

Intérêt inégal de l'échographie dans l'hypothyroïdie franche et l'hypothyroïdie infraclinique

Disparity of ultrasonography relevance in overt versus subclinical hypothyroidism

JP Cordray, P Nys, V Sarafian, RE Merceron

Groupe de recherches cliniques en endocrinologie, 75006 Paris

Mots clés

- ◆ Échographie
- ◆ Hypothyroïdie
- ◆ Cancer thyroïdien
- ◆ Thyroïdite auto-immune

Résumé

Objectif. Évaluer l'intérêt de l'échographie thyroïdienne dans l'hypothyroïdie.

Méthodes. Nous avons étudié 421 cas d'hypothyroïdie franche et 1 845 cas d'hypothyroïdie infraclinique chez l'adulte. Tous les patients ont eu une recherche des anticorps antithyroïdiens et une exploration échographique du corps thyroïde.

Résultats. L'échographie a été déterminante pour l'exploration des nodules non palpables. Neuf patients ayant une hypothyroïdie infra-clinique avaient un cancer dont 4 un cancer non palpable. L'aspect échographique de ces neuf nodules était suspect dans six cas. Dans l'hypothyroïdie franche, les deux nodules cancéreux opérés étaient palpables et suspects par leur aspect échographique.

L'échographie a permis l'étude de la biométrie thyroïdienne. En particulier, l'atrophie a été observée dans près d'un tiers des cas dans les deux types d'hypothyroïdie.

L'échographie a permis d'améliorer le diagnostic de la thyroïdite auto-immune de 92 à 98 % des cas dans l'hypothyroïdie franche, et de 70 à 79 % des cas dans l'hypothyroïdie infraclinique.

Conclusion. L'intérêt essentiel de la pratique systématique de l'échographie thyroïdienne a été de dépister des cancers non palpables au cours de l'hypothyroïdie infraclinique. Le second intérêt a été d'améliorer le diagnostic étiologique de l'hypothyroïdie, plus souvent dans l'hypothyroïdie infraclinique, et de surveiller l'évolution d'un goître ou de nodules initialement non suspects.

Keywords

- ◆ Ultrasonography
- ◆ Hypothyroidism
- ◆ Thyroid cancer
- ◆ Autoimmune thyroiditis

Abstract

Purpose. The assessment of thyroid ultrasonography in hypothyroidism.

Methods. We studied 421 cases of overt hypothyroidism and 1845 cases of subclinical hypothyroidism. All patients were screened for thyroid antibodies and underwent an ultrasonographic thyroid examination.

Results. Ultrasonography was useful for the assessment of non palpable nodules. Nine patients with subclinical hypothyroidism had cancer: 4/9 patients had a non palpable cancer. Ultrasonography first displayed suspicious aspects in six patients. Two patients with overt hypothyroidism showed a palpable cancer with initially ultrasonographic suspicious aspects.

Ultrasonography facilitated the study of thyroid biometry. Particularly, atrophy was encountered in almost one third of cases in the two types of hypothyroidism.

Ultrasonography led to improved diagnosis of autoimmune thyroiditis from 92 to 98 percent of cases in overt hypothyroidism and from 70 to 79 percent of cases in subclinical hypothyroidism.

Conclusion. The primary relevance of thyroid ultrasonography was the screening of some non palpable cancers in subclinical hypothyroidism. The secondary relevance was the improvement in the etiologic diagnosis of hypothyroidism, more often in subclinical hypothyroidism, and the follow-up of thyroid enlargement and initially non suspicious nodules.

Dans l'hypothyroïdie, l'échographie thyroïdienne n'est pas recommandée en l'absence de goître ou de nodule palpable (1).

Une publication récente a souligné l'intérêt de l'échographie dans l'hypothyroïdie infraclinique, particulièrement pour le dépistage de cancers non palpables (2). Cette même étude a également confirmé que la plupart des patients ayant une hypothyroïdie infraclinique avaient une thyroïdite auto-immune. Cependant, de nombreux patients n'avaient pas les

critères immunologiques, échographiques et cytologiques de la thyroïdite auto-immune.

