



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 128

Corrélations échographique, cytologique et histologique dans les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/04/2022

PAR

Mlle. **Firdaouss EL FARTASS**

Née Le 18 aout 1996 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Nodule thyroïdien – EU-TIRADS 5 – Echographie – Cytologie – Histologie

JURY

Mme. **N. EL ANSARI**

PRESIDENT

Professeur d'Endocrinologie

M. **A. RAJI**

RAPPORTEUR

Professeur d'Oto-rhino-laryngologie

Mme. **H. RAIS**

JUGE

Professeur d'Anatomie Pathologique





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

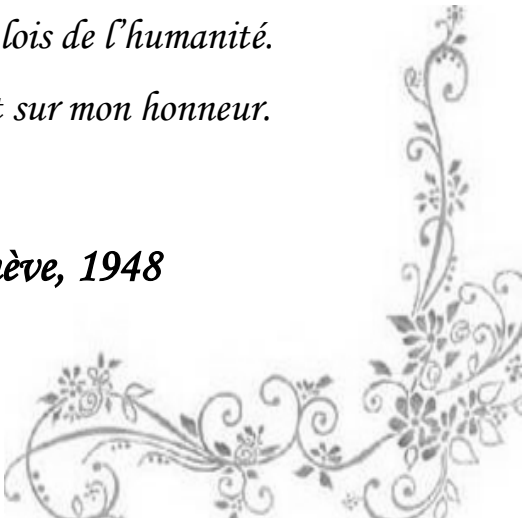
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie Générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOOUAKIL Abdeljali	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie Générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie Générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique

DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie Générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILLOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAH Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

A ALLAH

*L'Unique, le Tout-Puissant,
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde
Que la prière et le salut soit sur le prophète.*

A mes très chers parents

LAHOUCINE EL FRTASS

AICHA AHBRI

*Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la
gratitude et l'amour que je vous porte.*

*Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études, de longs mois
de distance de votre amour de votre tendresse, de longs jours
d'apprentissage.*

*Loïn de vous, votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné
de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie.*

*Chaque ligne de cette thèse chaque mot et chaque lettre vous exprime la
reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.*

A mes sœurs Latífa, María et Fadoua et mon frère Hamza

L'amour que je vous porte est sans égal.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

Que Dieu vous protège et assure une bonne santé et une heureuse vie.

A ma chère grand-mère RKOUCH

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous me partagez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagner toujours.
Avec toute mon affection que Dieu vous protège.

A la mémoire de mes grands-parents

Mes grands-parents.. La lumière qui ne s'éteint jamais.. Que Dieu les bénisse et les accueille dans son éternel paradis. Que ce modeste travail leur rende hommage.

A mes tantes et mes oncles

A mes cousins et cousines

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A toute la famille

J'aurais aimé vous rendre hommage un par un.
Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère.

Que Dieu tout puissant vous protège et vous procure bonheur et prospérité.

A mes très chers(es) amis(es)

En souvenir de notre sincère amitié et de tous les moments agréables que nous avons passés ensemble, je vous dédie ma thèse et j'espère que vous y trouverez l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus chaleureuse.

*A professeur BENHOUMMAD Othmane
Professeur assistant d'Oto-rhino-laryngologie*

*Vous m'avez consacré votre temps précieux et votre aimable sollicitude,
sans réserve.*

*Vous m'avez toujours reçu avec beaucoup de gentillesse et avec
spontanéité.*

Un grand merci de la qualité de votre encadrement et votre modestie.

Ce travail n'aurait pas été complet sans vous.

*Quels que soient les mots utilisés, je ne saurais vous exprimer
suffisamment mes remerciements et mon témoignage de ma profonde
estime, ma haute considération et ma très haute admiration.*

*A tout ceux qui par un mot ou un sourire,
m'ont donné la force de continuer.*

A tous nos maîtres et professeurs.

A tous les patients, qui ont fait de moi le médecin que je suis.

*A tous ceux qui se réjouissent de mon bonheur
et qui me portent un amour sincère.*

*A tous ceux que je n'ai pas pu citer
Pardonnez-moi pour cette omission assurément involontaire.*

Merci pour votre soutien.



A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENTE DE THÈSE :

Professeure EL ANSARI Nawal

Professeure et chef de service d'endocrinologie,

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez chère professeure, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Professeur RAJI Abdelaziz

Professeur et chef de service chef de service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale,

Au CHU MOHAMMED VI

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeure RAIS Hanane

Professeure et chef de service chef de service d'anatomie pathologique,

Au CHU MOHAMMED VI

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeure, l'expression de nos sincères remerciements et notre profond respect.

A tous mes enseignants de la FMPM

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

AACE	: The American Association of Clinical Endocrinologists
ACE	: The American Association of Clinical Endocrinologist
ADP	: Adénopathies
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique
AME	: Associazione Medici Endocrinologi
ATA	: American thyroid association
ATCDs	: Antécédents
B	: Bethesda
BI-RADS	: Breast Imaging–Reporting And Data System
BRAF	: proto-oncogene codant pour B-Raf and v-Raf
CAT	: Carcinome anaplasique de la thyroïde
CF	: Carcinome folliculaire
CFHG	: carcinome folliculaire de haut grade
CFT	: Carcinome folliculaire de la thyroïde
CIT	: Carcinome indifférencié de la thyroïde
CMT	: Carcinome médullaire de la thyroïde
COT	: carcinome oncocytaire de la thyroïde
CP	: Carcinome papillaire
CPDT	: Carcinome peu différencié de la thyroïde
CPT/PTC	: Carcinome papillaire de la thyroïde
CT	: Calcitonine
DHGTC	: carcinome thyroïdien différencié de haut grade
DIT	: Diiodotyrosine
ETA	: European thyroid association
EU-TIRADS	: European–Thyroid Imaging–Reporting and Data System
EZH	: homologue de l'activateur de zeste
F	: Femme

FDG-TEP	: Tomographie par émission de positons au FDG (fluoro-désoxy-glucose)
FTPMI	: Tumeur folliculaire à potentiel malin incertain
GLIS	: Facteur de transcription à doigt de zinc de type Krüppel
GMNH	: Goitre multi-hétéro-nodulaire
GNAS	: protéine de liaison au nucléotide de guanine, alpha stimulant
GRIM	: gène associé à la mortalité induite par le rétinoïde-IFN
H	: Homme
HBME	: Human bone marrow endothelium
HT	: Hormone thyroïdien
IMC	: Indice de masse corporelle
Ki67	: marqueur de prolifération
MAP	: Protéine activée par un mitogène
MAPK	: Les protéines kinases activées par des agents pathogènes
MALT	: MUCOSA Associated Lymphoid Tissue
MIB-1	: anticorps monoclonal marqueur de la protéine Ki-67 sur la membrane
MIT	: Monoiodotyrosine
ND	: Non diagnostique
NDUFA 13	: Sous-unité de l'ubiquinone oxydoréductase A13
NEM	: Néoplasie endocrinienne multiple
NF	: Néoplasme folliculaire
NIFPT	: Néoplasme folliculaire thyroïdien non invasif avec aspect papillaire
NTRK	: Récepteur tyrosine kinase neurotrophique
PAF	: Ponction par aiguille fine
PAX	: appartient à la famille des « Human Paired Box gene »
PDTC	: le carcinome thyroïdien peu différencié
PMI	: potentiel malin incertain
RAS	: Proto-oncogène codant pour la protéine Ras
RDM	: Risque de malignité
RE	: Réticulum endoplasmique

RET	: Réarrangé en transformation
SAP	: Sans autres précision
Se	: Sensibilité
SMI	: Superb microvascular imaging
Sp	: Spécificité
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: Tétraiodothyronine
TBDPMI	: Tumeur bien différenciée à potentiel malin incertain
TBSRTC	: The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology
TERT	: Transcriptase inverse de la télomérase
TFPMI	: tumeur folliculaire à potentiel malin incertain
Tg	: Thyroglobuline
TIF	: Thyroid transcription factor
TIRADS	: Thyroid imaging-reporting and data system
TL	: Thyroïdite lymphocytaire
TP 53	: tumor protien 53
TPO	: Thyroperoxydase
TSH	: Thyroid stimulating hormon
TSHR	: Thyroid stimulating hormon receptor
TTH	: tumeur trabéculaire hyalinisante
TTPMI	: tumeurs thyroïdiennes à potentiel malin incertain
VFPTC	: variante folliculaire du carcinome papillaire thyroïdien non invasive
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Type de l'étude	4
II. Patients	4
1. Les critères d'inclusion	4
2. Les critères d'exclusion	4
III. Méthodes	5
IV. Analyse statistique	6
RESULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
1. Age	8
2. Le sexe	8
II. Données cliniques	9
1. Antécédents	9
2. Circonstances de découverte	9
3. Signes fonctionnels	10
4. Signes physiques	10
III. Données paracliniques	13
1. Echographie cervicale	13
2. La cytoponction à l'aiguille fine	18
3. L'étude anatomopathologique	20
DISCUSSION	21
I. Epidémiologie	22
1. La fréquence	22
2. L'âge	23
3. Le sexe	23
II. La clinique	24
1. Les antécédents	24
2. Les circonstances de découverte	27
3. Signes fonctionnels	27
4. Signes physiques	28
III. Paraclinique	31
1. L'échographie	31
2. la cytoponction à l'aiguille fine	49
3. L'examen extemporané	70
4. L'étude anatomopathologique	71
CONCLUSION	90
ANNEXES	92
RESUMES	107
BIBLIOGRAPHIE	111



INTRODUCTION



Un nodule thyroïdien se définit comme une tuméfaction localisée se développant au sein du parenchyme thyroïdien. Cliniquement, il s'agit d'une tuméfaction intéressant la partie inférieure et antérieure du cou, mobile à la déglutition avec le reste du corps thyroïdien, solidaire à l'axe laryngo-trachéal.

Les nodules thyroïdiens représentent par leur fréquence un véritable problème de santé publique, ils sont généralement bénins mais il est important de les explorer car leur histologie est très variable allant des formes bénignes (adénomes) à des formes extrêmement invasives (carcinomes anaplasiques). Entre ces 2 formes de pronostics parfaitement opposés, on retrouve un éventail très large d'étiologies, parmi lesquelles les plus fréquentes sont les carcinomes papillaires, vésiculaires ou médullaires.

Le bilan pronostique et diagnostique de ces nodules fait intervenir plusieurs spécialités : endocrinologues, radiologues, anatomo-pathologistes, et, en dernier lieu, des chirurgiens (ORL, Thoraciques, générales...) qui s'efforcent d'appliquer les recommandations actuelles pour proposer la meilleure prise en charge aux patients. Chacun recherche donc, dans son domaine, des arguments en faveur d'un carcinome. Pour le radiologue, il s'agit, entre autres, d'un nodule hypoéchogène, de forme non ovale ; avec des microcalcifications et des contours irréguliers. L'anatomopathologiste, qui peut analyser le matériel issu d'une cytoponction sous échographie, dispose d'une échelle (classification de Bethesda) qui lui permet de classer les lésions en 6 catégories de « non diagnostiqué » à « malin ». Il est également chargé d'examiner les pièces opératoires en extemporané pour en évaluer le risque de malignité.

Selon la classification EU-TIRADS, les nodules classés EU-TIRADS 5 ont une présomption très forte de malignité. Afin d'affirmer la véracité de cette donnée, nous nous proposons de faire une étude rétrospective de tous les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5 opérés au sein du service d'ORL CHU Mohamed VI durant deux ans, en analysant la corrélation entre les données épidémiologiques, cliniques, échographiques, cytologiques et le résultats obtenus à l'étude anatomopathologique, afin de déterminer les facteurs prédictifs de malignité des nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5 et de comparer nos résultats à ceux de la littérature mondiale afin d'optimiser la prise en charge .

MATERIELS
&
METHODES

I. Type de l'étude :

C'est une étude rétrospective étalée sur une période de deux ans, allant d'avril 2017 à avril 2019 et menée au sein du service d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital ARRAZI CHU Mohamed VI de Marrakech, Maroc.

II. Patients :

Nous avons recensé dans cette étude une population de 42 patients, après les avoir sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion.

1. Les critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients présentant un (ou des) nodule(s) thyroïdien(s) EU-TIRADS 5 avec un compte rendu échographique, une cytoponction concluante (Bethesda II à VI), et qui ont pu bénéficier d'une confrontation histologique.

Parmi les 42 nodules thyroïdiens, 23(54.8%) ont été diagnostiqués comme bénins à l'examen anatomopathologique (16 goitres multinodulaires, 6 adénomes thyroïdiens, et une thyroïdite de Hashimoto) et 19(45.2%) nodules ont été diagnostiqués comme étant malins à l'examen anatomopathologique (16 carcinomes papillaires et 3 carcinomes vésiculaires).

2. Les critères d'exclusion :

Nous n'avons retenu que les dossiers qui contenaient les comptes rendus échographique, de l'examen cytologique et de l'étude anatomopathologique. De ce fait tous les dossiers incomplets ont été exclus.

Suite à la nécessité d'une cytoponction de contrôle pour les nodules thyroïdiens avec cytologie non significative (Bethesda I), ces derniers ont été exclus.

III. Méthodes :

Pour la réalisation de notre travail, nous avons établi une fiche d'exploitation (annexe IV) comprenant les différentes variables anamnestiques, cliniques et para cliniques de chaque patient. Ces fiches ont été remplies en ayant recours aux dossiers des malades.

Pour l'ensemble des patients concernés, nous avons recueilli les données cliniques suivantes : sexe, âge, statut thyroïdien (euthyroïdie, hyperthyroïdie, hypothyroïdie) les antécédents médicaux et chirurgicaux et les données de l'examen clinique.

L'échographie cervicale a été réalisée par des opérateurs différents d'expérience variables dans des structures hospitalières différentes. Les nodules thyroïdiens de notre série de cas sont classés EU-TIRADS 5 grâce au système TIRADS européen 2017 qui comporte un atlas lexical, un compte rendu standardisé, qui permet de stratifier le risque de malignité et de simplifier la conduite à tenir.

La cytoponction a été réalisée par des opérateurs différents. L'interprétation des prélèvements cytologiques a reposé sur les principes de la terminologie Bethesda 2017 qui possède six catégories diagnostiques chacune reliée à un risque de malignité et à des recommandations de prise en charge clinique.

Les résultats histologiques dont nous disposons sont uniquement ceux des thyroïdes opérées.

Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs (N) et leurs pourcentages (%), les variables quantitatives ont été décrites à l'aide du minimum, maximum et de la moyenne.

La comparaison des résultats histologiques définitives avec les signes échographiques de suspicion du score EU-TIRADS 5 et la cytoponction à aiguille fine, nous a permis de préciser les indices de validités de ces signes et de la classification Bethesda.

Les indices de validité calculés (annexe V) sont : la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative.

IV. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 26.0 pour Windows. Nous avons utilisé le test statistique (KHI2). Ce test étant significatif si p(probability value) est inférieur à 0,05.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Age

L'âge moyen de nos patients était de 46 ans avec des extrêmes : 19 – 84 ans.

L'âge moyen des patients ayant un nodule bénin était de (45,43 $\pm$ 11 ans), par contre celui des patients ayant un nodule malin était de (46.78 $\pm$ 17 ans).

L'âge plus de 60 ans représente 16.66 % de l'ensemble de l'effectif avec un risque de malignité de 71.41%. (p=0.134).

2. Le sexe

Notre série comprend 42 patients, dont 40 femmes soit 95.2% et 2 hommes soit 4.8%, Le sex-ratio (H/F) était de 0.05 (figure 01).

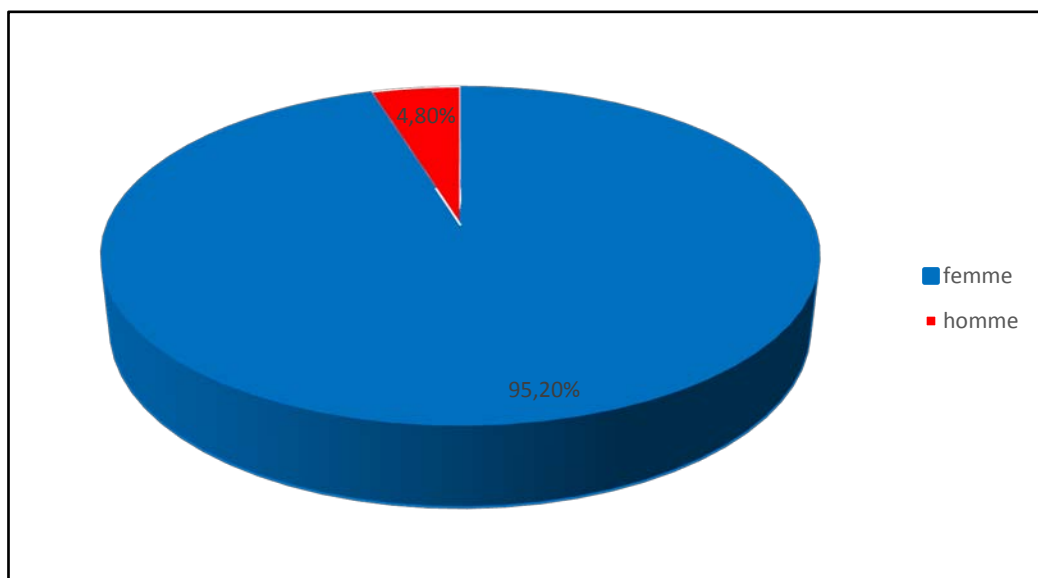


Figure 01 : Répartition des patients selon le sexe.

II. Données cliniques :

1. Antécédents :

- Aucun patient n'a subi une irradiation cervicale dans l'enfance.
- Aucune chirurgie thyroïdienne n'a été notée dans les antécédents.
- Six patients avaient des antécédents familiaux de goitre, dont trois cas étaient en rapport avec un cancer thyroïdien ($p=1$).

2. Circonstances de découverte :

L'apparition d'une tuméfaction antérieure était la circonstance de découverte la plus fréquente à hauteur de 95.2% des cas suivie de la découverte fortuite à hauteur de 4.8% (figure 02).

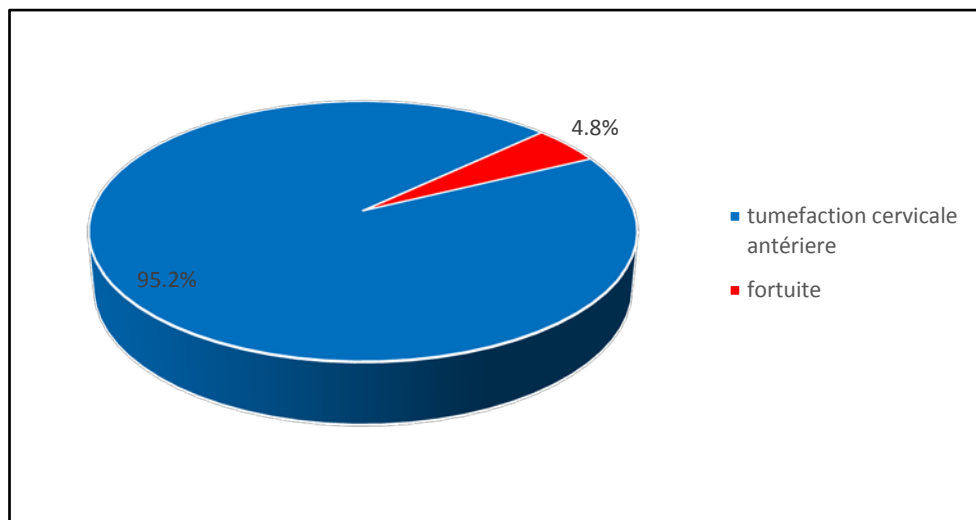


Figure 02 : Circonstances de découverte

3. Signes fonctionnels :

3.1 Signes de dysthyroïdie

Nous avons noté que 39 soit 92.8% des cas étaient en euthyroïdie clinique, tandis que 2 patients soit 4.7% présentaient des signes cliniques d'hyperthyroïdie et un seul cas avait une hypothyroïdie clinique (tableau 01).

Tableau I : Statut hormonal et le type histologie

Signes de dysthyroidie	Histologie		Total
	Bénigne	Maligne	
Euthyroïdie	20	19	39
Hyperthyroïdie	2	0	2
Hypothyroïdie	1	0	1
Total	23	19	42

3.2 Signes de compression locorégionale :

Cinq patients avaient des signes de compression locorégionale dont quatre avaient un nodule malin (tableau 02) (P=0.8).

Tableau II : Les signes de compression locorégionale et le type histologie

Signes de compression	Histologie		Total
	Bénigne	Maligne	
Dysphonie	0	2	2
Dyspnée	0	1	1
Dysphagie	1	1	2

4. Signes physiques :

4.1. Caractères des nodules :

a. Consistance :

La consistance des nodules était ferme chez 36 patients soit 85.7% des cas, dure dans 4 cas soit 9.5% et molle chez 2 patients soit 4.8% (figure 03) (P=0.37).

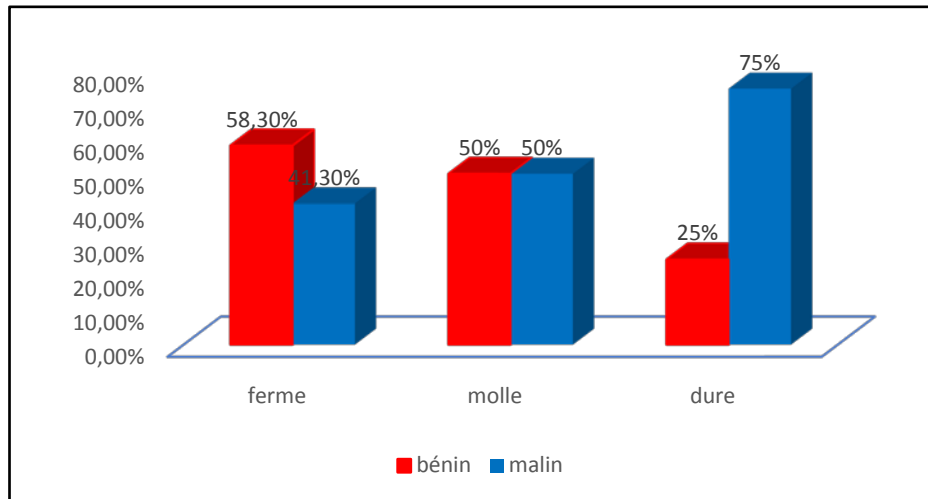


Figure 03 : Corrélation entre la consistance des nodules et le type histologique

b. Caractère douloureux :

Quarante-un patients avaient des nodules indolores à la palpation soit 97.6% des cas. Le caractère douloureux n'a été retrouvé que dans un nodule qui a été malin.

La relation statistique est non significative ($p=0.28$).

c. Mobilité des nodules :

Nous notons que 97.6% des nodules étaient mobiles, et un nodule était fixe et malin (figure 04). Sans relation statistique significative ($p=0.28$).

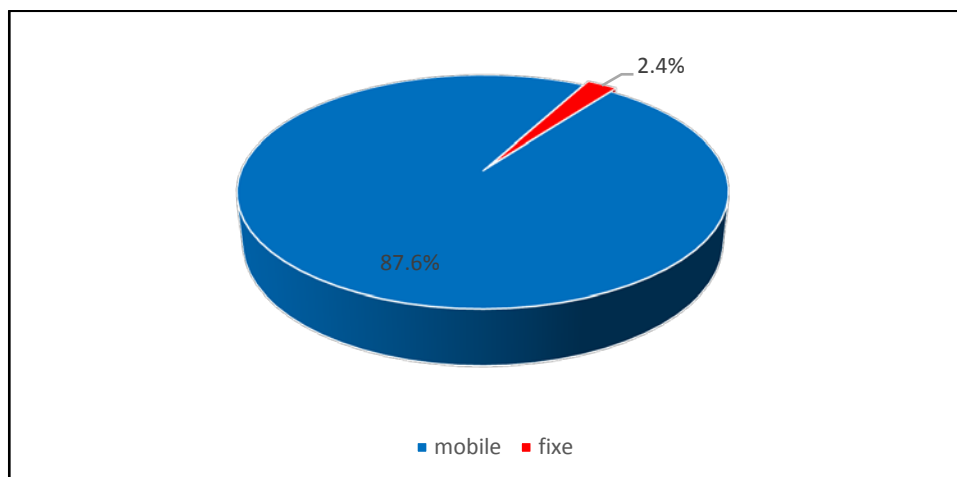


Figure 04 : Mobilité des nodules

d. Limite des nodules :

Trente-neuf (92.9%) nodules avaient des limites nettes à l'examen clinique, et trois (7.1%) étaient mal limités (figure 05) parmi eux un correspondait à un carcinome thyroïdien sans relation statistique significative ($p=0.67$).

