pour des carcinomes papillaires à faible risque (T1a ou T1b, N0, M0). Le taux de patients avec une croissance nodulaire ≥ 3 mm durant la surveillance active était de 4,4 % (IC95% 3,2 à 5,8 %), le taux cumulé de métastase ganglionnaire était de 1,0 % (IC95% 0,7 à 1,4 %) et la mortalité liée à un cancer de la thyroïde de 0,03 % (IC95% 0,0005 à 0,2 %) ; 9,9 % des patients ont par la suite finalement été opérés, dans plus de la moitié des cas à la demande des patients. À noter que le diamètre maximal moyen des nodules était de $6,8 \pm 2$ mm, la durée moyenne de suivi était de 51,7 mois (22).

L'extension extra-thyroïdienne des tumeurs survient dans 11,5 à 30 % des cas de carcinomes différenciés et augmente la mortalité et le risque de récurrence (23).

Le traitement des cancers de la thyroïde est chirurgical ; il peut être complété par un traitement par l'iode 131 (IRAthérapie), ou rarement par une radiothérapie externe (12, 24). Néanmoins, la surveillance active (échographie de la thyroïde et des ganglions cervicaux tous les six à douze mois) comme une alternative à une chirurgie immédiate est proposée par certains pour des micro-carcinomes papillaires à faible risque (25-28).

L'évaluation du risque de malignité est cruciale en cas de nodule, afin de déterminer ceux qui doivent bénéficier d'une cytoponction.

La découverte d'un nodule doit conduire à (7, 29) :

- rechercher un contexte clinique à risque ;
- réaliser un examen clinique afin d'évaluer les caractéristiques du nodule, rechercher des adénopathies cervicales, des signes de dysthyroïdie et des signes de compression ;
- doser la thyroïdostimuline (TSH) ;
- réaliser une scintigraphie en cas de TSH diminuée ;
- réaliser une échographie de la thyroïde qui est l'examen de première ligne pour le diagnostic initial et la surveillance des nodules, quelle que soit la TSH. Elle permet d'affirmer l'existence du/des nodule(s), de préciser le volume, la localisation (schéma de repérage, obligatoire, servant de

référence), le contexte (goitre, pathologie immunitaire), de réaliser la stratification quantitative du risque de malignité et d'orienter soit vers une surveillance, soit vers une cytoponction.

Plusieurs scores échographiques permettent d'évaluer le risque de malignité du nodule et d'indiquer ou non une cytoponction : score de l'American Thyroid Association (27), score de l'American Association of Clinical Endocrinologists (15), score K-TIRADS recommandé par la Korean Society of Thyroid Radiology (23), score ACR-TIRADS (30), U-Score recommandé par la British Thyroid Association (31) et score TI-RADS, utilisé en France (32, 33). Depuis 2017, le système européen EU-TIRADS tend à remplacer en France et en Europe le système TI-RADS ; il comporte un lexique, un compte rendu standardisé avec schéma, la définition du risque de malignité des nodules correspondant au score TIRADS (nodules bénins, à faible, intermédiaire et haut risque) et les indications de cytoponction (34).

La cytoponction est préalable à tout geste chirurgical pour nodule suspect ; les résultats cytologiques, donnés selon la classification cytologique de Bethesda, permettent de déterminer les patients qui doivent bénéficier d'une chirurgie (12, 34).

1.3. L'imagerie de la thyroïde

1.3.1. L'échographie de la thyroïde

1.3.1.1. Les bases techniques de l'échographie

L'échographie est une technique d'imagerie qui étudie les modifications de propagation d'une onde ultrasonore émise par un émetteur ultrasonore (le transducteur ou sonde) lors de son cheminement dans le corps humain jusqu'à sa réflexion sur l'organe cible. C'est la portion de l'onde réfléchie qui retourne à la sonde (qui se comporte alors comme un récepteur ultrasonore) qui va fournir l'information échographique.

Différents modes ont été successivement élaborés :

- ÉCHO MODE A (« Amplitude ») : abandonné aujourd'hui ;
- ÉCHO TM (« Time Mode ») : il étudie le déplacement d'une zone d'intérêt au cours du temps. Il s'applique à la cardiologie ;
- ÉCHO MODE B (Brillance) : il consistait à déplacer la sonde sur la région d'intérêt et à recueillir les échos réfléchis pour construire l'image d'une coupe de cette région. Il n'est plus utilisé aujourd'hui ;
- ÉCHO MODE B TEMPS RÉEL : le balayage est automatique au niveau de la sonde qui peut rester immobile ou que l'on peut déplacer pendant l'acquisition. On obtient une image où le mouvement est visible sur l'écran. Ce mode a permis un apprentissage plus rapide, ce qui a beaucoup facilité la diffusion de la technique. Il est couramment encore utilisé de nos jours, avec une échelle de 128 niveaux de gris (*figure 1*) ;

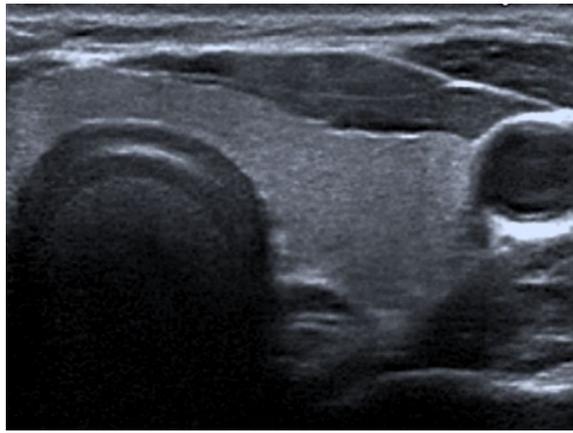


Figure 1 : échographie mode B en échelle de 128 niveaux de gris. Coupe transversale du lobe thyroïdien gauche.

- ÉCHO DOPPLER PULSÉ : basé sur l'effet DOPPLER-FIZEAU (du nom de ses deux inventeurs quasi simultanés), il permet d'apprécier le sens et la vitesse du déplacement d'une cible en mouvement (en médecine, les hématies). Pour la thyroïde, c'est la technique du Doppler pulsé qui est utilisée, fournissant un graphe des variations de vitesses circulatoires en fonction du temps (*figure 3*) ;
- ÉCHO DOPPLER COULEUR : ce mode permet d'encoder en couleur, dans l'image échographique mode B, en temps réel, les informations de sens et de vitesses des flux fournies par le mode Doppler (*figure 2*) ;

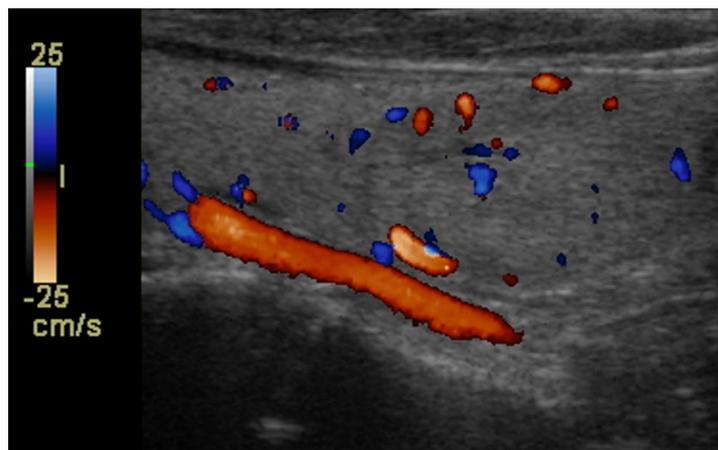


Figure 2 : échographie couleur. Coupe longitudinale d'un lobe. Le codage couleur indique la direction du flux sanguin : dans cet exemple, bleu pour les flux dirigés vers le haut, rouge pour ceux dirigés vers le bas. Plus la couleur est claire, plus le flux est rapide (échelle de gauche sur l'image).

Il est possible de visualiser simultanément les modes B temps réel, couleur temps réel et Doppler pulsé (mode triplex) (figure 3).

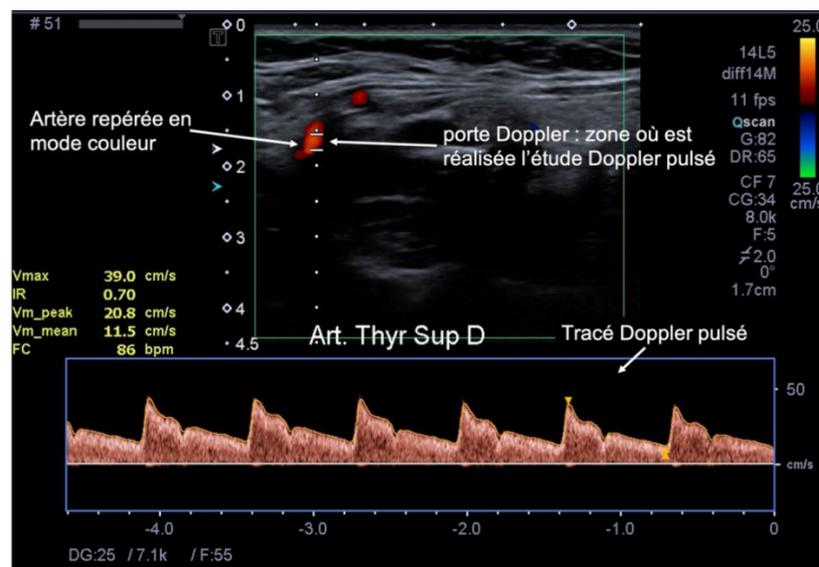


Figure 3 : mode triplex. La partie haute est en mode couleur, ce qui permet de repérer l'artère et de positionner à son niveau la porte-Doppler (ou volume d'échantillonnage) où sera réalisé le tir Doppler. La partie inférieure de l'image montre le tracé en Doppler pulsé qui étudie la variation de la vitesse circulaire en fonction du temps. L'aire sous la courbe montre la répartition du nombre d'hématies à chaque niveau de vitesse (analyse spectrale).

– **ÉLASTOGRAPHIE** : c'est la plus récente des innovations techniques de l'échographie. Elle permet d'apprécier la dureté d'un nodule ou d'une zone anormale. Les nodules cancéreux sont plus rigides. Plusieurs techniques existent permettant d'obtenir une dureté relative (par comparaison avec le tissu sain adjacent) ou en mesure absolue (en kilopascal). Un codage couleur permet une visualisation sur l'image en mode B (35) (figure 4) ;

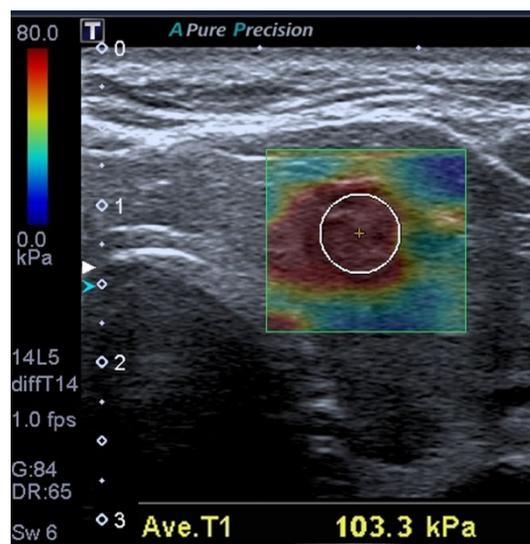


Figure 4 : élastographie quantifiée en coupe transversale d'un nodule lobaire gauche. L'échelle colorimétrique sur la gauche indique que les valeurs dures sont codées en rouge. Plus la couleur est foncée, plus le nodule est dur. Le cercle blanc (région d'intérêt ROI) est la zone où est réalisée la mesure quantitative qui vaut ici 103 kPa, ce qui traduit une importante dureté. Il s'agissait d'un cancer papillaire.

- ÉCHOGRAPHIE DE CONTRASTE : elle consiste à injecter par voie veineuse un produit de contraste échographique constitué de microbulles qui vont fortement réfléchir les ultrasons. De façon comparable aux produits de contraste utilisés en radiologie ou en IRM, on va pouvoir étudier la cinétique de prise de contraste et de lavage d'une structure pathologique (36). Elle allonge la durée et augmente beaucoup la complexité de l'examen échographique et n'est pas encore réalisée en pratique courante.

1.3.1.2. Le matériel échographique

La thyroïde est un organe superficiel qui se prête bien à l'étude échographique.

Il faut disposer d'un échographe équipé d'un transducteur (sonde) à haute fréquence (> 12 MHz) et d'un module Doppler couleur pour l'étude de la vascularisation. Un module d'élastographie n'est pas indispensable, mais il peut constituer une aide diagnostique au prix d'un apprentissage et d'un surcoût financier.

Le transducteur de base est une sonde linéaire qui fournit un champ d'exploration rectangulaire. Sa longueur doit être adaptée au cou afin qu'elle puisse être positionnée longitudinalement, même chez les sujets brévillignes. Une sonde trop courte ne permet pas une vue d'ensemble de la thyroïde.

Il est commode de disposer également d'un transducteur micro-convexe (type sonde vasculaire) qui fournit champ triangulaire permettant une étude de l'espace infra-thyroïdien.

1.3.1.3. Conduite de l'examen

L'échographie se réalise sur un patient en décubitus dorsal, cou en hyperextension.

Elle comprend huit étapes (34, 37).

Étape 1 – Calcul du volume thyroïdien

C'est la somme du volume de chaque lobe et celui de l'isthme. Le lobe thyroïdien peut être assimilé à un ellipsoïde de révolution. Son volume est déterminé par la formule approchée : $V = L \times l \times e \times \pi/6$ où L = longueur, l = largeur, e = épaisseur et $\pi/6 \simeq 0,56$.

Chaque échographe intègre un calcul automatique utilisant cette formule.

Si les trois diamètres sont exprimés en centimètres, le volume sera donné en centimètres cubes, ce qui correspond à un poids en grammes, la densité des tissus humains étant voisine de 1 (figure 5).

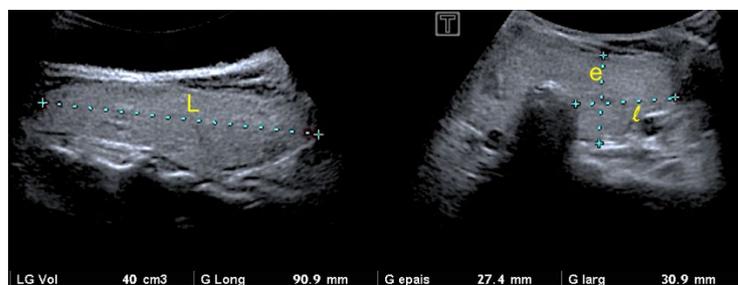


Figure 5 : calcul du volume d'un lobe thyroïdien

Le volume de l'isthme normal est négligeable, inférieur à 1 cm³. Lorsqu'il est hypertrophié, son volume peut être calculé de la même façon (figure 6).

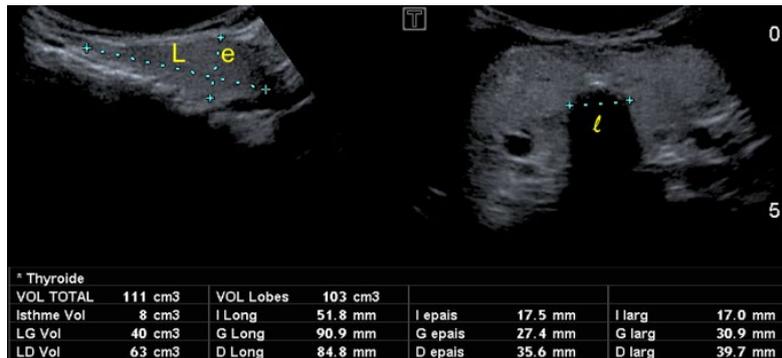


Figure 6 : calcul du volume de l'isthme : l'échographe calcule automatiquement le volume des deux lobes et de l'isthme et fait automatiquement la somme des trois pour obtenir le volume thyroïdien total, ici très hypertrophié à plus de 110 cm³.

On considère que le volume thyroïdien normal est inférieur ou égal à 18 cc chez la femme et à 20 cc chez l'homme.

Étape 2 – Échogénicité du parenchyme

Celle-ci est appréciée par comparaison avec celle des muscles préthyroïdiens (muscles de l'aponévrose cervicale moyenne) : une thyroïde normale est toujours plus échogène que ces muscles. On dit que le gradient parenchymo-musculaire est positif (figure 7).

Une hypoéchogénicité glandulaire se rencontre dans les thyroïdites et la maladie de Basedow.



Figure 7 : gradient parenchymo-musculaire : le parenchyme (flèche jaune) est plus échogène que les muscles préthyroïdiens (flèche bleue).

Étape 3 – Échotexture du parenchyme

C'est le caractère homogène ou hétérogène du tissu glandulaire. Celui-ci est volontiers hétérogène dans les thyroïdites chroniques.

Étape 4 – Contours glandulaires

Ils sont réguliers dans une thyroïde normale. Ils sont parfois bosselés dans les thyroïdites ou en cas de syndrome de masse lié à un nodule.

Étape 5 – Vascularisation glandulaire

Son appréciation est subjective, dépendant beaucoup du réglage de l'échographe (échelle des vitesses, filtres, sensibilité couleur). Il est recommandé d'utiliser toujours les mêmes réglages de base qui peuvent être stockés dans un profil utilisateur. À l'état normal, on ne visualise que quelques vaisseaux intrathyroïdiens.

Étape 6 – Recherche de nodules

Elle est systématique au cours de toute échographie thyroïdienne. Elle s'effectue par un balayage transversal de chaque lobe et de la région médiane, débutant au-dessus de la loge thyroïdienne et descendant bas, jusqu'au tronc veineux brachiocéphalique (recherche de tissu ectopique).

Chaque nodule doit faire l'objet d'une étude en cinq points :

– **Point 1 : Rechercher**

– **Point 2 : Localiser, numéroter et reporter sur un schéma** : chaque nodule est repéré précisément : latéralité, position dans le lobe (tiers supérieur, moyen ou inférieur), moitié externe ou interne, moitié antérieure ou postérieure. En cas de multinodularité, il est plus commode de désigner chaque nodule par un chiffre. Il est plus précis de reporter les nodules sur un schéma en trois dimensions (une vue de face et une de profil pour chaque lobe) (*figure 8*). On peut ainsi facilement comparer le schéma avec une scintigraphie pour identifier avec certitude un éventuel nodule hyperfixant qu'il ne sera pas nécessaire de ponctionner. Le schéma facilite la surveillance ultérieure.

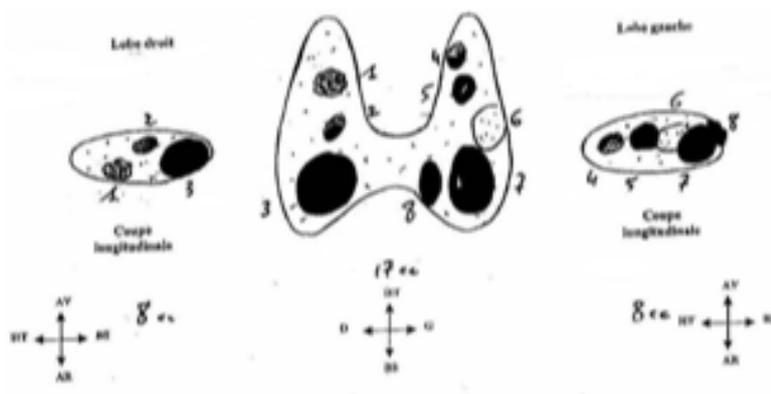


Figure 8 : schéma de localisation nodulaire. Chaque nodule est parfaitement repéré dans l'espace.

– **Point 3 : Mesurer** (trois diamètres et le volume). Il est essentiel de réaliser des mesures avec une bonne reproductibilité.

– **Point 4 : Décrire** : décrire un nodule c'est apprécier son échostructure, son échogénicité, sa forme, ses contours, l'existence de calcifications, sa vascularisation, sa dureté :

- son échostructure (liquide, solide ou mixte) ;
- son échogénicité : hypoéchogène, isoéchogène, hyperéchogène (par comparaison au parenchyme sain) ou fortement hypoéchogène (par comparaison aux muscles pré-thyroïdiens) ;
- sa forme : harmonieuse (ou régulière, ou ovale) quand le grand axe du nodule est proche de celui du lobe ou dysharmonieuse (ou irrégulière ou non ovale) dans le cas contraire (*figure 9*) ;

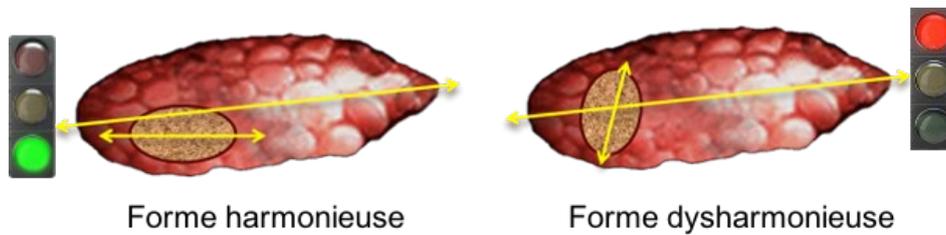


Figure 9 : schéma de la forme d'un nodule selon l'implantation du nodule dans le lobe.

- ses contours qui peuvent être nets, flous ou irréguliers (macro-lobulés, micro-lobulés, spiculés) (figure 10) ;

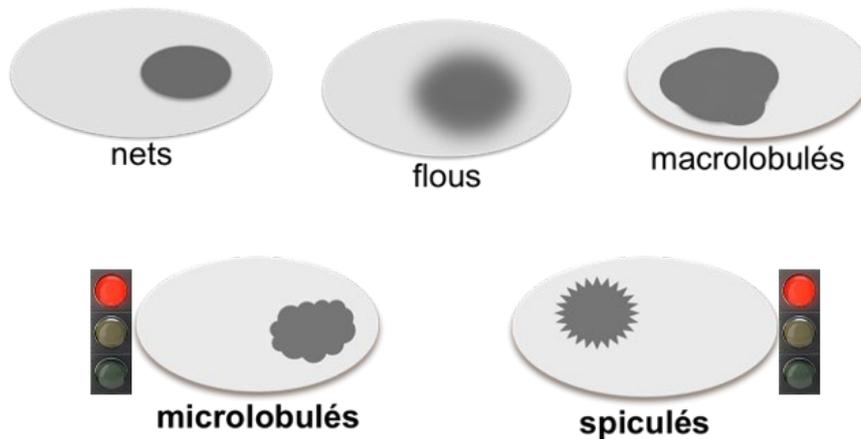


Figure 10 : schéma des contours nodulaires : seuls les contours micro-lobulés et spiculés sont des signes de forte suspicion.

- l'existence de calcifications :
 - micro-calcifications (moins d'un millimètre de diamètre, rondes ou allongées), elles ont une forte valeur de suspicion ;
 - macro-calcifications : soit intra-nodulaires, soit périphériques (continues, « en coquille d'œuf » et alors rassurantes ; discontinues, « en coquille d'œuf brisée », et alors plus suspectes) (figure 11) ;

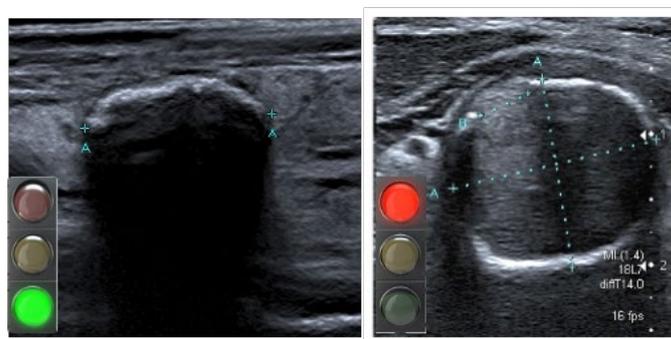


Figure 11 : image de gauche : macro-calcification périphérique continue « en coquille d'œuf » – image de droite : aspect « en coquille d'œuf brisée », plus suspect.

- sa vascularisation : décrite en trois types (*figure 12*) ;

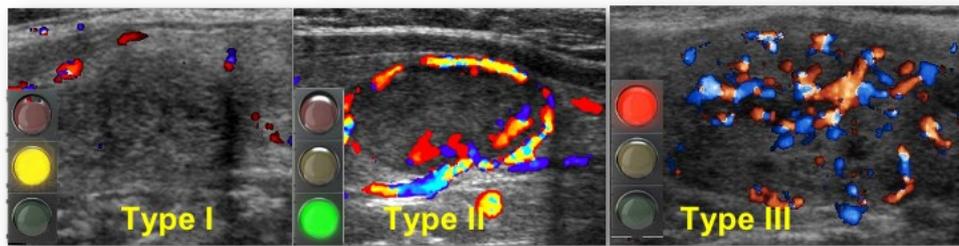


Figure 12 : les trois types de vascularisation nodulaire.

- sa dureté : élastographie, dont il existe plusieurs modalités techniques. Un nodule dur est suspect.
- **Point 5 – Évaluer le risque de cancer** par l'évaluation quantitative du risque selon l'aspect échographique. Ceci est à la base des différents scores TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), de nombreux pays ayant élaboré leur propre score (38).

Étape 6 – Recherche d'ectopie glandulaire par l'étude des régions sus et sous thyroïdiennes.

Les ectopies peuvent être le siège de toute la pathologie thyroïdienne, y compris le cancer.

Étape 7 – Recherche d'adénopathie cervicale qui doit être systématique en cas de nodule.

Le temps d'une échographie thyroïdienne avec son compte rendu varie entre 15 min pour un examen normal et plus de 40 min en cas d'atteinte multinodulaire.

1.3.1.4. Scores échographiques de prédiction du risque de malignité

Différents scores ont été développés à partir des données échographiques pour identifier les nodules les plus à risque de malignité et nécessitant une cytoponction.

Le score nord-américain de l'American College of Radiology est construit en nombre de points attribués à chaque signe (*tableau 1*) (par exemple, fortement hypoéchogène : 3 points ; hyperéchogène : 1 point). La somme des points des différents items donne le score et le risque associé (30, 39) :

- TR1 (0 point) : nodule bénin (risque de malignité 0,3 %) ;
- TR2 (2 points) : nodule non suspect (risque de malignité 1,5 %) ;
- TR3 (3 points) : nodule légèrement suspect (risque de malignité 4,8 %) ;
- TR4 (4 à 6 points) : nodule modérément suspect (risque de malignité 9,1 %) ;
- TR5 (7 points ou plus) : nodule hautement suspect (risque de malignité 35 %).

Tableau 1 – Scoring des différents items dans l'ACR-TIRADS (30)

Points	Composition	Échogénicité	Forme	Contours	Foyers échogènes
0	Kystique ou presque complètement kystique spongiforme	Anéchogène	Plus large qu'épaisse	Réguliers Flous ³	Aucun ou larges artefacts en queue de comète
1	Mixte (kystique et solide)	Hyperéchogène ou isoéchogène			Macro-calcifications
2	Solide ou presque complètement solide	Hypoéchogène		Lobulés ou irréguliers	Calcifications périphériques (anneau)
3		Très hypoéchogène	Plus épaisse que large	Extension extra-thyroïdienne	Ponctuations échogènes

D'autres scores ont été élaborés : score de American Association of Clinical Endocrinologists (15), score de l'American Thyroid Association (16), score de la Korean Society of Thyroid Radiology, Corée (23) et de la British Thyroid Association (31) (*tableau 3*).

En Europe et en France, le dernier publié est le score EU-TIRADS de l'European Thyroid Association (34). C'est un score en 4 points (de 2 à 5). À chaque score correspond un risque de cancer. Le score est construit à partir des quatre signes de forte suspicion : forte hypoéchogénicité, contours micro-lobulés ou spiculés, forme dysharmonieuse, micro-calcifications. Un seul signe suffit pour classer le nodule dans le score 5 (*tableau 2*). Le système EU-TIRADS comprend aussi des signes accessoires qui ne participent pas à l'élaboration du score, mais qui vont moduler le risque au sein de chaque score.

Tableau 2 – Score EU-TIRADS, risque associé et proportion attendue lors des échos pour nodule

score EU-TIRADS	Signification	% de malignité (vs histologie)	Proportion attendue %
1	pas de nodule		
2	BÉNIN	≈ 0	5
3	RISQUE FAIBLE	2-4	63
4	RISQUE INTERMÉDIAIRE	6-17	27
5	RISQUE ÉLEVÉ	26-87	5

³ Le caractère « flou » n'est pas discriminant pour l'ACR Committee.

Tableau 3 – Scores échographiques de prédiction du risque de malignité (en dehors de l'ACR-TIRADS)

EU-TIRADS European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	Korean-TIRADS Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)
1 – Pas de nodule			1 – Pas de nodule	U1 – Normal
2 – Nodule bénin (risque de malignité proche de 0 %) Nodules purement kystiques Nodules entièrement spongiformes	1 – Nodule à faible risque (risque de malignité 1 %) - Nodule à prédominance kystique (> 50 %) avec artefacts de réverbération non associés avec des signes échographiques suspects - nodules isoéchogènes spongiformes confluents ou avec halo régulier	1 – Nodule bénin (risque de malignité < 1 %) Nodule purement kystique (pas de composant solide) 2 – Nodule à très faible risque (risque de malignité < 3 %) Nodule spongiforme ou partiellement kystique sans profil échographique de risque faible, intermédiaire ou élevé	2 – Nodule bénin (risque de malignité [< 3 %]) Nodule spongiforme Nodule partiellement kystique avec artefact en queue de comète Nodule purement kystique	U2 – Nodule bénin A. Halo, isoéchogène, faiblement hyperéchogène B. Changements kystiques +/- « ring-down sign (colloid) ⁴ » C. Micro-kystique/spongiforme D-E. Calcifications périphériques en coquille d'œuf F. Vascolarisation périphérique
3 – Nodule à faible risque (risque de malignité 2-4 %) Nodule de forme ovale, iso ou hyper échogène avec des contours réguliers et sans caractéristique échographique suspecte.		3 – Nodule à faible risque (risque de malignité < 5-10 %) Nodule solide iso ou hyperéchogène ou nodule partiellement kystique, sans micro-calcifications, ni contours irréguliers, ni extension extra-thyroïdienne, ni forme plus épaisse que large	3 – Nodule à faible risque (risque de malignité 3 à 15 %) Nodule partiellement kystique ou iso-hyperéchogène sans une des 3 caractéristiques échographiques suspectes - micro-calcifications - forme plus épaisse que large - contours micro-lobulés ou spiculés	
4 – Nodule à risque intermédiaire (risque de malignité 6-17 %)	2 – Nodule à risque intermédiaire (risque de malignité 5 à 15 %)	4 – Nodule à risque intermédiaire (risque de malignité 10 à 20 %)	4 – Nodule à risque intermédiaire (risque de malignité 15 à 50 %)	U3 – Nodule indéterminé/équivoque

⁴ Ce signe qui n'a pas de traduction française s'applique habituellement aux artefacts d'origine digestive.

<p>Nodule de forme ovale, légèrement hypoéchogène avec des contours réguliers et sans caractéristique échographique suspecte.</p>	<p>* nodules légèrement hypoéchogènes et nodules isoéchogènes avec forme ovoïde à ronde et contours lisses ou mal définis * vascularisation intra-nodulaire, dureté élevée à l'élastographie, macro-calcifications ou calcifications continues ou présence de spots hyperéchogènes de signification incertaine</p>	<p>Nodule solide hypoéchogène avec des contours réguliers, sans micro-calcifications, ni extension extra-thyroïdienne, ni forme plus épaisse que large</p>	<p>Nodule solide hypoéchogène sans une des 3 caractéristiques échographiques suspectes Nodule partiellement kystique ou isohyperéchogène avec au moins une des 3 caractéristiques échographiques suspectes</p>	<p>A. Homogène, très hyperéchogène, solide, halo (lésion folliculaire) B. hypoéchogène, foyers échogénités équivoques, changements kystiques irréguliers C. Vascularisation mixte/centrale</p>
<p>5 – Nodule à risque élevé (risque de malignité 26-87 %) Nodules avec au moins une caractéristique échographique suspecte⁵ - forme non ovale/irrégulière - contours irréguliers - micro-calcifications - hypoéchogénicité marquée d'un nodule solide</p>	<p>3 – Nodule à haut risque (risque de malignité 50 à 90 %) * hypoéchogénicité marquée * contours micro-lobulés ou spiculés * micro-calcifications * forme plus épaisse que large * signes d'extension extra-thyroïdienne ou d'adénopathie cervicale</p>	<p>5 – Nodule à risque élevé (risque de malignité > 70-90 %) Nodule solide hypoéchogène ou composant solide hypoéchogène d'un nodule partiellement kystique avec au moins une des caractéristiques échographiques suspectes : - contours irréguliers (infiltrant, micro-lobulé) - micro-calcifications - forme plus épaisse que large - anneau calcifié avec une petite extrusion de tissu mou - extension extra-thyroïdienne</p>	<p>5 – Nodule à risque élevé (risque de malignité > 60 %) Nodule solide hypoéchogène avec au moins une des 3 caractéristiques échographiques suspectes</p>	<p>U4 – Nodule suspect A. Solide, hypoéchogène B. Solide, très hypoéchogène C. Calcifications périphériques discontinues, hypoéchogène D. Contours lobulés U5 – Nodule malin A. Solide, hypoéchogène, contours lobulés/irréguliers, micro-calcifications (carcinome papillaire) B. Solide, hypoéchogène, contours lobulés/irréguliers, calcifications globulaires (carcinome médullaire) C. Vascularisation intra-nodulaire D. Forme plus épaisse que large (AP > TR) E. Adénopathie associée</p>

⁵ Quelles que soient les autres caractéristiques échographiques.

1.3.2. La scintigraphie thyroïdienne

Elle permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde. Elle permet la détection et/ou la localisation d'anomalies focales et/ou diffuses des cellules thyroïdiennes folliculaires (40).

À visée diagnostique, l'iode 123 et le technétium 99m sont les principaux radio-traceurs utilisés. L'iode présente l'intérêt d'être capté et stocké par les cellules de la thyroïde, qui l'utilisent pour fabriquer les hormones thyroïdiennes. Le technétium est également capté, mais non stocké et rapidement éliminé de l'organisme, plus disponible, moins coûteux (7).

La scintigraphie est contre-indiquée chez la femme enceinte et pendant l'allaitement (7, 40).

La scintigraphie est surtout utilisée en cas d'hyperthyroïdie : elle permet de différencier maladie de Basedow et autres causes d'hyperthyroïdie ; elle est indispensable pour guider le traitement par iode radioactif (5, 40) (41).

La place de scintigraphie thyroïdienne pour le diagnostic initial des nodules s'est réduite au cours des dernières années, car ses performances sont inférieures à celles des évaluations échographiques et cytologiques pour le diagnostic de malignité (7). La plupart des cancers de la thyroïde sont hypofonctionnels et apparaissent comme des nodules hypofixants, mais seuls 3 à 15 % des nodules hypofixants ou indéterminés sont malins (40) (7, 41) ; à l'inverse, les nodules hyperfixants (qui représentent 5 à 10 % des nodules) sont rarement malins (42). La plupart des nodules hyperfixants sont associés à une TSH diminuée ou normale basse. Néanmoins, il n'est pas rare que des nodules hyperfixants autonomes soient présents en cas de TSH normale (jusqu'à 50 % dans la méta-analyse de Treglia *et al.* (43)). La cytoponction de ces nodules hyperfixants serait plus souvent indéterminée et le profil échographique de ces nodules a été peu étudié ; le risque de thyrotoxicose chez les patients avec euthyroïdie initiale est estimé à 4 % par an (44). Une étude allemande rétrospective monocentrique menée chez 566 patients euthyroïdiens présentant des nodules, a montré qu'entre 6 et 7 % des nodules ≥ 10 mm avec une indication de cytoponction en échographie étaient hyperfixants à la scintigraphie. Aucune caractéristique échographique n'était associée avec l'hyperfonctionnement (45).

La spécificité de la scintigraphie est, de plus, réduite pour les petits nodules de moins de 10 mm. Enfin, la résolution de l'échographie est très supérieure à celle de la scintigraphie qui ne permet pas de mesurer la taille des nodules et n'a que peu de place pour l'évaluation topographique des goitres nodulaires. Néanmoins, c'est la seule technique permettant la détection de foyers d'autonomisation (7). La place de la scintigraphie n'est donc pas en tant qu'examen de diagnostic pour les nodules thyroïdiens, mais plutôt en tant qu'examen complémentaire de caractérisation des nodules dans les situations faisant suspecter un nodule hyperfonctionnel.

La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance (7).

1.3.3. Les autres techniques d'imagerie de la thyroïde

- **Le scanner** permet notamment de préciser l'extension ganglionnaire ou médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne (7). Il n'est pas performant pour la détection et la caractérisation des nodules (16). L'injection d'un produit de contraste iodé lors du scanner est à éviter, car elle risque de diminuer la fixation de l'iode pendant plusieurs semaines et peut entraîner une hyperthyroïdie (42).

- **L'IRM** a l'avantage d'être moins irradiante et de mieux visualiser les rapports vasculaires (7). Par ailleurs, l'injection de gadolinium lors de l'IRM n'interfère pas avec la fixation de l'iode (46).
- **La tomographie par émission de positons** est utilisée pour la surveillance des cancers.

1.4. La cytoponction de la thyroïde

La cytoponction thyroïdienne est actuellement considérée comme le meilleur test pour sélectionner les nodules qui devront être opérés (27, 37, 47).

Elle est couramment réalisée depuis plus de trente ans, mais elle n'a pas diffusé de façon homogène parmi les équipes qui prennent en charge la pathologie nodulaire. En France, en 2010, seulement 34 % des patients opérés avaient bénéficié d'une cytoponction.

Initialement réalisée uniquement sous palpation, elle n'explorait alors que les nodules palpables. L'apparition de la cytoponction échoguidée à la fin des années 1980 a permis l'exploration cytologique des nodules non palpables (48).

1.4.1. Les techniques de prélèvements cytologiques

Les prélèvements peuvent être réalisés sous palpation ou sous échoguidage.

1.4.1.1. Prélèvements par aspiration

Cette technique a été longtemps la seule utilisée aux États-Unis. Elle y est progressivement délaissée depuis quelques années au profit de la technique par capillarité.

Dénommée dans la littérature anglo-saxonne *Fine Needle Aspiration Biopsy*, elle utilise des aiguilles de 22G (diamètre 0,65 mm) montées sur une seringue afin d'effectuer une dépression pour favoriser le prélèvement. Les prélèvements ainsi obtenus sont plus hématiques, le plus grand calibre des aiguilles rend l'examen un peu plus douloureux et les complications un peu plus fréquentes. Sa moindre efficacité et le plus grand nombre de complications font qu'elle n'est plus recommandée aux USA. Une méta-analyse d'études observationnelles récente (24 études, 4 428 nodules ponctionnés) ayant comparé prélèvement par capillarité et par aspiration a montré un risque moindre de cytologies non diagnostiques lorsque le prélèvement était réalisé par capillarité (RR = 0,57, IC95% 0,34 à 0,92) (49).

1.4.1.2. Prélèvements par capillarité

Cette technique de prélèvement a été initialement décrite en France par Zajdela à l'Institut Curie dès 1987 (50). Elle utilise des aiguilles ultrafines de 25 à 27G (0,5 à 0,4 mm) qui vont provoquer une remontée capillaire du prélèvement grâce à des petits mouvements de l'aiguille au sein du nodule (prélèvements radiaires).

La douleur est faible, comparée à celle d'un vaccin. Les patients acceptent volontiers de s'y soumettre à nouveau. Aucune complication sérieuse n'a été décrite avec cette taille d'aiguille.

1.4.1.3. Recueil des prélèvements par étalement sur lames

Dès l'apparition d'une goutte dans l'embout transparent de l'aiguille, celle-ci est retirée et le prélèvement est projeté sur une lame à l'aide de l'air comprimé dans une seringue montée sur l'aiguille.

Ensuite un étalement est réalisé entre deux lames. De sa qualité dépendra la qualité de l'analyse cytologique. Il faut obtenir un étalement en couche unicellulaire, ce qui suppose un apprentissage. Les lames sont soit séchées à l'air, soit fixées, selon les souhaits du laboratoire qui fera l'analyse.

1.4.1.4. Recueil des prélèvements en milieu liquide

Dans cette technique, le prélèvement est recueilli directement dans un flacon contenant un liquide spécial qui est transmis au laboratoire sans autre manipulation. Cette technique évite les imperfections potentielles de l'étalement, retire les hématies, mais a l'inconvénient de détruire aussi la substance colloïde. C'est au cytopathologiste de décider du type de recueil qu'il souhaite.

1.4.1.5. Traçabilité

L'identification du patient et le numéro du nodule ponctionné sont aussitôt inscrits sur le dépoli des lames ou sur le flacon de recueil. Une fois préparés les prélèvements peuvent être transmis au laboratoire sans urgence (un envoi postal est possible).

1.4.1.6. Complications

Les complications sont rares avec des aiguilles ultrafines de 27G et encore moins fréquentes sous échoguidage. Une douleur/un inconfort peut être rapportée, mais sans conduire à l'arrêt de la procédure (51). Les hématomes dans la loge thyroïdienne ou à son contact surviennent dans moins de 1 % des cas (52). Ils sont sans gravité et régressent au moins partiellement après compression directe pendant quelques minutes. Seuls les hématomes bilatéraux ont une potentielle gravité (compression trachéale pouvant conduire à une intervention en urgence).

Le malaise vagal est plus fréquent, survenant surtout chez des sujets prédisposés qui craignent sa survenue qu'ils ont déjà expérimentée au décours des prises de sang par exemple. Il cède le plus souvent après surélévation des membres inférieures et repos en décubitus. Il est exceptionnel d'avoir besoin de recourir à l'atropine. Les infections ne devraient pas survenir quand on respecte les précautions d'asepsie qui s'imposent comme pour tout acte vulnérant (53). On décrit des paralysies récurrentielles transitoires, exceptionnellement un œdème thyroïdien aigu transitoire, anodin (51) ou un ensemencement de cellules tumorales (décrit surtout avec l'utilisation d'aiguilles de 22-23G et lors de technique par aspiration) (52, 54).

Les patients dont la coagulation est modifiée (par pathologie ou par traitement) doivent bénéficier d'un calcul bénéfice-risque et d'une concertation entre le médecin prescripteur et le médecin ponctionneur (55).

1.4.2. Les techniques d'échoguidage

L'échoguidage est l'utilisation de l'échographie pour guider la progression de l'aiguille depuis sa pénétration cutanée jusqu'à la cible (le nodule). L'échoguidage apporte la preuve visuelle que le prélèvement a bien porté sur le nodule cible, réduit la proportion de prélèvements non contributifs (56) et la fréquence des complications (49).

L'échoguidage suppose une échographie mode B temps réel (ce qui est actuellement disponible sur tous les échographes).

Les dispositifs de guide de ponction ne sont pas adaptés à la cytoponction thyroïdienne : le guide induit un espace mort qui nécessiterait des aiguilles d'une longueur excessive compte tenu du petit calibre utilisé. En outre ce dispositif interdit les prélèvements radiaires. Il n'est donc pas utilisé pour la thyroïde.

La technique utilisée est la ponction dite « à main libre », l'opérateur tenant l'aiguille dans sa main dominante et la sonde dans l'autre.

Il est indispensable d'obtenir la confirmation visuelle formelle que le prélèvement a bien porté sur la cible (*figure 14*).

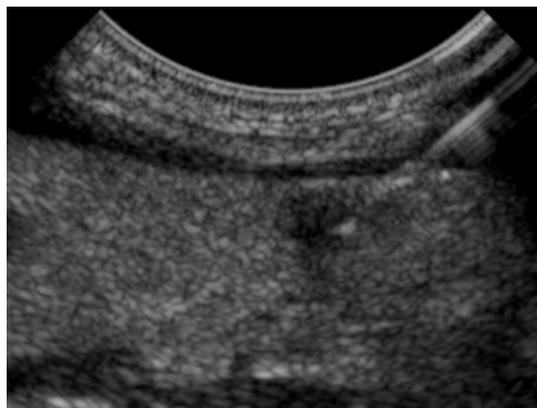


Figure 14 : cytoponction échoguidée, coupe longitudinale. Le biseau de l'aiguille (« tip-echo ») est visible au centre du nodule. Le corps de l'aiguille est également visible en totalité dans ce cas.

On réalise de petits mouvements de va-et-vient sans ressortir du nodule pour prélever en différentes zones (prélèvement radiaire).

La procédure de cytoponction échoguidée est rapide (environ 15 min), réalisée en ambulatoire au cabinet médical, par un seul opérateur, quasiment indolore en des mains expérimentées. Elle nécessite un apprentissage qui doit être maintenu par une pratique régulière.

1.4.3. Résultats cytologiques

Classiquement les résultats cytologiques étaient regroupés en quatre groupes : bénin, malin, suspects et non contributifs. Dans un but d'uniformisation des pratiques et des comptes rendus cytologiques, une conférence de consensus internationale s'est réunie à Bethesda aux États-Unis en 2010. Elle a élaboré un système en six groupes. À chaque groupe sont associés une description cytologique, un risque de cancer et une conduite à tenir. Une deuxième version de cette classification a été publiée en 2017 (57). Tous les comptes rendus de cytologie thyroïdienne devraient actuellement être fournis selon cette classification de Bethesda.

La traduction française de la version 2017 est reproduite ci-dessous (*tableau 4*).

Tableau 4 – Classification de Bethesda 2017 (57)

Catégorie diagnostique	Risque de malignité (%) ⁶	Modalités de prise en charge
<p>I. Non diagnostique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colloïde kystique pure - Prélèvement paucicellulaire <p>Autres (gêne à l'analyse...)</p>	5-10	Nouvelle ponction sous guidage échographique
<p>II. Bénin :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En faveur d'un nodule vésiculaire/glandulaire bénin - En faveur d'une thyroïdite lymphocytaire, voir contexte - En faveur d'une thyroïdite subaiguë, granulomateuse - Autres 	0-3	Suivi clinique et échographique
<p>III. Atypies de signification indéterminée/Lésion folliculaire de signification indéterminée</p>	6-18	Nouvelle ponction, lobectomie (test moléculaire)
<p>IV. Néoplasme folliculaire</p> <p>Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires</p>	10-40	Lobectomie (Test moléculaire)
<p>V. Suspect de malignité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suspect de carcinome papillaire - Suspect de carcinome médullaire - Suspect de métastase - Suspect de lymphome <p>Autres</p>	45-60	Thyroïdectomie ou lobectomie
<p>VI. Malin :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinome papillaire - Carcinome peu différencié - Carcinome médullaire - Carcinome indifférencié (anaplasique) - Métastase - Lymphome <p>Autres</p>	94-96	Thyroïdectomie ou lobectomie

Le système inclut également le pourcentage que chaque catégorie devrait représenter afin que chaque intervenant (cytopathologiste et préleveur) puisse auto-évaluer sa pratique.

Ainsi les frottis non diagnostiques ne devraient pas dépasser 15 % (on doit viser 10 %). La première cytologie est diagnostique dans 65 à 68 % des cas (bénins : 60 % ; malins : 5 à 8 %). Le reste constitue

⁶ Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) considérés comme bénins.

les indéterminés (dont 2 à 8 % de suspects qui seront opérés). Ce sont eux qui posent les principaux problèmes de conduite à tenir.

1.4.4. Dosages cytobiologiques

Également appelés dosages *in situ*, ils consistent à doser, lors d'une cytoponction, une substance marqueur d'une pathologie. Ainsi la thyroglobuline est le marqueur du tissu thyroïdien et sa découverte dans le produit de ponction d'une adénopathie est en faveur d'une métastase d'un cancer thyroïdien de souche vésiculaire (58). De même, la thyrocalcitonine est en faveur d'un cancer médullaire et la parathormone en faveur d'un tissu parathyroïdien.

Ces dosages s'effectuent en rinçant l'aiguille qui a servi à la cytoponction (et après qu'on a réalisé l'étalement) avec un millilitre de sérum physiologique poussé dans une seringue.

1.4.5. Micro-biopsie

À la différence de la cytologie qui va étudier l'aspect des cellules thyroïdiennes, la micro-biopsie va fournir un fragment de tissu qui va permettre d'étudier son architecture et permettre de mettre en évidence d'éventuelles invasions tumorales intravasculaires.

Toutefois, la micro-biopsie est un examen plus lourd dans sa mise en œuvre, nécessitant une anesthésie locale soignée, plan par plan jusqu'à la capsule thyroïdienne. En effet, elle est réalisée avec des aiguilles de gros calibre (16 à 18G). Elle ne peut être réalisée par un seul opérateur qui doit bénéficier de l'aide d'un assistant. Une étude balistique soignée permet d'optimiser la zone de tir et le choix du pistolet à biopsie : tir automatique avec une meilleure efficacité dans les nodules fermes, mais avec un tir en avant de l'extrémité de l'aiguille dans le positionnement ou tir semi-automatique sans avance de l'extrémité de l'aiguille, mais moins efficace si le nodule est ferme.

Ses indications ne sont pas consensuelles, certaines équipes la réalisant systématiquement en association avec la cytoponction (59), d'autres l'utilisant uniquement en cas de cytologies non diagnostiques à deux reprises, voire en cas de résultats indéterminés (60).

Bien utilisée, ses complications sont rares, de l'ordre de 1 % pour les équipes qui la pratiquent régulièrement (61, 62). Une méta-analyse d'études observationnelles publiée en 2018 (39 études, 14 818 patients) a montré que le taux global de complications après micro-biopsie était de 1,11 % (IC95% 0,64 à 1,51) dont 0,06 % (IC95% 0,02 à 0,10) de complications graves (changement permanent de la voix, hématome nécessitant une hospitalisation, pseudo-anévrisme) (61). La principale limite diagnostique de la micro-biopsie est qu'elle ne peut pas formellement éliminer un cancer vésiculaire.

1.4.6. Immunocytochimie, immunohistochimie

Ces techniques qui s'appliquent sur les prélèvements cytologiques (immunocytochimie) ou micro-biopsiques (immunohistochimie) ne sont pas des techniques communément utilisées en routine clinique en France. Elles consistent à révéler la présence de molécules que l'on sait être sur- ou sous-exprimées en cas de cancer (thyroperoxydase TPO, HBME1, CK19, Galectine 3, CK19) ou être la traduction d'une mutation de BRAFV600E. Elles sont surtout utilisées dans le cas de cytologies indéterminées (Bethesda III et IV) (63) ou de micro-biopsies.

1.5. État des lieux des pratiques

Un recours presque systématique à l'échographie thyroïdienne en cas d'hyperthyroïdie

Une étude observationnelle prospective menée auprès de 263 endocrinologues français sur 992 patients consécutifs avec un diagnostic d'hyperthyroïdie a montré la réalisation d'une échographie chez 94 % de ceux-ci, quel que soit le diagnostic évoqué (Basedow, goitre multinodulaire ou nodule toxique). La scintigraphie était réalisée chez 40 % des patients, mais de manière différenciée selon le diagnostic évoqué (31,1 % en cas de Basedow, 67,6 % en cas de goitre multinodulaire, 89,4 % en cas d'adénome toxique). Enfin, cette étude a montré que les anticorps anti-récepteurs de la TSH n'étaient dosés que dans 61 % des cas de Basedow (64).

À noter que la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) des endocrinologues comporte également un indicateur relatif aux patients diagnostiqués pour une maladie de Basedow sans recourir à la scintigraphie thyroïdienne (dosage positif des anticorps anti-récepteurs de la TSH)⁷. Fin 2018, cet indicateur s'établissait à 50 % des patients (pour un objectif cible de 67 %)(65).

Des thyroïdectomies réalisées sans cytoponction préalable dans deux tiers des cas, parfois compliquées et ayant conduit à une supplémentation en hormones thyroïdiennes chez plus de la moitié des patients opérés pour un nodule qui s'est finalement avéré bénin.

Une étude observationnelle basée sur les données de remboursement de l'assurance maladie (SNIIRAM, régime général strict) a analysé le parcours de 35 367 patients ayant eu en 2010 une chirurgie de la thyroïde. Le parcours a été analysé avant la chirurgie et après celle-ci en fonction de la pathologie thyroïdienne (66) :

- 17 % des patients opérés avaient un cancer thyroïdien, 20 % un nodule bénin, 38 % un goitre ou des nodules multiples, 25 % un diagnostic autre (hyperthyroïdie, cancer de la tête et du cou) ;
- la proportion de thyroïdectomies pour nodule bénin était élevée : pour quatre cancers opérés, cinq nodules bénins étaient opérés, soit un ratio de 0,8, et il existait d'importantes disparités régionales ;
- dans l'année précédant la chirurgie, 82 % des patients ont eu une échographie thyroïdienne, 21 % une scintigraphie thyroïdienne, 34 % seulement une cytoponction à l'aiguille fine ;
- l'année suivante, un remboursement d'hormones thyroïdiennes a été retrouvé chez 58 % des patients opérés pour un nodule bénin, dont 97 % de ceux ayant eu une thyroïdectomie totale et 44 % de ceux ayant eu une thyroïdectomie partielle ;
- enfin, 100 patients ont été réopérés pour un hématome compressif et 63 sont décédés au cours du premier mois, dont la moitié avait été opérée d'un cancer. Les taux moyens de lésions du nerf laryngé et d'hypocalcémie après chirurgie ont été estimés à 1,5 et 3,4 %.

Ces données ont conduit la CNAM à travailler en 2014 sur le parcours de soins des patients présentant un nodule thyroïdien sans hyperthyroïdie (29, 67).

La ROSP des endocrinologues comporte depuis un indicateur sur la part des patients ayant eu une cytoponction avant intervention parmi les patients opérés d'un nodule thyroïdien. En 2018, 50 % de patients avaient eu une cytoponction avant intervention.

Une autre étude observationnelle plus récente réalisée à partir des bases de données de l'assurance maladie (échantillon généraliste des bénéficiaires) a analysé le parcours préopératoire de patients adultes ayant eu entre 2012 et 2015 une première chirurgie d'un nodule thyroïdien (nodule unique ou goitre multinodulaire, exclusion chirurgie pour hyperthyroïdie, autre goitre ou résection des

⁷ Site Ameli, consulté le 16/7/2020, <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/remuneration/remuneration-objectifs/medecin-specialiste-endocrinologie>.

parathyroïdes). Parmi les 1 080 patients inclus dans l'étude, 45,1 % avaient un goitre multinodulaire, 31,1 % un nodule bénin, et 23,8 % un cancer de la thyroïde. Dans l'année précédant la chirurgie, 83,9 % des patients ont eu une échographie, 47,4 % une consultation avec un endocrinologue et 37,4 % seulement une cytoponction (68).

Une augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde qui serait liée en partie à un recours plus fréquent aux examens d'imagerie.

Une étude européenne menée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), à partir des registres de cancer de la thyroïde, auprès de vingt-six pays européens (dont la France), a montré que plus de 830 000 femmes et plus de 220 000 hommes auraient été « surdiagnostiqués⁸ » entre 2008 et 2012 (69). Durant cette période, l'incidence des cancers de la thyroïde a augmenté considérablement alors que la mortalité, faible (< 1/100 000), restait stable ou parfois même diminuait. L'augmentation d'incidence concernait dans 40 à 50 % des cas des carcinomes papillaires infracentimétriques (70, 71).

Les auteurs de l'étude européenne attribuaient ce « surdiagnostic » notamment à l'amélioration des techniques d'imagerie et au recours plus fréquent à ces techniques. Néanmoins, cette étude doit être interprétée avec précaution. Les données observées incluent aussi les cancers retrouvés sur pièces opératoires pour une chirurgie d'indication bénigne (goitre multinodulaire, nodules toxiques, Basedow, etc.) dont la proportion n'est pas précisée. La diminution de la mortalité peut s'expliquer par une amélioration des prises en charge des cancers et des nodules qui a évolué depuis 2012. Enfin, l'étude ne prend pas en compte d'autres causes éventuelles d'augmentation des cancers de la thyroïde. À noter que l'étude de Li *et al.* actualisait l'étude initiale ayant porté sur la période 1988-2007.

L'analyse des actes remboursés par l'assurance maladie (tous régimes) de 2015 à 2018 montre une légère diminution des actes d'échographie thyroïdienne ainsi qu'une diminution des actes de scintigraphie et de thyroïdectomie.

Le nombre d'actes remboursés en 2015 et 2018⁹ était respectivement de (annexe 1) :

- pour les échographies¹⁰ : 1 045 680 et 988 336 ;
- pour les scintigraphies¹¹ : 25 912 et 23 257 ;
- pour les actes de chirurgie de la thyroïde¹² : 18 763 et 13 585.

Le nombre d'actes de cytoponctions variait peu ; elles étaient échoguidées dans plus de 90 % des cas. L'analyse des données hospitalières a confirmé la diminution des actes d'échographie, de scintigraphie et de chirurgie de la thyroïde entre 2015 et 2018 (source Open CCAM-ATIH, août 2020) (annexe 1).

⁸ Le surdiagnostic est défini par les auteurs comme la détection d'une tumeur qui autrement n'aurait pas conduit à des symptômes ou à un décès. Pour cela, ils ont comparé les taux d'incidence par âge, observés et attendus (incidence attendue avant l'introduction des techniques d'imagerie, prenant en compte l'augmentation exponentielle de l'incidence avec l'âge dans les modèles de carcinogenèse).

⁹ <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/actes-techniques-de-la-ccam.php>

¹⁰ Acte KCQM001.

¹¹ Actes KCQL001, KCQL002, KCQL003.

¹² Actes KCFA001, KCFA002, KCFA003, KCFA004, KCFA005, KCFA006, KCFA007, KCFA008, KCFA009, KCFA0010, KCFA0011, KCGA001.

1.6. Modalités de réalisation

1.6.1. Objectifs, enjeux et champ du projet

1.6.1.1. Objectifs

- Réduire les échographies non pertinentes en cas de dysthyroïdies.
- Améliorer le recours à l'échographie lors de la découverte d'un nodule ainsi que la connaissance et le recours à un score échographique d'évaluation du risque de malignité.
- Augmenter le recours à une cytoponction échoguidée avant chirurgie pour nodule et réduire les cytoponctions inutiles.

1.6.1.2. Enjeux

- Éviter la surmédicalisation de nodules anodins tout en évitant une perte de chance liée à la non-détection d'un cancer.
- Réduire les thyroïdectomies non pertinentes avec comme conséquence la prise de risques inutiles liés à la chirurgie et une supplémentation à vie par hormones thyroïdiennes.

1.6.1.3. Cibles

- Patients concernés : patients adultes.
- Professionnels concernés : ceux impliqués dans la prise en charge des nodules et pathologies thyroïdiennes (médecins généralistes, endocrinologues, radiologues, médecins nucléaires, anatomo-cytopathologistes, chirurgiens de la thyroïde, oncologues, gériatres, médecins internistes).

Un document d'information spécifiquement destiné aux patients sur l'exploration d'un nodule thyroïdien est également disponible.

1.6.1.4. Délimitation du thème/questions à traiter

- Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'une dysthyroïdie
 - L'échographie est-elle indiquée en cas d'hypothyroïdie ?
 - Dans quelles situations réaliser une échographie en cas d'hyperthyroïdie ? Place dans la stratégie diagnostique par rapport à la scintigraphie ?
- Pertinence de l'échographie thyroïdienne et de la cytoponction échoguidée dans le diagnostic initial de nodules thyroïdiens
 - Quand réaliser une échographie lors de la découverte d'un nodule (selon qu'il s'agisse d'un nodule palpable ou de découverte fortuite, selon la clinique, selon l'existence ou non d'une dysthyroïdie associée) ? Place dans la stratégie diagnostique par rapport à la scintigraphie ?
 - Quels sont les critères qui doivent indiquer une cytoponction en cas de nodule ? Recours au score EU-TIRADS/validité ?
 - Dans quels cas la cytoponction doit-elle être échoguidée ?
- Pertinence de l'échographie thyroïdienne dans la surveillance des nodules non opérés
- Pertinence de l'échographie dans le bilan préopératoire des cancers diagnostiqués en cytoponction
- Rappel du contenu du compte rendu d'échographie

La question de la surveillance échographique des cancers de la thyroïde, très spécialisée, ne sera pas abordée.

1.6.2. Méthode de travail

La méthode retenue pour l'élaboration de la fiche pertinence est adaptée de la méthode HAS « Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence » (HAS, 2016). L'existence de recommandations françaises et internationales récentes sur le thème permet l'utilisation de cette méthode.

La méthode d'élaboration de la fiche pertinence comporte 4 phases :

- analyse de la littérature (recommandations de bonne pratique et méta-analyses principalement). La stratégie de recherche documentaire figure en annexe 2, les recommandations de bonne pratique retenues en annexe 3 (*tableau 33*) et les méta-analyses retenues en annexe 4 (*tableaux 34 à 36*) ;
- rédaction de la version initiale des recommandations pertinence par le groupe de travail ;
- relecture externe par des experts professionnels et usagers ;
- analyse des avis des relecteurs par le groupe de travail et finalisation de la fiche pertinence.

Le recours à un groupe de lecture plutôt qu'au recueil de l'avis des parties prenantes permet d'élargir l'éventail des participants au travail et de diversifier les points de vue.

Par ailleurs, un expert qui n'a pas été retenu dans le groupe de travail compte tenu d'un conflit d'intérêts intellectuel a été auditionné par les chefs de projet (voir chapitre 8). Cet expert, spécialiste de l'échographie thyroïdienne, a participé à plusieurs études internationales sur le sujet et a une connaissance fine de la littérature et des travaux menés au niveau international et des enjeux liés à l'échographie thyroïdienne.

Enfin, un document d'information des patients sur l'exploration d'un nodule thyroïdien a été élaboré par le groupe de travail ayant réalisé la fiche pertinence. Ce document a été relu par un groupe de lecture indépendant constitué d'usagers, membres ou non d'associations de patients.

1.6.3. Productions liées au projet

- Une fiche pertinence, destinée aux professionnels de santé, qui décrit :
 - les indications et non indications de l'échographie lors de la découverte d'une dysthyroïdie,
 - les indications et non indications de l'échographie et de la cytoponction échoguidée lors de la découverte d'un nodule. Leurs indications dans le suivi des cancers opérés n'est pas abordé,
 - les indications et non indications de l'échographie en cas de goitre chez un patient euthyroïdien,
 - les critères permettant au clinicien de vérifier la qualité d'une échographie thyroïdienne,
 - les principaux éléments de dialogue avec les patients.
- Un document d'information destiné aux patients lors de la découverte d'un nodule (disponible sur le site de la HAS).
- Un outil d'auto-évaluation (quiz) destiné aux professionnels de santé (disponible sur le site de la HAS).
- Un rapport d'élaboration comportant l'analyse critique de la littérature, les discussions du groupe de travail, les commentaires du groupe de lecture, la liste des participants et les références bibliographiques.

2. Pertinence de l'échographie thyroïdienne en cas de dysthyroïdie

2.1. Pertinence de l'échographie en cas d'hypothyroïdie

2.1.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 5 – Pertinence de l'échographie thyroïdienne en cas d'hypothyroïdie – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Société française d'endocrinologie, France, 2020 (72)	Chez les personnes âgées, le diagnostic d'un dysfonctionnement thyroïdien est basé sur le dosage de la TSH en 1 ^{re} ligne (grade +++). Il n'y a pas de raison en 1 ^{re} ligne de réaliser un dosage de T4L, de T3L ou d'anticorps antithyroïdiens ou une échographie (grade 1++). En cas de TSH élevée chez des personnes âgées, aucun autre examen n'est nécessaire (grade 2+) : en particulier recherche d'anticorps antithyroïdiens, dosage T4L et T3L, échographie (sauf si nodule palpable).
American College of Radiology, États-Unis, 2018 (73)	L'imagerie n'est pas recommandée pour la prise en charge initiale de l'hypothyroïdie primaire.
European Thyroid Association, Europe, 2013 (74)	En cas de thyroïdite auto-immune, une image hypoéchogène ou inhomogène à l'échographie peut être présente avant la circulation des auto-anticorps. Néanmoins, sauf s'il existe des indications cliniques supplémentaires comme un goitre, l'échographie n'est pas systématiquement requise dans le diagnostic d'une hypothyroïdie fruste.
Latin American Thyroid Society, Amérique latine, 2013 (75)	Une échographie thyroïdienne systématique n'est pas recommandée en cas d'hypothyroïdie clinique ou subclinique. Cependant, elle doit être envisagée chez des patients ayant des anticorps anti-TPO négatifs pour identifier ceux atteints de thyroïdite auto-immune (grade A). Une échographie thyroïdienne peut également être envisagée pour des patients avec une hypothyroïdie fruste pour aider à l'évaluation du risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée (grade A). Il est également recommandé que l'échographie thyroïdienne soit réalisée pour les patients atteints d'hypothyroïdie avec une palpation thyroïdienne anormale (grade D).
Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism, Brésil, 2013 (76)	Le dosage des anti-TPO (B) et l'échographie thyroïdienne (43,44) (A, B) peuvent être utiles pour déterminer l'étiologie des hypothyroïdies frustes et prédire le risque de progression vers une hypothyroïdie avérée.