Par contre, dans l'hypothyroïdie franche, le diagnostic de thyroïdite auto-immune est pratiquement toujours établi (3). Le but de ce travail a été de comparer un groupe de patients ayant une hypothyroïdie franche avec un groupe de patients ayant une hypothyroïdie infraclinique pour réévaluer l'intérêt de l'échographie.

Correspondance :

Robert-Édouard Merceron, Groupe de recherches cliniques en endocrinologie
5, rue Dupin, 75006 Paris
E-mail : robert.merceron99@orange.fr

	Hypothyroïdie infra-clinique		Hypothyroïdie franche	
	AAT+	AAT-	AAT+	AAT-
Nombre de patients	1218	512	340	35
Âge moyen (années)	48,5 ± 13,3	48,6 ± 14,8	45,6 ± 14,3	46,4 ± 15,9
TSH (mU/L)	7,25 ± 3,22*	6,18 ± 2,42	84,39	106
Thyroxine libre (pmol/L)	12,23 ± 2,29	12,80 ± 2,32	4,98 ± 2,49	4,05 ± 2,84
Médiane des VT (cm ³)	8,08†	5,89	9,30†	6

Tableau 2. L'hypothyroïdie franche et infra-clinique chez 161 hommes. Valeurs moyennes des TSH plasmatiques et des thyroxinémies libres. Médianes des volumes thyroïdiens (VT).

Les valeurs indiquées sont les moyennes plus ou moins 1 écart-type. Les comparaisons entre deux moyennes et deux médianes ont été réalisées uniquement dans l'hypothyroïdie infraclinique. (* $p < 0,001$).
AAT+ : hommes âgés de 18 à 80 ans avec anticorps antithyroïdiens positifs (tous les hommes AAT+ avaient une hypothyroïdie franche).
AAT- : hommes âgés de 18 à 80 ans sans anticorps antithyroïdiens décelables.

	Hypothyroïdie infra-clinique		Hypothyroïdie franche	
	AAT+	AAT-	AAT+	AAT-
Nombre de patients	1 285	560	386	35
Nombre d'exams cytologiques (%) (N)	16 (211)	16 (90)	11 (41)	6 (2)
Nodules palpables (N)	37	12	12	2
Nodules non palpables (N)	174	78	29	0
Frottis bénins avec aspects de TLC (N)	139	21	27	1
Frottis bénins sans aspect de TLC (N)	62	64	6	1
Frottis indéterminés (N)	2	3	4	0
Frottis suspects de cancer (N)	8	2	4	0

Malades et méthodes

Les patients ont été préalablement recrutés par leur médecin généraliste, entre 1995 et 2005, pour des symptômes évocateurs d'hypothyroïdie ou de pathologie thyroïdienne (goitre, nodule, asthénie, prise de poids, chute des cheveux, troubles de l'humeur), puis adressés dans trois centres d'endocrinologie afin de contrôler les examens hormonaux initiaux.

Les critères d'exclusion suivants ont été retenus : traitement en cours par hormones thyroïdiennes, antécédents de radiothérapie cervicale ou thoracique, de maladie de Basedow, de traitement par antithyroïdiens de synthèse, de chirurgie thyroïdienne, de thyroïdite de De Quervain, de traitement par iode radioactif, traitement passé ou en cours par lithium, interféron et autres cytokines, syndrome néphrotique, syndrome de Turner et trisomie 21.

Cette étude rétrospective a retenu 421 patients ayant une hypothyroïdie franche (375 femmes, 46 hommes) et 1 845 patients ayant une hypothyroïdie infraclinique (1 730 femmes, 115 hommes). Ces patients étaient âgés de 18 à 80 ans. La recherche des anticorps antithyroïdiens (AAT) et une échographie thyroïdienne ont été pratiquées chez tous les patients.

Examens biologiques

Le diagnostic d'hypothyroïdie franche a été défini par une concentration plasmatique d'hormone thyroïdienne (TSH) supérieure ou égale à 20 mU/L et de thyroxine libre (T4L) inférieure à 9 pmol/L (4). Le diagnostic d'hypothyroïdie infraclinique a été défini par un taux de TSH compris entre 4 et 20 mU/L et de T4L supérieur à 9 pmol/L (5).

