

## Echographie de la thyroïde : présent et futur

Dr Jean Tramalloni, Paris

### Éléments de diagnostic d'un nodule :

1. Localisation
2. Mesures
3. Forme
4. Echostructure
5. Echogénéicité
6. Contours
7. Calcifications
8. Vascularisation
9. Élasticité

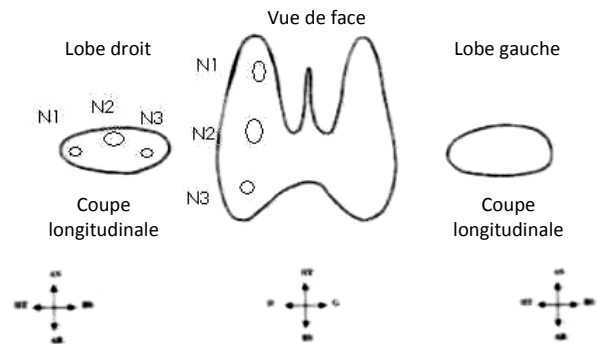
### **1. Localisation**

Faire un schéma précisant la localisation et la taille du ou des nodule(s) : vue de face et en coupe.

Au cas où il y ait plus d'un nodule, numéroter chaque nodule ; ce numéro sera repris à chaque examen (si un nodule disparaît, son numéro ne sera pas réattribué).

*NB. Le risque d'avoir un cancer est indépendant du nombre de nodules.*

Ce schéma est un outil précis de communication, et devrait être obligatoire !



### **2. Mesures**

La technique doit être rigoureuse, pour être reproductible. Il faut donner non seulement le volume, mais aussi les trois dimensions (diamètre maximal à chaque fois) :  $H \times L \times E \times 0,5 = \text{volume}$ .

Une augmentation rapide des dimensions du nodule au cours du suivi est très suspecte (à 6 mois).

*Question : faut-il inclure le halo dans la mesure, ou non ?*

Aux USA, oui, en France on indiquera deux mesures, avec et sans halo, s'il y a un gros halo ! Il faut indiquer si la mesure inclut le halo ou non.

*Question : la taille du nodule est-elle prédictive de cancer ?*

La taille n'est pas prédictive du cancer : si c'est le bénin, ça le reste, si c'est un cancer, c'est dès le début. Un nodule thyroïdien (cancéreux ou pas) est monoclonal (évolution d'une seule cellule de départ). Il y a autant de cancers dans les nodules de 3mm que dans ceux de 3cm, car la 1ère mutation est cancéreuse !

La taille peut néanmoins rester un critère opératoire, pour des questions de gêne par exemple.

### **3. Forme**

(Kim 2002, Capelli 2006) Un nodule qui est plus épais que large est suspect. Si l'épaisseur antépostérieure est supérieure au diamètre transversal, le nodule est suspect. Efficacité diagnostique = 73%

(Alexander 2004) Une tumeur active / agressive est plus ronde qu'une tumeur bénigne.

0% de cancers si  $L/S > 2,5$

5% de cancers si  $L/S > 1$

18% de cancers si  $L/S = 1$

4. **Echostructure** : liquide, solide, mixte

#### 5. **Echogénéicité**

Les nodules liquidiens (kystes) sont anéchogènes.  
Les nodules solides sont échogènes (iso, hypo, hyperéchogène).

Presque tous les cancers thyroïdiens sont hypoéchogènes.

Il faut distinguer entre "hypoéchogène" et "fortement hypoéchogène" (Kim EK, AJR 178, Mars 2002) : les nodules "fortement hypoéchogènes" (moins échogènes que les muscles avoisinants) sont encore plus suspects.

*NB. Sur Hashimoto, la thyroïdite étant elle-même hypoéchogène, les nodules apparaissant hypoéchogènes par rapport au parenchyme sont en fait très hypoéchogènes (donc suspects). S'il y a en sus présence de microcalcifications, c'est très suspect. Les microcalcifications sont suspectes, même d'ailleurs en l'absence de nodules individualisables.*

Nodule mixte (= en partie solide, en partie liquide): un « bourgeon » solide dans un nodule liquidien n'est pas un signe spécifique de suspicion.