Autres documents

Dans le cadre du programme Choosing wisely®, l'Endocrine Society américaine et la Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme recommandent de ne pas systématiquement prescrire une échographie thyroïdienne chez les patients ayant une dysthyroïdie s'il n'y a pas d'anomalie palpable de la glande thyroïde. Elles précisent que l'échographie thyroïdienne ne fait pas partie de l'évaluation de routine de l'hypothyroïdie, sauf si le patient a un goitre ou une thyroïde multinodulaire. Les nodules thyroïdiens découverts par hasard sont courants, sans être forcément en lien avec la dysthyroïdie (77).

Synthèse

Un guide de bon usage et quatre recommandations de bonne pratique évoquent les indications/non-indications de l'échographie en cas d'hypothyroïdie (*tableau 5*) :

- les recommandations s'accordent sur le caractère non systématique de l'échographie en cas d'hypothyroïdie ;
- en revanche, elles divergent sur l'intérêt de l'échographie dans le diagnostic étiologique des hypothyroïdies :
 - pas d'intérêt pour l'American College of Radiology ;
 - elle peut être utile :
 - si un nodule est palpable pour la société française d'endocrinologie et la Latin American Thyroid Society ;
 - pour le diagnostic de thyroïdite auto-immune en l'absence d'anticorps anti-TPO pour les recommandations sud-américaines et l'European Thyroid Association ;
- les recommandations sud-américaines soulignent son intérêt pour prédire le risque de progression vers une hypothyroïdie avérée.

2.1.2. Avis du groupe de travail

Les membres du groupe de travail étaient d'accord sur :

- le caractère non systématique de l'échographie en cas d'hypothyroïdie ;
- l'indication d'une échographie ;
 - principalement lorsqu'un nodule ou une adénopathie cervicale sont palpés ;
 - en cas de signes compressifs ;
- la discussion possible d'une échographie lorsque la palpation est difficile (par exemple en cas d'obésité, de cicatrice, lésions dermatologiques, etc.).

Les principaux points de discussion ont porté sur l'intérêt de l'échographie :

- en cas de TSH élevée persistante et anti-TPO négatifs : cette indication a été ajoutée à la suite de la relecture externe. L'échographie permettra dans ce cas de contribuer au diagnostic étiologique. Néanmoins, certains experts ont souligné que le dosage des anti-TPO n'était pas systématiquement réalisé, notamment chez les personnes très âgées, car influençant peu la prise en charge proposée ;
- en cas d'hypothyroïdie fruste, avec anti-TPO négatifs dans le cadre d'un bilan d'infertilité : on ne dispose pas de données suffisantes sur la balance bénéfique/risque de l'échographie. La prise en charge de l'hypothyroïdie en cas d'infertilité, de PMA et de grossesse sera abordée dans le cadre des recommandations sur les dysthyroïdies ;
- lors de la palpation d'un goitre : le groupe n'a pas souhaité retenir explicitement cette indication préconisée par certains relecteurs externes, car un goitre est quasiment toujours présent dans la thyroïdite de Hashimoto et donc se heurte au risque de surprescription et de découverte d'anomalies échographiques sans signification clinique. La clinique et la biologie suffisent habituellement au diagnostic de Hashimoto typique ;

- pour prédire une progression vers une hypothyroïdie avérée : les données disponibles ne permettent pas d'affirmer l'intérêt de l'échographie dans cet objectif, le suivi est avant tout clinique (dont ressenti du patient) et biologique ;
- pour le dépistage du cancer de la thyroïde chez des patients avec hypothyroïdie : un sur-risque de carcinome papillaire de la thyroïde par rapport à la population générale en cas de thyroïdite de Hashimoto n'est pas démontré. Dans une méta-analyse publiée en 2013¹³ (ayant inclus 17 études dont 13 rétrospectives), la prévalence moyenne de carcinomes papillaires était de 1,2% (extrêmes 0 à 2,95%) dans les cytoponctions analysées (8 études, 18 023 échantillons) et de 27,56% (extrêmes 9,46 à 36,6%) dans les pièces chirurgicales analysées histologiquement¹⁴ (8 études, 9 431 échantillons). Le risque relatif de carcinome papillaire chez des patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto vs groupe contrôle euthyroïdien variait de 0,39 à 1 dans les études sur cytoponction (3 études) et de 1,15 à 4,16 (IC95% NR) dans les études sur pièce chirurgicale (8 études). Les auteurs concluaient à l'absence de preuve formelle d'une association entre thyroïdite d'Hashimoto et cancer : absence d'association significative dans les études sur cytoponction (mais pas de preuve histologique de cancer) et association significative dans les études sur pièce chirurgicale (peut-être en lien avec un biais de sélection) (78)¹⁵. Par ailleurs, on ne dispose pas d'études ayant évalué la balance bénéfique/risque du dépistage par échographie chez des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto ; le risque est la découverte d'anomalies échographiques non significatives, potentiellement anxigènes, pouvant conduire à une surmédicalisation qui peut altérer la qualité de vie (examens de suivi répétés, cytoponctions, voire chirurgie), sans bénéfice sur l'espérance de vie ;
- lorsque la palpation est difficile (par exemple en cas d'obésité, de cicatrice, de lésions dermatologiques, etc.), en présence de facteurs de risque de cancer ou en cas d'anxiété persistante du patient, après avoir discuté avec celui-ci des bénéfices et risques de la découverte de nodules par l'échographie, l'échographie peut être envisagée dans le cadre d'une décision partagée ;
- l'indication de l'évaluation de la capacité de fonctionnement de la thyroïde avant tentative de sevrage d'un traitement hormonal dont la cause n'est pas documentée : aucune recommandation, ni autre étude sur ce point n'a été identifiée. L'expérience des experts du GT est variable sur cette question : échographie utile pour certains, insuffisamment performante pour d'autres. Par ailleurs, là encore, le sevrage se basera principalement sur le dialogue avec le patient, la clinique et la biologie.

¹³ Méta-analyse ayant inclus les études observationnelles (prospectives ou rétrospectives) en anglais qui ont évalué l'association entre thyroïdite de Hashimoto et cancer de la thyroïde (sur cytoponction ou sur pièce chirurgicale), études indexées dans OvidPubMed et Medline entre 1960 et 2011

¹⁴ Les indications de la chirurgie étaient le plus souvent non renseignées ou parfois liées à la non-réponse à un traitement médical, la présence de symptômes de compression, une cytoponction non concluante, des adénopathies, des antécédents d'irradiation, etc.

¹⁵ En revanche, il semble y avoir une association entre Hashimoto et lymphome non hodgkinien : une étude de cohorte rétrospective suédoise ayant inclus 878 161 patients avec une maladie auto-immune (dont 83 595 patients atteints de Hashimoto), suivis 9,4 ans en moyenne (chaînage des bases de données hospitalières et de soins primaires avec les registres du cancer) a retrouvé une association entre thyroïdite de Hashimoto/hypothyroïdie et lymphome non hodgkinien (ratio d'incidence standardisé = 1,4 [IC95% 1,2 à 1,6]) (79). Une méta-analyse récente (38 études, 1 346 lymphomes de la thyroïde) a montré la présence d'au moins un signe (clinique, biologique ou histologique) de thyroïdite de Hashimoto chez 78,9 % (IC95% 66 à 87 %, I2 83 %) des patients atteints de lymphomes primitifs de la thyroïde (80). Les lymphomes primitifs de la thyroïde représentent 1 à 5 % des cancers de la thyroïde (80).

2.2. Pertinence de l'échographie en cas d'hyperthyroïdie

2.2.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 6. – Pertinence de l'échographie thyroïdienne en cas d'hyperthyroïdie – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Nice, Royaume-Uni, 2019 (81)	Différencier la thyrotoxicose avec hyperthyroïdie (par exemple, maladie de Basedow ou maladie nodulaire toxique) et la thyrotoxicose sans hyperthyroïdie (par exemple, thyroïdite transitoire) chez les adultes en : - mesurant les anticorps anti-récepteurs TSH pour confirmer la maladie de Basedow ; - envisageant une scintigraphie au technétium si les anti-récepteurs de la TSH sont négatifs. Envisager l'échographie uniquement pour les adultes atteints de thyrotoxicose s'ils ont un nodule thyroïdien palpable.
American College of Radiology, États-Unis, 2018 (73)	L'échographie et la scintigraphie thyroïdienne sont généralement appropriées pour l'imagerie initiale de la thyrotoxicose. Les scintigraphies sont des procédures équivalentes et complémentaires de l'échographie.
Western Australian Government, Australie, 2018 (41)	La maladie de Basedow peut souvent être diagnostiquée cliniquement... Si l'étiologie de l'hyperthyroïdie est incertaine (présentation clinique atypique, Ac anti-récepteurs de la TSH négatifs), la scintigraphie peut aider au diagnostic.
European Thyroid Association, Europe, 2018 (82)	- L'échographie avec Doppler est recommandée pour le diagnostic de maladie de Basedow (recommandation forte, NP élevé). - La scintigraphie de la thyroïde est suggérée lorsque la nodularité thyroïdienne coexiste avec l'hyperthyroïdie et avant le traitement par IRA-thérapie (recommandation faible, NP modéré).
Société française d'endocrinologie, France, 2018 (5)	En cas de thyrotoxicose, le diagnostic de Basedow est possible sur la clinique seule si elle est suffisamment évocatrice [...]. La scintigraphie est utile en cas de suspicion de Basedow malgré des anticorps anti-récepteurs de la TSH négatifs ou à la recherche d'une autre étiologie. L'échographie peut être utile, mais pas en 1 ^{re} ligne. - La scintigraphie est utile si thyrotoxicose sans caractéristiques cliniques de Basedow, présence de nodules thyroïdiens, présentation clinique en faveur d'un adénome toxique ou d'un goitre multinodulaire toxique. Elle est indispensable pour guider le traitement par iode radioactif. - En cas de thyrotoxicose sans étiologie claire, l'écho Doppler donne des informations sur l'étiologie, la présence de nodule, le mécanisme d'hyperthyroïdie, les options thérapeutiques et le pronostic. L'échographie peut visualiser le volume de la thyroïde et donne un repère pour la vitesse de circulation initiale (utile pour juger de l'efficacité des anti-thyroïdiens de synthèse). Il existe un risque de surdiagnostic de nodules thyroïdiens ou de petits cancers de signification clinique indéterminée.
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (83)	- L'étiologie de la thyrotoxicose doit être déterminée. Si le diagnostic n'est pas évident sur la base de la présentation clinique et de l'évaluation biochimique initiale, les tests diagnostiques sont indiqués et peuvent inclure, selon l'expertise et les ressources disponibles, (1) la mesure des anticorps anti-récepteurs de la TSH, (2) la captation d'iode radioactif, ou (3) la mesure du débit sanguin thyroïdien par échographie. Une scintigraphie doit être obtenue lorsque la

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<p>présentation clinique suggère un adénome toxique ou un goitre multinodulaire toxique (recommandation forte, NP modéré).</p> <p>- Les nodules non fonctionnels à la scintigraphie ou les nodules présentant des caractéristiques échographiques suspects doivent être traités conformément aux recommandations concernant les nodules thyroïdiens chez les personnes euthyroïdiennes (recommandation forte, NP modéré).</p>
European Thyroid Association, Europe, 2015 (84)	<p>- L'échographie avec Doppler couleur peut être utile chez les patients atteints d'hyperthyroïdie infraclinique et de goitre nodulaire (2/+ 00). L'échographie peut guider la cytoponction à l'aiguille fine en cas de nodules thyroïdiens hypofixants suspects dans les goitres nodulaires.</p> <p>- Une scintigraphie et éventuellement un test de captation de l'iode radioactif sur 24 heures sont recommandés dans les goitres nodulaires avec une hyperthyroïdie infraclinique de grade 2 (TSH < 0,1 mUI/l) pour guider les cliniciens dans le choix du traitement (1/+ 00).</p>
Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	<p>- Échographie thyroïdienne indiquée : grade C. L'échographie est utile pour préciser l'inventaire nodulaire et guider la thérapeutique. Couplée au Doppler, l'échographie peut orienter le diagnostic étiologique de l'hyperthyroïdie.</p> <p>- Scintigraphie thyroïdienne indiquée : grade C. La scintigraphie de la thyroïde est l'examen de référence pour distinguer les grandes variétés cliniques d'hyperthyroïdie et leurs variantes : maladie de Basedow simple ou nodulaire, syndrome d'autonomisation (nodule autonome), goitres nodulaires et secondairement toxiques, thyroïdites (subaiguës, auto-immunes et médicamenteuses), hyperthyroïdie avec surcharge iodée ou factice. Elle apporte des informations morphologiques et fonctionnelles sur d'éventuels nodules et permet d'indiquer un traitement par iode 131 tout en limitant les niveaux thérapeutiques d'activité.</p>
American Thyroid Association et American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2011 (86)	<p>Une captation d'iode radioactif doit être effectuée lorsque la présentation clinique de la thyrotoxicose n'évoque pas une maladie de Basedow ; une scintigraphie thyroïdienne doit être ajoutée en présence de nodules thyroïdiens. 1/+ 00.</p>

Hyperthyroïdie chez les personnes âgées

Société française d'endocrinologie, France, 2020 (72)	<p>- Chez les personnes âgées, le diagnostic d'un dysfonctionnement thyroïdien est basé sur le dosage de la TSH en 1^{re} ligne (grade +++). Il n'y a pas de raison en 1^{re} ligne de réaliser un dosage de T4L, de T3L ou d'anticorps antithyroïdiens ou une échographie (grade 1++).</p> <p>- Chez les personnes âgées, les « autonomisations » (goitre multinodulaire, adénome toxique) sont plus fréquentes que le Basedow.</p> <p>- L'évaluation à visée étiologique dépend du contexte clinique et des objectifs thérapeutiques. Chez la plupart des personnes âgées, les options de traitement dépendent peu de l'étiologie de l'hyperthyroïdie. En 1^{re} ligne, l'évaluation comporte la scintigraphie (Tc99 ou i-123) pour fournir des données étiologiques et pré-thérapeutiques (grade 2+). Cette évaluation ne doit pas retarder le démarrage du traitement.</p> <p>- L'échographie ne devrait pas être réalisée en 1^{re} ligne, car elle n'est pas informative pour l'étiologie et est associée à un risque de sur-diagnostic de nodule thyroïdien. Elle doit être réservée à certaines situations : anomalies cliniques à la palpation du cou, bilan pré-thérapeutique (notamment traitement par iode radioactif), ou dans le contexte d'une thyrotoxicose liée à l'amiodarone (grade 2+).</p>
---	---

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	- En cas de TSH basse avec T4L et T3L normaux (hyperthyroïdie infraclinique), la scintigraphie est recommandée pour identifier une autonomisation (goitre multinodulaire, adénome toxique [...]) (grade 2+).

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

D'après trois méta-analyses d'études observationnelles, la fréquence de cancers de la thyroïde (prouvés histologiquement sur pièce opératoire) chez des patients atteints de maladie de Basedow et ayant eu une thyroïdectomie variait entre 7 et 11,5 % (87-89) (micro-carcinomes pour 30 à 65 % d'entre eux (87, 88)) ; elle ne différait pas significativement par rapport à des patients atteints de goitre nodulaire toxique ou d'adénome toxique (87, 88) ; les données ne permettaient de comparaison par rapport à des patients sans pathologie thyroïdienne (87).

En 2015, la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health a évalué les performances de l'échographie vs la scintigraphie pour évaluer la fonction thyroïdienne chez des patients avec dysthyroïdie et sans anomalie palpable. La recherche bibliographique incluait les recommandations basées sur les preuves, revues systématiques/méta-analyses et essais randomisés indexés dans PubMed, the Cochrane Library, the University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD) ou publiés dans les sites internet des agences d'évaluation technologique canadiennes ou internationales jusqu'en 2015. Aucune étude répondant aux critères de sélection n'a été identifiée.

En 2019, une méta-analyse d'études observationnelles réalisée par une équipe chinoise (voir *tableau 34* en annexe 4) a retrouvé de bonnes performances de l'échographie Doppler (mesure de la vitesse systolique maximale de l'artère thyroïdienne supérieure) pour différencier maladie de Basedow et thyroïdite destructrice. La revue incluait 11 études, toutes asiatiques (1 052 patients au total, 706 avec Basedow, 306 avec thyroïdite destructrice). La sensibilité de la mesure de la vitesse systolique maximale était 0,86 (IC95% 0,80-0,90), la spécificité de 0,93 (IC95% 0,86-0,97), l'AUC de 0,94 (IC95% 0,92-0,96), le LR+ de 13,0 (IC95% 6,1-27,8) et le LR- de 0,15 (IC95% 0,10-0,22). Néanmoins, le design et le niveau de preuve des études incluses n'étaient pas renseignés, et le test de référence était variable (90).

Autres documents

Dans le cadre du programme Choosing Wisely®, l'Endocrine Society américaine et la Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme recommandent de ne pas systématiquement prescrire une échographie thyroïdienne chez les patients avec une dysthyroïdie s'il n'y a pas d'anomalie palpable de la glande thyroïde. En cas d'hyperthyroïdie associée à un nodule, une scintigraphie thyroïdienne est utilisée pour préciser l'étiologie et évaluer le risque d'autonomisation d'un nodule thyroïdien. Dans certains centres, l'évaluation du flux sanguin de l'artère thyroïdienne par Doppler peut être utilisée pour aider à distinguer le Basedow d'une thyroïdite destructrice (77).

Synthèse

Trois guides de bon usage et sept recommandations de bonne pratique ont abordé la question de l'imagerie (échographie, scintigraphie) en cas d'hyperthyroïdie (*tableau 6*). L'imagerie n'est pas systématique en 1^{re} ligne, mais est utile principalement soit pour le diagnostic étiologique, soit pour guider la thérapeutique.

Dans ces guides et recommandations, l'échographie est indiquée :

- Pour le diagnostic étiologique :
 - lorsqu'elle est couplée au Doppler (82, 85) ;
 - en alternative à la scintigraphie (73) ;
 - quand le diagnostic est incertain, notamment quand un Basedow est suspecté cliniquement et les anticorps anti-récepteurs de la TSH négatifs (5, 83) ;
 - uniquement en cas de nodule palpable (72, 81), pour réaliser l'inventaire nodulaire (85), en cas de goitre nodulaire (84), en cas de nodules à la scintigraphie (73) et pour guider une éventuelle cytoponction en cas de nodules hypofixants (84).
- Pour guider la thérapeutique (5, 83, 85)
 - avant anti-thyroïdiens de synthèse : l'échographie donne un repère pour la vitesse de circulation initiale, qui est utile pour juger de l'efficacité des anti-thyroïdiens de synthèse (5) ;
 - avant chirurgie de l'adénome toxique pour évaluer l'ensemble de la glande thyroïde (83) ;
 - avant IRA-thérapie (72, 73).

Il existe un risque de surdiagnostic de nodules thyroïdiens ou de petits cancers de signification clinique indéterminée (5, 72).

La scintigraphie est indiquée :

- Pour le diagnostic étiologique :
 - quand le diagnostic est incertain, notamment quand un Basedow est suspecté cliniquement et les anticorps anti-récepteurs de la TSH négatifs (5, 27, 41, 81, 86) ;
 - lorsque l'hyperthyroïdie est associée à des nodules (5, 82, 84, 86) ;
 - pour identifier une autonomisation lorsque la présentation clinique est en faveur d'un adénome toxique ou d'un goitre multinodulaire toxique (5, 72, 83).
- Pour guider la thérapeutique avant un traitement par iode radioactif (5, 84, 85).

Une méta-analyse d'études observationnelles a retrouvé de bonnes performances de l'échographie Doppler pour différencier maladie de Basedow et thyroïdite destructrice (90).

2.2.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Les membres du groupe de travail étaient d'accord sur :

- le caractère non systématique de l'échographie en cas d'hyperthyroïdie ;
- le caractère non utile de l'imagerie :
 - en l'absence de nodule ou de ganglion cervical suspect à la palpation, dans la prise en charge diagnostique en cas de forme clinique typique de maladie de Basedow ou positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH. Certains relecteurs ont néanmoins mentionné le risque de méconnaissance d'un syndrome de Marine-Lenhart (coexistence d'une maladie de Basedow et d'un nodule toxique) : le groupe a considéré que ce syndrome était très rare (2,7 à 4,1 % des patients atteints de Basedow) (91) et ne justifiait pas à lui seul le recours systématique à une échographie en cas de Basedow typique ;

- au début d'une thyroïdite de De Quervain typique. En cas de forme typique, cette thyroïdite peut être diagnostiquée sans recours à l'échographie. Si elle était réalisée, le risque serait de découvrir des images faussement inquiétantes, difficiles à interpréter. Sa réalisation peut se discuter en cas de forme atypique après avis endocrinologique spécialisé ;
- l'intérêt de l'imagerie (scintigraphie, échographie) dans les autres cas :
 - la scintigraphie est l'examen étiologique à pratiquer en 1^{re} intention. C'est le seul examen permettant de mettre en évidence le caractère hyperfonctionnel d'un adénome ou d'un goitre multinodulaire ;
 - les experts ont considéré que l'échographie était utile dans tous les cas en plus de la scintigraphie pour l'interprétation optimale de la scintigraphie pour :
 - mettre en évidence un parenchyme hétérogène et hypervascularisé en faveur d'une maladie de Basedow ;
 - faire le bilan nodulaire en cas de fixation hétérogène à la scintigraphie ;
 - analyser le parenchyme non vu en scintigraphie en cas de nodule toxique éteint.
 L'échographie est, par ailleurs, le seul examen réalisable en cas de contre-indication à la scintigraphie (grossesse, allaitement).
- avant traitement radical (chirurgie ou traitement par iode 131) :
 - intérêt de l'échographie avant chirurgie ou iode 131 : pour mesurer le volume à traiter et écarter la présence d'un nodule suspect ;
 - intérêt de la scintigraphie avant traitement par iode 131 pour évaluer la captation de l'iode.

La discussion a également porté sur :

- les dysthyroïdies à la cordarone, les thyropathies du post-partum qui relèvent d'une prise en charge endocrinologique spécialisée, de même que les cas de Basedow avec nodules qui nécessitent une discussion spécialisée avant réalisation d'une scintigraphie ;
- l'intérêt du Doppler pulsé en cas de traitement par antithyroïdiens de synthèse : la mesure des vitesses circulatoires systoliques dans les artères thyroïdiennes par écho Doppler pulsé est couramment utilisée par certaines équipes comme élément supplémentaire pour aider à la décision d'arrêt du traitement. Une vitesse élevée est prédictive d'un risque de rechute à l'arrêt du traitement. Néanmoins, ces mesures ne sont pas réalisées actuellement en routine par tous les échographistes. L'avis des relecteurs était partagé sur le sujet. Par ailleurs, le suivi est essentiellement clinique et biologique. Le groupe a finalement considéré que l'insuffisance de preuves ne permettait pas d'émettre une recommandation pour ou contre sa réalisation en pratique courante.

3. Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'un nodule

3.1. Quand réaliser une échographie lors de la découverte d'un nodule ?

3.1.1. Synthèse de la littérature

Tableau 7 – Intérêt/indications de l'échographie lors de la découverte d'un nodule – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	Une échographie doit être réalisée chez tous les patients avec une suspicion de nodule thyroïdien (recommandation forte, niveau de preuve élevé)
Inca, France, 2020 (12)	L'échographie, systématique en cas de suspicion de cancer de la thyroïde (y compris en cas de nodule de découverte fortuite), permet d'analyser : <ul style="list-style-type: none"> - la thyroïde avec étude des nodules : recherche des quatre signes de forte suspicion pour une évaluation du risque de malignité¹⁶. Les résultats sont donnés selon la classification européenne EU-TIRADS 2017 et vont permettre de savoir quel nodule ponctionner. - l'ensemble du trajet du tractus thyroïdien (à la recherche de tissu ectopique) - les aires ganglionnaires : critères suspects de malignité.
Nice, Royaume-Uni, 2019 (81)	<ul style="list-style-type: none"> - Proposer une échographie en cas d'hypertrophie thyroïdienne palpable ou une nodularité focale chez les adultes... ayant une fonction thyroïdienne normale si une tumeur maligne est suspectée. - Envisager une échographie en cas de découverte fortuite d'un nodule sur l'imagerie si des facteurs cliniques suggèrent un risque de malignité.
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2018 (92, 93)	- L'échographie est recommandée pour le diagnostic de nodules détectés lors d'une autre imagerie ou chez des patients avec une suspicion de nodules thyroïdiens (NP II, grade A).
Western Australian Government, Australie, 2018 (42)	Incidentalome <ul style="list-style-type: none"> - En présence de facteurs de risque de cancer de la thyroïde, l'échographie avec cytoponction des nodules suspects est indiquée indépendamment de la clinique et de la TSH. - En l'absence de facteurs de risque, le nodule doit être étudié soit par échographie (TSH élevée ou normale), soit par scintigraphie (TSH basse).
US Preventive Services Task	Le dépistage du cancer de la thyroïde chez les personnes adultes asymptomatiques n'est pas recommandé (grade D).

¹⁶ Non renseigné.

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Force, États-Unis, 2017 (94)	
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - L'échographie est recommandée (NP 2, grade A) : <ul style="list-style-type: none"> • chez les patients à risque de tumeur de la thyroïde¹⁷ ; • chez les patients ayant un nodule palpable ou un goitre ou des adénopathies cervicales faisant suspecter une tumeur maligne. - L'échographie n'est pas recommandée comme test de dépistage en population générale ou chez les patients avec une thyroïde normale à la palpation et un faible risque clinique de maladie thyroïdienne (NP 4, grade C). - La prise en charge diagnostique des incidentalomes est la même que celle des autres nodules (NP 2, grade A). Réaliser une échographie des nodules découverts au scanner ou en IRM avant de réaliser une cytoponction à l'aiguille fine (CPAF) (NP 2, grade A). Pour les incidentalomes découverts sur un TEP-FDG, il est recommandé de réaliser une échographie ET une cytoponction en raison du risque plus élevé de malignité (NP 2, grade A).
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<ul style="list-style-type: none"> - Une échographie thyroïdienne avec examen des ganglions lymphatiques cervicaux doit être réalisée chez tous les patients présentant des nodules thyroïdiens connus ou suspectés (dans l'argumentaire, il est précisé que cela concerne tous les nodules, palpables ou de découverte fortuite). (Recommandation forte, NP élevé). - Une fixation focale sur un TEP-FDG avec un nodule confirmé à l'échographie est associée avec un risque plus élevé de cancer ; une CPAF est indiquée pour les nodules ≥ 10 mm (recommandation forte, NP modéré). - Une fixation diffuse au TEP-FDG avec des éléments cliniques et échographiques en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire ne nécessite pas d'imagerie ou de cytoponction (recommandation forte, NP modéré).
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	<ul style="list-style-type: none"> - L'échographie est un examen très sensible pour l'évaluation des nodules thyroïdiens. Il peut être spécifique pour le diagnostic du carcinome thyroïdien en particulier le carcinome papillaire, et aide à la prise de décision concernant les nodules sur lesquels effectuer une CPAF. L'échographie augmente le rendement des CPAF (accord d'experts). L'échographie devrait être utilisée pour identifier les nodules possiblement malins et guider la cytoponction de ces nodules (NP 2++, grade B). - L'échographie des nodules devrait toujours être interprétée en prenant en compte la clinique et quand elle est disponible la cytologie (accord d'expert). - Les nodules détectés fortuitement au scanner devraient être évalués cliniquement. Dans la majorité des cas, aucune autre évaluation ne sera nécessaire. Cependant, l'échographie est recommandée s'il y a des signes suspects au scanner (extension extra-capsulaire, invasion trachéale, adénopathie suspecte) ou si le patient appartient à un groupe à haut risque ou s'il y a des signes cliniques significatifs (NP 4, grade D). - Les nodules détectés découverts en TEP-FDG avec une fixation focale doivent être étudiés par échographie et CPAF, à moins qu'une maladie disséminée soit identifiée (NP 1++, grade A).
Société française de radiologie/Société	<ul style="list-style-type: none"> - Thyroïde – nodule thyroïdien palpable et goitre euthyroïdien (la TSHémie est normale) – phase diagnostique – échographie thyroïdienne indiquée : grade B.

¹⁷ Antécédent d'irradiation de la tête et du cou, antécédent familial de carcinome médullaire de la thyroïde/carcinome papillaire de la thyroïde, de néoplasie endocrinienne multiple de type 2, âge < 14 ou > 70 ans, sexe masculin, croissance du nodule, consistance ferme ou dure du nodule, adénopathie cervicale, nodule fixe, dysphonie, dysphagie ou dyspnée persistante

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	<p>Les nodules thyroïdiens sont très fréquents, majoritairement bénins et d'évolution chronique. Le dépistage reste clinique, mais l'imagerie est utile de première intention. L'échographie confirme l'existence du (des) nodule(s), précise leur type et leur localisation, peut montrer un goitre. L'échographie oriente parfois vers d'autres pathologies thyroïdiennes (thyroïdite auto-immune) et donne des éléments de suspicion pour le diagnostic de cancer : nodule hypoéchogène, mal limité, présence de micro-calcifications, hypervascularisation intranodulaire. Au terme de ce premier bilan (clinique, dosage de la TSH et échographie thyroïdienne) on s'orientera vers : (a) une simple surveillance, et/ou (b) une scintigraphie thyroïdienne, et/ou (c) une cytoponction à l'aiguille fine, et/ou (d) une cytoponction échoguidée.</p> <p>- Thyroïde – nodule thyroïdien de découverte fortuite lors d'un examen d'imagerie extra-thyroïdienne – échographie thyroïdienne indiquée : grade B.</p> <p>En cas de nodule (image > 10 mm) découvert incidemment lors d'un autre examen d'imagerie, on indiquera une échographie Doppler thyroïdienne. Les incidentalomes infracentimétriques, sans signe de suspicion échographique, ne nécessitent qu'une surveillance clinique espacée.</p>
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>- L'échographie est l'imagerie de référence du nodule thyroïdien pour la détection, le diagnostic, la recherche de signes de malignité et la surveillance d'un nodule (ou des nodules d'une thyroïde multinodulaire).</p> <p>- La découverte fortuite d'un incidentalome thyroïdien doit conduire à la réalisation d'une échographie spécifique pour préciser les caractéristiques du nodule, du reste de la glande thyroïde et des aires ganglionnaires. Si la formation a été découverte en raison d'une fixation thyroïdienne au TEP-FDG, on sera conduit d'emblée à l'échographie thyroïdienne et à la cytoponction échoguidée, étant donné la prévalence élevée des carcinomes thyroïdiens dans cette modalité de découverte.</p>

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

Lin *et al.* ont réalisé, pour l'US Preventive Services Task Force, une revue systématique visant à évaluer les bénéfices et les risques d'un dépistage du cancer de la thyroïde chez les patients adultes asymptomatiques. Aucune étude randomisée comparant la morbi-mortalité et la qualité de vie d'une stratégie de dépistage vs l'absence de dépistage chez des personnes asymptomatiques n'a été identifiée (52).

Autres documents

En 2014, la Caisse nationale d'assurance maladie¹⁸ a produit un référentiel de parcours de soins pour les patients avec un nodule thyroïdien sans hyperthyroïdie. Il est précisé que le diagnostic clinique d'un nodule thyroïdien (découvert à la palpation ou de façon fortuite) doit être complété par le dosage de la TSH et par l'échographie afin d'écartier une pathologie associée, notamment une hyperthyroïdie, et d'évaluer le risque de malignité. L'échographie est considérée comme l'imagerie de référence du nodule thyroïdien. « Il précise le volume du ou des nodules, la localisation (schéma de repérage, obligatoire) et les critères de risque de malignité avec référence au score TI-RADS (Thyroid Imaging-

¹⁸ Document réalisé en collaboration avec les Sociétés françaises d'endocrinologie, d'oto-rhino-laryngologie, l'Association francophone de chirurgie endocrinienne, la Fédération de chirurgie viscérale et digestive et les Sociétés françaises de radiologie et d'anesthésie-réanimation.

Reporting And Database System, www.ti-rads.com) : limites irrégulières, micro-calcifications intra-nodulaires, hypervascularisation intra-nodulaire au Doppler couleur avec TSH normale, etc.

Le guide ALD de 2010 HAS-Inca sur le cancer de la thyroïde précise que l'échographie thyroïdienne est à réaliser systématiquement devant tout nodule thyroïdien palpable pour :

- caractériser la morphologie de la thyroïde ;
- préciser le caractère isolé ou non du nodule ;
- décrire la taille (les trois diamètres), le siège et les caractéristiques du nodule ou des nodules, ce qui peut permettre de choisir la (les) lésion(s) à ponctionner ;
- rechercher les caractéristiques échographiques de malignité ;
- analyser systématiquement toutes les aires ganglionnaires concernées, donner les critères des adénopathies suspectes en échographie.

Les résultats de l'échographie doivent être reportés sur un schéma qui servira de référence pour le suivi. » (13).

Dans le cadre du programme Choosing Wisely®, l'American College of Radiology recommande de ne pas prescrire une échographie thyroïdienne pour les nodules découverts de manière fortuite (sur un scanner, une IRM ou une échographie cervicale non centrée sur la thyroïde) chez des patients à faible risque¹⁹ sauf si le nodule répond à des critères spécifiques ou s'il a une présentation suspecte (95) :

- Critères spécifiques :
 - patient < 35 ans avec une espérance de vie normale et nodule ≥ 10 mm ;
 - patient ≥ 35 ans avec une espérance de vie normale et nodule ≥ 15 mm.
- Présentation suspecte (sur un scanner, une IRM ou une échographie cervicale non centrée sur la thyroïde) :
 - signes d'invasion locale ;
 - ganglions suspects (épaisseur supérieure à la normale²⁰, zones kystiques, calcifications, prise de contraste augmentée).

Synthèse

L'exploration d'un nodule commence par une évaluation clinique, la recherche de facteurs de risque de cancer de la thyroïde, un dosage de TSH et l'échographie (7, 25, 27, 29, 42). La Korean Society of Thyroid Radiology rappelle l'importance d'une collaboration interdisciplinaire impliquant endocrinologue, radiologue, anatomo-cytopathologiste et chirurgien pour la prise en charge des patients atteints de nodules thyroïdiens (93). Les résultats de l'échographie devraient toujours être interprétés en prenant en compte la clinique et quand elle est disponible la cytologie (31).

L'échographie n'est pas recommandée comme test de dépistage en population générale ou chez les patients avec une thyroïde normale à la palpation et un faible risque clinique de maladie thyroïdienne (15, 52, 94).

La plupart des recommandations indiquent une échographie thyroïdienne lors de la découverte d'un nodule (13, 15, 25, 27, 29, 81) (12), y compris dans les cas où un nodule est découvert de manière fortuite (incidentalome) (7, 15, 27, 92) (12) (*tableau 7*).

¹⁹ Facteurs de risque : patients avec des antécédents d'irradiation de la tête, du cou ou du thorax, antécédent familial de cancer de la thyroïde, pathologie qui augmente le risque de cancer de la thyroïde.

²⁰ Ganglion ≥ 15 mm dans l'axe le plus court pour les ganglions jugulodigastriques, ≥ 10 mm pour les autres ganglions.

Néanmoins, en cas d'incidentalome, l'indication de l'échographie peut varier selon les recommandations en fonction (*tableau 7*) :

- du mode de détection :
 - nodules détectés au PET-Scan : échographie recommandée en raison du risque plus élevé de malignité (7, 15, 27, 31, 85) ;
 - nodules détectés au scanner : échographie si signes suspects au scanner (extension extracapsulaire, invasion trachéale, adénopathie suspecte) ou si le patient appartient à un groupe à haut risque ou s'il y a des signes cliniques significatifs (31) ;
- de la taille du nodule : image > 10 mm (85) ;
- de la présence ou non de facteurs de risque de cancer :
 - présence de facteurs de risque de cancer : échographie recommandée (31, 42, 81), indépendamment de la clinique et de la TSH (42) ;
 - absence de risque de cancer : échographie recommandée si TSH élevée ou normale (42).

L'échographie est l'imagerie de référence du nodule thyroïdien. Elle permet de :

- détecter les nodules (7, 13) ;
- préciser le caractère isolé ou non du nodule (7, 13) ;
- préciser les caractéristiques du nodule (7) (13) ;
- rechercher les caractéristiques échographiques de malignité (13) (29) (12) ;
- déterminer si une CPAF est indiquée et la guider (7, 92) (12) ;
- préciser les caractéristiques du reste de la glande thyroïde (7, 13, 92) ;
- évaluer le tractus thyroïdien (12) ;
- analyser les aires ganglionnaires concernées (7, 13, 27, 92) (12).

3.1.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

La discussion a principalement porté sur :

- l'indication de l'échographie comme test de dépistage : accord du groupe sur le fait que le dépistage d'un nodule par échographie en population générale asymptomatique, sans facteur de risque de cancer, n'est pas recommandé actuellement ;
- la définition de l'incidentalome : le groupe a estimé qu'il fallait rester sur la définition du nodule découvert fortuitement à l'imagerie (échographie, Doppler cervical, scanner thoracique, TEP au FDG, IRM) comme défini par l'INCA en 2020 (12) (n'incluant pas la découverte fortuite à la palpation) ;
- l'échographie en tant qu'imagerie de référence pour caractériser un nodule thyroïdien : le groupe a estimé que l'échographie est l'examen d'imagerie de référence, quel que soit le mode de découverte du nodule (par le patient lui-même ou par le médecin dans le cadre d'une palpation systématique de la thyroïde ou fortuitement lors d'un examen radiologique). Néanmoins, en cas de nodule découvert fortuitement à l'imagerie, le groupe a considéré qu'il était nécessaire de prendre en compte, dans l'indication de réalisation de l'échographie, l'intérêt d'une prise en charge de cet incidentalome. En effet, la prise en charge d'un incidentalome n'est pas toujours pertinente notamment quand elle ne va pas modifier l'espérance de vie/la qualité de vie des patients (par exemple, personnes âgées, avec nombreuses comorbidités, cancer à un stade avancé, etc.). Cette décision de ne pas réaliser l'échographie doit être prise avec le patient dans le cadre d'une décision partagée, après avoir discuté avec celui-ci des bénéfices et risques associés à la prise en charge ;
- l'indication de l'échographie et de la scintigraphie en cas de TSH basse et en l'absence d'insuffisance thyroïdienne : les experts ont considéré que les deux examens étaient utiles. La scintigraphie est

l'examen étiologique à pratiquer en 1^{re} intention ; l'échographie permet notamment de faire le bilan nodulaire et d'analyser le parenchyme autour du nodule toxique.

3.2. Indications de l'écho Doppler et de l'élastographie

3.2.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 8 – Indications de l'écho Doppler et de l'élastographie lors de la découverte d'un nodule – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	<ul style="list-style-type: none"> - L'utilisation en routine de l'écho-Doppler n'est pas recommandée pour l'évaluation échographique du risque de malignité (NP+, grade 2). - L'élastographie ne devrait pas remplacer l'échographie en mode B. Mais elle peut être utilisée comme outil complémentaire pour évaluer les nodules en vue d'une CPAF, en raison de sa haute valeur prédictive négative (NP++, grade 2).
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	L'élastographie fournit des informations sur la dureté du nodule (NP 2, grade B) ; elle ne devrait pas remplacer l'échographie standard, mais est complémentaire en cas de nodules avec une évaluation échographique ou cytologique indéterminée (NP 2, grade A) ; réaliser une CPAF en cas de nodules avec dureté augmentée (NP 2, grade B).
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>1. La caractérisation écho Doppler couleur ou énergie classe les nodules en 4 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - I : aucune vascularisation (éventualité de plus en plus rare avec l'augmentation de sensibilité des modules Doppler) ; - II : vascularisation péri-nodulaire presque exclusive ; - III : riche vascularisation péri et intra-nodulaire ; - IV : vascularisation intra-nodulaire exclusive ou prédominante. <p>2. En écho Doppler pulsé, on peut dégager deux caractéristiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'index de résistance qui dans le cas des nodules folliculaires aurait une valeur péjorative au-dessus de 0,78 ; - la vitesse circulatoire intra-nodulaire qui en cas de valeurs élevées oriente vers une formation autonomisée. <p>L'élastographie permet d'évaluer la dureté d'un nodule. Cliniquement, on sait qu'un nodule dur est suspect. Les constatations histologiques le confirment.</p>

NP : niveau de preuve

Autres documents

Une étude observationnelle rétrospective réalisée chez 698 patients de 1995 à 2016 ayant eu un Doppler couleur, une cytoponction échoguidée de nodules et une analyse histologique sur pièce opératoire a montré une absence de vascularisation intra-nodulaire chez 63,3 % des nodules malins (269/425) alors que 78,4 % des nodules « bénins » présentaient une hypervascularisation intra-nodulaire (96).

Synthèse

L'écho Doppler permet de caractériser la vascularisation du nodule (7). Il n'est pas recommandé en routine pour l'évaluation échographique du risque de malignité (34) (tableau 8).

L'élastographie fournit des informations sur la dureté du nodule (un nodule dur est suspect) (7). Elle peut être utile en complément de l'échographie en mode B pour indiquer ou non une CPAF ou en cas de cytologie indéterminée (15, 34) (tableau 8).

3.2.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Le groupe a considéré :

- concernant l'intérêt de l'écho Doppler couleur : le type de vascularisation est un signe « accessoire » dans le EU-TIRADS pour prédire le risque de malignité (d'ailleurs, 63 % des cancers de la thyroïde dans l'étude de Yang sont avasculaires (96)). L'intérêt de l'étude de la vascularisation pour le diagnostic de nodule autonome est controversé ;
- concernant l'intérêt de l'élastographie : la dureté du nodule est un signe « accessoire » qui ne modifie pas le score EU-TIRADS ; il a néanmoins une très bonne valeur prédictive négative. L'élastographie peut également intervenir dans la discussion d'une indication opératoire pour les nodules indéterminés Bethesda III ou IV. Toutefois, c'est une technique qui nécessite un apprentissage et qui n'est pas applicable à tous les nodules (par exemple, les nodules juxta-trachéaux ou profonds ou trop volumineux ou avec des macro-calcifications) ; elle n'est pas réalisée par tous les échographistes ; elle est assez longue à réaliser en cas de nodules multiples.

3.3. Place de la scintigraphie dans la stratégie diagnostique ?

3.3.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 9 – Indications de la scintigraphie lors de la découverte d'un nodule – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Western Australian Government, Australie, 2018 (42)	Incidentalome - En l'absence de facteurs de risque de cancer de la thyroïde, le nodule doit être étudié soit par échographie (TSH élevée ou normale), soit par scintigraphie (TSH basse).
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	La réalisation d'une scintigraphie est justifiée en cas de TSH basse à normale, notamment dans les pays où il existe des carences en iode, de manière à éviter les CPAF de nodules hyperfixants qui sont presque toujours bénins.
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	Indications de la scintigraphie : - en cas de nodule thyroïdien ou de goitre multinodulaire, quand la TSH est inférieure à la normale ou quand du tissu thyroïdien ectopique ou un goitre rétrosternal sont suspectés (NP 2, grade A) ; - dans les régions déficitaires en iode, pour exclure une autonomisation d'un nodule thyroïdien ou d'un goitre multinodulaire même quand la TSH est dans les valeurs basses de la normale (entre 0,5 et 1,0 mUI/l) (NP 3, grade B) ;

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<p>- indépendamment du niveau de TSH ou du déficit en iode ou non dans la région, la scintigraphie est recommandée avant un traitement par iode radioactif (NP 2, grade B).</p> <p>La CPAF n'est pas recommandée pour les nodules fonctionnels à la scintigraphie (NP 2, grade B).</p>
<p>American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)</p>	<p>- Si la TSH sérique est inférieure à la normale, une scintigraphie thyroïdienne (de préférence à l'iode 123) doit être effectuée (Recommandation, NP modéré).</p> <p>- Si la TSH sérique est normale ou élevée, la scintigraphie n'est pas indiquée comme évaluation d'imagerie initiale (Recommandation, NP modéré).</p> <p>- Une concentration sérique de TSH faible ou normale chez les patients présentant plusieurs nodules peut suggérer que certains nodules peuvent être autonomes. Dans de tels cas, une scintigraphie thyroïdienne (de préférence 123I) doit être envisagée et directement comparée aux images échographiques pour déterminer la fonctionnalité de chaque nodule ≥ 10 mm [...] (recommandation faible, NP faible).</p>
<p>Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)</p>	<p>- Thyroïde – nodule thyroïdien palpable et goitre euthyroïdien (la TSHémie est normale) – phase diagnostique – scintigraphie thyroïdienne : indiquée seulement dans des cas particuliers (grade B). En cas de TSHémie fluctuant chroniquement dans la limite inférieure des normes ($< 0,60$ mU/l) ou de nodule de plus de 15 mm, on pourra faire une scintigraphie de la thyroïde (de préférence à l'iode 123), pour chercher un nodule ou un goitre autonomisé afin d'optimiser la surveillance et en cas de nodules multiples de restreindre la cytologie aux nodules non fonctionnels.</p> <p>- Thyroïde – surveillance au long cours des nodules thyroïdiens de plus de 10 mm et des goitres – scintigraphie thyroïdienne : indiquée (grade B).</p> <p>La scintigraphie de la thyroïde est utile de seconde intention pour optimiser la surveillance et/ou indiquer un traitement par l'iode 131 en cas d'autonomisation. Si la TSHémie fluctue chroniquement dans les valeurs inférieures de la normale ou si la vascularisation est suggestive au Doppler, la scintigraphie, à l'iode 123 de préférence, est l'examen de référence pour identifier un syndrome d'autonomisation.</p> <p>La scintigraphie est également utile en cas d'augmentation régulière du volume d'un nodule ou d'un goitre, en cas de contre-indication à la cytoponction ou de frottis de signification indéterminée, en cas de goitre multinodulaire ou plongeant, éventuellement en cas de nodules multiples pour orienter la ponction vers les nodules non fonctionnels.</p> <p>On fera une surveillance par le dosage de la TSHémie, en cas de syndrome d'autonomisation. On fera une surveillance par échographie et/ou cytologie en cas de nodule hypofixant. La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance régulière.</p>
<p>Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)</p>	<p>La place de scintigraphie thyroïdienne s'est réduite au cours des dernières années, car ses performances sont inférieures à celles des évaluations, échographiques et cytologiques pour le diagnostic de malignité. La scintigraphie est cependant la seule technique donnant une image fonctionnelle de la thyroïde et permettant la détection de foyers d'autonomisation. Elle conserve donc des indications, notamment dans la recherche des atteintes nodulaires toxiques et prétoxiques.</p> <p>L'exploration d'un goitre nodulaire commence par la détermination de la concentration de TSH et l'échographie :</p> <p>- la scintigraphie thyroïdienne est recommandée, en première intention, en cas d'hyperthyroïdie biologiquement avérée. Elle est le seul examen capable d'affirmer le caractère fonctionnel du nodule. Elle écarte une hyperthyroïdie d'une autre origine, notamment auto-immune liée à une maladie de Basedow, s'associant à un nodule dont le degré de fixation et la nature seront précisés ;</p> <p>- la scintigraphie thyroïdienne peut être utile en deuxième intention dans les goitres multinodulaires (nodules > 10 mm), quel que soit le taux de TSH, lorsque les conditions anatomiques (développement sub-sternal prédominant) ne permettent pas une analyse précise</p>

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<p>de l'ensemble de la glande en échographie, ou que les nodules identifiés en échographie ne sont pas accessibles à la cytoponction ;</p> <p>- elle peut se discuter au cas par cas dans les situations suivantes où l'identification du caractère hyperfixant d'un nodule aura un impact sur la prise en charge :</p> <ul style="list-style-type: none"> * lorsqu'il existe une contre-indication à la ponction (altération de l'hémostase) ; * lorsqu'un geste chirurgical est envisagé en raison d'une cytologie ininterprétable sur plusieurs prélèvements successifs, ou de classe intermédiaire ou en cas d'augmentation régulière de volume d'un nodule à cytologie négative ; * lorsque la vascularisation en écho Doppler est suggestive d'un nodule fonctionnel ; * lorsque la TSH est régulièrement proche de la limite inférieure de la normale, pour éliminer un adénome ou une thyroïde multinodulaire prétoxique. <p>La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance. Elle n'a pas à être répétée lorsqu'un premier examen a montré un nodule hypo- ou isofixant.</p>

NP : niveau de preuve

Autres documents

Le guide ALD de 2010 HAS-Inca sur le cancer de la thyroïde précise que « La scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ou à défaut au technétium 99m n'est indiquée qu'en cas de TSH basse, ce qui peut révéler un nodule hyperfonctionnel » (13).

Le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie précise que « si les dosages de la TSH fluctuent à plusieurs reprises dans les valeurs normales basses et, en général, en l'absence de traitement par hormones thyroïdiennes, la scintigraphie, de préférence à l'iode 123, est l'examen de référence pour diagnostiquer une autonomisation ou un nodule hyperfixant. Cet examen ne doit être réalisé qu'une seule fois... » (29).

Synthèse

Les indications de la scintigraphie (*tableau 9*) sont les suivantes :

- Lors de la découverte d'un nodule, la majorité des recommandations s'accorde sur l'intérêt de la scintigraphie en cas de TSH basse : c'est le seul examen capable d'affirmer le caractère fonctionnel du nodule (7, 13, 15, 27). L'American Thyroid Association précise, en outre, que la scintigraphie n'est pas indiquée comme imagerie initiale si la TSH est normale ou élevée (27). Les recommandations européennes et de l'American Association of Clinical Endocrinologists l'indiquent en cas de TSH basse à normale, dans les pays où il existe des carences en iode (15, 34).
- La scintigraphie est également indiquée en 2^e intention :
 - en cas de goitre multinodulaire, nodules multiples, pour orienter la ponction vers les nodules non fonctionnels (7, 85) ;
 - en cas de goitre plongeant (15, 85), de tissu thyroïdien ectopique (15) ;
 - en cas de TSH fluctuant à plusieurs reprises dans les valeurs normales basses (7, 29, 85), pour diagnostiquer un nodule ou un goitre autonomisé (29, 85).
- La scintigraphie est recommandée avant un traitement par iode radioactif (15, 85).

La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance régulière (7, 29, 85) :

- elle n'a pas à être répétée lorsqu'un premier examen a montré un nodule iso ou hypofixant (7) ; dans ce cas, on réalisera plutôt une échographie +/- CPAF (27, 42) ;
- en cas de nodule hyperfixant, la surveillance se fera par le dosage de la TSH (85), la CPAF n'est pas recommandée (7, 15).

Les recommandations préconisent de réaliser la scintigraphie de préférence à l'iode 123 (13, 27, 29, 85) ; le technétium 99 est également utilisé par certaines équipes (5, 15, 42, 81).

3.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Accord du groupe sur l'indication en 1^{re} intention de la scintigraphie en cas de TSH basse en association à l'échographie. Le groupe a précisé que la scintigraphie n'était pas un examen de surveillance régulière et ne devait être pas être répétée sauf avant réalisation d'un traitement par iode 131 afin d'avoir des données récentes de dosimétrie.

3.4. Indications des autres imageries dans le diagnostic initial des nodules de la thyroïde

3.4.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 10 – Indications du scanner, de l'IRM et du PET-scan lors de la découverte d'un nodule – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Inca, France, 2020 (12)	<p>La TEP au FDG et la scintigraphie ne sont pas indiquées dans le bilan diagnostique d'un cancer thyroïdien.</p> <p>Une TDM (ou éventuellement une IRM) peut être discutée en seconde intention par l'équipe spécialisée en cas de nodule plongeant ou de goitre multinodulaire, pour préciser l'extension ganglionnaire ou médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et les rapports vasculaires en préopératoire.</p>
American College of Radiology, États-Unis, 2018 (73)	Le scanner cervical sans injection est habituellement approprié en cas de suspicion d'extension sous-sternale.
Western Australian Government, 2018 (42)	Le scanner est indiqué en présence de signes de compression thoracique.
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Le scanner et l'IRM ne sont pas recommandés en routine pour l'évaluation d'un nodule thyroïdien (NP 2, grade A). - Envisager le scanner et l'IRM pour l'évaluation de la taille, de la compression des voies aériennes, de l'extension rétro-sternal d'un goitre nodulaire, ou si présence d'adénopathies pathologiques dans la région cervicale non visualisées en échographie (NP 3, grade B). - Le PET-scan peut apporter des informations additionnelles sur le risque de malignité de nodules thyroïdiens avec une cytologie indéterminée. Néanmoins, son utilisation en routine

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	n'est pas recommandée comme outil diagnostique compte tenu de ses performances diagnostiques insuffisantes, de son coût et de son accessibilité limitée (NP3, grade B). Envisager le PET-scan uniquement pour l'évaluation pré-opératoire de nodules malins avec des caractéristiques agressives (NP3, grade B).
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<ul style="list-style-type: none"> - Les indications de l'imagerie conventionnelle se limitent aux nodules plongeants et aux goitres multinodulaires. La TDM est utile pour préciser l'extension médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et en préopératoire les rapports vasculaires. - L'IRM a l'avantage d'être moins irradiante et de mieux visualiser les rapports vasculaires, mais elle est plus coûteuse. - La TEP au 18-FDG n'a pas d'indication dans l'évaluation des nodules et des dysfonctions thyroïdiennes.

NP : niveau de preuve

Autres documents

Le guide HAS-Inca de 2010 sur le cancer de la thyroïde précise que « l'IRM et la TDM cervicales ne sont pas indiquées dans l'évaluation en routine de nodules thyroïdiens. Elles peuvent être discutées en fonction de l'aspect échographique des lésions thyroïdiennes et ganglionnaires (nodules plongeants, goitres multinodulaires). La TEP au FDG n'est pas indiquée dans le bilan diagnostique » (13).

Synthèse

En dehors de l'évaluation pré-opératoire, les recommandations françaises et américaines s'accordent sur les éléments (*tableau 10*) :

- l'IRM et le scanner ne sont pas indiqués dans l'évaluation initiale de nodules thyroïdiens (15, 85) ;
- le scanner peut se discuter en cas de goitre plongeant, de suspicion de compression trachéale ou œsophagienne (73) (7, 15, 42), d'extension rétro-sternal d'un goitre nodulaire (7, 12, 15, 73).

La TEP au FDG n'est pas indiquée dans le bilan diagnostique initial (7, 12, 13, 15).

3.4.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Accord du groupe sur le fait que IRM et scanner ne sont pas utiles dans le diagnostic initial et le suivi des nodules, mais uniquement en cas de signes compressifs ou si besoin pour la recherche de goitre plongeant ou endothoracique ou pour le bilan d'extension pré-thérapeutique d'un cancer thyroïdien invasif. Ces imageries ne permettent pas de prédire le risque de malignité d'un nodule.

3.5. Quels sont les critères qui doivent indiquer une cytoponction en cas de nodule ? Recours à un score échographique prédictif de malignité ?

3.5.1. Comment qualifier un contexte à risque de malignité

3.5.1.1. Synthèse de la littérature

Tableau 11 – Facteurs de risque de malignité dans les recommandations analysées

	INCA, 2020 (12)	American Association of Clinical Endocrinologists, 2016 (15XX)	Korean Society of Thyroid Radiology, 2016 (23)	British Thyroid Association, 2014 (31)	Société française d'endocrinologie, 2011 (7)	HAS-Inca, 2010 (13)
Anamnèse/signes cliniques						
Âge < 16 ans ou > 65 ans					X	
Âge < 14 ans ou > 70 ans		X				
Âge < 20 ans ou > 60 ans				X		
Sexe masculin		X			X	
Antécédent personnel d'irradiation de la tête et du cou	X ²¹	X	X ²²	X ²³	X	X
Antécédent familial de cancer de la thyroïde	X	X	X	X	X	X
Antécédent familial de néoplasie endocrinienne multiple	X	X			X	X
Antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polypose familiale, de complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright	X				X	X
Présence d'adénopathie cervicale	X	X	X	X	X	X

²¹ En particulier pendant l'enfance.

²² Pendant l'enfance.

²³ Pendant l'enfance.

Signes compressifs : dysphagie, dysphonie ou dyspnée persistante	X	X	X	X	X	X
Modalités de découverte du nodule						
Nodule découvert fortuitement en TEP- FDG			X			X
Nodule découvert dans le cadre de l'évaluation d'une métastase	X		X		X	X
Caractéristiques cliniques du nodule						
Augmentation de volume du nodule	X	X	X	X	X	X ²⁴
Nodule ferme ou dur	X	X		X	X	
Nodule fixe	X	X		X		
Autres						
Taux élevé de calcitonine			X		X	X

Certains éléments d'anamnèse/signes cliniques, certaines modalités de découverte du nodule ou caractéristiques du nodule constituent dans la plupart des recommandations analysées des facteurs de risque de malignité (*tableau 11*) :

- Anamnèse/signes cliniques :
 - antécédent d'irradiation de la tête et du cou, en particulier pendant l'enfance ;
 - antécédent familial de cancer de la thyroïde ;
 - antécédent familial de néoplasie endocrinienne multiple ;
 - présence d'adénopathie cervicale ;
 - signes compressifs : dysphagie, dysphonie ou dyspnée persistante.
- Modalités de découverte du nodule :
 - nodule découvert fortuitement en TEP-FDG ;
 - nodule découvert dans le cadre de l'évaluation d'une métastase.
- Caractéristiques du nodule :
 - augmentation de volume du nodule ;
 - nodule ferme ou dur ;
 - nodule fixe.

D'autres facteurs de risque de cancer de la thyroïde ont été décrits dans la littérature comme l'existence d'autres cancers (cancer du sein, cancer du rein, cancer colorectal, cancer du pancréas, mélanome, cancer du poumon, cancer de la prostate, leucémie, lymphome, cancer de l'utérus, etc.). Aucune explication claire sur l'association entre ces différents cancers n'a été retrouvée : biais de

²⁴ Nodule ayant augmenté de 20 % en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins) depuis la dernière estimation de taille.

surveillance, exposition à une irradiation, susceptibilité génétique, facteurs environnementaux, autre (97-99).

3.5.1.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Le groupe a considéré comme facteurs de risque de cancer :

– Contextes à risque :

- antécédents d'irradiation de la tête et du cou durant l'enfance ou l'adolescence (pas chez l'adulte) ;
- antécédents familiaux de cancer de la thyroïde : au moins deux personnes atteintes de la thyroïde chez les ascendants, descendants ou frères/sœurs du patient ;
- maladies génétiques rares : néoplasie endocrinienne multiple de type 2 pour le cancer médullaire de la thyroïde, le syndrome de Cowden, le complexe de Carney, la polypose familiale, pour le cancer différencié de souche folliculaire/vésiculaire ;
- présence d'adénopathies cervicales ;
- signes compressifs : dysphonie, dysphagie ou dyspnée persistante, syndrome cave supérieur, Claude-Bernard-Horner ;
- parmi les antécédents à risque, de nombreuses maladies ou conditions (comme le sexe masculin) ont été décrites. Dans un objectif de cohérence, le groupe a retenu les facteurs de risque décrits par l'Institut national du cancer en 2020²⁵ (12).

– Nodules à risque :

- nodule découvert fortuitement en TEP-FDG (risque de malignité jusqu'à 36 %) ou dans le cadre de l'évaluation d'une métastase ganglionnaire ou à distance ;
- nodule sous-capsulaire, extension extra-thyroïdienne ;
- augmentation de volume : controverse sur ce point (100) ;
- nodule dur, fixe à la palpation.

Le groupe n'a pas souhaité faire de recommandation pour ou contre le dosage systématique de calcitonine sanguine qui déborde du cadre du projet.

²⁵ Selon l'Institut national du cancer, les principaux facteurs de risques identifiés du cancer de la thyroïde sont :

- exposition aux radiations, en particulier pendant l'enfance, notamment : thérapeutique (antécédent de radiothérapie externe de la tête, du cou ou de la partie supérieure du thorax, comprenant le médiastin [risque faible]) ou accidentelle (rayonnements nucléaires...);

- contexte familial et/ou génétique (notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 [NEM-2] pour le cancer médullaire de la thyroïde [CMT 1], de syndrome de Cowden, de complexe de Carney, de polypose familiale, pour le cancer différencié de souche folliculaire/vésiculaire).

3.5.2. Quels sont les critères de suspicion de malignité d'un nodule à l'échographie

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 12 – Critères de suspicion de malignité à l'échographie – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Nice, Royaume-Uni, 2019 (81)	<p>En vue de poser l'indication d'une cytoponction à l'aiguille fine, utiliser un système établi pour grader l'apparence échographique qui prend en compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'échogénéicité ; - les micro-calcifications ; - les bordures ; - la forme dans le plan transversal ; - la vascularisation interne ; - les adénopathies. <p>La taille du nodule n'est pas prise en compte.</p>
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	<p>Signes échographiques faisant suspecter la malignité (NP++, grade 1) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - forme non ovale ; - contours irréguliers ; - micro-calcifications ; - hypoéchogénéicité marquée. <p>Un bombement de la capsule, un adossement ou une effraction capsulaire d'un nodule thyroïdien indiquent une extension extra-thyroïdienne et doivent figurer sur le compte rendu (NP++, grade 1).</p> <p>Les macro-calcifications seules ne sont pas spécifiques de malignité. Leur présence devrait être corrélée avec d'autres caractéristiques échographiques indiquant une CPAF. Les vraies micro-calcifications devraient être différenciées des autres spots échogènes et indiquent une CPAF. Les pots échogènes avec artefact en queue de comète suggèrent la bénignité (NP++, grade 2).</p>
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<p>Signes échographiques faisant suspecter la bénignité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - apparence spongiforme, isoéchogène (composant kystique > 50 % du nodule) ; - nodule kystique avec des contours réguliers ; - nodule principalement kystique (> 50 %) contenant du colloïde (spots hyperéchogènes avec artefact en queue de comète) ; - calcifications en coquille d'œuf régulières et complètes à la périphérie du nodule. <p>Signes échographiques faisant suspecter la malignité (carcinome papillaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nodule solide hypoéchogène, pouvant contenir des foyers hyperéchogènes sans cône d'ombre postérieur (micro-calcifications) ; - nodule solide hypoéchogène avec une vascularisation intra-nodulaire et pas de halo périphérique ; - forme plus épaisse que large ; - nodule hypoéchogène avec des contours spiculés ou lobulés ; - masse hypoéchogène avec des calcifications des contours avec brèche et une extension au-delà des contours calcifiés.
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<p>Signes échographiques faisant suspecter la malignité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - micro-calcifications ; - hypoéchogénéicité ; - contours irréguliers (infiltrés, micro-lobulés ou spiculés) ; - forme plus épaisse que large.

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	Signes échographiques faisant suspecter la malignité : <ul style="list-style-type: none"> - hypoéchogénéité ; - micro-calcifications ; - contours micro-lobulés ou spiculés ; - forme plus épaisse que large.
Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	L'échographie [...] donne des éléments de suspicion pour le diagnostic de cancer : nodule hypoéchogène, mal limité, présence de micro-calcifications, hypervascularisation intra-nodulaire.
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	Signes échographiques en faveur de la bénignité : <ul style="list-style-type: none"> - nodules liquidiens ; - caractère solide, ou hyperéchogène, ou micro-kystique ; - halo périphérique fin et complet ; - calcification périphérique complète ; - vascularisation périphérique ; - absence d'adénopathie ; - absence d'antécédents personnels ou familiaux pouvant faire craindre un cancer ; - absence de gradient de rigidité avec le tissu avoisinant. Signes échographiques faisant suspecter la malignité : <ul style="list-style-type: none"> - caractère solide et hypoéchogène du nodule ; - limites floues, festonnées ou spiculées ; - forme quadrangulaire ; - effraction capsulaire ; - envahissement des structures adjacentes ; - disparition de la mobilité lors de la déglutition ; - diamètre antéro-postérieur > diamètre transverse (AT > TR) ; - micro-calcifications ; - macro-calcifications périphériques discontinues ; - vascularisation de type IV (hypervascularisation intra-nodulaire exclusive ou prédominante) ; - index de résistance vasculaire (IR) > 0,8 ; - index de dureté élevé en élastographie [83] ; - adénopathie(s) dans les territoires de drainage.

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

Quatre méta-analyses d'études observationnelles, toutes publiées entre 2014 et 2015, ont évalué l'association entre différentes caractéristiques échographiques et la validité de ces caractéristiques pour prédire le risque de malignité (cancers papillaires majoritaires) (tableau 13) (101-104).

- L'histologie était le test de référence dans toutes ces méta-analyses ; à noter que la méta-analyse de Wolinski n'incluait que les études prospectives.

