

Nodules thyroïdiens : la classification cytologique (Bethesda) au service des cliniciens

S. Yerly, Ch. Pralong, Ch. Petite¹, Ch. Duc, Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion / ¹FMH Endocrinologie, Martigny

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents dans la population générale. On estime qu'environ 4 à 7 % des adultes présentent un nodule thyroïdien palpable. A l'aide de l'échographie, ce pourcentage augmente jusqu'à 10% chez les hommes et 60% chez les femmes. La prévalence des nodules thyroïdiens est donc nettement plus grande chez les femmes et les nodules multiples sont plus fréquents que les nodules solitaires. La grande majorité de ces nodules sont bénins, seuls 5 à 10% de ces nodules étant malins.

La cytoponction à l'aiguille fine (PAF) joue un rôle essentiel dans l'évaluation des patients avec un ou plusieurs nodules thyroïdiens. Il s'agit d'une technique simple, rapide, peu invasive et fiable, associée à une très faible morbidité. Cette technique a permis de réduire significativement les actes chirurgicaux effectués pour exciser des nodules thyroïdiens bénins en améliorant la sélection des patients potentiellement candidats à une chirurgie. En effet, avant l'utilisation de la PAF de routine, seuls 14% des nodules thyroïdiens réséqués s'avéraient être malins à l'histologie, alors qu'avec un examen cytologique préalable cette proportion s'élève jusqu'à 50%.

Malgré cette nette amélioration, la moitié des nodules thyroïdiens réséqués restent toujours bénins. Ceci est essentiellement lié au fait que seul l'examen histologique (sur pièce opératoire) permet de catégoriser définitivement les lésions folliculaires, qui sont les nodules les plus fréquents. En effet, la malignité des néoplasies folliculaires est basée sur des critères histologiques (invasion vasculaire et/ou capsulaire). L'examen cytologique (PAF) ne permet donc pas de distinguer un adénome folliculaire (non invasif) d'un carcinome folliculaire (invasif). Pour d'autres tumeurs thyroïdiennes, cependant, la cytologie joue un rôle diagnostique essentiel (carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome anaplasique, lymphome et métastases par exemple). Dans notre laboratoire, nous utilisons la technique de cytologie liquide en couche mince. Cette technique offre d'une part une excellente morphologie nucléaire (les atypies nucléaires sont le critère majeur pour identifier les carcinomes papillaires, carcinome le plus fréquent de la thyroïde : environ 75% des tumeurs malignes de la thyroïde). D'autre part, le matériel cytologique, qui reste dans les flacons, nous permet d'effectuer des examens complémentaires immunocytochimiques (par exemple la recherche de l'expression de la calcitonine pour les carcinomes médullaires de la thyroïde) ou de biologie moléculaire (par exemple la recherche d'une monoclonalité par PCR pour les lymphomes).

La classification cytologique de Bethesda (2010) pour les nodules de la

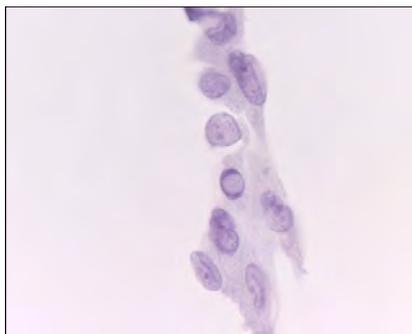


Figure 1 : Cytologie d'un carcinome papillaire montrant des noyaux avec une chromatine fine, des fentes nucléaires et une pseudoinclusion intranucléaire

thyroïde est une classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et la prise en charge des nodules thyroïdiens. Elle reconnaît six catégories cytologiques et propose pour chaque catégorie des recommandations : suivi clinique, répétition de la ponction, lobectomie, ou thyroïdectomie.