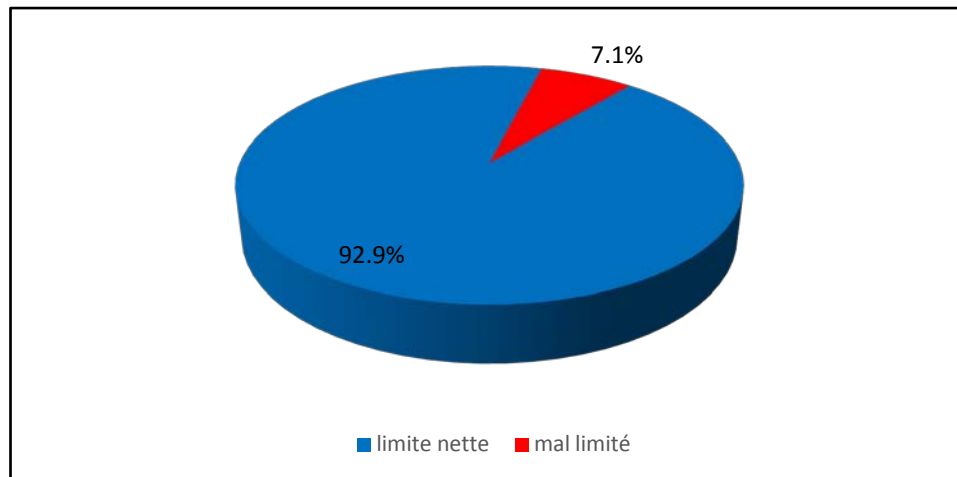


Figure 05 : Limites des nodules à l'examen clinique

e. Présence d'adénopathies cervicales à l'examen clinique :

Cinq patients avaient des adénopathies cervicales dont quatre étaient en rapport avec un cancer thyroïdien (figure06).

La relation statistique est significative ($p=0.03$).

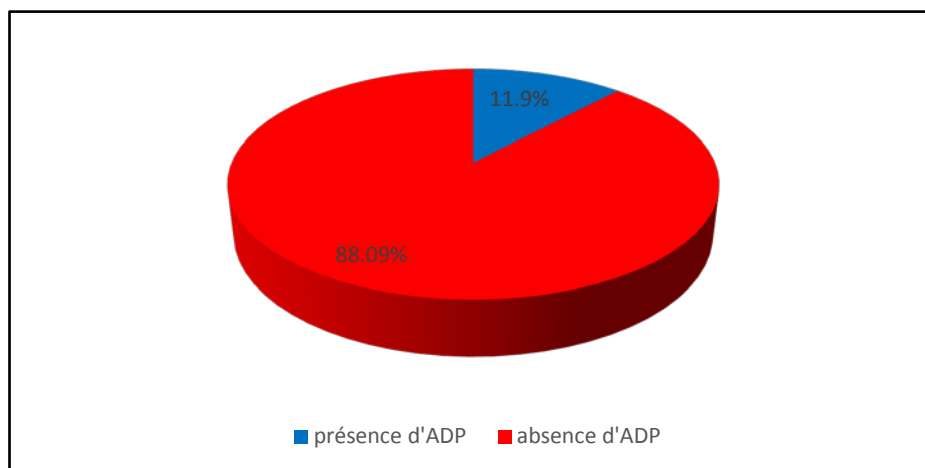


Figure 06 : Présence des adénopathies à l'examen clinique

f. La Mobilité des cordes vocales :

Une parésie de la corde vocale droite associée à une bascule de l'aryténoïde homolatéral a été notée chez un seul patient, un autre patient ayant présenté une dysphonie avait une diminution de la mobilité d'une corde vocale. Le risque de cancer était de 100% ($p=0.11$).

III. Données paracliniques :

1. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a été réalisée chez tous les patients a montré les résultats suivants :

1.1. La localisation :

Vingt-un patients avaient un nodule aux dépens du lobe thyroïdien droit, dix-huit avaient un nodule gauche et trois avaient un nodule isthmique ($p=0.6$) (Figure07).

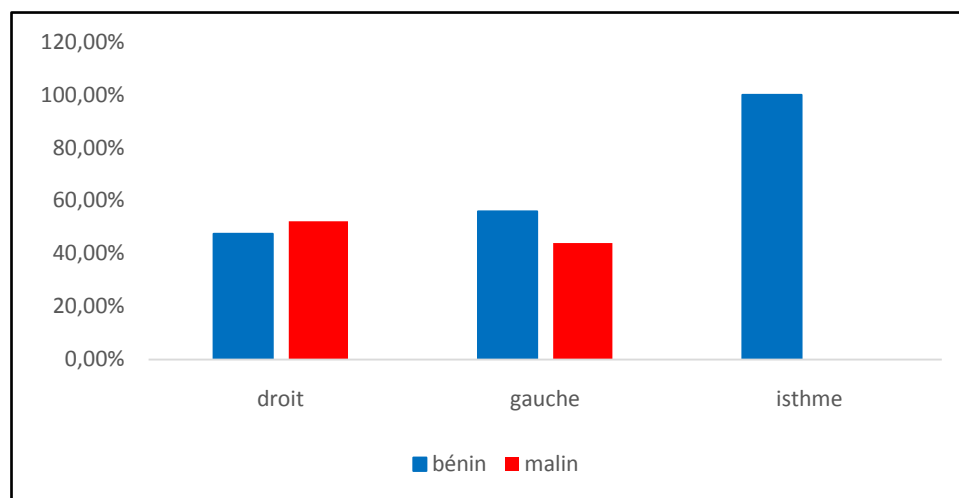


Figure 07 : siège des nodules

1.2. La taille :

La taille des nodules à l'échographie varie entre 7 et 70 mm avec une moyenne de 22.52 mm (+/- 15).

La taille moyenne des nodules bénins et des nodules malins était respectivement de 23.7mm et 41.93 mm ($p=0.095$) (figure 08).

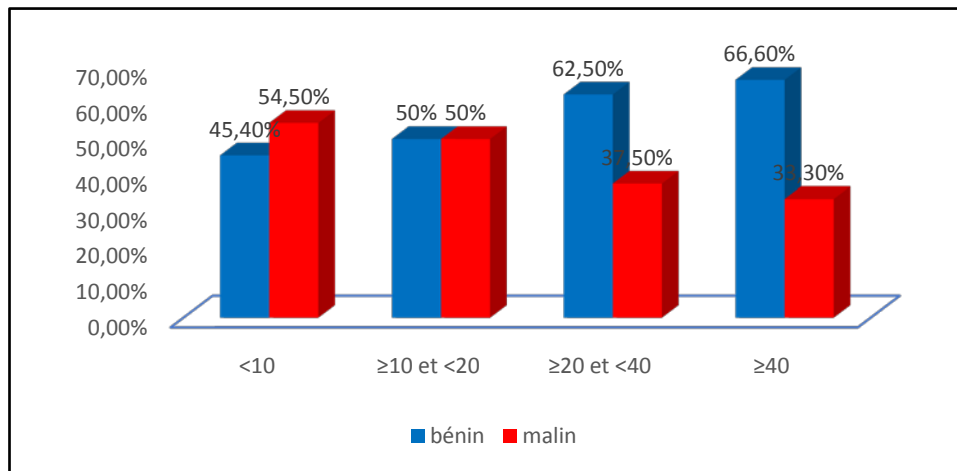


Figure 08 : Corrélation entre la taille des nodules à l'échographie et le type histologique

1.3. La forme des nodules :

Les nodules étaient de forme ovale chez 31 patients soit 73.8%, alors qu'ils étaient plus épais que longs /plus épais que larges chez 5 patients soit 11.9% et ronds chez 14.3 % (Figure 09).

La forme plus épaisse que large/plus épaisse que longue des nodules à l'échographie n'avait de relation significative ($p=0.77$).

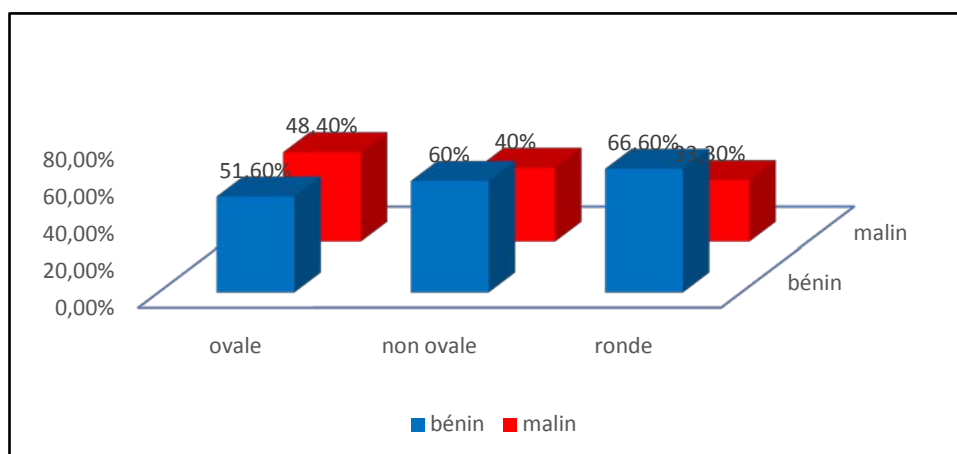


Figure 09 : Corrélation entre la forme des nodules et le type histologique

1.4. Contours des nodules :

Les nodules étaient mal limités dans 47.6% des cas, dont 60% étaient en rapport avec un cancer (tableau 03) ($p=0.04$).

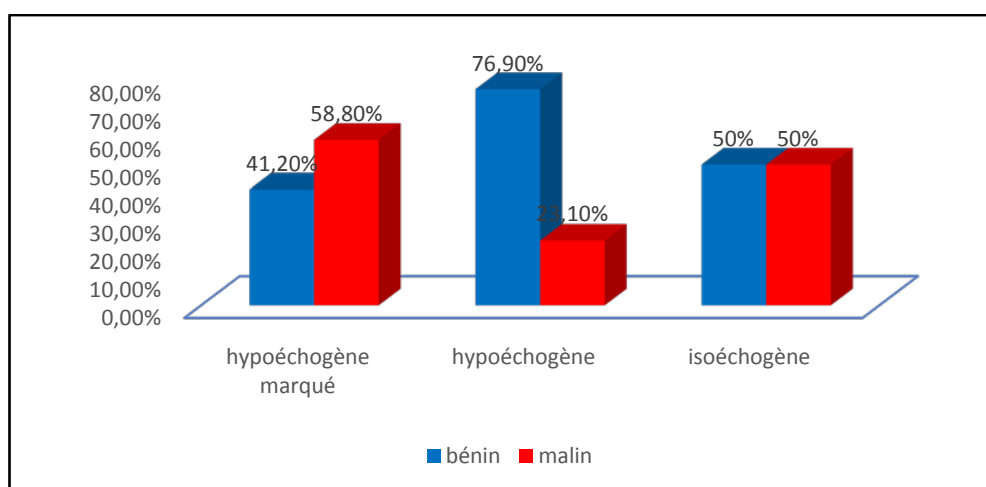
Tableau III : Corrélation entre le type histologie et les contours des nodules

Histologie	Contours des nodules		Total
	Réguliers	Irréguliers	
Bénigne	15	8	23
Maligne	7	12	19
Total	22	20	42

1.5. L'échogénicité :

L'échographie cervicale réalisée chez tous les patients a objectivé que (figure 10) :

- 40.47% étaient très hypoéchogènes à l'échographie dont 58.8% étaient en rapport avec un cancer, sans relation statistique significative ($p=0.13$)
- 30.95% étaient modérément hypoéchogènes
- 28.5% étaient iso échogènes.

**Figure 10 : Corrélation entre le type histologique et l'échogénicité des nodules****1.6. La présence de microcalcifications**

La présence de microcalcifications a été notée chez 26 patients soit 61.9% des cas (figure 11), sans relation statistique significative ($p=0.8$).

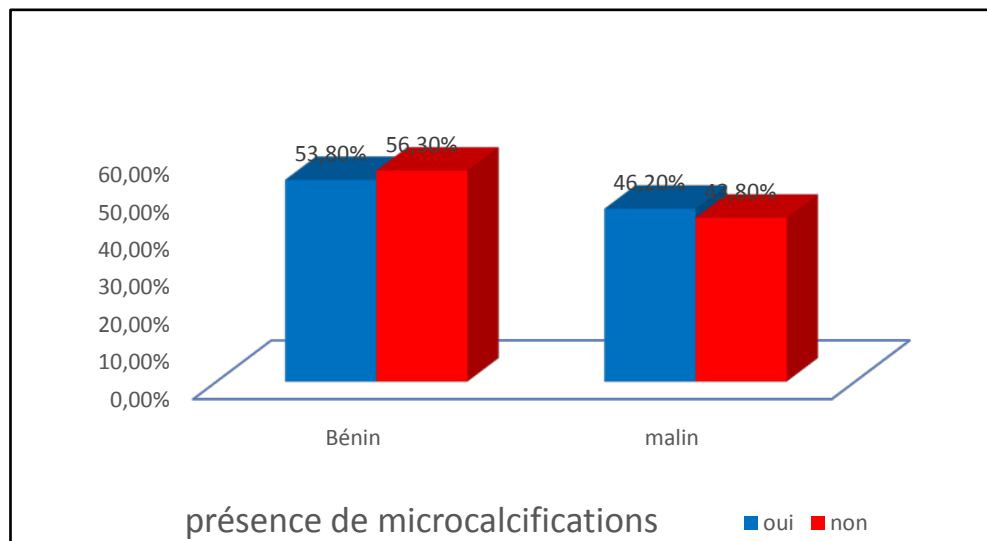


Figure 11 : Corrélation entre la nature histologique et la présence de microcalcifications

1.7. Type de vascularisation :

Dans notre série l'étude de la vascularisation des nodules thyroïdiens au Doppler classait les patients en trois groupes dont les résultats sont les suivants (figure 12) :

- Absence de vascularisation dans 16 cas soit 38.1%
- Vascularisation intranodulaire prédominante dans 18 cas soit 42.8% ($p=0.046$)
- Vascularisation périphérique prédominante dans 8 cas soit 19.1%.

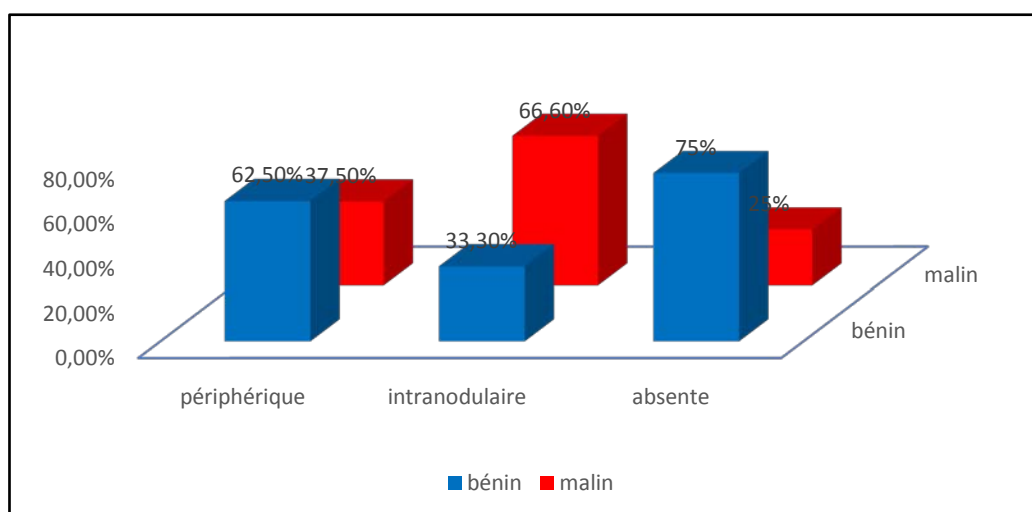


Figure 12 : Corrélation entre la nature histologique et le type de vascularisation

1.8. Présence d'adénopathies cervicales à l'échographie :

L'échographie a objectivé des adénopathies cervicales chez 15 de nos patients, dont 9 avaient des nodules malins à l'examen histologique (figure 13) sans relation statistique significative ($p=0.15$).

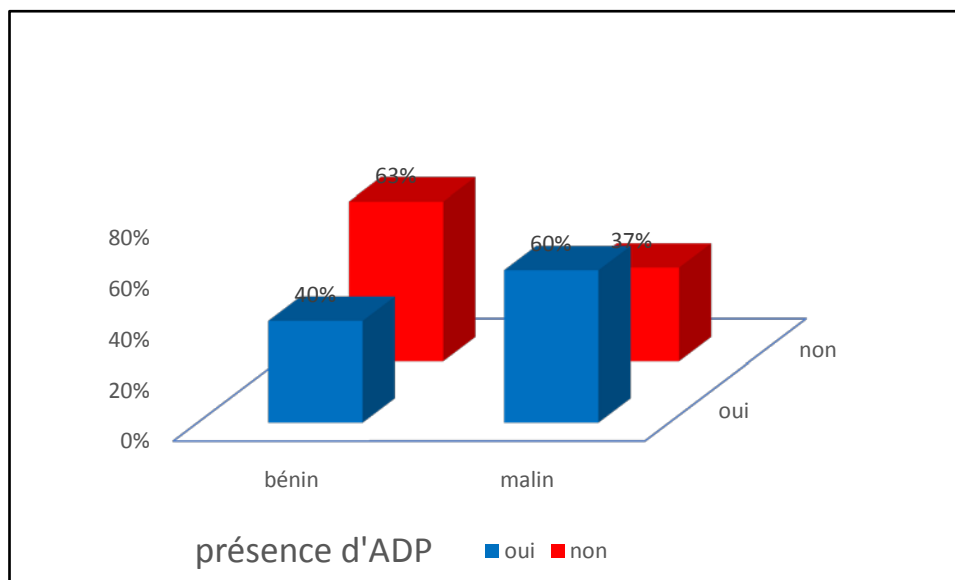


Figure 13 : Corrélation ente le type histologique et la présence des adénopathies à l'échographie

1.9. Les indices de validité des signes échographiques de suspicion selon le système EU-TIRADS :

Les indices de validité des signes échographiques de suspicion sont :

Tableau VI : Les indices de validité des signes échographiques de suspicion

Signes US de suspicion	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision
L'hypoéchogénicité marquée	52.63%	69.56%	58.8%	64%	61.9%
Les contours irréguliers	63.15%	65.21%	60%	68.18%	64.28%
La présence de microcalcifications	63.15%	39.1%	46.15%	56.25%	50%
La forme plus épaisse que large/plus épaisse que longue	10%	86.9%	40%	54%	52.38%

2. La cytoponction à l'aiguille fine :

2.1. Résultats de la cytoponction :

Les résultats de la cytoponction ont été classés selon la classification BETHESDA 2017 en 6 catégories (figure 14) :

I. Non significative : aucun cas

II. Bénigne : 13 cas soit 30.9%

III. Lésions folliculaires ou atypiques de signification indéterminée : 13 cas soit 30.9%

IV. Néoplasme folliculaire incluant la variété à cellules oncocytaires : 7 cas soit 16.6%

V. Suspect de malignité : 8 cas soit 19%

VI. Maligne : 1 cas soit 2.4%

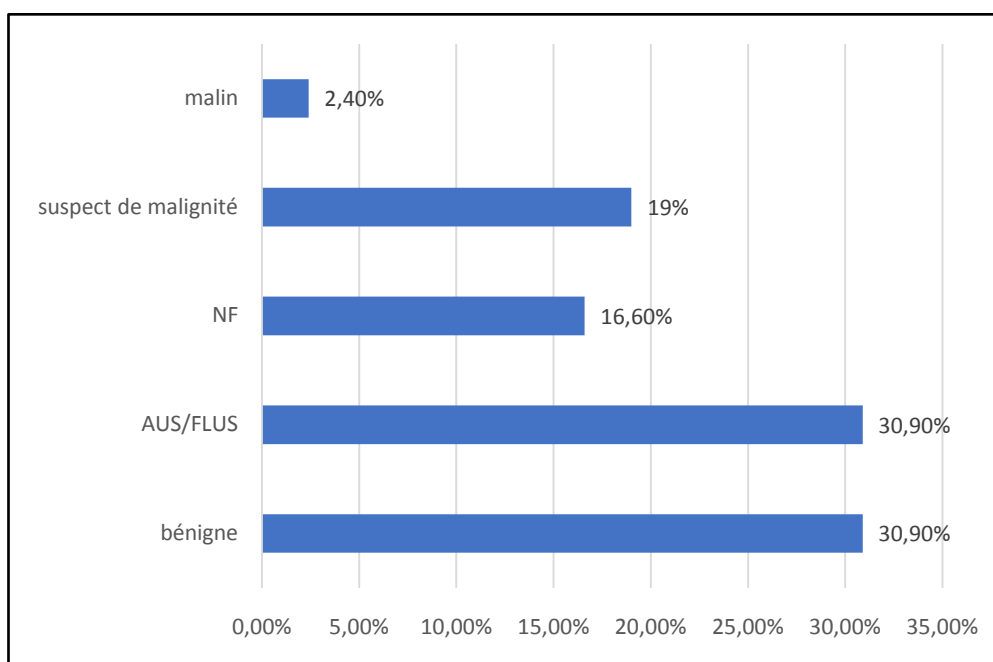


Figure 14 : Résultats de la cytoponction à l'aiguille fine

2.2. La corrélation cyto-histologique :

Pour les nodules du groupe « **bénins** » : ils étaient bénins dans 53.8%, contre 46.2% malins.

Pour les nodules du groupe « **Lésion folliculaire ou atypie designification indéterminée** » : ils étaient bénins dans 69.2%, contre 30.7% malins.

Pour les nodules du groupe « **néoplasme folliculaires incluant la variété a cellules oncocytaires** » : ils étaient bénins dans 42.8% contre 57.1% malins

Pour les nodules du groupe « **suspect de malignité** » : ils étaient bénins dans 50% contre 50% malins.

Pour le nodule du groupe « **malin** » : il était malin.

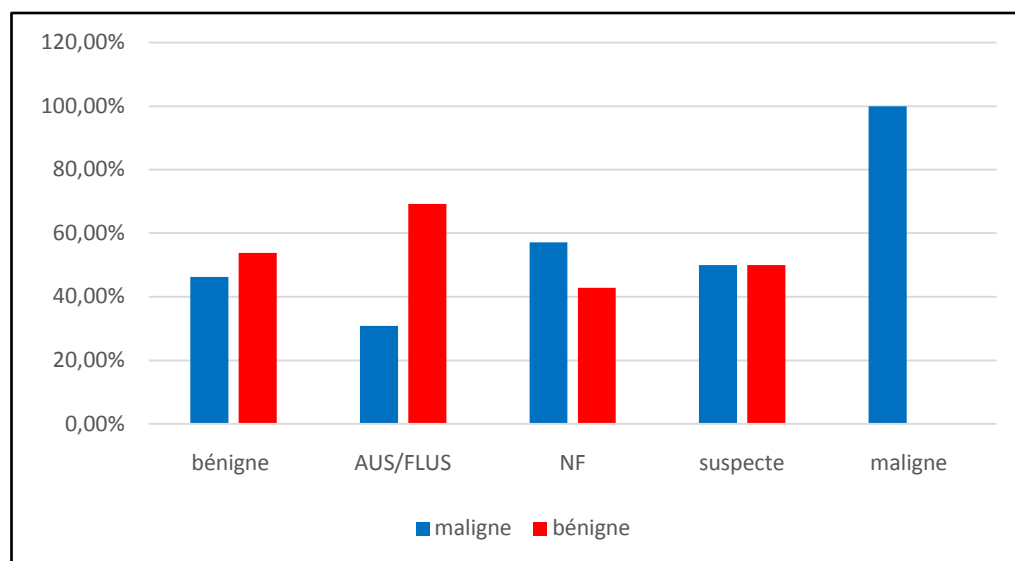


Figure 15 : Corrélation entre le résultat de la cytologie et le type histologique

Le risque de malignité dans le groupe V et VI était de 55.5% sans relation statistiquement significative $p=0.363$.

