

Nous avons lu avec beaucoup d'intérêt l'article : " Le nodule thyroïdien : bénin ou malin " par F. Liénart *et al.* (Rev Med Brux 2011 ; 32 : 445-52).

Nous souhaitons éclairer cette question complexe (près de 3.000 articles référencés sur le sujet à l'adresse : [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=\(%22Thyroid+Neoplasms%22\[Mesh\]\)+AND+%22Thyroid+Nodule%22\[Mesh\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=(%22Thyroid+Neoplasms%22[Mesh])+AND+%22Thyroid+Nodule%22[Mesh]) - en l'abordant sous deux autres angles, complémentaires : celui du diagnostic bayésien et de ses conditions de validité¹ et celui du niveau de preuve, au sens de la médecine factuelle² ; nous distinguerons deux cas de figure dont la signification clinique est clairement différente : celui du patient qui consulte pour une plainte (le nodule palpable) et celui de l'incidentalome, tout en évoquant le goitre multinodulaire.

Le diagnostic bayésien a été appliqué classiquement au nodule thyroïdien palpable³. Dans cette condition clinique particulière, la probabilité " *a priori* " de cancer est de 5 % (5 % des nodules palpables sont des cancers). Cette probabilité est fondamentalement et prioritairement à modifier par les éléments cliniques pertinents (anamnèse et examen physique). La technologie est utilisable dans le schéma bayésien si des rapports de vraisemblance (RV) ont été calculés dans de bonnes conditions méthodologiques. Or, le biais de vérification⁴ est constamment présent dans les travaux publiés : le résultat du test influence la décision d'effectuer ou non le test de référence, ce qui augmente artificiellement le RV pour un test positif. Trois techniques ont été étudiées : la TSH sérique, l'échographie (US) et la ponction thyroïdienne à l'aiguille fine (PAF). Ni la TSH⁵, ni les US⁶, ni la PAF⁷ n'échappent à la critique ; seul un recalcul hypothétique⁸ a permis parfois d'approcher objectivement la sensibilité (66 %) de la PAF. Lorsque s'ajoutent au biais de vérification de grandes variations de prévalence, les résultats calculés sont instables⁹. Au vu de ces critiques, les sensibilité et spécificité décrites pour la PAF¹⁰ sont effectivement très variables, et vraisemblablement largement surestimées. Le système dit " de Bethesda " ¹¹ - par ailleurs intéressant sur le plan descriptif - n'échappe pas au biais de validation¹². Dans le domaine des US, le système TIRADS⁶ utilise - de manière inattendue - la PAF comme test de référence (" *gold standard* "), ce qui invalide les résultats opérationnels publiés. Il faut rappeler enfin qu'une valeur prédictive n'est en aucun cas une caractéristique opérationnelle d'un test¹. Les limites des deux techniques (US et PAF) ont été bien résumées¹³.

Le problème du goitre multinodulaire est situé à mi-chemin entre le nodule palpable isolé et l'incidentalome ; la probabilité *a priori* de cancer y est

un peu augmentée¹⁴, mais indépendante du nombre de nodules¹⁵ ; une fois de plus, ces résultats reposent sur des études peu représentatives au plan méthodologique.

Dans la circonstance de l'incidentalome thyroïdien, le clinicien se trouve dans la situation conceptuelle du dépistage, qui pose des problèmes spécifiques, notamment éthiques¹⁶. L'extension " naïve " à l'incidentalome des raisonnements cliniques classiques a abouti à une situation des plus critiquables : une augmentation de 250 % des PAF a été observée en comparant deux périodes¹⁷, alors que l'on soupçonne un sur-diagnostic de cancers¹⁸ qui sont vraisemblablement non cliniquement significatifs^{19,20}. D'ailleurs, malgré le déploiement progressif de ces énormes moyens, la mortalité spécifique par cancer thyroïdien ne s'est pas modifiée²¹. Cette situation est pour le moins parfaitement paradoxale. La PAF, initiée en Suède, a soulevé un réel espoir de voir diminuer les thyroïdectomies inutiles. Même si son utilisation optimale nécessite une infrastructure très professionnalisée²², la dérive provient essentiellement - à la faveur de la généralisation de l'utilisation des US - de l'attribution à celle-ci d'un pouvoir discriminant reposant sur la taille du nodule : la limite de 1 cm est parfaitement arbitraire, et d'ailleurs la technique est peu reproductible dans la vie journalière²³. A la prévalence des nodules thyroïdiens dans la population générale, ajoutons la croyance des cliniciens en la toute-puissance des technologies pour compléter le tableau.

La situation actuelle est épidémiologiquement tout à fait comparable à celle connue par le cancer de la prostate, où actuellement des études quasi expérimentales ont permis d'aboutir à une vision rationnelle du problème du sur-diagnostic²⁴.

En conclusion, l'interprétation actuelle par les cliniciens de recommandations de niveau de preuve insuffisant²⁰ quant à la décision opératoire pour un nodule thyroïdien a abouti à une situation non acceptable sur le plan de la santé publique ; dans une situation comme celle-là, en attendant des études de qualité suffisante, le jugement clinique de bon sens reste primordial.