La représentativité des prélèvements cytologiques est essentielle pour établir un diagnostic. Est considéré comme valable, un matériel cytologique contenant au moins six groupes de dix cellules folliculaires bien visibles. Néanmoins, il existe de rares exceptions à cette règle : par exemple la ponction d'un kyste qui ne contient que des macrophages ou des sidérophages ; elle est considérée comme représentative de la partie kystique de la lésion pour autant qu'il n'y ait aucune composante solide et aucune caractéristique radiologique suspecte. (Catégorie I).

Catégories cytologiques (Bethesda)	Prise en charge	Risques de malignité
I. Nondiagnostique ou insatisfaisant ou Compatible avec le contenu d'un kyste	Répéter PAF suivi	? ?
II. Bénin; compatible avec un nodule folliculaire	suivi	0-3 %
III. Atypies de signification indéterminée (AUS)	Répéter PAF	5-15 %
IV. Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire; spécifier si de type à cellules de Hürthle (oncocytaire)	Lobectomie	15-30 %
V. Suspect de malignité; suspect de carcinome papillaire, médullaire...	Lobectomie ou thyroïdectomie	65-75 %
VI. Malin; Carcinome papillaire, médullaire, peu différencié...	Thyroïdectomie	97-99 %

Le bénéfice de la PAF thyroïdienne provient surtout du fait de pouvoir interpréter de façon fiable un prélèvement comme « bénin » (Catégorie II), évitant de ce fait une chirurgie de la thyroïde. Cette catégorie représente 60-70 % des PAF thyroïdiennes.

La Catégorie III (atypies de signification indéterminée : AUS) représente une minorité des PAF thyroïdiennes et correspond à des atypies cytologiques ne permettant pas de poser un diagnostic précis. Il est recommandé, après corrélation avec les données ultrasonographiques et cliniques, de répéter la PAF. Dans la plupart des cas, la nouvelle PAF permettra de reclasser ces nodules dans une catégorie plus précise.

La catégorie IV (néoplasie folliculaire ou suspicion de néoplasie folliculaire) vise à orienter ces patients vers une chirurgie (lobectomie). Le diagnostic définitif ne pourra être posé que sur la pièce opératoire.

La catégorie V (suspect de malignité) correspond aux cas pour lesquels la malignité ne peut être affirmée formellement, l'ensemble des critères diagnostiques n'étant pas réunis. La chirurgie est indispensable dans cette catégorie.

La catégorie VI (malin) est réservée au cas pour lesquels la cytologie permet d'affirmer la malignité. Le type de tumeur maligne doit donc être explicitement mentionné dans le compte-rendu (carcinome papillaire, médullaire, anaplasique, lymphome, métastase, ...).

Conclusion

La classification cytologique internationale de Bethesda joue donc un rôle primordial dans la prise en charge des nodules thyroïdiens. Elle permet d'avoir un langage commun et simple entre cytologues et cliniciens. Suivant le résultat, elle recommande soit une surveillance, soit une répétition de la PAF, soit une hémithyroïdectomie ou une thyroïdectomie totale. Il s'agit tantôt d'un outil véritablement diagnostique pour des lésions bénignes ou malignes, tantôt d'un outil de dépistage avec sélection des nodules justifiant une chirurgie. La cytologie en milieu liquide nous permet de compléter cette démarche par des examens complémentaires immunocytochimiques ou de biologie moléculaire. De plus, dans le cas de nodules avec AUS (atypies de signification indéterminée), de récentes études montreraient une contribution potentielle d'un séquençage (NGS) de gènes tels que BRAF ou RAS pour l'évaluation du risque de malignité de ces nodules.

Rappelons néanmoins que seule une étroite collaboration avec les cliniciens et une corrélation avec les données clinico-radiologiques permettent un bon rendement de l'examen cytologique de la thyroïde.

Références

[1] The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (2010). S.Z. Ali and E.S. Cibas. Springer, Baltimore, USA.

Personnes de contact

Dr. Christophe Duc
Christian Pralong

christophe.duc@hopitalvs.ch
christian.pralong@hopitalvs.ch