2.3. Les indices de validité de la classification BETHESDA :

Les indices de validité de la classification BETHESDA (seuil >B III) sont :

- La sensibilité : Ss 47.3%
- La spécificité : Sp 69.5%
- La valeur prédictive positive : VPP 56.2%
- La valeur prédictive négative : VPN 61.5%

- La précision : 59.5%

3. L'étude anatomopathologique :

L'étude anatomopathologique a objectivé sur 42 pièces opératoires (36 de thyroïdectomies totales et 6 loboisthmectomies) : 23 nodules bénins et 19 cancers dont 16 carcinomes papillaires et 3 carcinomes vésiculaires (figure 16).

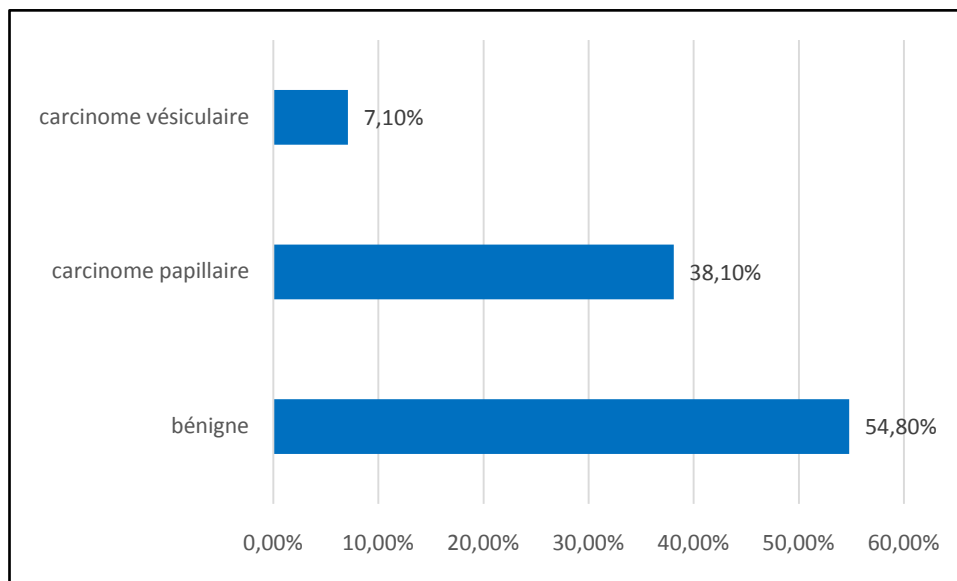


Figure 16 : Le type histologique des nodules

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. La fréquence :

Les nodules thyroïdiens sont fréquents. Ils le sont plus chez les personnes âgées, les femmes, les sujets provenant de zones géographiques déficientes en iode et les personnes ayant des antécédents d'irradiation cervicales [1].

Aux Etats-Unis la prévalence des nodules thyroïdiens palpables est estimée entre 4% et 7%. Dans une population sans signes en faveur d'une pathologie thyroïdienne, la prévalence des nodules thyroïdiens décelés à l'échographie varie entre 30% à 50% [10].

La prévalence du cancer de la thyroïde a augmenté au cours de la dernière décennie en raison de la détection plus précoce des nodules thyroïdiens grâce à l'amélioration des techniques d'imagerie diagnostique essentiellement l'échographie [2].

C'est la néoplasie endocrinienne la plus courante et représente 3% de toutes les tumeurs malignes chez l'homme [4]. Les cancers de la thyroïde ne sont donc pas si rares mais sont généralement de bon pronostic [3].

Selon la méta-analyse faite par Castellana M. et al [80] pour étudier la performance de la classification EU-TIRADS dans la stratification du risque de malignité des nodules thyroïdiens ; les nodules classés EU-TIRADS 5 représentent 49.17 % des nodules étudiés [80].

Le risque de malignité d'un nodule EU-TIRADS 5 varie de 30.6% à 87.7% (tableau 05). Dans notre série il était de 45.2%.

Tableau V : La fréquence du cancer thyroïdien dans les différentes séries

Auteurs	Pays	Nombre de nodules	Risque de malignité
Shen et al.[5]	China	881	81.8%
Kovatcheva et al [6]	Bulgarie	307	30.6%
Schenke et al [7]	Allemagne	109	67.9%
Yoon et al. [8]	Corée du sud	654	33.6%
TRIMBOLI et al. [15]	France, UK,Suisse	219	87.7%
Xu et al [81]	Chine	1137	73.5%
Bas et al [88]	Turque	88	40.9%
Qi et al [91]	Chine	669	54.56%
Sharma et al [112]	USA	56	32.1%
Dobruich et al [67]	Pologne	492	43%
Notre série	Maroc	42	45.2%

2. L'âge

La fréquence des nodules thyroïdiens augmente avec l'âge. Les âges extrêmes ont un risque de malignité plus sévère dans la littérature [10 ; 11]. Dans la série de Belfiore et al [89], 19% des nodules cancéreux étaient attribués aux moins de 20 ans et 54% aux plus de 60 ans.

Selon les différentes études sur les nodules thyroïdiens (incluant tous les score EU-TIRADS confondus), l'âge de découverte des carcinomes thyroïdiens se situe dans la 4 ème décennie [5, 81, 88].

Selon une étude menée par Rozenbaum et al [87] portant sur 114 patients présentant un (ou des) nodule (s) EU-TIRADS 5, l'âge moyen de diagnostic était de 52.6 ans (+/-13.7).

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 46 ans.

3. Le sexe

L'atteinte féminine prédominante est classique en matière des nodules thyroïdiens. La répartition hommes/femmes était de 80.7%/19.3% selon Rozenbaum [87]. Ceci concorde avec les résultats de notre étude qui a révélé une nette prédominance féminine (95.2% chez les femmes et 4.8% chez les hommes).

Toutefois la majorité des auteurs s'accordent sur le risque de malignité plus élevé chez l'homme [17,81] ; chose qui a été constatée dans notre série où le risque de malignité chez l'homme (50%) était plus élevé que celui chez la femme (45%).

II. La clinique :

1. Les antécédents :

Du point de vue épidémiologique, on retrouve les terrains à risque suivants bien documentés par la littérature :

1.1. Les radiations ionisantes :

Parmi les principaux facteurs de risque invoqués dans les études épidémiologiques, le seul qui semble avoir une responsabilité clairement établie dans l'apparition du cancer thyroïdien est l'irradiation pendant l'enfance [12].

Ceci a été mieux démontré après l'apparition des cas dramatiques ukrainiens et biélorusses suite à l'accident de Chernobyl. Le risque relatif étant proportionnellement lié à la dose d'exposition et inversement proportionnel à l'âge [13, 14].

Les sources de cette irradiation peuvent être résumés comme suit : [13, 14]

- **Les accidents de la centrale nucléaire Tchernobyl en 1986** : à l'origine d'une double irradiation, l'une externe par proximité de sources radioactives et l'autre interne par consommation d'aliments contaminés.
- **Les bombardements nucléaires** : Hiroshima et Nagasaki.
- **La radiothérapie** : le risque de cancer thyroïdien est multiplié par 8 avec une dose de 1 Gy délivrée dans l'enfance [92].

Une étude sur près de 10 000 sujets traités par l'iode 131 pour une hyperthyroïdie et une étude de 35 000 sujets ayant reçu de l'iode 131 à visée diagnostique ont montré que l'administration d'iode 131 chez l'adulte, à des doses de l'ordre de 100 Gy et de 0,5 Gy respectivement, n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde [92].

Le type anatomopathologique prédominant de ces carcinomes radio-induits est le type papillaire (95% des cas), souvent associé à des métastases ganglionnaires cervicales (90% des cas) et plus rarement pulmonaires (30% des cas) [92, 93].

Concernant notre série de cas, aucun de nos malades n'avait d'antécédents d'irradiation cervicale antérieure.

1.2. Le régime alimentaire :

Des études de type cas-témoins ont montré que le risque de cancer de la thyroïde augmente avec la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse, mais les risques relatifs sont en général inférieurs à 2 pour des durées de résidence supérieure à 20 ans et souvent non significative [94].

La supplémentation en iode dans les zones de goitre endémique semble favoriser l'apparition de cancers papillaires de la thyroïde, au détriment des formes vésiculaires. L'effet protecteur de la consommation de poissons (trois fois par semaine ou plus) a été démontré dans des zones de goitres endémiques [95].

La présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études de type cas-témoins (avec des risques relatifs souvent très supérieurs à 5) [96].

1.3. La prédisposition génétique :

Le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde [97] touchant souvent les femmes de moins de 35 ans et présentant des

caractéristiques histologiques particulières (multicentricité, secteurs solides). Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable [98].

Certaines maladies à transmission génétique augmentent le risque de cancer de la thyroïde. Par exemple, le syndrome de Gardner ou polypose colique qui multiplie le risque de CPT par 5 à 10 par rapport à la population normale [99], de même, les sujets atteints de maladie de Cowden (maladie autosomique dominante) ont également un risque élevé de développer un cancer thyroïdien [100].

Les formes familiales de cancers sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple (NEM) [101].

1.4. Les facteurs ethniques :

Parmi les taux d'incidence les plus élevés, sept concernaient des populations vivant dans des îles (Islande, Philippines, Hawaïi, Polynésie française) [102].

Les Philippins vivants aux États-Unis mais nés aux Philippines ont un taux de cancer thyroïdien trois fois plus élevé que celui des mêmes sujets nés aux États-Unis. Pour les migrants d'origine japonaise, les résultats sont différents selon le sexe [103].

L'hérédité familiale de cancer thyroïdien différencié est particulièrement élevée chez les populations Maori de Polynésie Française [104].

1.5. Les facteurs hormonaux et obésité :

Devant cette prédominance féminine de la pathologie cancéreuse de la thyroïde, plusieurs facteurs hormonaux sont soupçonnés de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde. Ces facteurs sont étudiés chez les femmes polynésiennes. Le nombre de grossesses paraît jouer un rôle, car le risque de cancer pourrait augmenter après la 4^{ème} grossesse). L'allaitement pourrait aussi avoir un rôle dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien. Le rôle de facteurs anthropométriques a été étudié [105].

L'étude de KITAHARA regroupe cinq études prospectives (413 979 femmes et 434 953 hommes) avec un suivi moyen de 10,3 ans. Parmi la cohorte, 768 femmes et 388 hommes ont présenté un cancer thyroïdien. Le risque augmente avec l'indice de masse corporelle (IMC) par 5 kg/m² [106].

Deux études cas-témoins en Nouvelle Calédonie et Polynésie Française sur 554 cancers thyroïdiens versus 778 témoins montrent aussi un lien entre la surface corporelle et cancer thyroïdien [107].

2. Les circonstances de découverte :

La tuméfaction cervicale antérieure est le mode de révélation le plus fréquent du cancer thyroïdien, sous forme de nodule qui est un trouble focal de la croissance thyroïdienne et peut être perçu à la palpation. Par ailleurs, les nodules postérieurs, multiples ou sur goitre sont plus difficiles à identifier cliniquement, notamment en dessous de 15mm [16].

Ceci concorde avec nos résultats, car dans notre série de cas, la tuméfaction cervicale antérieure était le motif de consultation le plus fréquent, retrouvé chez 95.2% des cas. Par ailleurs, la découverte fortuite des nodules n'a concerné que 4.8% des cas.

3. Signes fonctionnels :

3.1. Signes cliniques de dysthyroïdie :

Dans la grande majorité des cas, les patients étant initialement évalués pour pathologie nodulaire de la thyroïde sont en euthyroïdie. En cas d'hyperthyroïdie infra-clinique, seul le dosage de la TSH permet de la déceler. Par ailleurs, la découverte d'une hypothyroïdie doit faire rechercher systématiquement un lymphome survenant dans le cadre d'une thyroïdite de Hashimoto [108].

Dans notre série de cas, 92.8% des malades (39 malades) étaient en euthyroïdie clinique, 4.8% des malades (2 malades) en hyperthyroïdie et seulement 2.4% des cas qui étaient en hypothyroïdie (1 malade). Nos résultats concordent avec les données de la littérature suscitées.

3.2. Signes de compression :

Plusieurs études suggèrent que la présence des signes compressifs de type d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage [16].

Selon Henry [109] la dysphagie et la dysphonie par paralysie récurrentielle témoignent plus d'un envahissement néoplasique que d'une simple compression et sont de ce fait forts évocateurs de malignité. Il en est de même pour Hugues [110] qui rapporte que le risque de malignité est de 75% en cas d'association à une dysphonie et à une dysphagie.

Concernant notre série de cas, 12% des malades (5 malades) ont présenté des signes compressifs dont :

- 4.8% soit 2 malades avec une dysphagie.
- 2.4% soit 1 malade avec une dyspnée.
- 4.8% soit 2 cas avec une dysphonie.

Cette association n'a pas été retrouvée dans notre étude. Les signes de compression n'avaient pas une relation statistique significative avec le risque de malignité ($p=0.89$).

4. Signes physiques :

4.1. L'examen clinique :

La pratique de l'examen physique de la thyroïde et du cou est essentielle. Tout d'abord, il est fondamental de connaître l'anatomie du cou (annexe I) qui aidera l'examineur à bien repérer la lésion.

L'examen doit comporter à la fois l'inspection et la palpation du cou sous un bon éclairage, le patient étant assis en position verticale, le cou droit ou légèrement allongé. Dans cette position, les nodules peuvent être visibles lors de la déglutition.

La palpation de la thyroïde doit être douce et peut se faire selon deux méthodes. La première consiste à se placer derrière le patient et examiner la thyroïde en utilisant les deux mains (les deuxième, troisième et quatrième doigts), la deuxième se fait en se plaçant à côté du patient assis et en mettant le pouce sur un lobe et les deuxième, troisième, et quatrième doigts sur le lobe opposé.

Après avoir examiné la glande thyroïde il faut compléter par l'examen des aires ganglionnaires cervicales.

4.2. Caractère du nodule :

a. Consistance :

Un nodule de consistance dure est très fortement suspect [11], avec un taux de malignité variant de 62.5 % à 94.4% dans les différentes séries (Tableau 0)

Dans notre série, le risque de malignité dans les nodules de consistance dure était de 75%.

Tableau VI : la consistance dure du nodule et le risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité
MGHIRI [17]	76.9%
EL KORBI [19]	62.5%
TAOUTI [18]	94.4%
Chakravarthy, et al [113]	89.5%

b. Caractère douloureux :

Les lésions douloureuses sont rares et sont en rapport notamment avec les saignements au sein du nodule et la thyroïdite [10].

Notre étude confirme, à l'instar d'autres études que la sensibilité d'un nodule est une entité subjective et ne constitue pas un bon facteur pronostique [20]. La relation sensibilité d'un nodule/malignité n'a pas été significative ($p=0.235$).

c. Mobilité des nodules :

La fixité du nodule oriente fortement vers leur caractère malin [10, 18, 21].

Dans notre série de cas, un seul nodule était fixe qui correspondait à un carcinome thyroïdien, ce faible nombre de cas ne permet pas de conclure de sa valeur prédictive.

d. Limite des nodules :

Un nodule mal limité est fortement suspect de malignité avec un risque variant de 55% à 100% [17, 18, 109].

Dans notre série de cas, un seul nodule était mal limité qui correspondait à un carcinome thyroïdien, ce faible nombre de cas ne permet pas de conclure de sa valeur prédictive.

e. Présence d'adénopathies cervicales à l'examen clinique :

Selon différentes études évaluant les facteurs prédictifs de malignité dans les nodules thyroïdiens, l'association de ces derniers à des adénopathies cervicales oriente fortement vers un cancer [18, 19, 20] avec un taux de malignité de 87.5 % dans l'étude de TAOUTI, 71,4 % selon Mighri.

Dans notre série 80% des patients avec adénopathies cervicales avaient des nodules malins, ce qui concorde avec les données citées ci-dessus. La relation statistique était significative ($p=0.03$).

f. Mobilité des cordes vocales :

L'évaluation de la mobilité des cordes vocales doit être systématique puisque la constatation préopératoire d'une anomalie constitue un élément de forte présomption de malignité [19, 113].

Dans notre série, les anomalies de mobilité des cordes vocales ont été constatées chez deux patients à type de parésie. Le risque de malignité était à 100%.

III. Paraclinique :

1. L'échographie :

L'échographie est devenue l'imagerie de référence pour la détection et l'évaluation du cancer de la thyroïde ; car elle est largement disponible et très sensible pour la détection et l'identification des caractéristiques suspectes des nodules au sein de la glande thyroïde quel que soit leurs diamètres, ceci étant dépendant de la qualité de la sonde utilisée et de l'expérience de l'opérateur [22, 23].

Le clinicien attend de l'échographie des informations qui doivent impérativement figurer dans le compte-rendu. Tous les consensus parus aux États-Unis, en Europe et en France sont en accord sur la nécessité d'un contenu minimum et d'une standardisation des examens. L'aboutissement logique de cette réflexion internationale est la mise en œuvre du système TIRADS (Thyroid Imaging Report And Data System), développé initialement par E. Horwath [11] par comparaison avec le Système BI-RADS pour le sein et perfectionné en France par Russ [38]. L'établissement de ce langage homogène dans la description sémiologique des nodules, basé sur la standardisation des termes et des comptes rendus et destiné à stratifier le risque de carcinome en fonction des aspects rencontrés en imagerie, a permis de faciliter la communication entre les différents acteurs médicaux (médecin traitant, endocrinologue, médecin nucléaire, radiologue et chirurgien) [38].

1.1. Principe et technique :

L'échographie de la glande thyroïde est généralement effectuée du côté droit du patient avec une légère hyperextension du cou. Si possible, un oreiller sous les épaules peut être utilisé pour augmenter le degré d'extension du cou [23].

Les examens d'échographie thyroïdienne doivent être réalisés avec un transducteur à haute fréquence (de 10-14 MHz et plus) [23] pour mieux apprécier la glande dans sa totalité, un

transducteur séquentiel à faible rayon et de fréquence suffisante (8 MHz) est nécessaire pour étudier la pathologie plongeante et peut être utilisé pour l'échoguidage des cytoponctions, un module Doppler performant est nécessaire pour l'étude de la vascularisation nodulaire et ganglionnaire cervicale et idéalement un module d'élastographie [11].

De plus, la prudence de l'examineur dans l'interprétation des images parasites (dus à l'absorption ou à la réflexion du faisceau d'échographie) doit être impérative, ce qui explique la dépendance de cet examen du matériel et de l'opérateur [38].

1.2. Analyse globale

L'exploration du parenchyme thyroïdien débute par une mesure des dimensions de chaque lobe. Le lobe thyroïdien normal mesure entre 4 et 5 cm de longueur et approximativement 2cm dans les diamètres transversal et antéro-postérieur. L'isthme a une épaisseur inférieure à 0.5 cm (tableau 07). L'appréciation de l'échogénicité globale de la glande se fait dans le plan axial et sagittal avec la recherche systématique des nodules en les caractérisant si présents [30,38]. Le doppler couleur étudie la vascularisation globale, et le doppler pulsé permet d'objectiver les vitesses au sein des artères thyroïdiennes. Les aires ganglionnaires cervicales sont visualisées à la recherche de signes évocateurs de malignité [37].

Tableau VII : terminologie échographique thyroïdienne [38]

Volume normal	5-10 cm ³ par lobe / homme
	4-8 cm ³ par lobe / femme
Goitre	Somme des volumes des deux lobes > 20 cm ³ Plongeant : pôle inférieur non visible en extension cervicale Compressif : rétrécissement trachéal avec calibre ≤ 8mm
Atrophie	Somme des volumes des deux lobes < 6cm ³
Echogénicité glandulaire	Normale : comparaison aux muscles sterno-hyoïdiens et hyothyroïdiens Hypoéchogène (homogène ou hétérogène)
Vascularisation glandulaire	Normale Modérément augmentée < 50% de la surface de la glande Fortement augmentée : quasi-totalité de la surface de la glande
Doppler artères thyroïdiennes	Mesure de l'index de résistance : Normal : vitesse systolique ≤ 60cm/sec sur au moins deux axes Modérément accéléré > 60cm/sec sur au moins deux axes Très accéléré ≥ 1m/sec sur au moins deux axes



Figure 17 : Aspect échographique normal de la thyroïde
Image transversale [24]

1.3. Analyse des nodules thyroïdiens :

L'échographie aboutit à un schéma détaillé de l'ensemble des nodules et une description de leurs caractéristiques (tableau 08 : terminologie échographique) qui fournit des arguments en faveur de la bénignité ou de la malignité.

Tableau VIII : terminologie échographique [30 ;38]

Nombre de nodules	
Localisation	Latérale / médiane Supérieure / inférieure
Taille	Les diamètres : longitudinal, antéro-postérieur, transversal.
Forme	Ovale ou non ovale
Contour	Régulier, irrégulier
Echogénicité	anéchoïque, isoéchoïque, Hyperéchoïque, hypoéchoïque
Echostructure	Kystique, spongieuse, solide, mixte
Calcifications	Marcocalcifications, microcalcifications
Vascularisation	Absente, périphérique, centrale, mixte
Conclusion	Score TIRADS

a. Localisation et nombre de nodule :

L'échographie permet de déterminer avec précision le siège du ou des nodule(s). Le nombre des nodules et leurs sièges sont rapportés sur un schéma cartographique tridimensionnel établi par Tramalloni et al [32], ce schéma est indispensable permettant une surveillance individuelle de chaque nodule et de guider la cytoponction si elle est indiquée (Figure 18).

Les nodules sont repérés dans les trois dimensions de l'espace. Chaque nodule est reporté sur une vue de face et une autre de profil. Sur cette cartographie sont précisés : le siège, le nombre et l'échogénicité.

Chaque nodule porte un numéro, ce numéro ne doit être jamais changé. Ce même numéro est repris lors des examens ultérieurs. Si un nodule disparaît, son numéro n'est pas réattribué, ainsi chaque nouveau nodule reçoit un nouveau numéro.

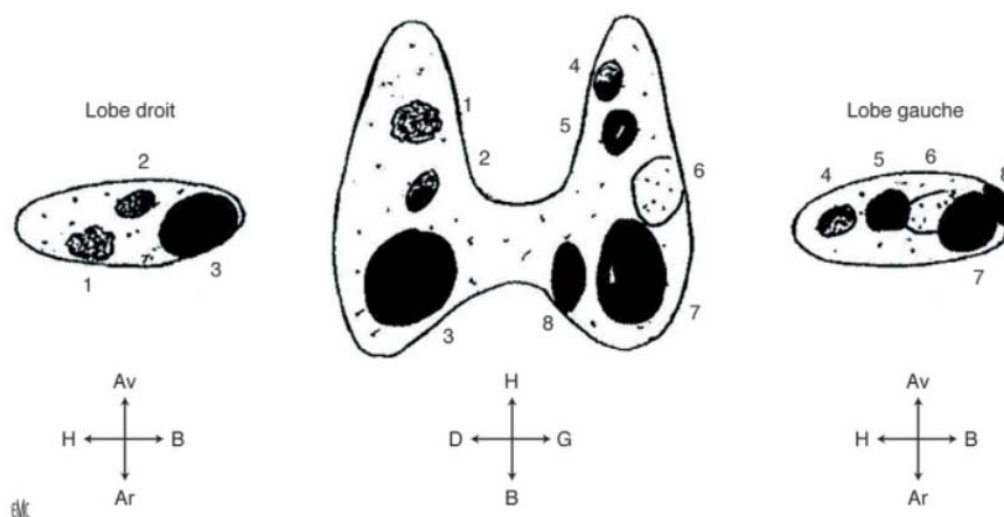


Figure 18 : Exemple de schéma de repérage nodulaire : chaque nodule est reporté à la fois sur la vue de face et sur une des vues de profil, permettant un repérage dans les trois dimensions de l'espace. Les nodules sont identifiés par un simple numéro, ce qui est suffisant. En représentant l'aspect échographique de chaque nodule sur le schéma. Ainsi les nodules 3, 5, 7 et 8 sont anéchogènes à l'échographie et représentés en noir sur le schéma ; le nodule 1 est hypoéchogène, le 6 isoéchogène. [11]

Pour la majorité des auteurs, la localisation des nodules n'est pas un critère prédictif de malignité [19,114]. Ce qui concorde avec les résultats de notre série ($p=0.59$) donc pas de relation statistique significative entre la localisation des nodules thyroïdiens et la malignité.

b. La taille :

La mesure de la taille du nodule est parmi les éléments les plus importants à préciser. Il faut mesurer le plus grand diamètre ou les trois dimensions : la longueur, la largeur et l'épaisseur [25, 26].