Les concentrations plasmatiques de la TSH ont été mesurées par une méthode immuno-enzymatique de troisième génération (sensibilité fonctionnelle inférieure à 0,02 mU/L) (Access

Tableau 1. L'hypothyroïdie franche et infra-clinique chez 2 105 femmes. Valeurs moyennes des TSH plasmatiques et des thyroxinémies libres. Médianes des volumes thyroïdiens (VT).

Les valeurs indiquées sont les moyennes plus ou moins 1 écart-type (excepté lorsque l'écart-type est supérieur à la moyenne). Les comparaisons entre deux moyennes et deux médianes ont été réalisées séparément pour chaque type d'hypothyroïdie.

(* $p < 0,05$, † $p < 0,001$).
AAT+ : femmes âgées de 18 à 80 ans avec anticorps antithyroïdiens positifs.
AAT- : femmes âgées de 18 à 80 ans sans anticorps antithyroïdiens décelables.

	Hypothyroïdie infra-clinique		Hypothyroïdie franche
	AAT+	AAT-	AAT+
Nombre de patients	67	48	46
Âge moyen (années)	52,6 ± 14,7	56,3 ± 17,8	52,3 ± 15,1
TSH (mU/L)	7,36 ± 3,46	7,22 ± 3,58	104,65 ± 96,18
Thyroxine libre (pmol/L)	12,49 ± 2,60	13,33 ± 2,54	4,12 ± 2,83
Médiane des VT (cm ³)	11,22*	7,29	9,32

Tableau 3. Pathologie nodulaire dans l'hypothyroïdie franche et infra-clinique chez 2 266 patients. Prévalence des nodules palpables et non palpables. Diagnostic cytologique des lésions thyroïdiennes.

Les pourcentages ont été arrondis à la plus proche décimale.
AAT+ : hommes et femmes âgées de 18 à 80 ans avec anticorps antithyroïdiens positifs.
AAT- : hommes et femmes âgées de 18 à 80 ans sans anticorps antithyroïdiens décelables.
TLC : thyroïdite chronique lymphocytaire.

Sanofi Pasteur, Chiron ACS, Centaur Bayer). Les valeurs normales de la TSH étaient comprises entre 0,3 et 4 mU/L. Les concentrations plasmatiques de la T4L ont été mesurées par une méthode de chimiluminescence (Centaur Siemens, Healthcare Diagnostics). Les valeurs normales de la T4L étaient comprises entre 9 et 21 pmol/L.

Les anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO) ont été recherchés par immunochimiluminescence. Chez les patients dont les anticorps anti-TPO étaient indétectables, les anticorps antithyroglobuline (anti-Tg) ont été recherchés par immunochimiluminescence de type sandwich ou par hémagglutination passive. Les anticorps antirécepteur de la TSH ont été recherchés par méthode radio-immunologique.

Pour chaque type d'hypothyroïdie, les patients ont été séparés en deux sous-groupes :

- AAT+ : patients présentant des taux élevés d'anticorps anti-TPO ou anti-Tg, au-delà des valeurs de référence ;
- AAT- : patients dont les anticorps anti-TPO ou anti-Tg étaient indétectables ou dans les valeurs de référence.

L'iodurie n'a jamais été mesurée.

Investigations échographiques thyroïdiennes et explorations cytologiques

Les échographies thyroïdiennes ont été réalisées par neuf échographistes qui ont utilisé des sondes linéaires de fréquences supérieures ou égales à 7 MHz : Voluson 730 BT 02 GE, Siemens Elegra, ATL Apogée 800, ATL HDI 3000. Chaque examen a été interprété par un seul échographiste.

Le volume de chaque lobe thyroïdien a été calculé par la formule : hauteur (cm) x largeur (cm) x épaisseur (cm) x $\pi/6$ (1). Le volume thyroïdien (VT) était la somme du volume de chaque lobe, sans considérer le volume de l'isthme.