*NB. De manière générale, l'hypoéchogénéicité signale la perte du colloïde (vésicules plus petites). C'est une échogénéicité comparable à celle des muscles avoisinants. A l'inverse l'hyperéchogénéicité est signe de richesse en colloïde. De ce point de vue, les cancers sont très pauvres en colloïde (parfois elle est même absente).*

#### 6. **Contours et halo**

- contours nets (avec ou sans halo) : rassurant  
*NB. la présence d'un halo complet et net est rassurante*
- contour festonné (en zigzag) : suspect
- contours flous (on ne peut pas dire où s'arrête le nodule) : très suspect

Le halo n'est pas à proprement parler de la masse nodulaire, il est le plus souvent constitué de vaisseaux refoulés en périphérie par le nodule.

#### 7. **Calcifications**

Toute calcification augmente le risque de cancer. *D'après Cooper :*

- la présence de macro-calcifications multiplie le risque par 2
- la présence de micro-calcifications le multiplie par 3

Quand les microcalcifications sont nombreuses et groupées, c'est suspect.

Quant la totalité du lobe est rempli de microcalcifications, l'image est très spécifique : c'est probablement un cancer papillaire sclérosant diffus. Dans ce cas, il faut procéder à des cytoponctions étagées à divers endroits dans le lobe.

#### 8. **Vascularisation**

I. Absence de vascularisation – non suspect

II. Vascularisation périnodulaire (le plus fréquent) : halo constitué de vaisseaux

Le nodule, en grossissant, a refoulé les structures du parenchyme : les vaisseaux se retrouvent "concentrés" à la périphérie du nodule.

Cette vascularisation n'est pas suspecte.

Observation fréquente dans la thyroïdite chronique : présence de zones de thyroïdite localisée, simulant des nodules, hypoéchogènes – pour les distinguer : les vaisseaux les traversent sans être déviés, au lieu de les contourner comme ils le feraient dans le cas de nodules vrais.

### III. Vascularisation mixte (périphérique et intra-nodulaire)

Cette vascularisation est suspecte.

Important : prendre la vascularisation à l'équateur, et non aux pôles !

### IV. Vascularisation intranodulaire prédominante (le nodule est plus vascularisé à l'intérieur qu'autour et dans les tissus avoisinants)

Cette vascularisation est la plus suspecte.

L'expression « *nodule hypervascularisé* » est à réserver à ce type de vascularisation.

On peut également appliquer des techniques complémentaires dans l'étude de la vascularisation, notamment le Doppler pulsé : il mesure la variation de la vitesse d'écoulement du sang au cours du temps. Cette vitesse est liée à la résistance ou à la souplesse des tissus. La mesure recueillie est l'index de résistance (IR). En théorie, un IR élevé (dans un vaisseau intra-nodulaire) signifierait un nodule dur, donc suspect. Dans la pratique, cela ne se vérifie pas systématiquement. C'est donc un indice à manier avec précaution. En général, on considère que les IR sont normaux jusqu'à 0,70 ou 0,75. Et suspects au-delà (bien que cela puisse être trompeur !).

## 9. Elasticité

Elastographie = « palpation quantifiée »

Un nodule dur est toujours suspect (exemple : dans le cancer du sein, les nodules cancéreux sont 4x plus durs que les nodules bénins)

L'élastographie peut être effectuée par IRM, TDM ou ultrasons. Elle évalue la capacité du tissu à se déformer, en appliquant une contrainte axiale. Cette déformation entraîne une compression dont on étudie le cheminement (onde de cisaillement après compression).

François Tranquart (Rouen) a beaucoup investigué sur cette technique.

### 3 techniques :

- Elastographie statique (*nécessite seulement un logiciel en sus, donc investissement faible*)
  - Elastographie impulsionnelle (*nécessite une sonde spécifique et un logiciel*)
  - Elastographie transitoire à imagerie rapide (*nécessite un appareil d'échographie dédié, ultrasons à haute énergie, donc investissement élevé*)
- 1) Elastographie statique : L'opérateur appuie avec la sonde. Le déplacement de l'onde est analysé par un faisceau d'ultrasons, et converti en couleurs (appareil Hitachi : bleu -> rouge, Siemens : niveaux de gris)

1ers résultats : *Etude Lyshchik, 2005* (<http://radiology.rsna.org/cgi/content/abstract/237/1/202>)

Parenchyme thyroïdien :	9,3 kPa (kilopascal)
Nodule bénin :	15,8 kPa
Cancer papillaire :	49,6 kPa

Avec une pré-compression de 20%, les résultats sont du même ordre, mais plus nets encore :

nodule bénin :	25 kPa
Carcinome :	399 kPa

Il y a 5 scores de dureté, notés de 1 à 5.