Dans l'étude de Rozenbaum [90] portant sur la surveillance des nodules thyroïdiens eu-TIRADS 5 infra-centimétriques, 16 patients (20%) ont eu une chirurgie confirmant le diagnostic de malignité dans 15/16. Selon l'étude de Schenke et al [7], ce risque dans les nodules EU-TIRADS 5 de petites tailles (<10mm) est important à hauteur de 67.9%.

Dans notre série, le risque de malignité dans les nodules infra-centimétriques était plus élevé que celui dans les nodules supra-centimétriques (tableau 09), ce qui concorde avec les résultats de Bas et al [88] et Dobruch et al [67], contrairement à l'étude de Qi et al [91] où le risque de malignité dans les nodules supra-centimétriques était plus élevé que dans les nodules infra-centimétriques.

Tableau IX : risque de malignité selon la taille des nodules EU-TIRADS 5

Auteurs	ROM dans les nodules infra-centimétriques	ROM dans les nodules supra-centimétriques
Schenke et al [7]	67.9%	–
Bas et al [88]	86.7%	31.5%
Qi et al [91]	50%	55.4%
Dobruch et al [67]	46%	42%
Notre série	54.54%	41.9%

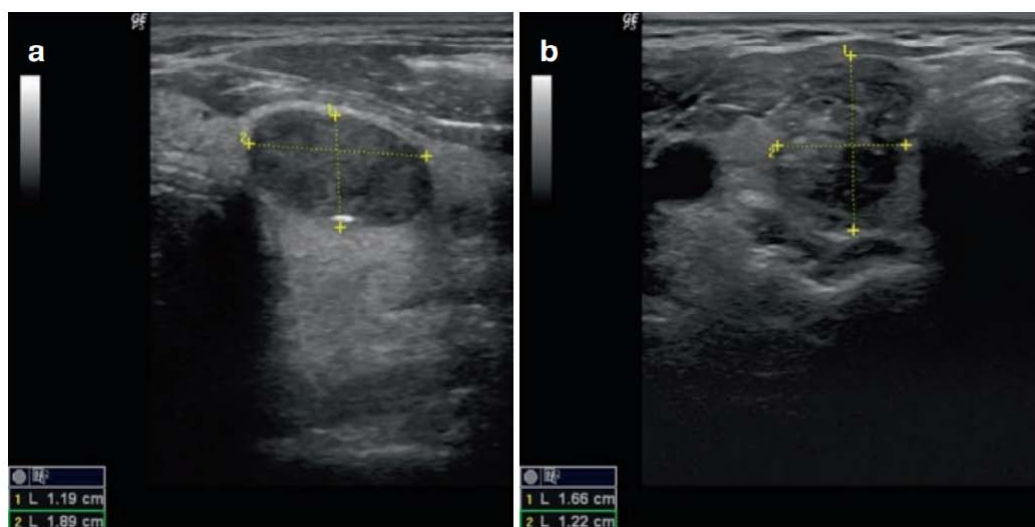
c. La forme des nodules :

Le plan de croissance naturel d'un nodule bénin est parallèle aux plans des tissus normaux. Une croissance opposée à ce plan (lorsque le diamètre antéro-postérieur d'un nodule est plus long que son diamètre transversal ou longitudinal) est très suggestive d'une lésion maligne [23, 26, 27] (figure 19).

Dans notre série, la forme plus épaisse que large /plus épaisse que longue n'a été objectivée que chez 11.9% des cas, avec un risque de malignité à 40%. Nos résultats semblent rejoindre ceux des autres équipes (tableau 10).

Tableau X : Le risque de malignité dans les nodules plus épais que large.

Auteurs	Risque de malignité
Shen et al [5]	42.9%
Kovatcheva et al [6]	51.5%
Xuet al [81]	81.5%
Bas et al [88]	27.3%
Seifert et al [115]	33.3%
Notre série	40%

**Figure19 : a) nodule de forme ovale b) nodule plus épais que large [27]****d. Les contours :**

L'analyse de l'aspect des contours des nodules est importante. Les contours irréguliers sont définis par la présence d'une ou de plusieurs spéculations ou d'un ou plusieurs micro-lobules [30]. Les lésions malignes ont tendance à avoir des contours mal limités [27] (figure20).

Les contours du nodule doivent être analysés minutieusement sur la totalité de sa circonférence. Les contours flous et/ou irréguliers sont jugés significativement malins dans plusieurs études comme celle de Shen et al [5] où la relation statistique était significative dans la prédiction du cancer ($p < 0.01$) ainsi que ($p < 0.001$) pour Bas et al [88] et ($p < 0.001$) pour Kovatcheva et al [6]. Nos résultats s'accordent avec la littérature et concluent que le caractère irrégulier des contours des nodules avait une relation statistiquement significative dans la prédiction du cancer ($p = 0,04$).

Selon les différents auteurs, le risque de malignité dans les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5 présentant des contours irréguliers varie entre 50.7% et 83.75% (tableau 11). Nos résultats s'accordent avec la littérature où le risque de malignité dans notre série était de 60%.

Tableau XI : Les contours mal limités et risque de malignité.

Auteurs	Risque de malignité
Shen et al [5]	83.75%
Kovatcheva et al [6]	50.7%
Xu et al [81]	73%
Bas et al [88]	69.7%
Notre série	60%

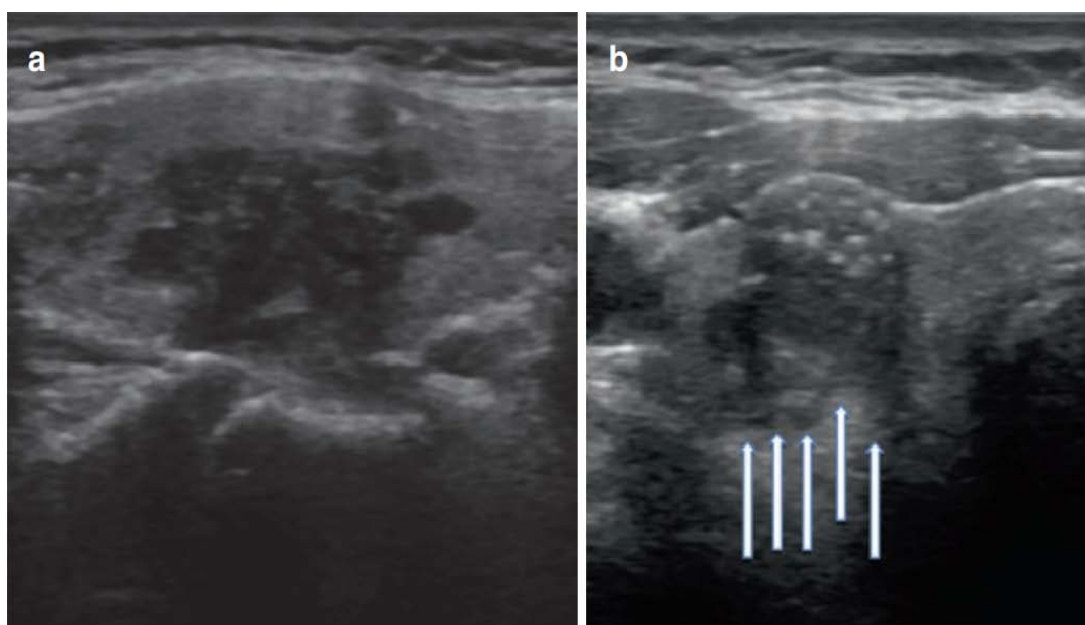


Figure 20 : a) contours microlobulés b) contours mal définis [27]

e. L'échogénicité :

L'échogénicité représente l'intensité de réflexion des ultrasons dans le parenchyme thyroïdien, ce dernier a une échogénicité grise moyenne par rapport aux structures musculaires adjacentes du cou [25 ,33]. Elle concerne les nodules solides et mixtes et s'apprécie par rapport au parenchyme sain adjacent [11,32].

Les nodules peuvent être anéchogène, hyperéchogène, isoéchogène ou hypoéchogène.

Les nodules hyperéchogènes sont des formations riches en colloïde et pauvres en cellules. Ils sont rarement malins (0 % à 6.4%) [6,88].

Dans notre série, aucun nodule n'a présenté le caractère hyperéchogène à l'échographie.

Les nodules isoéchogènes sont des formations de même échogénicité que le reste du parenchyme (figure 21). Dans notre série, 28.5% des nodules étaient isoéchogènes.

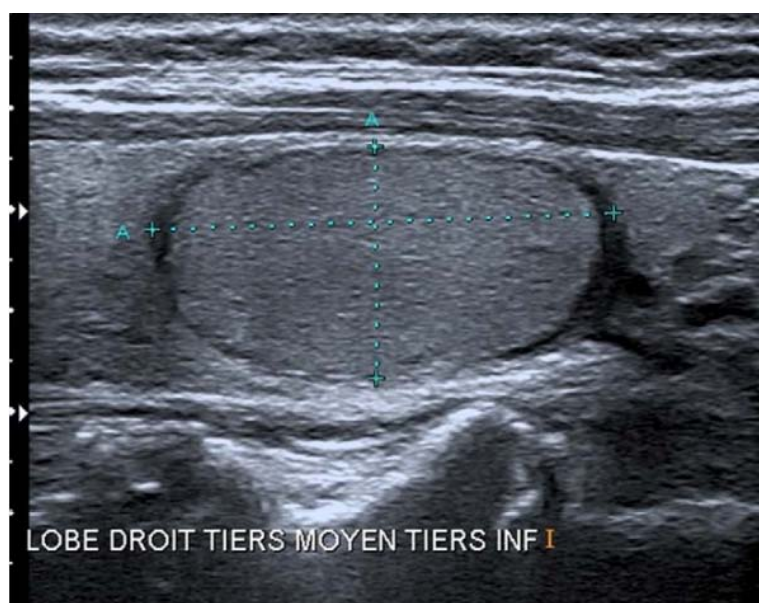


Figure 21 : nodule isoéchogène [38]

Les nodules hypoéchogènes sont fréquents et plus suspects dans la littérature. Selon le TIRADS européen, la présence d'une hypoéchogénicité marquée classe les nodules à haut risque de malignité [30].

Dans notre série 40.47 % des nodules avaient une hypoéchogénicité marquée, le taux de malignité était à 58.8%, ce qui concorde avec les résultats des différentes séries (tableau 12).

Tableau XII : Présence du caractère très hypoéchogène dans les nodules malins

Auteurs	Taux des nodules malins très hypoéchogènes
Shen et al [5]	71.4%
Kovatcheva et al [6]	40.8%
Bas et al [88]	84.4%
Seifert et al [115]	53.1%
Notre série	58.8%

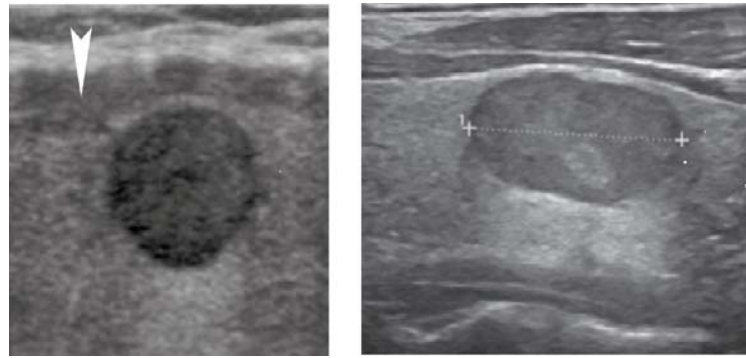


Figure 22 : Nodules hypoéchogène à l'échographie [32]

f. Les calcifications :

Les calcifications sont fréquemment retrouvées. Leur présence multiplie le risque de cancer par 2,5 et qui pourrait atteindre 75% pour les nodules solitaires [116], ainsi leur fréquence augmente avec l'âge [117].

Les calcifications intranodulaires retrouvées à l'échographie correspondent à des lésions de calcosphérites dans les formes papillaires et médullaires, mais leur présence n'est pas pathognomonique de cancer [118]. Leur intérêt dans le dépistage des cancers thyroïdiens est sujet à controverses du fait de leur « caractère opérateur dépendant ».

Dans notre série, les microcalcifications ont été retrouvées dans 61.9% des cas avec un risque de malignité à 46.2%. Ce qui concorde avec les études de Seifert et al [115] et Kovatcheva et al [6] où des taux respectifs de 36% et 55% ont été objectivés.

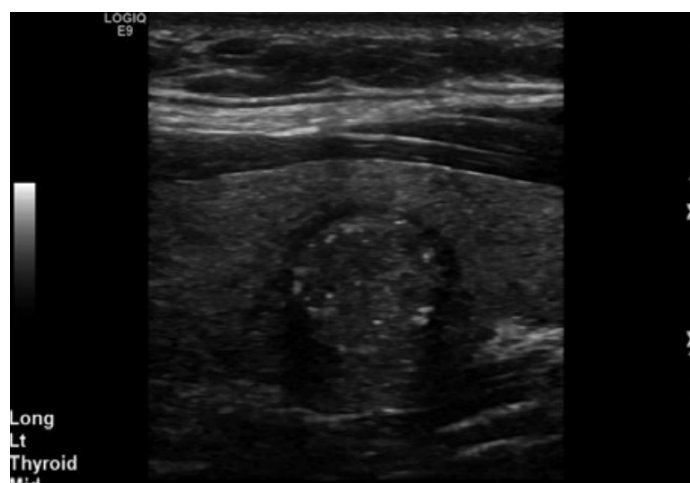


Figure 23 : Illustration des microcalcifications à l'échographie [33]

g. Vascularisation :

L'utilisation de l'imagerie Doppler couleur (CD) et de power Doppler (PD) pour la caractérisation de la vascularisation des nodules thyroïdiens est largement utilisée actuellement. Elle est considérée comme caractéristique non spécifique de malignité même si la présence de vascularisation centrale soulève plus le risque par rapport à la vascularisation périphérique. En effet, différentes études ont montré des données controversées sur la vascularisation intranodulaire en tant que facteur de risque échographique de cancer de la thyroïde. Cela dépend peut-être du fait qu'il n'y a pas assez de technologie pour la détecter. Cependant, ce point reste un sujet de débat entre les spécialistes du monde entier [119].

À cet égard, par exemple, l'American Thyroid Association (ATA) et EUTIRADS n'inclut pas la vascularisation dans ses directives échographiques [46,30]. Par contre AACE/ACE/AME, elle représente une caractéristique à haut risque de malignité [1].

Très récemment, la société (Toshiba Médical System) a développé une nouvelle technique Doppler (Superb Microvascular Imaging (SMI)) visant à améliorer la visualisation des vaisseaux grâce à un nouvel algorithme adaptatif [119].

À ce jour, seuls quelques rapports ont été publiés sur le SMI dans les maladies thyroïdiennes, en particulier, Flemming et ses collègues ont montré que le SMI peut représenter la micro vascularisation des nodules thyroïdiens périphérique et centrale plus détaillée par rapport à la Doppler couleur et la Power Doppler [120]. Ces données ont été confirmées par Machado et al [121] deux ans plus tard. De plus, Kong et al. Ont démontré avec succès que la vascularisation intranodulaire sur SMI était utile pour détecter le cancer de la thyroïde dans une série de 113 nodules [119,36].

L'appréciation de la vascularisation des nodules par l'échographie permet de classer les nodules en trois groupes selon Russ et al [30] :

Type I : absence de vascularisation

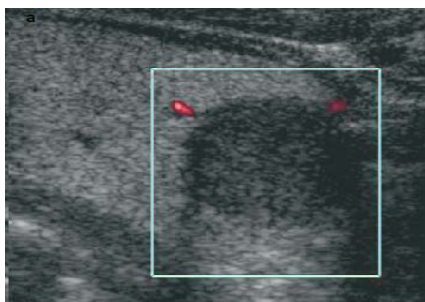
Type II : vascularisation périphérique associée ou non à un flux vasculaire intra nodulaire léger.

Type III : flux vasculaire intranodulaire marqué et d'un flux périnodulaire léger.

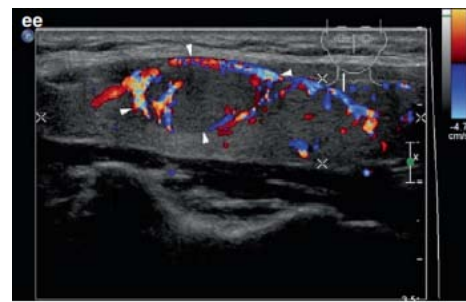
Selon TRAMALLONI [35], une hyper-vascularisation intranodulaire, définie comme une plus grande quantité de vaisseaux dans le nodule que dans le parenchyme non nodulaire. Elle représente un signe de suspicion de malignité direct.

Concernant notre série de cas, la vascularisation était de type I (absente) dans 38.1%, de type II (vascularisation périphérique associée ou non à un flux vasculaire intra nodulaire léger) dans 19.1% et de type III (flux vasculaire intranodulaire marqué et d'un flux périnodulaire léger) dans 42.8%.

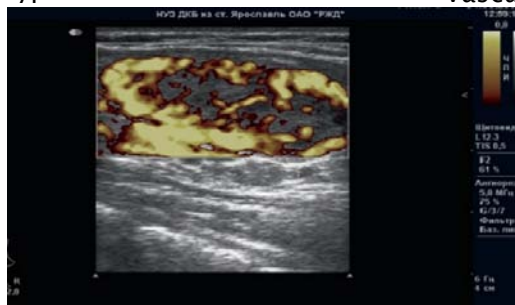
Dans notre série, la vascularisation type III avait une relation statistiquement significative dans la prédiction du cancer ($p=0.046$).



Vascularisation type I



Vascularisation type II



Vascularisation type III

Figure 24 : Illustrations des différents types de vascularisation à l'échographie [32]

h. Les adénopathies cervicales :

L'échographie est la technique d'imagerie la plus sensible pour mettre en évidence les ganglions cervicaux. C'est aussi une des méthodes les plus spécifiques pour distinguer le ganglion normal de l'adénopathie métastatique. L'étude des chaînes lymphatiques cervicales doit être réalisée systématiquement en cas de nodule [27].

Trois critères fondamentaux de malignité permettent de distinguer le ganglion normal et d'une adénopathie métastatique [37] :

- La forme : index de Steinkamp < 2 en cas d'adénopathie (rapport du plus grand/le plus petit des 3 diamètres) ;
- La structure : disparition du hile systématique dans les adénopathies ;
- La vascularisation : l'adénopathie perd le caractère central de sa vascularisation qui peut devenir diffuse, anarchique, mixte ou périphérique.
- Certains signes sont très évocateurs de métastases des cancers thyroïdiens :
- Les microcalcifications ;
- La zone kystique ;
- Un ganglion échogène rappelant le parenchyme thyroïdien ;
- Un petit diamètre supérieur à 7 mm

Le ganglion normal est fusiforme, structuré (avec un hile central visible), révèle une vascularisation centrale. Dans certains cas, c'est la découverte d'une adénopathie qui commande une caractérisation nodulaire exhaustive.

Plusieurs études ont conclu que l'association d'adénopathies à l'échographie aux nodules thyroïdiens rend ces derniers suspects de malignité.

Dans notre série, les nodules EU-TIRADS 5 malins étaient associés à des adénopathies dans 47.3% des cas.

1.4. Le score EU-TIRADS :

En raison du rôle central de l'échographie thyroïdienne dans la prise en charge des patients présentant des nodules, l'Association européenne de la thyroïde a réuni un panel d'experts internationaux pour établir des lignes directrices européennes sur la stratification des nodules thyroïdiens, en se basant sur l'analyse de la littérature de " the American Association of Clinical Endocrinologists", " American Thyroid Association" et " Korean guidelines".

Le système EU-TIRADS représente un outil d'assurance qualité en échographie thyroïdienne, destiné en premier lieu à évaluer le risque de malignité d'un nodule thyroïdien selon son aspect échographique. Il comporte trois volets :

- Un atlas lexical : définissant et illustrant l'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens (figure 25).
- Un compte rendu standardisé (Tableau 13)
- Des catégories d'évaluation de 1 à 5, pour normal à risque élevé suspect, et des recommandations de prise en charge.

Tableau XIII : rapports standardisés

Technique	Équipement échographique, type de sonde Patient présentant des facteurs compromettants
Antécédents	Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde Antécédents d'irradiation du cou pendant l'enfance, ou antécédents opératoires connus concernant le cou ou la thyroïde. Anciens résultats de cytologie à aiguille fine.
Résultats	Volume thyroïdien Echogénicité et vascularisation de la glande Nodules (supérieurs à 5 mm, sauf si très suspects) Localisation (latérale, supérieure, médiane, inférieure) Taille (3 diamètres +/- volume) Forme, marges, échogénicité, composition, foyers échogènes. Score EU-TIRADS Numérotés et cartographiés sur la carte de la thyroïde Changement de taille Extension rétrosternale Déviation de la trachée Étude des ganglions lymphatiques (niveaux II, III, IV, V, VI) et du canal thyroglossien.
Conclusion	Examen normal ou type de pathologie Comparaison avec les documents précédents Catégorie d'évaluation finale des nodules (score EU-TIRADS) Recommandations de gestion

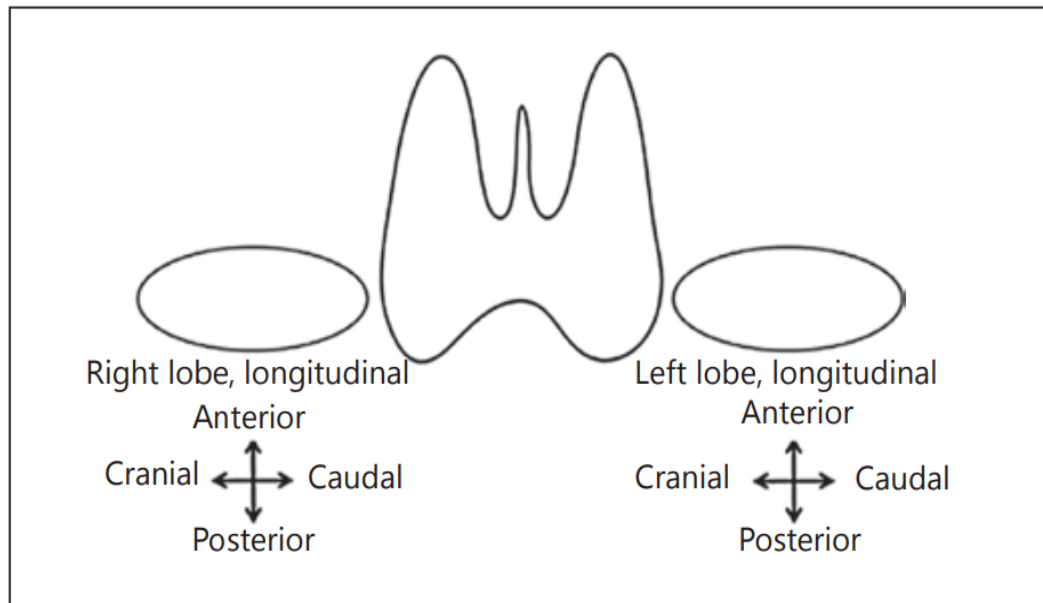


Figure 25 : Exemple de dessin pour localiser et numéroté les nodules thyroïdiens [30].

Des catégories d'évaluation de 1 à 5, pour normal à risque élevé suspect, et des recommandations de prise en charge :

La catégorie EU-TIRADS 1 : correspond à un examen échographique n'objectivant aucun nodule thyroïdien.

La catégorie EU-TIRADS 2 : correspond à des kystes purs/anéchogènes et des nodules entièrement spongiformes (figure 26 et 27). Cette catégorie est qualifiée d'être bénigne avec un risque de malignité nul. L'examen cytologique n'est pas indiqué.