Le goitre a été défini par un VT supérieur à 18 cm³ chez la femme et supérieur à 20 cm³ chez l'homme (6, 7). L'atrophie

Cas	HIC / HF	P / NP	Âge / sexe	Type histologique	Taille de la tumeur (mm)	Stade TNM
1	HIC	NP	31 / F	papillaire	10	pT1NOMO
2	HIC	NP	38 / F	papillaire	10	pT1NOMO
3	HIC	NP	52 / F	papillaire	21	pT2NOMO
4	HIC	NP	27 / F	papillaire	24	pT2NOMO
5	HIC	P	30 / F	papillaire	21	pT2N1aM0
6	HIC	P	57 / F	papillaire	20	pT2NOMO
7	HIC	P	62 / F	papillaire	12	pT1NOMO
8	HIC	P	77 / F	papillaire	15	pT1NOMO
9	HIC	P	81 / F	papillaire	20	pT2NOMO
10	HF	P	76 / F	papillaire	45	pT3N1bM0
11	HF	P	31 / F	papillaire	41	pT3NOMO

Tableau 4. Pathologie nodulaire dans l'hypothyroïdie franche et infra-clinique chez 2 266 patients. Caractéristiques pathologiques des patients présentant un cancer thyroïdien.

HIC : hypothyroïdie infra clinique ; HF : hypothyroïdie franche ; P : nodule palpable ; NP : nodule non palpable

Tableau 5. L'hypothyroïdie franche et infra-clinique chez 2 266 patients. Biométrie thyroïdienne et aspects échographiques.

Les comparaisons entre deux pourcentages ont été réalisées séparément pour chaque type d'hypothyroïdie.

(* $p < 0,05$, † $p < 0,01$, ‡ $p < 0,001$)

AAT+ : hommes et femmes âgées de 18 à 80 ans avec anticorps antithyroïdiens positifs.

AAT- : hommes et femmes âgées de 18 à 80 ans sans anticorps antithyroïdiens décelables.

VT : volume thyroïdien ; TC : thyroïdite chronique.

	Hypothyroïdie infra-clinique		Hypothyroïdie franche	
	AAT+	AAT-	AAT+	AAT-
Nombre de patients	1 285	560	386	35
VT normal (%) (N)	65 (844)	52 (294)	49* (188)	31 (11)
Goitres (%) (N)	12‡ (151)	3 (16)	22 (86)	17 (6)
Atrophie thyroïdienne (%) (N)	23 (290)	45‡ (250)	29 (112)	52‡ (18)
Échostructure normale (%) (N)	24 (308)	69‡ (385)	12 (48)	29‡ (10)
Aspects échographiques de TC (%) (N)	76‡ (977)	31 (175)	88‡ (338)	71 (25)

thyroïdienne a été définie par un VT inférieur ou égal à 6 cm³ dans les deux sexes (8).

L'examen échographique a permis d'identifier deux aspects :

- apparence normale du parenchyme glandulaire ;
- aspects typiques de thyroïdite chronique avec une hypoéchogénéité complète du parenchyme comparée aux muscles pré-thyroïdiens, contours flous et bosselés des lobes, striations longitudinales plus échogènes et disséminées, présence éventuelle de pseudonodules. L'aspect échographique de thyroïdite chronique était parfois moins typique ou incomplet avec une échostructure soit irrégulière, soit une hypoéchogénéité du parenchyme (9).

L'échographie a également permis de suspecter le caractère malin d'un nodule sur les critères suivants : hypoéchogénéité, contours irréguliers, microcalcifications (10).

Les nodules palpables ont été explorés par un examen cytologique réalisé à main levée. Les nodules non palpables de plus de 1 cm de diamètre ont été explorés par un examen cytologique sous écho-guidage (11). L'examen cytologique des pseudonodules de thyroïdite chronique n'a pas été effectué. Le calibre des aiguilles utilisées pour les cytoponctions était de 23 à 27 G et les ponctions ont été effectuées sans aspiration. Tous les nodules suspects de cancer ont fait l'objet d'un examen histologique.