- Les scores 4 et 5 sont prédictifs de cancer dans presque 100% des cas (Sensibilité de 97%, Spécificité de 100%).
- Le score 3 est intermédiaire (peu de cancers).
- Les scores 1 et 2 ne sont jamais des cancers. (*Rago, JCEM 2007*)

## 2) Elastographie impulsionnelle

Au bout de la sonde dédiée se trouve un dispositif qui appuie avec une force toujours identique : c'est donc plus précis et permet une appréciation objectivée.

## 3) Elastographie transitoire à imagerie rapide

Au lieu d'une contrainte mécanique, c'est l'onde est provoquée par des ultrasons focalisés à haute énergie. L'imagerie est à très haute cadence.

Avantages :

- Simplicité
- Faible coût pour les techniques les plus simples (logiciel et éventuellement sonde pour les 2 premières méthodes citées)
- Rapidité
- Valeur diagnostique (*reste à confirmer*)
- Déjà utilisé par exemple pour apprécier le résultat des traitements alternatifs (HiFu) dns les cancers de la prostate

### Valeur prédictive de l'échographie

(source : [http://www.unilim.fr/medecine/formini/endocrinologie/endopdf/5c\\_1407.pdf](http://www.unilim.fr/medecine/formini/endocrinologie/endopdf/5c_1407.pdf) )

Tableau 1 : signes échographiques en faveur de la malignité d'un nodule thyroïdien (d'après Frates<sup>2</sup> et al, 2005)

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Microcalcifications	26.1 - 59.1	85.8 - 95	24.3 - 70.7	41.8 - 94.2
Hypoéchogénéité	26.5 - 87.1	43.4 - 94.3	11.4 - 68.4	73.5 - 93.8
Contours irréguliers ou absence de halo	17.4 - 77.5	38.9 - 85	9.3 - 60	38.9 - 97.8
Solide	69 - 75	52.5 - 55.9	15.6 - 27	88 - 92.1
Vascularisation intranodulaire	54.3 - 74.2	78.6 - 80.8	24 - 41.9	85.7 - 97.4
Plus haut que large	32.7	92.5	66.7	74.8

VPP : valeur prédictive positive  
VPN : valeur prédictive négative

C'est l'association des signes qui permet de sélectionner les nodules les plus suspects.  
Par exemple, un nodule hypoéchogène sans halo est suspect.

L'hétérogénéité, la nécrose, la kystisation ne sont pas des éléments de suspicion.

S'il y a de la nécrose au centre, ponctionner à la périphérie. Kystisation = nodule colloïde bénin le plus souvent.

Suspects : apparition de microcalcifications ou de vascularisation (surtout interne) au cours du suivi.

### **Cytoponction** :

Ponctionner d'abord les nodules les plus suspects, ensuite les plus gros. Pas besoin de s'occuper des micro-nodules (4-5mm).

Indications de la cytoponction :

- Tous les nodules échographiquement suspects
- Tous les nodules supracentimétriques (non autonomes)
- Tous les nodules en cas de recherche de cancer primitif

Quelle rythme de surveillance après deux ponctions significatives et bénignes ?

Variable selon la vitesse de croissance du nodule, entre 1 et 5 ans.

Résultats de cytoponction :

- cancer => chirurgie
- suspect => chirurgie (surtout si nodule suspect à l'échographie)
- douteux : refaire la ponction, un marquage immunohistologique (galectine etc) peut aider.

NB. Lame en milieu liquide : problème, on perd le signal colloïde.

La cytoponction est moins performante pour les cancers folliculaires.