- Globalement, dans ces méta-analyses, les caractéristiques échographiques, considérées individuellement, ne semblent pas suffisamment performantes pour prédire le risque de cancer.
- La forme plus épaisse que large était la caractéristique la plus fortement associée à la malignité (OR > 10 dans les trois méta-analyses l'ayant évalué). Néanmoins, bien que très spécifique, elle était peu sensible (sensibilité poolée variant de 25,9 à 53 %).
- L'élasticité diminuée, bien qu'évaluée dans seulement deux de ces méta-analyses, était également fortement associée à la malignité. Sa sensibilité poolée varie entre 74,1 (mais IC95% large) et 87,8 % et sa spécificité entre 69,7 et 86,2 %.
- Les autres caractéristiques les plus associées à la malignité étaient l'absence de halo, les contours irréguliers, la présence de calcifications, l'hypoéchogénicité, le caractère solide du nodule et la vascularisation intra-nodulaire. Parmi ces caractéristiques, le caractère solide et l'hypoéchogénicité semblaient être les sensibles, mais aussi les moins spécifiques ; les calcifications et les contours irréguliers semblaient être les plus spécifiques, mais manquaient de sensibilité. Concernant l'hypervascularisation intra-nodulaire, il faut noter qu'une étude observationnelle rétrospective publiée en 2017 après les méta-analyses, n'a pas retrouvé d'association entre hypervascularisation intra-nodulaire et malignité (voir chapitre 3.2) (96).
- Brito et Campanella ont également analysé l'association entre taille du nodule et malignité : celle-ci était non ou faiblement associée avec la malignité.
- Brito *et al.* se sont également intéressés aux caractéristiques associées aux nodules bénins : l'aspect spongiforme et le contenu kystique du nodule étaient les plus spécifiques (spécificité poolée ≥ 98 %), mais faiblement sensibles ; leur présence permet de prédire le caractère bénin du nodule et d'éviter la CPAF.

Tableau 13 – Validité de différentes caractéristiques échographiques associées avec le risque de malignité – résultats des méta-analyses retenues

	Remonti, 2015 (101)	Brito, 2014 (102)	Campanella, 2014 (103)	Wolinski, 2014 (104)
Nb études, nb nodules	52 études, 12 768 nodules	31 études, 18 288 nodules	41 études, 29 678 nodules	14 études*, 5 439 nodules
Test de référence	Histologie	Histologie	Histologie	Histologie
Forme plus épaisse que large				
Sensibilité (%)	26,7 (IC95% NR)	53 (IC95% 50 à 56)	-	25,9 (IC95% 12,5 à 55,3)
Spécificité (%)	96,6 (IC95% NR)	93 (IC95% 91 à 94)	-	95,9 (IC95% 48,3 à 100,0)
LR+	8,07	-	-	-
LR-	0,75	-	-	-
OR	-	11,14 (IC95% 6,6 à 18,9)	10,15 (IC95% 6,72 à 15,33)	13,7 (IC95% 4,1 à 45,7)
Hypoéchogénicité				
Sensibilité (%)	62,5 (IC95% NR)	73 (IC95% 72 à 75)	-	63,8 (IC95% 38,1 à 100,0)

Spécificité (%)	62,3 (IC95% NR)	56 (IC95% 50 à 57)	-	47,5 (IC95% 33,4 à 67,8)
LR+	1,66	-	-	-
LR-	0,62	-	-	-
OR	-	4,5 (IC95% 3,2 à 6,4)	5,07 (IC95% 3,47 à 7,43)	3,2 (IC95% 2,3 à 4,5)
Absence de halo				
Sensibilité (%)	56,4 (IC95% NR)	-	-	44,1 (IC95% 37,9 à 51,3)
Spécificité (%)	72,0 (IC95% NR)	-	-	75,9 (IC95% 70,3 à 82,0)
LR+	2,02	-	-	-
LR-	0,60	-	-	-
OR	-	-	7,14 (IC95% 3,71 à 13,71)	3,8 (IC95% 1,7 à 8,5)
Contours irréguliers				
Sensibilité (%)	50,5 (IC95% NR)	-	-	44,5 (IC95% 30,9 à 66,9)
Spécificité (%)	83,1 (IC95% NR)	-	-	79,6 (IC95% 71,9 à 88,2)
LR+	2,99	-	-	-
LR-	0,59	-	-	-
OR	-	-	6,12 (IC95% 3,12 à 12,02)	7,2 (IC95% 4,5 à 11,5)
Calcifications				
	Micro-calcifications	Calcifications internes	Macro-calcifications	Micro-calcifications
Sensibilité (%)	39,5 (IC95% NR)	54 (IC95% 52 à 56)	-	44,1 (IC95% 37,9 à 51,3)
Spécificité (%)	87,8 (IC95% NR)	81 (IC95% 80 à 82)	-	75,9 (IC95% 70,3 à 82,0)
LR+	3,26	-	-	-
LR-	0,68	-	-	-
OR	-	6,78 (IC95% 4,48 à 10,24)	6,72 (IC95% 4,72 à 9,69)	7,1 (IC95% 4,3 à 11,9)
Composition solide				
Sensibilité (%)	72,7 (IC95% NR)	87 (IC95% 85 à 89)	-	
Spécificité (%)	53,2 (IC95% NR)	56 (IC95% 54 à 58)	-	
LR+	1,55	-	-	
LR-	0,51	-	-	

OR	-	4,45 (IC95% 2,63 à 7,5)	4,69 (IC95% 2,63 à 8,36)	
Élasticité diminuée				
Sensibilité (%)	87,8 (IC95% NR)	-	-	74,1 (IC95% 57,7 à 95,3)
Spécificité (%)	86,2 (IC95% NR)	-	-	69,7 (IC95% 62,8 à 77,2)
LR+	6,39	-	-	-
LR-	0,13	-	-	-
OR	-	-	-	10,5 (IC95% 6,4 à 17,2)
Vascularisation centrale				
	Vascularisation centrale	Flux sanguin augmenté au centre	Vascularisation intra-nodulaire	Vascularisation intra-nodulaire/Flux sanguin augmenté au centre
Sensibilité (%)	45,9 (IC95% NR)	48 (IC95% 45 à 51)	-	44,2 (IC95% 33,6 à 58,2) 44,1 (IC95% 37,9 à 51,3)
Spécificité (%)	78,0 (IC95% NR)	53 (IC95% 51 à 54)	-	81,5 (IC95% 67,8 à 98,0) 75,9 (IC95% 70,3 à 82,0)
LR+	2,09	-	-	-
LR-	0,69	-	-	-
OR	-	1,8 (IC95% 1,48 à 2,2)	3,76 (IC95% 2,04 à 6,95)	4,3 (IC95% 3,1 à 6,1) 2,6 (IC95% 0,6 à 8,3)

LR+ : likelihood ratio + ; LR- : likelihood ratio - ; OR : odds ratio ; * études prospectives uniquement

Autres documents

D'après le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie, les critères de risque de malignité sont notamment des limites irrégulières, des micro-calcifications intra-nodulaires, une hypervascularisation intra-nodulaire au Doppler couleur avec TSH normale (29).

Synthèse

La majorité des recommandations s'accordent sur quatre caractéristiques échographiques faisant suspecter la malignité (7, 15, 23, 27, 34) (*tableau 12*) : forme plus épaisse que large, hypoéchogénicité, micro-calcifications, contours micro-lobulés ou spiculés²⁶ ; l'existence d'une vascularisation intra-nodulaire était également fréquemment identifiée comme un critère de risque de malignité (7, 15, 81, 85).

²⁶ Caractéristiques décrites initialement par Kim EK et al. en 2002 (105).

Quatre méta-analyses d'études observationnelles ont évalué l'association entre certaines caractéristiques échographiques et la malignité et leur validité pour prédire le risque de cancer (101-104) (*tableau 13*). Globalement, les caractéristiques échographiques, considérées individuellement, ne semblaient pas suffisamment performantes pour prédire le risque de cancer :

- la forme plus épaisse que large était la caractéristique la plus fortement associée à la malignité, très spécifique, mais peu sensible. L'élasticité diminuée était également fortement associée à la malignité ;
- les autres caractéristiques les plus associées à la malignité étaient l'absence de halo, les contours irréguliers, la présence de calcifications, l'hypoéchogénicité, le caractère solide du nodule et la vascularisation intra-nodulaire ; néanmoins, aucune de ces caractéristiques n'était suffisamment sensible et spécifique. La taille du nodule était non ou faiblement associée avec la malignité ;
- l'aspect spongiforme et le contenu kystique du nodule étaient très spécifiques des nodules bénins, mais peu sensibles.

3.5.3. Quelles sont les indications de la cytoponction des nodules/validité des scores échographiques de prédiction de la malignité ?

3.5.3.1. Synthèse de la littérature

Tableau 14 – Indications de la cytoponction des nodules – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	Les indications de cytoponction des nodules devraient suivre les recommandations établies en fonction des caractéristiques échographiques, de la taille et des signes cliniques (recommandation forte, niveau de preuve modéré). Le système de Bethesda devrait être utilisé pour présenter les résultats et stratifier le risque de malignité d'un nodule thyroïdien (recommandation forte, niveau de preuve élevé).
Inca, France, 2020 (12)	CPAF du nodule indiqué selon la taille du nodule et la classification européenne EU-TIRADS 2017. Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification cytologique de Bethesda qui propose un risque de malignité.
Nice, Royaume-Uni, 2019 (81)	En vue de poser l'indication d'une cytoponction à l'aiguille fine, utiliser un système établi pour grader l'apparence échographique [...].
Western Australian Government, Australie, 2018 (42)	Incidentalome : - en présence de facteurs de risque de cancer de la thyroïde, l'échographie avec cytoponction des nodules suspects est indiquée indépendamment de la clinique et de la TSH ; - en l'absence de facteurs de risque, le nodule doit être étudié soit par échographie (TSH élevée ou normale), soit par scintigraphie (TSH basse). Un nodule hypofixant à la scintigraphie nécessite une évaluation par échographie ± CPAF.
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	- Les indications de la cytoponction sont basées sur les données échographiques, mais doivent prendre également en compte les facteurs de risque cliniques et les préférences des patients. - Indications de la CPAF en fonction du score EU-TIRADS : * catégorie 1 : absence de nodule ; * catégorie 2 (bénin) : la CPAF n'est pas indiquée (sauf dans un objectif thérapeutique, si présence de symptômes compressifs) (NP++, grade 1) ;

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<ul style="list-style-type: none"> * catégorie 3 (risque faible) : la CPAF devrait habituellement être réalisée seulement pour les nodules > 20 mm (NP++, grade 1) ; * catégorie 4 : (risque intermédiaire) : la CPAF devrait habituellement être réalisée pour les nodules > 15 mm (NP++, grade 1) ; * catégorie 5 (risque élevé) : la CPAF doit être réalisée pour les nodules > 10 mm (NP++, grade 1). Les patients avec des nodules infracentimétriques présentant des éléments très suspects et pas d'adénopathie anormale ont le choix entre surveillance active et CPAF.
<p>American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dans la sélection des nodules, prendre en compte la balance entre le risque de retard au diagnostic vs le risque de chirurgie ou acte diagnostic superflu (NP 4, grade C). - Les nodules avec un plus grand diamètre < 5 mm devront être surveillés en échographie plutôt que biopsiés, quelle que soit leur apparence échographique (NP 3, grade B). - Pour les nodules avec un plus grand diamètre entre 5 et 10 mm, associés à des signes échographiques suspects, envisager soit une CPAF, soit une surveillance attentive en fonction des données cliniques et des préférences du patient (NP 3, grade B). Spécifiquement, la CPAF échoguidée est recommandée pour les nodules suivants (NP 2, grade A) : <ul style="list-style-type: none"> * lésions sous-capsulaires ou paratrachéales ; * adénopathies suspectes ou extension extra-thyroïdienne ; * antécédent personnel ou familial de cancer de la thyroïde ; * présence de signes cliniques suspects (comme une dysphonie). - Incidentalome : réaliser une échographie des nodules découverts au scanner ou en IRM avant de réaliser une CPAF (NP 2, grade A). Pour les incidentalomes découverts sur un TEP-FDG, il est recommandé de réaliser une échographie ET une cytoponction en raison du risque plus élevé de malignité (NP 2, grade A). - La CPAF est recommandée dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> * lésions ≥ 10 mm définies à haut risque par l'échographie ; * lésions > 20 mm définies à risque intermédiaire par l'échographie ; * lésions définies à risque faible par l'échographie seulement quand la taille est > 20 mm et augmentation de taille ou association à des antécédents à risque et avant chirurgie thyroïdienne ou ablation mini-invasive (NP 2, grade A). - La CPAF n'est pas recommandée pour les nodules fonctionnels à la scintigraphie (NP 2, grade B).
<p>American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)</p>	<p>La CPAF est la procédure de choix dans l'évaluation des nodules thyroïdiens, lorsqu'elle est cliniquement indiquée (recommandation forte, NP élevé).</p> <p>I. La CPAF est recommandée pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nodules ≥ 10 mm dans la plus grande dimension avec un profil échographique à haut risque (recommandation forte, NP modéré) ; - nodules ≥ 10 mm dans la plus grande dimension avec un profil échographique à risque intermédiaire (recommandation forte, NP faible) ; - nodules ≥ 15 mm dans la plus grande dimension avec un profil échographique à faible risque (recommandation faible, NP faible). <p>II. La CPAF peut être envisagée pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nodules ≥ 20 mm dans la plus grande dimension avec un profil échographique de très faible risque (par exemple, spongiforme). La surveillance sans CPAF est également une option raisonnable (recommandation faible, NP modéré).

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<p>III. La CPAF n'est pas requise pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nodules qui ne répondent pas aux critères ci-dessus. (Forte recommandation, NP modéré) ; - nodules purement kystiques. (Forte recommandation, NP modéré). <p>Une fixation focale sur un TEP-FDG avec un nodule confirmé à l'échographie est associée avec un risque plus élevé de cancer ; une CPAF est indiquée pour les nodules ≥ 10 mm (recommandation forte, NP modéré). Une fixation diffuse au TEP-FDG avec des éléments cliniques et échographiques en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire ne nécessite pas d'imagerie ni de cytoponction (recommandation forte, NP modéré).</p>
<p>Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La décision de cytoponction doit être prise en fonction du risque de malignité et du pronostic du nodule. - La CPAF est indiquée, quelles que soient la taille du nodule et son apparence échographique en cas de facteurs de mauvais pronostic comme la suspicion de métastases ganglionnaires cliniquement ou à l'échographie, suspicion d'une extension extra-thyroïdienne de la tumeur, patients avec des métastases à distance d'un cancer thyroïdien. - En l'absence de facteurs de mauvais pronostic, les indications dépendent du risque de malignité estimé en échographie (score K-TIRADS) et de la taille du nodule : <ul style="list-style-type: none"> * K-TIRADS 2 : tumeurs spongiformes ≥ 20 mm (pas les kystiques ou partiellement kystiques) (risque de malignité < 3 % pour les nodules spongiformes, < 1 % pour les nodules partiellement kystiques) ; * K-TIRADS 3 ≥ 15 mm ; * K-TIRADS 4 ≥ 10 mm ; * K-TIRADS 5 ≥ 10 mm (> 5 mm sélectivement). - Même pour des scores K-TIRADS 4 et 5, la CPAF doit être évitée quand il y a des images ou une clinique typique d'un nodule en nécrose, en post-ablation, ou d'une thyroïdite subaiguë. <p>Nodules infracentimétriques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les indications de la CPAF sont controversées en l'absence de facteurs de mauvais pronostic (suspicion de métastases ganglionnaires cliniquement ou à l'échographie, suspicion d'une extension extra-thyroïdienne de la tumeur, patients avec des métastases à distance d'un cancer thyroïdien). - La CPAF peut être envisagée pour les nodules de plus de 5 mm avec un score K-TIRADS 5. Cela va dépendre de la stratégie thérapeutique des micro-carcinomes de la thyroïde. - Une surveillance active plutôt qu'une chirurgie immédiate peut être envisagée chez les patients adultes avec des micro-carcinomes papillaires de faible risque. - Une cytoponction devrait être envisagée pour les patients avec des facteurs de risque nécessitant une chirurgie immédiate et des facteurs de mauvais pronostic comme une suspicion de métastases ganglionnaires, d'extension extra-thyroïdienne de la tumeur, de métastases à distance, une tumeur sous-capsulaire avec une possible invasion de la trachée ou du nerf récurrent, ou des preuves de progression de la tumeur (≥ 3 mm) sur des examens successifs. - La CPAF peut être différée chez les patients de plus de 60 ans, sans facteurs de risque nécessitant une chirurgie immédiate, considérant le très faible risque de progression de la maladie et les périodes de suivi plus courtes chez ces patients. - La CPAF peut être également différée chez les patients chez qui la chirurgie est risquée du fait de comorbidités et d'une faible espérance de vie. - Bien que controversée, la CPAF peut être réalisée sur des nodules > 5 mm très suspects en échographie, après une décision partagée chez les patients jeunes ou d'âge moyen qui ne sont pas candidats à une chirurgie immédiate.

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	<ul style="list-style-type: none"> - L'utilisation du système de scoring/grading U1-U5 est recommandée pour évaluer le risque de malignité et guider la CPAF (NP 2+, grade C). - Les caractéristiques échographiques indiquant un nodule bénin (U1-2) doivent être considérées comme rassurantes et ne nécessitent pas de CPAF sauf si le patient présente un risque statistiquement élevé de malignité (NP 2++, grade B). - Si les caractéristiques échographiques sont équivoques, indéterminées ou suspectes de malignité (U3-5), une CPAF échoguidée devrait être réalisée (NP 2++, grade B). - Les nodules détectés découverts en TEP-FDG avec une fixation focale doivent être étudiés par échographie et CPAF, à moins qu'une maladie disséminée soit identifiée (NP 1++, grade A).
Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	<p>Thyroïde – nodule thyroïdien palpable et goitre euthyroïdien (la TSHémie est normale) – phase diagnostique – Cytologie indiquée (grade A).</p> <p>La cytologie à l'aiguille fine est l'examen de référence pour le diagnostic du cancer. On retiendra une taille de 8 mm pour indiquer un prélèvement en cas de nodule(s) suspect(s), ou de 10 à 15 mm en l'absence de signe suspect.</p> <p>Thyroïde – nodule thyroïdien de découverte fortuite lors d'un examen d'imagerie extra-thyroïdienne – cytologie indiquée (grade B).</p> <p>En cas de signes de suspicion à l'échographie Doppler ou s'il s'agit initialement d'une fixation focale au décours d'un examen TEP/TDM au FDG, on indiquera une cytoponction pour tout nodule de plus de 8 mm.</p>
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>La CPAF est contre-indiquée en cas d'altération majeure des fonctions d'hémostase et chez les patients soumis à un traitement anticoagulant. L'interruption des traitements antiagrégants, s'il est possible, est conseillée une semaine avant la ponction.</p> <p>La CPAF est recommandée dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un contexte à risque : <ul style="list-style-type: none"> * antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance ; * histoire familiale de CMT ou NEM2 ; * antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polypose familiale, de complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright ; * taux de calcitonine basal élevé à deux reprises ; * nodule accompagné d'une adénopathie suspecte ; * nodule découvert dans le cadre de l'évaluation d'une métastase prévalente. - Un nodule à risque : <ul style="list-style-type: none"> * nodule ayant des caractéristiques cliniques de suspicion : dureté, signes compressifs, augmentation de volume en quelques semaines ou mois ; * nodule ayant augmenté de 20 % en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins) depuis la dernière estimation de taille ; * nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion suivants : solide et hypoéchogène, micro-calcifications, limites/bords imprécis, forme plus épaisse (AT) que large (T), vascularisation de type IV ; * nodule repéré à l'occasion d'un 18FDG-TEP avec une zone d'hypermétabolisme focal ; * nodule pour lequel les étalements cytologiques initiaux se sont révélés non contributifs, ou comportent une lésion vésiculaire de signification indéterminée. <p>Incidentalomes nodulaires ≥ 10 mm</p> <p>Limiter la réalisation des ponctions cytologiques aux cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contexte à risque ;

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<ul style="list-style-type: none"> - antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance ; - histoire familiale de CMT ou NEM2 ; - antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polypose familiale, de complexe de Carney, de syndrome de McCune-Albright ; - taux de calcitonine basal élevé à deux reprises ; - nodule accompagné d'une adénopathie ; - nodule découvert dans le cadre de l'évaluation de métastases ; - et/ou nodule à risque ; - nodule ayant augmenté de 20 % en volume (ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins) depuis la dernière estimation de taille ; - nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion : solide et hypoéchogène, micro-calcifications, limites/bords imprécis, forme plus épaisse que large, vascularisation de type IV ; - nodule repéré à l'occasion d'un 18FDG-TEP avec une zone d'hypermétabolisme focal ; - nodule pour lequel une cytoponction préalable est non significative. <p>Taille > 20 mm : même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule, la cytoponction se justifie pour ne pas méconnaître une tumeur vésiculaire de grande taille (T2) de potentiel évolutif incertain.</p> <p>Incidentalomes nodulaires < 10 mm</p> <p>La proportion importante d'échecs du prélèvement en cas de nodule < 7 mm de diamètre, la faiblesse en ces circonstances du risque d'un éventuel micro-cancer, sans négliger le stress lié à l'acte de ponction conduisent à peser les indications de cytoponction pour les incidentalomes de plus petite dimension. Seuls les incidentalomes entre 7 et 10 mm présentant les facteurs de risque (contexte à risque, nodule à risque) peuvent bénéficier d'une cytoponction échoguidée.</p> <p>Non – indications de la cytoponction</p> <p>La cytoponction n'est pas conseillée dans les situations suivantes : incidentalome < 10 mm ET absence de facteurs de risque ou kyste pur, quelle que soit sa taille.</p>

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

Validité de la cytoponction pour prédire le risque de malignité

La méta-analyse d'études observationnelles de Singh Ospina (32 études retenues, 79 541 nodules)²⁷ a montré que les résultats de CPAF échoguidés lorsqu'ils évoquent un aspect bénin ou malin modifient significativement la probabilité post-test de cancer (risque de malignité en cas de cytologie d'aspect bénin : LR = 0,09 [IC95% 0,06 à 0,14], risque de malignité en cas de cytologie d'aspect malin : LR =

²⁷ Méta-analyse ayant inclus les études randomisées, de cohorte ou cas-témoins ayant évalué la validité des CPAF échoguidées pour le diagnostic de malignité (exclusion études avec CPAF non échoguidée), avec résultats de cytologie selon Bethesda ou en quatre catégories (bénin, malin, non-diagnostic, indéterminé) et histologie sur pièce chirurgicale comme test de référence, publiées en anglais et indexées dans Med-Line, Embase et Cochrane jusqu'en août 2014.

197 [IC95% 68 à 569]). Les auteurs soulignaient néanmoins le risque de biais de la plupart des études et l'hétérogénéité parfois importante (106).

La méta-analyse d'études observationnelles de Cipriani *et al.* (35 études retenues)²⁸ a évalué le taux de faux négatifs de la cytologie en fonction de la taille du nodule : ce taux n'était pas plus significativement plus élevé pour nodules ≥ 3 cm vs < 3 cm : 7,2 et 5,7 %, OR = 1,47 (IC95% 0,80 à 2,69) ; en revanche, il semblait plus élevé pour les nodules ≥ 4 cm vs < 4 cm : 6,7 et 4,5 %, OR = 1,38 (IC95% 1,06 à 1,80). Les carcinomes papillaires étaient les plus fréquents en cas de cytologie faussement négative (107). La revue systématique de Shin *et al.* suggérait également une tendance à une fréquence plus élevée de faux négatifs de la cytologie pour les nodules > 3 cm ou > 4 cm (108).

Validité des différents scores échographiques de prédiction du risque de malignité

Plusieurs méta-analyses ont évalué les différents scores échographiques prédictifs de malignité (109, 110, 111){Kim, 2020 #148, 112-115}. Trimboli a évalué les types histologiques identifiés dans les études ayant évalué les performances des différents scores (116). La méthode de réalisation et les résultats de ces méta-analyses figurent dans le *tableau 35* en annexe 4. La méta-analyse de Mistry (117) n'a pas été retenue compte tenu de ses limites (critères d'inclusion larges incluant recommandations, revues systématiques et études cliniques, test de référence CPAF, pas de recherche d'un biais de publication).

Ces méta-analyses présentaient plusieurs limites qui doivent faire considérer leurs résultats avec précaution :

- inclusion d'études majoritairement rétrospectives et le plus souvent réalisées en Asie ;
- test de référence variable dans les études incluses dans les méta-analyses (cytologie et/ou histologie et/ou suivi échographique), à l'exception des méta-analyses de Castellana qui n'ont inclus que des études avec l'histologie comme test de référence ;
- hétérogénéité souvent importante dans les différentes méta-analyses liées à la variabilité inter-observateurs, à la variabilité des tests de référence, des cut-offs (catégories pour lesquelles une CPAF est indiquée), des critères d'inclusion (dont exclusion des nodules avec cytologie indéterminée) ;
- pas d'information sur le type histologique des cancers inclus ni sur la prévalence des cancers (certaines études excluaient d'emblée les nodules kystiques) ;
- pas d'information sur le suivi des patients n'ayant pas eu de cytoponction.

Fréquence des différents types histologiques dans les études évaluant les scores de prédiction du risque

Ainsi, Trimboli *et al.* ont analysé le type histologique identifié dans les différentes études ayant évalué les systèmes de stratification échographique du risque de malignité. La méta-analyse incluait neuf études (19 494 nodules). La prévalence de cancers dans les études était de 34 % (IC95% 21 à 69 %). Parmi ceux-ci, 95 % correspondaient à des tumeurs papillaires, 2 % à des tumeurs médullaires, 1 % à des tumeurs folliculaires et 1 % à d'autres types histologiques. Les auteurs de la méta-analyse concluaient à une sous-représentation des types histologiques autres que papillaires dans les études, ces autres types histologiques ne présentaient pas les mêmes caractéristiques échographiques que les cancers papillaires (116).

²⁸ Méta-analyse ayant inclus les études ayant évalué la CPAF pour différentes catégories de taille, avec des cut-offs à 3 cm, 4 cm ou 5 cm, études incluant les nodules de catégorie Bethesda II (bénin) et histologie comme test de référence, publiées en anglais et indexées dans PubMed jusqu'en décembre 2017.

Évaluation du score EU-TIRADS

Quatre méta-analyses (dont deux réalisées par le même auteur) ont évalué les performances du score EU-TIRADS (109-111, 118). Seule la méta-analyse de Castellana qui incluait le plus grand nombre d'études est présentée. C'est aussi la seule méta-analyse à inclure uniquement les études avec pour test de référence l'histologie (110).

Les résultats de ces méta-analyses sont les suivants (*tableau 15*) :

- pour un cut-off à 5 : la sensibilité poolée variait de 78 à 83,5 % et la spécificité de 84,3 à 90 % ;
- pour un cut-off à 4 : la sensibilité poolée était de 96 % et la spécificité variait de 48 à 52 % ;
- l'AUC était $\geq 0,90$ dans la méta-analyse de Kim (118) ;
- les LR évoquaient un gain diagnostique important (110) ;
- le taux médian de CPAF jugées non nécessaires était évalué à 39 % (extrêmes 25 à 53 %) (118).

La méta-analyse de Castellana *et al.* a évalué le taux de malignité dans chaque catégorie EU-TIRADS : 0,5 % (IC95% 0,0 à 1,3 %) dans la catégorie 2, 5,9 % (IC95% 2,6 à 9,2 %) dans la catégorie 3, 21,4 % (IC95% 11,1 à 31,7 %) dans la catégorie 4, et 76,1 % (IC95% 63,7 à 88,5 %) dans la catégorie 5 (110).

Tableau 15 – Résultats des méta-analyses ayant évalué les performances du score EU-TIRADS pour prédire la malignité

	Castellana, 2020 (110)	Kim*, 2020 (111)		Kim*, 2020 (118)	
Nb études, nb nodules	7 études, 5 672 nodules	6 études, nb nodules NR		5 études, 7 549 nodules	
Test de référence	Histologie	Cytologie, histologie ou suivi échographique		Cytologie, histologie ou suivi échographique	
Cut-off	5	4	5	4	5
Sensibilité (%) (IC95%)	83,5 (74,5 à 89,8)	96 (92 à 98)	78 (64 à 88)	96 (92 à 98)	82 (71 à 89)
Spécificité (%) (IC95%)	84,3 (66,2 à 93,7)	48 (35 à 62)	89 (77 à 95)	52 (37 à 66)	90 (77 à 96)
LR+ (IC95%)	4,9 (2,9 à 8,2)	-	-	-	-
LR- (IC95%)	0,2 (0,1 à 0,3)	-	-	-	-
DOR (IC95%)	24,5 (11,7 à 51)	-	-	-	-
AUC (IC95%)	-	-	-	0,90 (0,87 à 0,92)	0,91 (0,89 à 0,93)

LR : likelihood ratio ; DOR : odds ratio diagnostic ; NR : non renseigné ; * Auteurs différents

Évaluation du score ACR-TIRADS

Quatre méta-analyses ont évalué les performances du score ACR-TIRADS (109, 111, 112, 118).

Les résultats de ces méta-analyses sont les suivants (*tableau 16*) :

- globalement : la sensibilité poolée variait de 74 à 89 % et la spécificité de 64 à 70 % (110, 112) ;
- pour un cut-off à 5 : la sensibilité poolée variait de 61 à 70 % et la spécificité de 88 à 91 % (111, 112, 118) ;
- pour un cut-off à 4 : la sensibilité poolée variait de 90 à 95 % et la spécificité de 49 à 65 % (111, 112, 118) ;
- l'AUC variait entre 0,86 et 0,89 (112, 118) ;
- les LR évoquaient un gain diagnostique modéré (109) ;
- le taux médian de CPAF jugées non nécessaires était évalué à 25,5 % (extrêmes 17 à 40 %) (118).

Tableau 16 – Résultats des méta-analyses ayant évalué les performances du score ACR-TIRADS pour prédire la malignité

	Wei, 2020 (112)			Castellana, 2020 (109)	Kim*, 2020 (111)		Kim*, 2020 (118)	
Nb études, nb nodules	16 études, 31 552 nodules	15 études	5 études	7 études, 12 996 nodules	24	23	21 études, 30 280 nodules	
Test de référence	Cytologie et/ou histologie			Histologie majoritairement†	Cytologie, histologie ou suivi échographique		Cytologie, histologie ou suivi échographique	
Cut-off	Globalement	4	5	NR	4	5	4	5
Sensibilité (%) (IC95%)	89 (81 à 93)	90 (85 à 94)	61 (46 à 73)	74 (61 à 83)	95 (92 à 97)	70 (61 à 79)	95 (92 à 97)	66 (56 à 75)
Spécificité (%) (IC95%)	70 (60 à 78)	65 (56 à 74)	88 (72 à 95)	64 (56 à 70)	49 (43 à 56)	89 (85 à 92)	55 (45 à 64)	91 (87 à 94)
LR+ (IC95%)	-			1,9 (1,6 à 2,3)	-	-		
LR- (IC95%)	-			0,4 (0,3 à 0,6)	-	-		
DOR (IC95%)	18,4 (9,7 à 34,8)			4,9 (3,1 à 7,7)	-	-		
AUC (IC95%)	0,86 (0,83 à 0,89)			-	--	-	0,88 (0,84 à 0,90)	0,89 (0,86 à 0,92)

LR : likelihood ratio ; DOR : odds ratio diagnostic ; NR : non renseigné ; * Auteurs différents ; † Exclusion des études avec la cytologie comme seul test de référence.

Évaluation du score ATA

Deux méta-analyses ont évalué les performances du score ATA (109, 118).

Les résultats de ces méta-analyses sont les suivants (*tableau 17*) :

- globalement : la sensibilité poolée était de 87 % et la spécificité de 31 % (109) ;
- pour un cut-off à 5 : la sensibilité poolée était 74 % et la spécificité de 88 % (118) ;
- pour un cut-off à 4 : la sensibilité poolée était 91 % et la spécificité de 64 % (118) ;
- l'AUC variait entre 0,85 et 0,90 (118) ;
- les LR évoquaient un gain diagnostic faible à modéré (109) ;
- le taux médian de CPAF jugées non nécessaires était évalué à 52 % (extrêmes 35 à 61 %) (118).

Tableau 17 – Résultats des méta-analyses ayant évalué les performances du score ATA pour prédire la malignité

	Castellana, 2020 (109)	Kim, 2020 (118)	
Nb études, nb nodules	9 études, 14 121 nodules	13 études, 15 404 nodules	
Test de référence	Histologie majoritairement*	Cytologie, histologie ou suivi échographique	
Cut-off	NR	4	5
Sensibilité (%) (IC95%)	87 (75 à 94)	91 (84 à 95)	74 (62 à 84)
Spécificité (%) (IC95%)	31 (24 à 40)	64 (54 à 74)	88 (82 à 93)
LR+ (IC95%)	1,2 (1,0 à 1,4)		
LR– (IC95%)	0,4 (0,2 à 0,7)		
DOR (IC95%)	3,1 (1,3 à 7,1)		
AUC (IC95%)	-	0,85 (0,82 à 0,88)	0,90 (0,87 à 0,92)

LR : likelihood ratio ; DOR : odds ratio diagnostic ; NR : non renseigné ; * Exclusion des études avec la cytologie comme seul test de référence.

Évaluation du score Korean-TIRADS

Trois méta-analyses ont évalué les performances du score Korean-TIRADS (109, 111, 118).

Les résultats de ces méta-analyses sont les suivants (*tableau 18*) :

- globalement : la sensibilité poolée était de 86 % et la spécificité de 28 % (109) ;
- pour un cut-off à 5 : la sensibilité poolée variait de 55 à 64 % et la spécificité de 93 à 95 % (111, 118) ;
- pour un cut-off à 4 : la sensibilité poolée variait de 89 à 92 % et la spécificité de 61 à 64 % (111, 118) ;
- l'AUC variait entre 0,78 et 0,88 (118) ;
- les LR évoquaient un gain diagnostic modéré (109) ;
- le taux médian de CPAF jugées non nécessaires était évalué à 59 % (extrêmes 32 à 66 %) (118).

Tableau 18 – Résultats des méta-analyses ayant évalué les performances du score Korean-TIRADS pour prédire la malignité

	Castellana, 2020 (109)	Kim*, 2020 (111)		Kim*, 2020 (118)	
Nb études, nb nodules	5 études, 9 157 nodules	10	11	8 études, 12 659 nodules	
Test de référence	Histologie majoritairement†	Cytologie, histologie ou suivi échographique		Cytologie, histologie ou suivi échographique	
Cut-off	NR	4	5	4	5
Sensibilité (%) (IC95%)	86 (73 à 94)	92 (87 à 96)	64 (58 à 70)	89 (83 à 93)	55 (38 à 70)
Spécificité (%) (IC95%)	28 (20 à 38)	61 (50 à 72)	93 (91 à 95)	64 (60 à 69)	95 (90 à 98)
LR+ (IC95%)	1,2 (1,0 à 1,4)	-	-		
LR- (IC95%)	0,5 (0,2 à 1,0)	-	-		
DOR (IC95%)	2,5 (1,1 à 5,6)	-	-		
AUC (IC95%)	-	--	-	0,78 (0,74 à 0,82)	0,88 (0,85 à 0,91)

LR : likelihood ratio ; DOR : odds ratio diagnostic ; NR : non renseigné ; * Auteurs différents ; † Exclusion des études avec la cytologie comme seul test de référence.

Évaluation du score TIRADS et de ses adaptations

Deux méta-analyses successives du même auteur, avec les mêmes critères de sélection²⁹ et d'évaluation, ont évalué les performances du score TIRADS (115, 119). La méta-analyse publiée en 2016, la plus récente, incluait douze études (10 437 nodules) : dix études asiatiques, une étude française et une étude chilienne. La sensibilité était de 79 % (IC95% 77 à 81 %) et la spécificité de 71 % (IC95% 70 à 72 %) ; l'AUC était de 0,91.

Une autre méta-analyse a évalué les performances d'une adaptation de la classification TIRADS, proposée par Kwak (120) (*tableau 35* en annexe 4). Dans l'adaptation de Kwak, le score est basé sur le nombre de caractéristiques suspectes (dont structure solide, échogénicité faible ou très faible, contours irréguliers ou micro-lobulés, micro-calcifications, forme verticale) : TIRADS 3 : pas de caractéristique suspecte ; TIRADS 4a : 1 caractéristique suspecte ; TIRADS 4b : 2 caractéristiques suspectes ; TIRADS 4c : 3 ou 4 caractéristiques suspectes ; TIRADS 5 : 5 caractéristiques suspectes. La méta-analyse incluait 6 études (10 926 nodules), uniquement asiatiques. La sensibilité du score Kwak-TIRADS était de 98 % (IC95% 97 à 99 %) et la spécificité 55 % (IC95% 54 à 56 %) (114).

Évaluation du score AACE/ACE/AME

Seule Castellana a évalué les performances du score AACE dans une méta-analyse. Celle-ci incluait quatre études (3 en Italie, 1 en Corée), soit 4 118 nodules (*tableau 35* en annexe 4). La sensibilité poolée était de 74 % (IC95% 71 à 78 %), la spécificité de 53 % (IC95% 51 à 55 %), l'OR diagnostic de 3,1 (IC95% 1,0 à 9,4) (109).

²⁹ À l'exception de la langue dans laquelle sont publiées les études.

Comparaison directe des différents scores

Plusieurs méta-analyses ont inclus des études de comparaison directe entre les différents scores (à l'exception de l'EU-TIRADS) (109, 112, 113, 118) (*tableau 35* en annexe 4).

Les résultats de ces méta-analyses figurent dans le *tableau 19* :

- Comparaison ACR-TIRADS vs ATA
 - Sensibilité : pas de différence significative pour trois méta-analyses
 - Spécificité : pas de différence significative pour deux méta-analyses et différence significative (à la limite de la significativité) en faveur de l'ACR-TIRADS pour une méta-analyse
 - Relative Diagnostic Odds Ratio (RDOR) : en faveur de l'ACR-TIRADS dans 1 méta-analyse
- Comparaison ACR-TIRADS vs Korean-TIRADS
 - Sensibilité : pas de différence significative pour une méta-analyse
 - Spécificité : différence significative en faveur de l'ACR-TIRADS pour une méta-analyse
 - Relative Diagnostic Odds Ratio (RDOR) : en faveur de l'ACR-TIRADS dans une méta-analyse
- Comparaison ATA vs Korean-TIRADS : pas de différence significative de performance (une méta-analyse)
- Comparaison ACR-TIRADS vs ATA vs Korean-TIRADS : sensibilité la plus élevée pour le Korean-TIRADS, mais spécificité la plus faible

Tableau 19 – Résultats des méta-analyses ayant comparé les performances des différents scores (inclusion études de comparaison directe)

	Castellana, 2020 (109)*	Kim, 2020 (118)	Wei, 2020 (112)	Zhang, 2020 (113)
Test de référence	Histologie majoritairement*	Cytologie, histologie ou suivi échographique	Cytologie et/ou histologie	Cytologie et/ou histologie
ACR-TIRADS vs ATA	6 études, 8 491 nodules	9 études	10 études	12 études
Sensibilité (%) (IC95%)	-	ns	83 (74 à 90) vs 87 (76 à 94) (p = 0,5)	84 (76 à 89) vs 89 (80 à 95) (p = 0,26)
Spécificité (%) (IC95%)	-	ns	69 (58 à 78) vs 50 (31 à 69) (p = 0,1)	67 (56 à 76) vs 46 (29 à 63) (p = 0,05)
RLR+ (IC95%)	1,6 (1,4 à 1,9)	-	-	-
RLR- (IC95%)	0,8 (0,6 à 1,2)	-	-	-
RDOR (IC95%)	1,9 (1,3 à 2,9)	-	-	-
AUC	-	-	-	0,83 et 0,79
ACR-TIRADS vs Korean-TIRADS	5 études, 9 291 nodules	-	6 études	-
Sensibilité (%) (IC95%)	-	-	85 (79 à 90) vs 91 (85 à 95) (p = 0,13)	-
Spécificité (%) (IC95%)	-	-	57 (47 à 66) vs 24 (19 à 29) (p < 0,001)	-
RLR+ (IC95%)	1,7 (1,5 à 1,8)	-	-	-
RLR- (IC95%)	0,9 (0,6 à 1,4)	-	-	-

RDOR (IC95%)	1,8 (1,2 à 2,6)	-	-	-
AUC		-	-	-
ATA vs Korean-TIRADS	4 études, 6 692 nodules	-	-	-
RLR+ (IC95%)	1,1 (1,0 à 1,2)	-	-	-
RLR- (IC95%)	1,2 (1,0 à 1,4)	-	-	-
RDOR (IC95%)	0,9 (0,8 à 1,1)	-	-	-
ACR-TIRADS vs ATA vs Korean-TIRADS	-	-	-	5 études
Sensibilité (%) (IC95%)	-	-	-	0,82 (0,77 à 0,87) vs 0,85 (0,78 à 0,90) vs 0,89 (0,82 à 0,94)
Spécificité (%) (IC95%)	-	-	-	0,57 (0,45 à 0,68) vs 0,32 (0,23 à 0,43) vs 0,23 (0,17 à 0,30)

RLR : relative likelihood ratio ; RDOR : relative odds ratio diagnostic ; NR : non renseigné ; ns : non significatif ; exclusion des études avec la cytologie comme seul test de référence.

Fiabilité des différents scores

Les données de fiabilité sont peu nombreuses. La méta-analyse de Liu *et al.* a évalué la concordance inter-observateurs des scores TIRADS (ATA, AACE, ACR-TIRADS, Kwak, K-TIRADS, EU-TIRADS) et des caractéristiques échographiques (*tableau 35* en annexe 4). La méta-analyse incluait sept études (927 patients, 1 740 nodules). La concordance inter-observateurs était modérée aussi bien pour les scores TIRADS basés sur le profil échographique (ex. : ATA) (kappa 0,52 [IC95% 0,42 à 0,61]) que sur ceux basés sur le nombre de critères (ex. : ACR-TIRADS) (kappa 0,55 [IC95% 0,50 à 0,59]). La méta-analyse ne fournissait pas de données par type de score. Concernant les caractéristiques échographiques, le taux de concordance variait de 0,40 (IC95% 0,32 à 0,48) pour les contours à 0,71 (IC95% 0,65 à 0,77) pour les calcifications. Le taux de concordance variait selon l'expérience des radiologues, le nombre de radiologues et le nombre de patients (121).

Autres documents

Selon l'ACR-TIRADS Committee (30) :

- La CPAF est indiquée pour :
 - les nodules légèrement suspects à l'échographie (TR3) et une taille ≥ 25 mm. Si la taille est ≥ 15 mm, une surveillance plutôt qu'une CPAF est recommandée ;
 - les nodules modérément suspects à l'échographie (TR4) et une taille ≥ 15 mm. Si la taille est ≥ 10 mm, une surveillance plutôt qu'une CPAF est recommandée ;
 - les nodules hautement suspects à l'échographie (TR3) et une taille ≥ 10 mm. Si la taille est $\geq 0,5$ mm, une surveillance plutôt qu'une CPAF est recommandée.
- L'ACR précise que la CPAF n'est pas recommandée en routine pour les nodules de moins de 10 mm. Néanmoins, elle peut se discuter vs une surveillance pour les nodules entre 5 et 9 mm, dans certaines circonstances, dans le cadre d'une décision partagée avec le patient.

Le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie (29) précise que tout nodule ne doit pas faire l'objet d'une cytoponction systématique. Une cytoponction doit être pratiquée (après s'être assuré d'une TSH normale) :

- sur les nodules d'une taille supérieure ou égale à 7 mm de diamètre avec un contexte à risque ou avec au moins deux critères de suspicion de malignité en échographie ou un nodule dont le volume a rapidement augmenté (+20 % ou au moins plus de 2 mm dans deux dimensions) ;
- sur les nodules non purement kystiques d'une taille supérieure à 2 cm, isolés ou dominants au sein d'une thyroïde multinodulaire.

D'après le guide HAS-Inca de 2010 sur le cancer de la thyroïde, « les indications de la cytoponction sont établies en fonction de la taille des nodules, de leurs caractéristiques échographiques et du contexte à risque de malignité ».

La cytoponction n'est pas indiquée en cas d'image de type kystique pure, quelle que soit sa taille. Elle peut se justifier à visée évacuatrice en cas de kyste de volume important occasionnant une gêne ou une douleur cervicale.

Pour les nodules de taille > 2 cm, la cytoponction se justifie même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule.

Pour les nodules $\geq 0,7$ cm et ≤ 2 cm, la réalisation des ponctions cytologiques se fait en présence de contexte à risque ou du nodule à risque. » (13).

Synthèse

Les recommandations s'accordent sur l'intérêt de recourir à un système établi pour décrire l'aspect échographique, évaluer le risque de malignité et indiquer ou non la CPAF (15, 23, 27, 31, 81) (12) (tableau 14).

L'European Thyroid Association précise qu'en plus des données de l'échographie, il est nécessaire de prendre en compte les facteurs de risque cliniques et les préférences des patients (34). L'American Association of Clinical Endocrinologists rappelle qu'il s'agit d'établir la balance bénéfique/risque de l'exploration des nodules et de la CPAF : risque de chirurgie ou d'acte diagnostic superflu vs le risque de retard au diagnostic (15).

Les indications de la CPAF prennent en compte :

- Le contexte clinique, la CPAF est indiquée :
 - quelles que soient la taille du nodule et son apparence échographique en présence de facteurs de mauvais pronostic (suspicion de métastases ganglionnaires, d'extension extra-thyroïdienne, présence de métastases à distance) pour la Korean Society of Thyroid Radiology (23) ;
 - en présence d'un contexte à risque pour la Société française d'endocrinologie (7).
- Les modalités de découverte du nodule : indication d'une CPAF pour les incidentalomes découverts sur un TEP-FDG avec une fixation focale, indépendamment de la présence de facteurs de risque liés au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule, du fait d'un risque plus élevé de malignité (7, 15, 27, 31, 85).
- Le score échographique de malignité et la taille du nodule (tableau 20) : les recommandations sont variables, mais la majorité s'accorde sur l'indication de la CPAF pour les nodules ≥ 10 mm, en fonction du profil échographique.

Tableau 20 – Indications de la CPAF selon le profil échographique et la taille du nodule

Caractéristiques échographiques	European Thyroid Association, 2017 (34)	ACR-TIRADS Committee (30)	American Association of Clinical Endocrinologists , 2016 (15)	American Thyroid Association, 2016 (27)	Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)
Nodule bénin	Symptômes compressifs	NI	NI	NI	Nodules spongiformes ≥ 20 mm
Nodule à risque très faible	-	NI	-	≥ 20 mm ³⁰	-
Nodule à risque faible	> 20 mm	≥ 25 mm	> 20 mm et augmentation de taille ou association à des antécédents à risque ou avant chirurgie	≥ 15 mm	≥ 15 mm
Nodule à risque intermédiaire	> 15 mm	≥ 15 mm	> 20 mm	≥ 10 mm	≥ 10 mm
Nodule à risque élevé	> 10 mm	≥ 10 mm	≥ 10 mm	≥ 10 mm	≥ 10 mm

NI : non indiquée

Concernant les nodules infracentimétriques, les indications de la CPAF sont variables selon les recommandations (*tableau 14*) :

- La Korean Society of Thyroid Radiology et l’American Association of Clinical Endocrinologist recommandent une CPAF chez des patients présentant un contexte clinique à risque (signes de compression, antécédent personnel ou familial de cancer de la thyroïde), une suspicion de métastases ganglionnaires, une tumeur sous-capsulaire ou une suspicion d’extension extra-thyroïdienne (15, 23).
- Selon la Korean Society of Thyroid Radiology (23), la CPAF peut être différée chez les patients :
 - de plus de 60 ans, sans facteurs de risque nécessitant une chirurgie immédiate, considérant le très faible risque de progression de la maladie et les périodes de suivi plus courtes chez ces patients ;
 - chez qui la chirurgie est risquée du fait de comorbidités et d’une faible espérance de vie.
- Selon la Korean Society of Thyroid Radiology, l’ACR TI-RADS Committee et l’American Association of Clinical Endocrinologist, pour les nodules entre 5 et 10 mm et un aspect hautement suspect à l’échographie, une CPAF peut se discuter vs la surveillance (23) (15, 30), en fonction de la clinique et des préférences du patient (15, 30). La CPAF n’est pas indiquée pour les nodules < 5 mm, quelle que soit l’apparence échographique (15).

La CPAF n’est pas recommandée en cas de :

- nodules fonctionnels à la scintigraphie (15) ;
- nodules purement kystiques (27) ;

³⁰ La surveillance sans CPAF est également une option raisonnable.

- et pour la Korean Society of Thyroid Radiology quand il y a des images ou une clinique typique d'un nodule dégénératif ou d'une thyroïdite subaiguë même pour des scores K-TIRADS 4 et 5 (23).

Plusieurs méta-analyses ont évalué la validité des différents scores pour prédire la malignité (tableaux 15 à 19). Néanmoins, leurs résultats sont à considérer avec précaution compte tenu de l'inclusion d'études majoritairement rétrospectives, de la variabilité des tests de référence qui contribue à l'hétérogénéité souvent importante. D'autres facteurs contribuent à l'hétérogénéité dont la variabilité inter-observateurs, la variabilité des cut-offs et des critères d'inclusion. Par ailleurs, les études ayant évalué les performances des scores de prédiction du risque de malignité incluaient à plus de 95 % des tumeurs papillaires, les autres types histologiques (plus agressifs) étaient sous-représentés (116).

Les performances diagnostiques des différents scores étaient variables selon les méta-analyses. La seule méta-analyse ayant exclu les études avec la cytologie comme seul test de référence semblait montrer un gain diagnostic important pour le score EU-TIRADS (LR+ = 4,9, LR- = 0,2), modéré pour les autres scores (109). Les études de comparaison directe entre scores semblaient montrer une meilleure spécificité de l'ACR-TIRADS (vs ATA ou Korean-TIRADS) pour différencier nodules bénins et malins. Les données de fiabilité des différents scores étaient peu nombreuses. Une méta-analyse a retrouvé une concordance inter-observateurs modérée des scores TIRADS (121).

Une méta-analyse récente a montré que les résultats de CPAF échoguidés lorsqu'ils évoquent un aspect bénin ou malin modifiaient significativement la probabilité post-test de cancer (106).

Deux méta-analyses ont retrouvé une tendance à une fréquence plus élevée de faux négatifs de la cytologie pour les nodules les plus grands, notamment ceux > 4 cm (107, 108).

3.5.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

La discussion a principalement porté sur :

- l'importance de prendre la décision de cytoponction dans le cadre d'une réflexion partagée impliquant le patient, le médecin traitant et le(s) médecin(s) spécialiste(s) ;
- l'intérêt des différents scores prédictifs de malignité : les membres du groupe ont jugé que les performances diagnostiques des différents scores étaient moins importantes qu'espérées dans les études cliniques (études avec de nombreux biais). Néanmoins, ils jugent ces scores utiles pour standardiser la réalisation de l'échographie et la restitution de ses résultats³¹ et améliorer le dialogue entre échographiste et clinicien, en permettant une estimation quantitative du risque de malignité. Le groupe était d'accord pour retenir le score EU-TIRADS, compte tenu du gain diagnostic estimé dans la méta-analyse de Castellana. Il a été par ailleurs mentionné l'importance de préciser dans le compte rendu les résultats de l'échographie concernant les quatre signes suspects de malignité (forme non ovale/irrégulière/non harmonieuse, contours irréguliers, micro-calcifications, hypoéchogénicité) ;
- l'indication de cytoponction en cas de nodule infracentimétrique, mais suspect à l'échographie (EU-TIRADS 5) : accord du groupe sur le fait que la cytoponction n'est en général pas indiquée sauf dans les cas où le résultat de la cytoponction pourrait changer la prise en charge du patient (contexte à risque, métastase(s), nodule(s) à risque) ;

³¹ Il est rappelé que le système EU-TIRADS comporte un lexique et des recommandations sur le plan d'examen et le contenu du compte rendu.

- la cytoponction des nodules hypermétaboliques à la TEP : le risque de cancer est plus élevé, la cytoponction est conseillée, quel que soit le score EU-TIRADS. Selon l’American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27), seuls les nodules hypermétaboliques ≥ 1 cm doivent être ponctionnés ;
- la cytoponction des nodules hyperfixants : le groupe a considéré que le risque très faible de malignité des nodules hyperfixants ne justifiait généralement pas leur cytoponction ;
- la cytoponction en cas de trouble de l’hémostase (maladie ou traitement anti-thrombotique) : le groupe a estimé que la balance bénéfique/risque de la cytoponction et de l’arrêt du traitement antithrombotique devait être évaluée, en associant le patient à la discussion, avec le médecin prescripteur de l’antithrombotique, le médecin demandeur de la cytoponction et le médecin ponctionneur.

3.5.4. Quelles sont les indications de la cytoponction en cas de nodules multiples

3.5.4.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 21 – Indications de la cytoponction en cas de nodules multiples – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	En cas de nodules multiples, il est recommandé de réaliser une CPAF sur le ou les nodules en fonction du risque de malignité et de la taille du nodule. Si une lobectomie est envisagée chez un patient avec des nodules bilatéraux et qu’une tumeur maligne est retrouvée dans seulement un lobe, une cytoponction préopératoire peut être réalisée dans le nodule controlatéral en se fondant sur la clinique.
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	Le score EU-TIRADS est utile dans les pathologies multinodulaires pour sélectionner les nodules qui doivent bénéficier d’une CPAF. <ul style="list-style-type: none"> - Commencer par rechercher les nodules à haut risque et les décrire, indépendamment de leur taille ; réaliser une CPAF si le nodule fait plus de 10 mm. - Regarder les nodules à risque intermédiaire, décrire ceux qui sont > 5 mm et réaliser une CPAF sur ceux > 15 mm. - Regarder les nodules à faible risque, décrire ceux qui sont > 10 mm et réaliser une CPAF sur ceux > 20 mm. - S’il y a de nombreux nodules, au moins les trois plus importants (en taille et en niveau de risque) devraient être décrits en détail.
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Pour diminuer le risque de faux négatifs, il est recommandé (NP 3, grade B) [...] en cas de nodules multiples, prioriser les nodules à ponctionner en s’aidant de l’échographie. - Il n’est pas recommandé de ponctionner plus de deux nodules chez le même patient quand les nodules sont sélectionnés sur la base des critères décrits (NP 3, grade C). - Si une scintigraphie est disponible, il est recommandé de ne pas ponctionner les zones hyperfixantes (NP 2, grade B).
American Thyroid Association,	Évaluation de nodules multiples <ul style="list-style-type: none"> - Les patients présentant plusieurs nodules thyroïdiens ≥ 10 mm doivent être évalués de la même manière que les patients présentant un nodule solitaire ≥ 10 mm ; chaque nodule

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
États-Unis, 2016 (27)	<p>> 10 mm comporte un risque indépendant de malignité et, par conséquent, plusieurs nodules peuvent nécessiter une CPAF (recommandation forte, NP modéré).</p> <p>- Lorsque plusieurs nodules ≥ 10 mm sont présents, la CPAF doit être effectuée de préférence en fonction du profil échographique des nodules et de la taille respective) (recommandation forte, NP modéré).</p> <p>- Si aucun des nodules n'a un profil modérément ou hautement suspect, et multiples nodules coalescents d'aspect à très faible ou faible niveau de suspicion, non séparés de parenchyme sain, le risque de malignité est faible et il est raisonnable de réaliser une CPAF sur les plus gros nodules (≥ 20 mm) ou de continuer une surveillance sans CPAF (recommandation faible, NP faible).</p> <p>- Une concentration sérique de TSH faible ou normale chez les patients présentant plusieurs nodules peut suggérer que certains nodules peuvent être autonomes. Dans ces cas, une scintigraphie thyroïdienne (de préférence à l'iode 123) doit être envisagée et directement comparée aux images échographiques pour déterminer la fonctionnalité de chaque nodule ≥ 10 mm. La CPAF ne doit alors être envisagée que pour les nodules isofonctionnels ou non fonctionnels, parmi lesquels ceux dont le profil échographique est hautement suspect doivent être aspirés de préférence (recommandation faible, NP faible).</p>
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	<p>Le compte rendu doit préciser les différentes caractéristiques et donner les dimensions et le U score des nodules significatifs. En cas de nodules multiples, le U score du nodule le plus suspect doit être mentionné (accord d'experts).</p>
Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	<p>Thyroïde – nodule thyroïdien palpable et goitre euthyroïdien (la TSHémie est normale) – phase diagnostique.</p> <p>- Scintigraphie thyroïdienne : indiquée seulement dans des cas particuliers : grade B.</p> <p>En cas de TSHémie fluctuant chroniquement dans la limite inférieure des normes (< 0,60 mU/L) ou de nodule de plus de 15 mm, on pourra faire une scintigraphie de la thyroïde (de préférence à l'iode 123), pour chercher un nodule ou un goitre autonomisé afin d'optimiser la surveillance et en cas de nodules multiples de restreindre la cytologie aux nodules non fonctionnels.</p>
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>- La scintigraphie thyroïdienne peut être utile en deuxième intention dans les goitres multinodulaires (nodules > 10 mm), quel que soit le taux de TSH, lorsque les conditions anatomiques (développement sub-sternal prédominant) ne permettent pas une analyse précise de l'ensemble de la glande en échographie, ou que les nodules identifiés en échographie ne sont pas accessibles à la cytoponction.</p> <p>- En cas de multinodularité sans contexte à risque ni nodule à risque, une cytoponction se justifie en cas de nodule dominant > 20 mm (non kystique pur) au sein d'une thyroïde pluri-nodulaire : pour ne pas méconnaître une tumeur vésiculaire de grande taille (correspondant à une tumeur pT2) qui peut être banale à l'échographie.</p> <p>- Le schéma de repérage est obligatoire. C'est un élément indispensable à la surveillance d'une thyroïde multinodulaire.</p>

NP : niveau de preuve

Autres documents

Selon l'ACR-TIRADS Committee (30), il est recommandé de ne pas ponctionner plus de deux nodules, avec le nombre de points le plus élevé, même si ce ne sont pas les plus gros nodules. Au-delà, la CPAF est mal tolérée par les patients, le risque est plus élevé, et le bénéfice faible ou nul.

Le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie (29) recommande la réalisation d'une cytoponction (après s'être assuré d'une TSH normale) sur les nodules non purement kystiques d'une taille supérieure à 20 mm, isolés ou dominants au sein d'une thyroïde multinodulaire.

Synthèse

En cas de nodules multiples, les recommandations s'accordent sur (*tableau 21*) :

- la réalisation de l'échographie pour prioriser les nodules à ponctionner en fonction du risque de malignité et de la taille des nodules (13, 15, 23, 27, 34) ;
- la cytoponction des nodules ≥ 10 mm en cas de nodules multiples avec aspect échographique suspect (27, 34) ;
- la cytoponction des nodules ≥ 20 mm en cas de nodules multiples avec aspect échographique non suspect (7, 27, 34) et en l'absence d'un contexte clinique à risque (7).

L'American Association of Clinical Endocrinologists et l'ACR-TIRADS Committee recommandent de ne pas ponctionner plus de deux nodules chez un patient (15, 30).

La scintigraphie (de préférence à l'iode 123) peut être utile :

- en cas de TSH basse ou dans les limites inférieures de la normale suggérant une autonomisation, en présence de nodules ≥ 10 mm (27, 85) ou de nodules de plus de 15 mm (85) : la scintigraphie permet d'aider au choix des nodules à ponctionner ; seuls les nodules hypo ou isofixants peuvent être ponctionnés (pas de ponction des nodules hyperfixants) (15, 27, 85) ;
- quel que soit le taux de TSH, en présence de nodules > 10 mm, lorsque les conditions anatomiques ne permettent pas une analyse de l'ensemble de la thyroïde en échographie (développement sub-sternal prédominant) ou si les nodules identifiés en échographie ne sont pas accessibles à la cytoponction (7).

3.5.4.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Il est généralement préconisé de se concentrer sur les nodules les plus suspects (en général quatre ou cinq), les indications de cytoponction se basent sur l'aspect échographique et la taille du nodule comme en cas de nodule unique. Les critères de cytoponction d'un nodule unique s'appliquent en cas de nodules multiples. Le risque carcinologique global des thyroïdes multinodulaires n'est pas différent de celui d'une thyroïde uninodulaire (14). De plus, la coexistence d'un ou plusieurs nodules avec un goitre ne change pas les indications de cytoponction du(des) nodule(s).

3.5.5. Quelles sont les indications de la cytoponction des adénopathies/intérêt du dosage de la thyroglobuline et de la calcitonine dans le liquide de rinçage d'aiguille de la cytoponction des adénopathies

3.5.5.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 22 – Indications de la cytoponction des adénopathies – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	La cytoponction des adénopathies suspectes à l'échographie devrait être réalisée si ses résultats risquent de modifier le plan de traitement (recommandation forte, niveau de preuve faible).
Inca, France, 2020 (12)	Recommandation d'une CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte, accompagnée d'un dosage de la thyroglobuline (Tg) sur le liquide de rinçage si besoin.
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	L'évaluation échographique des ganglions cervicaux est conseillée pour tous les nodules thyroïdiens, mais obligatoire en cas de nodules à risque intermédiaire ou élevé. La CPAF des adénopathies et des nodules les plus suspects devrait être réalisée (NP+++ , grade 1). En cas d'aspect échographique suspect, indication du dosage de thyroglobuline ou de calcitonine sur le liquide de rinçage.
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<ul style="list-style-type: none"> - L'échographie cervicale ganglionnaire préopératoire (examen des aires centrales et latérales notamment) est recommandée pour les patients avant thyroïdectomie pour cancer ou suspicion de malignité (sur la cytologie ou la biologie moléculaire) (NP modéré, recommandation forte). - La CPAF échoguidée des ganglions suspects à l'échographie et \geq 8-10 mm dans leur plus petit diamètre devrait être réalisée pour confirmer la malignité si cela risque de modifier la prise en charge (NP modéré, recommandation forte). - La réalisation en complément d'un dosage de Tg sur le liquide de rinçage d'aiguille de la CPAF des adénopathies est appropriée, mais l'interprétation peut être difficile chez les patients avec une thyroïde intacte (NP bas, recommandation faible).
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<p>Si présence d'adénopathies cervicales suspectes, il est recommandé de réaliser une CPAF sur les ganglions et les nodules suspects (NP 2, grade A).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une échographie cervicale, une CPAF de tout nodule suspect concomitant ou d'adénopathie et une évaluation des cordes vocales au laryngoscope sont recommandées lors de la découverte d'un nodule malin (NP 2, grade A). - Si l'échographie cervicale est suspecte, confirmer la nature métastatique d'une adénopathie par la mesure de la thyroglobuline ou de la calcitonine dans le liquide de rinçage d'aiguille de la CPAF (NP 2, grade A).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	La CPAF est recommandée pour les adénopathies suspectes (en échographie ou scanner) avec diamètre > 3-5 mm (en écho, zones kystiques, calcifications micro/macro, hyperéchogénéicité focale/diffuse, vascularisation anormale périphérique/diffuse) et les adénopathies indéterminées (en échographie ou scanner) avec diamètre > 5 mm (en écho, perte d'écho hilair central et absence de vascularisation hilair centrale) en préopératoire chez des patients avec un cancer suspecté ou prouvé. Le dosage de thyroglobuline sur le

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	liquide de rinçage est recommandé pour les adénopathies dans les compartiments latéraux du cou, de manière sélective dans le compartiment central du cou.
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	Toute adénopathie cervicale anormale devrait bénéficier d'une CPAF pour faciliter le diagnostic/staging (NP 2++, grade B).
Société française d'endocrinologie et groupe de recherche sur la thyroïde, France, 2011 (122)	<p>Avant thyroïdectomie pour suspicion de cancer, l'échographie est recommandée pour obtenir un descriptif précis des chaînes ganglionnaires.</p> <p>L'indication d'une cytoponction avec dosage de la Tg intraganglionnaire est fonction des caractéristiques de l'examen écho Doppler.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Critères écho Doppler de forte suspicion d'envahissement métastatique : micro-calcifications ; ET/OU kystisation ; ET/OU vascularisation périphérique et/ou mixte périphérique et interne anarchique (sauf contexte infectieux évident) ; ET/OU échostructure rappelant le tissu thyroïdien (ganglion hyperéchogène). - Critères écho Doppler intermédiaires devant faire considérer une cytoponction avec dosage <i>in situ</i> de Tg selon le contexte (niveau de risque, taux de Tg) : petit axe ≥ 8 mm ET rapport L/S < 2 ET absence de hile. - Critères de non-ponction : absence de tous les critères de forte suspicion ET Présence d'un hile hyperéchogène et/ou vascularisation centrale ET/OU chirurgie non envisageable. <p>Il est recommandé d'associer à toute ponction de ganglion suspect de métastase de cancer de la thyroïde un dosage de Tg sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction.</p>

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

Plusieurs méta-analyses ont évalué la validité du dosage de thyroglobuline (Tg) (cinq méta-analyses) et de calcitonine (une méta-analyse) dans le liquide de rinçage d'aiguille des cytoponctions d'adénopathies cervicales suspectes pour identifier une métastase ganglionnaire (*tableau 36* en annexe 4). L'intérêt de ces dosages était évalué compte tenu des possibles défaillances de l'analyse cytologique des adénopathies, notamment en cas de petite taille des métastases ganglionnaires, de cytoponction inadéquate, d'infiltration lymphocytaire inflammatoire, de nécrose, de composante kystique (123-125).