Analyses statistiques

Les résultats statistiques sont exprimés en moyennes plus ou moins 1 écart-type. La différence significative entre deux valeurs moyennes ($p < 0,05$) a été obtenue par le calcul du Z score et l'utilisation de la table de Fisher et Yates du Z score. La comparaison entre deux pourcentages observés, relevant du principe général des liens entre deux caractères qualitatifs, a été effectuée par le test de χ^2 et l'utilisation de la table de Fisher et Yates pour le test de χ^2 . La comparaison de deux médianes a été effectuée par le test de χ^2 .

Résultats

Caractéristiques cliniques et biologiques

Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients, et les médianes des volumes thyroïdiens sont détaillées dans le tableau 1 (femmes) et le tableau 2 (hommes).

L'âge de découverte de l'hypothyroïdie franche et de l'hypothyroïdie infraclinique était similaire chez tous les patients. Cependant, les hommes étaient plus âgés que les femmes dans les deux types d'hypothyroïdie ($p < 0,01$).

Résultats des examens cytologiques des nodules ponctionnés et du diagnostic histologique des nodules suspects

Les résultats des examens cytologiques des nodules ponctionnés et du diagnostic histologique des nodules suspects figurent dans le tableau 3.

La prévalence de la pathologie nodulaire était plus élevée dans l'hypothyroïdie infraclinique : 16 % contre 10 % ($p < 0,02$). Le pourcentage de frottis suspects de cancer était semblable dans les deux types d'hypothyroïdie ($p > 0,2$).

Dans l'hypothyroïdie franche, les quatre examens cytologiques suspects de cancer correspondaient à quatre nodules palpables. L'examen histologique a confirmé deux cas de cancer papillaire déjà suspects par leur aspect échographique.

Dans l'hypothyroïdie infraclinique, 10 patients avaient un examen cytologique suspect de cancer : six avaient un nodule palpable et quatre un nodule non palpable. La vérification histologique a confirmé neuf fois la présence d'un cancer différencié. L'aspect échographique de ces nodules était initialement suspect dans six cas.

Tous les cancers opérés concernaient des femmes. Il s'agissait dans tous les cas de cancers papillaires avec extension ganglionnaire dans deux cas (tableau 4).

Caractéristiques échographiques

Les caractéristiques échographiques des patients sont détaillées dans le tableau 5.

La fréquence du goitre était plus élevée dans l'hypothyroïdie franche : 22 % contre 9 % ($p < 0,001$). La fréquence du VT normal était plus basse dans l'hypothyroïdie franche : 47 % contre 62 % ($p < 0,001$). La fréquence de l'atrophie était semblable dans les deux types d'hypothyroïdie : 31 % contre 29 % ($p > 0,05$).

Selon les critères biologiques retenus, les signes immunologiques de la thyroïdite auto-immune ont été observés chez 92 % des patients ayant une hypothyroïdie franche (intervalle de confiance (IC) 95 % : 88-94) et chez 70 % des patients ayant une hypothyroïdie infraclinique (IC 95 % : 67-72). Chez les patients AAT-, les anticorps anti-récepteur de la TSH n'ont jamais été détectés lorsqu'ils ont été recherchés.

La fréquence de l'aspect échographique de thyroïdite auto-immune était plus élevée dans l'hypothyroïdie franche : 86 % (IC 95 % : 83-89) contre 62 % (IC 95 % : 60-65) ($p < 0,001$). La fréquence de l'échostructure thyroïdienne normale était plus basse dans l'hypothyroïdie franche : 14 % (IC 95 % : 11-17) contre 38 % (IC 95 % : 35-40) ($p < 0,001$).

Chez les patients AAT-, la fréquence de l'aspect échographique de thyroïdite chronique était plus élevée dans l'hypothyroïdie franche : 71 % (IC 95 % : 55-84) contre 31 % (IC 95 % : 28-35) ($p < 0,001$). Dans l'hypothyroïdie franche, parmi les 35 patients du groupe AAT-, 25 avaient un aspect échographique de thyroïdite chronique.