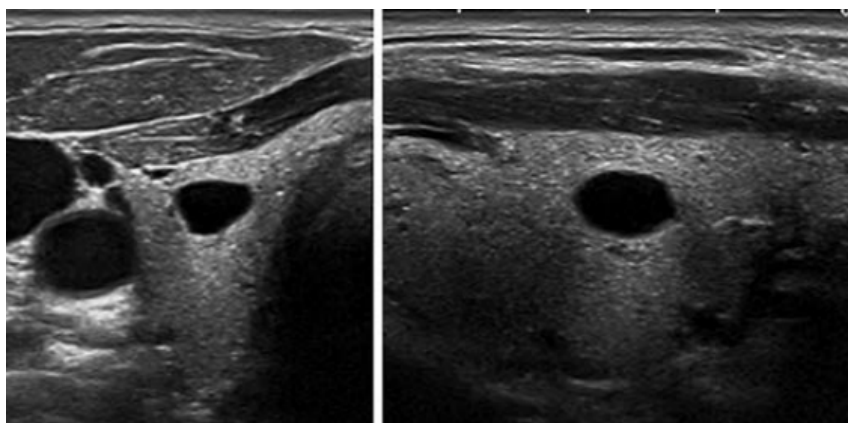


Figure 26 : Aspect échographique EU-TIRADS 2 , nodule purement kystique anéchogène en coupe transversale (gauche) et longitudinale (droite)[30]

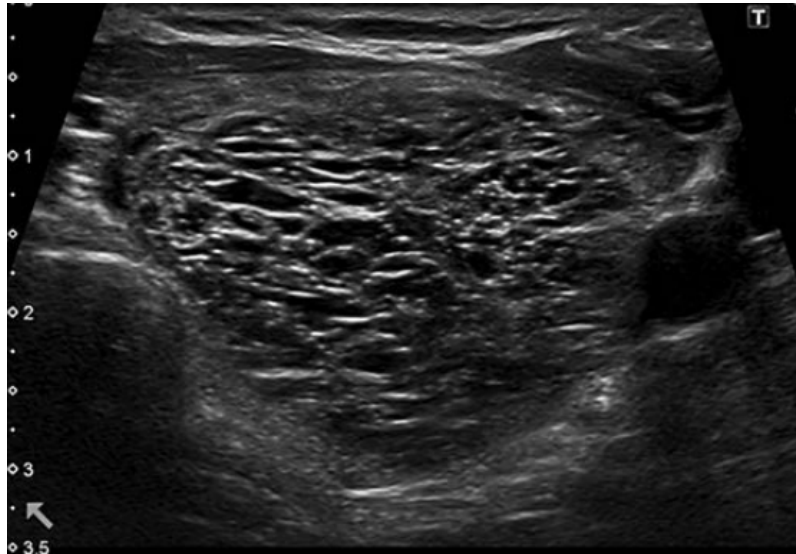


Figure 27 : Aspect échographique EU-TIRADS 2, nodule spongiforme [30]

La catégorie EU-TIRADS 3 correspond à un nodule de forme ovale, bords réguliers, iso- ou hyperéchogène, sans aucune caractéristique de risque élevé (figure 28 et 29). Cette catégorie est qualifiée d'être à faible risque de malignité allant de 2 à 4%. L'examen cytologique est indiqué lorsque le nodule mesure plus que 20 mm.

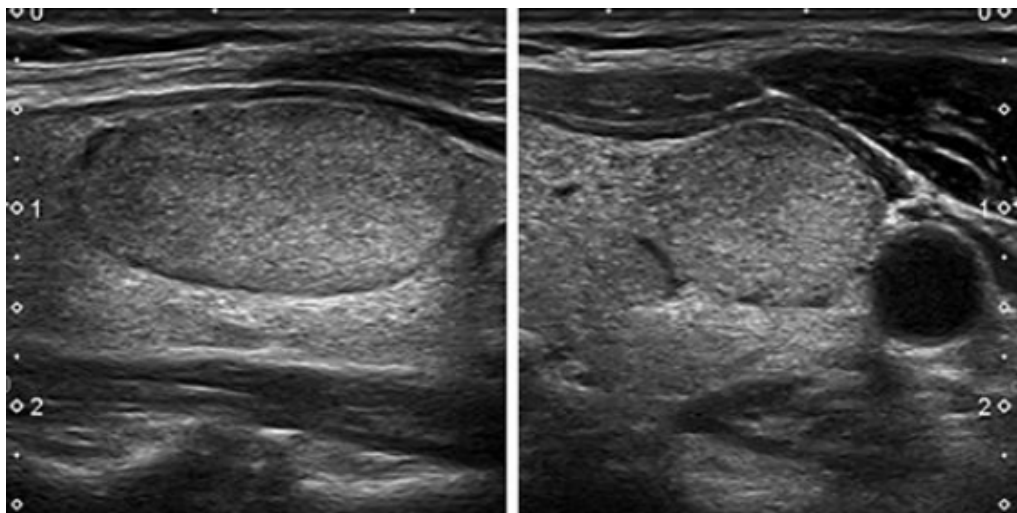


Figure 28 : Aspect échographique EU-TIRADS 3 ; nodule isoéchogène de forme ovale et des contours réguliers en coupe longitudinale (gauche) et transversale (droite)[30]

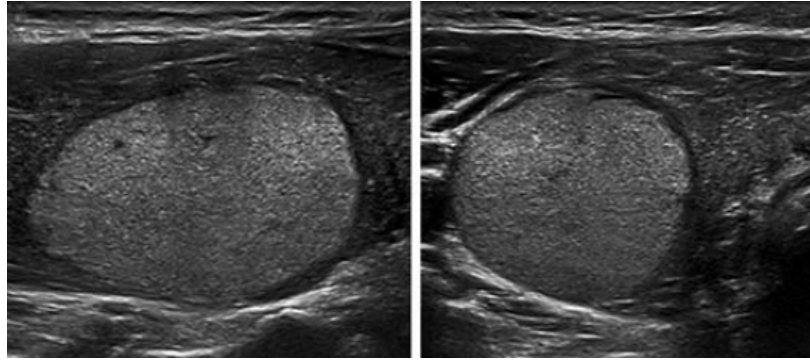


Figure 29 : Aspect échographique EU-TIRADS 3 : nodule hyperéchogène, ovale avec des contours réguliers en coupe longitudinale (gauche) et transversale(droite)[30]

La catégorie EU-TIRADS 4 correspond à un nodule de forme ovale, bords réguliers, légèrement hypoéchogène, sans aucune caractéristique de risque élevé (figure 30). Cette catégorie est qualifiée d'être à risque de malignité intermédiaire allant de 6 à 17%. L'examen cytologique est indiqué lorsque le nodule mesure plus que 15 mm.

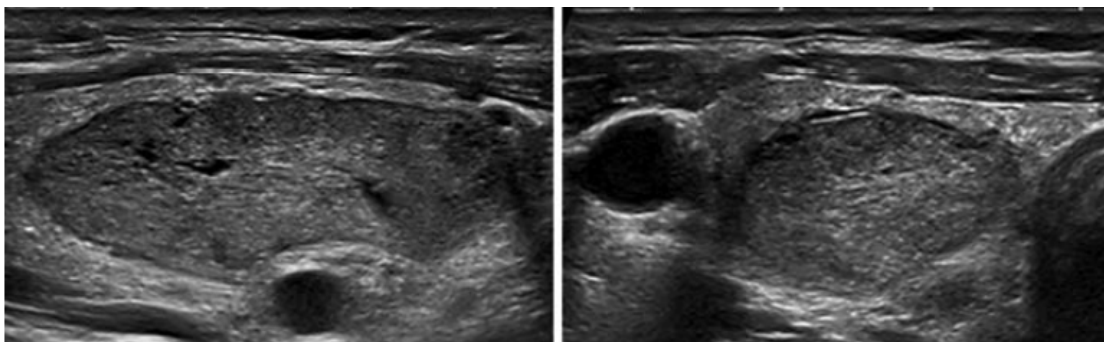


Figure 30 : Aspect échographique EUTIRADS 4 : Nodule légèrement hypoéchogène de forme ovale et de limites régulière. Coupe longitudinale (gauche) et coupe transversale (droite)[30]

La catégorie EU-TIRADS 5 correspond à un nodule présentant au moins une des caractéristiques à haut risque suivantes : forme non ovale, marges irrégulières, micro-calcifications et hypoéchogénicité marquée. Cette catégorie est qualifiée d'être à haut risque de malignité allant de 26 à 87%. L'examen cytologique est indiqué lorsque le nodule mesure plus que 10 mm.

Les nodules de taille inférieure à 10mm et classés EU-TIRADS 5 peuvent être soit ponctionnés ou surveillés de près.

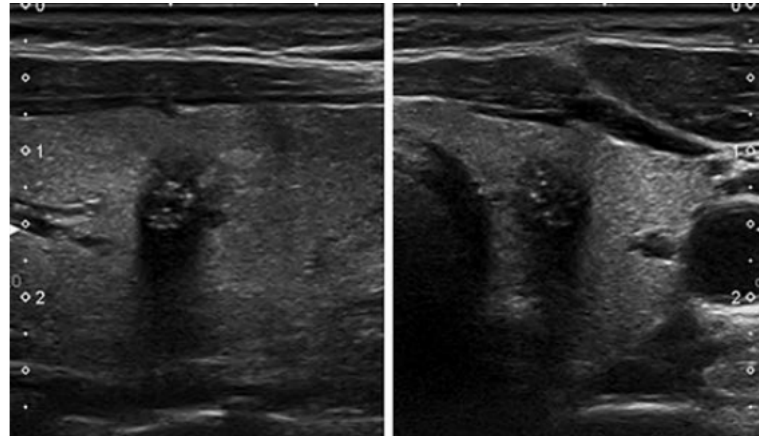


Figure 31 : Aspect échographique EUTIRADS 5 : Nodule a haut risque avec une forme non ovale, des marges spéculées, Microcalcifications et hypoéchogénicité marquée. Coupe longitudinale (gauche) et coupe transversale (droite)[30]

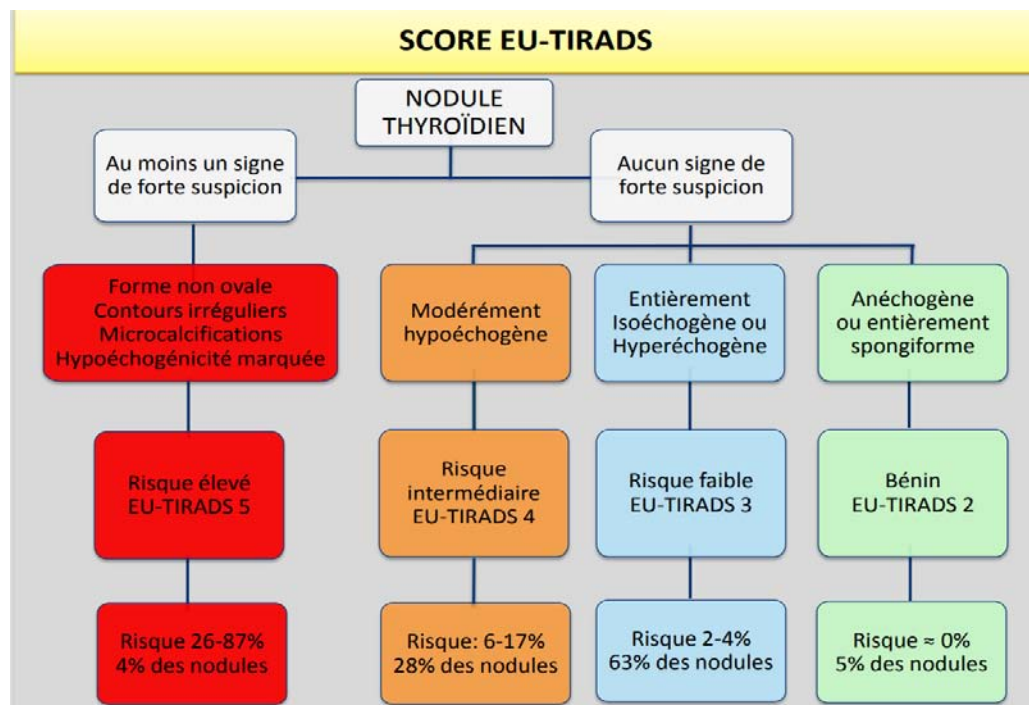


Figure 32 : Algorithme permettant de définir la catégorie EU-TIRADS d'un nodule [30]

En plus des signes cardinaux de malignité (forme non ovale, marges irrégulières, microcalcifications et hypoéchogénicité marquée) d'autres signes échographiques peuvent être à l'origine d'augmenter le risque de malignité sans changer le score :

- Le(s) adénopathie(s) suspecte(s) d'origine thyroïdienne.
- L'extension extracapsulaire.

– Les macrocalcifications surtout s'ils sont de distribution périphérique.

1.5. La fiabilité de la catégorie EU-TIRADS 5 :

Le défi devant un nodule thyroïdien est d'exclure un cancer qui présente une prévalence allant du 5% à 15%.

L'échographie est le premier examen paraclinique d'imagerie qui permet une exploration non invasive et rentable en matière de stratification du risque de malignité [5,6].

Pour vérifier la fiabilité des différents scores TIRADS y compris le score EU-TIRADS, plusieurs études ont été faites et elles ont montrés que la performance diagnostique de la catégorie EU-TIRADS 5 (par rapport aux autres catégories) a une sensibilité allant de 83.2% à 97.4% et une valeur prédictive négative allant de 85.4% à 96% (tableau 14).

**Tableau XIV : Valeur diagnostique échographique de la catégorie EU-TIRADS 5
par rapport aux autres catégories**

Auteurs	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Shen et al [5]	93.4%	81.1%	81.9%	92.9%
Qi et al [91]	88.2%	55.4%	54.6%	88.5%
Schenke et al [7]	97.4%	49.3%	67.9%	94.4%
Seifert et al [115]	84%	85%	32%	96%
Xu et al [81]	83.2%	79.4%	73.5%	87.3%
Castellana et al [80]	83.5%	84.3%	76.1%	85.4%

Dans notre étude, nous n'avons pas pu vérifier cette donnée, vu que notre série n'a inclus que les nodules thyroïdiens classés EU-TIRADS 5. En revanche, les critères échographiques décrits par Russ et al [38] comme faisant évoquer la malignité avaient présentés une spécificité meilleure que la sensibilité à l'exception des microcalcifications où la sensibilité était supérieure à la spécificité (tableau 16).

A travers les données des différentes séries, nous avons pu déterminer la sensibilité et la spécificité des critères à haut risque de malignité. Selon Shen et al [5], Kovatcheva et al [6] et bas et al [88], les contours irréguliers et l'hypoéchogénicité marquée prédisent la malignité avec une spécificité meilleure que la sensibilité, ce qui concorde avec nos résultats. La forme non ovale

des nodules présentait une sensibilité supérieure à la spécificité dans l'étude de kovatcheva et al [6] et celle de bas et al [88], contrairement au Shen et al [5] où la spécificité est supérieure à la sensibilité ce qui est en cohérence avec nos résultats mais avec une sensibilité médiocre. Tandis que la présence des microcalcifications dans notre série avait une sensibilité et une spécificité alignées avec l'étude de Shen et al [5] (tableau 15).

**Tableau XV : Performance des signes à haut risque de malignité
dans les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5**

Signes de suspicion	Auteurs	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Précision
Les contours irréguliers	Shen et al [5]	27.8%	75.6%	83.7%	18.8%	36.5%
	Kovatcheva et al [6]	70.2%	70%	50.7%	84.1%	70%
	Bas et al [88]	47.2%	75%	56.6%	67.2%	63.6%
	Notre série	63.1%	65.2%	60%	65.1%	64.2%
Hypoéchogénicité marquée	Shen et al [5]	6.2%	92.5%	71.4%	17.9%	21.9%
	Kovatcheva et al [6]	69.1%	55.8%	40.8%	80.4%	59.9%
	Bas et al [88]	75%	90.3%	84.3%	83.9%	84%
	Notre série	52.5%	69.5%	58.8%	64%	61.9%
Les microcalcifications	Shen et al [5]	69.6%	40%	83.9%	22.6%	64.2%
	Kovatcheva et al [6]	69.1%	75.1%	55%	84.6%	73.2%
	Bas et al [88]	56.3%	98.1%	95.4%	77.2%	81.8%
	Notre série	63.1%	39.1%	46.1%	56.2%	50%
La forme non ovale	Shen et al [5]	46%	77.5%	90.2%	24.1%	51.7%
	Kovatcheva et al [6]	56.3%	64.7%	41.4%	77.1%	62.2%
	Bas et al [88]	41.6%	23%	27.2%	36.36%	30.6%
	Notre série	10%	86.9%	40%	54%	52.3%

2. La cytoponction à l'aiguille fine :

La cytoponction à l'aiguille fine est un élément essentiel dans l'évaluation initiale des nodules thyroïdiens [39]. Cet examen peu invasif était initialement réalisé sous guidage palpatoire, mais aujourd'hui, la grande majorité de ces procédures sont réalisées sous guidage

échographique. Ce qui a augmenté le pourcentage de thyroïdectomies pour des nodules malins. L'évaluation des nodules thyroïdiens a fait passer le pourcentage de thyroïdectomies pour des nodules malins de 14% à plus de 50% [40]. Cet examen facile à réaliser, peu invasif, peu coûteux a permis la sélection des patients en déterminant la prise en charge correcte [41,42].

2.1. Principe et technique :

Quelle que soit la technique de prélèvement utilisée (aidée de la palpation ou de l'échoguidage), le médecin préleveur doit être expérimenté : ses performances dans le choix du nodule à ponctionner et dans l'obtention d'un matériel cytologique adéquat doivent être évaluées.

Cet examen nécessite un échographe à transducteur linéaire à haute fréquence (8-15MHz) en plus des matériels suivants [11,43] :

- Des compresses stériles
- Un antiseptique local : alcool, chlorhexidine, povidone iodée.
- Lidocaïne 2% (anesthésie locale) +/- ou pommade anesthésiante.
- Aiguille de diamètre allant du 24 à 27 gauge (l'utilisation d'aiguille de plus grand diamètre n'améliore pas le rendement de l'examen)
- Seringue pour aspirer
- Lames pour étaler le prélèvement

2.2. Préparation et procédure [40, 43,44] :

Le patient doit être allongé en décubitus dorsal, tête en légère hyperextension et informer à ne pas parler, bouger ou avaler pendant l'insertion de l'aiguille. La préparation à la cytologie à aiguille fine comprend la stérilisation de la sonde échographique et celle de la peau avec du gluconate de chlorhexidine, de la povidone iodée ou des produits à base d'alcool. Le transducteur tenu avec la main non dominante et orienté dans une position qui facilitera le trajet le plus court et le plus sûr de l'aiguille jusqu'au nodule, en évitant les lésions vasculaires.

L'aiguille est tenue entre le pouce et l'index de la main dominante et le biseau de l'aiguille est orienté vers le transducteur pour améliorer la visualisation de la pointe de l'aiguille.

L'aiguille introduite à un angle d'environ 45°(ou en fonction de la profondeur et de la position de la lésion) à au moins 0,5 cm du bord du transducteur en parallèle au centre de son axe long (figure 33). Lorsque la pointe de l'aiguille atteint la lésion, il faut déplacer rapidement l'aiguille d'avant en arrière comme une machine à coudre pendant 3 à 5 secondes avec une fréquence d'oscillation de 3 par seconde. Le bord de l'aiguille coupe des minuscules noyaux de tissu qui seront aspirés.

L'échantillon doit être étalé à l'aide d'une lame de façon douce et rapide afin de ne pas écraser les cellules. Les lames doivent être au nombre de 6 au moins pour chaque nodule (puisque 2 à 5 ponctions sont effectuées au niveau de chaque nodule) (figure 34). Il faut transférer immédiatement l'échantillon de tissu sur la lame avant qu'il ne se coagule ou ne se dessèche. Il est préférable d'avoir un cytopathologiste disponible pour un examen immédiat des lames.

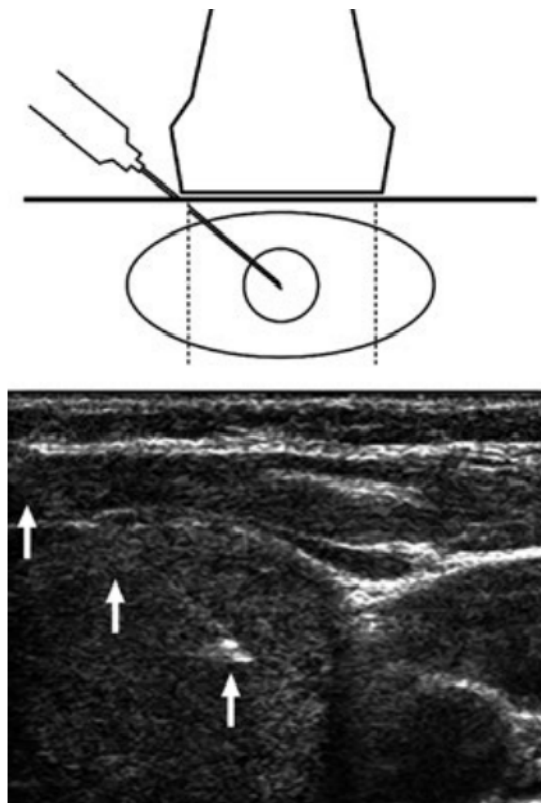


Figure 33 : Positionnement parallèle de l'aiguille fine pour la biopsie du nodule thyroïdien [44]



Figure 34 : Etalement d'un échantillon de tissu thyroïdien ponctionné à l'aide d'aiguille fine [44]

2.3. Indications :

Dépendent généralement de l'échographie, mais il n'existe pas de consensus précis concernant les indications de la cytoponction. Cependant, plusieurs recommandations sont proposées dans ce sens :

Selon l'ETA 2017 : Les recommandations ont été récemment mises à jour en 2017 par RUSS et son équipe qui repose sur le système de stratification EU-TIRADS (tableau 16).

Tableau XVI : Indication de la cytoponction (PAF) en fonction du score TIRADS et la taille du nodule selon RUSS EU-TIRADS 2017[30]

La Taille du nodule guide l'indication de la cytoponction			
≤ 10 mm	> 10 mm	> 15 mm	> 20 mm
Recherche de primitif : – Une métastase à distance – Un ganglion suspect Score 5 si : – Augmentation de taille – Juxta-capsulaire ≤ 2mm – Polaire supérieur – Multifocalité suspecté – Age inférieur à 40 ans	EU-TIRADS 5	EU-TIRADS 4, 5	EU-TIRADS 3 à 5 Kyste simple si compressif

Tout nodule associé à des signes compressifs cliniques doit bénéficier d'une cytoponction quel que soit son stade EU-TIRADS.

Selon l'ATA 2015 [1] : les indications de la cytoponction dépendent de la taille du nodule et du risque de malignité à l'échographie. La cytoponction est donc effectuée sur un nodule de 1 cm ou plus à haut risque de malignité ou à risque intermédiaire, un nodule de 1,5 cm ou plus à faible risque de malignité et sur un nodule de 2 cm ou plus à très faible risque de malignité. Dans les GMNH, les nodules de 1 cm ou plus présentent un risque de cancer indépendant et dans ce cas les mêmes recommandations s'appliquent.

Selon la Société Française d'Endocrinologie [45] : la cytoponction est indiquée devant les situations suivantes (tableau 17) :

Tableau XVII : les indications de la cytoponction selon la Société Française d'Endocrinologie

Nodule à risque	Contexte à risque
Nodule à caractéristiques cliniques de malignité	Antécédent de radiothérapie dans l'enfance
Nodule ayant augmenté de 20% en volume	Histoire familiale de CMT ou NEM2
Nodule ayant au moins deux critères échographiques de suspicion : solide, hypoéchogène, micro calcifications, mal limité, plus épais que large, vascularisation mixte	Antécédent personnel ou familial de polypose familiale ou syndrome de Cowden
Un nodule de signification indéterminée à la première cytoponction	nodule associé a une adénopathie cervicale suspecte
GMNH avec nodule dominant de plus de 2 cm	Nodule découvert dans le cadre de métastases
Nodule repéré à l'occasion d'un 18FDG-TEP avec une zone d'hyper métabolisme focal	taux de calcitonine basale élevé sur deux prélèvements successifs

2.4. Contre-indications :

Il n'existe aucune contre-indication formelle à la cytoponction. Cette dernière doit être faite avec prudence en cas de troubles majeurs de l'hémostase [43].