Même si les performances de ces dosages, notamment combinés à l'examen cytologique, semblaient bonnes, les auteurs de ces méta-analyses signalaient leurs limites : principalement variabilité des cut-offs, mais aussi multiplicité des techniques de dosage (technique radio-immunologique, immunochimiluminescence, immunométrique, immunofluorométrique, électrochimiluminescence, etc.), absence de standardisation de la phase pré-analytique, effet controversé des anticorps anti-thyroglobuline sur les résultats de dosage, risque de contamination par la Tg sérique, problème d'accessibilité à ces dosages en routine ; les études ne précisaient pas toujours si ces dosages étaient réalisés en préopératoire ou en suivi postopératoire de cancer opéré.

Les méta-analyses récentes de Liu (123) et Xu (126) ont montré que le dosage de Tg dans le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction des adénopathies cervicales combiné à l'analyse cytologique était performant pour identifier une métastase ganglionnaire d'un carcinome différencié de la thyroïde :

sensibilité 97 %, spécificité 92 à 93 %, probabilité post-test de malignité 78 % en cas de test de test combiné positif, < 1 % en cas de test combiné négatif (probabilité pré-test 20 %). Le dosage de Tg combiné à l'analyse cytologique était plus performant que l'analyse cytologique seule, en pré ou en postopératoire, quel que soit le cut-off. Selon Liu *et al.*, l'analyse cytologique combinée à la mesure du ratio Tg sur liquide de cytoponction/Tg sérique était plus spécifique que l'analyse cytologique combinée au dosage de Tg sur liquide de cytoponction (123).

Trois autres méta-analyses ont évalué les performances du dosage de Tg sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathies, indépendamment de la cytologie (124, 125, 127). La sensibilité poolée variait de 85 à 94 % et la spécificité de 90 à 94 %. D'après Grani *et al.*, les performances du dosage de Tg sur liquide de cytoponction étaient moins bonnes en préopératoire qu'en postopératoire (127). Pak *et al.* soulignaient une différence de cut-off selon que le dosage soit réalisé en préopératoire (cut-off optimal 32 ng/ml) ou en postopératoire (cut-off optimal 0,9 ng/ml) (125).

La méta-analyse de Trimboli *et al.* a évalué l'intérêt du dosage de calcitonine dans le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction des nodules/des adénopathies suspectes afin d'identifier des carcinomes médullaires ou métastases ganglionnaires de carcinome médullaire. Le dosage de calcitonine, indépendamment de l'analyse cytologique, a permis de détecter la quasi-totalité des carcinomes médullaires (93/95 lésions) (128).

Synthèse

Les recommandations s'accordent sur l'indication d'une CPAF en cas d'adénopathies suspectes à l'échographie (*tableau 22*), en prenant en compte la taille de l'adénopathie pour certains (23, 27).

L'analyse cytologique peut être complétée par le dosage sur le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction de la thyroglobuline (7, 12, 15, 23, 27, 34) ou de la calcitonine (15, 34).

Plusieurs méta-analyses ont montré de bonnes performances diagnostiques du dosage de thyroglobuline (Tg) (123-127) et de la calcitonine (128) dans le liquide de rinçage d'aiguille des cytoponctions d'adénopathies cervicales suspectes pour identifier une métastase ganglionnaire, notamment lorsque ces dosages étaient combinés à l'examen cytologique.

Néanmoins, les auteurs de ces méta-analyses en signalaient les limites : multiplicité des techniques de dosage, absence de standardisation de la phase pré-analytique, variabilité des seuils, problème d'accessibilité à ces dosages en routine.

3.5.5.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Accord du groupe sur :

- l'intérêt de l'échographie ganglionnaire cervicale couplée à l'échographie thyroïdienne. Elle doit être systématique lors de la découverte d'un nodule suspect (par exemple EU-TIRADS 4 ou 5) ;
- la cytoponction des adénopathies suspectes à l'échographie, les caractéristiques suspectes étant celles définies dans les recommandations européennes (47) ;
- les dosages *in situ* sur liquide de rinçage de la cytoponction (thyroglobuline, calcitonine), ceux-ci sont recommandés par la plupart des recommandations françaises et internationales. Plusieurs méta-analyses ont retrouvé de bonnes performances (sensibilité 97 %, spécificité 92-93 %) de ces dosages, surtout lorsqu'ils sont couplés à l'analyse cytologique. D'après les experts du groupe, ces dosages étaient réalisés en pratique, mais pas de manière systématique. Compte tenu de leur intérêt, le groupe a souhaité recommander ces dosages ; ceux-ci supposent une organisation

particulière et précise du prélèvement, de son transport et de son traitement au laboratoire, lequel doit être rompu à ces dosages spécialisés non sériques.

Le groupe n'a pas retenu le dosage systématique de parathormone sur le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction : la sémiologie du kyste parathyroïdien est très spécifique à l'échographie et le liquide de cytoponction est habituellement « eau de roche ». Le dosage de parathormone peut être utile au cas par cas.

3.5.6. Dans quels cas la cytoponction doit-elle être échoguidée ?

3.5.6.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 23 – Dans quels cas la cytoponction doit-elle être échoguidée – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	Dans la plupart des cas, le rendement et l'adéquation de la cytoponction peuvent être optimisés en la réalisant sous échoguidage (recommandation forte, niveau de preuve modéré).
Nice, Royaume-Uni, 2019 (81)	Utiliser l'échographie pour guider la cytoponction à l'aiguille fine.
Ha, Corée, 2018 (92)	<ul style="list-style-type: none"> - La CPAF échoguidée est recommandée pour l'évaluation cytologique des nodules thyroïdiens (NP II, grade A). - La CPAF échoguidée des nodules thyroïdiens est une procédure simple et sûre, plus précise et moins compliquée que la CPAF guidée par la palpation.
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<ul style="list-style-type: none"> - Pour un nodule avec un résultat cytologique indéterminé, la CPAF échoguidée doit être répétée (recommandation forte, NP modéré). - En cas de nodule avec une cytologie initiale non diagnostique, une cytoponction échoguidée devrait être répétée (recommandation forte, NP modéré). - Pour le suivi des nodules thyroïdiens avec une cytologie bénigne et profil échographique hautement suspect : répétez l'échographie et la cytoponction guidée par l'échographie dans les douze mois (recommandation forte, NP modéré).
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	Préférer la CPAF échoguidée que guidée par la palpation, car le diagnostic est plus fiable et les taux de cytologies non diagnostiques plus faibles (NP 2, grade A).
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	<ul style="list-style-type: none"> - Si les caractéristiques échographiques sont équivoques, indéterminées ou suspectes de malignité (U3-5), une CPAF échoguidée devrait être réalisée (NP 2++, grade B). - Les nodules présentant des caractéristiques suspectes en échographie et une cytologie inadéquate (Thy 1) devraient bénéficier d'une nouvelle CPAF échoguidée (NP 2++, grade B).
Société française de radiologie/Société française de médecine	<p>Cytologie échoguidée indiquée</p> <ul style="list-style-type: none"> – Phase diagnostique – Nodule thyroïdien palpable et goitre euthyroïdien : les nodules difficiles à palper, les micro-nodules chez les sujets à risque ou ayant une échographie suspecte doivent être prélevés par écho guidage (grade B).

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
nucléaire, France, 2013 (85)	- Surveillance au long cours des nodules thyroïdiens de plus de 10 mm et des goitres (grade C).
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>- Une cytoponction sous repérage échographique est particulièrement indispensable lorsque le nodule thyroïdien n'est pas palpable, lorsque le nodule comporte une composante kystique > 25 % ou lorsqu'une cytoponction antérieure a déjà été effectuée et apparaissait non satisfaisante pour le diagnostic.</p> <p>- Dans le cas d'un incidentalome, « Si la formation a été découverte en raison d'une fixation thyroïdienne au TEP-FDG, on sera conduit d'emblée à l'échographie thyroïdienne et à la cytoponction échoguidée, étant donné la prévalence élevée des carcinomes thyroïdiens dans cette modalité de découverte. »</p>

NP : niveau de preuve

Autres documents

Le guide HAS-Inca de 2010 sur le cancer de la thyroïde considère que la cytoponction à l'aiguille fine peut être guidée par la palpation ou par l'échographie, en fonction de l'expérience des opérateurs et des moyens techniques mis à disposition. En cas de nodule non palpable, le guidage échographique est nécessaire (13).

Le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie (29) précise que le repérage échographique de la cytoponction est indispensable lorsque le nodule thyroïdien n'est pas palpable, ou lorsqu'il comporte une composante kystique supérieure à 25 %, ou lorsqu'une cytoponction antérieure a déjà été effectuée et est apparue non satisfaisante pour le diagnostic.

Synthèse

Les indications du guidage échographique de la cytoponction sont variables selon les guides et recommandations analysés (*tableau 23*).

La cytoponction échoguidée est recommandée :

- quelle que soit l'indication, et préférée à CPAF guidée par la palpation, car jugée plus simple à réaliser, plus sûre et plus fiable avec un taux plus faible de cytologie non diagnostique (25) (81, 92) (15, 27) ;
- en cas de nodules non palpable ou difficile à palper (7, 85) ;
- lorsqu'une cytoponction préalable a montré un résultat non diagnostique (7, 27, 31), notamment si les caractéristiques échographiques étaient suspectes (31).

D'autres indications sont évoquées :

- caractéristiques échographiques équivoques, indéterminées ou suspectes de malignité (U3-5) (31) ;
- suivi des nodules thyroïdiens avec une cytologie bénigne et un profil échographique hautement suspect (27) ;
- nodule avec une composante kystique > 25 % (7) ;
- micro-nodules chez les sujets à risque ou ayant une échographie suspecte (85) ;
- en cas d'incidentalome découvert sur TEP-FDG compte tenu de la prévalence élevée des carcinomes thyroïdiens dans cette modalité de découverte (7).

3.5.6.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Le groupe a considéré que l'échoguidage de la cytoponction devait être recommandé de manière générale compte tenu d'une plus grande simplicité à réaliser la cytoponction et d'un taux plus faible de cytologies non diagnostiques. Néanmoins, dans certaines situations, lorsque par exemple l'échoguidage n'est pas disponible, le guidage par la palpation peut suffire à condition que la coagulation soit normale, que le nodule soit palpable, unique dans le lobe, principalement solide (portion kystique < 25 %), d'échogénicité homogène, sans antériorité de cytologie non contributive.

4. Pertinence de l'échographie thyroïdienne dans la surveillance des nodules non opérés

4.1. Nodules sans indication de cytoponction lors du bilan initial

4.1.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 24 – Indications de l'échographie thyroïdienne dans la surveillance des nodules sans indication de cytoponction lors du bilan initial – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<p>Des nodules peuvent être détectés sur l'échographie et qui n'indiquent pas une cytoponction lors de l'imagerie initiale. La stratégie de suivi échographique de ces nodules doit être basée sur le profil échographique du nodule :</p> <ul style="list-style-type: none">- nodules avec profil échographique de suspicion élevée : répétez l'échographie dans 6-12 mois (recommandation faible, NP faible) ;- nodules avec profil échographique de suspicion faible à intermédiaire : envisager de répéter l'échographie dans 12-24 mois (recommandation faible, NP faible) ;- nodules > 10 mm avec profil échographique de très faible suspicion (y compris les nodules spongiformes) et kyste pur : l'utilité de la surveillance échographique et la fréquence d'échographie pour le risque de malignité ne sont pas connus. Si l'échographie est répétée, elle devrait l'être après un délai ≥ 24 mois (aucune recommandation, preuves insuffisantes) ;- les nodules ≤ 10 mm avec un profil échographique de très faible suspicion (y compris les nodules spongiformes) et les kystes purs ne nécessitent pas de suivi échographique de routine (recommandation faible, NP faible).

NP : niveau de preuve

Autres documents

Non identifié.

Synthèse

Seule l'American Thyroid Association a explicitement produit des recommandations sur les indications du suivi échographique en l'absence d'indication d'une CPAF (27) (tableau 24) :

- le suivi échographique est indiqué en cas de nodule solide : échographie à répéter dans les six à douze mois en cas d'aspect échographique initial hautement suspect, dans les douze à vingt-quatre mois en cas d'aspect échographique initial faiblement ou moyennement suspect ;

- l'intérêt du suivi échographique n'est pas démontré pour les nodules spongiformes ou purement kystiques à l'échographie initiale.

4.1.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Les discussions ont principalement porté sur :

- l'absence à ce jour de données sur le suivi des nodules non ponctionnés. L'étude de Durante incluait des patients avec des nodules non ponctionnés et des nodules bénins à la cytologie, mais n'individualisait pas les résultats ;
- le manque de recommandations sur le sujet. Seul l'American Thyroid Association recommande une surveillance échographique des nodules solides six à douze mois après en cas d'aspect échographique initial hautement suspect, douze à vingt-quatre mois après en cas d'aspect échographique initial faiblement ou moyennement suspect ;
- les nodules spongiformes/purement kystiques : le groupe a considéré qu'un contrôle échographique à deux ou trois ans pouvait être utile pour s'assurer de la stabilité de l'aspect du nodule. La surveillance échographique n'est ensuite pas recommandée sauf en cas d'évolution clinique ;
- les nodules infracentimétriques suspects à l'échographie (EU-TIRADS 5) : les équipes japonaises recommandent une surveillance active de ces nodules (28). Le groupe considère que l'opportunité de cette surveillance doit être évaluée en milieu spécialisé ;
- les autres cas : le groupe a considéré qu'une surveillance échographique était nécessaire, mais non urgente (pas avant un an) et pouvait être espacée en l'absence d'évolution des signes cliniques et échographiques. La surveillance échographique peut être rapprochée et l'indication d'une cytoponction rediscutée en cas d'augmentation de taille ou d'une aggravation du score EU-TIRADS.

4.2. Nodules avec cytologie initiale d'aspect bénin

4.2.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 25 – Surveillance des nodules avec cytologie initiale d'aspect bénin – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	Le suivi échographique de la croissance des nodules, dans l'objectif de prédire un cancer, n'est pas justifié (NP++, grade 2).
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	Le suivi des nodules thyroïdiens avec une cytologie bénigne doit être déterminé par une stratification des risques basée sur le profil échographique : <ul style="list-style-type: none"> - nodules avec profil échographique hautement suspect : répétez l'échographie et la CPAF échoguidée dans les douze mois (recommandation, NP modéré) ; - nodules avec profil échographique faiblement ou moyennement suspect : répétez l'échographie à douze-vingt-quatre mois. Si preuve échographique de croissance (augmentation de 20 % dans au moins deux dimensions du nodule avec une augmentation minimale de 2 mm ou plus de 50 % d'augmentation de volume) ou le développement de nouvelles caractéristiques échographiques suspectes, la CPAF pourrait être répétée ou poursuite de la surveillance échographique (recommandation faible, NP faible) ;

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<ul style="list-style-type: none"> - nodules avec profil échographique très faiblement suspect (y compris les nodules spongiformes) : l'utilité de la surveillance échographique et de l'évaluation de la croissance des nodules comme indicateur de la répétition de la cytoponction pour détecter une tumeur qui aurait été manquée est limitée. Si l'échographie est répétée, cela doit être fait à \geq vingt-quatre mois (recommandation faible, NP faible) ; - pour les nodules avec deux résultats de cytologie bénins, la surveillance échographique n'est plus indiquée (recommandation forte, NP modéré).
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Envisager un examen clinique et échographique ainsi qu'un dosage de TSH après environ douze mois (NP3, grade B). - Si les nodules sont inchangés à la 1^{re} échographie de contrôle, répéter l'échographie à vingt-quatre mois (NP 3, grade C). - Pour les nodules asymptomatiques avec une cytologie bénigne répétée et si la clinique et l'échographie ne sont pas suspectes, le suivi de routine peut être évité (NP 3, grade D). - Pour les nodules avec une cytologie bénigne, mais une clinique ou une échographie suspecte, la répétition de la CPAF est recommandée (NP 3, grade B). - Pour les nodules avec une augmentation de 50 % du volume ou qui deviennent symptomatiques, répéter la CPAF (NP 2, grade A).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	<ul style="list-style-type: none"> - Le suivi et la prise en charge post-cytoponction devraient être déterminés sur la base des données cliniques, échographiques et cytologiques. Si aspect bénin à la cytoponction (risque de malignité 3,7 %) : <ul style="list-style-type: none"> - et aspect hautement suspect à l'échographie : répétition de la cytoponction dans les six à douze mois ; - et aspect moyennement ou faiblement suspect à l'échographie : suivi échographique dans les douze à vingt-quatre mois.
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	<ul style="list-style-type: none"> - Les nodules présentant une cytologie Thy2, mais présentant des caractéristiques indéterminées ou suspectes en échographie devraient bénéficier d'une nouvelle CPAF. Le taux de malignité dans ce contexte est important et les preuves sont en faveur d'analyses cytologiques répétées (NP 2++, grade B). - Les nodules présentant une cytologie Thy2 et des caractéristiques échographiques bénignes ne nécessitent pas une nouvelle cytoponction, sauf s'il existe une forte suspicion clinique de malignité (NP 2+, grade C).
Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	<p>Thyroïde :</p> <ul style="list-style-type: none"> - surveillance au long cours des nodules thyroïdiens de plus de 10 mm et des goitres ; - échographie thyroïdienne indiquée : grade B. <p>La majorité (90 %) des nodules (cytologie négative, euthyroïdie) et des goitres doit être surveillée au long cours. L'échographie est utile à la surveillance morphologique des nodules, notamment des nodules difficilement palpables et en cas d'atteinte multinodulaire. Les nodules bénins doivent être contrôlés à six-dix-huit mois. En cas de stabilité ou de croissance lente (< 20 % sur la portion solide), la surveillance peut être espacée à trois-cinq ans.</p> <ul style="list-style-type: none"> - scintigraphie thyroïdienne indiquée : grade B. <p>La scintigraphie de la thyroïde est utile de seconde intention pour optimiser la surveillance et/ou indiquer un traitement par l'iode 131 en cas d'autonomisation. Si la TSHémie fluctue chroniquement dans les valeurs inférieures de la normale ou si la vascularisation est suggestive au Doppler, la scintigraphie, à l'iode 123 de préférence, est l'examen de référence pour identifier un syndrome d'autonomisation.</p> <p>La scintigraphie est également utile en cas d'augmentation régulière du volume d'un nodule ou d'un goitre, en cas de contre-indication à la cytoponction ou de frottis de signification</p>

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<p>indéterminée, en cas de goitre multinodulaire ou plongeant, éventuellement en cas de nodules multiples pour orienter la ponction vers les nodules non fonctionnels.</p> <p>On fera une surveillance par le dosage de la TSHémie, en cas de syndrome d'autonomisation.</p> <p>On fera une surveillance par échographie et/ou cytologie en cas de nodule hypofixant. La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance régulière.</p> <p>- Cytologie échoguidée indiquée : grade C</p> <p>Pour de nombreux auteurs, la cytologie doit être réitérée une fois (deux déterminations sur le même nodule), même si le résultat du premier prélèvement est normal (bénin).</p>
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>La surveillance représente une alternative à la chirurgie pour les patients ayant des nodules non suspects ou bénins, notamment en cytologie. L'évolution d'un nodule thyroïdien peut être marquée par l'apparition d'une anomalie de la fonction thyroïdienne ou d'une gêne cervicale liée au volume du nodule.</p> <p>La surveillance des patients ayant un nodule thyroïdien doit permettre de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dépister les cancers passés inaperçus ou non diagnostiqués (faux négatif de la ponction cytologique < 5 %) ; - dépister l'apparition d'un dysfonctionnement thyroïdien ; - d'apprécier l'apparition d'une gêne fonctionnelle. <p>Le bilan initial du nodule étant réalisé, la question de répéter l'examen cytologique se pose, après analyse des caractéristiques cliniques et paracliniques du nodule [...] au cours de la surveillance des nodules à cytologie bénigne. Cette nouvelle ponction peut être réalisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de principe après six mois ou un an lors de la première réévaluation ; - ou seulement secondairement, et alors impérativement, lorsque des modifications cliniques ou échographiques suspectes (notamment une augmentation de volume du nodule de plus de 20 % en un an) le justifient. <p>La surveillance repose sur :</p> <p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> - une échographie thyroïdienne, dont les données seront comparées à l'examen initial ou précédent ; - une nouvelle ponction pour étude cytologique, en cas d'apparition de signes cliniques de suspicion (nodule dur, adhérent, présence d'adénopathie homolatérale...), d'une augmentation rapide et significative de la taille (augmentation d'un diamètre de plus de 20 % ou de 2 mm dans deux dimensions) d'un nodule non liquidien ou devant une modification des données échographiques. <p>Le premier examen de surveillance (clinique, TSH, échographie) peut être pratiqué six, douze ou dix-huit mois après le bilan initial, en fonction des caractéristiques initiales, puis selon un schéma progressivement espacé après deux, cinq et dix ans, sous réserve de signes évolutifs cliniques, biologiques, ou échographiques, en impliquant patient et médecin référent dans la surveillance. Devant une augmentation significative à l'examen clinique ou échographique du volume d'un nodule, un nouvel examen cytologique doit être envisagé.</p>

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

La méta-analyse d'études observationnelles de Singh Ospina *et al.* a retrouvé de faibles performances diagnostiques du suivi échographique de la croissance des nodules pour détecter un cancer chez des patients avec une cytologie bénigne. Néanmoins, les auteurs concluaient que les nombreux biais (test de référence variable ou absent, absence d'aveugle, définition variable de la croissance nodulaire) et l'hétérogénéité des résultats ne permettaient pas de conclure de manière fiable. La méta-analyse incluait sept études (2 743 patients suivis)³². Quand le test de référence était l'histologie, le LR+ était de 0,83 (IC95% 0,56 à 1,2) et le LR- était de 1,2 (IC95% 0,82 à 1,8) ; quand le test de référence était une nouvelle CPAF, le LR+ était de 1,8 (IC95% 0,48 à 6,4) et le LR- était de 0,53 (IC95% 0,30 à 0,96) (100).

Autres documents

Une étude prospective multicentrique ayant inclus 992 patients consécutifs avec un à quatre nodules asymptomatiques, non suspects à l'échographie ou suspects à l'échographie, mais avec cytologie bénigne, a évalué la croissance nodulaire et la survenue de cancer durant les cinq premières années de suivi (suivi échographique annuel). La taille des nodules est restée stable pour 88,3 % des patients ; seuls 15,4 % des patients ont présenté une croissance nodulaire significative³³ (11,1 % des nodules) alors 18,5 % des patients ont vu leur nodule diminuer de taille spontanément. L'augmentation moyenne de diamètre était de 4,9 mm (IC95% 4,2 à 5,5 mm) ; la croissance nodulaire était associée significativement avec la présence de nodules multiples, la présence de nodules de volume > 0,2 ml et le sexe masculin ; l'âge ≥ 60 ans était associé à un risque moindre de croissance nodulaire (par rapport aux patients < 45 ans) ; le sous-groupe des patients avec des nodules multiples et au moins un nodule ≥ 7,5 mm et âgés de 43 ans ou moins avaient le risque le plus élevé de croissance nodulaire. Au cours du suivi, un cancer a été diagnostiqué chez sept patients (0,7 %), au sein de cinq nodules existants (0,3 %) dont deux seulement avaient vu leur taille augmenter et au sein de deux nodules nouvellement apparus (129).

Une autre étude italienne récente, rétrospective, monocentrique, a confirmé ces résultats. L'étude incluait 966 patients ayant eu une cytoponction bénigne entre 2007 et 2009. Parmi ceux-ci, 677 ont eu une échographie annuelle pendant au moins dix ans (29,9 % de perdus de vue). La taille des nodules est restée stable pour 82,7 % des patients ; seuls 11,1 % ont présenté une croissance nodulaire significative³⁴ alors que 6,2 % des patients ont vu leur nodule diminuer de taille spontanément. La croissance ou la régression nodulaire est survenue dans les cinq premières années pour 85 % des patients. L'analyse de régression logistique multivariée n'a pas retrouvé d'association entre croissance nodulaire significative à dix ans et les caractéristiques de base suivantes (sexe, âge, TSH, traitement par lévothyroxine, nodule unique, diamètre maximal, volume du nodule, structure solide uniquement). Au cours du suivi, un cancer différencié a été diagnostiqué par cytoponction chez 3/75 patients (4 %) ayant vu leur nodule grossir (130).

³² Méta-analyse ayant inclus les études de cohorte ou cas-témoins sur la surveillance échographique de patients sans facteur de risque de cancer, atteints de nodule avec cytologie bénigne, publiées en anglais indexées dans Med-Line, Embase, Cochrane jusqu'en mars 2015. Le test de référence était l'histologie et/ou une nouvelle CPAF. La croissance nodulaire était définie de manière variable (augmentation du volume > 50 % +/- une mesure montrant une augmentation de 20 % et au moins 2 mm, augmentation du volume 20 % pour les deux diamètres et au moins 2 mm, augmentation de la taille ≥ 3 mm). La durée de suivi variait de trois mois à cinq ans et n'était pas renseignée dans trois études.

³³ Augmentation d'au moins 20 % et 2 mm de deux diamètres du nodule.

³⁴ Augmentation d'au moins 50 % du volume et augmentation concernant au moins deux diamètres du nodule.

Le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie (29) précise que la surveillance du patient est à privilégier dès lors que le risque de malignité est écarté ou faible :

- le 1^{er} examen de surveillance (clinique, TSH, échographie) peut être pratiqué à six ou douze ou dix-huit mois après le bilan et en fonction des caractéristiques initiales ;
- le suivi peut ensuite être progressivement espacé après deux, cinq et dix ans sous réserve de l'absence de signes évolutifs cliniques, biologiques ou échographiques.

Durant cette phase de surveillance, une cytoponction peut, parfois, s'avérer nécessaire au-delà de six mois de la précédente cytoponction.

Si les dosages de la TSH fluctuent à plusieurs reprises dans les valeurs normales basses et, en général, en l'absence de traitement par hormones thyroïdiennes, la scintigraphie, de préférence à l'iode 123, est l'examen de référence pour diagnostiquer une autonomisation ou un nodule hyperfixant. Cet examen ne doit être réalisé qu'une seule fois. En cas d'euthyroïdie, l'hormonothérapie thyroïdienne frénatrice n'est pas recommandée.

Le guide HAS-Inca de 2010 sur le cancer de la thyroïde considère que : « En présence d'un contexte clinique à risque et/ou d'un nodule à risque, un résultat cytologique bénin selon la classification de Bethesda ne permet pas d'exclure totalement la malignité (il persiste une proportion de faux négatifs < 3 %). Dans ce cas, l'investigation diagnostique est à poursuivre suivie de la surveillance avec renouvellement possible de la cytologie (ce qui permet de réduire la proportion de ces faux négatifs à moins de 1 %) » (13).

Synthèse

Une étude prospective multicentrique chez des patients présentant des nodules non suspects à l'échographie ou suspects à l'échographie, mais avec cytologie bénigne, a montré que durant les cinq premières années de suivi, la taille des nodules est restée stable pour 88,3 % des patients ; seuls 15,4 % des patients ont présenté une croissance nodulaire significative (11,1 % des nodules) et 0,7 % un cancer (129).

Les recommandations s'accordent sur l'intérêt d'une surveillance clinique, biologique (7, 15) et échographique (7, 15, 23, 27) des nodules bénins à la cytologie. La surveillance cytologique dépend des données de surveillance cliniques et échographiques (7, 15, 23, 27) (*tableau 25*). Selon la Société française d'endocrinologie, la surveillance des patients doit permettre de dépister les cancers passés inaperçus ou non diagnostiqués (faux négatif de la ponction cytologique < 5 %), dépister l'apparition d'un dysfonctionnement thyroïdien et d'apprécier l'apparition d'une gêne fonctionnelle (7).

- Surveillance clinique : la Société française d'endocrinologie précise le contenu de la surveillance clinique : recherche de signes fonctionnels ou physiques de dysfonctionnement thyroïdien (hypothyroïdie, thyrotoxicose), d'une augmentation du volume du nodule ou l'apparition de signes de compression (dysphonie, gêne à la déglutition, dyspnée, circulation collatérale), ou la présence d'adénopathies cervicales antérieures). Elle mentionne également l'importance d'impliquer patient et médecin référent dans la surveillance (7).
- Surveillance biologique : un dosage de la TSH est recommandé six à dix-huit mois après le bilan initial (7, 15), complété par un dosage de T4L et T3L s'il existe des signes de thyrotoxicose et TSH basse (7). Si la TSH est basse ou fluctue dans les valeurs inférieures de la normale, une scintigraphie est utile pour identifier un syndrome d'autonomisation (85).
- Surveillance échographique (7, 15, 23, 85) :
 - elle est indiquée pour tout nodule (7, 15, 23, 27), notamment ceux difficilement palpables ou en cas d'atteinte multinodulaire (85). Néanmoins, son intérêt est limité selon l'American Thyroid

Association (27) et la British Thyroid Association (31) si l'aspect du nodule est très faiblement suspect à l'échographie initiale et en l'absence d'éléments cliniques suspects (y compris spongiforme) ;

- elle doit être réalisée dans un délai variant entre six et vingt-quatre mois après le bilan initial selon les recommandations et selon le contenu du bilan initial : six à dix-huit mois après (7, 85), douze mois après (15), douze à vingt-quatre mois après si aspect moyennement ou faiblement suspect à l'échographie initiale (23, 27) ou six à douze mois si aspect hautement suspect à l'échographie initiale (23) ;
 - les données de l'échographie de surveillance sont à comparer avec celles de l'examen initial/précédent (7) ;
 - par la suite, une nouvelle échographie peut être réalisée dans un délai variable selon les recommandations et l'évolution clinique et échographique : deux, cinq et dix ans après (7), trois à cinq ans après si nodule stable ou croissance lente (augmentation du volume du nodule < 20 %) (85), vingt-quatre mois après si nodule inchangé à la 1^{re} échographie de contrôle (15). Par ailleurs, si deux résultats de CPAF sont bénins, l'American Thyroid Association recommande l'arrêt de la surveillance échographique (27).
- Surveillance cytologique :
- La répétition de la cytoponction est indiquée :
 - au moins une fois (85), pour tout nodule (7) ;
 - ou si aspect hautement suspect à l'échographie initiale (23, 27) ;
 - ou si les caractéristiques cliniques ou échographiques sont suspectes lors de la surveillance (7, 15, 27, 31) ;
 - caractéristiques cliniques suspectes : nodule dur, adhérent, présence d'adénopathie homolatérale, etc. (7), nodules devenant symptomatiques (15) ;
 - croissance du nodule à l'échographie (exprimée de manière variable selon les recommandations) (7, 15, 27). À noter que selon l'ETA, le suivi échographique de la croissance des nodules, dans l'objectif de prédire un cancer, n'est pas justifié (34) ;
 - autres modifications des données échographiques (7, 27).
 - Le délai de réalisation de la cytoponction varie entre six et douze mois après le bilan initial (7, 23, 27).

À noter qu'une méta-analyse a retrouvé de faibles performances diagnostiques du suivi échographique de la croissance des nodules pour détecter un cancer chez des patients avec une cytologie bénigne. Néanmoins, les nombreux biais et l'hétérogénéité des résultats doivent faire considérer ces résultats avec précaution (100).

4.2.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

La discussion a principalement porté sur :

- l'intérêt de la surveillance clinique et échographique : il s'agit de repérer un cancer qui n'aurait pas été diagnostiqué initialement. Néanmoins, le risque de cancer est très faible et les nodules bénins stables chez la majorité des patients : chez des patients avec des nodules non suspects à l'échographie ou suspects à l'échographie, mais avec cytologie bénigne, l'étude prospective multicentrique de Durante *et al.* (129) a retrouvé à cinq ans, une croissance nodulaire significative chez 15,4 % des patients et une réduction spontanée de taille chez 18,5 % des patients. Au cours du suivi, un cancer a été diagnostiqué chez sept patients (0,7 %), au sein de cinq nodules existants (0,3 %) dont deux seulement avaient vu leur taille augmenter et deux nodules nouvellement apparus. Une autre étude italienne récente, rétrospective, monocentrique (130), a confirmé ces résultats. Si

l'espacement de la surveillance peut s'envisager, il n'y a pas d'élément actuellement permettant de recommander l'arrêt de la surveillance ;

– la réalisation ou non d'une 2^e cytoponction :

- si le nodule n'est pas suspect à l'échographie, elle n'est utile qu'en cas d'évolution des signes cliniques (modification de la palpation cervicale, présence de signes compressifs) ou échographiques (par exemple croissance nodulaire, modification du score EU-TIRADS). Il n'y a pas de preuve d'une meilleure valeur prédictive négative de deux cytoponctions bénignes vs une cytoponction bénigne ;
- si le nodule est suspect à l'échographie (EU-TIRADS 5), le groupe considère qu'une cytoponction, obligatoirement échoguidée, est nécessaire ;

– la nécessité d'une implication du patient dans sa surveillance.

4.3. Nodules avec cytoponction initiale non diagnostique

4.3.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 26 – Surveillance des nodules avec cytologie initiale non diagnostique – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de nodule avec une cytologie initiale non diagnostique, une cytoponction échoguidée devrait être répétée et si elle est disponible, une évaluation cytologique sur site (recommandation forte, NP modéré). - En cas de nodule avec une cytologie non diagnostique répétée sans profil échographique suspect, une surveillance rapprochée ou une ablation chirurgicale pour analyse histologique est requise (recommandation faible, NP bas). - En cas de profil hautement suspect à l'échographie, de croissance du nodule durant le suivi (> 20 % dans deux dimensions) ou en présence de facteurs de risque de malignité, une chirurgie en vue d'une analyse histologique devrait être envisagée (recommandation faible, NP bas).
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Si pas de diagnostic sur la CPAF initiale et nodule solide en échographie, répéter la CPAF échoguidée (NP 2, grade A). - En cas de nodule solide avec une cytoponction non diagnostique persistante : <ul style="list-style-type: none"> * envisager la réalisation d'une micro-biopsie échoguidée (NP 3, grade C) ; * envisager la chirurgie en cas de nodule solide. Un suivi peut être envisagé pour une minorité de ces nodules solides si la clinique et l'échographie sont clairement favorables (NP 3, grade C). - Suivre cliniquement et échographiquement les nodules kystiques (ou avec prédominance kystique > 50 %) avec CPAF non diagnostique si la clinique et l'échographie ne sont pas suspectes (NP 3, grade C).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	<p>Nodule non diagnostique à la cytoponction (risque de malignité 1 à 4 %).</p> <ul style="list-style-type: none"> - si aspect hautement suspect à l'échographie : répétition de la cytoponction ou micro-biopsie dans les trois à six mois ; - si aspect moyennement ou faiblement suspect à l'échographie : répétition de la cytoponction ou micro-biopsie dans les six à douze mois.

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	Une micro-biopsie menée par un opérateur expérimenté peut être réalisée pour améliorer la performance diagnostique en cas de nodule avec une cytologie initiale ou répétée non diagnostique.
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	Les nodules présentant des caractéristiques suspectes en échographie et une cytologie non diagnostique (Thy1) devraient bénéficier d'une nouvelle CPAF échoguidée (NP 2++, grade B).
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	Le bilan initial du nodule étant réalisé, la question de répéter l'examen cytologique se pose, après analyse des caractéristiques cliniques et paracliniques du nodule [...] lorsque le prélèvement est non satisfaisant pour le diagnostic ou comporte une lésion vésiculaire de signification indéterminée. Une nouvelle ponction est à réaliser sous guidage échographique, dans un délai de trois à six mois pour les nodules solides, dans un délai de six à dix-huit mois pour les nodules d'échostructure mixte.

NP : niveau de preuve

Autres documents

Le référentiel de la Caisse nationale d'assurance maladie (29) précise qu'en cas de résultats inexploitable, une nouvelle cytoponction peut s'avérer nécessaire dans les trois à dix-huit mois selon les caractéristiques échographiques du nodule.

Synthèse

Dans les situations de CPAF non diagnostique, les recommandations varient selon la composition du nodule (*tableau 26*).

En cas de nodule solide :

- les recommandations s'accordent sur la nécessité de répéter la CPAF (7, 15, 23, 27, 31), de préférence CPAF échoguidée (15, 31) (7, 27), quel que soit le degré de suspicion de malignité en échographie (7, 15, 23). Seule la British Thyroid Association recommande une nouvelle CPAF seulement si l'échographie présente des caractéristiques suspectes (31) ;
- le délai de réalisation de la nouvelle CPAF est :
 - non renseigné (15, 27, 31) ;
 - plus rarement précisé : 3 à 6 mois après la CPAF initiale pour la Société française d'endocrinologie (7) ; pour la Korean Society of Thyroid Radiology, trois à six mois après si aspect hautement suspect à l'échographie, six à douze mois après si aspect moyennement ou faiblement suspect à l'échographie (23) ;
- par la suite, si la CPAF répétée sur des nodules solides ne permet pas le diagnostic, envisager une micro-biopsie échoguidée (15, 23, 131), la chirurgie (27) ou seulement un suivi rapproché si la clinique et l'échographie ne sont pas suspectes (15, 27). Si l'échographie est hautement suspecte, la chirurgie est recommandée (27).

En cas de nodule kystique ou mixte, les recommandations sont variables : nouvelle CPAF six à dix-huit mois après (7) ou suivi seulement clinique et échographique si la clinique et l'échographie initiales n'étaient pas suspectes (15).

4.3.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

- En cas de cytologie Bethesda I, le groupe a estimé qu'il était nécessaire avant tout de s'assurer que le nodule n'était pas kystique à l'échographie (qui pourrait expliquer le résultat de cytologie). Si ce n'est pas le cas, il est alors nécessaire de répéter la cytoponction, obligatoirement échoguidée.
- La majorité du groupe n'a pas souhaité formuler de délai pour la réalisation de la 2^e cytoponction. En effet, les recommandations Bethesda 2017 ne mentionnent pas de délai, de même que les recommandations américaines récentes (American thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinology) ; seule la Korean Society of Thyroid Radiology recommande un délai de trois à six mois pour répéter la cytoponction si l'échographie est hautement suspecte, six à douze mois sinon. Un délai de trois mois entre cytoponction initiale et 2^e cytoponction était autrefois recommandé (132, 133) pour éviter des difficultés d'interprétation du fait d'une éventuelle inflammation de la glande liée à la cytoponction ; la nécessité de cet intervalle n'a pas été confirmée par des données plus récentes (134, 135).
- Si la 2^e cytoponction est de nouveau Bethesda I, le groupe a considéré que la prise en charge diagnostique dans ce contexte requerrait un avis spécialisé. Plusieurs options à proposer au patient sont possibles comme la surveillance clinique et échographique, la réalisation d'une micro-biopsie, ou la chirurgie pour réaliser l'analyse histologique.

4.4. Nodules avec cytologie initiale d'aspect indéterminé (Bethesda III ou IV)

4.4.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 27 – Surveillance des nodules avec cytologie initiale d'aspect indéterminé – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	<p>Lésions Bethesda III</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour un nodule avec un résultat cytologique Bethesda III, les facteurs cliniques, les caractéristiques en imagerie et les préférences des patients doivent concourir au processus de décision qui peut être de répéter la CPAF, réaliser des dosages moléculaires, réaliser une thyroïdectomie diagnostique ou observer (recommandation forte, niveau de preuve modéré). <p>Lésions Bethesda IV</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour un nodule avec un résultat cytologique Bethesda IV, la thyroïdectomie diagnostique et/ou les dosages moléculaires sont des options acceptables (recommandation forte, niveau de preuve modéré).
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<p>AUS/FLUS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour un nodule avec un résultat cytologique indéterminé, la CPAF échoguidée doit être répétée (recommandation forte, NP modéré). - Des nodules avec un résultat cytologique indéterminé à plusieurs reprises sans profil échographique hautement suspect nécessitent une observation étroite ou une excision chirurgicale pour le diagnostic histopathologique (recommandation faible, NP faible).

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<p>- Des nodules avec un résultat cytologique indéterminé à plusieurs reprises nécessitent une excision chirurgicale pour le diagnostic histopathologique si profil échographique hautement suspect, si la croissance du nodule (> 20 % en deux dimensions) est détectée lors de la surveillance échographique, ou si des facteurs de risque cliniques de malignité sont présents (recommandation faible, NP faible).</p> <p>Néoplasmes folliculaires/suspicion de néoplasmes folliculaires</p> <p>- La chirurgie diagnostique est généralement recommandée. Néanmoins, après avoir pris en compte les caractéristiques cliniques et échographiques, une étude moléculaire peut être réalisée pour évaluer le risque de malignité au lieu d'une chirurgie immédiate. Les préférences du patient et la faisabilité devraient être prises en compte dans le processus de décision clinique (recommandation faible, NP modéré).</p> <p>- Si l'étude moléculaire n'a pas été réalisée ou est non conclusive, une chirurgie peut être envisagée pour l'ablation du nodule et le diagnostic définitif (recommandation forte, NP faible).</p>
<p>American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)</p>	<p>- Baser la prise en charge des nodules avec cytologie indéterminée sur la sous-classification cytologique, la clinique et l'échographie (NP 2, grade A).</p> <p>- Envisager l'élastographie pour des informations additionnelles (NP 2, grade B).</p> <p>- Prendre en compte les ressources disponibles et les préférences des patients (NP 4, grade D).</p> <p>- Lésions indéterminées à faible risque (AUS/FLUS, Thy3a, TIR 3A)</p> <p>* envisager une prise en charge conservatrice si critères cliniques, taille de la lésion, échographie et élastographie favorables (NP 3, grade C) ;</p> <p>* répéter la CPAF et revoir les prélèvements avec un pathologiste confirmé (NP 3, grade B) ;</p> <p>* envisager une micro-biopsie, mais sa réalisation n'est pas recommandée en routine, car son rôle dans les cytologies indéterminées n'est pas tranché (NP 3, grade C).</p> <p>Compte tenu des preuves limitées et du manque de système établi pour rapporter les résultats, nous ne faisons pas de recommandation en faveur ou contre la réalisation de micro-biopsie sur des nodules avec une cytologie indéterminée (NP 4, grade D).</p> <p>- Lésions indéterminées à risque élevé (FN/SFN, Thy3f, TIR 3B)</p> <p>* la chirurgie est recommandée pour la plupart des lésions de ce type (NP 2, grade A) ;</p> <p>* envisager un suivi rapproché dans une minorité de cas avec des caractéristiques cliniques et échographiques favorables, mais seulement après concertation pluridisciplinaire et discussion avec le patient (NP 4, grade C).</p>
<p>Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)</p>	<p>Atypies de signification indéterminées à l'échographie (AUS/FLUS) (risque de malignité 5 à 15 %) :</p> <p>- si aspect hautement suspect à l'échographie : répétition de la cytoponction dans les trois à six mois ;</p> <p>- si aspect moyennement ou faiblement suspect à l'échographie : suivi échographique dans les six à douze mois.</p> <p>Néoplasmes folliculaires/suspicion de néoplasmes folliculaires :</p> <p>- la chirurgie diagnostique (lobectomie) est recommandée, quel que soit l'aspect échographique ;</p> <p>- un suivi rapproché plutôt qu'une chirurgie immédiate peut être envisagée chez certains patients en prenant en compte les facteurs de risque cliniques, la taille du nodule, les caractéristiques échographiques, et quand cela est possible, les résultats de l'étude moléculaire.</p>
<p>Société française de radiologie/Société</p>	<p>La scintigraphie est également utile en cas d'augmentation régulière du volume d'un nodule ou d'un goitre, en cas de contre-indication à la cytoponction ou de frottis de signification indéterminée.</p>

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	Le bilan initial du nodule étant réalisé, la question de répéter l'examen cytologique se pose, après analyse des caractéristiques cliniques et paracliniques du nodule [...] lorsque le prélèvement est non satisfaisant pour le diagnostic ou comporte une lésion vésiculaire de signification indéterminée. Une nouvelle ponction est à réaliser sous guidage échographique, dans un délai de trois à six mois pour les nodules solides, dans un délai de six à dix-huit mois pour les nodules d'échostructure mixte.

NP : niveau de preuve

Méta-analyses

D'après la méta-analyse de Trimboli *et al.* (19 études, 3 494 patients)³⁵, le taux de malignité à l'histologie était de 28 % en cas de cytologie Bethesda III ou IV ; le sexe masculin et la taille du nodule > 4 cm étaient associés de manière significative avec un risque plus élevé de malignité en cas de cytologie indéterminée (136).

Plusieurs méta-analyses ont évalué l'apport de l'échographie en cas de cytologie indéterminée pour différencier nodules bénins et malins (101, 137, 138). Néanmoins, seule la méta-analyse de Remonti incluait des études ayant l'histologie comme test de référence. Dans les deux autres méta-analyses, le test de référence était variable (histologie et/ou nouvelle CPAF et/ou suivi échographique et/ou micro-biopsie et/ou test moléculaire).

- Remonti *et al.* ont évalué les performances de trois caractéristiques échographiques (hypoéchogénicité, micro-calcifications, vascularisation centrale) (9 études, 1 851 nodules) (voir *tableau 35* en annexe 4). La sensibilité était inférieure à 50 % pour les trois critères, la spécificité était supérieure à 80 % pour les micro-calcifications et la vascularisation centrale. Néanmoins, les rapports de vraisemblance restaient faibles (101).
- Gao *et al.* ont évalué l'apport de l'échographie pour différencier nodules bénins et malins en fonction du nombre de critères de malignité (hypoéchogénicité, contours irréguliers, micro-calcifications, forme plus épaisse que large, macro-calcifications, augmentation de taille durant le suivi, vascularisation augmentée, calcifications en anneau discontinu)³⁶. Quatorze études ont été retenues (2 405 nodules). La sensibilité variait de 66 % (présence de 3 critères) à 77 % (présence de 2 critères) et la spécificité de 48 % (1 critère) à 71 % (3 critères) (138).

³⁵ Méta-analyse ayant inclus les études qui ont évalué l'association entre caractéristiques cliniques et malignité chez des patients atteints de nodules avec une cytologie indéterminée et histologie comme test de référence, publiées et indexées dans Med-Line, Embase et Scopus jusqu'en décembre 2012.

³⁶ Méta-analyse ayant inclus les études qui ont évalué les performances de l'échographie en cas de cytologie indéterminée (Catégorie III de Bethesda, AUS/FLUS) pour différencier nodules bénins et malins, publiées et indexées dans PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, Google Scholar jusqu'en décembre 2016.

- Enfin, Migda *et al.* ont évalué les performances du score Kwak-TIRADS (6 études, 1 096 nodules) (14 études, 2 405 nodules)³⁷. La sensibilité était de 91 % (IC95% 88 à 94 %) et la spécificité de 34 % (IC95% 31 à 39 %), les rapports de vraisemblance étaient faibles (137).

Synthèse

Environ 15 à 30 % des cytologies de la thyroïde sont indéterminées (101). En cas de cytologie indéterminée (Bethesda III ou IV), une méta-analyse a retrouvé un taux de malignité à l'histologie de 28 % : le sexe masculin et la taille du nodule > 4 cm étaient associés de manière significative avec un risque plus élevé de malignité (136).

Concernant les lésions de type AUS/FLUS (Bethesda III), les recommandations s'accordent sur (*tableau 27*) :

- l'importance de prendre en compte dans les situations de cytologie indéterminée la clinique, l'aspect échographique (15, 23, 25, 27), les préférences des patients (15, 25) ou la classification cytologique et (15) ;
- l'indication de répéter la CPAF (7, 15, 25, 27), de préférence échoguidée (7, 27). Les recommandations américaines ne proposent pas de délai pour la réalisation de la 2^e cytoponction. En revanche, pour la Korean Society of Thyroid Radiology, la répétition de la CPAF est indiquée dans les trois à six mois si l'aspect du nodule est hautement suspect à l'échographie ; si l'aspect est moyennement ou faiblement suspect à l'échographie initiale, seul un suivi échographique est recommandé dans les six à douze mois (23). Pour la Société française d'endocrinologie, la recommandation plus ancienne préconise de répéter la CPAF si le nodule est d'échostructure mixte, six à dix-huit mois après (7).

En cas de cytologie indéterminée à plusieurs reprises (27) :

- si échographie peu suspecte : surveillance étroite ou ablation chirurgicale pour diagnostic histologique du nodule ;
- si échographie hautement suspecte, si la croissance du nodule (> 20 % en deux dimensions) est détectée lors de la surveillance échographique, ou si des facteurs de risque cliniques de malignité sont présents : ablation chirurgicale pour diagnostic histologique du nodule.

Concernant les lésions indéterminées de type néoplasmes folliculaires/suspicion de néoplasme folliculaire (Bethesda IV), les recommandations s'accordent sur l'indication en général d'une chirurgie diagnostique. Néanmoins, chez une minorité de patients, un suivi rapproché plutôt qu'une chirurgie immédiate peut être envisagé (15, 23, 27) ou une étude moléculaire (23, 25, 27). Il est nécessaire d'avoir informé le patient des différentes options et pris en compte ses préférences (15, 27). L'American Association of Clinical Endocrinologists recommande que la décision soit prise après concertation pluridisciplinaire (15).

Plusieurs méta-analyses ont évalué l'apport de l'échographie en cas de cytologie indéterminée pour différencier nodules bénins et malins (101, 137, 138). Les résultats étaient variables et ne permettaient pas de conclure.

³⁷ Méta-analyse ayant inclus les études qui ont évalué les performances de Kwak-TIRADS pour évaluer différencier nodules bénins et malins chez des patients adultes atteints de nodules thyroïdiens indéterminés à la cytologie (catégories III, IV ou V de Bethesda), test de référence : CPAF et/ou histologie ou suivi échographique à au moins douze mois, publiées et indexées dans PubMed, the Cochrane Library, Embase, Science Direct de janvier 2009 jusqu'à janvier 2017.

4.4.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Résultat de cytoponction évocateur d'atypies de signification indéterminée (AUS/FLUS en anglais) (Bethesda III).

- Le groupe a jugé que cette catégorie devrait être différenciée des néoplasmes folliculaires, car ils diffèrent dans leur risque de malignité et dans leur prise en charge.
- Il a considéré que la répétition de la cytoponction, obligatoirement échoguidée, était nécessaire en cas de Bethesda III. La majorité du groupe n'a pas souhaité formuler de délai pour la réalisation de la 2^e cytoponction (mêmes raisons que pour le nodule non diagnostique).
- Si la 2^e cytoponction est de nouveau Bethesda III, le groupe a considéré que la prise en charge diagnostique dans ce contexte requerrait un avis spécialisé. Plusieurs options à proposer au patient sont possibles comme la surveillance clinique et échographique, la réalisation d'une micro-biopsie, d'une scintigraphie, de tests moléculaires (si disponibles) ou la chirurgie pour réaliser l'analyse histologique.

Résultat de cytoponction évocateur de néoplasme folliculaire (Bethesda IV).

- La principale limite des cytoponctions étant de mal identifier les cancers vésiculaires, le groupe a considéré qu'une 2^e cytoponction n'avait donc pas d'intérêt dans ce cas et que la prise en charge diagnostique dans ce contexte requerrait un avis médico-chirurgical spécialisé.
- Plusieurs options à proposer au patient sont possibles comme la réalisation de tests moléculaires voire la chirurgie pour pouvoir réaliser l'analyse histologique.

4.5. Nodules suspects à l'analyse cytologique initiale (Bethesda V)

4.5.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 28 – Surveillance des nodules suspects à l'analyse cytologique initiale – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	Lésions Bethesda V ou VI - La thyroïdectomie est indiquée pour les nodules > 1 cm (recommandation forte, niveau de preuve modéré). Un protocole de surveillance active peut être approprié en cas de micro-carcinome papillaire chez certains patients soigneusement choisis, informés et adhérents (recommandation forte, niveau de preuve modéré).
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	- Si la cytologie indique une suspicion de carcinome papillaire, la prise en charge chirurgicale devrait être similaire à celle d'un nodule avec cytologie maligne, en prenant en compte le risque clinique, les caractéristiques échographiques, les préférences du patient et les mutations (si elles ont été recherchées) (recommandation forte, NP faible). - Après prise en compte des caractéristiques cliniques et échographiques, la recherche de mutations BRAF ou sur le panel BRAF, RAS, RET/PTC, PAX8/PPARc devrait être envisagée si les résultats de ces recherches peuvent changer la décision de chirurgie (recommandation faible, NP modéré).

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Le traitement chirurgical est recommandé (NP 1, grade A). - Répéter la cytoponction en cas de cellularité inadéquate ou si des techniques additionnelles sont nécessaires pour une meilleure caractérisation (NP 3, grade B). - Des coupes congelées peropératoires peuvent être envisagées (NP 3, grade B).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de profil échographique hautement ou moyennement suspect, la chirurgie est recommandée. - En cas de profil échographique faiblement suspect, la chirurgie ou la répétition de la cytoponction sont recommandées. Une surveillance active avec un suivi rapproché plutôt qu'une surveillance immédiate est à envisager chez les patients avec un micro-carcinome papillaire à bas risque probable ou prouvé.
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	Thy4 (suspicion de malignité) : recommandation d'une hémithyroïdectomie. Recommandation de discussion pluridisciplinaire.
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>Une intervention chirurgicale doit être proposée à un patient devant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - un nodule malin ou suspect de malignité sur les données cliniques, échographiques ou cytologiques [...].

NP : niveau de preuve

Synthèse

Les recommandations s'accordent sur l'indication d'une chirurgie en cas de nodule suspect de malignité à la cytologie (7, 15, 23, 25, 27, 31). D'autres options sont néanmoins envisagées comme la répétition de la cytoponction (15, 23), des études moléculaires (27) ou même une surveillance active en cas de micro-carcinome papillaire à bas risque (23, 25).

4.5.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

Le groupe a estimé qu'un avis médico-chirurgical était nécessaire, en prenant en compte les préférences des patients.

5. Pertinence de l'échographie dans le bilan préopératoire des cancers diagnostiqués en cytoponction

5.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 29 – Indications de l'échographie dans le bilan préopératoire des cancers diagnostiqués en cytoponction – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	<p>Une échographie des adénopathies bilatérales latérales et centrales doit être réalisée dans le bilan préopératoire des patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec une cytoponction évocatrice de carcinome thyroïdien (recommandation forte, niveau de preuve faible) ; - avec une cytoponction indéterminée (recommandation forte, niveau de preuve insuffisant). <p>Le scanner ou l'IRM avec injection de produit de contraste devraient être utilisés en plus de l'échographie chez certains patients avec une suspicion clinique de cancer locorégional invasif (recommandation forte, niveau de preuve faible).</p>
Inca, France, 2020 (12)	<p>Une TDM (ou éventuellement une IRM) peut être discutée en seconde intention par l'équipe spécialisée en cas de nodule plongeant ou de goitre multinodulaire, pour préciser l'extension ganglionnaire ou médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et les rapports vasculaires en préopératoire.</p> <p>La CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte, accompagnée d'un dosage de la thyroglobuline (Tg) sur le liquide de rinçage si besoin.</p>
American College of Radiology, États-Unis, 2018 (73)	<p>L'échographie thyroïdienne est généralement appropriée pour l'évaluation préopératoire du cancer différencié de la thyroïde. Le scanner cervical avec injection est généralement approprié en cas de maladie à un stade plus avancé.</p>
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<ul style="list-style-type: none"> - L'échographie cervicale ganglionnaire préopératoire (examen des aires centrales et latérales notamment) est recommandée pour les patients avant thyroïdectomie pour cancer ou suspicion de malignité (sur la cytologie ou la biologie moléculaire) (NP modéré, recommandation forte). - La CPAF échoguidée des ganglions suspects à l'échographie et ≥ 8-10 mm dans leur plus petit diamètre devrait être réalisée pour confirmer la malignité si cela risque de modifier la prise en charge (NP modéré, recommandation forte). - La réalisation en complément d'un dosage de Tg sur le liquide de rinçage d'aiguille de la CPAF des adénopathies est appropriée, mais l'interprétation peut être difficile chez les patients avec une thyroïde intacte (NP bas, recommandation faible). - Une imagerie en coupe (scanner, IRM) avec injection IV de produit de contraste est recommandée en complément de l'échographie chez des patients avec une suspicion de maladie plus avancée, incluant une tumeur primitive invasive, ou une atteinte ganglionnaire multiple ou volumineuse cliniquement apparente (NP bas, recommandation forte). - La TEP-FDG n'est pas recommandée en routine en préopératoire (NP bas, recommandation forte).
American Association of Clinical Endocrinologists,	<ul style="list-style-type: none"> - Une échographie cervicale, une CPAF de tout nodule suspect concomitant ou d'adénopathie et une évaluation des cordes vocales au laryngoscope sont recommandées lors de la découverte d'un nodule malin (NP 2, grade A).

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
États-Unis, 2016 (15)	<ul style="list-style-type: none"> - Si l'échographie cervicale est suspecte, confirmer la nature métastatique d'une adénopathie par la mesure de la thyroglobuline ou de la calcitonine dans le liquide de rinçage d'aiguille de la CPAF (NP 2, grade A). - Envisager un scanner, une IRM ou un PET-scan 18FDG pour certaines lésions plus agressives (NP 3, grade B).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	La fréquence de métastases dans les adénopathies cervicales peut atteindre 60-70 % dans les carcinomes papillaires de la thyroïde. L'échographie est l'imagerie de 1 ^{re} ligne pour l'évaluation des adénopathies chez les patients avec des nodules et des cancers thyroïdiens prouvés. Le scanner est recommandé en préopératoire pour les patients avec une suspicion de tumeur primitive invasive ou de métastases ganglionnaires cervicales.
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	Chez les patients atteints d'un cancer de la thyroïde, l'évaluation de l'extension extra-thyroïdienne et des atteintes ganglionnaires cervicales doit être réalisée avant la chirurgie, en combinant l'échographie et le scanner/l'IRM en fonction de l'expertise locale (accord d'experts).
Société française d'endocrinologie et groupe de recherche sur la thyroïde, France, 2011 (122)	<p>Avant thyroïdectomie pour suspicion de cancer, l'échographie est recommandée pour obtenir un descriptif précis des chaînes ganglionnaires.</p> <p>L'indication d'une cytoponction avec dosage de la Tg intraganglionnaire est fonction des caractéristiques de l'examen écho Doppler :</p> <ul style="list-style-type: none"> - critères écho Doppler de forte suspicion d'envahissement métastatique : micro-calcifications ; ET/OU kystisation ; ET/OU vascularisation périphérique et/ou mixte périphérique et interne anarchique (sauf contexte infectieux évident) ; ET/OU échostructure rappelant le tissu thyroïdien (ganglion hyperéchogène) ; - critères écho Doppler intermédiaires devant faire considérer une cytoponction avec dosage <i>in situ</i> de Tg selon le contexte (niveau de risque, taux de Tg) : petit axe \geq 8 mm ET rapport L/S $<$ 2 ET absence de hile ; - critères de non-ponction : absence de tous les critères de forte suspicion ET Présence d'un hile hyperéchogène et/ou vascularisation centrale ET/OU chirurgie non envisageable. <p>Il est recommandé d'associer à toute ponction de ganglion suspect de métastase de cancer de la thyroïde un dosage de Tg sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction.</p>

NP : niveau de preuve

Autres documents

Le guide HAS-Inca de 2010 sur le cancer de la thyroïde considère l'échographie cervicale (thyroïde et aires ganglionnaires) comme utile pour le bilan d'extension préopératoire des cancers de la thyroïde (13).

Synthèse

La majorité des guides et recommandations de bonne pratique analysés s'accorde sur le fait que (tableau 29) :

- l'échographie cervicale est l'examen de 1^{re} intention pour faire, avant thyroïdectomie, une description précise des aires ganglionnaires cervicales en cas de découverte d'un cancer ou d'un nodule suspect de malignité (15, 23, 25, 27, 73, 122). L'American College of Radiology précise que l'échographie est indiquée en cas de cancer bien différencié (73). L'American Association of Endocrine Surgeons

indique également une échographie des aires ganglionnaires cervicales en cas de cytologie indéterminée (25) ;

- le scanner (+/- l'IRM ou le PET-Scan) est indiqué pour des tumeurs plus agressives, invasives, notamment pour visualiser l'extension extra-thyroïdienne (15, 23, 25, 27) (12).

La CPAF des ganglions suspects à l'échographie est recommandée (12, 15, 27, 122). Elle peut être complétée par le dosage sur le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction de la thyroglobuline (12, 15, 27, 122) ou de la calcitonine (15).

5.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

- Les experts s'accordaient sur l'intérêt d'une échographie ganglionnaire cervicale en 1^{re} intention pour le bilan d'extension préopératoire des cancers de la thyroïde, sur la cytoponction des adénopathies suspectes (caractère suspect conformément aux critères définis dans les recommandations européennes de 2013) (47), couplée au dosage de la thyroglobuline et de la calcitonine dans le liquide de rinçage qui est recommandé largement en France et à l'international, compte tenu de ses performances pour identifier une métastase ganglionnaire lorsqu'il est couplé à la cytologie.
- En revanche, le groupe a jugé que la définition de la place du scanner et/ou de l'IRM en préopératoire dépassait le cadre de ce travail.

6. Compte rendu d'échographie thyroïdienne

6.1. Synthèse de la littérature

Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Tableau 30 – Compte rendu d'échographie thyroïdienne – Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
Nice, Royaume-Uni, 2019 (81)	<p>En vue de poser l'indication d'une CPAF, utiliser un système établi pour grader les données échographiques qui prennent en compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'échogénicité ; - les micro-calcifications ; - les contours ; - la forme dans le plan transversal ; - la vascularisation interne ; - les adénopathies. <p>Le compte rendu de l'échographie doit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - préciser quel système de gradation a été utilisé pour l'évaluation ; - inclure des informations sur l'apparence échographique ; - fournir une évaluation globale de la malignité ; - confirmer que les deux lobes ont été évalués ; - documenter l'évaluation des ganglions lymphatiques cervicaux.
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	<p>Contenu du compte rendu d'échographie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - technique : équipement, type de sonde, caractéristiques du patient ; - antécédents : antécédent familial de cancer de la thyroïde, antécédent d'irradiation cervicale durant l'enfance, antécédent de chirurgie au niveau du cou ou de la thyroïde, précédents résultats de CPAF ; - résultats : <ul style="list-style-type: none"> * volume de la thyroïde ; * échogénicité et vascularisation de la thyroïde ; * nodules (> 5 mm sauf si hautement suspects) : <ul style="list-style-type: none"> ▪ localisation (côté, médian, inférieur) ; ▪ taille (3 diamètres +/- volume) ; ▪ forme, contours, échogénicité, composition, foyers échogènes ; ▪ score EU-TIRADS ; ▪ nodules numérotés et cartographiés ; ▪ changement de taille ; ▪ extension rétro-sternale ; ▪ déviation trachéale ; * études des ganglions lymphatiques et du tractus thyroïdien ; - conclusion : <ul style="list-style-type: none"> * examen normal ou type de pathologie ; * comparaison à des examens antérieurs. * Évaluation finale de la catégorie de risque du nodule (score EU-TIRADS) * Recommandations de prise en charge

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	<p>Comment décrire les résultats de l'échographie (NP 2, grade A) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - axer le compte rendu sur la stratification du risque de malignité ; - décrire la position, la taille, la forme, les contours, le contenu, l'échogénicité et la vascularisation du (des) nodule(s) ; - pour les nodules multiples, détailler les nodules avec des caractéristiques de malignité plutôt que les plus grands nodules ; - s'il y a des adénopathies cervicales suspectes, décrire le « compartiment » cervical, le nombre, la forme, la taille, les contours, l'échogénicité, la visualisation du hile et la vascularisation (NP 2, grade A) ; - en plus de la description échographique du(des) nodule(s), préciser le score de risque de malignité de manière à communiquer de manière fiable sur le risque attendu de cancer (NP 3, grade B).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	<p>Description échographique des nodules :</p> <ul style="list-style-type: none"> - contenu interne ; - échogénicité ; - forme ; - orientation ; - contours ; - calcifications ; - halo ; - caractère spongiforme ; - colloid ; - vascularisation.
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	<p>L'échographie devrait évaluer les éléments suivants : le parenchyme thyroïdien (homogène ou hétérogène) et la taille de la glande ; la taille, l'emplacement et les caractéristiques échographiques de tout nodule ; la présence ou l'absence d'adénopathies cervicales suspectes dans les compartiments central ou latéral.</p> <p>Le compte rendu doit indiquer la taille du nodule (en trois dimensions) et l'emplacement et une description des caractéristiques échographiques du nodule, y compris la composition (solide, proportion kystique ou spongiforme), l'échogénicité, les contours, la présence et le type de calcifications, la et la vascularisation.</p>
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	<ul style="list-style-type: none"> - Le compte rendu doit préciser les différentes caractéristiques et donner les dimensions et le U score des nodules significatifs. En cas de nodules multiples, le U score du nodule le plus suspect doit être mentionné (accord d'experts). - Une extension rétrosternale ou une déviation trachéale doivent être notées (accord d'experts). - Quand une tumeur maligne est suspectée, une évaluation cervicale complète à la recherche d'adénopathies métastatiques est obligatoire (accord d'experts). <p>Éléments à inclure dans l'évaluation échographique des nodules thyroïdiens :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dimension du nodule ; - composition : solide, kystique, mixte solide/kystique, microkystique/spongiforme ; - composante kystique : « Ring down sign – colloid » ; - échogénicité : très hypoéchogène, hypoéchogène, isoéchogène, hyperéchogène ; - calcifications : micro-calcifications, macro-calcifications, anneau calcifié en coquille d'œuf ; - contours : bien définis, irréguliers/lobulés, spiculés ; - forme plus épaisse que large : AP > TR : Y/N ; - halo : régulier/continu, interrompu, absent ; - Doppler couleur : vascularisation centrale, périphérique, mixte, aucune ;

Promoteur (ou 1 ^{er} auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
	<ul style="list-style-type: none"> - extension : extension rétrosternale, déviation trachéale ; - classification : bénigne (U2), équivoque/indéterminée (U3), suspecte (U4), maligne (U5) ; - adénopathie : suspecte de malignité, métastases, localisation/niveau ; - biopsie : CPAF ou micro-biopsie, diamètre de l'aiguille, nombre de passages, localisation des nodules biopsiés, complications (oui/non).
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	<p>Caractérisation échographique du (des) nodule(s)</p> <p><u>Échographie mode B</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Localisation – rapports 2. Volume de chaque nodule 3. Échostructure (solide, liquide ou mixte) 4. Échogénicité des nodules solides et mixtes (hypo, iso ou hyperéchogène) 5. Contours du nodule (nets, flous ou festonnés), contact éventuel avec la capsule antérieure et forme 6. Calcifications <p><u>Mode Doppler</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. La caractérisation écho Doppler couleur ou énergie permet de caractériser la vascularisation du nodule 2. En écho Doppler pulsé on peut dégager deux caractéristiques : l'index de résistance qui dans le cas des nodules folliculaires aurait une valeur péjorative au-dessus de 0,78 et la vitesse circulatoire intra-nodulaire qui en cas de valeurs élevées oriente vers une formation autonomisée <p><u>Élastographie</u> : elle permet d'évaluer la dureté d'un nodule. Cliniquement, on sait qu'un nodule dur est suspect.</p> <p><u>Le schéma de repérage est obligatoire</u>. C'est un élément indispensable à la surveillance d'une thyroïde multinodulaire.</p> <p><u>Caractérisation ganglionnaire</u> : certaines caractéristiques échographiques ganglionnaires renforcent le caractère péjoratif d'un nodule.</p>

NP : niveau de preuve

Autres documents

En France

- D'après le référentiel de la CNAM, le compte rendu échographique doit :
 - préciser le score TI-RADS ;
 - préciser le niveau de risque correspondant à ce score ;
 - orienter, soit vers une surveillance, soit vers une cytoponction.