En se référant à la positivité des AAT et à l'aspect échographique de thyroïdite chronique, la fréquence de la thyroïdite auto-immune était de 98 % (IC 95 % : 96-99). Dans l'hypothyroïdie infra-clinique, en utilisant les mêmes critères, la fréquence de la thyroïdite auto-immune était de 79 % (IC 95 % : 77-81).

Chez les patients AAT-, en l'absence d'aspect échographique de thyroïdite chronique, l'examen cytologique d'un nodule a permis le diagnostic de thyroïdite lymphocytaire chez un patient ayant une hypothyroïdie franche et 10 patients ayant une hypothyroïdie infraclinique.

En définitive, la prévalence de l'auto-immunité était plus élevée dans l'hypothyroïdie franche ($p < 0,001$).

Discussion

L'âge plus avancé des hommes par rapport aux femmes au moment du diagnostic des deux types d'hypothyroïdies peut être expliqué par le fait que les hommes consultent plus tardivement (2).

Nous avons trouvé un sex ratio de 9 femmes pour 1 homme dans l'hypothyroïdie franche, ce qui est semblable aux données de la littérature (12). Par contre, le sex ratio de 9/1 que nous avons aussi rapporté dans l'hypothyroïdie infraclinique (2) est différent du sex ratio de 6/1 rapporté dans la cohorte de Wickham (13). Cette différence peut être expliquée par la nature distincte des études : les patients ont été inclus dans notre étude en raison de plaintes cliniques généralement modérées. Il est possible que les hommes prêtent moins d'attention et consultent moins pour des troubles cliniques qu'ils jugent mineurs.

L'échographie n'est pas recommandée pour le diagnostic de l'hypothyroïdie (1). Elle est toutefois utile en cas d'anomalie thyroïdienne palpable. Cet examen permet également la surveillance évolutive d'un goitre ou d'un nodule initialement non suspect après examen cytologique.

Dans l'hypothyroïdie infraclinique, l'échographie a permis de mettre en évidence des cancers non palpables opérés précocement. Par contre, dans cette étude, l'échographie a été moins utile pour la détection du cancer dans l'hypothyroïdie franche : tous les nodules suspects de cancer étaient palpables.

La faible prévalence du goitre observée dans les deux types d'hypothyroïdie est semblable aux données de la littérature (14). Il est admis que l'augmentation de la TSH plasmatique favorise l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules vésiculaires thyroïdiennes (15). Ce fait peut expliquer la fréquence plus élevée du goitre que nous avons observée dans l'hypothyroïdie franche.

Dans cette étude, quelle que soit l'intensité de l'hypothyroïdie, le VT était le plus habituellement normal. L'atrophie

était également observée avec une prévalence semblable dans les deux types d'hypothyroïdie. Cependant, l'atrophie était beaucoup plus fréquente chez les patients AAT-, ce qui suggère également que la présence ou l'absence d'anticorps antithyroïdiens conditionne le volume thyroïdien dans l'hypothyroïdie.

Les aspects échographiques de la thyroïdite chronique sont la conséquence de l'infiltration lymphocytaire de la glande (16) et sont spécifiques (11). Dans cette étude, si l'on se réfère à la présence des anticorps antithyroïdiens, l'étiologie était auto-immune chez pratiquement tous les patients ayant une hypothyroïdie franche ; chez les patients AAT-, l'échographie thyroïdienne a permis de suspecter l'origine auto-immune de l'hypothyroïdie. Ainsi, l'origine auto-immune est quasi constante dans l'hypothyroïdie franche.

Inversement, au cours de l'hypothyroïdie infraclinique, les aspects échographiques normaux observés chez les patients AAT- suggèrent que l'origine de l'hypothyroïdie pourrait être dans ces cas non auto-immune.

Notre étude, comme d'autres (4, 17), montre que l'hypothyroïdie franche était auto-immune chez pratiquement tous les patients, ce qui n'est pas observé dans l'hypothyroïdie infraclinique.

Conclusion

L'échographie thyroïdienne permet d'améliorer la surveillance d'un goitre ou d'un nodule non suspect après examen cytologique. C'est l'intérêt essentiel de l'échographie dans l'hypothyroïdie franche. Par contre, l'échographie permet le diagnostic de cancers non palpables dans l'hypothyroïdie infraclinique.