### L'échographie au cours de la surveillance du cancer

Conférence de consensus (SFE) : « l'échographie est l'examen-clé »

Indications :

- Avant l'iode 131 : si incertitude sur le geste initial (pour apprécier le volume des reliquats et adapter la dose administrée)
- 6 à 12 mois après l'opération (avec ou sans traitement à l'iode 131)
  - o Patients à faible risque : si l'échographie après 6 à 12 mois est normale, le renouvellement n'est pas justifié (selon le consensus, même si cela est sujet à débat)
  - o Risque élevé : le rythme n'est pas consensuel : 6 mois, 1, 3, ans ?
- Nouvelle échographie en cas d'élévation de la TG au cours du suivi
- Après lobectomie : échographie à 1, 3, 7 ans

Technique spécifique, avec schéma spécifique dit de Robbins : classification des aires ganglionnaires (tient compte des repères anatomiques chirurgicaux)

Le cou est divisé en 3 compartiments (central, latéral gauche, latéral droit).

Compartiment central :

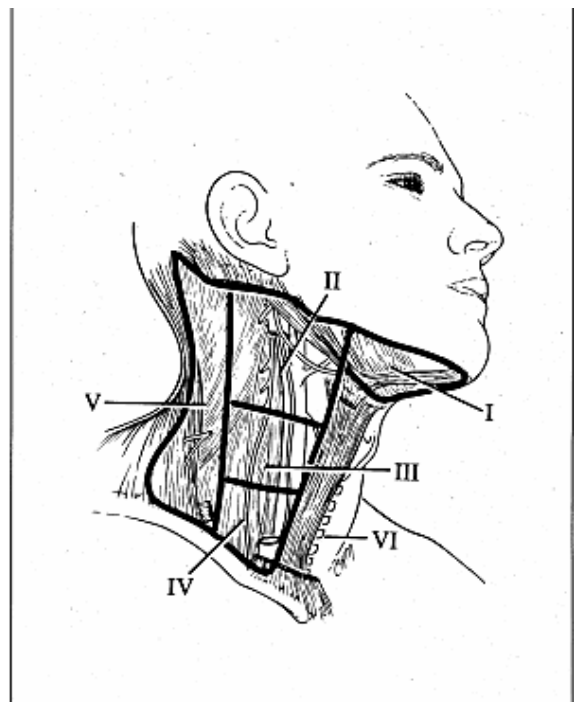
- Secteur I, au-dessus de l'os hyoïde (rarement concerné par le drainage lymphatique des cancers thyroïdiens)
- Secteur VI avec 4 sous-secteurs :
  - o VI supérieur
  - o VI inférieur, au-dessus du TABC
  - o VI droit et gauche

Compartiments latéraux : 4 secteurs, II, III, IV, V (chaînes jugulo-carotidiennes et spinales)

- II : au-dessus de l'ostium de l'ATS
- III : au-dessus du croisement du muscle omo-hyoïdien et de la veine jugulaire interne
- IV : en dessous de ce croisement
- V : plus externe, en dehors du sternocleidomastoidien

Limites des secteurs à l'échographie :

- I / VI : os hyoïde
- II / III : bifurcation carotidienne
- III / IV : croisement m. omo-hyoïdien et de la jugulaire interne



**Figure 1: Cervical Lymph Nodes**—Division of cervical lymph nodes by levels. Level I = submental and submandibular group; level II = upper jugular group; level III = middle jugular group; level IV = lower jugular group; level V = posterior triangle group; level VI = anterior compartment group. Reprinted, with permission, from *Arch Otolaryngol* 17:601-605, 1991. © 1991, American Medical Association.

## **Sémiologie**

L'existence de reliquats est normale. Ils peuvent persister même après l'administration d'I131. Ils sont un peu difficiles à différencier de la fibrose post-opératoire (la fibrose est plus granuleuse que les reliquats, qui eux sont plus homogènes).

Loge de thyroïdectomie : 20% des récidives se situent dans la loge (« nodule de loge »). Critères de suspicion de ces « nodules de loge » : masses solides, hypoéchogènes, vascularisée, présence de microcalcifications ou de formations kystiques. Ces récidives sont plus péjoratives que les récidives ganglionnaires (pronostic). Elles sont très difficiles à distinguer d'un ganglion métastatique du secteur IV. Elles doivent dans la mesure du possible être cytoponctionnées pour établir le diagnostic.

Ganglion (75% des récidives)

NB. On devrait réserver le terme « adénopathie » aux ganglions suspects (quelle que soit leur taille, même faible). Par contre les gros ganglions bénins ne devraient pas être qualifiés d'adénopathies.