- Le guide HAS-Inca de 2010 sur le cancer de la thyroïde précise que l'échographie cervicale et thyroïdienne est à réaliser devant tout nodule thyroïdien palpable pour :
 - caractériser la morphologie de la thyroïde ;
 - préciser le caractère isolé ou non du nodule ;
 - décrire la taille (les trois diamètres), le siège et les caractéristiques du nodule ou des nodules, ce qui peut permettre de choisir la(les) lésion(s) à ponctionner ;
 - rechercher les caractéristiques échographiques de malignité ;
 - analyser systématiquement toutes les aires ganglionnaires concernées, donner les critères des adénopathies suspectes en échographie.
 Les résultats de l'échographie doivent être reportés sur un schéma qui servira de référence pour le suivi (13).

À l'étranger, des documents basés sur des consensus d'experts ont également précisé le contenu du compte rendu d'échographie thyroïdienne :

- Selon l'American Institute of Ultrasound in Medicine, le compte rendu doit mentionner (139) :
 - la localisation, la taille, le nombre et les caractéristiques des anomalies détectées y compris la mesure des nodules dans les trois dimensions ;
 - la nature localisée ou diffuse de l'anomalie thyroïdienne y compris l'évaluation de la vascularisation globale de la glande ;
 - les caractéristiques échographiques des anomalies détectées : échogénicité, composition (degré de changement kystique), contours, présence et type de calcifications ;
 - la présence et la taille de toute adénopathie anormale cervicale.
- Selon la Thyroid, Head and Neck Cancer Foundation (THANC) (140) :
 - la caractérisation initiale de la thyroïde : évaluation globale de la thyroïde, présence, taille des lobes gauche/droit/isthme, échogénicité, vascularisation, calcifications non associées à un nodule, lobe pyramidal, nodules cliniquement significatifs, extension intra-médiastinale, déviation trachéale, kyste du conduit thyroïdienne ;
 - évaluation échographique des nodules cliniquement significatifs : nombre, localisation, taille, forme plus épaisse que large, contours, extension extra-thyroïdienne, composition, échogénicité, foyers échogènes non suspects, calcifications, vascularisation ;
 - évaluation échographique des adénopathies cervicales cliniquement significatives en précisant l'objectif de l'évaluation des adénopathies (diagnostic initial, préopératoire ou surveillance), localisation dans le cou, taille, composition, hile, forme, calcifications, vascularisation, suspicion d'invasion des structures voisines ;
 - autres éléments de l'évaluation : masses cervicales, glandes parathyroïdes, glandes salivaires
 - cytoponction : évaluation sur place de son caractère approprié, type d'aiguille, nombre de passes, préparation de l'échantillon, résultats pour les nodules kystiques : caractéristiques et volume du liquide aspiré, demande d'examen biochimiques.

Synthèse

Selon les recommandations (*tableau 30*) ou les consensus d'experts, le compte rendu d'échographie doit comporter les éléments suivants :

- la description des antécédents du patient (34) ;
- la description de la technique échographique utilisée (34) ;
- l'évaluation globale de la thyroïde incluant son volume, son échogénicité et sa vascularisation (34, 139, 140) (27) ;

- l'évaluation des nodules :
 - l'ETA précise que seuls les nodules de plus de 5 mm sont décrits sauf si les nodules plus petits sont suspects de malignité (34). Pour la THANC, seuls les nodules cliniquement significatifs sont décrits (140) ;
 - en cas de nodules multiples, l'American Association of Clinical Endocrinologists recommande de décrire les nodules avec des caractéristiques de malignité plutôt que les plus grands nodules (15) ;
 - la description de la localisation, de la forme, des contours, de l'échogénicité et de la composition est recommandée par la quasi-totalité des recommandations ou consensus d'expert ;
 - la mention de la taille du nodule est recommandée par l'ETA, l'ACE, l'ATA et la BTA. En revanche, elle n'est pas recommandée par le Nice qui considère que la taille ne détermine pas le risque de malignité et contribue à une moins bonne performance du score pour prédire ce risque (81) ;
 - la description des calcifications et de la vascularisation figure dans la quasi-totalité des guides.
- l'évaluation des aires ganglionnaires cervicales : plusieurs recommandations s'accordent sur l'importance de l'évaluation des aires ganglionnaires cervicales lors de l'examen échographique (7, 15, 31, 34, 81) (27), notamment si le nodule présente des caractéristiques de malignité (31) ;
- l'évaluation du tractus thyroïdien (34, 140) ;
- la conclusion : qui doit inclure le score prédictif de risque de malignité et pour certains la prise en charge proposée (notamment surveillance ou cytoponction).

Certains guides incluent le prélèvement de la cytoponction dans le compte rendu d'échographie (technique de cytoponction, localisation des nodules biopsiés, aspiration d'un liquide kystique, voire complications de la cytoponction) (31, 140).

6.2. Principaux points de discussion du groupe de travail

La discussion a principalement porté sur :

- l'importance de disposer dans le compte rendu non seulement du score EU-TIRADS, mais également de la description échographique des nodules qui ont conduit au score EU-TIRADS ;
- les nodules non significatifs : leur positionnement sur un schéma suffit, sans les numéroter ni les décrire ;
- les amas nodulaires isochogènes confluent qui ne doivent pas être considérés comme un macronodule unique ; la mention du plus grand diamètre de l'amas et de l'élément prédominant suffit ;
- le processus possible de momification de certains nodules, souligné par certains relecteurs : les nodules momifiés sont des nodules bénins, le plus souvent kystiques ou majoritairement kystiques, qui, spontanément ou à la suite d'un traitement (drainage, thermo-ablation, alcoolisation, laser, radiofréquence d'un nodule, etc.), peuvent réduire de volume et présenter des changements morphologiques d'aspect suspect pendant leur évolution. Il est important de rechercher un traitement particulier dans les antécédents et de réaliser une comparaison méticuleuse avec les images précédentes. En cytologie, on retrouve souvent du matériel nécrotique sans cellule maligne (141) ;
- la possible difficulté pour le clinicien d'apprécier l'icône et de s'assurer de la présence des différentes coupes ;
- la pertinence de mentionner dans la conclusion l'indication d'une cytoponction ou d'une nouvelle échographie. Les pratiques diffèrent selon les cliniciens et les échographistes. En présence de nodules, le groupe a jugé utile de mentionner dans la conclusion la conduite à tenir « habituellement recommandée » en fonction de la taille et du score EU-TIRADS du nodule. Mais la décision finale (surveillance ou cytoponction) reste du ressort du médecin correspondant, dans le cadre d'une décision partagée avec le patient.

7. Avis du groupe de lecture

Nombre d'experts sollicités : 44

Nombre d'experts ayant répondu dans les délais : 35

N° Expert	Spécialité
Expert 1	Anatomie et cytologie pathologiques
Expert 2	Oto-rhino-laryngologie – chirurgie cervicofaciale
Expert 3	Médecine généraliste et spécialisée
Expert 4	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 5	Anatomie et cytologie pathologiques
Expert 6	Autorité de sûreté nucléaire
Expert 7	Gériatrie
Expert 8	Membre d'une association d'usagers
Expert 9	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 10	Médecine du travail
Expert 11	Radiologie et imagerie médicale
Expert 12	Médecine interne/maladies infectieuses et tropicales
Expert 13	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 14	Gériatrie
Expert 15	Biologie médicale
Expert 16	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 17	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 18	Radiologie et imagerie médicale
Expert 19	Membre d'une association d'usagers
Expert 20	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 21	Membre d'une association d'usagers
Expert 22	Membre d'une association d'usagers
Expert 23	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 24	Membre d'une association d'usagers
Expert 25	Chirurgie viscérale et digestive

Expert 26	Soins infirmiers généralistes
Expert 27	Membre d'une association d'utilisateurs
Expert 28	Médecine du travail
Expert 29	Médecine interne/maladies infectieuses et tropicales
Expert 30	Anatomie et cytologie pathologiques
Expert 31	Soins sage-femme
Expert 32	Endocrinologie-diabétologie-nutrition
Expert 33	Pharmacie
Expert 34	Médecine nucléaire
Expert 35	Médecine généraliste et spécialisée

Item 1

Préambule

La demande d'examen à l'échographiste doit mentionner le contexte clinique et biologique et le diagnostic évoqué. Il est en effet nécessaire de confronter les données de l'échographie aux données cliniques et biologiques.

Nb réponses : 33

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 97 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	« Le diagnostic évoqué », le terme ne convient pas. Je parlerais plutôt de diagnostic « envisagé » ou « à éliminer » ; ou d'hypothèse diagnostique.
Expert 8	Tout à fait d'accord ! Il est indispensable pour l'échographiste de savoir pourquoi et dans quel contexte l'examen est demandé. Reste la question de la QUALITÉ DE L'ÉCHOGRAPHIE, très opérateur-dépendante. Si – comme dans beaucoup d'autres pays – davantage d'endocrinologues faisaient eux-mêmes des échographies directement lors de la consultation, cela améliorerait sans doute la situation (moins d'exams en double, critères de qualité respectés, cytoponctions plus ciblées et plus pertinentes, moins de chirurgies inutiles et plus de surveillance active...) – reste le problème de la cotation de l'acte, ce qui constitue sans doute un grand frein.
Expert 11	La demande d'examen doit mentionner : - le contexte clinique : OUI ; - biologique : OUI QUAND IL EST DISPONIBLE, car le patient peut venir pour anomalie palpatoire avec échographie et bilan biologique demandés dans le même temps, donc avec résultat biologique non disponible au moment de l'échographie.

Expert 16	<p>Il est effectivement indispensable d'avoir ces informations pour une interprétation pertinente de l'examen échographique : dysthyroïdie (hypo ou hyperthyroïdie), suspicion de thyroïdite, perception d'une tuméfaction, gêne cervicale antérieure, suivi cancer en précisant le côté et la chirurgie réalisée. Ceci permet de donner une conclusion et des éléments de réponse aux questions posées.</p>
Expert 17	<p>Deux commentaires en préambule concernant l'ensemble des questions posées :</p> <p>Commentaire 1 : les recommandations proposées me semblent congruentes aux niveaux de preuve disponibles dans la littérature, expliquant que la prise en charge des nodules me semble parfaitement aboutie et qu'il semble persister plus d'hétérogénéité dans les dysthyroïdies.</p> <p>Ce dernier fait peut s'expliquer par une particularité qui distingue la France de ses voisins européens, mais également des USA et de l'Asie qui sont des pays où, traditionnellement, les endocrinologues cliniciens ont aussi une formation d'imageurs (fichier joint 1 : préface Levine).</p> <p>En France, un DIU de grande qualité (et dont j'ai la chance de participer à l'enseignement) existe, mais l'absence de couplage des honoraires de la consultation et de l'échographie d'expertise explique que cette pratique ne soit pas systématique alors qu'elle aboutirait certainement, à terme, à une évolution des pratiques allant vers les objectifs du groupe de travail :</p> <ul style="list-style-type: none"> - moins d'échographies et des indications plus pertinentes ; - plus d'échographies respectant les critères qualité (résumés dans le CR type proposé à la fin du questionnaire) ; - moins de cytoponctions inutiles et un grand nombre de cytoponctions pertinentes ; - moins de scintigraphies ; - sûrement moins de thyroïdectomies, remplacées par une abstention thérapeutique et, mais ceci est un autre domaine, la thermoablation, sur laquelle la HAS doit absolument travailler. <p>Commentaire 2 : la palpation, reprise à travers tout le document rédigé par le groupe de lecture, comporte de sérieuses limites pour lui donner une place aussi centrale. Il s'agit d'un geste plus opérateur-dépendant que l'échographie, générant sûrement plus d'incidentalomes (et en dehors de signes fonctionnels d'appel, trouver une anomalie à la palpation, tout comme trouver un souffle cardiaque, est également un incidentalome, mais clinique). J'ai joint un article (fichier palpation) sur le sujet : on pourrait rétorquer que seuls les petits nodules non significatifs y échappent... mais 50 % des nodules jusqu'à 2 cm, c'est plus problématique (ou alors, pourquoi ponctionner les nodules de moins de 2 cm ?). Quoi qu'il en soit, c'est peut-être « traditionnel », et certains y verront le crime de lèse-majesté d'un « pilier » de l'examen clinique, mais il faut avoir l'œil critique et simplement se dire que le tout n'est pas d'éviter les incidentalomes par une méthode qui en procure moins, mais savoir les gérer...</p> <p>Sinon pour la question 1 :</p> <p>Le dosage de TSH doit être systématiquement mentionné, et si possible, la présence d'anticorps anti-TPO en cas de TSH élevée, car elle peut changer l'interprétation cytologique d'un nodule.</p>
Expert 25	<p>Il sera difficile d'avoir systématiquement le bilan biologique, même si cela est très souhaitable.</p>
Expert 29	<p>Je suis en désaccord sur la forme : « Mentionner le contexte clinique et biologique et le diagnostic évoqué » est une évidence pour toute demande d'examen complémentaire, acquise en premier cycle de médecine.</p> <p>Je suggère : « La demande d'examen à l'échographiste doit mentionner les données de la palpation</p>

	thyroïdienne (nombre, taille et localisation des nodules palpés), ou la raison de l'impossibilité de palpation, ainsi que la notion d'hypo-, d'hyper ou d'euthyroïdie. » On peut ainsi espérer que les praticiens hésitants prendront l'avis d'un collègue entraîné à la palpation (un endocrinologue dans la majorité des cas), permettant d'éviter nombre d'échographies inutiles.
--	---

I. Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'une dysthyroïdie (voir *figure 1*)

Découverte d'une hypothyroïdie

Item 2

L'échographie thyroïdienne n'est pas indiquée de manière systématique dans la prise en charge d'un patient atteint d'hypothyroïdie.

Elle est indiquée en cas d'anomalie à la palpation cervicale ou de signes compressifs (dysphagie, dysphonie, dyspnée), initialement ou au cours du suivi.

Elle peut se discuter lorsque la palpation est difficile (par exemple en cas d'obésité, de cicatrice, lésions dermatologiques, etc.), en présence de facteurs de risque de cancer ou en cas d'anxiété extrême du patient ; dans ces situations, la décision d'échographie doit être prise dans le cadre d'une réflexion partagée avec le patient prenant en compte les bénéfices, mais aussi les inconvénients de la découverte d'anomalies échographiques potentiellement anxiogènes, pouvant conduire à une surmédicalisation.

Nb réponses : 32

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 88 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 7	Tout à fait d'accord avec tout, sauf pour l'anxiété extrême où je pense que l'échographie, si elle n'est pas indiquée, ne doit pas être faite et que la non-indication doit pouvoir être expliquée au patient. Si le patient est très anxieux, l'échographie risque de ne pas le rassurer, voire de majorer l'anxiété s'il y a de petites anomalies...
Expert 8	Comment est définie « l'hypothyroïdie » ici ? TSH élevée ? Clinique ? Anticorps anti-TPO ? Prise en charge d'un patient qui vient d'ailleurs, et qui est déjà sous traitement (pour voir s'il en a réellement besoin) ? Il faudrait distinguer ces différents cas ? Supprimer la condition « anxiété extrême du patient » (ou, éventuellement, mettre « en cas d'inquiétude du patient », ou « à la demande du patient »). Dire qu'il faut une réflexion partagée est très bien. Attention : la PALPATION est encore plus « opérateur-dépendante » que l'échographie ! Elle revient souvent dans ce document, mais ne mérite sans doute pas une place aussi prépondérante, car en se limitant aux seules anomalies « palpables », on risque de passer à côté d'un certain nombre de nodules problématiques.

	<p>Même sans nodule « palpable » ni facteur de risque (ni anxiété du patient), l'échographie nous semble importante lors du diagnostic initial d'une hypothyroïdie (et tout particulièrement si elle est auto-immune) : c'est un examen peu onéreux, simple, rapide, non irradiant, qui permettra de faire un « ÉTAT DES LIEUX » initial, très utile chez un patient qu'on va suivre très longtemps, et ainsi d'avoir un élément de comparaison en cas d'évolution future (un nodule devenu « palpable » plus tard est-il « nouveau » ou non, a-t-il changé d'aspect ?, etc.).</p> <p>Elle permettra de faire un diagnostic étiologique, de confirmer une maladie d'Hashimoto, de juger de la capacité de fonctionner de la thyroïde (taille et échostructure) si on envisage un sevrage du traitement...</p> <p>Bien sûr, il est important d'avoir une échographie « de qualité » (les règles définies dans ce document devraient y contribuer !), puisque c'est un examen très opérateur-dépendant (voir remarques en préambule).</p>
Expert 9	D'accord sur le non-systématique, mais place dans le diagnostic étiologique ? Recherche de signes échographiques de thyroïdite ?
Expert 12	<p>« Elle est indiquée en cas d'anomalie à la palpation cervicale » : il faut être plus précis, « anomalie à la palpation cervicale » est trop flou. Peut-on écrire : « Elle est indiquée en cas d'anomalie à la palpation de la thyroïde (goitre ou nodule) » ?</p> <p>Il faudra indiquer au lecteur quels sont les « facteurs de risque de cancer » de la thyroïde. Je suppose que cela doit apparaître dans l'<i>encadré 1</i> mentionné à la proposition 7 ? Il faudrait alors citer cet encadré dès maintenant.</p>
Expert 16	<p>Ces examens sont effectivement souvent inutiles et amènent régulièrement à de mauvaises interprétations de foyers hypoéchogènes disséminés de thyroïdite lymphocytaire ne justifiant aucune mesure particulière et parfois qualifiées de nodules suspects.</p> <p>L'identification d'un carcinome papillaire au sein d'une thyroïdite est par ailleurs rendue plus difficile par l'hétérogénéité du tissu péri-tumoral.</p> <p>Ce diagnostic doit être recherché en cas de sensation de gêne ou tuméfaction cervicale.</p> <p>Pas d'échographie nécessaire si hypothyroïdie simple sans contexte particulier.</p>
Expert 17	<p>Je suis plus en désaccord sur les critères utilisés pour la justification du caractère non systématique de l'échographie.</p> <p>Déjà, la palpation est plus opérateur-dépendant que l'échographie et elle comporte de sérieuses limites faisant qu'il me paraît très aléatoire de fonder l'indication ou non de l'échographie sur la simple palpation (voir préambule). <i>De facto</i>, une échographie me paraît donc indiquée au moins une fois (ET PARFOIS UNE SEULE) dans tous les cas d'hypothyroïdie.</p> <p>Néanmoins, il est indiscutable qu'une anomalie vraie à la palpation doit mener à une échographie, quelle que soit la situation.</p> <p>Pourquoi « anxiété extrême » ? Au contraire, c'est le pire cas où la découverte d'un nodule ou d'un pseudo-nodule va paniquer le patient... illogique !</p> <p>À mon sens, le groupe de travail aurait dû partir des situations faisant partie du champ des hypothyroïdies pour en discuter la pertinence plutôt que faire un fourre-tout « hypothyroïdie ». Par exemple, il faut bien faire le distinguo entre « TSH élevée » et « hypothyroïdie » ... et c'est loin d'être une notion spécialisée.</p> <p>Je vous joins un extrait d'un chapitre que j'ai rédigé dans l'ouvrage <i>Savoir-faire en imagerie thyroïdienne</i></p>

	<p><i>et cervicale</i> (2019, éditions de la SFR, endossé par le Collège des enseignants de radiologie de France, direction scientifique et éditoriale Pr Philippe PETIT).</p> <p>Généralement, dans ce contexte, une échographie est demandée dans les situations suivantes (indépendamment du caractère pertinent), et c'est de cette réalité de terrain qu'il faut partir :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. découverte d'une TSH élevée ; 2. découverte d'Ac anti-TPO ; 3. suivi d'un patient sous Levothyrox® (dont parfois le diagnostic de l'hypothyroïdie ayant mené à la mise sous hormones n'est pas clairement documenté). <p>Alors qu'en fait, les indications d'une échographie dans le cadre de l'hypothyroïdie sont :</p> <p>A – faire le diagnostic étiologique, surtout pour distinguer causes définitives et transitoires ;</p> <p>B – authentifier une thyropathie devant une TSH élevée ou des anticorps élevés, sachant que 10-15 % de la population a des anticorps antithyroïdiens positifs sans maladie de la thyroïde et que l'hypoéchogénéité précède l'apparition des anticorps dans les véritables thyroïdites ;</p> <p>C – mesurer le volume résiduel après lobectomie pour évaluer la possibilité d'autarcie ;</p> <p>D – infirmer, chez un patient sous hormones thyroïdiennes au long cours, la réalité de l'hypothyroïdie et pouvoir proposer un sevrage.</p> <p>Ce dernier point fait partie de l'activité habituelle des endocrinologues-échographistes et a été mis en exergue pendant la « crise » du Levothyrox®.</p> <p>En synthèse, le groupe de travail devrait, à mon sens, recommander l'échographie :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 – à la découverte d'une TSH élevée contrôlée à deux reprises, même si les anticorps sont positifs, pour rassembler le faisceau d'arguments en faveur de l'étiologie et distinguer les causes transitoires ou définitives pouvant ainsi faire discuter une fenêtre thérapeutique ; 2 – à la découverte d'anticorps anti-TPO positifs, même avec TSH normale, pour affirmer/infirmer une thyroïdite auto-immune ; 3 – chez un patient sous hormonothérapie substitutive dont le diagnostic initial ayant mené à la prescription est peu étayé ou documenté en vue de discuter un sevrage ; 4 – chez un patient opéré par lobectomie mis sous hormones thyroïdiennes de façon systématique sans avoir évalué la possibilité d'une éventuelle autarcie au-delà de 5-6 ml de parenchyme résiduel (ceci rejoint le point 3) ; 5 – en cas d'anomalie à la palpation ou de palpation difficile. <p>Une échographie unique devrait suffire, le suivi étant réservé aux thyroïdites de Hashimoto authentiques (avec goitre) puisque faisant le lit du lymphoma ou pour le suivi d'un traitement frénateur à visée de réduction du volume du goitre.</p> <p>Enfin, ceci plaide pour le couplage acte clinique/acte technique des endocrinologues-échographistes, experts cliniciens et imageurs à même d'éviter la surmédicalisation et d'utiliser au mieux les arguments de l'échographie dans leur démarche clinique.</p>
Expert 18	<p>L'échographie thyroïdienne devrait être systématique pour évaluer le calcul du volume thyroïdien : hypotrophie, volume normal ou goitre.</p> <p>On peut avoir hypothyroïdie et volume normal/goitre ou hypertrophie.</p>

	<p>L'échographie associée à la biologie (ATPO) permet le diagnostic étiologique et d'évaluer l'état nodulaire de la glande thyroïde.</p> <p>L'HYPOTHYROÏDIE d'origine tumorale ou métastatique est rarissime.</p>
Expert 23	<p>Le mot « dans la prise en charge » inclut le diagnostic étiologique de l'hyperthyroïdie, car le traitement n'est pas le même selon l'étiologie. Exemple dans une hypothyroïdie par surcharge iodée, l'écho est normale contrairement à la thyroïdite de Hashimoto. Donc, je trouve qu'il faudrait ajouter que l'échographie est utile au diagnostic étiologique en particulier quand les Ac antithyroïdiens sont négatifs.</p>
Expert 29	<p>Je suis en désaccord important sur la forme. La première phrase « n'est pas indiquée de manière systématique » laisse penser que la règle est plutôt d'effectuer une échographie, alors qu'elle n'est pas utile pour les recommandations les plus récentes de 2018 et 2020 (<i>tableau 5</i> du document). Dans ma pratique, 80 % des patients avec hypothyroïdie ont une échographie, alors que l'on devrait plutôt se situer à moins de 10 %. Je suggère : « L'échographie thyroïdienne n'est pas recommandée dans la prise en charge d'un patient atteint d'hypothyroïdie. Elle peut être indiquée en cas d'anomalie à la palpation cervicale ou d'exceptionnels signes compressifs (dysphagie, dysphonie, dyspnée), initialement ou au cours du suivi. Elle peut se discuter lorsque la palpation est difficile (par exemple en cas d'obésité, de cicatrice, lésions dermatologiques, etc.), en présence de facteurs de risque de cancer. »</p> <p>Concernant l'anxiété du patient, je n'ai pas trouvé de documentation dans la littérature. Mon expérience est plutôt inverse, en particulier si les examens complémentaires remplacent un dialogue bienveillant.</p>

Découverte d'une hyperthyroïdie

Item 3

L'échographie thyroïdienne n'est pas indiquée de manière systématique dans la prise en charge initiale des patients atteints d'hyperthyroïdie.

- En cas de forme clinique typique de maladie de Basedow et/ou de positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH, aucun examen d'imagerie thyroïdienne n'est indiqué en 1^{re} intention. Néanmoins, en cas de nodule ou d'adénopathie palpable, l'échographie est indiquée.
- Dans les autres cas d'hyperthyroïdie, l'échographie et la scintigraphie sont indiquées. La scintigraphie est l'examen étiologique à pratiquer en 1^{re} intention. L'échographie est nécessaire pour l'interprétation optimale de la scintigraphie et en cas de contre-indication de la scintigraphie (grossesse, allaitement).
- Une échographie doit être réalisée avant tout traitement radical (IRAthérapie ou chirurgie). La scintigraphie est recommandée avant IRAthérapie.
- L'écho Doppler pulsé (mesure des vitesses circulatoires systoliques) est utilisé par certaines équipes comme élément supplémentaire pour aider à la décision de sevrage du traitement par antithyroïdiens de synthèse.

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 83 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 4	Si l'échographie est indiquée avant tout traitement radical, elle doit donc être réalisée en amont pour prendre la décision... Je crains qu'en pratique elle ne soit faite systématiquement, car la palpation est subjective.
Expert 8	<p>2^e paragraphe : l'échographie semble tout aussi importante que la scintigraphie en cas d'hyperthyroïdie « non basedowienne » : cet examen non irradiant, simple, peu onéreux (et accessible beaucoup plus facilement et rapidement que la scintigraphie) permettra de vérifier la présence d'un ou plusieurs nodules avant de faire une scintigraphie à la recherche d'un nodule « chaud » (en absence de nodule, on cherchera des causes « autres », notamment une hyperthyroïdie iatrogène).</p> <p>4^e paragraphe : au lieu de « l'écho Doppler pulsé (...) est utilisé par certaines équipes », mettre « pourra être utile comme élément supplémentaire pour aider à la décision d'arrêter le traitement par antithyroïdiens de synthèse ». (Sevrage n'est pas vraiment le terme approprié, puisqu'on arrête les antithyroïdiens « d'un coup », pas progressivement.) Car une hypervascularisation persistante de la glande, à la fin de la période de traitement, représente un fort risque de récurrence.</p>
Expert 12	<p>Le libellé laisse trop de liberté d'interprétation, tout le monde finira par avoir une scintigraphie et une échographie...</p> <p>- Maladie de Basedow et/ou de positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH :</p> <p>* la mention « Néanmoins, en cas de nodule ou d'adénopathie palpable, l'échographie est indiquée » ne devrait pas apparaître ici, elle renvoie à la prise en charge des nodules, pas à celle de la MB ;</p> <p>* nous voyons depuis quelques années, en consultation de médecine interne, des patients adressés après la découverte d'adénopathies cervicales cliniquement banales. Il serait souhaitable de faire machine arrière et de ne pas renforcer le message erroné « adénopathie cervicale = échographie » !</p> <p>- Autres cas d'hyperthyroïdie : la scintigraphie étant l'examen étiologique à pratiquer en 1^{re} intention (en dehors de contre-indication), je ne vois pas ce qu'apporte l'échographie, sauf si on dispose de données qui confirment que le pronostic est meilleur après « échographie pour interprétation optimale de la scintigraphie » ? Il faut prendre position en se basant sur les données validées.</p> <p>L'algorithme proposé par De Leo <i>et al.</i> me semble plus cohérent, proposant soit la scintigraphie, soit l'échographie, mais pas les deux (voir figure 2, <i>Lancet</i> 2016; 388: 906-18). Et probablement celui de Kravets est encore plus simple, basé sur la seule scintigraphie (voir figure 1, <i>Am Fam Physician</i> 2016; 93[5]: 363-70).</p> <p>- Échographie avant tout traitement radical : en quoi est-elle obligatoire ? Possible de l'indiquer dans la recommandation ? Si on utilise le terme « obligatoire », cela signifie que le niveau de preuve d'un bénéfice en termes de morbi-morbidité est établi ? Ou en termes de confort pour le chirurgien (ce qui est important également) ? <i>Quid</i> ? Si ces données ne sont pas disponibles, faut-il conserver le terme « obligatoire » ?</p> <p>- Écho Doppler pulsé pour guider le traitement par ATS : « utilisé par certaines équipes » ne veut pas dire grand-chose. Ici encore, quel est le niveau de preuve de l'usage de cet examen dans l'efficacité du sevrage et la prévention des rechutes, comparativement à la prise en charge usuelle ? Si les données factuelles confirment l'usage de cette pratique, alors elle est recommandée, si ce n'est pas le cas elle ne doit pas apparaître dans les recommandations (chaque médecin fera selon son expérience).</p>
Expert 13	Pour les maladies de Basedow, en cas de palpation difficile du fait du morphotype du patient ou de goitre volumineux, l'échographie permet d'avoir les mensurations objectives du parenchyme thyroïdien et d'en

	surveiller l'évolution. Concernant la scintigraphie, l'échographie est nécessaire en première intention pour l'interpréter correctement.
Expert 16	<p>Pas de commentaire pour maladie de Basedow et nodule toxique ou goitre nodulaire hyperfonctionnel.</p> <p>Indication également de l'échographie dans le diagnostic positif de thyroïdite subaiguë de De Quervain en cas de TSH basse associée à un contexte clinique évocateur de thyroïdite subaiguë (douleur, sensations pseudo-grippales, syndrome inflammatoire).</p> <p>Indication essentielle de l'échographie dans cas de dysthyroïdie à la Cordarone de façon à définir le mécanisme : lié à la surcharge iodée ou origine lésionnelle.</p>
Expert 17	<p>Je rejoins l'idée que la triade femme < 40 ans + orbitopathie + goitre homogène est pathognomonique de la maladie de Basedow. Néanmoins, on ne peut selon moi affirmer l'homogénéité d'un goitre sur la seule palpation, et une échographie me semble indispensable... elle ne coûte guère plus cher qu'un bilan biologique complet et bien moins qu'une scintigraphie.</p> <p>À titre d'exemple, 2,7 à 4 % des maladies de Basedow sont en fait des syndromes de Marine-Lenhart : association à un adénome toxique. Cela veut dire que si l'on suit les recommandations usuelles on va traiter et surveiller pendant deux ans une hyperthyroïdie qui récidivera à coup sûr à l'arrêt du traitement (documents SML 1 : document didactique rédigé pour une newsletter, mais comportant les références bibliographiques, SML2).</p> <p>De même, si un nodule cancéreux significatif se trouve en son sein, l'indication chirurgicale sera plus documentée et les données sur le rôle des TRAK stimulant le récepteur de la TSH sont peu étayées (SML 3 incomplet, car 8 Mo, trop lourd à télécharger).</p> <p>De plus, contrairement à ce qui est écrit, chaque cause d'hyperthyroïdie a une sémiologie échographique parfaitement décrite, enseignée au DIU d'échographie cervicale et exigible à l'examen (l'algorithme est dans le fichier « Hypothyroïdie 1 ci-dessus » in <i>Savoir-faire en imagerie thyroïdienne et cervicale</i> – éditions de la SFR, dirigé par le Pr Philippe PETIT). L'écho Doppler pulsé est également enseigné dans cette formation initiale et on ne peut donc utiliser l'argument fallacieux « il n'est pas fait en routine » ... baser des recommandations là-dessus serait faire l'apanage de la médiocrité et je m'inscris en faux contre cette résignation.</p> <p>Notre société savante continentale, l'European Thyroid Association, a bien mis en avant le rôle premier de l'échographie dans la prise en charge des hyperthyroïdies (recommandations ETA), pour une simple raison : dans la plupart des pays membres de l'ETA, l'échographie est réalisée par le clinicien endocrinologue qui connaît et maîtrise, et ceci est un argument supplémentaire pour plaider en faveur d'un couplage acte clinique/échographie d'expertise.</p>
Expert 18	<p>L'écho Doppler pulsé est fondamental en cas d'hyperthyroïdie : voir Erdogan MF, Anil C, Cesur M, Baskal N, Erdogan G. Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of hyperthyroidism. <i>Thyroid</i>. 2007 Mar ; 17(3):223-8. doi : 10.1089/thy.2006.0104. PMID : 17381355.</p> <p>(Mesure des vitesses circulatoires systoliques) est utilisé par certaines équipes comme élément supplémentaire pour aider à la décision de sevrage du traitement par antithyroïdiens de synthèse : OK.</p> <p>L'écho Doppler pulsé permet la plupart du temps de différencier thyroïdites et Basedow : Donkol RH, Nada AM, Boughattas S. Role of color Doppler in differentiation of Graves' disease and thyroiditis in thyrotoxicosis. <i>World J Radiol</i>. 2013 Apr 28;5(4):178-83. doi : 10.4329/wjr.v5.i4.178. PMID : 23671754 ; PMCID : PMC3647210.</p>

	L'écho Doppler pulsé permet aussi d'évaluer les récidives d'hyperthyroïdie avant la clinique du Basedow comme des thyroïdites.
Expert 23	<p>Je pense que pour le point 1 il faut rajouter néanmoins en cas de nodule ou d'adénopathie palpable OU DE GOITRE.</p> <p>Accord avec les trois premiers points et désaccord avec le quatrième point du fait de la difficulté de la reproductibilité de la technique concernant la mesure des vitesses circulatoires. Si on maintient ce point dans les recommandations, il faut pouvoir donner une procédure standardisée de mesures des vitesses. De plus, l'apport des vitesses circulatoires à la prise de décision de sevrage en anti-thyroïdiens de synthèse (ATS) n'a pas fait l'objet de publication scientifique prospective randomisée (un groupe avec prise des vitesses et un groupe sans et analyser les rechutes dans les deux groupes) et donc le niveau de preuve du rôle décisionnel des vitesses dans l'arrêt des ATS est faible.</p>
Expert 28	Pour une meilleure compréhension et pour guider ou pas la décision de réalisation de la scintigraphie, il me semble nécessaire de préciser cet item : « l'échographie doit être réalisée avant tout traitement radical (IRAthérapie ou chirurgie). La scintigraphie est recommandée avant IRAthérapie » ; il peut être ajouté « pour rechercher du tissu thyroïdien plongeant ou ectopique et pour guider le traitement ».
Expert 34	<p>Point 1 : sur la forme, la proposition : « l'échographie thyroïdienne n'est pas indiquée de manière systématique dans la prise en charge initiale des patients atteints d'hyperthyroïdie » semble en discordance avec les points qui suivent.</p> <p>Ce qui est proposé est d'indiquer l'échographie de manière systématique dans la prise en charge initiale des patients atteints d'hyperthyroïdie, en dehors d'une maladie de Basedow pour laquelle un traitement par antithyroïdien de synthèse a été choisi.</p> <p>En effet, la proposition est de réaliser une échographie systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pour toute autre cause d'hyperthyroïdie ; - pour une maladie de Basedow si un traitement radical chirurgical par thyroïdectomie totale ou par iode radioactif (iode 131) est décidé. <p>Point 2 : en cas de forme clinique typique de maladie de Basedow et/ou de positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH, aucun examen d'imagerie thyroïdienne n'est indiqué en 1^{re} intention, mais une échographie thyroïdienne pourrait être proposée à visée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - diagnostique pour ne pas méconnaître un syndrome de Marine Lenhardt ; - comme aide à la décision thérapeutique pour le médecin et le patient entre les trois options thérapeutiques possibles : traitement par anti-thyroïdien de synthèse, chirurgie ou traitement par iode radioactif. En effet, la confirmation objective d'un goitre et le volume de ce goitre sont des éléments importants pour la décision thérapeutique, car il s'agit d'un facteur de risque de récurrence à l'arrêt des anti-thyroïdiens de synthèse. Si le risque est élevé (exemple goitre très volumineux > 80 ml), cela peut modifier le choix du médecin et du patient dans le choix thérapeutique initial. - avant anti-thyroïdiens de synthèse : l'échographie donne un repère pour la vitesse de circulation initiale, qui est utile pour juger de l'efficacité des antithyroïdiens de synthèse tel qu'il est indiqué dans le rapport d'élaboration. De plus, la réduction du volume du goitre est également un indicateur important du risque de récurrence après traitement par anti-thyroïdien de synthèse. Cela nécessite d'avoir réalisé une échographie au diagnostic.

Point 3 : dans les autres cas d'hyperthyroïdie, l'échographie et la scintigraphie sont indiquées : l'échographie doit être réalisée en 1^{re} intention avant la scintigraphie, car celle-ci est en effet nécessaire pour l'interprétation optimale de la scintigraphie thyroïdienne et en cas de contre-indication de la scintigraphie (grossesse, allaitement) : cette tournure semble plus en accord avec ce qui est indiqué dans le rapport d'élaboration, car la scintigraphie n'est pas systématiquement indiquée en cas d'hyperthyroïdie (Basedow exclu) (exemples : hyperthyroïdie du post-partum, autre hyperthyroïdie auto-immune, etc. dont le diagnostic peut être posé avec les données cliniques, biologiques et échographiques).

Point 4 : une échographie doit être réalisée avant tout traitement radical (traitement par iode 131 ou chirurgie) : tout à fait d'accord.

La scintigraphie est recommandée avant traitement par iode 131 afin d'affirmer le caractère autonome du ou des nodule(s). En effet, elle ne doit pas être réalisée systématiquement avant un traitement par iode 131 s'il s'agit d'une maladie de Basedow, puisqu'aucune méthode de calcul de l'activité à administrer (fixe ou ajustée) n'a démontré sa supériorité.

Le terme IRAtérapie n'est plus utilisé dans les recommandations françaises récentes : à la place, c'est « traitement par iode 131 » qui est utilisé.

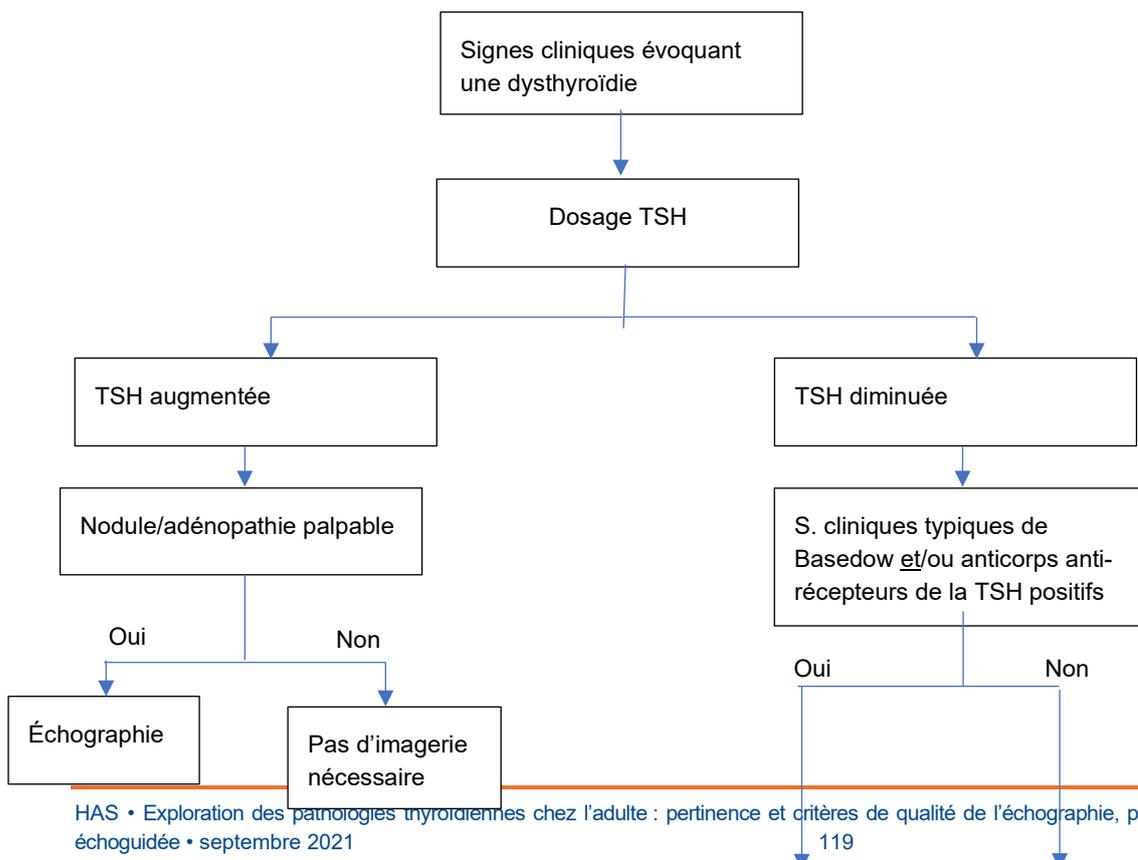
Références :

Radioactive iodine therapy for differentiated thyroid cancer: 2017 guidelines of the French Societies of Nuclear Medicine, Endocrinology, Pathology, Biology, Endocrine Surgery and Head and Neck Surgery de 2017.

2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis, Thyroid.

Point 5 : tout à fait d'accord.

Item 4 – Algorithme



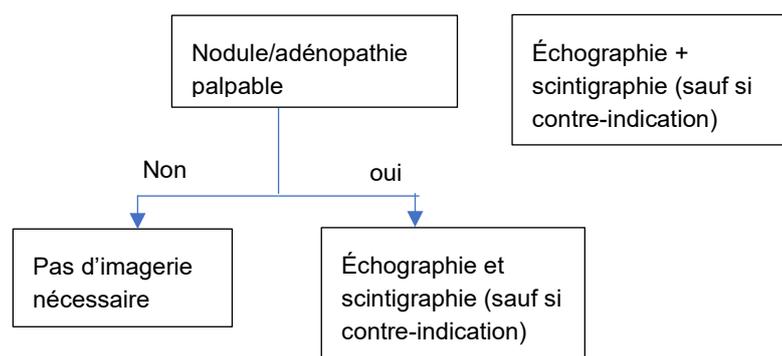


Figure 1 – Place de l'échographie et de la scintigraphie thyroïdienne dans le diagnostic initial d'une dysthyroïdie

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 77 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	<p>Je suis moyennement d'accord sur la palpation du nodule ; la formation à la palpation d'un nodule thyroïdien n'est pas évidente, tout le monde n'est pas égal là-dessus.</p> <p>Je n'ai pas trouvé dans le document la notion qu'on ne doit pas appeler « nodule » des dystrophies qui mesurent moins de 7 mm. En tout cas, en dessous de 5 mm ce n'est PAS un nodule. Insister sur cette notion de taille me paraît important.</p> <p>Peut-être mettre dans le point 3 : Mesurer et ajouter que le mot « nodule » est réservé aux lésions de plus de 7 mm ; la RMS parle même de 10 mm : https://www.revmed.ch/RMS/2016/RMS-N-500-501/Endocrinologie.-Nodules-thyroidiens-benins-quelle-prise-en-charge-en-2015</p>
Expert 8	<p>Schéma trop simpliste (même s'il n'est pas évident de faire à la fois complet ET clair...).</p> <p>Il faudra reprendre les arguments des points 2 et 3.</p> <p>La partie « TSH augmenté » doit être plus développée : vérifier la TSH à deux reprises, doser les anticorps anti-TPO...</p> <p>« Pas d'imagerie nécessaire » est trop restrictif, dire « à discuter en fonction de la situation ».</p> <p>Dans la partie « TSH abaissée », en cas de Basedow, si pas de nodule/adénopathie palpable, l'échographie garde son intérêt pour déceler les nodules non palpables et pour vérifier la vascularisation (Doppler).</p> <p>Par ailleurs, si signes cliniques de Basedow et/ou anticorps, et si nodule/adénopathie palpable, pourquoi mettre « échographie ET scintigraphie » (la scintigraphie ne changera pas forcément la prise en charge) : si Basedow + nodule palpable (donc assez gros), ce sera vraisemblablement la chirurgie, peu importe que le nodule soit froid ou chaud ?</p> <p>Et si ce n'est pas Basedow, la scintigraphie devrait venir APRÈS l'échographie (et être faite uniquement si nodule(s) visibles à l'échographie).</p>

Expert 9	À nouveau question du positionnement de l'échographie dans le diagnostic étiologique de certaines hypothyroïdies, notamment quand anticorps anti-TPO et Tg sont négatifs... à faire apparaître sur cette figure ? C'est-à-dire place de l'échographie si anticorps anti-TPO et Tg négatifs quand hypothyroïdie ?
Expert 12	Voir commentaires de la proposition 3. Je pense qu'il faut limiter l'algorithme à l'hyperthyroïdie. Et en fonction des corrections apportées à la proposition 3, aboutir à un algorithme similaire à ceux de De Leo <i>et al.</i> (voir figure 2, <i>Lancet</i> 2016 ; 388 : 906-918) ou Kravets (voir figure 1, <i>Am Fam Physician</i> 2016;93[5]:363-70). Pour l'hypothyroïdie, je ne pense pas utile de montrer un algorithme. La proposition actuelle mélange la prise en charge de l'hypothyroïdie et celles de la découverte d'un nodule ou d'une adénopathie cervicale).
Expert 13	Le titre me paraît incomplet, rajouter « ... diagnostic étiologique initial... ». Dans les hypothyroïdies, l'échographie peut apporter des arguments pour le diagnostic de thyroïdite auto-immune (échostructure hétérogène hypoéchogène). Donc intérêt quand les AC antithyroïdiens sont négatifs ou faiblement positifs. À rajouter dans l'arbre décisionnel.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 17	Schéma trop simpliste et ne reprenant pas les arguments développés dans le texte. De plus, la palpation, plus opérateur-dépendante que l'échographie, est un argument trop fragile pour être décisionnaire. Pour la TSH augmentée : - contrôler à deux reprises et si confirmée, doser les anticorps anti-TPO ; - confronter au contexte : ATCD lobectomie ? Palpation d'un goitre ? Traitement par Levothyrox [®] sur une hypothyroïdie de diagnostic mal documenté ; - Remplacer « pas d'imagerie nécessaire » par « arguments supplémentaires nécessaires ». Pour la TSH abaissée : - Triade femme < 40 ans + orbitopathie + goitre homogène (nécessitant donc une échographie), que l'anomalie soit palpable ou non. À mon sens, l'échographie doit être systématique devant toute hyperthyroïdie. - Qu'il s'agisse d'un Basedow (75 % des cas) : confirmation de la triade, signes échographiques typiques, dépister un nodule toxique ou cancéreux qui évitera de pérenniser le traitement médical, mesure des vitesses systoliques et débits à visée de suivi. - Ou d'une autre cause : signes échographiques spécifiques (adénome toxique, goitre multinodulaire toxique qui seront confirmés en scintigraphie – thyroïdite de De Quervain, dont l'aspect écho couplé au bilan inflammatoire suffit, thyrotoxicose factice dont l'aspect normal couplé à une thyroglobuline effondrée suffit, hyperthyroïdies induites par l'iode dont l'aspect écho Doppler permet de distinguer type 1 et type 2)... Une échographie couplée au Doppler coûte moins cher qu'une scintigraphie et permet de se passer d'errements diagnostics, de traitements antithyroïdiens indus et permet, dans le cadre du suivi d'un Basedow, de stopper le traitement plus tôt ou d'éviter une rechute.

	<p>Ceci plaide en faveur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de la généralisation de la mesure du Doppler pulsé en cas de diagnostic d'hyperthyroïdie et de suivi de Basedow ; - de la reconnaissance officielle auprès de la CPAM de la mesure du Doppler pulsé des quatre artères thyroïdiennes en assimilation au Doppler des artères cervicocéphaliques ; - du couplage acte clinique/échographie pour les cliniciens imageurs.
Expert 18	<p>L'échographie Doppler est utile dans tous les cas, nodule ou pas de nodule palpable.</p> <p>Elle permet de préciser si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - il y a goitre ; - le goitre est homogène ou nodulaire ; - le nodule est suspect d'être autonome (échostructure et Doppler analyse spectrale) ; - le caractère vascularisé diffus ou focal ; - l'importance de la valeur des vitesses systoliques et des débits artériels (évaluée que les quatre axes ATS et ATI droite et gauche).
Expert 22	<p>Peut-être que je sors un peu du sujet de pertinence des échographies thyroïdiennes, mais en cas de signe évocateur d'une dysthyroïdie, notamment une hyperthyroïdie, le seul dosage de la TSH en première intention est-il suffisant ? Les T4L et T3L n'ont-elles pas leur place sur cet algorithme ? Probablement feront-elles l'objet des discussions dans le groupe de travail « dysthyroïdies ». Je vous joins le document HAS de février 2000 nommé « Diagnostic et surveillance de l'hyperthyroïdie chez l'adulte ».</p>
Expert 23	<p>Sur la branche de droite (hypo), je rajouterai OUI en cas de goitre.</p>
Expert 27	<p>À nouveau, il est moins informatif de n'appliquer l'observation des dysthyroïdies qu'au travers du seul facteur TSH. On a vu nombre de cancers thyroïdiens s'installer avec une clinique lamentable rapportée par les patients, mais dont les biologies renseignaient des TSH dans les normes laboratoires.</p> <p>Soulevons ici que la France va rester dans ce domaine une exception à refuser l'observation des T3 libres.</p>
Expert 29	<p>Peut-être préciser dans la branche de gauche, encadré « Pas d'imagerie nécessaire », qu'il s'agit de la majorité des cas.</p>
Expert 34	<ul style="list-style-type: none"> - pour la place de la scintigraphie : pas toujours indiquée même si une maladie de Basedow a été éliminée (thyroïdite du post-partum, hyperthyroïdie immuno-induite, autres hyperthyroïdies auto-immunes, thyroïdite de De Quervain dans certains cas...), donc en l'absence de maladie de Basedow typique : échographie systématique puis scintigraphie non systématique, à discuter en fonction de l'ensemble du bilan (clinique, hormonal, auto-immun et échographique) ; - pour l'intérêt de l'échographie dans la maladie de Basedow : nécessaire si un traitement radical est choisi, peut être proposée si un traitement par anti-thyroïdien de synthèse est choisi ; les recommandations américaines et françaises ne privilégiant aucune des trois options thérapeutiques. Donc si pas de nodule ou d'adénopathie palpable : pas d'imagerie systématique nécessaire si traitement médical par ATS choisi et échographie avant traitement radical par chirurgie ou iode 131.

II. Pertinence de l'échographie thyroïdienne lors de la découverte d'un nodule (voir figure 2)

Item 5

Préambule

La détection d'un nodule thyroïdien est fréquente en population générale. La prévalence des nodules découverts à la palpation du cou varie, selon le sexe et l'âge, de 1 à 6 %, celle des nodules découverts en échographie de 11 à 55 %. Dans 84 % des cas, les nodules thyroïdiens sont asymptomatiques et détectés de manière fortuite sur une imagerie demandée pour une autre cause (incidentalomes). Sur l'ensemble des nodules thyroïdiens découverts, environ 5 % sont des cancers.

Les cancers de la thyroïde représentent de l'ordre de 1 % des cancers incidents dans la population générale. Ils concernent principalement les femmes d'âge moyen. Ce sont, en général, des cancers de bon pronostic (mortalité estimée en 2018 de 0,2/100 000). Depuis les années 1980, l'incidence des cancers de la thyroïde a augmenté alors que la mortalité a régulièrement diminué. Cette augmentation d'incidence est expliquée en partie par l'amélioration des méthodes diagnostiques qui peuvent détecter des micro-cancers, peu évolutifs, sans impact sur l'espérance de vie.

Nb réponses : 31

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	La définition du mot nodule me paraît vraiment primordiale : au moins 7 mm, voire 10 mm comme le propose la RMS (voir mon commentaire ci-dessus).
Expert 9	Amélioration des méthodes diagnostiques ? Plutôt « l'utilisation plus fréquente des imageries, avec la découverte d'incidentalomes thyroïdiens ». Préciser ici que trop de ponctions de nodules de moins de 1 cm ?
Expert 11	« Dans 84 % des cas, les nodules thyroïdiens sont asymptomatiques et détectés de manière fortuite sur une imagerie demandée pour une autre cause (incidentalomes). » Ce chiffre me paraît très élevé. Cela signifierait que dans moins de 20 % des cas, une échographie thyroïdienne pour nodule est réalisée en première ligne pour un nodule ? Ceci ne correspond pas à la pratique clinique. RAS pour les autres items.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 17	Plutôt 7-15 % des nodules que 5 %.
Expert 18	One or more thyroid nodules were identified in 34.7 % of the subjects: the frequency was 44 % in women and 42 % in subjects over 50 years of age. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. <i>J Ultrasound Med.</i> 1994 Feb;13(2):87-90. doi: 10.7863/jum.1994.13.2.87. PMID : 7932966. J'ai participé à cette étude en 1993, au centre Lacassagne à Nice.

Expert 22	Peut-être alléger ces phrases : « Les cancers de la thyroïde représentent de l'ordre de 1 % des cancers incidents dans la population générale. Ils concernent principalement les femmes d'âge moyen. Ce sont, en général, des cancers de bon pronostic », REMPLACER PAR : « Les cancers de la thyroïde représentent 1 % des cancers incidents dans la population générale, ils concernent principalement des femmes d'âge moyen et ce sont des cancers de bon pronostic. »
Expert 28	Dans le document, c'est depuis les années 1990 et non 1980 que l'incidence des cancers de la thyroïde a augmenté, alors que la mortalité a régulièrement diminué. Voir page 8 du document de travail et référence biblio n° 17.

II.1. Pertinence de l'échographie thyroïdienne dans le diagnostic initial de nodules thyroïdiens

Item 6

Un nodule thyroïdien peut être découvert par le patient lui-même ou par le médecin lors d'un examen clinique, ou de façon fortuite à l'occasion d'un acte d'imagerie (échographie, Doppler cervical, scanner thoracique, TEP au FDG, IRM) (incidentalome). La découverte d'un nodule doit conduire à :

- rechercher un contexte clinique à risque (voir *encadré 1*) ;
- réaliser un examen clinique afin d'évaluer les caractéristiques du nodule, rechercher des adénopathies cervicales, des signes de dysthyroïdie et des signes de compression ;
- doser la TSH.

Nb réponses : 32

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	Je ne trouve pas ce paragraphe dans le document...
Expert 8	Ajouter le dosage de la calcitonine, pour pouvoir exclure un cancer médullaire (rare, mais qu'il est important de diagnostiquer le plus tôt possible, pour avoir une chance de le guérir totalement).
Expert 12	Petit problème sémantique, qu'il faut clarifier pour la lecture de l'ensemble du document SVP (je ne le mentionne qu'ici) : Il est écrit : « Un nodule thyroïdien peut être découvert par... » Faut-il rédiger de façon plus large : « Un nodule thyroïdien ou un goitre nodulaire peut être découvert par... » ? Si on considère qu'en termes de prise en charge, « nodule » est équivalent à « goitre nodulaire ou multinodulaire », possible de le préciser en préambule, ou dans un encadré reprenant ces questions sémantiques ? Que doivent faire les cliniciens quand ils découvrent une augmentation du volume de la thyroïde sans évidence de nodule, je ne sais pas si cette notion apparaît dans ce document ?
Expert 13	Rajouter le dosage de la thyrocalcitonine.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.

Expert 17	J'ajouterais la calcitonine (1 seul dosage, à ne pas répéter), car le cancer médullaire est de mauvais pronostic, peut être facilement dépisté/suspecté sur cette simple mesure et même le collège des enseignants le place désormais en 1 ^{re} intention devant un nodule.
Expert 22	Même réflexion que plus haut, le seul dosage de la TSH ?
Expert 24	Nombre de malades découvrant un nodule thyroïdien cancéreux présentaient par ailleurs une TSH dans les normes. Ce seul facteur est insuffisant et ne reflète pas d'une dysthyroïdie.
Expert 34	Ajout proposé : identifier un hypermétabolisme du nodule en TEP FDG si cela a été le mode de découverte fortuite.

Item 7

Encadré 1. Contexte à risque de cancer de la thyroïde

- antécédent d'irradiation de la tête et du cou durant l'enfance ou l'adolescence ;
- antécédents familiaux de cancer de la thyroïde (1^{er} degré) ;
- maladies génétiques rares : néoplasie endocrinienne multiple de type 2 pour le cancer médullaire de la thyroïde, le syndrome de Cowden, le complexe de Carney, la polypose familiale, pour le cancer différencié de souche folliculaire/vésiculaire ;
- présence d'adénopathies cervicales ;
- signes compressifs : dysphonie, dysphagie ou dyspnée persistante, syndrome cave supérieure, Claude-Bernard-Horner.

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	Ajouter : prise de lévothyroxine, Neo-Mercazole, Cordarone®
Expert 9	« Syndrome de Claude-Bernard-Horner. »
Expert 10	Peut-être peut-on préciser que 25 % des cancers médullaires de la thyroïde sont d'origine héréditaire/génétique ?
Expert 11	Association non fortuite avec d'autres cancers comme le cancer du rein ou du sein. Des études récentes ont montré l'existence d'un lien épidémiologique entre cancer de la thyroïde (second cancer) et d'autres cancers (comme le cancer du rein ou du sein). L'origine génétique, environnementale ou autres n'est pas établie à ce jour.
Expert 12	Est-ce que le jeune âge à la découverte du nodule est associé au risque de cancer ?
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 17	J'ajouterais : - thyroïdite de Hashimoto pour le lymphoma ; - ATCD familiaux : un seul pour le médullaire, deux cas pour les épithéliaux ;

	<ul style="list-style-type: none"> - calcitonine élevée ; - présence d'une métastase osseuse ou pulmonaire évocatrice ; - présence d'un cancer solide (rein, bronches, mélanome) : le nodule peut être une métastase thyroïdienne. <p>Quid de l'âge et du sexe ?</p>
Expert 22	<p>Je rajoute : mais <i>quid</i> ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - affections non cancéreuses de la thyroïde ; - obésité ; - grande taille ; - acromégalie. <p>Peut-être aussi remplacer le premier point par : antécédents d'exposition à un rayonnement ionisant, notamment de la tête et du cou durant l'enfance ou l'adolescence. (Ceci permet d'englober les accidents nucléaires.)</p> <p>https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/thyroid/risks/?region = on</p>
Expert 28	<ul style="list-style-type: none"> - ne sont pris en compte pour les ATCD familiaux que le 1^{er} degré contrairement page 52 où on fait mention des frères et sœurs également (2^e degré) ; - sur la forme et pour une fluidité dans la lecture, j'aurais placé une conjonction de coordination entre les groupes nominaux « néoplasie endocrinienne multiple de type 2 pour le cancer médullaire de la thyroïde, ET le syndrome..., pour le cancer différencié de souche folliculaire/vésiculaire », afin de rattacher l'énumération au deuxième type de cancer.
Expert 29	<p>Je préciserais pour le 4^e point « présence d'adénopathies cervicales à l'examen clinique (palpation) », car cette simple affirmation risque de déclencher une imagerie.</p>
Expert 34	<p>Dans les maladies génétiques rares peuvent être ajoutés : le syndrome de McCune Albright, le syndrome DICER1 et le syndrome de Werner.</p>

Item 8

Lorsque la TSH est normale ou haute, quel que soit son mode de découverte (par le patient, par le médecin ou incidentalome), l'échographie est indiquée pour caractériser le nodule thyroïdien.

Toutefois, en cas de nodule de découverte fortuite, la décision d'échographie doit prendre en compte les préférences du patient, les risques et le bénéfice éventuel d'une prise en charge du nodule (suivi +/- chirurgie), en termes de durée de vie et de qualité de vie du patient.

Nb réponses : 31

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 90 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 4	La découverte d'une néoplasie enrichit l'anamnèse familiale.