Remerciements

Nous remercions les Docteurs C Anagnostopoulos, C Baylouné-Mainardi, H Bousa, D Crémier, J Flahaut, B Le Bihan, G Russ, J Tramalloni, M Vadrot, radiologues, et les Docteurs S Merle et N Voillemot, anatomopathologistes.

Discussion en séance

Question de G Morvan

J'ai été surpris par la prévalence de 0,13 de microcancers papillaires dans la population générale. Dispose-t-on d'une étude systématique échographique de la population générale française ?

Réponse

La prévalence de 13 % de microcancers papillaires dans la population générale émane d'une étude sud-coréenne publiée par Nam-Goong en 2004. Elle concerne une population surchargée en iode avec une possible implication de cette surcharge dans la pathogénie du cancer papillaire. Il s'agit d'une étude faite après échographies thyroïdiennes systématiques.

En France, à notre connaissance, nous n'avons pas d'étude utilisant la même méthodologie. Les seules études de prévalence concernent des séries autopsiques qui observent une prévalence de cancers papillaires (aussi bien macro- que microcancers) voisine de 30 %.

Questions de P Bonnichon

1. Problème de l'âge des hypothyroïdies et de la survenue du cancer ?

2. Je suis étonné cependant par le nombre relativement faible des cancers chez les sujets porteurs de nodules thyroïdiens (3 %). Ce taux se situe habituellement plutôt autour de 10 % comme en témoigne une étude récente pratiquée chez plus de 13 000 patients (*Fiore E, et al. Hashimoto's thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L-thyroxine. Endocr Relat Cancer 2011 ; 18 : 429-37*).

Réponses

1. Dans notre étude, la survenue du cancer a été constatée chez des sujets âgés de 27 à 81 ans. Il n'y a pas de corrélation apparente entre l'âge de survenue de l'hypothyroïdie et la découverte du cancer, ni entre l'âge de survenue de l'hypothyroïdie et la gravité du cancer papillaire (taille de la tumeur, effraction capsulaire, extension ganglionnaire).

2. L'étude de Fiore et al. montre que la prévalence du cancer thyroïdien papillaire dans la thyroïdite auto-immune à forme nodulaire est de 9,4 %. La majorité de ces patients n'avaient pas d'hypothyroïdie. D'autre part, la distinction entre cancer supra- ou infracentimétrique n'est pas précisée. Il est possible que des microcancers aient pu être inclus dans les calculs statistiques.

Dans notre étude, tous les patients avaient une hypothyroïdie, et la plupart d'entre eux avaient une thyroïdite de Hashimoto. Cependant, 385/560 dans l'hypothyroïdie infra-clinique et 10/35 dans l'hypothyroïdie franche n'avaient pas les critères échographiques et immunologiques de la thyroïdite auto-immune. De plus, en accord avec les recommandations en vigueur, nous n'avons pas ponctionné les nodules infracentimétriques.

Les groupes de patients n'étant pas comparables, il nous semble que la différence de prévalence du cancer papillaire observée dans l'étude de Fiore et la nôtre s'explique par des critères d'inclusion différents des patients et des différences méthodologiques.

Remarque de P Nys

Si diagnostic de cancer : on ne peut pas ne pas opérer.

Jurisprudence : une seule plainte pour chirurgie excessive classée sans suite.

Réponse

En réponse à la remarque du Président de séance, le Professeur Jacques Baulieux, qui s'interroge sur la nécessité d'opérer des cancers thyroïdiens papillaires dont on connaît la relative bénignité, le Docteur Nys souligne qu'il n'est pas possible, d'un point de vue médico-légal, de ne pas proposer une thyroïdectomie lorsque le diagnostic de cancer a été suspecté en préopératoire.

Il a cité une plainte pour chirurgie excessive qui a été classée sans suite.

Questions de S Guerroult

1. Quelle est la prévalence des cancers thyroïdiens dans la population générale par rapport à la population des patients porteurs d'hypothyroïdie ?