2.5. Complications [43] :

Les complications potentielles sont la douleur, le gonflement, l'hématome et l'infection aiguë. La rupture des tissus est un événement peu fréquent après une cytoponction à aiguille fine. Cependant, un de changements morphologiques ont été signalé, allant de la formation de tissu de granulation à l'infarctus partiel ou complet des tissus.

L'incidence rapportée de l'infarctus varie de 1,4 à 10 % et est souvent observée dans les carcinomes papillaires ou les tumeurs à cellules de Hurthle. L'ensemencement du trajet de l'aiguille avec des cellules tumorales, en particulier dans les cas de carcinome papillaire, est également décrit, bien que ces cas soient rares.

2.6. Terminologie BETHESDA :

Les résultats doivent être rapportés par le cytologiste selon les critères ayant fait le sujet d'une conférence de consensus ayant eu lieu à Bethesda dans le Maryland aux Etats-Unis en 2007, d'où la classification dite « de Bethesda » [34] publiée en 2010 révisée en 2017 (Tableau 18). Elle permet l'appréciation du risque de cancer par catégorie lésionnelle et donc une attitude thérapeutique adaptée, permettant ainsi une possibilité de prise en charge standardisée des patients et une opportunité d'une évaluation évolutive des diagnostics proposés.

Son usage en est recommandé car elle permet 3 avantages majeurs :

- Décrire les images lésionnelles
- Corréler chaque catégorie lésionnelle avec le risque potentiel de cancer afin d'aboutir à une décision thérapeutique adaptée.
- Recommander une prise en charge adaptée à chaque catégorie lésionnelle proposée.

Tableau XVIII : Classification Bethesda 2010 [34]

Catégories		Risque de malignité	Conduite à tenir
Bethesda I	Non diagnostique	N/A	Répéter la cytoponction sous contrôle échographique
Bethesda II	Bénin	0-3%	Surveillance clinique
Bethesda III	Atypies de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée	5-15%	Répéter la cytoponction sous contrôle échographique
Bethesda IV	Tumeur folliculaire Néoplasme/Néoplasme à cellules oncocytaires	15-30%	Lobectomie diagnostique
Bethesda V	Suspect de malignité	60-75%	Chirurgie
Bethesda VI	Malin	97-100%	Chirurgie

En 2017 la classification BETHESDA a été mise à jour : Les six catégories d'origine restent inchangées, mais un nombre d'améliorations ont été introduites.

Tableau XIX : Bethesda 2017 selon CIBAS AND ALI [48]

Catégorie diagnostique	Risque de malignité si NIFPT est bénin	Risque de malignité si NIFPT est un cancer	prise en charge
Bethesda I	5_10%	5_10%	Deuxième ponction et échographie
Bethesda II	0_3%	0_3%	Suivi clinique et échographique
Bethesda III	6_18%	10_30%	Deuxième ponction, test moléculaire ou lobectomie
Bethesda IV	10_40%	25_40%	Test moléculaire ou lobectomie
Bethesda V	45_60%	50_75%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie
Bethesda VI	94_96%	97_99%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie

La catégorie lésionnelle, selon la terminologie de Bethesda doit clairement apparaître dans la conclusion de tout compte-rendu de cytoponction thyroïdienne. Certaines catégories sont elles-mêmes divisées en sous catégories qui doivent également être précisées.

a. Catégorie non significative/non diagnostique [57] :

Dans cette catégorie les cellules thyroïdiennes n'étaient pas suffisantes pour poser un diagnostic. Un échantillon est défini comme non diagnostique (ND) au TBSRTC s'il ne répond pas aux critères d'adéquation (c'est à dire au moins 6 groupes comportant chacun au moins 10 cellules folliculaires d'apparence bénigne et bien visualisées), à l'exception des thyroïdites, colloïde "abondant", ou tout degré d'atypie perçue.

Cela peut se produire lorsqu'un kyste est aspiré ou lorsque l'échantillon est presque entièrement composé de sang. Elle représente 10 % des biopsies, même dans les mains les plus expérimentées. En général, une nouvelle biopsie est nécessaire plusieurs semaines après la première.

b. Catégorie bénigne [49] :

Dans cette catégorie, l'échantillon était adéquat et le cytopathologiste peut définitivement qualifier le nodule de bénin. Les résultats bénins sont encore sous-classés en nodules folliculaires bénins (figure 35), thyroïdites (figure 36,37), ou autres entités moins courantes.

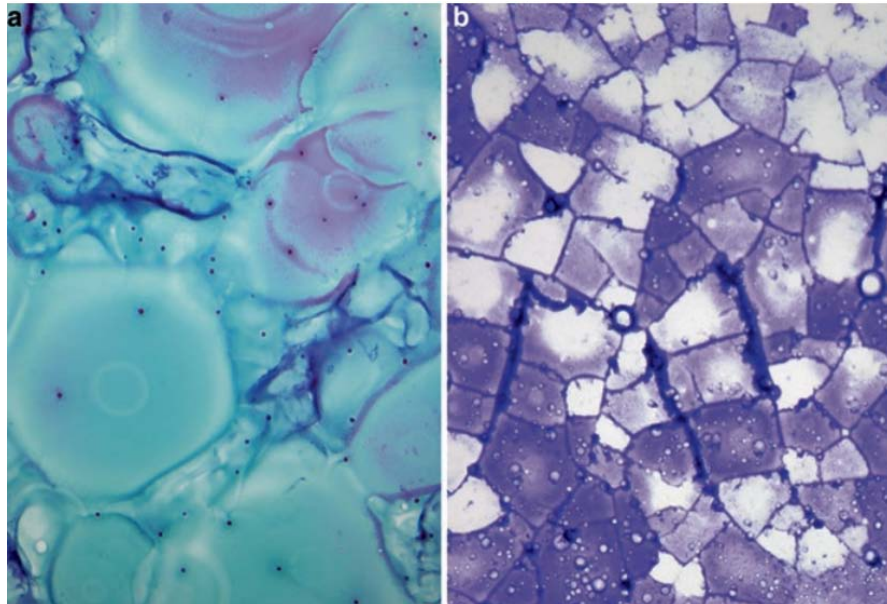


Figure 35 : Nodule folliculaire bénin/nodule colloïde : colloïde aqueux. (a) La colloïde aqueuse est vert clair ou rose dans les préparations fixées à l'alcool et colorées par Papanicolaou. (b) La colloïde se colore en bleu-violet dans les préparations séchées à l'air et colorées par Giemsa[49]

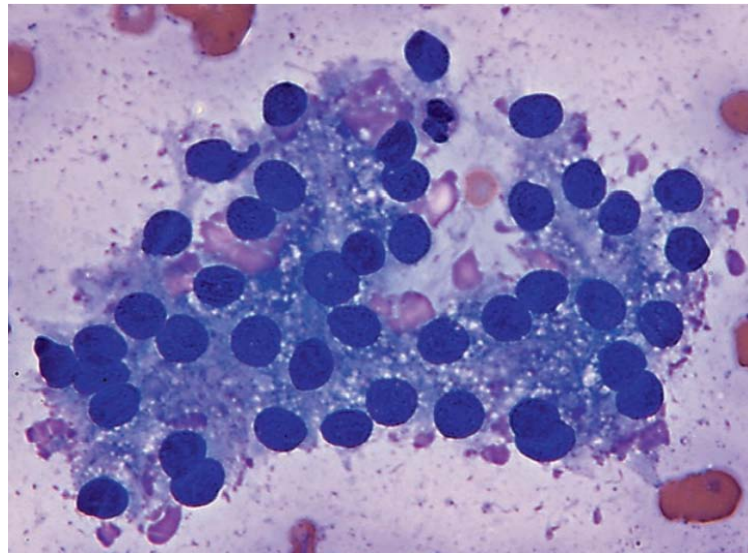


Figure 36 : la maladie de Basedow : Les cellules en feuillets monocouches ont un cytoplasme abondant(coloration Diff-Quik). [49]

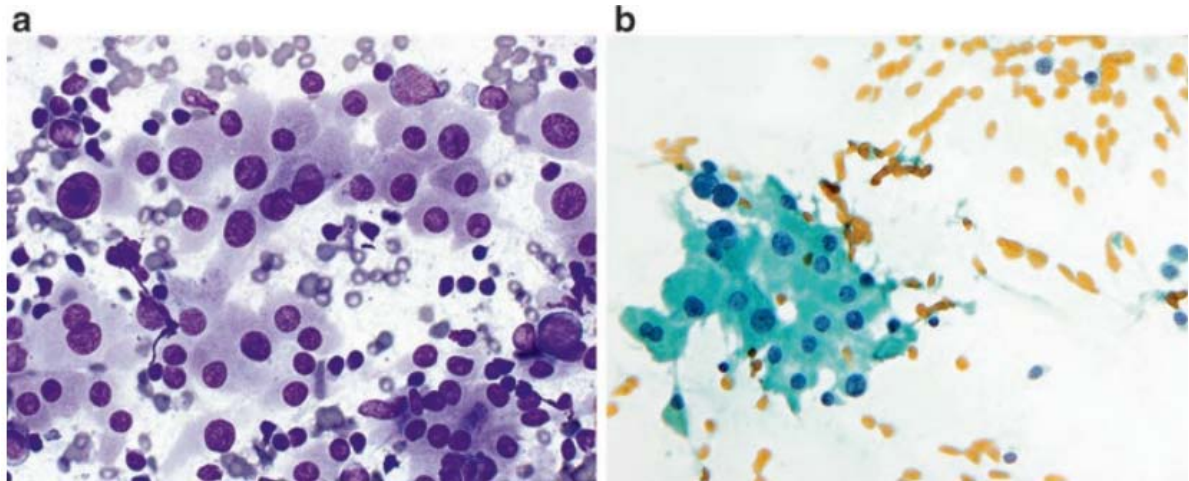


Figure 37 : Thyroïdite de Hashimoto. (a) Il existe une population mixte de cellules de Hürthle (oncocytes) et de lymphocytes polymorphes (coloration Diff-Quik). (b) Les cellules de Hürthle ont un cytoplasme granuleux abondant, de gros noyaux et des nucléoles proéminents. Il y a une légère anisonucléose (coloration de Papanicolaou). [49]

c. Catégorie « lésion folliculaire de signification indéterminée » ou « atypies de signification indéterminées » [50] :

Cette catégorie est réservée aux spécimens qui contiennent des signes d'atypie architecturale et/ou nucléaire qui ne sont pas suffisantes pour être classées comme suspectes de malignité et qui ne permettent pas d'assurer le caractère bénin du nodule. Cette catégorie est hétérogène et pour améliorer la communication entre le cythopathologiste et le clinicien les différents aspects sont sous-classés en (Figure 38, 39,40) :

1. Atypies nucléaires : focales, extensives mais discrètes, Cellules atypiques de bordure de kyste, cellules « histiocytoïdes »
2. Anomalies architecturales : quelques microvésicules dans une ponction peu cellulaire ou des microvésicules dans une ponction cellulaire mais en nombre insuffisant pour NF
3. Atypies nucléaires et anomalies architecturales (NIFT-P)
4. Prédominance d'oncocytes dans un goitre ou une TL ou prédominance d'oncocytes dans une ponction peu cellulaire
5. Atypies nucléaires SAP sans autres précision
6. Cellules lymphoïdes atypiques

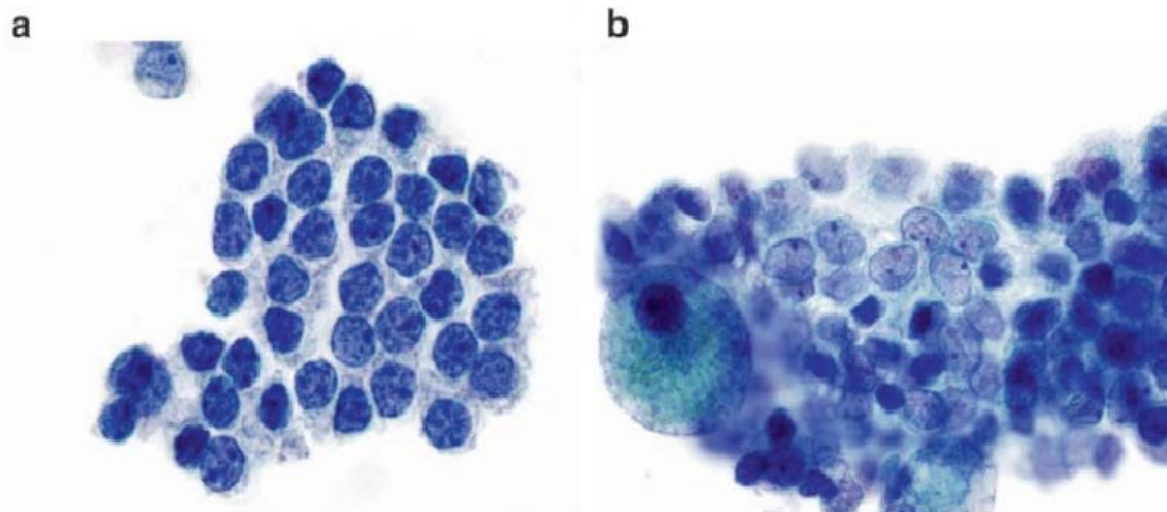


Figure 38 : Atypies de signification indéterminée avec atypies cytologiques. (a) La plupart des cellules folliculaires sont disposées en fragments macrofolliculaires d'apparence bénigne. (b) De rares cellules ont un noyau pâle et des membranes nucléaires légèrement irrégulières. Lorsque ces cellules sont très peu nombreuses, une interprétation atypique est plus appropriée que "suspect de malignité" coloration de Papanicolaou) [50]

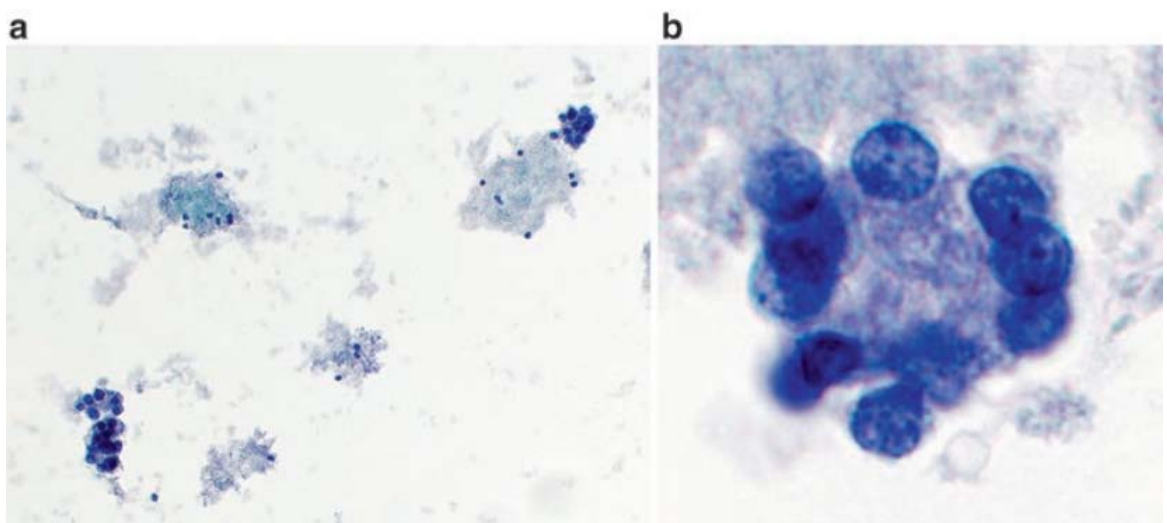


Figure 39 : atypies de signification indéterminée avec atypies architecturales. (a) Le grossissement par balayage révèle un spécimen peu cellulaire avec une prédominance de microfollicules. (b) Haut grossissement d'une microfollicule (coloration de Papanicolaou).[50]

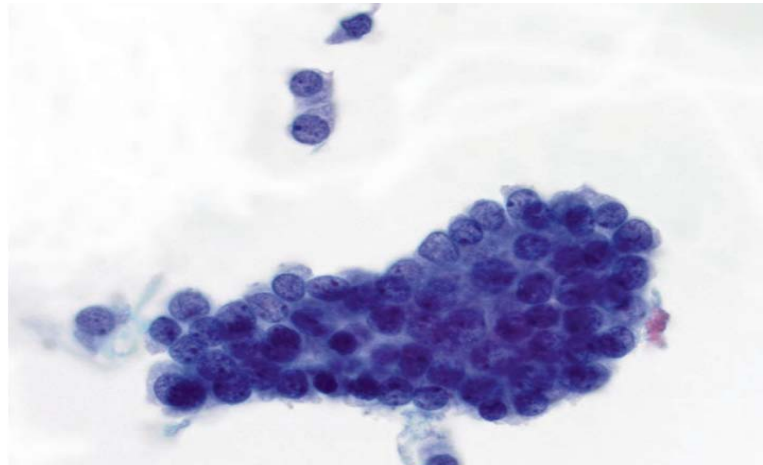


Figure 40 : Atypies de signification indéterminée avec atypies architecturales et cytologiques. Les atypies architecturales se manifestent par une configuration tridimensionnelle des cellules folliculaires. Les atypies cytologiques sont également évidentes, avec un élargissement du noyau, une légère pâleur de la chromatine et un rare sillon nucléaire. Le nodule excisé a été diagnostiqué comme NIFTP (coloration de Papanicolaou) 50]

d. Catégorie « Néoplasme folliculaire / Néoplasme folliculaire type à cellules oncocytaires » [51,52]

Le néoplasme folliculaire correspond à des cellules folliculaires, dont la plupart sont disposées selon un modèle architectural altéré caractérisé par un entassement cellulaire significatif et/ou la formation de microfollicules. Elles présentent de légers changements nucléaires, tels qu'une augmentation de la taille des noyaux, une irrégularité des contours nucléaires et/ou un éclaircissement de la chromatine. Elles peuvent être classées comme NF tant que les vraies papilles et les pseudo-inclusions intranucléaires sont absentes (figure 41); une note indiquant que certaines caractéristiques nucléaires soulèvent la possibilité d'une variante folliculaire invasive du carcinome papillaire ou du néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP), plus indolent, peut être incluse.

Lorsque le prélèvement cellulaire se compose exclusivement (ou presque exclusivement) de cellules de Hürthle (figure 42) ; de taille variable disposés en cellules isolées et en groupes serrés avec absence de colloïde, on parle du néoplasme folliculaire type cellules oncocytaires qui présente habituellement plusieurs caractéristiques :

- Cytoplasme abondant et finement granuleux (bleu ou rose gris avec les colorations de Geimsa, vert avec Papanicolaou, rose avec hématoxyline et éosine).

- Noyau rond, volumineux, central ou excentré.
- Nucléolus proéminent
- Petites cellules avec un rapport nucléaire/cytoplasmique (N/C) élevé (dysplasie à petites cellules).
- Grandes cellules avec au moins deux fois la variabilité de la taille du noyau (dysplasie à grandes cellules).

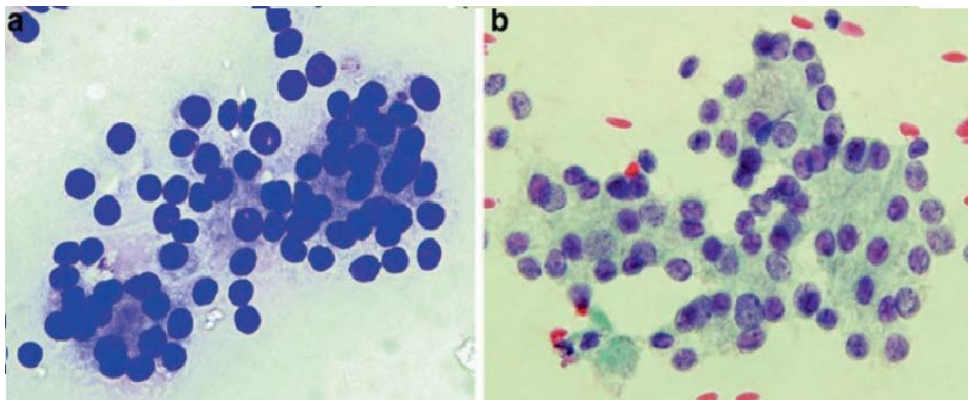


Figure 41 : Néoplasme folliculaire/susplicieux pour un néoplasme folliculaire. (a) Les cellules folliculaires surpeuplées ont des noyaux ronds de taille similaire et un cytoplasme peu marqué (coloration Diff-Quik). (b) Les cellules folliculaires sont disposées en microfollicules et ont des noyaux ronds, une chromatine granuleuse uniformément dispersée et de petits nucléoles (coloration Diff-Quik) [51]

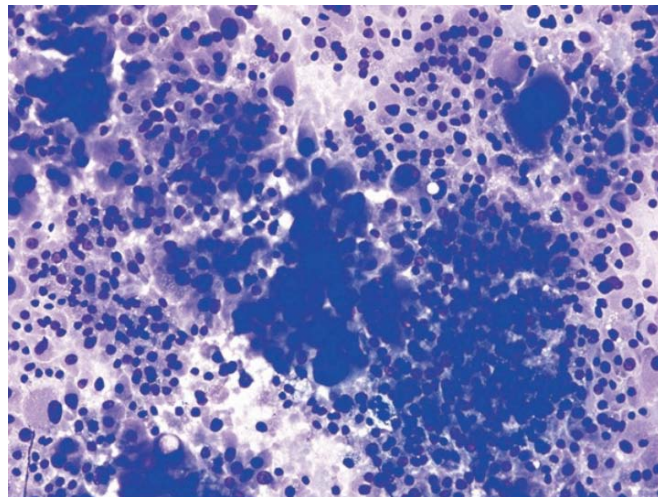


Figure 42: Néoplasme folliculaire, type cellule de Hürthle (oncocyttaire) .Le prélèvement est très cellulaire et présente des oncocytes (cellules de Hürthle) de taille variable disposés en cellules isolées et en groupes serrés ; la colloïde est absente. Une dysplasie est présente dans les grandes cellules(coloration Diff-Quik).[51]

e. Catégorie « suspect de malignité » [53] :

Les nodules de cette catégorie sont très suspects de malignité parce qu'ils présentent des cellules avec des anomalies cytonucléaires mais les résultats ne sont pas suffisants pour un diagnostic concluant. Cette catégorie inclut les différents types de cancers de la thyroïde qui peut s'agir d'un carcinome papillaire, d'un carcinome médullaire, d'un lymphome, d'un carcinome anaplasique ou de métastase, à l'exception des nodules suspects de pouvoir correspondre à un carcinome vésiculaire ou à un carcinome oncocytaire à classer dans la catégorie précédente.

f. Catégorie « maligne » :

Cette catégorie est utilisée chaque fois que les caractéristiques cyto-morphologiques sont concluantes pour la malignité. Les commentaires descriptifs qui suivent servent à sous-classer la malignité :

f.1. Carcinome papillaire de la thyroïde [54,55] :

Le CPT est une tumeur épithéliale maligne dérivée de l'épithélium folliculaire de la thyroïde qui présente une architecture papillaire et des altérations nucléaires caractéristiques (figure 43) :

- Hypercellularité avec des cellules géantes multinucléées
- Architecture papillaire
- Noyaux augmentés de taille, ovales ou de forme irrégulière et rainurés longitudinalement.
- Calcifications psammomateuses (Corps de psammomes)
- Chromatine nucléaire pâle et fine
- Nucléole petit mais distinct, généralement solitaire mais pouvant être multiple
- Irrégularités du contour de la membrane nucléaire
- Pseudo-inclusions cytoplasmiques intranucléaires (INCI)
- Quantité variable de colloïde : absence de colloïde ou colloïde peu abondante et épaisse, voire métachromatique

Les pseudo-inclusions intranucléaires semblent être une découverte hautement spécifique, mais celles-ci peuvent être rencontrées dans d'autres tumeurs ainsi que dans des situations non néoplasiques.