Critères forts de malignité pour les ganglions :

- Vascularisation non centrale, éparse  
*NB. Le hile central normal est échogène et vascularisé, la vascularisation du hile est donc normale)*
- Microcalcifications
- Hyperéchogénicité (ressemble au tissu thyroïdien normal)
- Zones kystiques à l'intérieur du ganglion

\*\* Les 3 derniers critères sont très spécifiques du cancer thyroïdien \*\*

Critères faibles de malignité pour les ganglions :

- Taille (plus petit diamètre supérieur à 8 mm n'est pas un critère de suspicion fort)  
*NB. Les ganglions métastatiques récurrentiels sont souvent de petite taille (<1cm)*
- Forme arrondie
- Perte du hile (il faut garder à l'esprit que 40% des ganglions normaux n'ont pas de hile visible; a contrario, si le hile est présent, c'est un excellent signe : ganglion normal sauf en cas de micrométastases).

NB. Les cellules métastatiques arrivent par la corticale, via les vaisseaux afférents, atteignent le centre du ganglion (hile), puis ressortent par les vaisseaux efférents. La désorganisation complète d'un ganglion prend beaucoup de temps (des mois voire des années), de manière variable selon l'agressivité du cancer.

## **Indication de la cytoponction** :

Toutes les adénopathies avec signes forts de suspicion

Tous les nodules de loge suspects

Il faut tenir compte du contexte : taux de Tg, latéralité, groupe de risque → RCP

L'analyse de la Tg in situ améliore l'efficacité du diagnostic (discutable pour les lésions de loge, car la présence de Tg peut être normale en cas de reliquat, sauf si cette lésion est apparue et n'existait pas avant).

Rinçage d'aiguille : 1 ml d'eau ou de sérum salé ou de liquide de kit de Tg

*Seuil de positivité ?*

Quand c'est positif, le taux de Tg dans le ganglion est généralement 200, 300, 1000 fois plus élevé que dans le sang. Question : quel seuil ?

Si on fixe le seuil à 10, on aura de faux positifs – si on le fixe à 100, on n'aura pas de faux positifs, mais on risque de laisser passer quelques récidives.

La sensibilité de l'examen « échographie + analyse de la Tg » est proche de 100%.

C'est un examen spécialisé, qui nécessite une bonne maîtrise de l'outil et une bonne connaissance de la maladie, ainsi qu'un matériel de bonne qualité.

Il faut ponctionner sur tout le volume du ganglion, car le processus tumoral peut être très localisé.

Curage médiastino-récurrentiel (central) : en cas d'absence de curage central le suivi échographique est problématique (alors qu'il est le plus performant au niveau latéral pour ce cancer), notamment en raison de la faible taille des ganglions récurrentiels même métastatiques (difficulté pour les ponctionner, parfois difficiles à visualiser). En outre, les ganglions médiastinaux sont très difficiles à ponctionner, rendant le diagnostic souvent impossible.

De plus, dans les cas de thyroïdite chronique (Hashimoto), même après ablation totale de la thyroïde, il y a souvent des ganglions ronds, non structurés (= sans hile visible) et vascularisés, difficiles à distinguer des ganglions pathologiques. L'absence de curage complique donc beaucoup le suivi.

Il y a donc maintenant une forte pression sur les chirurgiens : on recommande de faire le curage médiastino-récurrentiel dès la thyroïdectomie totale lorsqu'il y a une forte suspicion de cancer papillaire, ou un cancer papillaire avéré (résultat de cytoponction, ou analyse extemporanée en cas de doute).

S'il n'y a pas eu de curage (donc aucune indication sur le degré d'extension de la maladie), dès qu'il y a un ganglion suspect, mieux vaut le ponctionner.

Le plus important : ne pas arrêter la surveillance !!

## **Maladie de Basedow**

### Le rôle de l'échographe

Trame très fine (typique de l'aspect natif de la pathologie), hypoéchogène (pas de différence entre le muscle et le parenchyme) = signe d'inflammation (mais les récidives de Basedow ne sont pas hypoéchogènes, cette trame fine disparaît lors des récidives).

En comparaison, Hashimoto se signale par une trame grossière.