Expert 8	Tout à fait d'accord ! Important de tenir compte des préférences du patient, lui expliquer les risques et bénéfices des différentes prises en charge...
Expert 10	La prise en compte des préférences du patient nécessite une information éclairée de ce dernier sur les enjeux de santé liés à cette découverte et le rapport bénéfice/risque du suivi ou non, de la chirurgie ou non...
Expert 12	La façon dont est libellée la première phrase ne laisse pas vraiment le choix, il faudra faire une échographie après la découverte de tout nodule. « Toutefois, en cas de nodule de découverte fortuite... » : c'est tout de même la majorité des cas, et ce n'est pas précis pour le lecteur de ces recommandations ! Faut-il écrire : « Toutefois, en l'absence de contexte à risque de cancer de la thyroïde... » ? Cela aurait le mérite d'aider le praticien à faire le tri. Pourriez-vous dans ce cas mentionner les données, si elles existent, estimant le risque de cancer devant un nodule thyroïdien chez un patient avec facteur de risque comparativement à un patient sans facteur de risque ?
Expert 14	Et notamment pour la personne très âgée, le bénéfice éventuel de la PEC thérapeutique doit être évalué.
Expert 16	L'échographie est effectivement un examen incontournable et peu coûteux dans l'expertise initiale du nodule, quel que soit son mode de découverte. La suite de la prise en charge dépend du volume de la lésion et de ses caractéristiques (EU-TIRADS 2017). Je ne vois pas ce qui justifierait de se passer de cette évaluation simple au moins au diagnostic initial.
Expert 19	Devant un nodule de découverte fortuite, il est nécessaire d'aller jusqu'au bout de l'évaluation du niveau de risque. Ce n'est qu'en connaissant cet élément qu'on peut éclairer le patient sur le rapport bénéfice/risque en termes de durée de vie et de qualité de vie.
Expert 21	Pour un sujet relativement âgé, pour lequel un cancer non détecté n'influera que très peu sur la durée de vie, le choix de ne pas réaliser le diagnostic pourra être bénéfique. Il en est différent pour un sujet jeune pour lequel la détermination de la nature du nodule peut avoir des conséquences sur la durée de vie. À discuter avec le patient en lui expliquant clairement les risques, mais aussi les suites thérapeutiques.
Expert 22	Je suppose que par prudence l'âge limite n'est pas évoqué.
Expert 23	Oui avec la recommandation en gras (8). Le commentaire en non gras vient contredire le message en gras puisque le message en gras dit que l'écho est souhaitable, quel que soit le mode de découverte du nodule. Ensuite, la phrase suivante apporte une restriction qui fait penser que l'incidentalome (découverte fortuite) n'a pas le droit à son échographie alors que c'est souvent son mode de révélation. Donc, je suggère de retirer ce commentaire.
Expert 28	Page 43, c'est en présence d'un incidentalome que l'on doit discuter de l'intérêt de la prise en charge, me semble-t-il.
Expert 29	Bien que cette question soit difficile, je pense qu'il faut distinguer les nodules découverts (ou confirmés) à la palpation des nodules découverts sur une imagerie (sauf ceux découverts en TEP). Dans notre

	<p>pratique clinique (de façon générale, pas seulement dans le domaine de la thyroïde), nous assistons à un empilement d'examens complémentaires pour des découvertes fortuites (incidentalomes). Dans la majorité des cas, cet enchaînement d'imageries ou d'autres examens complémentaires n'est pas évalué en termes de morbi-mortalité, et les nodules thyroïdiens « incidentalomes » n'échappent pas à cette règle. À l'heure où la pertinence des soins est mise en avant (le « Choosing Wisely® » anglo-saxon est encore plus parlant), je pense que la HAS a un rôle majeur à jouer dans cette direction. C'est la raison pour laquelle, je recommande de suivre les indications de « Choosing Wisely® » (https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/acr-ultrasound-for-incident-thyroid-nodules/) et de ne faire une échographie thyroïdienne que dans les cas répondant aux critères avancés (repris à la fin de la page 41 du document de travail). Cette attitude a été également recommandée en 2014 par la British Thyroid Association (dernière case du tableau page 39 du document de travail).</p>
--	---

Item 9

En cas de TSH basse, l'échographie et la scintigraphie sont indiquées.

La scintigraphie n'est pas un examen de surveillance régulière et ne doit pas être répétée sauf avant réalisation d'un traitement par iode 131 afin d'avoir des données récentes de dosimétrie.

Nb réponses : 31

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 90 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	Je pensais que la scintigraphie n'était indiquée que si on avait la T4 ou la T3 augmentée ? Et que pas nécessaire si TSH basse seule sans hyperthyroïdie franche ?
Expert 8	On parle de TSH basse – mais il peut y avoir des (rares) cas où il n'y a pas d'hyperthyroïdie (insuffisance thyroïdienne), qui ne nécessiterait pas de scintigraphie ? Peut-être mettre plutôt « en cas d'hyperthyroïdie » ou « de TSH basse/hyperthyroïdie » ? Avant le traitement d'une hyperthyroïdie par iode 131, la scintigraphie (pour avoir des données de dosimétrie) est-elle vraiment « systématique » ? Si on laisse cette phrase, mettre « sauf avant réalisation... dosimétrie » entre parenthèses.
Expert 12	« En cas de TSH basse, l'échographie et la scintigraphie sont indiquées » : cela confirme mon commentaire à la proposition 3, dans tous les cas d'hyperthyroïdie on écrit qu'il faut faire écho + scinti ! Point à clarifier +++.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 19	Accoler le mot régulière à surveillance est une façon de dire que la scintigraphie est utilisable examen de surveillance non régulière. Elle peut donc être répétée. Ce qui peut être effectivement le cas selon l'évolution. On ne peut donc écrire « et ne doit pas être répétée ». Il peut exister des nécroses spontanées des nodules chauds hypersécrétants, dont la scintigraphie fait le diagnostic.

Item 10

Le scanner et l'IRM ne sont pas indiqués dans le diagnostic initial et le suivi des nodules. Ils sont utiles en cas de signes compressifs ou si besoin pour le bilan d'extension pré-thérapeutique.

Nb réponses : 32

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	Tout à fait d'accord.
Expert 11	Ils sont utiles dans le cadre du SUIVI (pré ET per-thérapeutique) dans le cas des cancers localement évolués et/ou avec métastases à distance qui bénéficient d'un traitement systémique.
Expert 16	D'accord pour le scanner cervicothoracique en présence d'un goitre ou nodule plongeant dans médiastin antérieur et/ou signes de compression. Aucun intérêt en revanche de l'IRM quelle que soit la situation (coûteux et n'apportant pas d'éléments diagnostiques supérieurs à l'échographie et au scanner).

II.2. Pertinence de la cytoponction dans le diagnostic initial de nodules thyroïdiens

Item 11

Tout nodule ne doit pas faire l'objet d'une cytoponction systématique.

Les indications de cytoponction dépendent de l'évaluation échographique prédictive de malignité (score EU-TIRADS), de la taille des nodules et d'un contexte à risque éventuel ; la décision de cytoponction doit se prendre dans le cadre d'une réflexion partagée avec le patient.

Nb réponses : 32

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 97 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	La phrase « TOUT nodule... ne doit pas faire... » ne sonne pas bien, plutôt dire « Tous les nodules ne nécessitent pas une cytoponction systématique » ou « La cytoponction n'est pas systématiquement indiquée pour tous les nodules » ? Très bien de souligner la réflexion partagée.
Expert 10	Préciser la taille à partir de laquelle on va proposer une cytoponction (> 10 mm).
Expert 11	Cas particulier : pour les nodules EU-TIRADS 5 < 10 mm devraient aussi être pris en compte : - l'âge du patient ; - la localisation du nodule : nodule sous-capsulaire (risque de rupture capsulaire).

Expert 12	Accord total sur la notion que : « Tout nodule ne doit pas faire l'objet d'une cytoponction systématique. » Mais si ces recommandations sont destinées aux médecins généralistes, internistes et autres non spécialistes, il faut donner explicitement les critères qui doivent amener à proposer une cytoponction. Je ne crois pas que ces critères apparaissent dans les items qui suivent ? Sans cela, il est impossible de prendre une décision dans le cadre d'une réflexion partagée avec le patient.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 18	La décision de cytoponction doit se prendre dans le cadre d'une réflexion partagée avec le patient, et AUSSI avec le médecin traitant si désaccord notamment en cas de refus du patient d'une prise en charge face à un nodule EU-TIRADS5.

Item 12

En cas de nodule < 10 mm, la cytoponction est à envisager si son résultat est susceptible de changer la prise en charge du patient, notamment en cas de :

- contexte à risque (*encadré 1*) ;
- métastases ganglionnaires ou à distance ;
- nodule à risque : nodule hypermétabolique (découvert fortuitement sur une TEP-FDG), nodule sous-capsulaire ou suspicion d'extension extra-thyroïdienne.

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 9	« Nodule à risque » : à risque de quoi ? Préciser ?
Expert 11	Incidentalome du TEP FDG : préciser qu'il n'existe pas à ce jour de seuil d'intensité de fixation (SUV max) démontré pour le risque de malignité des incidentalomes.
Expert 12	Je connais mal les données de la littérature.
Expert 13	Rajouter la classification EU-TIRADS, il y a des nodules infracm EU-TIRADSV
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 17	< 2 mm de la capsule. Discussion autour d'une surveillance active.
Expert 18	On peut rajouter : - nodule de siège isthmique ; - nodule devenu sensible ; - nodule de siège central EU-TIRADS 4 ou 5 (micro-cancer médullaire thyroïdien) avec dosage de la calcitonine sérique +/- <i>in situ</i> (aspect <i>papillary-like</i>) ;

<p>Kim JH, Pyo JS, Cho WJ. Clinicopathological Significance and Prognosis of Medullary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-analysis. <i>World J Surg.</i> 2017 Oct;41(10):2551-2558. doi: 10.1007/s00268-017-4031-6. PMID: 28451761.</p> <p>Baloch ZW, LiVolsi VA. C-Cells and their Associated Lesions and Conditions: A Pathologists Perspective. <i>Turk Patoloji Derg.</i> 2015;31 Suppl 1:60-79. doi: 10.5146/tjpath.2015.01315. PMID: 26177318.</p>
--

Item 13

La cytoponction n'est pas indiquée en cas de nodule autonome ou de nodule purement kystique (sauf à visée décompressive ou évacuatrice).

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 10	Peut-être redéfinir ici la notion de nodule autonome.
Expert 11	Tout à fait d'accord, car dans un cas comme dans l'autre le résultat cytologique risque de compliquer inutilement la prise en charge du patient : - risque de Bethesda III dans le cas de nodule autonome ; - risque de prélèvement « non contributif » dans le cas du nodule kystique.
Expert 12	Est-ce que le terme « nodule autonome » est expliqué quelque part dans le document ? Il ne correspond pas au langage usuel des praticiens, il n'est même pas cité par le CEEDMM qui emploie plutôt les termes de « goitre multinodulaire toxique », ou d' « adénome toxique ». <i>Quid ?</i>
Expert 16	J'apporterais quand même un bémol concernant les nodules hyperfixants en scintigraphie (iode 123 ou Tc 99). Le risque de malignité est effectivement plus faible, mais non nul. Nous avons l'habitude à l'Oncopole de Toulouse de les expertiser en cytoponction avant, par exemple irradiation à l'iode, dans les catégories de risque intermédiaire EU-TIRADS 4 > 15 mm et risque élevé EU-TIRADS 5 > 10 mm. Nous avons eu (comme dans la littérature) quelques cas, rares, de nodules avec double contingent : cellules bénignes sécrétrices et cellules malignes (non sécrétrices).
Expert 17	Attention page 96 : un cancer vésiculaire peut être hyperfixant. Il faut revoir ces études, et ce d'autant plus que la plupart datent d'avant l'avènement du NIFT-P.
Expert 18	Les carcinomes autonomes sont exceptionnels.

Item 14

Les critères de cytoponction d'un nodule unique s'appliquent en cas de nodules multiples. Le risque carcinologique global des thyroïdes multinodulaires n'est pas différent de celui d'une thyroïde uninodulaire.

Nb réponses : 29

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 97 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 12	Ce point devrait être commenté dès le début (voir précédente remarque item 6).
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 19	Formulation de la 2 ^e phrase à revoir. En cas de thyroïde multinodulaire, ne seront ponctionnés que les nodules évalués suspects (critères d'évaluation identiques à ceux énoncés pour un nodule unique).
Expert 23	Néanmoins un nodule solitaire au sein d'un corps thyroïde normal chez un jeune homme est plus à risque de cancer.
Expert 25	En pratique, il est plus délicat de ponctionner plusieurs nodules dans une thyroïde multinodulaire. Dans ce cas de goitre, la classification EU-TIRADS prend souvent le pas sur la cytoponction pour la décision opératoire.

Item 15

Après validation de l'indication de la cytoponction (score EU-TIRADS et taille à l'échographie), il est recommandé que la cytoponction à l'aiguille fine soit réalisée sous échoguidage. Elle pourrait être réalisée sans guidage échographique chez un patient sans modification de la coagulation pour un nodule palpable, unique dans le lobe, principalement solide (portion kystique < 25 %), homogène, sans antériorité de cytologie non contributive.

Nb réponses : 29

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 93 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	Il semble tout de même beaucoup plus prudent de faire la cytoponction sous contrôle échographique, même pour les nodules palpables, pour être sûr de piquer au(x) bon(s) endroit(s) – un gros nodule devant être piqué en plusieurs endroits.
Expert 11	Le critère « homogène » n'est pas utile, car ce qui compte, c'est le caractère à prédominance solide. Remarque sur la technique page 24, paragraphe 1.4.2. « La cytoponction échoguidée est un geste rapide (15 min). » Cette formulation ne me semble pas juste, car : - le GESTE est rapide : quelques SECONDES par ponction ; - c'est l'EXAMEN dans sa totalité (installation, asepsie, ponction, conditionnement des prélèvements, etc.) qui dure une quinzaine de MINUTES.

Expert 12	<p>On quitte ici la question de l'indication de l'échographie dans le diagnostic et la surveillance des nodules, pour tomber dans un champ beaucoup plus spécialisé qui est celui de la pratique et de l'interprétation de la cytoponction.</p> <p>Est-ce bien l'objectif de ce document qui concerne l'indication de l'échographie ?</p> <p>Je coche « NSP » ici, ainsi que dans les items qui suivent.</p>
Expert 16	<p>La recommandation principale est de réaliser le plus possible les cytoponctions sous échographie et de sélectionner les zones les plus tissulaires, les moins kystiques, et si c'est le cas, proche des micro-calcifications. La rentabilité et la fiabilité de la cytoponction sont meilleures sous échographie dans la plupart des études.</p>
Expert 17	<p>À mon sens, échoguidage systématique.</p>
Expert 18	<p>Il faut préciser « sans modification de la coagulation » : cette formule sous-entend un bilan biologique, qui ne sert à rien pour les ACO et pour les AAP...</p> <p>Doit-on demander systématiquement un bilan de coagulation avant cytoponction à l'aiguille fine chez un adulte qui ne décrit aucun trouble de coagulation et qui ne prend ni ACO (anticoagulants oraux) ni AAP (antiagrégants plaquettaires) ?</p> <p>Doit-on demander un bilan de coagulation avant cytoponction chez un patient sous AAP (hors PLAVIX® et DUOPLAVIN®) ?</p>
Expert 19	<p>Contradictions dans la 2^e phrase. Comment un nodule principalement solide (kystique 25 %) peut-il être homogène ?</p>
Expert 21	<p>Pourquoi risquer un résultat moins précis et la nécessité éventuelle d'un 2^e prélèvement en cas de résultat non contributif, alors qu'un prélèvement sous échoguidage peut être effectué sans personnel supplémentaire.</p>

Item 16

Les complications de la cytoponction sont rares avec des aiguilles ultrafines de 27 gauge (27G) : inconfort, hématomes < 1 %, malaise vagal, infections (rares si respect des précautions d'asepsie) ; très rarement paralysies récurrentielles transitoires et œdème thyroïdien aigu transitoire ; exceptionnellement hématome bilatéral comprimant la trachée, nécessitant une intervention chirurgicale en urgence.

Nb réponses : 27

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 11	<p>Les complications sont rares ou peu fréquentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - peu fréquentes : inconfort (plutôt : douleurs ?), malaise vagal, petits hématomes ; - rares ou exceptionnelles : autres items.
Expert 16	<p>C'est effectivement exceptionnel. Nous faisons en moyenne 200 ponctions par mois (thyroïde et ganglions) et rapportons une dizaine d'hématomes capsulaires minimes ne justifiant pas de traitement</p>

	spécifique, un cas en dix ans d'hématome unilatéral qu'il a fallu surveiller en hospitalisation, et aucun cas d'infection.
Expert 18	<ul style="list-style-type: none"> - Hématome bilatéral comprimant la trachée, nécessitant une intervention chirurgicale en urgence : à ma connaissance, il s'agit de biopsie au « tru-cut » et non de FNA. - Il manque l'exceptionnel ensemencement de cellules le long du trajet de ponction de nodule malin papillaire.

Item 17

Il n'y a pas lieu de réaliser un bilan d'hémostase préalable sauf si le patient est connu pour avoir une coagulation altérée. En cas de trouble ou de modification de coagulation liés à une maladie ou à un traitement, la balance bénéfique/risque de la cytoponction et de l'arrêt du traitement anti-thrombotique doit être évaluée avec le patient, le médecin demandeur et le médecin ponctionneur. Il n'y a pas d'urgence à réaliser la cytoponction ; il est possible de discuter son report après arrêt/réduction du traitement anti-thrombotique.

Nb réponses : 28

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 11	L'utilisation d'aiguilles ultrafines de 27G limite le risque d'hématome ou alors provoque des hématomes de faible abondance même en cas d'anomalie de la coagulation. Toutefois, la réalisation de la ponction dans les cas avec anomalie de coagulation nécessite de contrôler au mieux le guidage échographique d'éviter particulièrement les artères péri-thyroïdiennes sur le trajet de l'aiguille pour éviter au maximum le risque de saignement.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 29	<p>Les recommandations françaises contre-indiquant les cytoponctions sous antiagrégants ou anticoagulants datent de 2011 (voir page 61 du document de travail). De nombreux opérateurs font maintenant ces cytoponctions sous aspirine, voire sous anticoagulants (voir le lien avec l'article de 2018 ci-dessous). Globalement, comme pour les ponctions articulaires ou d'autres gestes, le rapport bénéfice/risque de l'arrêt des antiagrégants, ou des anticoagulants, est très défavorable. Ne paraîtrait-il pas plus adéquat de dire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - que la cytoponction peut se faire sous antiagrégant (au moins sous aspirine), à l'exception de nodules postérieurs et difficiles ? - que, pour des nodules antérieurs facilement ponctionnables, il est possible de le faire sous anticoagulant (AVK après vérification de l'INR, ou AOD après saut de la prise du matin et/ou de la veille au soir) ? <p>https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/cyt.12608</p>

Item 18

Les résultats cytologiques de la cytoponction des nodules sont donnés selon la classification de Bethesda (version 2017) (*tableau 1*).

Nb réponses : 29

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	Attention, faute de frappe dans « Bethesda » (Besthesa 2017) dans le titre du <i>tableau 1</i> ci-dessous.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 18	Résultats indéterminés : BI BIII BIV. On doit toujours évaluer et confronter les résultats du score EU-TIRADS avec le score de Bethesda. Hong MJ, Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim JH. Cytology-Ultrasonography Risk-Stratification Scoring System Based on Fine-Needle Aspiration Cytology and the Korean-Thyroid Imaging Reporting and Data System. <i>Thyroid</i> . 2017 Jul;27(7):953-959. Doi : 10.1089/thy.2016.0603. Epub 2017 May 19. PMID : 28463597. Hong HS, Lee JY. Diagnostic Performance of Ultrasound Patterns by K-TIRADS and 2015 ATA Guidelines in Risk Stratification of Thyroid Nodules and Follicular Lesions of Undetermined Significance. <i>AJR Am J Roentgenol</i> . 2019 Aug;213(2):444-450. Doi : 10.2214/AJR.18.20961. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31039023.
Expert 29	Je suggère d'ajouter que la cytoponction ne permet pas un diagnostic définitif.

Tableau 1 – Classification de Bethesda 2017 (57)

Catégorie diagnostique	Risque de malignité (%) ³⁸
I. Non diagnostique : - colloïde kystique pure, - prélèvement paucicellulaire Autres (gêne à l'analyse...)	5-10
II. Bénin : - en faveur d'un nodule vésiculaire/glandulaire bénin - en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire, voir contexte - en faveur d'une thyroïdite subaiguë, granulomateuse - autres	0-3
III. Atypies de signification indéterminée/lésion folliculaire de signification indéterminée	6-18

³⁸ Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) considérés comme bénins.

IV. Néoplasme folliculaire Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	10-40
V. Suspect de malignité : - suspect de carcinome papillaire - suspect de carcinome médullaire - suspect de métastase - suspect de lymphome Autres	45-60
VI. Malin : - carcinome papillaire - carcinome peu différencié - carcinome médullaire - carcinome indifférencié (anaplasique) - métastase - lymphome Autres	94-96

Item 19

La cytoponction échoguidée des adénopathies suspectes à l'échographie est recommandée (voir encadré 2). Le dosage de thyroglobuline ou de calcitonine sur le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction augmente la sensibilité et la spécificité de la cytologie pour identifier une métastase ganglionnaire.

Nb réponses : 27

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	Tout à fait d'accord, mais ne faudrait-il pas spécifier quand doser la calcitonine (en cas de suspicion de cancer médullaire – calcitonine sanguine élevée ?).
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 17	Détailler dans les recommandations les conditions pré-analytiques (tube, délai de transport, traitement au labo). Prévoir une cotation : - de l'acte de prélèvement pour dosage <i>in situ</i> (qui ajoute du temps et du matériel à l'acte de ponction) ; - de l'acte de dosage <i>in situ</i> en laboratoire.
Expert 19	Ajouter : si une origine parathyroïdienne est évoquée, le dosage de la parathormone sur le liquide de rinçage est utile.
Expert 33	Préciser peut-être en préopératoire et en postopératoire ?

	Dans le document de travail, la réponse apportée en 3.5.5.2 ne répond pas à la problématique des dosages dans le liquide de rinçage alors que c'est une des questions posées en 3.5.5. À compléter par ce qui est noté page 100 : « elle peut être complétée par le dosage.....calcitonine ».
Expert 34	Au lieu d'adénopathies : des ganglions suspects, car ils ne sont pas encore prouvés d'origine secondaire avant la cytoponction.

Item 20

Encadré 2 – Signes de suspicion des adénopathies à l'échographie indiquant une cytoponction :

- zones kystiques ;
- micro-calcifications ;
- vascularisation augmentée en périphérie ou de manière diffuse ;
- tissu hyperéchogène thyromimétique.

<fQ>

Nb réponses : 26

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 11	<p>Désaccord avec : « vascularisation augmentée en périphérie ou de manière diffuse ».</p> <p>Proposition : vascularisation anormale non hilare.</p> <p>Actuellement, la catégorisation des critères de malignité de la vascularisation des ganglions diffère en partie selon les études.</p> <p>Le consensus est qu'il s'agit d'une vascularisation ANORMALE.</p> <p>La vascularisation normale est une vascularisation hilare ou hilifuge (catégorisée habituellement comme « centrale » par opposition à vascularisation « périphérique » par rapport au hile). Cette vascularisation hilare peut être riche ou faible.</p> <p>Une « vascularisation diffuse » peut être arborescente depuis le hile et se voir dans un ganglion bénin réactionnel.</p> <p>À l'inverse, une adénopathie kystique peut être non vascularisée.</p>
Expert 16	Je rajouterais : perte du hile graisseux (ou hile graisseux non visible).
Expert 18	<p>La recherche doit se porter sur les secteurs de Robbins II, III IV, V, et VI (compartiment central).</p> <p>La manœuvre de Valsalva doit rechercher une invasion jugulaire par le ganglion suspect au contact sous écho temps réel.</p> <p>Demard F, Bruneton JN, Santini J, Pepino JM, Vallicioni J, Chauvel P. Valeur de l'échographie dans l'étude des adénopathies cervicales métastatiques. Corrélation clinique et anatomo-pathologique à propos de 266 évidements ganglionnaires [Value of ultrasonic diagnosis in the study of metastatic cervical</p>

	adenopathies. Clinical and anatomo-pathological correlation apropos of 266 lymph node excisions]. <i>Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.</i> 1987 ;104(3):181-5. French. PMID : 3296918.
Expert 28	Serait-il judicieux de préciser qu'un seul de ces critères est suffisant ? Voir page 77.
Expert 34	<p>Sur la forme :</p> <p>Quatre critères écho Doppler des ganglions (et non-adénopathies, car leur caractère métastatique n'est pas encore prouvé) faisant recommander une cytoponction avec dosage <i>in situ</i> de Tg :</p> <ul style="list-style-type: none"> - micro-calcifications ; - ET/OU présence de zone(s) kystique(s) : une ou plusieurs ; - ET/OU vascularisation périphérique et/ou mixte périphérique et interne anarchique : en dehors d'un contexte infectieux évident ; - ET/OU tissu hyperéchogène thyromimétique. <p>Guide de bonnes pratiques pour l'usage de l'échographie cervicale et des techniques échoguidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire, L. Leenhardt et coll.</p>

II.3. Pertinence de l'échographie thyroïdienne dans la surveillance des nodules non opérés

Item 21

En cas de nodule sans indication de cytoponction lors de l'échographie initiale

- En cas de nodule spongiforme ou purement kystique (EU-TIRADS 2), un contrôle échographique à deux ou trois ans peut être utile pour s'assurer de la stabilité de l'aspect du nodule. Ensuite, une surveillance échographique répétée n'est pas recommandée.
- Dans les autres cas :
 - **en l'absence de nodule infracentimétrique hautement suspect à l'échographie**, une nouvelle échographie est recommandée, au plus tôt un an après l'échographie initiale. En cas de stabilité (taille, score EU-TIRADS), la surveillance échographique peut être espacée tous les deux, trois, voire cinq ans. Elle peut être rapprochée et l'indication d'une cytoponction rediscutée en cas d'augmentation de taille ou d'une modification du score EU-TIRADS (apparition de micro-calcifications...);
 - **en présence d'un nodule infracentimétrique hautement suspect à l'échographie**, un avis spécialisé est recommandé en vue d'une éventuelle surveillance active.

Nb réponses : 28

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 93 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	<p>On gagnerait à être plus précis ; cette méta-analyse fait une proposition judicieuse.</p> <p>N Singh Ospina – Thyroid nodules : diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment – BMJ 2020;368:l 6670 – (published 07 January 2020).</p>

	<p>TIRADS 1 ou 2 : rien et pas de suivi.</p> <p>TIRADS 3 : échographie à un, trois et cinq ans.</p> <p>TIRADS 4 : échographie à un, deux, trois et cinq ans.</p> <p>TIRADS 5 : échographie annuelle jusqu'à cinq ans.</p> <p>S'il n'y a pas de modification de taille à cinq ans : il n'y a plus d'imagerie recommandée après cinq ans !</p>
Expert 4	Et l'indication de cytoponction d'un nodule infracentimétrique et > 7 mm, hautement suspect à l'échographie ?
Expert 9	<p>« Hautement suspect » formulation adaptée ? Pourquoi ne pas garder EU-TIRADS 5 ?</p> <p>Risque avec cette terminologie de conduire à angoisser médecin et/ou patient et de conduire à la chirurgie plus facilement, au lieu de ce qui est noté ici la surveillance active...</p>
Expert 10	<p>Pour rendre les choses plus homogènes dans les termes et pour plus de clarté, je propose :</p> <p>Dans les autres cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nodule < 10 mm... - nodule > 10 mm... <p>Préciser la notion de surveillance active...</p>
Expert 11	<p>Remarque sur la classification EU-TIRADS (<i>tableau 3</i> page 19 du document HAS) :</p> <p>Il est dommage de ne pas signaler la CONCORDANCE ÉCHOGRAPHIQUE entre la classification EU-TIRADS et celle de l'American Thyroid Association, États-Unis, 2016/2015(24). Ces deux classifications sont équivalentes au niveau échographique (les « différences » résident au niveau de certaines formulations et du critère « absence de nodule »). Cette concordance n'a malheureusement jamais été signalée.</p> <p>Cette concordance pourrait être ajoutée dans le paragraphe :</p> <p>« Évaluation du score TIRADS et de ses adaptations », page 68.</p> <p>24. American Thyroid Association, Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, <i>et al.</i> 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. <i>Thyroid</i> 2016;26(1) :1-133. http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020</p>
Expert 12	<p>Je ne connais pas bien les données, elles semblent bien pauvres si j'en crois la mise au point de Maxwell <i>et al.</i> (voir dernier chapitre, dans <i>Endocrinol Metab Clin North Am</i> 2019; 48[1]: 61-84).</p> <p>« En cas de nodule spongiforme ou purement kystique (EU-TIRADS 2), un contrôle échographique à deux ou trois ans peut être utile pour s'assurer de la stabilité de l'aspect du nodule » : les libellés du genre « peut être utile » n'aident pas le clinicien, qui se retrouve coincé et va donc prescrire la surveillance.</p> <p>Possible de prendre position pour le suivi, ou contre le suivi comme semble l'avoir fait l'ATA (voir recommandation 24, <i>Thyroid</i> 2016; 26[1]: 1-133) ?</p> <p>« En cas de stabilité (taille, score EU-TIRADS), la surveillance échographique peut être espacée tous les deux, trois voire cinq ans » : pas assez clair, s'agissant d'une recommandation. Possible de faire un choix entre deux à cinq ans ? Ou d'écrire « pas avant deux ans, sauf en cas de survenue de signes compressifs ou d'adénopathies suspectes ». Tout en complétant par une phrase similaire à celle de l'item 22 :</p>

	« Actuellement, il n'y a pas d'élément permettant de préciser la fréquence optimale de surveillance, ni même son arrêt. »
Expert 13	Formulation maladroite pour le premier item qui peut prêter à confusion. Remplacer « en l'absence de nodule infracm... » par : « en présence d'un nodule supracm... ». Par ailleurs, un nodule hautement suspect à l'échographie relève d'une cytoponction.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 18	OUI, il manque un élément majeur de l'interrogatoire : - ce nodule a-t-il été préalablement ponctionné ? - ce nodule était-il kystique ou à prédominance kystique ? - y a-t-il eu un traitement local éventuel : alcoolisation, laser, radiofréquence ? En d'autres termes, s'agit-il d'un nodule momifié ? Voir pièce jointe et les trois publications.
Expert 19	Item sur « nodule spongiforme ou purement kystique ». 2 ^e phrase imprudente. Proposition : surveillance échographique répétée n'est pas recommandée, sauf en cas d'évolution clinique.
Expert 23	En présence d'un nodule infracentimétrique hautement suspect à l'échographie, un avis spécialisé est recommandé en vue d'une éventuelle surveillance active. Il s'agit de la première fois que ce mot est utilisé sans définition donc il faut : - définir la surveillance active ; - préciser les indications. Je pense qu'une question et reco à part seraient nécessaires.

Item 22

En cas de cytologie initiale d'aspect bénin (Bethesda II)

- **En cas de nodule non suspect à l'échographie**, il est recommandé de réaliser une échographie douze à dix-huit mois après la cytoponction initiale. Une nouvelle cytoponction n'est pas systématique. Elle peut être nécessaire en présence de signes cliniques ou échographiques suspects lors de la surveillance. En l'absence d'évolution clinique ou échographique péjorative, la surveillance échographique peut être espacée à trois, cinq, voire dix ans après le diagnostic initial. Actuellement, il n'y a pas d'élément permettant de préciser la fréquence optimale de surveillance ni même son arrêt.
La surveillance clinique (dont recherche d'une modification de la palpation cervicale, recherche de signes compressifs) et échographique permet de détecter un cancer non diagnostiqué initialement (risque $\leq 3\%$).
- **En cas de nodule suspect à l'échographie initiale** (discordance échographie/cytologie), une nouvelle cytoponction échoguidée est recommandée. Un délai d'au moins un mois après la cytoponction initiale semble utile pour permettre une disparition des modifications induites par la 1^{re} cytoponction qui pourraient gêner l'analyse. La surveillance sera fonction du résultat de la deuxième cytoponction.
- L'implication du patient dans la surveillance est essentielle.

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 2	Délai de trois mois entre deux cytoponctions pour limiter les artefacts.
Expert 3	Idem ci-dessus, faire un tableau récapitulatif, plus simple à lire et à s'approprié que du texte complexe.
Expert 12	Idem item 21.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 18	En cas de nodule suspect à l'échographie initiale (discordance échographie/cytologie), se discute une deuxième cytoponction, voire une biopsie percutanée.

Item 23

En cas de cytologie initiale non diagnostique (Bethesda I)

Il est recommandé de :

- confronter la cytologie à l'aspect échographique pour rechercher si le nodule est purement/majoritairement kystique ;
- répéter la cytoponction échoguidée.

Il n'y a pas de délai recommandé pour la 2^e cytoponction. Un délai d'au moins un mois semble toutefois utile pour permettre une disparition des modifications induites par la 1^{re} cytoponction qui pourraient gêner l'analyse. Si la 2^e cytoponction est toujours Bethesda I « non diagnostique », un avis spécialisé est requis.

Nb réponses : 28

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 2	Délai de trois mois entre deux cytoponctions pour limiter les artefacts.
Expert 8	Tout à fait d'accord. Très bien de dire, dans plusieurs points, qu'il faut demander un « avis spécialisé ».
Expert 12	On quitte la recommandation de l'échographie non ?
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire. Nous réalisons des micro-biopsies (18G) en présence d'un nodule tissulaire non contributif à deux reprises en cytologie, mais il n'y a pas à ma connaissance d'étude solide pour valider cette recommandation, et pas de consensus pour l'étude anatomo-pathologique dans biopsies.
Expert 17	Une micro-biopsie peut être recommandée. Conseiller l'utilisation d'aiguilles de plus fort calibre.

	Une scintigraphie peut être recommandée pour dépister un nodule autonome euthyroïdien qui, comme dit plus haut, le fera considérer comme bénin (sauf caractéristiques cliniques et échographiques suspectes), mais ceci peut être considéré comme du ressort du spécialiste.
Expert 18	En cas de cytologie BI, discuter une 2 ^e cytoponction ou une biopsie. Voir pièce jointe.
Expert 21	Ne faudrait-il pas fixer un délai recommandé pour un 2 ^e prélèvement afin de donner un cadre clair aux médecins et patients ? Dans l'intérêt psychologique du patient, un cadre clair rassure.
Expert 29	Nous sommes déjà dans le cas d'avis spécialisés.

Item 24

En cas de cytologie initiale évocatrice d'atypie de signification indéterminée (Bethesda III)

Il est recommandé de répéter la cytoponction échoguidée.

Il n'y a pas de délai recommandé pour la 2^e cytoponction. Un délai d'au moins un mois semble utile pour permettre une disparition des modifications induites par la 1^{re} cytoponction qui pourraient gêner l'analyse. Si la 2^e cytoponction est toujours Bethesda III, un avis spécialisé est requis.

Nb réponses : 28

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 2	Délai de trois mois entre deux cytoponctions pour limiter les artefacts.
Expert 16	En présence de deux cytoponctions avec atypies, nous discutons des dossiers en réunion écho/cyto (entre clinicien, échographiste et cytologiste) pour décider : soit de la surveillance, soit de la chirurgie, soit de la biologie moléculaire lorsqu'elle est disponible et dans des cas particuliers (à l'Oncopole de Toulouse).
Expert 17	Une micro-biopsie peut être recommandée. Évoquer la biologie moléculaire et commencer à discuter de ses indications et de la prise en charge CPAM, mais ceci est effectivement du ressort du spécialiste. Une scintigraphie peut être recommandée pour dépister un nodule autonome euthyroïdien qui, comme dit plus haut, le fera considérer comme bénin (sauf caractéristiques cliniques et échographiques suspectes), mais ceci peut être considéré comme du ressort du spécialiste.
Expert 18	En cas de cytologie BIII, discuter une 2 ^e cytoponction ou une biopsie. Voir pièce jointe.
Expert 21	Ne faudrait-il pas fixer un délai recommandé pour un 2 ^e prélèvement afin de donner un cadre clair aux médecins et patients ? Dans l'intérêt psychologique du patient, un cadre clair rassure et le fera adhérer plus facilement aux protocoles proposés.

Expert 23	Un complément par recherche de mutations ou de fusions de gènes à impact théranostique connu en faveur du cancer peut aider à la décision de l'étendue chirurgicale.
Expert 29	Même commentaire que la question 23.

Item 25

En cas de cytologie initiale évocatrice de néoplasme folliculaire (Bethesda IV), il n'y a pas d'indication à réaliser une nouvelle cytoponction. Un avis spécialisé est requis.

Nb réponses : 27

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 96 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 2	Selon l'anxiété induite chez le patient, une prise en charge chirurgicale doit être proposée.
Expert 5	le terme avis spécialisé est un peu flou : par RCP ? Endocrinologue ? Chirurgien ?
Expert 10	La chirurgie n'est pas nécessairement proposée pour un néoplasme folliculaire ?
Expert 16	L'indication est en général chirurgicale pour expertise complète de l'ensemble de la lésion et de sa capsule à la recherche de signe d'invasion ou embolies. Seule alternative dans des cas particuliers en fonction de la disponibilité est la biologie moléculaire.
Expert 17	Évoquer la biologie moléculaire et commencer à discuter de ses indications et de la prise en charge CPAM, mais ceci est effectivement du ressort du spécialiste. Une scintigraphie peut être recommandée pour dépister un nodule autonome euthyroïdien qui, comme dit plus haut, le fera considérer comme bénin (sauf caractéristiques cliniques et échographiques suspectes), mais ceci peut être considéré comme du ressort du spécialiste.
Expert 18	En cas de cytologie BIV, discuter une biopsie. Voir pièce jointe : notamment pour différencier carcinome folliculaire en voie de dédifférenciation et anaplasique, suspicion de lymphome malin.
Expert 23	Un complément par recherche de mutations ou de fusions de gènes à impact théranostique connu en faveur du cancer peut aider à la décision de l'étendue chirurgicale.
Expert 29	Même commentaire que les questions 23 et 24. Je suggère pour cette question, plutôt que « un avis spécialisé est requis » : « un avis chirurgical et/ou d'une RCP spécialisée est requis ».

Item 26

En cas de cytologie initiale évocatrice d'un nodule suspect de malignité (Bethesda V) ou malin (Bethesda VI), la chirurgie est habituellement proposée.

Nb réponses : 28

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	Tout à fait d'accord. Proposition : ajouter : en fonction de la taille et de la position du nodule, et des préférences du patient, on pourra éventuellement opter pour une « surveillance active » (mais il faudrait alors détailler cette surveillance active ?).
Expert 15	Remarque : avant prise en charge chirurgicale d'un nodule suspect, il faut un dosage de calcitonine.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 18	En cas de cytologie BIV, discuter parfois une biopsie qui peut être demandée par le chirurgien. Voir pièce jointe : notamment pour différencier carcinome folliculaire en voie de dédifférenciation et anaplasique, suspicion de lymphome malin, carcinome médullaire...
Expert 21	Tenir compte de l'acceptation du patient au protocole proposé : dans le cas d'un patient fortement réfractaire à la chirurgie, évaluer la possibilité d'une surveillance active, discuter le bénéfice-risque de cette démarche avec le patient.
Expert 23	C'est dans cette classe de résultats que se justifie l'examen extemporané qui aide en confirmant le diagnostic de cancer à définir l'étendue de la chirurgie.

II.4. Pertinence de l'échographie thyroïdienne dans le bilan préopératoire des cancers diagnostiqués en cytoponction

Item 27

L'échographie de toutes les aires ganglionnaires cervicales (centrales et latérales) est l'examen de 1^{re} intention pour le bilan d'extension préopératoire des cancers de la thyroïde. La cytoponction des ganglions suspects à l'échographie (voir *encadré 2*) est recommandée et doit être associée à un dosage de thyroglobuline ou de calcitonine sur le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction.

Nb réponses : 29

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 12	Hors sujet non, on est ici au-delà de la pratique de première ligne.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 17	Détailler dans les recommandations les conditions pré-analytiques (tube, délai de transport, traitement au labo). Prévoir une cotation : - de l'acte de prélèvement pour dosage <i>in situ</i> (qui ajoute du temps et du matériel à l'acte de ponction ;

	- de l'acte de dosage <i>in situ</i> en laboratoire.
Expert 22	Pas d'autre bilan d'extension avant intervention ?
Expert 23	Un schéma est indispensable devant accompagner le compte rendu.
Expert 25	<p>La cytoponction des ganglions centraux est délicate. Souvent, l'aspect échographique des ganglions permet d'affirmer leur caractère métastatique.</p> <p>En l'absence de cytoponction ganglionnaire, la chirurgie doit débiter par le prélèvement de ce ganglion et son analyse extemporanée.</p>

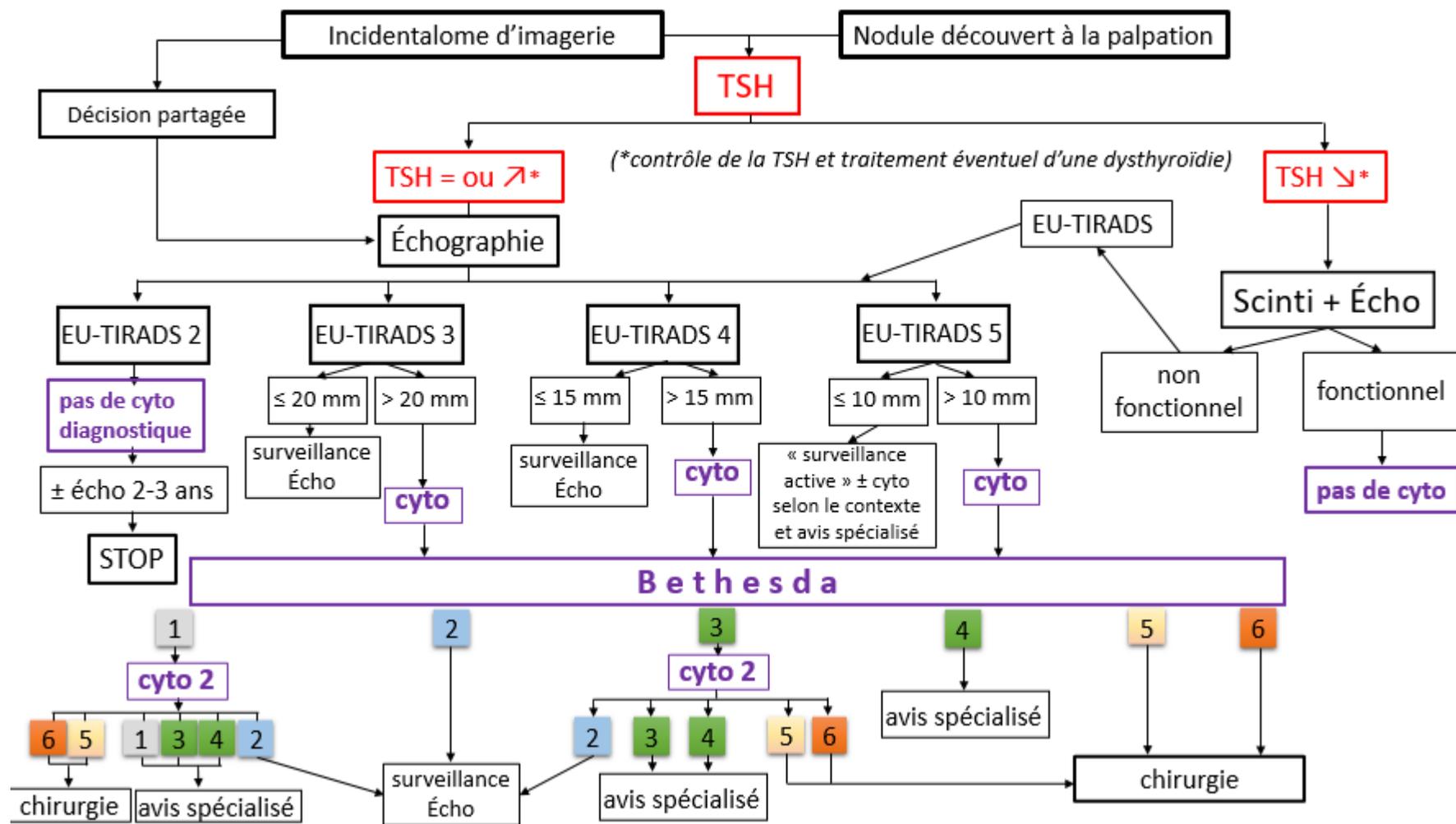


Figure 2 – Place de l'échographie, de la scintigraphie et de la cytoponction dans le diagnostic des nodules thyroïdiens

Item 28 – Algorithme

Nb réponses : 27

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 96 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	Très clair. Manque peut-être la durée de la surveillance écho. Mais super clair.
Expert 5	Le terme avis spécialisé est un peu flou : par RCP ? Endocrinologue ? Chirurgien ?
Expert 12	Cette figure est intéressante, mais elle va bien au-delà de la question de l'échographie. C'est un algorithme complet de la gestion des nodules thyroïdiens. Je suis incapable de juger de sa pertinence. On y retrouve l'incohérence échographie/scintigraphie pour les hyperthyroïdies.
Expert 16	D'accord sauf le petit bémol sur : aucune cytoponction recommandée pour nodule hyperfixant en scintigraphie avec TSH basse (quel que soit le EU-TIRADS...). On laissera alors échapper les rares (mais existantes) tumeurs à la fois sécrétant et ayant un contingent tumoral.
Expert 17	Le passage vers l'avis spécialisé est très intelligemment décrit. Préciser que l'avis spécialisé ne doit pas forcément être un avis chirurgical +++.
Expert 18	Accord spécialisé : discussion chirurgien/radiologue et notamment biopsie échoguidée.
Expert 19	Le titre de la <i>figure 2</i> est trompeur. Car, par son imprécision globalisante, « la scintigraphie » pourrait induire en erreur. En effet, la scintigraphie au 99mTc MIBI comporte des indications dans les nodules thyroïdiens. Voir le point récent : <i>Nucl Med Commun.</i> 2021 Jan;42(1):73-80. Doi : 10.1097/MNM.0000000000001304. Characteristics of different histological subtypes of thyroid nodules classified with 99mTc-methoxy-isobutyl-isonitrile imaging and Thyroid Imaging Reporting And Data System Simone Agnes Schenke 1 2, Rigobert Klett 2, Peer-Roman Wagner 1, Sebastian Mott 2, Michael Zimny 2, Ulrich Feek 3, Michael Christoph Kreissl 1 Affiliations expand PMID: 33122502 DOI: 10.1097/MNM.0000000000001304
Expert 22	Peut-être un peu chargé, mais bel algorithme, beau travail.
Expert 25	Seul bémol, la taille seuil de 15 mm pour les EU-TIRADS 4. Je descendrais à 10 mm.
Expert 28	Préciser peut être un ordre de grandeur pour le délai de réalisation de l'échographie ?
Expert 29	Voir commentaire question 8. Je propose de distinguer les nodules découverts à la palpation des incidentalomes.
Expert 33	Les dosages de thyroglobuline ou de calcitonine sur le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction n'apparaissent pas ? Je n'ai pas vu cette figure dans le texte.

III. Critères permettant au clinicien de vérifier la qualité d'une échographie thyroïdienne

Item 29

- ➔ Le compte rendu d'échographie doit comporter au minimum la description des éléments suivants :
- informations fournies par le demandeur :
 - contexte clinique et biologique (au minimum TSH) ;
 - résultats antérieurs d'échographie et de cytologie ;
 - objectif de la demande ;
 - Thyroïde : volume, dimensions des deux lobes et de l'isthme, échogénicité du parenchyme (normale ou abaissée), écotexture glandulaire homogène ou hétérogène, contours glandulaires, vascularisation (normale ou augmentée) ;
 - Nodules : absence ou présence et dans ce cas :
 - nombre de nodules significatifs avec leur numérotation (*encadré 3*) ;
 - localisation avec un schéma de face et de profil ;
 - pour chaque nodule significatif : mesures (trois diamètres et volume), description aboutissant au score EU-TIRADS ± vascularisation, ± élastographie ;
 - aires ganglionnaires cervicales (au moins si nodules EU-TIRADS 4 ou 5) : schéma de localisation en cas d'anomalie ;
 - tractus thyroïdien et recherche d'ectopie thyroïdienne ;
 - extension rétro-sternale, retentissement trachéal.

Nb réponses : 29

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	Rappeler que les nodules numérotés doivent toujours conserver la même numérotation au fil des examens ?
Expert 4	Exiger les aires ganglionnaires cervicales.
Expert 8	Accord total ! Car malheureusement, à ce jour, de nombreux comptes rendus d'échographie sont « inexploitable » !
Expert 11	Remarque 1 : la numérotation des nodules pourrait être SUGGÉRÉE, car en pratique, en cas de nodules multiples, la numérotation peut devenir un facteur de confusion au cours du suivi et alourdir l'examen. Remarque 2 : en cas de nodules multiples : - préciser la présence des nodules significatifs (taille, localisation) ; - signaler la présence d'autres nodules « non significatifs » (estimation du nombre et gamme de tailles).

Expert 16	Je pensais préciser l'absence d'intérêt pour les nodules non significatifs. On trouve encore des CR avec 15-20 nodules détaillés et numérotés même < 5 mm, ce qui n'a aucun intérêt et fait perdre l'essentiel. C'est bien précisé dans l'item d'après.
Expert 17	Même si ce n'est pas l'objet du groupe de travail, prendre en compte le fait que la description d'une thyroïde multinodulaire prend beaucoup de temps en termes de réalisation des images, d'interprétation et de rédaction du compte rendu et que la valeur de l'acte doit en être impactée (message à adresser à la CHAP), ce qui est un juste retour pour que le nombre d'échographies non pertinentes soit abaissé.
Expert 18	Il faut corréliser le nodule suspect échographiquement avec les antécédents : a-t-il été ponctionné ou traité ou signalé comme kystique ?
Expert 19	Dans le livret de synthèse de la HAS page 12 : ÉLASTOGRAPHIE : c'est la plus récente des innovations (...) « Les nodules cancéreux sont plus rigides ». Cette affirmation mériterait une nuance : « les nodules cancéreux sont souvent plus rigides », car parmi les paramètres statistiques de cette technique, le plus faible est la valeur prédictive positive. Ce point serait ainsi en conformité avec le reste du texte qui s'appuie sur la valeur prédictive négative. Car les autres déterminants sont moins intéressants (voir fichier joint) avec sensibilité (85 %) et la spécificité (83,7 %), VPP (69,3 %). Résultats recoupés par des articles plus récents, avec un jugement un peu sévère pour l'une des dernières publications <i>Endocrine Abstracts</i> (2017) 49 EP1405 DOI : 10.1530/endoabs.49.EP1405 : « The sensitivity of Elastography for malignancy was 90.0 %, specificity was 22 %, PPV was 21 %, NPV was 90 % and accuracy was 83.2 %. Conclusion : Elastography seems to require more experimentation in this regard with hope being a technique. »
Expert 24	Effectivement, le contexte clinique doit être enrichi d'une biologie plus informée en incluant T4 et T3L trop souvent négligées dans la prise en charge des dysthyroïdies.
Expert 27	Le seul critère TSH est insuffisant dans le contexte biologique, car souvent en désaccord avec la clinique rapportée par le patient.
Expert 28	La technique : équipement, type de sonde et caractéristique morphologique ne sont pas indiqués. Ceci dans le but de permettre une meilleure reproductibilité de l'examen en cas d'opérateur et de site d'imagerie différent. Pages 103/105 (31).
Expert 34	Les dimensions précises des deux lobes et de l'isthme ne me paraissent pas des éléments à inscrire au minimum. Le volume de chaque lobe, l'épaisseur de l'isthme et le volume thyroïdien total estimé et s'il est normal, augmenté ou diminué semblent être des éléments à indiquer au minimum.

Item 30

Encadré 3 – Nodules significatifs à l'échographie en cas de multinodularité

- Nodules hypoéchogènes > 5 mm
- Nodules iso ou hyperéchogènes > 10 mm
- Nodules kystiques purs > 15 mm

Les autres nodules, considérés comme non significatifs, peuvent ne pas être mentionnés dans le compte rendu, surtout en cas de multinodularité.

Nb réponses : 25

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 96 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	<p>Pourquoi « en cas de multinodularité » ? C'est toujours vrai, même en cas de nodule unique.</p> <p>Encore eut-il fallu, dès le début, donner la définition.</p> <p>Et ne pas nommer « nodule » quelque chose en dessous de 5 mm. C'est une dystrophie.</p>
Expert 8	<p>OK avec les trois types significatifs, mais pas avec « les autres nodules peuvent ne pas être mentionnés » !</p> <p>Il n'est pas nécessaire de les DÉTAILLER, mais s'il y en a, il faudra au moins le MENTIONNER (« multiples petits nodules non significatifs »), pour pouvoir comparer lors des échographies futures (afin de savoir si des nodules, constatés ultérieurement, sont nouveaux, ou étaient déjà présents auparavant).</p>
Expert 11	<p>Le seuil de 5 mm pour les nodules hypoéchogènes (EU-TIRADS4) me paraît trop faible.</p> <p>Les nodules hypoéchogènes <5 mm « non suspects » (ovales, réguliers, sans hypoéchogénicité marquée, sans micro-calcifications) peuvent être de « faux EU-TIRADS 4 », car trop petits pour être caractérisés de façon fiable en TIRADS 4. En effet, l'hypoéchogénicité peut être due à une composante micro-kystique mal identifiable selon les machines. Donc cette catégorie risque d'inclure un grand nombre de cas surdiagnostiqués en pratique courante.</p> <p>Proposition : Nodules significatifs</p> <ul style="list-style-type: none">- nodules solides ou à prédominance solide ≥ 7 mm (quelle que soit l'échogénicité) ;- nodules suspects (quelle que soit leur taille) ;- nodules kystiques purs ≥ 15 mm.
Expert 16	<p>Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.</p>
Expert 17	<p>Fixer un nombre de nodules maximal à décrire pour que le CR soit pertinent.</p>
Expert 21	<p>La mention : « présence de nodules non significatifs » sur le compte rendu me paraît utile en cas d'exploration ultérieure (dans le cas d'une éventuelle surveillance).</p>

Expert 25	Il est délicat de ne rien mentionner, même pour des nodules « banals ». Dans le suivi, cela risque d'empêcher d'avoir une idée de l'évolutivité des nodules.
-----------	--

Item 31

L'iconographie doit comporter :

- pour chacun des lobes : une coupe selon le grand axe et une coupe selon le petit axe ;
- pour chaque nodule : au minimum : deux coupes perpendiculaires selon les grands axes du nodule, avec repères de mesure visibles. Éventuellement une ou deux coupes en écho couleur. Éventuellement un cliché d'élastographie. Le numéro du nodule doit être visible sur le cliché ;
- en cas d'adénopathie : au minimum une coupe selon le grand axe avec mesure de l'épaisseur. La localisation (secteur et latéralité) doit être visible sur le cliché.

Nb réponses : 22

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 3	Rappeler que le numéro du nodule reste le même pour toutes les échographies ultérieures.
Expert 8	Tout à fait d'accord.
Expert 11	Remarque : en cas d'adénopathie une coupe selon le GRAND axe (le plus souvent longitudinal) avec DEUX mesures perpendiculaires (GRAND AXE/PETIT AXE). La mesure de l'épaisseur SEULE n'a pas de validation en échographie. La mesure de l'épaisseur SEULE des ganglions figure dans les recommandations d'imagerie en COUPES (TDM, IRM) PAS en échographie. Exemple critères RECIST 1.1.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.

Item 32

- La conclusion doit rappeler l'indication de l'échographie et mentionner la description de la pathologie, l'éventuelle évolution en cas de contrôle, la proposition d'une éventuelle cytoponction (tenant compte des résultats de précédentes cytoponctions).

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 93 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 4	La proposition de cytoponction doit être à l'initiative du médecin spécialiste en médecine générale ou endocrinologue ou autre, mais pas celle du radiologue qui effectue l'examen (le radiologue n'a pas réalisé l'examen clinique, n'a pas le détail de l'ordonnance notamment la prise ou non d'anticoagulant parfois

	ignoré des patients...); de plus, on voit encore des comptes rendus avec « à compléter par une scintigraphie » tout à fait hors contexte...
Expert 8	Tout à fait d'accord.
Expert 11	« l'éventuelle évolution en cas de contrôle » : ? Il s'agit plutôt de proposer une échéance de contrôle sans préjuger de l'évolution. Proposition : « proposer éventuellement un contrôle échographique en précisant le délai ».
Expert 12	Je ne suis pas d'accord avec « la proposition d'une éventuelle cytoponction ». De façon générale, je ne pense pas souhaitable qu'un compte rendu d'imagerie fasse plus que conclure sur les données d'imagerie (description, hypothèses diagnostiques, classification, « stadification », évolution comparativement à l'historique...).
	On n'attend surtout pas d'un CR qu'il propose une marche à suivre. Elle peut être inappropriée, car ne prenant pas en compte l'ensemble des données nécessaires à la décision, ce que seul le clinicien est en mesure de faire.
	Elle peut être source d'incompréhension et d'inquiétude pour le patient, tiraillé entre un radiologue qui propose un complément d'imagerie ou de geste, et un médecin qui ne le confirme pas.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 35	Je trouve que la conclusion n'a pas besoin de rappeler l'indication ni la description de la pathologie. La conclusion doit être claire et synthétique sur les anomalies, l'évolution par rapport à la précédente échographie lorsqu'elle est disponible et la conduite à tenir (cytoponction, contrôle écho et sous quel délai, arrêt des contrôles...).

IV. Éléments de dialogue avec le patient

Item 33

- ➔ Écouter le patient, ses attentes, ses craintes par rapport à l'échographie/à la cytoponction, évaluer son niveau d'information
- ➔ Informer sur l'évolution naturelle des nodules, le faible risque de cancer de la thyroïde (environ 5 %), le bon pronostic de ces cancers, la surveillance clinique et échographique au long cours du nodule qui sera parfois nécessaire
- ➔ Expliquer
 - pourquoi une échographie est ou n'est pas nécessaire :
 - quels sont les objectifs de l'examen, l'intérêt de cet examen pour caractériser des nodules, son caractère non irradiant et non douloureux ;
 - les inconvénients de la découverte d'anomalies échographiques non significatives, potentiellement anxiogènes, qui peut altérer la qualité de vie (examens de suivi répétés, cytoponctions, voire chirurgie), sans bénéfice sur l'espérance de vie ;
 - la nécessité de fournir à l'échographiste tous les documents nécessaires à son interprétation (prises de sang, échographie, cytoponction) ;

- pourquoi une cytoponction est ou n'est pas nécessaire :
 - quels sont les objectifs de l'examen, l'intérêt de cet examen (différenciation caractère bénin et malin) ;
 - ses limites (jusqu'à 3 % de nodules faussement bénins, risque de cytologie non contributive ou indéterminée) et ses risques (complications rares) ;
 - la nécessité avant toute cytoponction, de signaler au médecin la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants ;
 - ses modalités de réalisation, le délai de rendu des résultats ;
 - la possibilité de devoir renouveler l'examen si les résultats ne sont pas contributifs.
 - ➔ Si une surveillance du(des) nodule(s) s'avère nécessaire, expliquer la fréquence et les modalités de cette surveillance
 - ➔ Informer sur la nécessité de consulter en cas d'aggravation des symptômes ou de nouveaux symptômes malgré une échographie initiale normale
- Expliquer les termes médicaux et techniques du compte rendu d'échographie.

Nb réponses : 30

Réponses entre 5 et 9 (recommandation appropriée) : 100 %

Commentaires

Expert	Commentaires
Expert 8	Tout à fait d'accord, toutes ces précisions sur les explications à donner au patient sont primordiales ! Un grand merci à tout le groupe pour cet énorme travail !
Expert 9	Préciser que nodule est soit bénin soit malin, que le passage du bénin au malin au cours du temps est exceptionnel ? Préciser que ponction n'est pas à risque d'essaimage si nodule malin ?
Expert 11	Il pourrait être utile de rappeler aussi au patient que la présence de nodules n'est pas forcément liée à l'existence d'une anomalie fonctionnelle (dysthyroïdie). Remarque : « Expliquer les termes médicaux et techniques du compte rendu d'échographie » : certains praticiens incluent en bas de page du compte rendu remis au patient la classification EU-TIRADS simplifiée pour information.
Expert 16	Tout à fait d'accord. Pas de commentaire.
Expert 18	Il faudrait préciser également si le consentement éclairé signé est nécessaire avant toute cytoponction, compte tenu de l'absence de complication notable liée à ce geste.
Expert 28	Tenir compte de ses préférences après l'information.
Expert 29	Je suis en accord avec le texte ci-dessus, mais, sans aller jusqu'à l'éducation thérapeutique, ne faudrait-il pas plutôt suggérer des questions ouvertes à poser au patient ? Par exemple : - Pourriez-vous m'énumérer les risques d'une simple surveillance d'un nodule thyroïdien ? (Réponse à amener : aucun risque dans 95 % des cas).

	<p>- Savez-vous pourquoi je vous propose (ou je ne vous propose pas) de réaliser une échographie thyroïdienne/cytoponction ?</p> <p>De plus, je pense qu'il faut informer d'emblée sur les risques opératoires d'une thyroïdectomie.</p>
--	--

8. Audition de Gilles Russ (16/01/2021)

Dysthyroïdie

Indications de l'échographie dans les hypothyroïdies ?

L'échographie est nécessaire en présence d'un nodule palpable pour le caractériser.

En cas de goitre, elle permet de mesurer son volume et son extension. Elle est utile en cas de goitre chez un adolescent/jeune adulte dans le cadre d'une thyroïdite de Hashimoto pour quantifier l'évolution du goitre dans le temps et aider à prendre la décision de chirurgie. Elle est plus discutable en cas de goitre associé à une thyroïdite de Hashimoto chez une femme de 45 ans. L'étude rétrospective monocentrique de Rotondi *et al.* (142) a montré que chez 510 patients atteints de thyroïdite chronique auto-immune et suivis pendant une durée médiane de dix ans, 75 (15 %) ont développé de nouveaux nodules ; parmi eux, aucun cas de cancer n'a été identifié chez les 27 nouveaux nodules qui ont été cytoponctionnés.

En l'absence d'anomalie palpable/de symptômes, une TSH augmentée isolément ne nécessite pas d'échographie. Selon l'expérience de Gilles Russ, elle peut se discuter pour évaluer la réserve fonctionnelle (en fonction des volumes des lobes) et aider à prendre la décision de traitement.

Indications de l'échographie en cas de Basedow typique ?

En cas de Basedow typique, l'échographie est nécessaire en cas de nodule palpable ; elle peut être utile en cas d'examen clinique difficile ; elle est indispensable avant traitement radical. En cas de traitement par anti-thyroïdiens de synthèse, la mesure des vitesses circulatoires systoliques est utile pour l'aide au sevrage (avec mesure initiale avant traitement).

Il ne semble pas y avoir de sur-risque de cancer de la thyroïde en cas de maladie de Basedow (87).

Nodules

Comment définir un incidentalome ?

L'incidentalome se définit comme la découverte fortuite d'un nodule, que celui-ci soit découvert à la palpation ou à l'imagerie. Néanmoins, la définition classique est la découverte fortuite à l'imagerie.

Au congrès de l'European Thyroid Association 2016, Gilles Russ a présenté une étude dans laquelle 16 % des nodules étaient découverts par le patient lui-même et 84 % par l'examen clinique ou l'imagerie. Les nodules découverts par le patient avaient un diamètre moyen de 30 mm et un taux de malignité de 14 %.

Que pensez-vous des performances modestes des différents scores TIRADS ?

Les différents scores (EU-TIRADS, ATA, ACR) se valent en termes de performance diagnostique. Néanmoins, le score EU-TIRADS a été conçu pour être plus pédagogique et plus facilement appropriable par les professionnels. C'est un outil de communication entre médecin demandeur et échographiste et qui permet d'harmoniser la description des caractéristiques des nodules.

Nodules hyperfixants : existe-t-il des signes échographiques qui suggèrent un nodule hyperfixant ?

La méta-analyse de Treglia *et al.* (43) a montré que jusqu'à 50 % des nodules hyperfixants étaient présents en cas de TSH normale. On ne connaît pas le taux de malignité de ces nodules autonomes

à TSH normale alors que le taux de malignité des nodules extinctifs (avec TSH effondrée) est connu pour être très faible.

Il n'y a pas de profil échographique typique des nodules hyperfixants : 2/3 sont hypoéchogènes, 2/3 ont une vascularisation, et 2/3 sont mixtes (143).

Quelle surveillance pour les nodules non opérés ?

Nodules sans indication de cytoponction

La surveillance échographique est recommandée pendant une dizaine d'années : 1^{re} échographie à un an puis deux-trois ans, cinq ans puis dix ans. La surveillance peut s'arrêter alors si le nodule est de taille modérée et n'a pas évolué (pas de croissance significative, pas d'évolution du score EU-TIRADS).

Nodules bénins à la cytoponction (Bethesda II)

La surveillance va dépendre du score EU-TIRADS et de l'évolutivité :

- si nodule spongiforme ou purement kystique (EU-TIRADS 2) : la pertinence d'une surveillance échographique va dépendre de la taille. Si taille importante et symptomatologie compressive débutante, la surveillance échographique reste justifiée ;
- pas de nouvelle cytoponction, mais surveillance échographique à deux, cinq et dix ans si EU-TIRADS 3 ou 4. Arrêt de la surveillance possible à dix ans si pas d'évolutivité du nodule et nodule non volumineux ;
- nouvelle cytoponction si score EU-TIRADS 5 ± 4 ou si le nodule évolue significativement au bout de plusieurs années. Une étude rétrospective monocentrique italienne (144) (1 010 nodules inclus, suivi médian 3,8 ans) a montré qu'en cas de croissance nodulaire durant le suivi, le risque de malignité était plus élevé si le profil échographique initial était hautement suspect que s'il était faiblement suspect (6,4 et 0,4 %, $p = 0,004$ %).

Nodules non diagnostiques à la cytoponction (Bethesda I)

Une 2^e cytoponction est indiquée. Le délai pour la réaliser n'est plus précisé par les recommandations de Bethesda en 2017 et il n'est plus recommandé d'attendre systématiquement trois mois. Cela va dépendre de l'état d'anxiété du patient et du contexte. Si le patient est très anxieux ou en présence d'un contexte inquiétant (EU-TIRADS 5 avec adénopathies très suspectes, on peut ponctionner dès quinze jours après la 1^{re} cytoponction).

Si la 2^e cytoponction est de nouveau non diagnostique, il est possible de réaliser une 3^e cytoponction, mais en milieu spécialisé, voire une micro-biopsie (mais n'est pas performante pour les carcinomes vésiculaires).