Une proportion importante de CPT présente des caractéristiques architecturales et/ou cytologiques différentes de celles des CPT conventionnels (classiques). Par définition, les variantes du CPT présentent au moins certaines des caractéristiques nucléaires essentielles du CPT, mais un schéma architectural différent, des caractéristiques cytoplasmiques inhabituelles ou des caractéristiques de fond différentes, telles que la quantité et la texture de la colloïde, le type de stroma et la présence ou l'absence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire important[56].

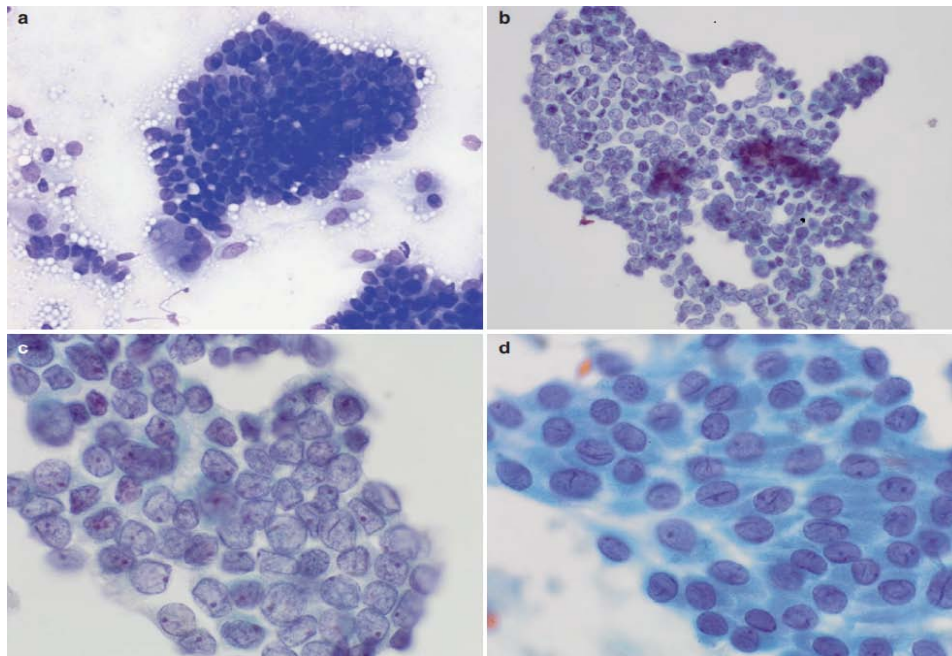


Figure 43 : Caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire. (a, b) Les noyaux augmentés de taille et la chromatine pâle sont appréciables même à faible puissance (MGG et ThinPrep). (c) A plus forte puissance, la pâleur de la chromatine et les irrégularités de la membrane nucléaire sont prononcées. Des nucléoles uniques, petits, mais proéminents sont fréquemment observés (Thin Prep). (d) Une autre manifestation des irrégularités de la membrane nucléaire est la présence de rainures nucléaires, une découverte très sensible dans le carcinome papillaire (Pap coloration)[55]

f.2. Carcinome médullaire de la thyroïde [55] :

Le CMT est une tumeur neuroendocrinienne se développe aux dépens des cellules C parafolliculaires productrices de calcitonine.

Critères diagnostiques [58] :

- Richesse cellulaire modérée à marquée
- Cellules isolées, cubiques ou polygonales, parfois étirées (aspect polymorphe assez caractéristique), d'aspect plasmocytoïde (noyaux excentrés)
- Binucléations fréquentes, chromatine poussiéreuse « poivre et sel » ;
- Inclusions cytoplasmiques intranucléaires parfois présentes (moins typiques que dans le carcinome papillaire)
- Granulations intracytoplasmiques éosinophiles au May Grünwald-Giemsa (MGG)
- Dépôts d'amylose (métachromique après coloration avec le rouge Congo), ressemblant à la colloïde épaisse.

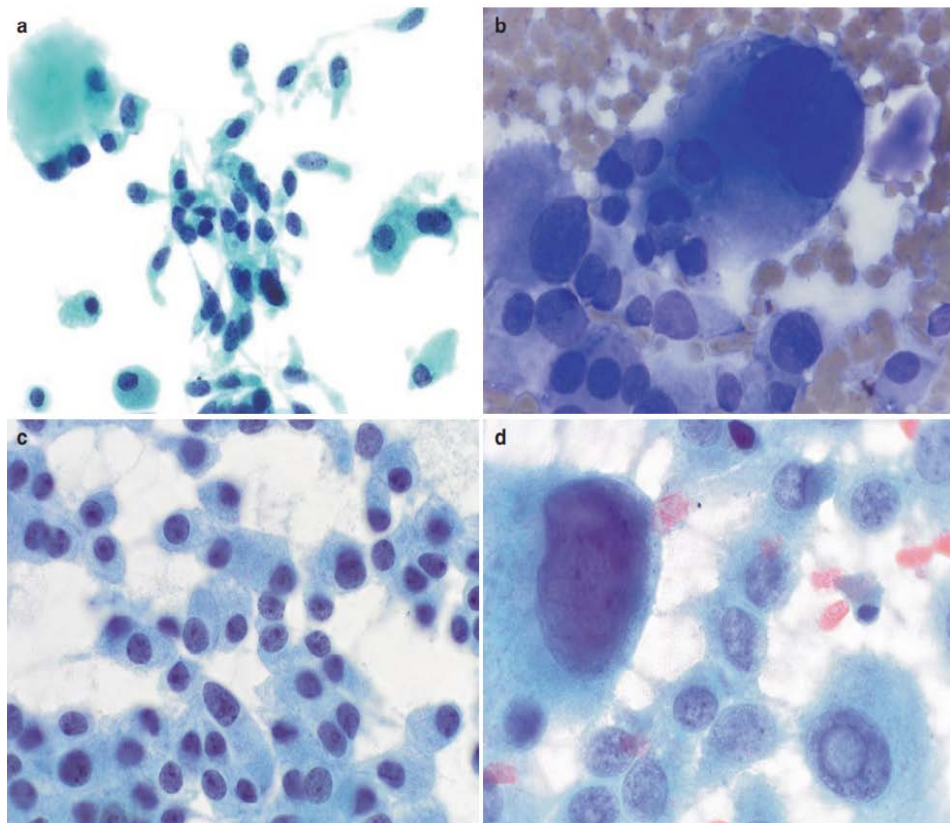


Figure 44 : Carcinome médullaire de la thyroïde.(a) Les cellules de morphologie variable . De plus, la présence d'un matériau amyloïde amorphe et cireux (ThinPrep).(b) noyaux de taille variable avec des cellules géantes(MGG).(c)chromatine poussiéreuse « poivre et sel » (coloration Pap). (d) présence des pseudo-inclusions intranucléaires mais les autres caractéristiques nucléaires typiques du carcinome médullaire sont évidentes (coloration Pap).[55]

f.3. Carcinome peu différencié de la thyroïde [58,59]:

Le carcinome peu différencié prend naissance dans les cellules folliculaires de la thyroïde.

Critères diagnostiques :

- Richesse cellulaire ;
- Architecture microvésiculaire, insulaire, solide ou trabéculaire ;
- Rapport nucléocytoplasmique élevé avec des noyaux globalement plus volumineux que les noyaux des cellules vésiculaires normales mais ronds, à contours réguliers, ou alors plus petits, convolutés ;
- Absence de colloïde, ou alors colloïde en goutte dense dans les amas microvésiculaires ;
- Parfois, nécrose et/ou mitoses.

D'un point de vue cytologique, les PDTC sont difficiles à reconnaître car ils sont rares ; leurs caractéristiques cytomorphologiques se chevauchent avec celles des néoplasmes folliculaires et n'ont pas une grande spécificité.

f.4. Carcinome indifférencié (anaplasique) de la thyroïde [60] :

Le CIT est une tumeur maligne de haut grade, pléomorphe, dérivée de l'épithélium et présentant des caractéristiques suivantes :

- une cellularité variable
- Les cellules néoplasiques sont disposées en cellules isolées et/ou en groupes de taille variable.
- Les cellules sont de forme épithélioïde (ronde à polygonale) et/ou fusiforme et leur taille varie de petite à très grande taille.
- Les noyaux présentent une hypertrophie, une irrégularité, un pléomorphisme extrême, une agglutination de la chromatine avec un éclaircissement de la parachromatine, des nucléoles irréguliers proéminents, des pseudo-inclusions intranucléaires,

- La nécrose, l'inflammation étendue (prédominance de neutrophiles, "abscess-like"), et/ou le tissu conjonctif fibreux peuvent être présents.
- Une infiltration neutrophile du cytoplasme des cellules tumorales peut être observée.
- Les figures mitotiques sont souvent nombreuses et anormales.
- Des cellules géantes de type ostéoclaste (non néoplasiques) sont visibles dans certains cas.

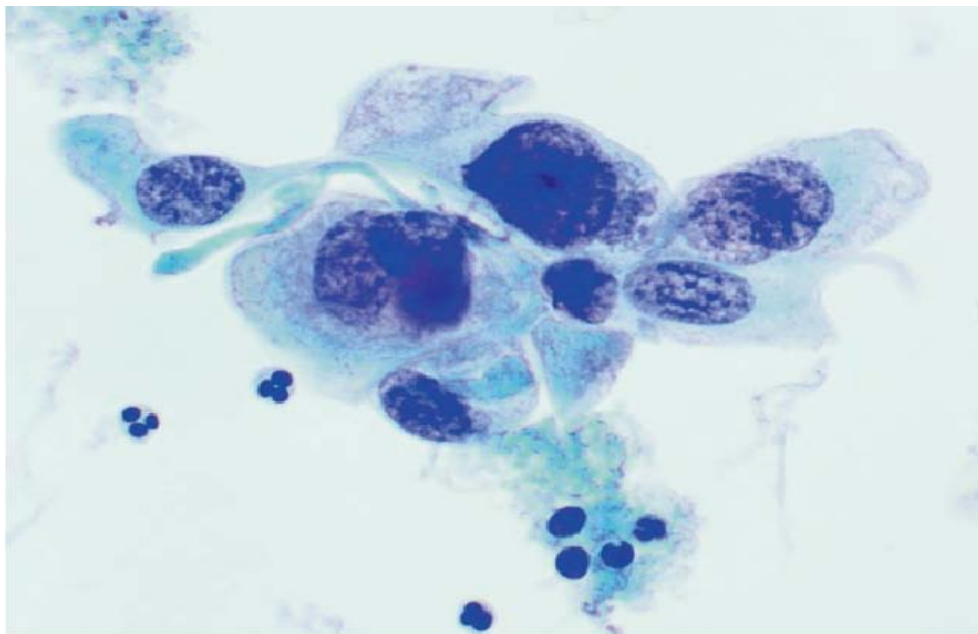


Figure 45 : Carcinome thyroïdien indifférencié (anaplasique). Cellules géantes tumorales pléomorphes variables à chromatine grossière sont observées dans un groupe de cellules peu cohésives (ThinPrep, coloration de Papanicolaou).[60]

f.5. Lymphomes et métastases [83] :

Les métastases provenant d'organes distants et l'extension directe de tumeurs dans des organes adjacents sont rares mais importantes à reconnaître dans les prélèvements par aspiration à l'aiguille fine (FNA) des nodules thyroïdiens. Dans de rares cas, une métastase de la thyroïde peut même être la présentation initiale d'une tumeur maligne à distance. Les tumeurs des structures voisines qui peuvent impliquer la thyroïde sont celles du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du médiastin et des ganglions lymphatiques régionaux. Les tumeurs les plus

courantes qui se présentent cliniquement comme des métastases à la thyroïde sont les cancers du poumon, du sein, de la peau (en particulier le mélanome), du côlon et du rein. La fréquence varie selon qu'il s'agit de séries chirurgicales ou de séries d'autopsies.

Les lymphomes malins sont des tumeurs malignes primaires de la thyroïde, mais ils peuvent également toucher la glande thyroïde de façon secondaire en tant que manifestation d'une maladie systémique. La plupart des lymphomes thyroïdiens primaires sont de la lignée des cellules B.

Les lymphomes représentent environ 5 % des néoplasmes thyroïdiens, généralement associés à la thyroïdite de Hashimoto [8]. En tant que tumeurs primaires de la thyroïde, les néoplasmes plasmocytaires, le lymphome de Hodgkin et l'histiocytose des cellules de Langerhans sont rares mais peuvent se produire.

2.7. Résultats de la cytoponction et corrélation entre EU-TIRADS 5 et Bethesda :

Beaucoup d'auteurs ont étudiés la corrélation entre les catégories Bethesda et le score EU-TIRADS.

Selon une étude menée par Rozenbaum et al [90] (2021) portant sur 80 nodules classés EU-TIRADS 5 et seulement 24 étaient ponctionnés où la catégorie maligne correspondait à 45.8% et celle bénigne à 8.3%. Selon l'étude menée en 2020, la distribution des résultats cytologiques était partagée entre les catégories B I/B II/B III et B VI [87].

Par contre, les résultats des études menées par A.M Koc et al [28], OUSEHAL [82] et Popova et al [31] sur les nodules EU-TIRADS 5 ponctionnés ont attribué respectivement les taux de 18.9% ; 18% et 27.7% aux catégories B V et B VI, ce qui concorde avec les résultats de notre série où le taux était de 21.4%.

La catégorie B II (bénigne) était la plus décrite dans l'étude d'A.M Koc et al [28], Seminati et al [111] et l'étude de Popova et al [31], ce qui discord avec les résultats d'OUSEHAL [82] où la catégorie B III (Atypies de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée) représentait le taux le plus important (tableau 20).

**Tableau XX : la répartition des nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5
selon leurs résultats cytologiques**

Auteurs	Catégories BETHESDA					
	B I	B II	B III	B IV	B V	B VI
A.M Koc et al [28]	-	57.6% (64/111)	22.5% (25/111)	0.9% (1/111)	18.9% (21/111)	
OUSEHAL [82]	9%	16%	40%	17%	18%	
Rozenbaum et al [90]	8.3%	8.3%	33.3%			45.8%
Popova et al [31]	1.5%	54.7%	8.7%	2.3%	27.7%	
Seminati et al [111]		48.5%	21.7%	9.9%	19.7%	
Rozenbaum et al [87]	18.2%	25.5%	23.6%			29.1%
Notre série		30.9%	30.9%	16.6%	21.4%	

2.8. Corrélation cyto-pathologique dans les nodules EU-TIRADS 5 :

Selon la classification Bethesda 2017, chaque catégorie est associée à un risque de malignité.

Concernant le risque de malignité dans les nodules classés B II, nous notons un taux important dans notre étude (tableau 21). Ce taux diffère de celui attendu d'après les chiffres donnés par la classification Bethesda. En effet, le risque de malignité attendu est compris entre 0% et 3%.

Dans notre série, 33.3% des nodules malins avec cytologie B II avaient une taille infra-centimétrique.

Malheureusement, aucune étude n'a été trouvée sur la corrélation cyto-histologique dans les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5.

Tableau XXI : le risque de malignité selon les catégories Bethesda

	B I	B II	B III	B IV	B V	B VI
Notre série	-	46.1%	30.7%	57.1%	50%	100%

2.9. La fiabilité de la cytoponction :

La cytoponction à l'aiguille fine est la méthode de diagnostic préopératoire la plus précise pour distinguer les nodules thyroïdiens malins des nodules bénins. Il s'agit d'une méthode peu invasive et sûre, qui peut être réalisée sur des patients hospitalisés ou en ambulatoire.

L'échoguidage est devenu de plus en plus systématique, même en cas de nodules palpables, permettant ainsi la certitude d'avoir bien prélevé dans la lésion cible.

Selon une étude réalisée par Y. Thewjitcharoen, et al. [61] en 2020 portant sur 2735 PAF, sa sensibilité et sa spécificité sont respectivement de 96.6% et 88.5%. De plus, dans une étude rétrospective portant sur 646 cas faite par A. Bakiarathana et al [62], la sensibilité de la PAF était de 72.4% et sa spécificité de 94.3%. Selon V. Fiorentino et al [63], à travers les résultats d'une étude portant sur 475 PAF, sa sensibilité et sa spécificité étaient de 94.76% et de 99.35% respectivement. Dans la série de Maoxin Wu [64] portant sur 346 patients, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 100% et de 93%. Pour Supeng Huang [65], la sensibilité et la spécificité de la PAF étaient de 93.6% et de 81.1% respectivement.

Selon une revue des données publiées récemment concernant la détection du cancer de la thyroïde à cytoponction guidée au Japan [66], la sensibilité était de 64.29% à 100%, et la spécificité de 93% à 100% avec l'utilisation de cette méthode.

Dans notre série, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 47.3%, 69.5%. Seule la spécificité était proche aux données des études citées si dessus.

2.10. La biologie moléculaire :

Les progrès rapides dans la connaissance des anomalies moléculaires impliquées dans l'oncogenèse thyroïdienne donnent de nouvelles perspectives pour le diagnostic, le traitement mais aussi l'évaluation du pronostic des CDT. [85]

L'analyse moléculaire des échantillons des PAF s'est imposée aux États-Unis comme une approche populaire et susceptible de modifier la pratique du diagnostic des nodules thyroïdiens indéterminés. [86]

La fréquence des anomalies moléculaires, leur implication dans la genèse d'un type histologique tumoral mais aussi dans son degré de dédifférenciation sont autant de paramètres mieux élucidés depuis l'avènement de la biologie moléculaire. Le développement de programmes tel que le projet TCGA (The Cancer Genome Atlas Research) en est la meilleure illustration. En association à d'autres travaux cela a permis d'établir des corrélations génotype/phénotype mais aussi pronostique. [85]

Il est actuellement reconnu que des mutations génétiques facilitent le développement de carcinomes différenciés en altérant les séquences ADN codant pour des récepteurs de tyrosine kinase (RET/PTC, NTRK), de protéines nucléaires (PAX-8/PPAR γ) et protéines de signallement (Ras, B-Raf). Les réarrangements des gènes RET/PTC sont en cause dans les cancers papillaires uniquement mais les mutations NTRK et B-Raf sont plus communes tandis que des mutations du proto-oncogène Ras ou des réarrangements PAX-8- PPAR γ seront retrouvés dans les carcinomes vésiculaires [85].

Les mutations se produisent principalement dans les gènes codant pour les protéines du système d'activation mitogène (MAPK ou MAP kinase) qui régule la prolifération et la différenciation cellulaires. Une mutation dans le gène BRAF (V600E) est trouvée dans environ 40 % des cancers papillaires de la thyroïde, ainsi que dans certains cancers peu différenciés (33%) et anaplasiques (45%) qui sont probablement issus de cancers papillaires [86].

Des mutations dans la famille de gènes RAS sont trouvées dans certains cancers papillaires (13 %, généralement la variante folliculaire encapsulée), les cancers folliculaires de la thyroïde (40%–50%), des adénomes folliculaires bénins (20%–40%), ainsi que dans le NIFTP (30%).[86]

Des mutations dans les gènes suppresseurs de tumeurs TERT (télomérase reverse transcriptase) et TP53 ont également été observés dans certains cancers de la thyroïde. En particulier, TERT a été signalé dans moins de 10 % des cancers papillaires de la thyroïde et dans plus de 70 % des cancers anaplasiques de la thyroïde, TP53, dans moins de 1 % des cancers papillaires de la thyroïde et plus de 70 % des cancers anaplasiques de la thyroïde. [86]

3. L'examen extemporané :

Le rôle de l'examen extemporané dans la gestion des nodules thyroïdiens a changé depuis que l'utilisation de la cytoponction à l'aiguille fine s'est généralisée. [77]

Avant que les PAF préopératoires ne deviennent courantes, l'examen extemporané était souvent utilisée pour guider la gestion opératoire des patients présentant des nodules thyroïdiens. S'il est positif, il permet d'éviter d'attendre l'histologie définitive et donc une reprise opératoire après loboisthmectomie. Il se pratique sur la pièce opératoire congelée, en examen direct au microscope de la tranche de section [75,76].

Ces intérêts sont tout d'abord de confirmer le diagnostic de malignité donné par la cytoponction et de détecter des lésions papillaires de formes vésiculaires, en cas de cytologie indéterminée. Enfin, cet apport de tissu frais congelé peut être utile pour des études ultérieures de biologie moléculaire [75].

Plusieurs difficultés sont soulevées de cette technique :

- La difficulté de conclure la nature d'une lésion de type carcinome vésiculaire
- les possibilités de lésions cancéreuses (micro-papillaire le plus souvent) à distance de la lésion bénigne analysée ou encore,
- le choix du nodule à explorer au sein d'une thyroïde multinodulaire,
- et enfin les risques de compromettre l'examen définitif en multipliant les sections de la pièce.

Une équipe brésilienne a recensé 45 parutions entre 1986 et 2007 évaluant la fiabilité de l'examen extemporané sur des cohortes de 36 à 2470 patients. La sensibilité varie entre 17 et 100% et la spécificité 87 à 100%. Selon les auteurs, la fiabilité est évaluée entre 78 et 100% [79]. Cette équipe recommande la réalisation d'examens extemporanés seulement en cas de cytologie non concluante, seule occasion de modifier le projet opératoire.

Selon une équipe française, elle affirme la contribution de l'examen extemporané soit faible, mais elle permet d'optimiser la chirurgie dans certains cas. Sa mise en œuvre systématique peut être économiquement justifiée, en particulier dans les lésions folliculaires diagnostiquées par PAF, améliorant ainsi l'interprétation d'un test difficile et opérateur-dépendant [77].

Ainsi, l'examen extemporané reste actuellement recommandé pour des nodules indéterminés et suspects, ou unilatéraux quel que soit leur cytologie, pour rechercher des arguments justifiant une totalisation. Cela se discute en cas de cytoponction maligne en fonction de l'expérience du chirurgien. Cependant, son manque de sensibilité, surtout pour les lésions folliculaires, pourraient amener les praticiens à réviser l'utilisation.

Dans notre série de cas, l'examen extemporané n'était réalisé que chez 9 patients parmi 42 cas ; la nature maligne a été objectivée chez deux patients (carcinome papillaire et carcinome folliculaire).

4. L'étude anatomopathologique :

L'examen anatomopathologique doit être systématique devant toute pièce d'exérèse. Il a pour but d'affirmer avec certitude la malignité ou la bénignité des lésions et mettre en évidence d'autres nodules qui ont échappé aux examens cliniques et paracliniques.

La nouvelle classification OMS 2022(5^{ème} édition) a réparti les tumeurs thyroïdiennes en plusieurs catégories (tableau 22) qui permettent une meilleure compréhension de la cellule d'origine, des caractéristiques pathologiques (cytologiques et histologiques), de la classification moléculaire et du comportement biologique [68].

Tableau XXII : la classification OMS des tumeurs thyroïdiennes, 5e édition

Anomalies du développement		
1. Kyste du canal thyroéoglosse		
2. Autres anomalies thyroïdiennes congénitales		
Tumeurs dérivées de cellules folliculaires		
1. Tumeurs bénignes : a. Maladie nodulaire folliculaire thyroïdienne b. Adénome folliculaire c. Adénome folliculaire à architecture papillaire d. Adénome oncocytaire de la thyroïde	2. Tumeurs à faible risque : a. NIFTP b. TTPMI c. TTH	3. Tumeurs malignes : a. CFT b. Carcinome papillaire variant folliculaire encapsulé invasif c. CPT d. COT e. CFHG : DHGTC et PDTC f. CAT
Carcinome dérivé des cellules C de la thyroïde		
1. Carcinome médullaire de la thyroïde		
Carcinomes mixtes médullaires et folliculaires dérivés de cellules		
Carcinomes de type glande salivaire de la thyroïde		
1. Carcinome mucoépidermoïde de la thyroïde 2. Carcinome sécrétoire de type glande salivaire		
Tumeurs thyroïdiennes d'histogenèse incertaine		
1. Carcinome mucoépidermoïde sclérosant avec éosinophilie 2. Carcinome thyroïdien morulaire cribriforme		
Tumeurs thymiques dans la thyroïde		
1. Famille Thymome 2. Tumeur épithéliale fusiforme avec des éléments de type thymus 3. Famille du carcinome thymique		
Tumeurs thyroïdiennes embryonnaires		
1. Thyroblastome		

1.1. Les tumeurs dérivées de cellules folliculaires :

La classification 2022 de l'OMS des tumeurs endocrines a organisé les néoplasmes dérivés des cellules folliculaires en trois catégories : les néoplasmes bénins, les néoplasmes à faible risque et les néoplasmes malins.

a. Les tumeurs bénignes :

La 4^{ème} édition de la classification OMS des tumeurs endocrines comprenait une seule lésion bénigne : adénome folliculaire. Dans la nouvelle édition 2022, les variantes importantes sont décrites.