Signes de la maladie :

- Dilatation des artères et vaisseaux thyroïdiens
- Accélération des vitesses circulatoires (avec pics systoliques élevés)
- Hypervascularisation intra-parenchymateuse

Suggestion : faire une échographie au début, puis une avant l'arrêt du traitement, pour prédire l'absence de risque de rechute (en observant la normalisation ou non des vitesses systoliques)

GRT : faire une étude sur les patients traités, avec une échographie à 6, 12 et 18 mois, pour voir quand arrêter le traitement

## **Echographie et Hashimoto**

Difficile de distinguer entre vrais nodules et thyroïdite (Hashimoto : parenchyme hypoéchogène, semblable au muscle)

Dans la thyroïdite du post-partum, s'il y a des anticorps et si l'écho montre une thyroïde hypoéchogène et de petit volume, le risque qu'elle évolue en hypothyroïdie définitive est plus fort (l'hypothyroïdie définitive suite à une thyroïdite post-partum toucherait 30 à 50% des cas).

## **Le futur immédiat**

### **1) Le marquage ganglionnaire**

On injecte un colorant dans le ganglion métastatique, juste avant l'opération, pour le « tatouer » et permettre son identification par le chirurgien. Généralement, le produit injecté est du charbon colloïdal (*ou du bleu de méthylène, mais ce produit présente apparemment des risques d'allergie qui vont en interdire l'usage interne*). Le Dr Travaglini (IGR) devrait prochainement publier sur ce sujet.

Problèmes : geste parfois douloureux pour le patient. Par ailleurs, le charbon tatoue si fortement que cela peut poser des problèmes de lecture anapath ensuite (mais cela doit pouvoir se gérer, car certaines équipes ne sont pas gênées par ce souci). En tout état de cause, pour contourner ce problème, on peut également marquer juste avant le ganglion et non dedans.

## 2) Produits de contraste ultra-sonores

But : rehausser la visibilité du flux sanguin

Moyen : Injection de microbulles (MB) gazeuses encapsulées

- Méthode destructrice (technique à haut index mécanique, IM : destruction des microbulles)
- Méthode conservatrice (technique à bas index mécanique, conservation des microbulles, image en temps réel)

## 3) Traitements alternatifs des nodules

Traitements traditionnels : chirurgie, iode 131, hormonothérapie

Traitements alternatifs :

- Invasifs : alcoolisation, radiofréquence, laser
- Non invasifs : HiFU (concentration d'ultrasons de haute énergie)

Le HiFU provoque une nécrose / cavitation par effet thermique (et est réservé aux nodules bénins, donc peu utilisé) ? Aujourd'hui, cette technique est surtout employée pour les adénomes parathyroïdiens. Sera-t-elle utilisable plus tard pour les récurrences récurrentielles des cancers thyroïdiens ?

Alcoolisation :

Indications :

- Nodules kystiques colloïdaux récidivants (après 2 ou 3 ponctions suivies de récurrences) : on vide le kyste, on injecte l'alcool via le cathéter (on retire 10 volumes, on injecte 7 volumes d'alcool), on laisse 10 minutes puis on vide et on applique un pansement compressif pendant 24h : 95% de réussite.  
Quand il y a une colloïde épaisse (étude polonaise) : injecter 10% d'alcool, puis vider 10 jours plus tard.
- Nodule toxique chez la femme enceinte
- Nodule euthyroïdien, kystes (kyste hémato-cèle, ancien)

Radiofréquence :

On introduit une antenne (en forme de « parapluie » déployable) par échoguidage. C'est une procédure lourde, utilisée notamment en Italie, chez les personnes âgées avec un goitre multinodulaire. On ramène le volume de 100% à 12%, mais il y a environ 1% de paralysies récurrentielles.

Photocoagulation au laser

Dispositif introduit par ponction. Amélioration clinique > 80%, diminution du volume de 40 à 60%. Mais il faut continuer la surveillance. Il y a environ 3% de paralysies récurrentielles !

Sur les nodules prétoxiques/toxiques, 100% de succès (*Spiezza*)

## 4) Traitements alternatifs du cancer et de ses récurrences

Radiofréquence, éthanol. Peu employés. Envisageable sur les petites lésions.

Complications : brûlures et paralysie des cordes vocales (radiofréquence), paralysie du nerf récurrent (par diffusion d'alcool).

Etude de *Kim* (2008) : avec l'éthanol, on obtient une diminution moyenne du volume de 93% avec 2 injections en moyenne.

Problème : quelle dose ? 2,4 ml ? C'est un traitement douloureux. Risque de diffusion si invasion vasculaire.