M. Vanhaeverbeek, Médecine Interne ;
D. Brohée, Oncologie ;
T. Richard, Médecine Interne ;
A. Van Meerhaeghe, Pneumologie ;
membres du GERHPAC (Groupe d'épistémologie appliquée et de clinique rationnelle du Pays de Charleroi) au C.H.U. de Charleroi

Références

1. Bossuyt X : Clinical performance characteristics of a laboratory test. A practical approach in the autoimmune laboratory. *Autoimmun Rev* 2009 ; 8 : 543-8
2. Cucherat M, Lièvre M, Leizorovicz A, Boissel JP : Lecture critique et interprétation des résultats des essais cliniques pour la pratique médicale. Paris, Flammarion, 2004
3. Hegedus L : Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1764-71
4. Archibald S, Bhandari M, Thoma A : Users' guides to the surgical literature : how to use an article about a diagnostic test. Evidence-Based Surgery Working Group. *Can J Surg* 2001 ; 44 : 17-23
5. Jin J, Machekano R, McHenry CR : The utility of preoperative serum thyroid-stimulating hormone level for predicting malignant nodular thyroid disease. *Am J Surg* 2010 ; 199 : 294-7
6. Horvath E, Majlis S, Rossi R *et al.* : An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 ; 94 : 1748-51
7. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ : Thyroid aspiration cytology : current status. *CA Cancer J Clin* 2009 ; 59 : 99-110
8. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT : Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules : a comprehensive literature review. *Ann Surg* 2007 ; 246 : 714-20
9. Leeflang MM, Bossuyt PM, Irwig L : Diagnostic test accuracy may vary with prevalence : implications for evidence-based diagnosis. *J Clin Epidemiol* 2009 ; 62 : 5-12
10. Gharib H, Goellner JR : Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid : an appraisal. *Ann Intern Med* 1993 ; 118 : 282-9
11. Cibas ES, Ali SZ : The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2009 ; 19 : 1159-65
12. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC : The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system : year 1 at an academic institution. *Thyroid* 2009 ; 19 : 1215-23
13. Baier ND, Hahn PF, Gervais DA *et al.* : Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules : experience in a cohort of 944 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2009 ; 193 : 1175-9
14. Neuhold N, Kaiser H, Kaserer K : Latent carcinoma of the thyroid in Austria : a systematic autopsy study. *Endocr Pathol* 2001 ; 12 : 23-31
15. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM *et al.* : Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 : 3411-7
16. Law M : Screening without evidence of efficacy. *BMJ* 2004 ; 328 : 301-2
17. Coorough N, Hudak K, Buehler D, Selvaggi S, Sippel R, Chen H : Fine needle aspiration of the thyroid : a contemporary experience of 3981 cases. *J Surg Res* 2011 ; 170 : 48-51
18. Welch HG, Black WC : Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010 ; 102 : 605-13
19. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM : Occult papillary carcinoma of the thyroid. A " normal " finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985 ; 56 : 531-8
20. Gharib H, Papini E, Paschke R : Thyroid nodules : a review of current guidelines, practices, and prospects. *Eur J Endocrinol* 2008 ; 159 : 493-505
21. Ellison LF, Wilkins K : An update on cancer survival. *Health Rep* 2010 ; 21 : 55-60
22. Lundgren CI, Zedenius J, Skoog L : Fine-needle aspiration biopsy of benign thyroid nodules : an evidence-based review. *World J Surg* 2008 ; 32 : 1247-52
23. Gallo M, Pesenti M, Valcavi R : Ultrasound thyroid nodule measurements : the " gold standard " and its limitations in clinical decision making. *Endocr Pract* 2003 ; 9 : 194-9
24. Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL, Stukel TA, Walker-Corkery ES, Barry MJ : Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut. *BMJ* 2002 ; 325 : 740

Réponse des auteurs

Les auteurs tiennent à remercier MM. M. Vanhaeverbeek, D. Brohée et T. Richard pour leur éclairage au sens de la médecine factuelle de leur article.

Nous avons souhaité faire le point sur les recommandations de prise en charge du nodule thyroïdien avec les différents moyens diagnostiques mis à notre disposition actuellement, tout en tentant de rester clairs et concis.

En l'absence d'essais contrôlés randomisés, M. Vanhaeverbeek *et al.* rappellent intelligemment les limites de ces recommandations et le recul qu'il est toujours nécessaire de prendre vis-à-vis d'elles.

Le paradoxe du progrès technologique est comme chacun sait la sur-détection de lésions pour la plupart cliniquement non significatives, aussi appelées incidentalomes.

Les deux principales techniques, l'échographie et la ponction à l'aiguille fine, étant par ailleurs opérateur dépendantes, c'est là toute la question de la mise au point complémentaire de ces découvertes rendue obligatoire par des exigences médico-légales.

C'est là aussi, comme le concluent M. Vanhaeverbeek *et al.*, que le bon sens clinique doit rester de mise.

Dr F. Liénart *et al.*