Nodules indéterminés à la cytoponction (Bethesda III)

Une 2^e cytoponction est indiquée. Si elle est de nouveau indéterminée, les tests moléculaires sont très utiles dans ce cas avec une valeur prédictive négative > 99 %, mais ils sont chers et ne sont pas remboursés en France ; ces tests sont un des outils utilisés en France en milieu spécialisé pour trier les patients à opérer dans ce contexte. La scintigraphie à l'iode 123 ou au MIBI est moins utile. Les dosages immuno-cytochimiques sont très utiles après un 1^{er} résultat cytologique indéterminé.

Nodules Bethesda IV à la cytoponction

Il n'est pas souhaitable de refaire la cytoponction sauf si on a un doute sur la bonne réalisation de la cytoponction initiale. Les tests moléculaires sont moins performants dans cette situation qu'ils ne

le sont pour les nodules Bethesda III (145). Soit on surveille (nodules de taille modérée < 20-40 mm et dans le cadre d'une décision concertée avec le patient), soit on opère.

Que pensez des dosages cytobiologiques *in situ* (thyroglobuline, calcitonine) en cas d'adénopathies suspectes ?

Ces dosages sont très utiles et doivent être recommandés, mais ils doivent être prescrits et réalisés en milieu spécialisé.

Surveillance active des nodules EU-TIRADS 5 infracentimétriques : quelle est la fréquence des contrôles échographiques et quelle durée de surveillance ?

La fréquence des contrôles échographiques est annuelle pendant cinq ans puis deux ans plus tard et trois ans plus tard (7^e et 10^e années).

Quel est actuellement le délai moyen pour obtenir une échographie thyroïdienne spécialisée ?

Le délai est actuellement de cinq à six mois pour l'échographie et deux à trois semaines pour la cytoponction.

Quels sont les critères de qualité d'une échographie ?

Il est nécessaire de pouvoir retrouver sur le compte rendu :

- l'indication de l'échographie, les résultats des échographies/cytologies antérieures ;
- les dimensions des deux lobes et de l'isthme, la localisation et la numérotation des nodules, le diamètre et le score EU-TIRADS des nodules significatifs ;
- en conclusion : l'appréciation de « l'évolution, le score EU-TIRADS pour les nodules principaux et une suggestion de conduite à tenir, étant entendu qu'il ne s'agit que d'un conseil et que toute décision ultérieure sera prise dans le cadre d'une décision partagée avec le patient et le médecin correspondant ».

Échoguidage de la cytoponction

L'échoguidage de la cytoponction est intégré depuis longtemps dans la pratique professionnelle, car il permet de ponctionner les nodules de manière plus précise et donc avec moins de risque de cytoponctions non contributives ; il permet également d'éviter de léser des structures adjacentes à la thyroïde (structures vasculaires, etc.) et donc risque moindre de complications.

Il n'y a pas d'études récentes comparant l'efficacité en termes de cytoponction « non diagnostique » et les complications de la cytoponction échoguidée et de cytoponction guidée par la palpation. Dans les séries de cytoponctions les plus anciennes, le taux de cytoponctions « non diagnostiques » était autour de 25 % (Proye), et dans des séries récentes, il est en moyenne de 10 %.

Indications de la micro-biopsie

La micro-biopsie peut se discuter en cas de nodule Bethesda III à deux reprises de 20 à 40 mm (pas au-delà de 40 mm, car la chirurgie est indiquée le plus souvent dans ce cas) ou de Bethesda I à deux reprises. Elle n'est pas souhaitable pour les Bethesda IV ou V ou pour les nodules > 40 mm. Sa valeur prédictive négative est insuffisante pour écarter un cancer vésiculaire.

La micro-biopsie est, en revanche, très utile pour l'exploration des masses thyroïdiennes diffuses, unies ou bilatérales, pour lesquelles le diagnostic hésite entre anaplasique, lymphome, métastases intra-thyroïdiennes, volumineux carcinome différencié ou même Riedel.

Annexe 1 – Analyse des bases de données médico-administratives de 2015 à 2018

Actes remboursés par l'assurance maladie de 2015 à 2018 (Source : CNAM, données du SNDS, consultée le 16/04/2020 <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/actes-techniques-de-la-ccam.php>)

Code CCAM	Libellé	Nb actes liquidés				Montants remboursés (euros)
		2015	2016	2017	2018	2018
Explorations de la thyroïde						
KCQM001	Échographie transcutanée de la glande thyroïde	1 045 680	1 064 978	1 038 673	988 336	24 372 487
KCHB001	Ponction ou cytoponction de la glande thyroïde, par voie transcutanée sans guidage	3 965	3 675	3 409	3 318	87 665
KCHJ001	Ponction ou cytoponction d'une lésion de la glande thyroïde, par voie transcutanée avec guidage échographique	52 482	53 161	51 616	53 229	1 456 996
KCHJ004	Ponction ou cytoponction de plusieurs lésions de la glande thyroïde, par voie transcutanée avec guidage échographique	8 444	8 338	7 930	7 350	238 767
KCQL001	Scintigraphie de la glande thyroïde avec mesure radio-isotopique de la fixation thyroïdienne de l'iode	6 343	6 437	6 125	5 709	924 916
KCQL002	Mesure radio-isotopique de la fixation thyroïdienne de l'iode	93	88	81	70	3 297
KCQL003	Scintigraphie de la glande thyroïde	19 476	18 740	18 483	17 478	1 505 647
KCQX004	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce de thyroïdectomie subtotale ou totale	8 819	9 054	8 293	6 733	659 508
KCQX005	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce de lobectomie ou de lobo-isthmectomie thyroïdienne	4 067	4 370	4 069	3 827	247 533
Interventions sur la thyroïde						
KCFA001	Lobectomie unilatérale de la glande thyroïde, par cervicotomie	179	193	212	198	55 316

KCFA002	Thyroïdectomie totale avec résection partielle de cartilage du larynx, par cervicotomie	13	15	12	9	3 544
KCFA003	Thyroïdectomie totale avec résection non-interruptrice de la trachée, par cervicotomie	21	27	39	31	22 728
KCFA004	Isthmectomie de la glande thyroïde, par cervicotomie	133	178	151	147	17 276
KCFA005	Thyroïdectomie totale, par cervicotomie	12 110	11 454	9 972	7 974	3 942 598
KCFA006	Thyroïdectomie totale avec résection interruptrice et anastomose de la trachée, par cervicotomie	3	4	4	2	2 005
KCFA007	Thyroïdectomie totale, par cervicothoracotomie	135	128	153	141	90 972
KCFA008	Lobo-isthmectomie unilatérale de la glande thyroïde, par cervicotomie	4 733	4 537	4 192	3 871	1 221 211
KCFA009	Thyroïdectomie subtotala, par cervicothoracotomie	27	21	20	19	12 009
KCFA010	Thyroïdectomie subtotala, par cervicotomie	290	281	291	269	102 733
KCFA011	Exérèse d'un kyste du tractus thyroïdologique	958	931	889	826	214 782
KCGA001	Énucléation de nodule de la glande thyroïde, par cervicotomie	161	152	134	98	9 797

Évolution du nombre d'actes en milieu hospitalier (établissements publics et privés) de 2015 à 2018 – actes non classants³⁹ (Source ATIH, ScanSanté, Open CCAM_ MCO actes CCAM par établissements France entière, <https://www.scansante.fr/opendata/pmsi-mco/ccam>)

Code CCAM	Libellé	Nb actes non classants			
		2015	2016	2017	2018
KCQM001	Échographie transcutanée de la glande thyroïde	40 179	40 283	39 498	35 430
KCHB001	Ponction ou cytoponction de la glande thyroïde, par voie transcutanée sans guidage	156	146	174	162
KCHJ001	Ponction ou cytoponction d'une lésion de la glande thyroïde, par voie transcutanée avec guidage échographique	2 542	2 657	2 634	2 455

³⁹ Actes non obligatoirement codés, sous-estimation probable du nombre d'actes.

KCHJ004	Ponction ou cytoponction de plusieurs lésions de la glande thyroïde, par voie transcutanée avec guidage échographique	773	712	654	647
KCQL001	Scintigraphie de la glande thyroïde avec mesure radio-isotopique de la fixation thyroïdienne de l'iode	748	916	841	722
KCQL002	Mesure radio-isotopique de la fixation thyroïdienne de l'iode	833	533	424	450
KCQL003	Scintigraphie de la glande thyroïde	3 609	3 685	3 517	3 273
KCQX004	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce de thyroïdectomie subtotale ou totale	14 680	15 008	14 150	11 908
KCQX005	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce de lobectomie ou de lobo-isthmectomie thyroïdienne	7 464	8 184	8 128	7 959

Évolution du nombre d'actes en milieu hospitalier (établissements publics et privés) de 2015 à 2018 – actes classants (Source ATIH, ScanSanté, Open CCAM_ MCO actes CCAM par établissements France entière, <https://www.scansante.fr/opendata/pmsi-mco/ccam>)

Code CCAM	Libellé	Nb actes classants			
		2015	2016	2017	2018
KCFA001	Lobectomie unilatérale de la glande thyroïde, par cervicotomie	834	836	835	844
KCFA002	Thyroïdectomie totale avec résection partielle de cartilage du larynx, par cervicotomie	23	30	21	17
KCFA003	Thyroïdectomie totale avec résection non-interruptrice de la trachée, par cervicotomie	34	37	73	73
KCFA004	Isthmectomie de la glande thyroïde, par cervicotomie	330	389	348	340
KCFA005	Thyroïdectomie totale, par cervicotomie	29 593	28 075	24 915	20 651
KCFA006	Thyroïdectomie totale avec résection interruptrice et anastomose de la trachée, par cervicotomie	13	15	13	13
KCFA007	Thyroïdectomie totale, par cervicothoracotomie	268	279	268	237
KCFA008	Lobo-isthmectomie unilatérale de la glande thyroïde, par cervicotomie	10 679	10 622	10 219	9 989

KCFA009	Thyroïdectomie subtotale, par cervicothoracotomie	59	53	57	44
KCFA010	Thyroïdectomie subtotale, par cervicotomie	509	446	459	416
KCFA011	Exérèse d'un kyste du tractus thyroïdologique	1 891	1 937	1 945	1 834
KCGA001	Énucléation de nodule de la glande thyroïde, par cervicotomie	344	326	335	351

Annexe 2 – Stratégie de recherche documentaire

Méthode

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec les chefs de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

La recherche a porté sur la période de janvier 2010 à décembre 2020 et une veille a été réalisée jusqu'à mars 2021.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature francophone : la base Littérature en Santé (LiSSa), le catalogue SUDOC ;
- pour la littérature internationale : les bases de données Embase et Medline ;
- la Cochrane Library ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique, éthique ou économique ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Résultats

Nombre références identifiées : 481

Nombre de références analysées : 267

Nombre de références retenues : 147

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Les *tableaux 31* et *32* présentent la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase. Dans ces tableaux, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Tableau 31 – Stratégie de recherche dans la base de données Medline (PubMed)

Type d'étude/sujet	Période	Nombre de références
Termes utilisés		
Pathologies de la thyroïde		
Recommandations	01/2010 – 01/2021	180
Étape 1	Thyroid Diseases OR Goiter OR Goiter, Endemic OR Goiter, Nodular OR Goiter, Substernal OR Graves Disease OR Hyperthyroidism OR "Thyrotoxicosis ! OR Hypothyroidism OR Congenital Hypothyroidism OR Myxedema OR Thyroid Neoplasms ! OR Thyroid Nodule OR	

Thyroiditis !)/de OR (goiter* OR hyperthyroidism OR hypothyroidism OR Graves disease OR Basedow OR thyrotoxicos* OR mixedema* OR thyroiditis OR Hashimoto)/ti

ET

Étape 2 (recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (Health Planning Guidelines)/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt

Échographie thyroïdienne

Recommandations

01/2010 – 08/2020

43

Étape 3 (Thyroid Diseases OR Goiter OR Goiter, Endemic OR Goiter, Nodular OR Goiter, Substernal OR Graves Disease OR Hyperthyroidism OR "Thyrotoxicosis ! OR Hypothyroidism OR Congenital Hypothyroidism OR Myxedema OR Thyroid Neoplasms ! OR Thyroid Nodule OR Thyroiditis !)/de OR (goiter* OR hyperthyroidism OR hypothyroidism OR Graves disease OR Basedow OR thyrotoxicos* OR mixedema* OR thyroiditis OR Hashimoto)/ti AND (Ultrasonography !/de OR (ultrasound* OR ultrasonograph* OR ultrasonic*)/ti)

OR

((Thyroid Diseases OR Goiter ! OR Hyperthyroidism ! OR Hypothyroidism ! OR Thyroid Neoplasms ! OR Thyroid Nodule OR Thyroiditis !)/diagnostic imaging/de OR (ultrasound* OR ultrasonograph* OR ultrasonic*)/ti)

ET

Étape 2

Méta-analyses, revues systématiques

01/2010 – 08/2020

105

Étape 3

ET

Étape 4 (metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search OR pooled analysis)/ti OR (Meta-Analysis OR Systematic Review)/pt OR Cochrane Database Syst Rev/ta

de : descripteur ; ti : titre ; ab : résumé ; ! : explosion du terme générique ; pt : type de publication ; ta : nom du journal

Tableau 32 : Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase (Proquest)

Type d'étude/sujet	Période	Nombre de références
Termes utilisés		
Performance des scores échographiques prédictifs de cancer de la thyroïde		
Méta-analyses, revues systématiques	01/2010 – 10/2020	22
Étape 1 ((Thyroid Neoplasms ! OR Thyroid Tumor !)/de OR (thyroid neoplasm* OR thyroid cancer* OR thyroid nodule* OR thyroid adenoma* OR thyroid carcinoma* OR thyroid tumor*)/ti,ab) AND ((Echography ! OR Ultrasonography !)/de OR (ultrasonograph* OR ultrasound* OR		

ultrasonic* OR echograph*)/ti,ab) AND (Risk Assessment !/de OR risk stratification*/ti,ab OR (score OR scores OR scoring OR classification*)/ti)

OR (Thyroid imaging reporting and data system OR TIRADS OR TIRADS OR EU-TIRADS)/ti,ab

ET

Étape 2 (meta-analys* OR meta-analys* OR metaanalys* OR systematic literature search OR systematic* literature review* OR systematic* overview* OR systematic* review*)/ti OR Meta-Analysis/de OR (Meta-Analysis OR Systematic Review)/pt OR (Cochrane Database Syst Rev)/so

Efficacité de la biopsie à l'aiguille fine en cas de nodules ou de cancer de la thyroïde

Recommandations 01/2010 – 12/2020 **16**

Étape 3 (Thyroid Neoplasms ! OR Thyroid Tumor !)/de OR (thyroid neoplasm* OR thyroid cancer* OR thyroid nodule* OR thyroid adenoma* OR thyroid carcinoma* OR thyroid tumor*)/ti,ab

ET

Étape 4 (Fine needle aspiration biopsy ! OR Biopsy, Fine-Needle OR Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration)/de OR (fine-needle biops*/ti,ab OR (fine-needle aspiration biops* OR FNA)/ti

ET

Étape 5 (Sensitivity and Specificity ! OR Diagnostic Accuracy OR Limit of detection ! OR Reference Standards ! OR Predictive Value OR "Predictive Value of Tests OR Diagnostic Errors ! OR Diagnostic Error ! OR Reproducibility of Results ! OR Reproducibility OR Observer Variation OR Evaluation Study)/de OR (performance OR accuracy OR efficacy OR efficient OR efficiency OR effective* OR specificity OR sensitiv* OR reliable OR reliability OR reproducibility OR prognosis)/ti OR (false negative OR false positive OR prognostic value OR predictive value)/ti,ab

ET

Étape 6 (consensus OR guideline* OR position paper OR recommendation* OR statement*)/ti OR (Health Planning Guidelines OR Consensus Development OR Practice Guideline)/de OR (Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH OR Guideline OR Practice Guideline)/pt

Méta-analyses, revues systématiques 01/2010 – 12/2020 **109**

Étape 2 ET Étape 3 ET Étape 4 ET Étape 5

Complications de la biopsie à l'aiguille fine en cas de nodules ou de cancer de la thyroïde

Recommandations 01/2010 – 12/2020 **2**

Étape 3 et Étape 6

ET

Étape 7 (Fine Needle Aspiration Biopsy !/adverse device effect OR Biopsy, Fine-Needle/adverse effects !)/de OR ((fine-needle biops*/ti,ab OR fine-needle aspiration biops*/ti) AND ((adverse effect* OR side effect*)/ti,ab OR (safety OR complication*)/ti))

Étape 2 ET Étape 3 ET Étape 7

Diagnostic de la maladie de Hashimoto

Recommandations 01/2010 – 03/2021 33

Étape 8 (Hashimoto Disease/de OR Hashimoto OR chronic lymphocytic thyroiditi* autoimmune thyroiditi*)/ti,ab)

ET

Étape 9 (Diagnosis !/de OR (diagnos* OR detection OR assessment)/ti,ab)

ET Étape 6

Maladie de Hashimoto et lymphomes : données épidémiologiques

Tout type d'étude 01/2010 – 03/2021 43

Étape 8

ET

Étape 10 lymphoma !/de OR lymphoma*/ti,ab

ET

Étape 11 (Mortality ! OR Morbidity ! OR Prevalence ! OR Incidence !)/de OR (mortality OR morbidity OR prevalence OR incidence OR epidemiolog* OR trends)/ti

OR

Étape 12 Hashimoto Disease/epidemiology/de AND Lymphoma/epidemiology/de

de : descripteur ; ti : titre ; ab : résumé ; ! : explosion du terme générique ; pt : type de publication ; so : nom du journal

Sites internet consultés

- Ameli, assurance maladie en ligne
- Association francophone de chirurgie endocrinienne
- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMeF
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT
- Direction de la Recherche, des Études, de l'évaluation et des statistiques – DREES
- Expertise collective INSERM
- Haute Autorité de santé
- Santé publique France
- Société française d'endocrinologie
- Société française de médecine générale – SFMG
- Société française de médecine nucléaire
- Société française de radiologie
- Alberta Health – HTA provincial reviews
- Alberta Medical Association
- Allied Health Evidence
- American Association of Clinical Endocrinologists
- American College of Physicians – ACP
- American College of Radiology
- American Thyroid Association – ATA
- Association canadienne des radiologistes
- Australian Clinical Practice Guidelines
- Australia and New Zealand Horizon Scanning Network
- Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical
- BMJ Best Practice
- British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons
- British Columbia Guidelines
- British Thyroid Association
- California Technology Assessment Forum – CTAF
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH
- Canadian Task Force on Preventive Health Care
- Canadian Society of Endocrinology and Metabolism
- Adelaide Health Technology Assessment
- Agency for Care Effectiveness
- Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ

- Centers for Disease Control and Prevention – CDC
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE
- Centre for Effective Practice
- Centre for Reviews and Dissemination – CRD
- Choisir avec soin
- Choosing Wisely®
- CMA Infobase
- Cochrane Library
- Diagnostic Imaging pathways
- Endocrine Society
- European Endocrine Society
- European Thyroid Association
- Guidelines International Network – GIN
- Health Services Technology Assessment Text – HSTAT
- Health Technology Wales
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS
- Institute for Clinical and Economic Review – ICER
- Institute for Clinical Evaluative Sciences
- Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI
- International Society of Endocrinology
- Institute for Health Economics Alberta
- International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA
- McGill University Health Centre / Technology Assessment Unit
- Centre for Clinical Effectiveness
- Medical Services Advisory Committee – MSAC
- National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA
- National Health and Medical Research Council
- National Health Services Evidence
- National Health Services Innovation Observatory
- National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE
- New Zealand Guidelines Group – NZGG
- Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC
- Public Health Agency of Canada
- Scottish Health Technologies Group
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN
- Singapore Ministry of Health
- Society for Endocrinology
- Tripdatabase
- U.S. Preventive Services Task Force – USPSTF
- Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines
- Washington Health Care Authority
- West Midlands Health Technology Assessment Collaboration

Annexe 3 – Guides de bon usage – Recommandations de bonne pratique – méthode d’élaboration

Tableau 33 Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique– Méthode d’élaboration

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d’experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d’intérêt
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 (25)	The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults	Préciser la prise en charge diagnostique, les indications de la chirurgie et la prise en charge pré et post-chirurgicale des patients adultes atteints de pathologies thyroïdiennes (dysthyroïdies, nodules, cancers)	OUI Revue systématique de la littérature Formulation des recommandations par un groupe de travail Gradation des recommandations (selon le système de l’American College of Physicians)	OUI Période de recherche : janvier 1985 à nov. 2018 Bases : PubMed Langue : anglais	PARTIELLEMENT Endocrinologues, anatomo-cytopathologistes, chirurgiens	OUI	OUI Liens d’intérêts déclarés, exclusion des discussions en cas de lien d’intérêt sur une question
Institut national du cancer, France, 2020 (12)	Cancer de la thyroïde – du diagnostic au suivi	Aider les médecins généralistes dans leur pratique quotidienne auprès des patients atteints de cancer en présentant de façon synthétique le parcours de soins d’un patient adulte	OUI Pas de gradation des recommandations	PARTIELLEMENT Analyses des recommandations Bases : NR Période de recherche : NR	OUI Endocrinologues, médecins généralistes, pharmacien, radiologue, médecin nucléaire, anatomo-cytopathologiste, chirurgiens, oncologue	OUI Endocrinologues, médecins généralistes, pharmacien, radiologue, médecin nucléaire, anatomo-cytopathologiste	OUI Liens d’intérêts déclarés

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
		atteint de cancer de la thyroïde				e, chirurgiens, oncologue	
Société française d'endocrinologie, France, 2020 (72)	Management of thyroid dysfunctions in the elderly. French Endocrine Society consensus 2019 guidelines	Préciser la prise en charge diagnostique et thérapeutique du sujet âgé.	OUI Gradation des recommandations	OUI Bases : Medline Période de recherche : jusqu'en avril 2019	OUI Endocrinologues, biologiste, médecin nucléaire, cardiologue, gériatre, médecin généraliste	OUI	OUI Liens d'intérêts déclarés
NICE, Royaume-Uni, 2019 (81)	Thyroid disease: assessment and management	Préciser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients (adultes, enfants) atteints de pathologies thyroïdiennes	OUI Revue systématique de la littérature Formulation des recommandations par un groupe de travail Relecture externe par des parties prenantes	OUI Période de recherche : jusqu'en janvier 2019 Bases : Medline, Embase, the Cochrane Library Langue : anglais	OUI Endocrinologues, médecins généralistes, pédiatres, infirmier, pharmacien, usagers, radiologue, anatomo-cytopathologiste, biologiste, chirurgien	OUI	OUI Liens d'intérêts déclarés
American College of Radiology, États-Unis, 2018 (73)	ACR Appropriateness Criteria® – Thyroid disease	Aider les demandeurs d'imagerie et les radiologues à proposer au patient l'imagerie la plus appropriée dans une	OUI En fonction du niveau de preuve des études Méthode Delphi modifiée (cotation en 2 tours)	OUI Période de recherche : 2007 à janvier 2017 Bases : Medline	OUI Groupe de cotation pluridisciplinaire	OUI	OUI Liens d'intérêts déclarés

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
		situation clinique donnée.					
European Thyroid Association, Europe, 2018 (82)	2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism	Préciser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients (adultes, enfants) atteints de Basedow	OUI Méthode GRADE	OUI Période de recherche : NR Bases : Medline Langue : anglais	PARTIELLEMENT Groupe de travail incluant endocrinologues et médecins nucléaires	OUI (membres de l'ETA)	OUI Liens d'intérêts déclarés
Korean Society of Radiology et National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency, Corée, 2018 (92)	Primary Imaging Test and Appropriate Biopsy Methods for Thyroid Nodules: Guidelines by Korean Society of Radiology and National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency	Préciser l'imagerie de 1 ^{re} ligne des nodules thyroïdiens et la technique appropriée pour l'examen histologique	OUI Comité de pilotage (radiologues, méthodologistes) précisant les questions Groupe de travail réalisant l'analyse de la littérature et la gradation des recommandations en fonction du niveau de preuve des études Groupe de cotation pour coter les différentes recommandations selon une méthode Delphi (deux tours de cotation)	OUI Période de recherche : jusqu'en juillet 2015 Bases : Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, National Guideline Clearinghouse, Guideline International Network, and major domestic databases including KoreaMed, KMBASE, Korean Medical Guidelines and Information, et Korean Guideline Clearinghouse Articles retenus : recommandations de bonne pratique Langue : NR	PARTIELLEMENT Groupe de travail incluant radiologues Groupe de cotation : radiologues	OUI Experts cliniciens de la Korean Thyroid Association	NR

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
Western Australian Government, 2018, Australie (41)	Diagnostic Imaging Pathways – hyperthyroidism	Réduire les examens non justifiés Utiliser les techniques les moins irradiantes ; Servir de référentiel pour les audits cliniques.	OUI En fonction du niveau de preuve des études (selon l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine).	OUI Période de recherche : jusqu'en septembre 2017 Bases : NR	OUI Groupe de travail pluridisciplinaire incluant des usagers	OUI Pluridisciplinaire	OUI Liens d'intérêts déclarés
European Thyroid Association, Europe, 2017 (34)	2018 European Thyroid Association Guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS	Standardiser l'évaluation échographique d'un nodule thyroïdien dont l'évaluation du risque de malignité, préciser les indications de la cytoponction	OUI Méthode GRADE	OUI Période de recherche : 1990 à août 2016 Bases : Medline Langue : NR	PARTIELLEMENT Groupe de travail incluant endocrinologues et radiologues.	OUI (membres de l'ETA)	OUI Liens d'intérêts déclarés
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2017 (131)	<i>Core needle biopsy of the thyroid: 2016 consensus statement and recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology</i>	Préciser les indications, les modalités de réalisation et de rendu des résultats des micro-biopsies de la thyroïde	OUI Analyse de la littérature Obtention de consensus par méthode Delphi	OUI Période de recherche : jusqu'en mai 2016 Bases : Medline Langue : NR	PARTIELLEMENT Groupe de travail incluant des radiologues et un médecin anatomocytologiste	PARTIELLEMENT Membres de la Korean Society of Thyroid Radiology et de la Korean Society of Thyroid	OUI Pas de conflits d'intérêts déclarés
US Preventive Services Task	<i>Screening for Thyroid Cancer</i>	Déterminer le rapport	OUI	OUI	NON	OUI	OUI

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
Force, États-Unis, 2017 (94)	<i>US Preventive Services Task Force Recommendation Statement</i>	bénéfice/risque du dépistage du cancer de la thyroïde (par palpation ou échographique) chez les adultes asymptomatiques	Revue systématique de la littérature et formulation des recommandations initiales par les experts ayant réalisé l'analyse de la littérature Consultation publique sur le site de l'USPSTF Finalisation des recommandations	Période de recherche : 1966 à décembre 2016 Bases : Medline, Cochrane Langue : anglais		Consultation publique	Liens d'intérêts déclarés
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 (15)	American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update	Préciser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients (adultes et enfants) atteints d'hyperthyroïdie – actualisation des recommandations de 2010	OUI Gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve des études	OUI Période de recherche : de 2010 à NR (367 références biblio) Bases : Medline, The Cochrane Library Langues : anglais, italien	PARTIELLEMENT Groupe de travail incluant endocrinologues, chirurgiens et oncologues	NR	OUI Liens d'intérêts déclarés

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (83)	2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis	Préciser la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients (adultes et enfants) atteints d'hyperthyroïdie – actualisation des recommandations de 2011	OUI Gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve des études	OUI Période de recherche : de 2011 à NR (678 références biblio) Bases : PubMed Langue : anglais	PARTIELLEMENT Groupe de travail incluant endocrinologues, chirurgiens et médecins nucléaires	NR	OUI Liens d'intérêts déclarés
Western Australian Government, Australie 2016 (42)	Diagnostic Imaging Pathways – Thyroid nodule (incidental)	Réduire les examens non justifiés Utiliser les techniques les moins irradiantes Servir de référentiel pour les audits cliniques	OUI En fonction du niveau de preuve des études (selon l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine).	OUI Période de recherche : jusqu'en avril 2016 Bases : NR	OUI Groupe de travail pluridisciplinaire incluant des usagers	OUI Pluridisciplinaire	OUI Liens d'intérêts déclarés
European Thyroid Association, Europe, 2015 (84)	The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism	Préciser la prise en charge des patients atteints d'hyperthyroïdie infraclinique d'origine endogène	OUI Méthode GRADE - force des recommandations : 1 (fort) ou 2 (faible) - niveau de preuve : +++, ++0, +00	OUI Période de recherche : mai 1974 à juillet 2015 Bases : Medline Langue : anglais	NON Groupe constitué principalement d'endocrinologues	OUI (membres de l'ETA)	OUI Liens d'intérêts déclarés
Korean Society of Thyroid	Ultrasound-Guided Fine	Préciser les modalités de	OUI	OUI	NON	NR	NR

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
Radiology, Corée, 2015 (93)	Needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology	réalisation de la cytoponction à l'aiguille fine	Analyse de la littérature Consensus d'expert	Période de recherche : jusqu'en 2014 Bases : Medline Langue : NR	Groupe de travail constitué uniquement de radiologues		
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 (27)	2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and differentiated Thyroid Cancer	Aider à la décision concernant le diagnostic et la prise en charge des nodules thyroïdiens et des cancers thyroïdiens différenciés chez les patients adultes – Actualisation de recommandations publiées en 2009	OUI Gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve des études	NR	OUI Groupe pluridisciplinaire constitué d'endocrinologues, chirurgiens, Médecins nucléaires, radiologues, anatomo-cytopathologistes, oncologues, spécialistes de biologie moléculaire, épidémiologistes	OUI Membres de l'ATA	OUI Liens d'intérêt déclarés
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 (23)	Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology	Préciser l'utilisation de l'échographie et des autres imageries pour le diagnostic et le traitement des nodules de la thyroïde – Actualisation de	OUI Analyse de la littérature Consensus d'expert par méthode Delphi	OUI Période de recherche : 1990 à octobre 2015 Bases : Medline Langue : NR	NON Groupe de travail constitué uniquement de radiologues	PARTIELLEMENT Membres de la Korean Society of Thyroid Radiology	OUI Liens d'intérêts déclarés

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
	Consensus Statement and Recommendations	recommandations publiées en 2011					
British Thyroid Association, Royaume-Uni, 2014 (31)	British Thyroid Association Guidelines for the Management of Thyroid Cancer	Prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients adultes atteints de cancer de la thyroïde – Actualisation de recommandations publiées en 2006	OUI Gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve des études (système de gradation du Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	OUI Période de recherche : 2006-2012 Bases : Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE, CENTRAL, HTA database, MEDLINE/MEDLINE In-Process, EMBASE, CINAHL Langue : anglais	OUI Groupe de travail pluridisciplinaire constitué d'endocrinologue, chirurgien, médecin nucléaire, radiologue, anatomo-cytopathologiste, oncologue, biologiste, ORL, représentant de patients	OUI Endocrinologue, biologiste, pathologiste, chirurgien, médecin généraliste, radiologue	OUI Liens d'intérêts déclarés
European Thyroid Association, Europe, 2013 (74)	2013 ETA Guideline: management of subclinical hypothyroidism	Préciser la prise diagnostique et thérapeutique de l'hypothyroïdie fruste chez l'adulte	OUI Méthode GRADE	OUI Période de recherche : 1970-mars 2013 Bases : Medline Langue : anglais	PARTIELLEMENT Consensus professionnel parmi les membres de l'association	NR	OUI Liens d'intérêts déclarés
Latin American Thyroid Society, Amérique latine, 2013 (75)	Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism	Préciser la prise diagnostique et thérapeutique de l'hypothyroïdie chez l'adulte	OUI Gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve des études	OUI Période de recherche : NR Bases : Medline, Lilacs, SciELO	PARTIELLEMENT Consensus professionnel parmi les membres de l'association	NR	OUI Liens d'intérêts déclarés

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
				Langue : NR			
Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism, Brésil, 2013 (76)	The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults	Préciser la prise diagnostique et thérapeutique de l'hypothyroïdie fruste chez l'adulte	OUI Gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve des études	OUI Période de recherche : NR Bases : Medline, Embase, Lilacs, SciELO Langue : NR	PARTIELLEMENT Consensus professionnel parmi les membres de l'association	NR	OUI Liens d'intérêts déclarés
Société française de radiologie/Société française de médecine nucléaire, France, 2013 (85)	Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale	Aider les demandeurs d'imagerie et les radiologues à proposer au patient l'imagerie la plus appropriée dans une situation clinique donnée, réduire les examens non justifiés	OUI Méthode de consensus formalisé Gradation selon méthode HAS	OUI Période de recherche : 2005-2011 (début de l'élaboration de l'édition 2013), avec une veille réalisée jusqu'en décembre 2012) Bases : NR	OUI Groupe de rédaction, de cotation pluridisciplinaire	OUI Groupes de lecture pluridisciplinaires (au moins 30 lecteurs par thème) + relecture sociétés savantes	OUI Liens d'intérêt déclarés
Société française d'endocrinologie et groupe de recherche sur la thyroïde, France, 2011 (122)	Guide de bonnes pratiques pour l'usage de l'échographie cervicale et des techniques échoguidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens	Préciser les indications et les modalités de réalisation de l'échographie cervicale dans la prise en charge des cancers de la thyroïde différenciés de souche vésiculaire	OUI Analyse de la littérature et formulation des recommandations par 6 groupes de travail pluridisciplinaires	PARTIELLEMENT L'analyse de la littérature a porté principalement sur les recommandations américaines, européennes et françaises publiées entre 2006 et 2008	OUI Groupe de travail pluridisciplinaire constitué d'endocrinologues, de radiologues, de médecins nucléaires, de chirurgiens	PARTIELLEMENT 3 relecteurs externes	OUI Liens d'intérêt déclarés

1 ^{er} auteur, pays, année	Titre	Objectifs et champs	Méthodologie explicite – gradation	Stratégie de recherche documentaire	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture/validation externe	Gestion des liens d'intérêt
	différenciés de souche vésiculaire				endocrinologues et ORL, d'anatomocytologistes, de biologistes, d'oncologues, hospitaliers ou libéraux		
Société française d'endocrinologie, France, 2011 (7)	Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens	Actualiser en France les stratégies d'évaluation et de prise en charge thérapeutique des nodules thyroïdiens (actualisation des recommandations de l'Andem de 2005)	OUI Analyse de la littérature (250 références bibliographiques) Formulation des recommandations par des experts pluridisciplinaires Présentation au Congrès annuel de la SFE Consultation externe sur le site internet de la SFE	NR	OUI Endocrinologues, biologistes, échographistes, cytologistes, chirurgiens, médecins nucléaires	PARTIELLEMENT (membres de la SFE)	NR

Annexe 4 – Méta-analyses – Méthode d'élaboration et résultats

Tableau 34 – Méta-analyses évaluant l'échographie thyroïdienne en cas d'hyperthyroïdie

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
Échographie et hyperthyroïdie			
CADTH, 2015 (146)	Évaluer les performances de l'échographie vs la scintigraphie pour évaluer la thyroïde chez des patients avec dysthyroïdie et sans anomalie palpable	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, the Cochrane Library, the University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD) • Période de recherche : jusqu'en 2015 • Langue : NR – Nb de lecteurs pour la sélection des études : NR – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients avec dysthyroïdie et sans anomalie palpable • Études : recommandations evidence-based, revues systématiques/méta-analyses et essais randomisés ayant évalué l'échographie vs la scintigraphie – Biais de publication : NR 	Aucune étude répondant aux critères de sélection n'a été identifiée.
Peng, 2019 (90)	Évaluer les performances diagnostiques de la mesure de la vitesse systolique maximale au niveau de l'artère thyroïdienne supérieure en échographie Doppler pour différencier Basedow et thyroïdite	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Embase, PubMed, Cochrane, Web of Science, Wanfang, et CNKI • Période de recherche : jusqu'en sept. 2018 • Langue : NR – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients avec thyroïdite destructrice ou maladie de Basedow • Études : études ayant évalué l'échographie Doppler vs la clinique + biologie +/- 	<p>Résultats :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 11 études (Asie uniquement), 1052 patients, 706 avec Basedow, 306 avec thyroïdite destructrice – Sensibilité : 0,86 (IC95% 0,80-0,90) – Spécificité : 0,93 (IC95% 0,86-0,97) – AUC : 0,94 (IC95% 0,92-0,96) – LR+ : 13,0 (IC95% 6,1-27,8) – LR– : 0,15 (IC95% 0,10-0,22) <p>Limites</p>

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<p>scintigraphie (scintigraphie systématique pour le diagnostic de Basedow) pour différencier Basedow et thyroïdite</p> <ul style="list-style-type: none"> – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR+, LR-, AUC – Biais de publication : recherché (funnel plot), absence de biais 	<p>Études uniquement asiatiques, design des études retenues et niveau de preuve NR, test de référence variable (scintigraphie non systématique pour les thyroïdites, pas de recherche d'auto-anticorps), aveugle NR, hétérogénéité significative, pas de données sur les types histologiques des cancers</p>

Tableau 35 – Méta-analyses évaluant l'échographie thyroïdienne en cas de nodule

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
-------------------------------	----------	---------	-----------

Bénéfices et risques associés au dépistage et au traitement précoce des cancers de la thyroïde chez des patients asymptomatiques

Lin, 2017 (52)	Évaluer les bénéfices et les risques associés au dépistage et au traitement précoce des cancers de la thyroïde chez des patients asymptomatiques	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Cochrane • Période de recherche : 1966 à décembre 2016 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • 3 questions sur le dépistage : tout type d'études réalisées chez des patients adultes asymptomatiques, sans facteurs de risque de cancer de la thyroïde • 2 questions sur les traitements : tout type d'études réalisées chez des patients ayant eu une chirurgie de la thyroïde – Biais de publication : funnel plot, test d'egger 	<p>Résultats</p> <p>Question 1 : Comparé à l'absence de dépistage, le dépistage d'un cancer de la thyroïde chez l'adulte réduit-il la morbidité ou la mortalité spécifique liée au cancer de la thyroïde, la mortalité de toute cause ou améliore-t-il la qualité de vie ?</p> <ul style="list-style-type: none"> – Aucune étude de qualité suffisante incluse <p>Question 2 : quelles sont les performances de tests de dépistage des nodules thyroïdiens malins chez l'adulte ?</p> <ul style="list-style-type: none"> – Performance de la palpation pour détecter des nodules thyroïdiens (test de référence échographie) : 2 études monocentriques finlandaises (n = 354) : palpation peu sensible (sensibilité 11,6 %), 5,1 % des patients avaient une palpation anormale et 27,3 % une échographie anormale – Performance de l'échographie pour détecter des cancers thyroïdiens (test de référence cytologie ou histologie) : 2 études monocentriques coréennes (n = 243) : bonne sensibilité et spécificité d'une combinaison de caractéristiques échographiques à haut risque
----------------	--	--	--

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
			<p>Question 3 : quels sont les effets indésirables d'un dépistage du cancer de la thyroïde chez l'adulte ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aucune étude n'a directement évalué les effets indésirables du dépistage du cancer de la thyroïde. - Aucune étude n'a directement évalué les effets du surdiagnostic chez des patients dépistés vs non dépistés. - Effets indésirables indirects de l'échographie : 1 étude rétrospective (n = 400) : CPAF chez 24 % des patients sans indication échographique de CPAF - Évaluation des effets indésirables de la CPAF : 2 études (n = 5 494) : hospitalisation 0 %, hématome 0,9 %, dissémination tumorale 0,14 %. <p>Question 4 : Le traitement des cancers thyroïdiens détectés réduit-il la morbidité ou la mortalité spécifique liée au cancer de la thyroïde, la mortalité de toute cause ou améliore-t-il la qualité de vie ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 étude observationnelle rétrospective américaine à partir de la cohorte SEER a comparé la survie de patients avec carcinome papillaire de la thyroïde traités (chirurgie +/- IRAthérapie) ou non traités (440/35 663 patients, cancers localisés sans métastase ganglionnaire ni à distance) : survie à 20 ans des personnes traitées et non traitées 99 et 97 % (Davies, 2010) - 1 étude observationnelle japonaise ayant inclus des micro-carcinomes papillaires a comparé traitement immédiat vs surveillance active : après environ six ans de suivi, 2 décès dans le groupe chirurgie immédiate, 0 dans le groupe surveillance active <p>Question 5 : Quels sont les effets indésirables du traitement des cancers de la thyroïde détectés par le dépistage ?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Complications de la chirurgie : 36 études (n = 43 295) : hypoparathyroïdie permanente 2 à 6 %, paralysie récurrentielle 1 à 2 % - Complications de l'IRAthérapie : 16 études (n = 291 796) : faible excès de risque de second cancer radio-induit (12 à 13/10 000 patients), sécheresse buccale (2 à 35 % des cas)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
Validité des caractéristiques échographiques pour différencier nodule bénin ou malin			
Remonti, 2015 (101)	Évaluer le risque de malignité associé avec différentes caractéristiques échographiques pour tout nodule et en cas de cytologie indéterminée	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline • Période de recherche : jusqu'en juillet 2012 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens, ayant eu une échographie et une thyroïdectomie. • Études : études observationnelles ayant évalué les performances de l'échographie, test de référence histologie après chirurgie – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR, probabilités post-tests (proba pré-test de malignité 10 %), OR – Biais de publication : funnel plot, test d'egger 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 52 études retenues (12 786 nodules) – Performances pour différencier tumeurs bénignes et malignes : tout nodule (52 études, 12 786 nodules) <ul style="list-style-type: none"> • Forme plus épaisse que large : Se : 26,7 %, Sp : 96,6 %, LR+ : 8,07, LR– : 0,75, proba post-test de malignité : 47,0 % après un test pos, 7,6 % après un test neg • Absence de halo : Se : 56,4 %, Sp : 72,0 %, LR+ : 2,02, LR– : 0,60, proba post-test de malignité : 18,1 % après un test pos, 6,2 % après un test neg • Absence d'élasticité : Se : 87,9 %, Sp : 86,2 %, LR+ : 6,39, LR– : 0,13, proba post-test de malignité : 41,3 % après un test pos, 1,4 % après un test neg • Hétérogénéité : Se : 47,5 %, Sp : 70,0 %, LR+ : 1,58, LR– : 0,74, proba post-test de malignité : 14,8 % après un test pos, 7,5 % après un test neg • Hypoéchogénicité : Se : 62,5 %, Sp : 62,3 %, LR+ : 1,66, LR– : 0,62, proba post-test de malignité : 15,4 % après un test pos, 6,3 % après un test neg • Nodule solide : Se : 72,7 %, Sp : 53,2 %, LR+ : 1,55, LR– : 0,51, proba post-test de malignité : 14,6 % après un test pos, 5,3 % après un test neg • Micro-calcifications : Se : 39,5 %, Sp : 87,8 %, LR+ : 3,26, LR– : 0,68, proba post-test de malignité : 26,4 % après un test pos, 7,0 % après un test neg • Nodule solitaire : Se : 53,0 %, Sp : 50,2 %, LR+ : 1,33, LR– : 0,77, proba post-test de malignité : 12,8 % après un test pos, 7,8 % après un test neg • Vascularisation centrale Se : 45,9 %, Sp : 78,0 %, LR+ : 2,09, LR– : 0,69, proba post-test de malignité : 18,7 % après un test pos, 7,1 % après un test neg

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
			<ul style="list-style-type: none"> • Contours irréguliers : Se : 50,5 %, Sp : 83,1 %, LR+ : 2,99, LR- : 0,59, proba post-test de malignité : 24,7 % après un test pos, 6,1 % après un test neg – Performances pour différencier tumeurs bénignes et malignes : nodules avec cytologie indéterminée (9 études, 1 851 nodules, Bethesda NR), méta-analyse possible pour 3 critères seulement • Hypoéchogénicité : Se : 49,7 %, Sp : 56,0 %, LR+ : 1,12, LR- : 0,89, proba post-test de malignité : 11,0 % après un test pos, 8,9 % après un test neg • Micro-calcifications : Se : 45,6 %, Sp : 81,9 %, LR+ : 2,52, LR- : 0,66, proba post-test de malignité : 21,8 % après un test pos, 6,8 % après un test neg • Vascularisation centrale : Se : 8,4 %, Sp : 96,0 %, LR+ : 2,13, LR- : 0,95, proba post-test de malignité : 19,1 % après un test pos, 9,5 % après un test neg – Limites : Une seule base de données analysée, biais de sélection : patients thyroïdectomisés, hétérogénéité importante pour tous les critères sauf forme plus épaisse que large et hétérogénéité, aveugle NR le plus souvent, IC95% NR, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients
Brito, 2014 (102)	Préciser les performances des différentes caractéristiques échographiques pour prédire le cancer de la thyroïde	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Embase, Cochrane et Scopus • Période de recherche : 1985 à 2012 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients adultes atteints de nodules thyroïdiens, exclusion des patients avec antécédent de cancer de la 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 31 études retenues (13 736 patients, âge moyen 47 ans ; 18 288 nodules étudiés, taille moyenne 15 mm), niveau de preuve faible à modéré – Fréquence de cancer de la thyroïde : 20 % des nodules, 84 % de cancer papillaire et 13 % de carcinome folliculaire – Performances diagnostiques pour prédire la malignité <ul style="list-style-type: none"> • Forme plus épaisse que large : Se : 0,53 (IC95% 0,5 à 0,56), Sp : 0,93 (IC95% 0,91 à 0,94), OR = 11,14 (IC95% 6,6 à 18,9) • Calcifications internes : Se : 0,54 (IC95% 0,52 à 0,56), Sp : 0,81 (IC95% 0,8 à 0,82), OR = 6,78 (IC95% 4,48 à 10,24) • Contours infiltrés : Se : 0,56 (IC95% 0,5 à NR), Sp : 0,79 (IC95% 0,77 à 0,8), OR = 6,89 (IC95% 3,35 à 14,1)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<p>thyroïde ou facteurs de risque de cancer thyroïdien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Études : études randomisées ou études de cohorte ayant évalué les performances de l'échographie, test de référence histologie après chirurgie ou micro-biopsies pour les tumeurs malignes, micro-biopsies/2 CPAF d'aspect bénin/1 CPAF d'aspect bénin + suivi à six mois avec réduction ou stabilisation de la taille du nodule pour les nodules bénins – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, OR et LR – Analyse en sous-groupe prévue dans le protocole : selon fréquence de la sonde, expérience du radiologue, type de cancer étudié – Biais de publication : funnel plot 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoéchogénéicité : Se : 0,73 (IC95% 0,72 à 0,75), Sp : 0,56 (IC95% 0,5 à 0,57), OR = 4,5 (IC95% 3,2 à 6,4) • Nodule solide : Se : 0,87 (IC95% 0,85 à 0,89), Sp : 0,56 (IC95% 0,54 à 0,58), OR = 4,45 (IC95% 2,63 à 7,5) • Flux sanguin augmenté (central) : Se : 0,48 (IC95% 0,45 à 0,51), Sp : 0,53 (IC95% 0,51 à 0,54), OR = 1,8 (IC95% 1,48 à 2,2) • Taille nodule > 40 mm : Se : 0,24 (IC95% 0,17 à 0,32), Sp : 0,77 (IC95% 0,7 à 0,82), OR = 1,3 (IC95% 0,47 à 3,79) • Taille nodule > 30 mm : Se : 0,37 (IC95% 0,29 à 0,44), Sp : 0,59 (IC95% 0,54 à 0,64), OR = 0,94 (IC95% 0,57 à 1,23) • Taille nodule > 10 mm : Se : 0,57 (IC95% 0,54 à 0,60), Sp : 0,4 (IC95% 0,39 à 0,41), OR = 1,1 (IC95% 0,48 à 2,5) – Performances diagnostiques pour prédire la bénignité <ul style="list-style-type: none"> • Aspect spongiforme : Se : 0,1 (IC95% 0,08 à 0,14), Sp : 0,99 (IC95% 0,99 à 1,00), OR = 12 (IC95% 0,61 à 234,3) • Nodule kystique : Se : 0,32 (IC95% 0,31 à 0,38), Sp : 0,98 (IC95% 0,97 à 0,99), OR = 6,78 (IC95% 2,26 à 20,3) • Caractère isoéchogène : Se : 0,47 (IC95% 0,46 à 0,48), Sp : 0,84 (IC95% 0,83 à 0,86), OR = 3,6 (IC95% 2 à 6,3) • Flux sanguin augmenté (périphérique) : Se : 0,38 (IC95% 0,34 à 0,41), Sp : 0,86 (IC95% 0,79 à 0,91), OR = 3 (IC95% 0,56 à 16,3) – Analyses en sous-groupe : performances variables selon l'expérience de l'échographe (pour les calcifications), le type de cancer (pour l'échogénéicité du nodule) et le nodule (indéterminé) et le type de test de référence. <p>Limites : Hétérogénéité importante, prévalence élevée de cancers (20 %), test de référence variable selon les études et selon les patients à l'intérieur d'une même étude, aveugle NR, pas de données sur les types histologiques des cancers</p>
Campanella, 2014 (103)	Évaluer le risque de malignité associé avec différentes	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 41 études retenues (29 678 nodules)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
	caractéristiques cliniques et échographiques	<ul style="list-style-type: none"> • Période de recherche : janv. 1989 à déc. 2012 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens (quels que soient la taille et le taux de TSH) • Études : études ayant évalué l'association entre un critère clinique/échographique et le risque de malignité, quel que soit le nodule (analyse univariée), test de référence histologie – Critères d'évaluation : OR (analyse univariée) – Analyse de sensibilité et méta-régression en sous-groupe prévues dans le protocole – Biais de publication : funnel plot et test d'egger 	<ul style="list-style-type: none"> – Association des critères échographiques avec le risque de malignité ($I^2 > 50\%$) <ul style="list-style-type: none"> • Forme plus épaisse que large : OR = 10,15 (IC95% 6,72 à 15,33) • Absence de halo : OR = 7,14 (IC95% 3,71 à 13,71) • Micro-calcification : OR = 6,76 (IC95% 4,72 à 9,69) • Contours irréguliers : OR = 6,12 (IC95% 3,12 à 12,02) • Hypoéchogénéicité : OR = 5,07 (IC95% 3,47 à 7,43) • Nodule solide : OR = 4,69 (IC95% 2,63 à 8,36) • Vascularisation intra-nodulaire : OR = 3,76 (IC95% 2,04 à 6,95) • Taille du nodule ≥ 4 cm : OR = 1,63 (IC95% 1,04 à 2,55) • Nodule solitaire : OR = 1,43 (IC95% 1,09 à 1,88) – Association des critères cliniques avec le risque de malignité <ul style="list-style-type: none"> • Antécédent familial de 2,29 (IC95% 1,45 à 3,64) ($I^2 18\%$) • Antécédent d'irradiation de la tête et du cou : OR = 1,29 (IC95% 1,02 à 1,64) ($I^2 9\%$) • Sexe masculin : OR = 1,22 (IC95% 1,01 à 1,47) ($I^2 68\%$) • Pas d'association avec le risque de malignité de l'âge (< 18 ou > 65 ans) et du taux de TSH – Analyse de sensibilité : stabilité des résultats – Méta-régression : risque de malignité plus élevé pour les nodules hypoéchogènes dans des zones géographiques non déficitaires en iode vs des zones déficitaires en iode <p>Limites : Une seule base de données analysée, hétérogénéité importante pour les critères échographiques, analyse univariée, aveugle NR, pas de données sur les types histologiques des cancers ni sur les facteurs de risque de cancer des patients</p>
Wolinski, 2014 (104)	Évaluer le risque de malignité associé avec différentes caractéristiques échographiques	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, The Cochrane Library • Période de recherche : janv. 2007 à février 2013 • Langue : anglais 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 14 études retenues (5 439 nodules, dont 4 712 bénins et 727 malins, 4 479 patients), 89 % de cancers papillaires <ul style="list-style-type: none"> • Micro-calcifications (13 études, 5 308 nodules) : OR = 7,1 (IC95% 4,3 à 11,9), sensibilité : 44,1 % (IC95% 37,9 à 51,3 %), spécificité : 75,9 %

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<ul style="list-style-type: none"> – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens et ayant eu une échographie (transducteur avec une fréquence d'au moins 7,5 MHz) • Études : études prospectives ayant évalué l'association entre un critère échographique et le risque de malignité, test de référence histologie – Critères d'évaluation : OR, RR, sensibilité, spécificité, VPP, VPN – Analyse de sensibilité et méta-régression en sous-groupe prévues dans le protocole – Biais de publication : funnel plot, tau de Kendall 	<p>(IC95% 70,3 à 82,0 %), VPP : 42,3 % (IC95% 33,6 à 53,3 %), VPN : 88,6 % (IC95% 79,7 à 98,5 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypoéchogénicité (11 études, 5 179 nodules) : OR = 3,2 (IC95% 2,3 à 4,5), sensibilité : 68,7 % (IC95% 58,8 à 82,6 %), spécificité : 60,3 % (IC95% 53,4 à 68,2 %), VPP : 25,2 % (IC95% 17,6 à 36,2 %), VPN : 91,4 % (IC95% 78,8 à 100 %) • Contours irréguliers (13 études, 5 296 nodules) : OR = 7,2 (IC95% 4,5 à 11,5), sensibilité : 44,5 % (IC95% 30,9 à 66,9 %), spécificité : 79,6 % (IC95% 71,9 à 88,2 %), VPP : 40,4 % (IC95% 29,9 à 54,7 %), VPN : 88,9 % (IC95% 80,4 à 98,3 %) • Élasticité diminuée (10 études, 2 233 nodules) : OR = 10,5 (IC95% 6,4 à 17,2), sensibilité : 74,1 % (IC95% 57,7 à 95,3 %), spécificité : 69,7 % (IC95% 62,8 à 77,2 %), VPP : 37,2 % (IC95% 28,4 à 48,7 %), VPN : 91,9 % (IC95% 73,5 à 100 %) • Forme plus épaisse que large (3 études, 665 nodules) : OR = 13,7 (IC95% 4,1 à 45,7), sensibilité : 25,9 % (IC95% 12,5 à 55,3 %), spécificité : 95,9 % (IC95% 48,3 à 100 %), VPP : 76,0 % (IC95% 35,0 à 100 %), VPN : 77,6 % (IC95% 64,1 à 94,0 %) • Absence de halo (4 études, 648 nodules) : OR = 3,8 (IC95% 1,7 à 8,5), sensibilité : 63,8 % (IC95% 38,1 à 100 %), spécificité : 47,5 % (IC95% 33,4 à 67,8 %), VPP : 23,5 % (IC95% 15,6 à 35,6 %), VPN : 91,3 % (IC95% 60,0 à 100 %) • Vascularisation intra-nodulaire (3 études, 1 048 nodules) : OR = 4,3 (IC95% 3,1 à 6,1), sensibilité : 44,2 % (IC95% 33,6 à 58,2 %), spécificité : 81,5 % (IC95% 67,8 à 98,0 %), VPP : 41,3 % (IC95% 28,4 à 60,2 %), VPN : 82,4 % (IC95% 67,6 à 100 %) • Flux périphérique faible et intense au centre (6 études, 1 419 nodules) : OR = 2,6 (IC95% 0,6 à 8,3), sensibilité : 44,1 % (IC95% 37,9 à 51,3 %), spécificité : 75,9 % (IC95% 70,3 à 82,0 %), PP : 42,3 % (IC95% 33,6 à 53,3 %), VPN : 88,6 % (IC95% 79,7 à 98,5 %) <p>Limites : Biais de publication pour la dureté du nodule, aveugle NR, pas de données sur les facteurs de risque de cancer des patients, IC95% parfois larges</p>

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
Wolinski, 2014 (147)	Évaluer les caractéristiques échographiques associées avec les cancers médullaires	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, The Cochrane Library • Période de recherche : janv. 2000 à mai 2013 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de cancers médullaires de la thyroïde, ayant eu une échographie • Études : études ayant les caractéristiques échographiques des cancers médullaires, test de référence histologie – Critères d'évaluation : OR, RR, sensibilité, spécificité, VPP, VPN – Biais de publication : NR 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 6 études retenues (169 cancers médullaires) – Hypoéchogénéicité (5 études, 157 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 83,4 % (IC95% 46,5 à 100 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (3 études) : OR = 0,97 (IC95% 0,64 à 1,46) • Aucun nodule hyperéchogène – Hypoéchogénéicité marquée (4 études, 134 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 32,7 % (IC95% 21,8 à 49,1 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (2 études) : moindre fréquence en cas de cancer médullaire, mais différence non significative – Micro-calcifications (6 études, 169 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 35,5 % (IC95% 25,8 à 49,0 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (3 études) : OR = 0,64 (IC95% 0,38 à 1,10) – Macro-calcifications (6 études, 169 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 27,0 % (IC95% 18,3 à 39,8 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (3 études) : OR = 1,77 (IC95% 0,83 à 3,79) – Halo absent ou irrégulier (3 études, 66 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 89,9 % (IC95% 31,9 à 100 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (1 étude) : moindre fréquence en cas de cancer médullaire, mais différence non significative – Composition solide (6 études, 169 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 79,2 % (IC95% 51,8 à 100 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (3 études) : OR = 0,79 (IC95% 0,52 à 1,18) • Aucun cancer médullaire purement kystique, un seul cancer médullaire kystique de manière prédominante – Contours irréguliers (4 études, 114 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 38,0 % (IC95% 21,4 à 67,4 %)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
			<ul style="list-style-type: none"> • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (3 études) : OR = 0,33 (IC95% 0,09 à 1,26), hétérogénéité significative – Forme plus épaisse que large (4 études, 134 cancers médullaires) <ul style="list-style-type: none"> • Fréquence : 14,4 % (IC95% 8,6 à 24,2 %) • Comparaison avec cancers médullaires vs papillaires (2 études) : moindre fréquence en cas de cancer médullaire (significatif) <p>Limites : Études toutes rétrospectives, biais de publication pour la dureté du nodule, Aveugle NR, pas de données sur les facteurs de risque de cancer des patients, IC95% parfois larges</p>

Validité des scores échographiques prédictifs de malignité

Castellana, 2020 (110)	Évaluer le taux de malignité à l'histologie dans chaque classe EU-TIRADS et les performances du système EU-TIRADS pour détecter des lésions malignes	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, Central, Scopus et Web of Science • Période de recherche : jusqu'en déc. 2019 • Langues : toutes – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens pour lesquels on dispose d'un diagnostic histologique après chirurgie • Études : études ayant évalué le système EU-TIRADS, test de référence : histologie – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, VPP, VPN, LR+, LR-, OR diagnostic – Biais de publication : test d'egger 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 7 études retenues (4 Europe, 3 Asie), 5 672 nodules – 2533 nodules malins et 3 139 nodules bénins – Prévalence de malignité dans chaque classe EU-TIRADS <ul style="list-style-type: none"> • 2 : 0,5 % (IC95% 0,0 à 1,3 %) • 3 : 5,9 % (IC95% 2,6 à 9,2 %) • 4 : 21,4 % (IC95% 11,1 à 31,7 %) • 5 : 76,1 % (IC95% 63,7 à 88,5 %) – Performances EU-TIRADS pour prédire le risque de malignité dans la classe 5 vs les autres classes : sensibilité : 83,5 % (IC95% 74,5 à 89,8 %), spécificité : 84,3 % (IC95% 66,2 à 93,7 %), VPP : 76,1 % (IC95% 63,7 à 88,5 %), VPN : 85,4 % (IC95% 79,1 à 91,8 %), LR+ : 4,9 (IC95% 2,9 à 8,2), LR- : 0,2 (IC95% 0,1 à 0,3), OR diagnostic : 24,5 (IC95% 11,7 à 51,0) – Analyse de sensibilité : amélioration des performances si exclusion de 2 études à faible effectif et faible taux de malignité dans la classe EU-TIRADS 5.
------------------------	--	---	---

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
			<ul style="list-style-type: none"> – Limites : Études majoritairement rétrospectives (5/7), hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers ni sur les facteurs de risque de cancer des patients
Castellana, 2020 (109)	Évaluer les performances de 5 systèmes de stratification échographique du risque pour poser les indications de la CPAF	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, Central, Scopus et Web of Science • Période de recherche : jusqu'en mars 2019 • Langues : toutes – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens • Études : études ayant évalué les performances des systèmes AACE, ACR TIRADS, ATA, EU-TIRADS et K-TIRADS, test de référence : histologie, microbiopsie ou cytologie pour les nodules bénins, test de référence non basé sur la cytologie seule pour les nodules malins (exclusion si seulement cytologie) – Critères d'évaluation : OR diagnostic (critère principal), sensibilité, spécificité, VPP, VPN, LR+, LR– – Biais de publication : non évalué 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 12 études retenues (18 750 nodules) – Prévalence de cancer 4 à 54 % – 4 378 nodules malins et 14 372 nodules bénins, nodules avec cytologie indéterminée exclus – Performances AACE (4 études, 4 118 nodules) : sensibilité : 74 % (IC95% 71 à 78 %), spécificité : 53 % (IC95% 51 à 55 %), VPP : 17 % (IC95% 4 à 30 %), VPN : 93 % (IC95% 87 à 98 %), LR+ : 1,5 (IC95% 1,1 à 2,1), LR– : 0,5 (IC95% 0,2 à 1,0), OR diagnostic : 3,1 (IC95% 1,0 à 9,4) – Performances ACR-TIRADS (7 études, 12 996 nodules) : sensibilité : 74 % (IC95% 61 à 83 %), spécificité : 64 % (IC95% 56 à 70 %), VPP : 43 % (IC95% 25 à 61 %), VPN : 84 % (IC95% 77 à 93 %), LR+ : 1,9 (IC95% 1,6 à 2,3), LR– : 0,4 (IC95% 0,3 à 0,6), OR diagnostic : 4,9 (IC95% 3,1 à 7,7) – Performances ATA (9 études, 14 121 nodules) : sensibilité : 87 % (IC95% 75 à 94 %), spécificité : 31 % (IC95% 24 à 40 %), VPP : 27 % (IC95% 17 à 36 %), VPN : 88 % (IC95% 83 à 93 %), LR+ : 1,2 (IC95% 1,0 à 1,4), LR– : 0,4 (IC95% 0,2 à 0,7), OR diagnostic : 3,1 (IC95% 1,3 à 7,1) – Performances EU-TIRADS (3 études, 4 025 nodules) : sensibilité : 54 % (IC95% 51 à 57 %), spécificité : 53 % (IC95% 51 à 55 %), VPP : 29 % (IC95% 7 à 52 %), VPN : 81 % (IC95% 60 à 100 %), LR+ : 1,4 (IC95% 1,0 à 1,8), LR– : 0,6 (IC95% 0,4 à 1,0), OR diagnostic : 2,2 (IC95% 0,9 à 5,1) – Performances Korean-TIRADS (5 études, 9 157 nodules) : sensibilité : 86 % (IC95% 73 à 94 %), spécificité : 28 % (IC95% 20 à 38 %), VPP : 25 % (IC95% 12 à 39 %), VPN : 87 % (IC95% 75 à 99 %), LR+ : 1,2