2. Quelle a été la prise en charge et l'évolution des lésions inférieures ou égales à 10 mm ?

Réponses

1. Il n'y a pas d'étude française de prévalence des cancers thyroïdiens dans la population générale. Par contre, il existe des études d'incidence, en particulier celle de Colonna et al. (Annales d'Endocrinologie 2010), qui indiquent que l'incidence du cancer thyroïdien est passée chez la femme de 2,9 à 15,2 pour 100 000 entre 1980 et 2008 et, dans la même période, chez l'homme, de 1 à 5 pour 100 000. Cette augmentation est due au cancer papillaire. Dans le même temps la mortalité a diminué de moitié.

Dans l'hypothyroïdie, il n'y a pas d'étude systématique de prévalence du cancer thyroïdien. Dans une étude publiée en 1995, nous avons rapporté une prévalence de 4 % de cancers dans une population de sujets ayant une thyroïdite de Hashimoto à forme nodulaire, dont 41 % présentaient une hypothyroïdie. Dans la présente étude, 4 % des patients hypothyroïdiens ayant une pathologie nodulaire associée ont un cancer papillaire.

2-Les patients dont les nodules avaient un diamètre inférieur à 10 mm ont été régulièrement surveillés par échographie. Jusqu'à présent, un seul patient a eu un cancer. Il s'agit d'un cancer médullaire de la thyroïde (forme sporadique).

Références

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte. 1999.
2. Nys P, Cordray JP, Merceron RE. Etiologic discussion and clinical relevance of thyroid ultrasonography in subclinical hypothyroidism. A retrospective study in 1845 patients. *Ann Endocrinol* 2009 ; 70 : 59-63.
3. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2646-55.
4. Lindsay RS, Toft AD. Hypothyroidism. *Lancet* 1997 ; 349 : 413-7.
5. Haute Autorité de Santé. Recommandations professionnelles. Hypothyroïdies frustes de l'adulte : diagnostic et prise en charge. 2007.
6. Barrère X, Valeix P, Preziosi P, Bensimon M, Pelletier B, et al. Determinants of thyroid volume in healthy French adults participating in the SU.VI.MAX cohort. *Clin Endocrinol* 2000 ; 52 : 273-8.
7. Valeix P, Zarebska M, Bensimon M, Cousty C, Bertrais S, Galan P. Ultrasonic assessment of thyroid nodules, and iodine status of French adults participating in the SU.VI.MAX Study. *Ann Endocrinol* 2001 ; 62 : 499-506.
8. Bogner U, Hegedüs L, Hansen JM, Finke R, Schleusner H. Thyroid cytotoxic antibodies in atrophic and goitrous autoimmune thyroiditis. *Eur J Endocrinol* 1995 ; 132 : 69-74.
9. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000 ; 10 : 251-9.
10. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008 ; 247 : 762-70.
11. Merceron RE, Cordray JP, Nys PM, Joussemet M, Tramalloni J, et al. Résultats de la surveillance échographique et cytologique de 311 nodules thyroïdiens initialement non suspects. *Ann Endocrinol* 1997 ; 58 : 463-8.
12. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty years follow-up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1995 ; 43 : 55-68.
13. Tunbridge NMG, Evered DC, Hall R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977 ; 7 : 481-93.
14. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, et al. Thyroid volume in hypothyroidism due to autoimmune disease follows a unimodal distribution: evidence against primary thyroid atrophy and autoimmune thyroiditis being distinct diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 ; 94 : 833-9.
15. Maenhaut C, Lefort A, Libert F, Parmentier M, Raspé E, et al. Function, proliferation and differentiation of the dog and human thyrocyte. *Horm Metab Res* 1990 ; 23 : 51-61.
16. Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P. Micronodulation: ultrasonographic sign of Hashimoto thyroiditis. *J Ultrasound Med* 1996 ; 15 : 813-9.
17. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, et al. Thyroid volume in hypothyroidism due to autoimmune disease follows a uni-modal distribution: evidence against primary thyroid atrophy and autoimmune thyroiditis being distinct diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 ; 94 : 833-9.