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
			<p>(IC95% 1,0 à 1,4), LR- : 0,5 (IC95% 0,2 à 1,0), OR diagnostic : 2,5 (IC95% 1,1 à 5,5)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparaison des OR diagnostic (études de comparaison directe) <ul style="list-style-type: none"> • ACR-TIRADS vs ATA (6 études, 8 491 nodules) : RDOR = 1,9 (IC95% 1,3 à 2,9), RLR+ = 1,6 (IC95% 1,4 à 1,9, p < 0,001), RLR- : 0,8 (IC95% 0,6 à 1,2) • ATA vs Korean-TIRADS (4 études, 6 692 nodules) : RDOR = 0,9 (IC95% 0,8 à 1,1), RLR+ = 1,1 (IC95% 1,0 à 1,2, p = 0,048), RLR- : 1,2 (1,0 à 1,4) • ACR-TIRADS vs Korean-TIRADS (5 études, 9 291 nodules) : RDOR = 1,8 (IC95% 1,2 à 2,6), RLR+ = 1,7 (IC95% 1,5 à 1,8, p < 0,001), RLR- : 0,9 (0,6 à 1,4) <p>Limites : Études majoritairement rétrospectives (9/12) avec parfois analyses rétrospectives des images d'échographie, test de référence variable, hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers ni sur les facteurs de risque de cancer des patients</p>
Kim, 2020 (111)	Évaluer les performances des systèmes de stratification échographique du risque de malignité	<ul style="list-style-type: none"> - Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline et Embase • Période de recherche : jusqu'en juin 2019 • Langue : anglais - Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 - Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients (adultes ou enfants) ayant eu une échographie pour des nodules thyroïdiens • Études : études (incluant au moins 100 nodules) ayant évalué les performances des systèmes ACR-TIRADS, Korean-TIRADS, EU-TIRADS, 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> - 34 études retenues (37 585 nodules) - Performances ACR-TIRADS – Cut-off TIRADS 5 (23 études) / cut-off TIRADS 4 (24 études) : <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 70 % (IC95% 61 à 79 %)/95 % (IC95% 92 à 97 %) • Spécificité : 89 % (IC95% 85 à 92 %)/49 % (IC95% 43 à 56 %) - Performances Korean TIRADS – Cut-off TIRADS 5 (11 études) / cut-off TIRADS 4 (10 études) <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 64 % (IC95% 58 à 70 %)/92 % (IC95% 87 à 96 %) • Spécificité : 93 % (IC95% 91 à 95 %)/61 % (IC95% 50 à 72 %) - Performances EU-TIRADS – Cut-off TIRADS 5 (6 études) / cut-off TIRADS 4 (6 études) <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 78 % (IC95% 64 à 88 %)/96 % (IC95% 92 à 98 %) • Spécificité : 89 % (IC95% 77 à 95 %)/48 % (IC95% 35 à 62 %)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<p>test de référence : CPAF, histologie ou suivi échographique</p> <ul style="list-style-type: none"> – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité (catégories TIRADS 5 ou 4 et 5) – Biais de publication : funnel plot 	<ul style="list-style-type: none"> – Hétérogénéité importante pour la sensibilité et la spécificité des 3 systèmes – Méta-régression : le lieu de réalisation de l'étude, l'expérience des échographistes, le nombre de patients et l'information sur l'aveugle étaient associés avec l'hétérogénéité – Risque de biais de publication faible <p>Limites : Études majoritairement rétrospectives (30/34), test de référence cytologie, histologie ou suivi échographique, variable selon les études et à l'intérieur d'une même étude, aveugle non renseigné ou absent dans 9/34 études, hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients.</p>
Kim, 2020 (118)	Évaluer les performances des systèmes de stratification échographique du risque de malignité	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline et Embase • Période de recherche : jusqu'en août 2019 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients adultes ayant eu une échographie pour des nodules thyroïdiens • Études : études (effectif ≥ 10) ayant évalué les performances des systèmes ACR-TIRADS, ATA, Korean-TIRADS, EU-TIRADS, test de référence : cPAF, micro-biopsie ou chirurgie ou suivi échographique 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 29 études retenues (33 748 nodules) – Âge moyen des patients : 43 à 59 ans – Taux de femmes : 61 à 95 % – Prévalence de nodules malins : 4 à 66 % <ul style="list-style-type: none"> – Performances ACR-TIRADS (21 études, 30 280 nodules) – cut-off catégorie 5/4 <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 66 % (IC95% 56 à 75 %)/95 % (IC95% 92 à 97 %) • Spécificité : 91 % (IC95% 87 à 94 %)/55 % (IC95% 45 à 64 %) • AUC : 0,89 {IC95% 0,86 à 0,92}/0,88 {IC95% 0,84 à 0,90} – Performances ATA (13 études, 15 404 nodules) – cut-off catégorie 5/4 <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 74 % (IC95% 62 à 84 %)/91 % (IC95% 84 à 95 %) • Spécificité : 88 % (IC95% 82 à 93 %)/64 % (IC95% 54 à 74 %) • AUC : 0,90 (IC95% 0,87 à 0,92)/0,85 (IC95% 0,82 à 0,88) – Performances Korean-TIRADS (8 études, 12 659 nodules) – cut-off catégorie 5/4

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<ul style="list-style-type: none"> – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, AUC, taux de CPAF inutiles (nodules bénins à la CPAF) – Biais de publication : funnel plot 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 55 % (IC95% 38 à 70 %)/89 % (IC95% 83 à 93 %) • Spécificité : 95 % (IC95% 90 à 98 %)/64 % (IC95% 60 à 69 %) • AUC : 0,88 (IC95% 0,85 à 0,91)/0,78 (IC95% 0,74 à 0,82) <ul style="list-style-type: none"> – Performances EU-TIRADS (5 études, 7 549 nodules) – cut-off catégorie 5/4 <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 82 % (IC95% 71 à 89 %)/96 % (IC95% 92 à 98 %) • Spécificité : 90 % (IC95% 77 à 96 %)/52 % (IC95% 37 à 66 %) • AUC : 0,91 (IC95% 0,89 à 0,93)/0,90 (IC95% 0,87 à 0,92) <ul style="list-style-type: none"> – Taux de CPAF inutiles : <ul style="list-style-type: none"> • ACR-TIRADS (8 études) : med 25,5 % (extr 17 à 40 %) • ATA (5 études) : med 52 % (extr 35 à 61 %) • Korean-TIRADS (5 études) : med 59 % (extr 32 à 66 %) • EU-TIRADS (2 études) : med 39 % (extr 25 à 53 %) <ul style="list-style-type: none"> – Comparaison directe entre les systèmes <ul style="list-style-type: none"> • ACR-TIRADS vs ATA (9 études) : pas de différence significative de performances <ul style="list-style-type: none"> – Si cut-off à 3, sensibilité à presque 100 % pour les différents systèmes et spécificité entre 3 et 23 %. – Risque de biais de publication faible sauf pour les performances du K-TIRADS avec cut-off à 5. – Méta-régression : le lieu de réalisation de l'étude, le taux de femmes et le taux de malignité étaient associés avec l'hétérogénéité <p>Limites : Études majoritairement rétrospectives (22/29) avec parfois analyses rétrospectives des images d'échographie, test de référence variable selon les études et à l'intérieur d'une même étude, aveugle non renseigné ou absent dans 28/29 études, hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients</p>

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
Trimboli, 2020 (116)	Évaluer le taux de malignité et les différents types histologiques identifiés dans les études ayant évalué les systèmes de stratification échographique du risque de malignité	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, Central, Web of Science et Scopus • Période de recherche : jusqu'en février 2020 • Langues : pas de restriction – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients adultes atteints de nodules thyroïdiens • Études : études ayant évalué les performances des systèmes AACE/ACE/AME, ACR-TIRADS, ATA, K-TIRADS, EU-TIRADS, incluant au moins 1 000 nodules, test de référence histologie – Critères d'évaluation : prévalence de tumeurs malignes et type histologique – Biais de publication : test d' Egger 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 9 études retenues (19 494 nodules), uniquement rétrospectives – Prévalence de tumeurs malignes ; 34 % (IC95% 21 à 69 %) (n = 6391) – Types histologiques <ul style="list-style-type: none"> • Tumeurs papillaires : 95 % (IC95% 92 à 98) • Tumeurs médullaires : 2 % (IC95% 0 à 4) • Tumeurs folliculaires : 1 % (IC95% 0 à 2) • Autres : 1 % (IC95% 0 à 2) <p>Limites</p> <ul style="list-style-type: none"> – Études majoritairement rétrospectives – hétérogénéité élevée – Existence d'un biais de publication
Wei, 2020 (112)	Évaluer les performances du score ACR-TIRADS pour évaluer le risque de malignité et comparaison avec les scores ATA et Korean-TIRADS	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Embase, Cochrane library, Web of Science, Google Scholar • Période de recherche : jusqu'au 31 juillet 2019 • Langues : toutes – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens • Études : études (effectif ≥ 30), ayant évalué les performances de ACR- 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 16 études retenues (18 894 patients, 31 552 nodules), pays NR – Âge moyen : 45,3 à 55,9 ans – Performances ACR-TIRADS globalement : sensibilité : 0,89 (IC95% 0,81 à 0,93), spécificité : 0,70 (IC95% 0,60 à 0,78), AUC : 0,86 (IC95% 0,83 à 0,89), DOR = 18,46 (IC95% 9,77 à 34,88) – Performances ACR-TIRADS cut-off catégorie 4 : sensibilité : 0,90 (IC95% 0,85 à 0,94), spécificité : 0,65 (IC95% 0,56 à 0,74), – performances ACR-TIRADS cut-off catégorie 5 : sensibilité : 0,61 (IC95% 0,46 à 0,73), spécificité : 0,88 (IC95% 0,72 à 0,95) – Comparaison directe ACR-TIRADS vs ATA (10 études, nb patients/nodules NR)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<p>TIRADS pour évaluer le risque de malignité, études ayant comparé le score ACR TI-RADS avec le score ATA ou le score Korean TI-RADS, test de référence : CPAF et/ou histologie</p> <p>Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, OR, AUC</p> <p>– Biais de publication : funnel plot</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 0,83 (IC95% 0,74 à 0,90) vs 0,87 (IC95% 0,76 à 0,94) (p = 0,5) • Spécificité : 0,69 (IC95% 0,58 à 0,78) vs 0,50 (0,31 à 0,69) (p = 0,1) <p>– Comparaison directe ACR-TIRADS vs Korean-TIRADS (6 études, nb patients/nodules NR)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 0,85 (IC95% 0,79 à 0,90) vs 0,91 (IC95% 0,85 à 0,95) (p = 0,13) • Spécificité : 0,57 (IC95% 0,47 à 0,66) vs 0,24 (IC95% 0,19 à 0,29) (p < 0,001) <p>– Méta-régression : association entre sensibilité et nombre de nodules dans les études (< ou > 1 000), pas de différence de sensibilité selon le test de référence</p> <p>– Risque de biais de publication faible</p> <p>Limites : Études majoritairement rétrospectives (14/16), aveugle NR dans 4/16 études, variabilité des tests de référence (CPAF seule dans 6 études), hétérogénéité significative, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients</p>
Zhang, 2020 (113)	Comparer les systèmes ACR-TIRADS et ATA pour prédire le risque de malignité	<p>– Stratégie de recherche documentaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Embase, Web of Science, Cochrane library, Google Scholar • Période de recherche : avant le 31 juillet 2019 • Langues : toutes <p>– Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2</p> <p>– Critères de sélection</p> <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens • Études : études (effectif ≥ 30) ayant comparé (comparaison directe) ACR- 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 12 études retenues (14 867 nodules, 13 000 patients) – Âge moyen : 45,7 à 56 ans – 12 études ont comparé ACR-TIRADS et ATA • Sensibilité : 0,84 (IC95% 0,76 à 0,89) et 0,89 (IC95% 0,80 à 0,95), p = 0,26 • Spécificité : 0,67 (IC95% 0,56 à 0,76) et 0,46 (IC95% 0,29 à 0,63), p = 0,05 • Nb de biopsies évitées ACR par rapport à ATA : 12 à 527, soit 6 à 61,2 % des nodules • AUC : 0,83 et 0,79 <p>– 5 études ont comparé ACR-TIRADS, ATA et Korean-TIRADS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 0,82 (IC95% 0,77 à 0,87), 0,85 (IC95% 0,78 à 0,90) et 0,89 (IC95% 0,82 à 0,94)

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<p>TIRADS et score ATA pour évaluer le risque de malignité, exclusion des études avec cytologie/histologie indéterminée, test de référence : CPAF et/ou histologie</p> <ul style="list-style-type: none"> – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, AUC – Biais de publication : funnel plot 	<ul style="list-style-type: none"> • Spécificité : 0,57 (IC95% 0,45 à 0,68), 0,32 (IC95% 0,23 à 0,43) et 0,23 (IC95% 0,17 à 0,30) – Méta-régression : association entre taux de malignité et sensibilité <p>Limites : 11/12 études rétrospectives, variabilité du test de référence, taux très élevé de nodules malins dans 4 études, hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients, risque de biais de publication faible</p>
Migda, 2018 (114)	Évaluer les performances du score Kwak-TIRADS pour différencier nodules malins et bénins	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, the Cochrane library, Embase, Science Direct • Période de recherche : de janv. 2009 à janv. 2017 • Langues : anglais et allemand – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients adultes atteints de nodules thyroïdiens, y compris goitre nodulaire • Études : études ayant évalué les performances de Kwak TIRADS pour évaluer le risque de malignité, test de référence : CPAF et/ou histologie ou suivi échographique à au moins 12 mois – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR+, LR–, DOR, AUC – Biais de publication : test d'egger 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 6 études retenues (10 600 patients, 10 926 nodules) (Corée 3, Chine 2, Inde 1) – Âge moyen : 47,8 ans – Performances Kwak-TIRADS : sensibilité : 0,983 (IC95% 0,976 à 0,989), spécificité : 0,552 (IC95% 0,542 à 0,562), LR+ : 2,66 (IC95% 1,69 à 4,19), LR– : 0,05 (IC95% 0,035 à 0,072), DOR : 51,02 (IC95% 15,24 à 170,8), AUC : 0,94 – Méta-régression : association entre performances et pays d'origine ou design de l'étude (meilleure spécificité, mais moindre sensibilité dans les études prospectives), pas d'association avec le cut-off ou le type de test de référence <p>Limites : Études majoritairement rétrospectives (4/6), uniquement asiatiques, aveugle NR, variabilité des tests de référence, histologie pas pour tous les patients, variabilité des cut-offs (4a/4B dans 4 études, 3/4a dans 2), hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients, risque de biais de publication faible</p>
Wei, 2016 (115)	Évaluer les performances du score TI-RADS pour évaluer le risque de malignité	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, the Cochrane library, Google Scholar, WanFang data, China national knowledge infrastructure 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 12 études retenues (10 437 nodules) : 10 études asiatiques, 1 française, 1 chilienne – Performances TIRADS : sensibilité : 0,79 (IC95% 0,77 à 0,81), spécificité : 0,71 (IC95% 0,70 à 0,72), LR+ : 6,6 (IC95% 4,4 à 9,9), LR– :

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
		<ul style="list-style-type: none"> • Période de recherche : de 1966 à août 2013 • Langues : anglais et chinois – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens • Études : études ayant évalué les performances du score TIRADS pour évaluer le risque de malignité, test de référence : CPAF et/ou histologie – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR+, LR–, AUC, DOR – Biais de publication : funnel plot 	<p>0,20 (IC95% 0,14 à 0,29), AUC : 0,91 (IC95% NR), DOR : 35,2 (IC95% 19,5 à 63,4)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Méta-régression : association entre sensibilité et type de test de référence <p>Limites : 10/12 études rétrospectives, aveugle NR, variabilité du test de référence (pas d'histologie pour tous les patients), hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients, risque de biais de publication faible</p>
Wei, 2014 (119)	Évaluer les performances du score TI-RADS pour évaluer le risque de malignité	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, Embase, the Cochrane Library, Google Scholar • Période de recherche : janv. 1066 à déc. 2013 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens • Études : études, ayant évalué les performances de TIRADS pour évaluer le risque de malignité, test de référence : CPAF et/ou histologie – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR+, LR–, DOR, AUC – Biais de publication : funnel plot 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 5 études retenues (7 753 nodules) – Âge moyen : 51,6 ans – Diamètre moyen des nodules : 12,8 mm (extr 4 à 86 mm) – Performances Ti-rads : sensibilité : 0,75 (IC95% 0,72 à 0,78), spécificité : 0,69 (IC95% 0,68 à 0,70), LR+ : 3,19 (IC95% 1,60 à 6,34), LR– : 0,17 (IC95% 0,06 à 0,51), AUC : 0,91, DOR = 24,28 (IC95% 14,25 à 41,38) – Méta-régression : association entre sensibilité et nombre de nodules dans les études (< ou > 500), entre sensibilité et utilisation d'un score Ti-rads modifié <p>Limites : 2/5 études rétrospectives (14/16), aveugle NR, variabilité du test de référence : pas d'histologie pour tous les patients, kappa inter-observateur entre 0,51 et 0,61, surtout pour les tumeurs de moins de 2 cm, hétérogénéité élevée, pas de données sur les types histologiques des cancers, ni sur les facteurs de risque de cancer des patients, risque de biais de publication faible</p>

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
-------------------------------	----------	---------	-----------

Fiabilité des scores échographiques prédictifs de cancer

Liu, 2020 (121)	Évaluer la concordance inter-observateurs des différentes catégories TIRADS et des différentes caractéristiques échographiques	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, Embase, Web of Science • Période de recherche de 1972 à déc. 2018 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients atteints de nodules thyroïdiens • Études : études ayant évalué la variabilité inter-observateurs des radiologues pour la détermination de la catégorie TIRADS et pour les différentes caractéristiques échographiques, ayant fourni soit le kappa, soit l'alpha de Krippendorff, soit l'ICC, test de référence : CPAF ou histologie – Critères d'évaluation : concordance inter-observateurs (coefficient kappa, alpha de Krippendorff, ICC) – Biais de publication : funnel plot 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 7 études retenues (927 patients, 1 740 nodules) – Concordance inter-observateurs <ul style="list-style-type: none"> • catégorie TIRADS : 0,54 (IC95% 0,49 à 0,58) <ul style="list-style-type: none"> - TIRADS basés sur le profil écho (ex. : ATA) : 0,52 (IC95% 0,42 à 0,61) - TIRADS basés sur le nb de critères (ex. : ACR-TIRADS) : 0,55 (IC95% 0,50 à 0,59) • échogénicité : 0,58 (IC95% 0,51 à 0,64) • composition : 0,61 (IC95% 0,55 à 0,66) • forme : 0,53 (IC95% 0,45 à 0,62) • contours : 0,40 (IC95% 0,32 à 0,48) • calcifications : 0,71 (IC95% 0,65 à 0,77) • foyers échogènes (artefacts en queue de comète et micro-calcifications) : 0,43 (IC95% 0,32 à 0,54) – Analyses en sous-groupe : facteurs de variabilité : expérience des radiologues, nombre de radiologues, nombre de patients <p>Limites : 2 études ne contenaient que des nodules bénins, Tests de référence variable selon les études, Hétérogénéité élevée</p>
-----------------	--	---	---

Dor : diagnostic odds ratio ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; LR : likelihood ratio ; NR : non renseigné ; OR : odds ratio ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive

Tableau 36 – Méta-analyses évaluant l'intérêt des dosages de thyroglobuline et calcitonine dans le liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction des adénopathies cervicales

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
Liu, 2020 (123)	Évaluer les performances diagnostiques de la cytologie, du dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathie cervicale et de la combinaison des deux pour identifier une métastase ganglionnaire de carcinome différencié de la thyroïde	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Web of Science, the Cochrane Library, Google scholar, CNKI • Période de recherche : jusqu'en oct. 2019 • Langues : toutes – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients ayant une CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte durant l'évaluation préopératoire d'un nodule ou après chirurgie d'un cancer de la thyroïde • Études : études ayant évalué le dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille d'une CPAF et l'analyse cytologique, test de référence : histologie (adénopathies malignes), suivi 2 ans (adénopathies bénignes). – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR, DOR, AUC – Biais de publication : NR 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 21 études, 2 712 patients, 1 279 adénopathies cervicales bénignes et 1 662 malignes <p>Globalement</p> <ul style="list-style-type: none"> – Cytologie : sensibilité : 82 % (IC95% 80 à 84 %), spécificité 98 % (IC95% 97 à 99 %), LR+ : 24,49 (IC95% 12,30 à 48,74), LR– : 0,18 (IC95% 0,14 à 0,23), DOR : 183,75 (IC95% 87,00 à 388,11), AUC : 0,94 (IC95% NR) – Dosage Tg : sensibilité : 94 % (IC95% 92 à 95 %), spécificité 92 % (IC95% 91 à 93 %), LR+ : 9,07 (IC95% 5,59 à 14,71), LR– : 0,08 (IC95% 0,06 à 0,11), DOR : 155,17 (IC95% 86,39 à 278,74), AUC : 0,97 (IC95% NR) – Cytologie + dosage Tg : sensibilité : 97 % (IC95% 96 à 98 %), spécificité 94 % (IC95% 93 à 95 %), LR+ : 13,65 (IC95% 7,91 à 23,55), LR– : 0,04 (IC95% 0,03 à 0,06), DOR : 446,00 (IC95% 267,17 à 744,53), AUC : 0,99 (IC95% NR) <p>Analyse en sous-groupe – indications pré-opératoires</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cytologie : sensibilité : 79 % (IC95% 76 à 81 %), spécificité 95 % (IC95% 93 à 97 %) • Dosage Tg : sensibilité : 93 % (IC95% 91 à 95 %), spécificité 89 % (IC95% 86 à 91 %) • Cytologie + dosage Tg : sensibilité : 97 % (IC95% 96 à 98 %), spécificité 94 % (IC95% 91 à 96 %) <p>Analyse en sous-groupe – mesure du ratio Tg CPAF/Tg sérique (cut-off > 1) plutôt que Tg CPAF en combinaison à la cytologie : sensibilité : 91 % (IC95% 85 à 95 %), spécificité 98 % (IC95% 95 à 100 %)</p>

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
			<p>Limites : études majoritairement rétrospectives, cut-offs variables, aveugle NR, possible biais de vérification : histologie que pour les nodules avec présence de thyroglobuline dans le liquide de rinçage, hétérogénéité significative, pas de recherche d'un biais de publication</p>
Zhu, 2020 (124)	Évaluer les performances diagnostiques du dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathie cervicale pour identifier une métastase ganglionnaire de carcinome différencié de la thyroïde	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Web of Science, Scopus • Période de recherche : 1993 à 2017 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients ayant une CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte durant l'évaluation préopératoire d'un nodule ou après chirurgie d'un carcinome papillaire de la thyroïde • Études : études ayant évalué le dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille d'une CPAF, test de référence NR. – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR, AUC – Biais de publication : Funnel plot 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 22 études, 2 670 adénopathies cervicales – Globalement <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité : 91 % (IC95% 87 à 93 %), spécificité 94 % (IC95% 91 à 96 %) • LR+ : 16 (IC95% NR), LR- : 0,1 (IC95% NR) • AUC : 0,97 (IC95% 0,95 à 0,98) • Proba prétest : 20 %, proba post-test pos : 80 %, post-test nég : 2 % • Hétérogénéité significative : $I^2 > 90$ %, sources d'hétérogénéité (méta-régression) : cut-off, valeurs de la Tg sérique <p>Limites : Cut-offs variables, Test de référence NR, aveugle NR, pas d'analyse en sous-groupe selon utilisation pré ou post-chirurgie, possible biais de vérification : histologie que pour les nodules avec présence de thyroglobuline dans le liquide de rinçage, Présence d'un biais de publication, Hétérogénéité significative</p>
Xu, 2019 (126)	Évaluer les performances diagnostiques de la cytologie, du dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathie cervicale et de la combinaison des deux pour identifier	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Embase, Web of Science, the Cochrane Library • Période de recherche : jusqu'en juin 2019 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients avec cancer différencié de la thyroïde ayant une CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte durant 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 19 études (publiées entre 2009 et 2018), 2 257 patients, 2 786 échantillons d'adénopathies cervicales – Cytologie : sensibilité : 81,3 % (IC95% 74,2 à 86,8 %), spécificité 96,4 % (IC95% 85,2 à 99,2 %), LR+ : 22,81 (IC95% 5,27 à 98,71), LR- : 0,19 (IC95% 0,14 à 0,27), DOR : 117,70 (IC95% 27,94 à 495,83,73), AUC : 0,91 (IC95% 0,88 à 0,93) – Dosage Tg : sensibilité : 94,5 % (IC95% 90,5 à 96,9 %), spécificité 88,8 % (IC95% 76,1 à 95,2 %), LR+ : 8,41 (IC95% 3,79 à 18,66), LR- :

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
	une métastase ganglionnaire de carcinome différencié de la thyroïde	l'évaluation préopératoire d'un nodule ou après chirurgie d'un cancer de la thyroïde <ul style="list-style-type: none"> • Études : études ayant évalué le dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille d'une CPAF en même temps que l'analyse cytologique, test de référence histologie. – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR, DOR, AUC – Biais de publication : Funnel plot 	0,06 (IC95% 0,037 à 0,105), DOR : 135,33 (IC95% 56,29 à 325,34), AUC : 0,97 (IC95% 0,95 à 0,98) <ul style="list-style-type: none"> – Cytologie + dosage Tg : sensibilité : 96,8 % (IC95% 94,2 à 98,3 %), spécificité 93,2 % (IC95% 85,6 à 96,9 %), LR+ : 14,17 (IC95% 6,50 à 39,91), LR– : 0,034 (IC95% 0,018 à 0,064), probabilité post-test si test pos : 78 % (vs prétest 20 %), si test neg : < 1 %, DOR : 418,42 (IC95% 133,17 à 1 314,73), AUC : 0,99 (IC95% 0,97 à 0,99) – Pas de biais de publication identifié <p>Limites : IC larges++, pas d'analyse en sous-groupe selon cut-off ou selon utilisation pré ou post-chirurgie, études majoritairement rétrospectives (11/19), cut-offs variables, aveugle NR, possible biais de vérification : histologie que pour les nodules avec présence de thyroglobuline dans le liquide de rinçage, hétérogénéité significative</p>
Pak, 2015 (125)	Évaluer les performances diagnostiques du dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathie cervicale pour identifier une métastase ganglionnaire de carcinome différencié de la thyroïde	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Embase • Période de recherche : jusqu'en oct. 2013 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients ayant une CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte durant l'évaluation préopératoire d'un nodule ou après chirurgie d'un cancer de la thyroïde • Études : études ayant évalué le dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille d'une CPAF (au moins 1 ml de sérum physio), test de référence histologie. – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, AUC – Biais de publication : NR 	<p>Résultats</p> <p>Évaluation préopératoire</p> <ul style="list-style-type: none"> – 8 études, 843 adénopathies cervicales – Sensibilité : 89 % (IC95% 82 à 95 %) – Spécificité : 60 % (IC95% 49 à 70 %) – Selon cut-off <ul style="list-style-type: none"> • Cut-off 1 ng/ml (2 études, 195 nodules) : sensibilité 81 à 95 %, spécificité 53 à 69 % • Cut-off 10 ng/ml (2 études, 195 nodules) : sensibilité 60 à 89 %, spécificité 87 % • Cut-off optimal : 32,04 ng/ml (1 étude, 100 nodules) : sensibilité 85 %, spécificité 90 % <p>Limites : études majoritairement rétrospectives, cut-offs variables, aveugle NR, possible biais de vérification : histologie que pour les nodules avec présence de thyroglobuline dans le liquide de rinçage, hétérogénéité NR, pas de recherche d'un biais de publication</p>

1 ^{er} auteur, année	Objectif	Méthode	Résultats
Trimboli, 2015 (128)	Évaluer les performances diagnostiques du dosage de calcitonine sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathie cervicale pour identifier un carcinome médullaire	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : Medline, Embase, Scopus • Période de recherche : jusqu'en avril 2015 • Langues : toutes – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients ayant une CPAF d'un nodule/d'une adénopathie cervicale • Études : études ayant évalué le dosage de calcitonine sur liquide de rinçage d'aiguille d'une CPAF, test de référence histologie – Critères d'évaluation : NR – Biais de publication : NR 	<p>Résultats</p> <ul style="list-style-type: none"> – 12 études, 315 patients, 413 lésions ponctionnées (320 nodules, 31 adénopathies, 62 non précisées) – Diagnostic cytologique de cancer médullaire : 95 lésions – Diagnostic de cancer médullaire par dosage de calcitonine (indépendamment de la cytologie) : 93/95 lésions (97,9 %) <p>Limites : études majoritairement rétrospectives, cut-offs variables, aveugle NR, possible biais de vérification : histologie que pour les nodules avec présence de thyroglobuline dans le liquide de rinçage, hétérogénéité NR, pas de recherche d'un biais de publication</p>
Grani, 2014 (127)	Évaluer les performances diagnostiques du dosage de thyroglobuline sur liquide de rinçage d'aiguille de cytoponction d'adénopathie cervicale pour identifier une métastase ganglionnaire de carcinome différencié de la thyroïde	<ul style="list-style-type: none"> – Stratégie de recherche documentaire <ul style="list-style-type: none"> • Bases : PubMed, ISI Web of Science, Scopus • Période de recherche : jusqu'en août 2013 • Langue : anglais – Nb de lecteurs pour la sélection des études : 2 – Critères de sélection <ul style="list-style-type: none"> • Population : patients ayant une CPAF d'une adénopathie cervicale suspecte durant l'évaluation préopératoire d'un nodule ou après chirurgie d'un cancer de la thyroïde • Études : études transversales et longitudinales, test de référence histologie – Critères d'évaluation : sensibilité, spécificité, LR+, LR-, DOR – Biais de publication : NR 	<p>Résultats</p> <p>Globalement</p> <ul style="list-style-type: none"> – 24 études, 2 865 adénopathies cervicales – Sensibilité : 95,0 % (IC95% 93,7 à 96,0 %), spécificité : 94,5 % (IC95% 93,2 à 95,7 %), DOR : 338,91 (IC95% 164,82 à 696,88, I² : 65,7 %) <p>Évaluation préopératoire</p> <ul style="list-style-type: none"> – 9 études, 410 adénopathies cervicales – Sensibilité : 86,2 % (IC95% 80,9 à 90,5 %), spécificité : 90,2 % (IC95% 85,1 à 94,0 %), LR+ : 6,18 (IC95% 4,14 à 9,24), LR- : 0,167 (IC95% 0,10 à 0,28), DOR : 56,621 (IC95% 22,535 à 142,26, I² : 37,3 %) <p>Limites : études majoritairement rétrospectives, cut-offs variables et parfois déterminés a posteriori, aveugle NR, possible biais de vérification : histologie que pour les nodules avec présence de thyroglobuline dans le liquide de rinçage, hétérogénéité significative, pas de recherche d'un biais de publication</p>

Références bibliographiques

1. Cour des comptes. L'imagerie médicale. Communication à la commission des affaires sociales du Sénat. Paris: Cour des comptes; 2016.
<https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/EzPublish/20160511-imagerie-medicale.pdf>
2. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2019. Paris: CNAM; 2018.
<https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf>
3. Estaquio C, Valeix P, Leenhardt L, Modigliani E, Boutron Ruault MC, Cherie Challine L, *et al.* Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU. VI. MAX. Estimation de leur incidence, 1994-2002. Bull Epidemiol Hebdo 2009;(41):445-8.
4. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, *et al.* Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association executive committee. Clin Endocrinol (Oxf) 2016;84(6):799-808.
<http://dx.doi.org/10.1111/cen.12824>
5. Goichot B, Leenhardt L, Massart C, Raverot V, Tramalloni J, Iraqi H. Diagnostic procedure in suspected Graves' disease. Annales d'endocrinologie 2018;79(6):608-17.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2018.08.002>
6. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993;328(8):553-9.
<http://dx.doi.org/10.1056/nejm199302253280807>
7. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, *et al.* Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. Presse Med 2011;40(9 Pt 1):793-826.
8. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. J Ultrasound Med 1994;13(2):87-90.
<http://dx.doi.org/10.7863/jum.1994.13.2.87>
9. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997;26(1):189-218.
[http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70240-1](http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70240-1)
10. Soelberg KK, Bonnema SJ, Brix TH, Hegedüs L. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. Thyroid 2012;22(9):918-25.
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0005>
11. Russ G, Leboulleux S, Leenhardt L, Hegedus L. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. Eur Thyroid J 2014;3(3):154-63.
<http://dx.doi.org/10.1159/000365289>
12. Institut national du cancer. Cancer de la thyroïde. Du diagnostic au suivi. Paris: Inca; 2020.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancer-de-la-thyroïde-Du-diagnostic-au-suivi>
13. Haute Autorité de santé, Institut national du cancer. Cancer de la thyroïde. ALD 30 – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Guide - Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
14. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, *et al.* Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(9):3411-7.
<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0690>
15. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Associazione Medici Endocrinologi, Gharib H, Papini E, Garber JR, *et al.* AACE/ACE/AME Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of

thyroid nodules – 2016 update. *Endocr Pract* 2016;22(5):622-39.

<http://dx.doi.org/10.4158/ep161208.GI>

16. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(5):1349-56.

<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.05.0468>

17. Treglia G, Bertagna F, Sadeghi R, Verburg FA, Ceriani L, Giovanella L. Focal thyroid incidental uptake detected by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Meta-analysis on prevalence and malignancy risk. *Nuklearmedizin* 2013;52(4):130-6.

<http://dx.doi.org/10.3413/Nukmed-0568-13-03>

18. Nayan S, Ramakrishna J, Gupta MK. The proportion of malignancy in incidental thyroid lesions on 18-FDG PET study: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2014;151(2):190-200.

<http://dx.doi.org/10.1177/0194599814530861>

19. Institut national du cancer, Santé publique France, Hospices civils de Lyon, Francim, Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>

20. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014;24(1):27-34.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2013.0367>

21. Oda H, Miyauchi A, Ito Y, Yoshioka K, Nakayama A, Sasai H, *et al.* Incidences of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active

surveillance versus immediate surgery. *Thyroid* 2016;26(1):150-5.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0313>

22. Saravana-Bawan B, Bajwa A, Paterson J, McMullen T. Active surveillance of low-risk papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Surgery* 2020;167(1):46-55.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2019.03.040>

23. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim JH, Lee YH, *et al.* Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2016;17(3):370-95.

<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370>

24. Institut national du cancer. Les cancers de la thyroïde en 10 points clés. Paris: Inca; 2021.

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-de-la-thyroïde-en-10-points-clés>

25. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, *et al.* The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Ann Surg* 2020;271(3):e21-e93.

<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003580>

26. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, *et al.* Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30(12):1856-83.

<http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdz400>

27. American Thyroid Association, Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, *et al.* 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

28. Ito Y, Onoda N, Okamoto T. The revised clinical practice guidelines on the management of thyroid tumors by the Japan Associations of Endocrine Surgeons: core questions and

recommendations for treatments of thyroid cancer. *Endocr J* 2020;67(7):669-717.

<http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ20-0025>

29. Caisse nationale d'assurance maladie, Société française d'endocrinologie, Société française d'oto-rhino-laryngologie, Association francophone de chirurgie endocrinienne, Fédération de chirurgie viscérale et digestive, Société française de radiologie et d'anesthésie-réanimation. Nodule thyroïdien sans hyperthyroïdie. Référentiel du parcours de soins. Diagnostic et surveillance d'un nodule thyroïdien (1/2). Paris: CNAM; 2014.

https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5116/document/nodule-thyroïdien-diagnostic-surveillance_assurance-maladie.pdf

30. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, *et al.* ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14(5):587-95.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>

31. British Thyroid Association, Perros P, Colley S, Evans C, Evans R, G G, *et al.* British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81:1-122.

<http://dx.doi.org/10.1111/cen.12515>

32. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Le système TIRADS en échographie thyroïdienne. *J Radiol* 2011;92(7-8):701-13.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jradio.2011.03.022>

33. Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M, Leenhardt L. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur J Endocrinol* 2013;168(5):649-55.

<http://dx.doi.org/10.1530/eje-12-0936>

34. European Thyroid Association, Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, *et al.* European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6(5):225-37.

<http://dx.doi.org/10.1159/000478927>

35. Monpeyssen H, Tramalloni J. The role of elastography in the management of thyroid nodules. Dans: Luster M, Duntas LH, Wartofsky L, ed. *The Thyroid and Its Diseases: A Comprehensive Guide for the Clinician*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 181-98.

36. Zhan J, Ding H. Application of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules. *Ultrasonography* 2018;37(4):288-97.

<http://dx.doi.org/10.14366/usq.18019>

37. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, *et al.* Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Annales d'endocrinologie* 2011;72(4):251-81.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2011.05.003>

38. Xu T, Wu Y, Wu RX, Zhang YZ, Gu JY, Ye XH, *et al.* Validation and comparison of three newly-released thyroid imaging reporting and data systems for cancer risk determination. *Endocrine* 2019;64(2):299-307.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1817-8>

39. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Erratum. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): a user's guide. *Radiology* 2018;287(3):1082.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2018184008>

40. Giovanella L, Avram AM, Iakovou I, Kwak J, Lawson SA, Lulaj E, *et al.* EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and thyroid scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46(12):2514-25.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00259-019-04472-8>

41. Government of Western Australia. Diagnostic Imaging Pathways - Hyperthyroidism. Perth: DIP; 2018.

<http://www.imagingpathways.health.wa.gov.au/index.php/imaging-pathways/endocrine/hyperthyroidism/>

42. Government of Western Australia. Diagnostic imaging pathways - Thyroid nodule (Incidental). Perth: Government of Western Australia; 2016.

<http://www.imagingpathways.health.wa.gov.au/index.php/imaging-pathways/endocrine/incidental-thyroid->

[nodule#:~:text=Diagnostic%20Imaging%20Pathways%20%2D%20Thyroid%20Nodule%20\(Incidental\)&text=This%20pathway%20provides%20guidance%20on%20discovered%20on%20palpation%20or%20imaging.](#)

43. Treglia G, Trimboli P, Verburg FA, Luster M, Giovannella L. Prevalence of normal TSH value among patients with autonomously functioning thyroid nodule. *Eur J Clin Invest* 2015;45(7):739-44.

<http://dx.doi.org/10.1111/eci.12456>

44. Moreno-Reyes R, Kyrilli A, Lytrivi M, Bourmorck C, Chami R, Corvilain B. Is there still a role for thyroid scintigraphy in the workup of a thyroid nodule in the era of fine needle aspiration cytology and molecular testing? *F1000Res* 2016;5.

<http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.7880.1>

45. Noto B, Eveslage M, Pixberg M, Gonzalez Carvalho JM, Schäfers M, Riemann B, *et al.* Prevalence of hyperfunctioning thyroid nodules among those in need of fine needle aspiration cytology according to ATA 2015, EU-TIRADS, and ACR-TIRADS. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47(6):1518-26.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00259-020-04740-y>

46. Monpeysen H, Tramalloni J. Imagerie non scintigraphique de la thyroïde [10-002-F-15]. *Encycl Med Chir Endocrinologie-Nutrition* 2015;12(1).

[http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(14\)64250-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(14)64250-5)

47. Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, Mandel SJ, Paschke R, Rago T, *et al.* 2013 European Thyroid Association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J* 2013;2(3):147-59.

<http://dx.doi.org/10.1159/000354537>

48. Tramalloni J, Merceron R, Voillemot N, Chaumerliac P, Cinqualbre C, Cordray J. Cytoponction thyroïdienne échoguidée à l'aiguille fine des nodules thyroïdiens non palpables. *J Echographie Med Ultrasons* 1989;10:270-4.

49. Moss WJ, Finegersh A, Pang J, Califano JA, Coffey CS, Orosco RK, *et al.* Needle biopsy of

routine thyroid nodules should be performed using a capillary action technique with 24- to 27-gauge needles: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2018;28(7):857-63.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2017.0643>

50. Zajdela A, Zillhardt P, Voillemot N. Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration. *Cancer* 1987;59(6):1201-5.

[http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19870315\)59:6<1201::AID-CNCR2820590628>3.0.CO;2-P](http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1002/1097-0142(19870315)59:6<1201::AID-CNCR2820590628>3.0.CO;2-P)

51. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71(2):157-65.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03522.x>

52. Lin JS, Bowles EJA, Williams SB, Morrison CC. Screening for thyroid cancer: updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force. *JAMA* 2017;317(18):1888-903.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.0562>

53. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Infectious thyroiditis as a complication of fine-needle biopsy: a systematic review. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2010;5(5):673-9.

<http://dx.doi.org/10.1586/eem.10.50>

54. Polyzos SA, Anastasilakis AD. A systematic review of cases reporting needle tract seeding following thyroid fine needle biopsy. *World J Surg* 2010;34(4):844-51.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-009-0362-2>

55. Tramalloni J. Cytoponction thyroïdienne sous médicaments modifiant la coagulation, thyrombopénies et troubles de l'hémostase. *MCED* 2016;(81):29-31.

56. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, Gursoy A, Yilmaz AE, Erdogan N, *et al.* Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006;16(6):555-61.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2006.16.555>

57. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27(11):1341-6.
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2017.0500>
58. Frasoldati A, Toschi E, Zini M, Flora M, Caroggio A, Dotti C, *et al.* Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1999;9(2):105-11.
<http://dx.doi.org/10.1089/thy.1999.9.105>
59. Liu Q, Castelli M, Gattuso P, Prinz RA. Simultaneous fine-needle aspiration and core-needle biopsy of thyroid nodules. *Am Surg* 1995;61(7):628-32; discussion 32-3.
60. Yim Y, Baek JH. Core needle biopsy in the management of thyroid nodules with an indeterminate fine-needle aspiration report. *Gland surgery* 2019;8(Suppl 2):S77-S85.
<http://dx.doi.org/10.21037/gs.2018.09.07>
61. Ha EJ, Suh CH, Baek JH. Complications following ultrasound-guided core needle biopsy of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2018;28(9):3848-60.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-018-5367-5>
62. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Kim JK, Choi YJ, Sung TY, *et al.* Complications following US-guided core-needle biopsy for thyroid lesions: a retrospective study of 6,169 consecutive patients with 6,687 thyroid nodules. *Eur Radiol* 2017;27(3):1186-94.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4461-9>
63. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(10):569-80.
<http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2011.142>
64. Goichot B, Bouee S, Castello-Bridoux C, Caron P. Survey of clinical practice patterns in the management of 992 hyperthyroid patients in France. *Eur Thyroid J* 2017;6(3):152-9.
<http://dx.doi.org/10.1159/000453260>
65. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020. Paris: CNAM; 2019.
<https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-07-03-dp-rapport-charges-produits-2020.pdf>
66. Mathonnet M, Cuerq A, Tresallet C, Thalabard JC, Fery-Lemonnier E, Russ G, *et al.* What is the care pathway of patients who undergo thyroid surgery in France and its potential pitfalls? A national cohort. *BMJ Open* 2017;7(4):e013589.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013589>
67. Caisse nationale d'assurance maladie, Société française d'endocrinologie, Société française d'oto-rhino-laryngologie, Association francophone de chirurgie endocrinienne, Fédération de chirurgie viscérale et digestive, Société française de radiologie et d'anesthésie-réanimation. Nodule thyroïdien sans hyperthyroïdie. Référentiel du parcours de soins. Traitement et suivi d'un nodule suspecté de malignité - logigramme (2/2). Paris: CNAM; 2014.
https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5117/document/nodule-thyroïdien-suspect-traitement-suivi_assurance-maladie.pdf
68. Castellnou S, Lifante JC, Polazzi S, Pascal L, Borson-Chazot F, Duclos A. Influence of care pathway on thyroid nodule surgery relevance: a historical cohort study. *J Clin Med* 2020;9(7).
<http://dx.doi.org/10.3390/jcm9072271>
69. Li M, Maso LD, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2020;8(6):468-70.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30115-7](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30115-7)
70. Zerdoud S, Giraudet AL, Leboulleux S, Leenhardt L, Bardet S, Clerc J, *et al.* Radioactive iodine therapy, molecular imaging and serum biomarkers for differentiated thyroid cancer: 2017 guidelines of the French societies of nuclear medicine, endocrinology, pathology, biology, endocrine surgery and head and neck surgery. *Ann Endocrinol* 2017;78(3):162-75.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.023>
71. Singh Ospina N, Iñiguez-Ariza NM, Castro MR. Thyroid nodules: diagnostic evaluation based

on thyroid cancer risk assessment. *BMJ* 2020;368:l6670.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l6670>

72. Goichot B, Raverot V, Klein M, Vija Racaru L, Abeillon-Du Payrat J, Lairez O, *et al.* Management of thyroid dysfunctions in the elderly. French Endocrine Society consensus statement 2019. Long version. *Ann Endocrinol* 2020;81(2-3):89-100.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.010>

73. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria, thyroid disease ; 2018.

74. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, *et al.* 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2(4):215-28.

<http://dx.doi.org/10.1159/000356507>

75. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi J, Bergoglio L, Andrada N, Bravo P, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2013;57:265-91.

<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000400003>

76. Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism, Sgarbi J, Teixeira P, Maciel L, Mazeto G, Vaisman M, *et al.* The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2013;57.

<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000300003>

77. Endocrine Society. Five things physicians and patients should question. Choosing wisely ; 2018.

<https://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/02/ES-Choosing-Wisely-List.pdf>

78. Jankovic B, Le KT, Hershman JM. Clinical Review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(2):474-82.

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-2978>

79. Fallah M, Liu X, Ji J, Försti A, Sundquist K, Hemminki K. Autoimmune diseases associated with non-Hodgkin lymphoma: a nationwide cohort study. *Ann Oncol* 2014;25(10):2025-30.

<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu365>

80. Travaglini A, Pace M, Varricchio S, Insabato L, Giordano C, Picardi M, *et al.* Hashimoto thyroiditis in primary thyroid non-hodgkin lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2020;153(2):156-64.

<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqz145>

81. National Institute for Health and Care Excellence. Thyroid disease: assessment and management. NICE guideline. London: NICE; 2019.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng145/resources/thyroid-disease-assessment-and-management-pdf-66141781496773>

82. European Thyroid Association, Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, *et al.* 2018 European Thyroid Association Guideline for the management of graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018;7(4):167-86.

<http://dx.doi.org/10.1159/000490384>

83. American Thyroid Association, Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, *et al.* 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26(10):1343-421.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2016.0229>

84. European Thyroid Association, Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedus L, Laurberg P, *et al.* The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2015;4(3):149-63.

<http://dx.doi.org/10.1159/000438750>

85. Société française de radiologie, Société française de médecine nucléaire. Guide de bon usage des examens d'imagerie [En ligne]. Paris: SFR; 2013.

<http://qbu.radiologie.fr/>

86. American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists, Bahn RS, Burch H, Cooper D, Garber J, *et al.* Hyperthyroidism and other causes of

thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011;17(3):456-520.

<http://dx.doi.org/10.4158/EP.17.3.456>

87. Staniforth JUL, Erdirimanne S, Eslick GD. Thyroid carcinoma in Graves' disease: a meta-analysis. *Int J Surg* 2016;27:118-25.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijisu.2015.11.027>

88. Jia Q, Li X, Liu Y, Li L, Kwong JS, Ren K, *et al*. Incidental thyroid carcinoma in surgery-treated hyperthyroid patients with Graves' disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Manag Res* 2018;10:1201-7.

<http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S164210>

89. Papanastasiou A, Sapalidis K, Goulis DG, Michalopoulos N, Mareti E, Mantalovas S, *et al*. Thyroid nodules as a risk factor for thyroid cancer in patients with Graves' disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies in surgically treated patients. *Clin Endocrinol* 2019;91(4):571-7.

<http://dx.doi.org/10.1111/cen.14069>

90. Peng X, Wu S, Bie C, Tang H, Xiong Z, Tang S. Mean peak systolic velocity of superior thyroid artery for the differential diagnosis of thyrotoxicosis: a diagnostic meta-analysis. *BMC endocrine disorders* 2019;19(1):56.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12902-019-0388-x>

91. Cakir M. Marine-Lenhart syndrome. *J Natl Med Assoc* 2005;97(7):1036-8.

92. Ha EJ, Lim HK, Yoon JH, Baek JH, Do KH, Choi M, *et al*. Primary imaging test and appropriate biopsy methods for thyroid nodules: guidelines by Korean Society of Radiology and national evidence-based healthcare collaborating agency. *Korean J Radiol* 2018;19(4):623-31.

<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2018.19.4.623>

93. Lee YH, Baek JH, Jung SL, Kwak JY, Kim JH, Shin JH. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: a consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* 2015;16(2):391-401.

<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2015.16.2.391>

94. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, *et al*. Screening for thyroid cancer: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 2017;317(18):1882-7.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.4011>

95. American College of Radiology. Ten things physicians and patients should question. Choosing wisely. Philadelphia: ABIM Foundation; 2017.

<https://www.choosingwisely.org/>

96. Yang GCH, Fried KO. Most thyroid cancers detected by sonography lack intranodular vascularity on color doppler imaging: review of the literature and sonographic-pathologic correlations for 698 thyroid neoplasms. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2017;36(1):89-94.

<http://dx.doi.org/10.7863/ultra.16.03043>

97. Schonfeld SJ, Morton LM, Berrington de González A, Curtis RE, Kitahara CM. Risk of second primary papillary thyroid cancer among adult cancer survivors in the United States, 2000-2015. *Cancer Epidemiol* 2020;64:101664.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2019.101664>

98. Nielsen SM, White MG, Hong S, Aschebrook-Kilfoy B, Kaplan EL, Angelos P, *et al*. The breast-thyroid cancer link: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25(2):231-8.

<http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.Epi-15-0833>

99. Lal G, Groff M, Howe JR, Weigel RJ, Sugg SL, Lynch CF. Risk of subsequent primary thyroid cancer after another malignancy: latency trends in a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2012;19(6):1887-96.

<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-011-2193-2>

100. Singh Ospina N, Maraka S, Espinosa DeYcaza A, O'Keeffe D, Brito JP, Gionfriddo MR, *et al*. Diagnostic accuracy of thyroid nodule growth to predict malignancy in thyroid nodules with benign cytology: systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol* 2016;85(1):122-31.

<http://dx.doi.org/10.1111/cen.12975>

101. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, Pinto LC, Gross JL. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 2015;25(5):538-50.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0353>

102. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, *et al.* The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2014;99(4):1253-63.

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-2928>

103. Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2014;170(5):R203-11.

<http://dx.doi.org/10.1530/eje-13-0995>

104. Woliński K, Szkudlarek M, Szczepanek-Parulska E, Ruchała M. Usefulness of different ultrasound features of malignancy in predicting the type of thyroid lesions: a meta-analysis of prospective studies. *Pol Arch Med Wewn* 2014;124(3):97-104.

<http://dx.doi.org/10.20452/pamw.2132>

105. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, *et al.* New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(3):687-91.

<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.178.3.1780687>

106. Singh Ospina N, Brito JP, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Rodriguez-Gutierrez R, Gionfriddo MR, *et al.* Diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2016;53(3):651-61.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-016-0921-x>

107. Cipriani NA, White MG, Angelos P, Grogan RH. Large cytologically benign thyroid nodules do not have high rates of malignancy or false-

negative rates and clinical observation should be considered: a meta-analysis. *Thyroid* 2018;28(12):1595-608.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2018.0221>

108. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review. *Laryngoscope* 2015;125(1):263-72.

<http://dx.doi.org/10.1002/lary.24784>

109. Castellana M, Castellana C, Treglia G, Giorgino F, Giovanella L, Russ G, *et al.* Performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(5).

<http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dqz170>

110. Castellana M, Grani G, Radzina M, Guerra V, Giovanella L, Deandrea M, *et al.* Performance of EU-TIRADS in malignancy risk stratification of thyroid nodules: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2020;183(3):255-64.

<http://dx.doi.org/10.1530/eje-20-0204>

111. Kim DH, Chung SR, Choi SH, Kim KW. Accuracy of thyroid imaging reporting and data system category 4 or 5 for diagnosing malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2020;30(10):5611-24.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06875-w>

112. Wei L, Wang Y, Wen J, Zhang L, Yuan S. Diagnostic performance of the American College of Radiology thyroid imaging report and data system: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2020.

<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.19.22691>

113. Zhang Q, Ma J, Sun W, Zhang L. Comparison of diagnostic performance between the American College of Radiology thyroid imaging reporting and data system and American Thyroid Association guidelines : a systematic review. *Endocr Pract* 2020;26(5):552-63.

<http://dx.doi.org/10.4158/ep-2019-0237>

114. Migda B, Migda M, Migda MS, Slapa RZ. Use of the Kwak Thyroid Image Reporting and Data System (K-TIRADS) in differential diagnosis of thyroid nodules: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2018;28(6):2380-8.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-017-5230-0>

115. Wei X, Li Y, Zhang S, Gao M. Meta-analysis of thyroid imaging reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules. *Head Neck* 2016;38(2):309-15.

<http://dx.doi.org/10.1002/hed.23878>

116. Trimboli P, Castellana M, Piccardo A, Romanelli F, Grani G, Giovanella L, *et al.* The ultrasound risk stratification systems for thyroid nodule have been evaluated against papillary carcinoma. A meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11154-020-09592-3>

117. Mistry R, Hillyar C, Nibber A, Sooriyaamoorthy T, Kumar N. Ultrasound classification of thyroid nodules: a systematic review. *Cureus* 2020;12(3):e7239.

<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7239>

118. Kim PH, Suh CH, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Diagnostic performance of four ultrasound risk stratification systems: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2020;30(8):1159-68.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2019.0812>

119. Wei X, Li Y, Zhang S, Gao M. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in the diagnostic value of thyroid nodules: a systematic review. *Tumor Biology* 2014;35(7):6769-76.

<http://dx.doi.org/10.1007/s13277-014-1837-9>

120. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, *et al.* Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 2011;260(3):892-9.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.11110206>

121. Liu H, Ma AL, Zhou YS, Yang DH, Ruan JL, Liu XD, *et al.* Variability in the interpretation of grey-scale ultrasound features in assessing thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2020;129:109050.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109050>

122. Leenhardt L, Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrié A, Cochand-Priollet B, *et al.* Guide de bonnes pratiques pour l'usage de l'échographie cervicale et des techniques échoguidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Annales d'endocrinologie* 2011;72(4 Suppl 1):H1-26.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4266\(11\)70001-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4266(11)70001-4)

123. Liu RB, Zhou DL, Xu BH, Yang XH, Liu Q, Zhang X, *et al.* Comparison of the diagnostic performances of US-guided fine needle aspiration cytology and thyroglobulin measurement for lymph node metastases in patients with differentiated thyroid carcinoma: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-07400-9>

124. Zhu XH, Zhou JN, Qian YY, Yang K, Wen QL, Zhang QH, *et al.* Diagnostic values of thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis diagnostic values of FNA-Tg. *Endocr J* 2020;67(2):113-23.

<http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0558>

125. Pak K, Suh S, Hong H, Cheon GJ, Hahn SK, Kang KW, *et al.* Diagnostic values of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration of lymph nodes in patients with thyroid cancer. *Endocrine* 2015;49(1):70-7.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-014-0410-z>

126. Xu Y, Wu D, Wu W, Jiang J, Xi C, Ye N, *et al.* Diagnostic value of cytology, thyroglobulin, and combination of them in fine-needle aspiration of metastatic lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(45):e17859-e.

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017859>

127. Grani G, Fumarola A. Thyroglobulin in lymph node fine-needle aspiration washout: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):1970-82.

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1098>

128. Trimboli P, Guidobaldi L, Bongiovanni M, Crescenzi A, Alevizaki M, Giovanella L. Use of fine-needle aspirate calcitonin to detect medullary

thyroid carcinoma: a systematic review. *Diagn Cytopathol* 2015;44(1):45-51.

<http://dx.doi.org/10.1002/dc.23375>

129. Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, *et al.* The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA* 2015;313(9):926-35.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.0956>

130. Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Rotondi M, Casella C, Lombardi D, *et al.* Ultrasound of benign thyroid nodules: a 120 months follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1111/cen.14408>

131. Na DG, Baek JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Kim KS, *et al.* Core needle biopsy of the thyroid: 2016 consensus statement and recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* 2017;18(1):217-37.

<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2017.18.1.217>

132. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, *et al.* The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008;5:6.

<http://dx.doi.org/10.1186/1742-6413-5-6>

133. Layfield LJ, Abrams J, Cochand-Priollet B, Evans D, Gharib H, Greenspan F, *et al.* Post-thyroid FNA testing and treatment options: a synopsis of the National Cancer Institute thyroid fine needle aspiration state of the science conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36(6):442-8.

<http://dx.doi.org/10.1002/dc.20832>

134. Singh RS, Wang HH. Timing of repeat thyroid fine-needle aspiration in the management of thyroid nodules. *Acta Cytol* 2011;55(6):544-8.

<http://dx.doi.org/10.1159/000334214>

135. Lubitz CC, Nagarkatti SS, Faquin WC, Samir AE, Hassan MC, Barbesino G, *et al.* Diagnostic yield of nondiagnostic thyroid nodules is not altered by timing of repeat biopsy. *Thyroid* 2012;22(6):590-4.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2011.0442>

136. Trimboli P, Treglia G, Guidobaldi L, Saggiorato E, Nigri G, Crescenzi A, *et al.* Clinical characteristics as predictors of malignancy in patients with indeterminate thyroid cytology: a meta-analysis. *Endocrine* 2014;46(1):52-9.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-013-0057-1>

137. Migda B, Migda M, Migda MS. A systematic review and meta-analysis of the Kwak TIRADS for the diagnostic assessment of indeterminate thyroid nodules. *Clin Radiol* 2019;74(2):123-30.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2018.09.009>

138. Gao LY, Wang Y, Jiang YX, Yang X, Liu RY, Xi XH, *et al.* Ultrasound is helpful to differentiate Bethesda class III thyroid nodules: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(16):e6564.

<http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000006564>

139. American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, Society of Radiologists in Ultrasound. AIUM practice guideline for the performance of a thyroid and parathyroid ultrasound examination. *J Ultrasound Med* 2013;32(7):1319-29.

<http://dx.doi.org/10.7863/ultra.32.7.1319>

140. Su HK, Dos Reis LL, Lupo MA, Milas M, Orloff LA, Langer JE, *et al.* Striving toward standardization of reporting of ultrasound features of thyroid nodules and lymph nodes: a multidisciplinary consensus statement. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 2014;24(9):1341-9.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0110>

141. Lacout A, Chevenet C, Marcy P-Y. Mummified thyroid syndrome. *Am J Roentgenol* 2016;206(4):837-45.

<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.15.15267>

142. Rotondi M, Gropelli G, Croce L, Latrofa F, Ancona G, Coperchini F, *et al.* Patients with chronic autoimmune thyroiditis are not at higher risk for developing clinically overt thyroid cancer: a 10-year follow-up study. *Eur J Endocrinol* 2020;183(3):317-23.

<http://dx.doi.org/10.1530/EJE-20-0350>

143. Castellana M, Virili C, Paone G, Scappaticcio L, Piccardo A, Giovanella L, *et al.* Ultrasound systems for risk stratification of thyroid nodules prompt inappropriate biopsy in autonomously functioning thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2020;93(1):67-75.

<http://dx.doi.org/10.1111/cen.14204>

144. Maino F, Bufano A, Dalmazio G, Campanile M, Pilli T, Forleo R, *et al.* Validation of American Thyroid Association ultrasound risk-adapted approach for repeating cytology in benign thyroid nodules. *Thyroid* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2020.0351>

145. Endo M, Porter K, Long C, Azaryan I, Phay JE, Ringel MD, *et al.* Features of cytologically indeterminate molecularly benign nodules treated with surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(11):e3971-80.

<http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dqaa506>

146. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Thyroid ultrasound to evaluate thyroid function: clinical effectiveness and guidelines. Rapid response report : summary of abstracts. Ottawa: CADTH; 2015.

<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/apr-2015/RB0846%20Thyroid%20Ultrasound%20Final.pdf>

147. Woliński K, Rewaj-Łosyk M, Ruchała M. Sonographic features of medullary thyroid carcinomas: a systematic review and meta-analysis. *Endokrynol Pol* 2014;65(4):314-8.

<http://dx.doi.org/10.5603/ep.2014.0043>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Association française des malades de la thyroïde
Association francophone de chirurgie endocrinienne
Association Union prévention et gestion des crises sanitaires (UPGCS)
Association Vivre sans thyroïde
Collège de la médecine générale
Conseil national professionnel d'anatomo-cytopathologie
Conseil national professionnel d'endocrinologie
Conseil national professionnel de gériatrie

Conseil national professionnel de la radiologie française – G4
Conseil national professionnel de médecine du travail
Conseil national professionnel de médecine nucléaire
Conseil national professionnel des internistes
Conseil national professionnel d'oncologie
Conseil national professionnel d'oto-rhino-laryngologie

Groupe de travail

Dr Jean Tramalloni, radiologue, chef de projet, CNP de radiologie et imagerie médicale (G4)

Dr Valérie Lindecker-Cournil, cheffe de projet, HAS, Saint-Denis

Pr Emmanuel Andrès, médecin interniste, Strasbourg

Dr Sabine Benoliel, HAS

Dr Marie Bienvenu-Perrard, radiologue, Paris

Mme Sabine Bonnot, membre d'une association d'usagers du système de santé, Tourrenquets

Dr Claire Bricaire, endocrinologue-gynécologue, Paris

Mme Élise Carboullec, membre d'une association d'usagers du système de santé, Pleubian

Pr Philippe Cornet, médecin généraliste, Paris

Pr Bernard Goichot, endocrinologue, Strasbourg

Dr Catherine Guillet, endocrinologie, membre d'une association d'usagers du système de santé, Agen

Dr Dana Hartl, chirurgien ORL, Villejuif

Dr Emmanuelle Lecornet-Sokol, endocrinologue, Paris

Dr Charlotte Lussey-Lepoutre, médecin nucléaire, Paris

Pr Philippe Petit, radiologue, Marseille

Dr Manuel Sanchez, gériatre, Paris

Dr Frédérique Tissier, anatomo-cytopathologiste, Massy

Audition

Dr Gilles Russ, radiologue, Paris

Groupe de lecture de la fiche pertinence

Dr Abir Al Ghuzlan, anatomo-cytopathologiste, Villejuif

Dr Cécile Anglade, Autorité de sûreté nucléaire, Montrouge

Dr Zina Barrou, gériatre, Paris

Mme Beate Bartès, membre d'une association d'usagers du système de santé, Leguevin

Dr Nicole Bornsztein, médecin généraliste, Évry

Dr Vincent Burcia, chirurgien ORL, Nîmes

Dr Florence Carruel, médecin du travail, Noisy-le-Grand

Dr Linda Chami, radiologue, Paris

Dr Isabelle Cibois-Honorat, médecin généraliste, Mirabeau

Dr Jean-Marc Comas, endocrinologue, Brive-la-Gaillarde

Dr Myriam Decaussin-Petrucci, anatomo-cytopathologiste, Lyon

Dr Sébastien Fontaine, endocrinologue, Toulouse

Dr Édouard Ghanassia, endocrinologue, Sète

Pr Lionel Groussin, endocrinologue, Paris

Dr Jacques Guillet, médecin nucléaire, membre d'une association d'usagers du système de santé, Agen

Pr Thomas Hanslik, médecin interniste, Paris

Dr Isabelle Heron, endocrinologue gynécologue, Rouen

Pr Pierre Jouanny, gériatre, Dijon

Mme Astrid Krikorian, membre d'une association d'usagers du système de santé, Saint Fargeau-Ponthierry

Dr Monique Leban, pharmacien biologiste, Paris

Pr Laurence Leenhardt, endocrinologue, Paris

M. Hervé Le Louedec, membre d'une association d'usagers du système de santé

M. Jean-Michel Maillot, membre d'une association d'usagers du système de santé, Escautpont

Dr Pierre-Yves Marcy, radiologue, Ollioules

Pr Éric Mirallié, chirurgien endocrinien, Nantes

Mme Élodie Nicol, infirmière de pratique avancée, Habère Poche

Mme Annie Notelet, membre d'une association d'usagers du système de santé, Escautpont

Dr Corinne Picard-Jardot, médecin du travail, L'Isle-d'Espagnac

Dr Véronique Raverot, pharmacien biologiste, Lyon

Dr Capucine Richard, médecin nucléaire et endocrinologue, Saint-Cloud

Pr Marc Ruivard, médecin interniste, Clermont-Ferrand

Dr Julie Sarfati, endocrinologue, Paris

Dr Voichita Suci, anatomo-cytopathologiste, Villejuif

Mme Anh-Chi Ton, sage-femme, Paris

Dr Hélène Vollo, endocrinologue, Hagondange

Groupe de lecture du document d'information des patients

Christine Bagland, usager du système de santé, Narbonne

Yves Béliard, usager du système de santé, Pontivy

Roberte Boog, membre d'une association d'usagers du système de santé, Sarrebourg

Josy Chomienne, infirmière en retraite, usager du système de santé, Monlezun d'Armagnac

Catherine Dartinet, usager du système de santé, Montesson

Gisèle Le Gall, membre d'une association d'usagers du système de santé, Bourret

Chantal L'Hoir, membre d'une association d'usagers du système de santé, Bourret

Carole Nègre, usager du système de santé, Toulouse

Anne-Marie Penchenat, membre d'une association d'usagers du système de santé, Bourret

Sylvie Robache, membre d'une association d'usagers du système de santé, Bourret

Anne Schweighofer, usager du système de santé, Saint-Rémy de Provence

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Elle remercie également Stéphanie Leclerc, cheffe de projet à la HAS, pour l'analyse des bases de données médico-administratives.

Abréviations et acronymes

AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
AAES	<i>American Association of Endocrine Surgeons</i>
ACR	<i>American College of Radiology</i>
Anti-TPO	Anticorps anti-thyroperoxydase
ATA	<i>American Thyroid Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
BTA	<i>British Thyroid Association</i>
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CPAF	Cytoponction à l'aiguille fine
DIP	<i>Diagnostic imaging pathways</i>
ETA	<i>European Thyroid Association</i>
FN	Faux positif
FP	Faux négatif
G4	Conseil national professionnel de la radiologie française
GBUI	Guide de bon usage des examens d'imagerie médicale
HAS	Haute Autorité de santé
IC	Intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et services sociaux
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LR	<i>Likelihood ratio</i> (rapport de vraisemblance)
NP	Niveau de preuve
NR	Non renseigné
NS	Non significatif
OR	Odds ratio
SFE	Société française d'endocrinologie
SFR	Société française de radiologie
TEP-FDG	Tomographie par émission de positons au 18 fluoro-désoxyglucose
TSH	Thyréostimuline
VPN	Valeur prédictive positive
VPP	Valeur prédictive négative

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