L'entité clinique connue sous le nom "goitre multinodulaire " a été utilisée pour le diagnostic histologique, mais cela est inapproprié, car de nombreuses lésions ; y compris la thyroïdite, les hyperplasies et les néoplasmes ; peuvent donner lieu à une glande thyroïde cliniquement hypertrophiée et multinodulaire avec des aspects histologiques très variables. Ces lésions ont été appelées "nodule colloïde", mais le plus souvent, elles sont décrites comme "nodule hyperplasique", "nodule adénomateux" et "nodule adénomatoïde", ce qui reflète que ces lésions peuvent imiter morphologiquement les adénomes. Pour éviter de définir une lésion comme hyperplasique ou hyperplasie adénomateuse, une terminologie a été proposée : maladie nodulaire folliculaire thyroïdienne [68].

Une tumeur inhabituelle mais cliniquement importante est l'adénome folliculaire à architecture papillaire. Il s'agit d'une tumeur bénigne non invasive dérivée de cellules folliculaires encapsulées, caractérisée par une architecture papillaire intrafolliculaire «centripète» distincte, plus organisée que celle du carcinome papillaire de la thyroïde (CPT), dépourvue des caractéristiques nucléaires du CPT et souvent associée à un hyperfonctionnement autonome. Contrairement aux adénomes folliculaires qui hébergent des mutations RAS, ces tumeurs sont souvent associées à des mutations activatrices de TSHR (jusqu'à 70 % des cas) ou à des mutations GNAS (dans un petit sous-ensemble) et/ou à des mutations EZH1. Ces altérations moléculaires entraînent l'activation de l'adénylyl cyclase, une augmentation de l'AMP cyclique intracellulaire et une stimulation effrénée de la fonction et de la prolifération. Ces tumeurs sont caractéristiques du syndrome de McCune-Albright dû à des mutations de la mosaïque germinale du GNAS et du complexe de Carney, dû à des mutations inactivatrices de la lignée germinale dans PRKAR1A qui provoquent également une activation constitutive de la voie AMPc–protéine kinase A (PKA) [68].

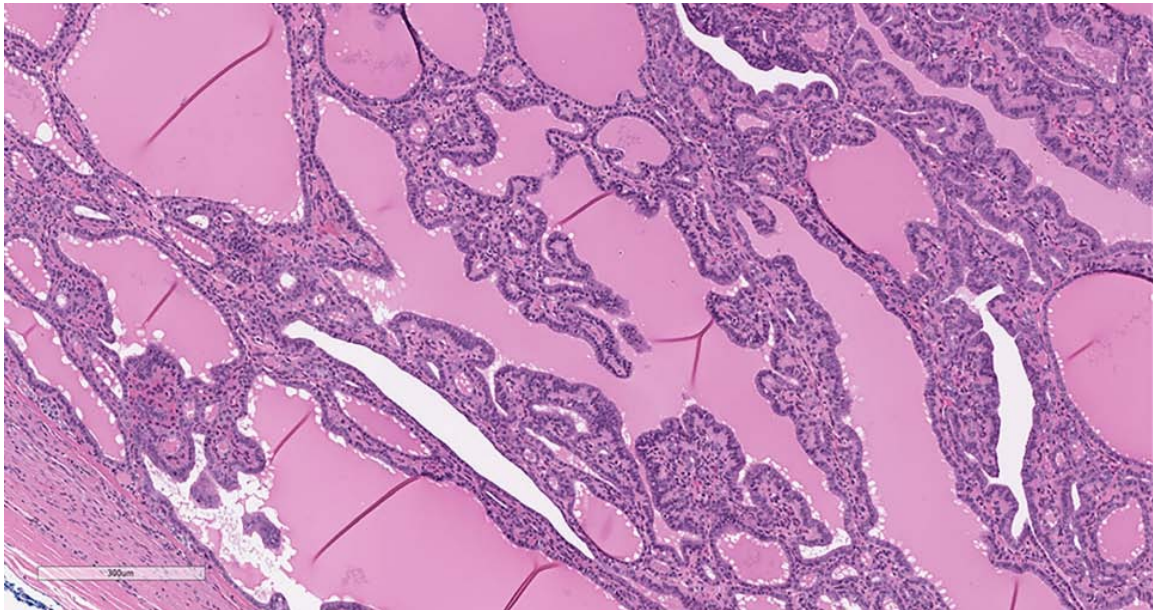


Figure 46 : adénome papillaire : néoplasme encapsulé non invasif caractérisé par une architecture papillaire dépourvu des caractéristiques nucléaires du CTP [68]

L'importance des changements oncocytaires dans la thyroïde ne saurait être surestimée, c'est pourquoi les adénomes folliculaires oncocytaires occupent une place à part dans la classification. Le terme "cellule de Hürthle" est déconseillé ; il s'agit en fait d'un terme erroné puisque Hürthle a décrit les cellules C de la glande thyroïde. Ces tumeurs présentent des altérations génomiques distinctes dans le génome mitochondrial (ADNmt) ou dans le gène apparenté GRIM19 (NDUFA13), et plus d'un tiers d'entre elles présentent des variations du nombre de copies. Il est bien connu que les adénomes folliculaires peuvent présenter des cellules oncocytaires focales ; la définition de >75% de cytologie oncocytaire est utilisée dans cette classification, mais cela reste à prouver comme un critère valide [68].

b. Les tumeurs à faible risque :

Les tumeurs à bas risque sont des tumeurs borderlines qui sont morphologiquement et cliniquement intermédiaires entre les tumeurs bénignes et malignes. Ces néoplasmes ont le potentiel de développer des métastases, mais l'incidence des métastases est extrêmement faible. Histologiquement, ils sont classés en trois types [68] :

Le néoplasme folliculaire non invasif de la thyroïde avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP) (figure 47) : L'étude originale du groupe de consensus NIFTP n'incluait pas les tumeurs de taille ≤ 1 cm et les tumeurs oncocytaires répondant aux critères histologiques du NIFTP. Par conséquent, ces tumeurs ont été diagnostiquées comme des sous-types de CPT plutôt que de NIFTP. Cependant, ces tumeurs sont considérées comme des sous-types de NIFTP dans la classification OMS 2022 car il a été démontré qu'elles se comportent comme NIFTP avec un risque négligeable de métastases ganglionnaires et de récurrence tumorale. Les NIFTP oncocytaires sont composés d'au moins 75 % de cellules oncocytaires. Bien que le terme « NIFTP subcentimétrique » puisse être appliqué à toute tumeur < 1 cm, le diagnostic est généralement inaccessible dans les tumeurs ≤ 2 mm car il est difficile d'être sûr que la tumeur est non invasive et a < 1 % de vraies papilles ; cependant, même les tumeurs invasives de cette taille ne justifient pas une prise en charge agressive.

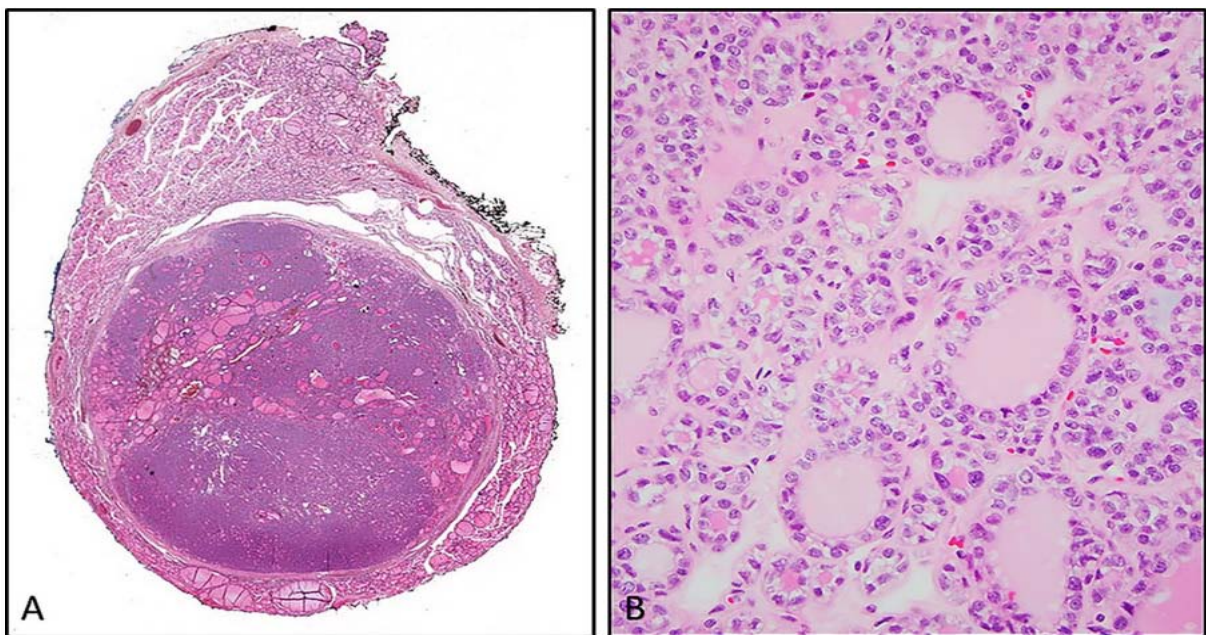


Figure 47 : signes histologiques représentatives d'un néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP). Le NIFTP est bien circonscrit avec une fine capsule fibreuse sans invasion (A). La tumeur est composée de follicules de taille petite à normale et présente des caractéristiques nucléaires de carcinome thyroïdien papillaire avec des noyaux volumineux, des membranes nucléaires irrégulières et une clarification de la chromatine (B) [68].

Les tumeurs thyroïdiennes à potentiel malin incertain (TTPMI) : Les tumeurs thyroïdiennes à PMI sont divisées en deux sous-types en fonction de leurs altérations nucléaires : tumeur folliculaire à potentiel malin incertain (TF-PMI) dépourvue de caractéristiques nucléaires de type CPT (score nucléaire de 0 à 1) et tumeur bien différenciée à potentiel malin incertain (TBD-PMI) qui présente des caractéristiques nucléaires plus ou moins prononcées de CPT (scores nucléaires de 2 à 3). Certaines de ces tumeurs peuvent avoir des caractéristiques oncocytaires et peuvent afficher des cellules claires ou des caractéristiques gloméruloïdes et des modifications du stroma mucineux. Les tumeurs à PMI se distinguent de l'adénome folliculaire et du NIFTP par la présence d'une invasion capsulaire ou vasculaire douteuse.

Et les tumeurs trabéculaires hyalinisantes (TTH) : sont des nodules bien délimités avec des modifications nucléaires de type PTC, une architecture trabéculaire et un matériau hyalin intratrabéculaire proéminent particulier non observé dans d'autres néoplasmes thyroïdiens qui s'est accumulé à la suite de la sécrétion d'une protéine de type membrane basale active (figure 48). Les TTH sont dépourvus de mutations BRAF et RAS. Les deux types de réarrangement les plus courants sont PAX8 :: GLIS3 (le type le plus fréquent) et PAX8 :: GLIS1.

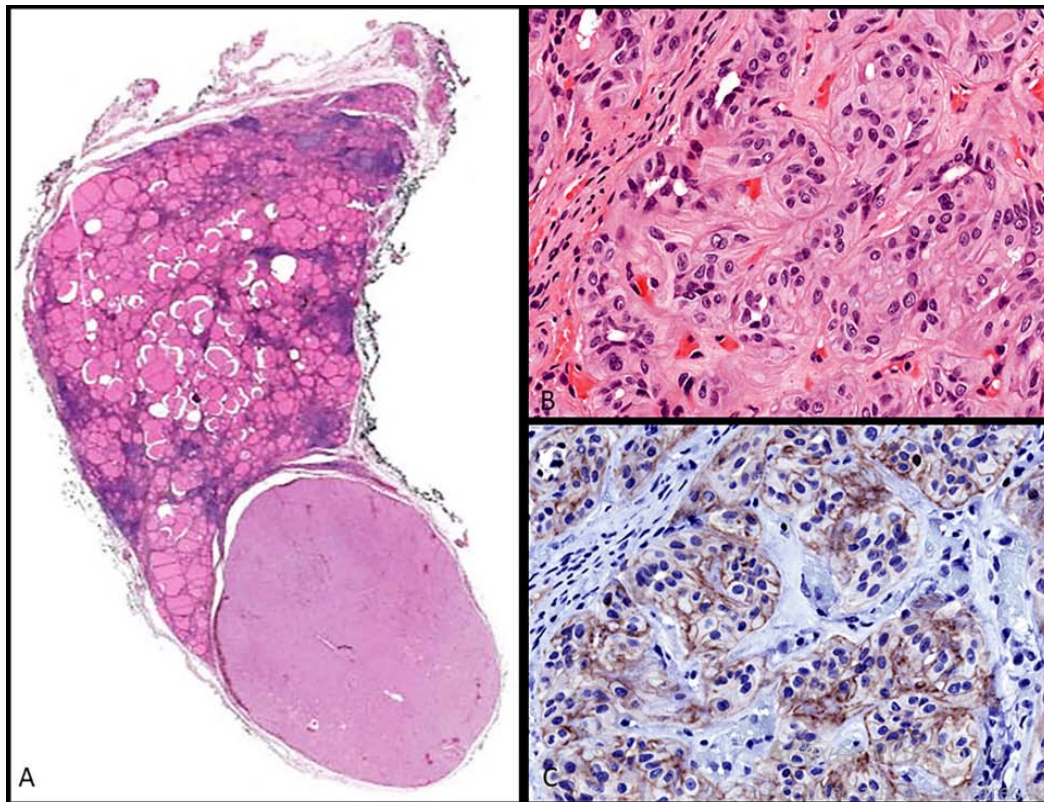


Figure 48 : Tumeur trabéculaire hyalinisante (TTH). La TTH est solide et bien délimitée par rapport au tissu thyroïdien environnant (A). Les cellules tumorales sont disposées en architecture trabéculaire. Les cellules sont allongées ou polygonales et orientées perpendiculairement à l'axe des trabécules. Le cytoplasme est abondant et éosinophile avec du matériel hyalin (B). Le site immunomarquage du MIB1 (C) [68].

c. Les tumeurs malignes :

a.1. Le carcinome folliculaire [68] :

Le diagnostic du carcinome folliculaire pose problème en matière de diagnostic différentiel avec la variante folliculaire du CPT. La distinction entre le FVPTC encapsulé et le CFT repose entièrement sur la morphologie nucléaire. La définition de CFT inclut la déclaration selon laquelle il manque des caractéristiques nucléaires de CPT. Cependant, il est bien connu que le diagnostic des caractéristiques nucléaires du CPT souffre d'une énorme variabilité interobservateur. Lorsque l'atypie nucléaire subtile due à la convolution des membranes nucléaires est incluse, pratiquement tous les CFT ont une atypie nucléaire, ce qui rend la distinction presque académique.

Le CFT et le FVPTC encapsulé présentent des variations cytologiques, y compris des changements oncocytaires et des cellules claires ; cependant, ceux-ci ne sont pas cliniquement pertinents et ne sont donc pas classés comme sous-types dans la nouvelle classification de l'OMS. Les CFT et les FVPTC composés de > 75 % de cellules oncocytaires sans caractéristiques de haut grade sont qualifiés de carcinomes oncocytaires et de FVPTC.

a.2. La variante folliculaire du CPT non invasive [68] :

Le FVPTC a deux variantes distinctes dont les formes infiltrante et encapsulée avec envahissement des vaisseaux sanguins ou de la capsule tumorale. Le premier sous-type est une tumeur maligne infiltrante avec toutes les caractéristiques du CPT classique à l'exception des papilles. Il présente une atypie nucléaire floride, des corps de psammome et un stroma fibreux et souvent une invasion périneurale et lymphatique est présente. En revanche, la forme encapsulée ressemble au carcinome folliculaire de la thyroïde, se développant comme une lésion en expansion avec une bordure bien définie qui peut ou non déclencher une réaction fibreuse pour créer une capsule tumorale ; il envahit alors localement la capsule ou les tissus adjacents (s'il n'y a pas de capsule), et lorsqu'il y a atteinte des vaisseaux, ce sont souvent les vaisseaux sanguins de la capsule tumorale plutôt que les vaisseaux lymphatiques. Des études moléculaires ont montré que le FVPTC infiltrant est une tumeur BRAF-like, membre de la famille des CPT, alors que le FVPTC encapsulé est une tumeur RAS-like ; le plaçant plus près du carcinome folliculaire de la thyroïde (CFT) que du CPT. La catégorie FVPTC infiltrant ne doit être utilisée qu'en l'absence de vraies papilles, et il y a encore un débat entre experts pour savoir si le FVPTC infiltrant avec une mutation BRAF V600E peut représenter un CPT classique avec une croissance folliculaire prédominante et des papilles subtiles qui peuvent être identifiées dans les niveaux suivants.

a.3. Le carcinome papillaire [68] :

Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) est le type histologique le plus fréquent de la dérivation des cellules folliculaires dans les populations adultes et pédiatriques. Il se présente généralement sous forme sporadique ; cependant, les formes familiales sont de plus en plus

appréciées. Selon la classification OMS des tumeurs thyroïdiennes 2017, le CPT était exclusivement diagnostiqué sur la base de la cytologie nucléaire caractéristique, indépendamment du schéma de croissance et des caractéristiques invasives. Cela a changé avec l'introduction du terme diagnostique NIFTP ; similaire à l'édition précédente de l'OMS, la croissance ou l'invasion papillaire a été ajoutée à la définition de PTC dans la 5e édition de la classification OMS des tumeurs thyroïdiennes. Des études moléculaires ont montré que les lésions encapsulées de type purement folliculaire sont RAS-like et ressemblent davantage aux carcinomes folliculaires de la thyroïde. Ainsi, les lésions variantes folliculaires encapsulées invasives ne sont pas classées dans le même groupe que le CPT qui est une famille de tumeurs malignes BRAF-like.

Dans la nouvelle classification OMS des tumeurs thyroïdiennes, le terme « variante » a été remplacé par « sous-type » pour permettre une cohérence avec les autres schémas de classification des tumeurs de l'OMS et éviter toute confusion avec le terme de diagnostic moléculaire « variante(s) génétique(s) ».

Classiquement, les CPT mesurant $\leq 1,0$ cm ont été appelés microcarcinome papillaire, microtumeur papillaire, CPT sclérosant occulte ou accidentel. Il est bien documenté dans la littérature que la plupart des cas de ces petits CPT, lorsqu'ils sont identifiés comme des découvertes fortuites, ont un excellent pronostic. Cependant, il existe un groupe de ces tumeurs qui présentent des caractéristiques pathologiques et des comportements cliniques agressifs, y compris des métastases régionales et à distance et une récurrence structurelle après chirurgie. Dans la 5e édition de la classification OMS des néoplasmes de la thyroïde, il est recommandé de ne pas considérer le « microcarcinome CPT » comme un sous-type distinct. Ceci est également conforme aux directives de gestion clinique qui reposent sur de multiples caractéristiques pathologiques plutôt qu'uniquement sur la taille pour développer des protocoles de stratification des risques individualisés pour les patients diagnostiqués avec CPT.

Le CPT classique est le paradigme pour tous les sous-types de CPT ; il est défini par des papilles (figure 50) bien formées tapissées de cellules tumorales dont les noyaux présentent un

ensemble spécifique de caractéristiques nucléaires : hypertrophie, margination périphérique de la chromatine, dégagement du nucléoplasme, contours irréguliers formant des sillons, et aboutissant à des pseudoinclusions cytoplasmiques (figure 51). La perméation lymphatique par CPT est la cause d'un taux élevé de métastases ganglionnaires régionales. L'invasion vasculaire est moins fréquente. Le sous-type encapsulé est complètement enveloppé par une capsule fibreuse épaisse qui peut être soit intacte, soit infiltrée partiellement ou dans toute son épaisseur par la tumeur. La CPT classique encapsulée dépourvue de caractéristiques invasives est associée à un excellent pronostic clinique.

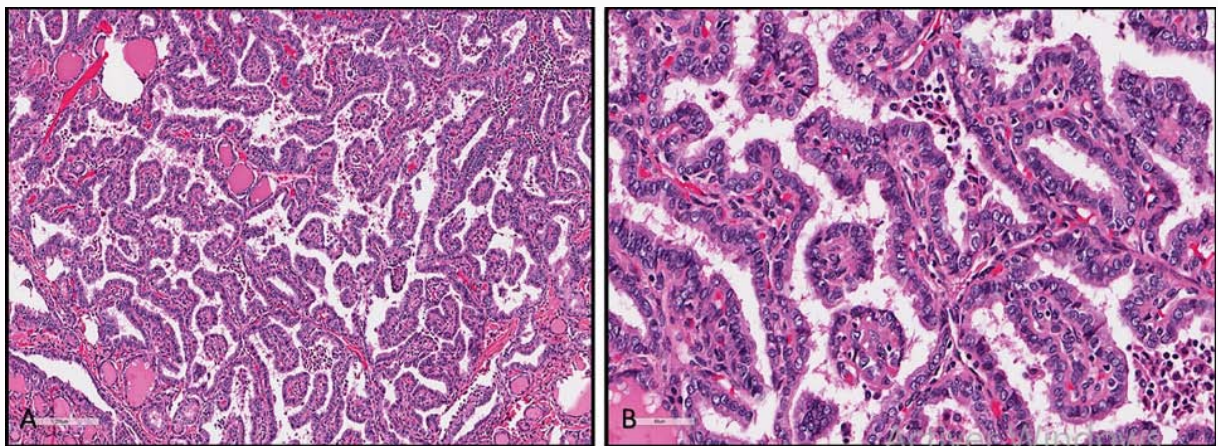


Figure 50 : un CPT montrant un modèle de croissance papillaire complexe (A) bordé par des cellules présentant les caractéristiques nucléaires du carcinome thyroïdien papillaire [68]

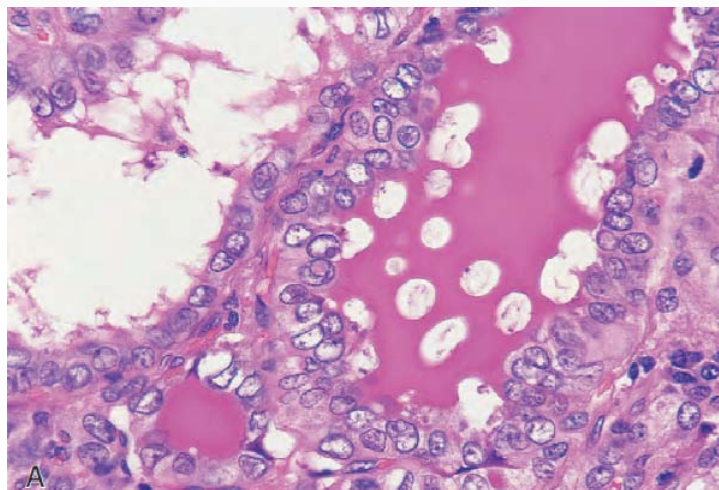


Figure 51 : les noyaux caractéristiques se chevauchant, ils sont ovales en verre dépoli ou hypochromatique et présentant des pseudo-inclusions nucléaires [69]

Le sous-type folliculaire infiltrant CPT est une lésion de type BRAF qui a croissance infiltrante mais sans papilles proéminentes ; il a une architecture folliculaire prédominante mais avec une atypie nucléaire floride, des corps de psammome proéminents et une fibrose stromale, et un examen attentif identifie généralement (mais pas toujours) de petites structures papillaires focales.

Parmi les sous-types de CPT, les sous-types à cellules hautes (CH) (figure 52), à cellules cylindriques (CC) (figure 53) et à clous (HN) ont une importance clinique indiscutable en raison de leurs caractéristiques clinico-pathologiques agressives par rapport aux CPT classiques. Les sous-types histologiques agressifs de CPT peuvent également être entièrement encapsulés et/ou bas grade dépourvus de caractéristiques pathologiques telles qu'une extension extrathyroïdienne, une invasion lymphatique et vasculaire et des métastases ganglionnaires.

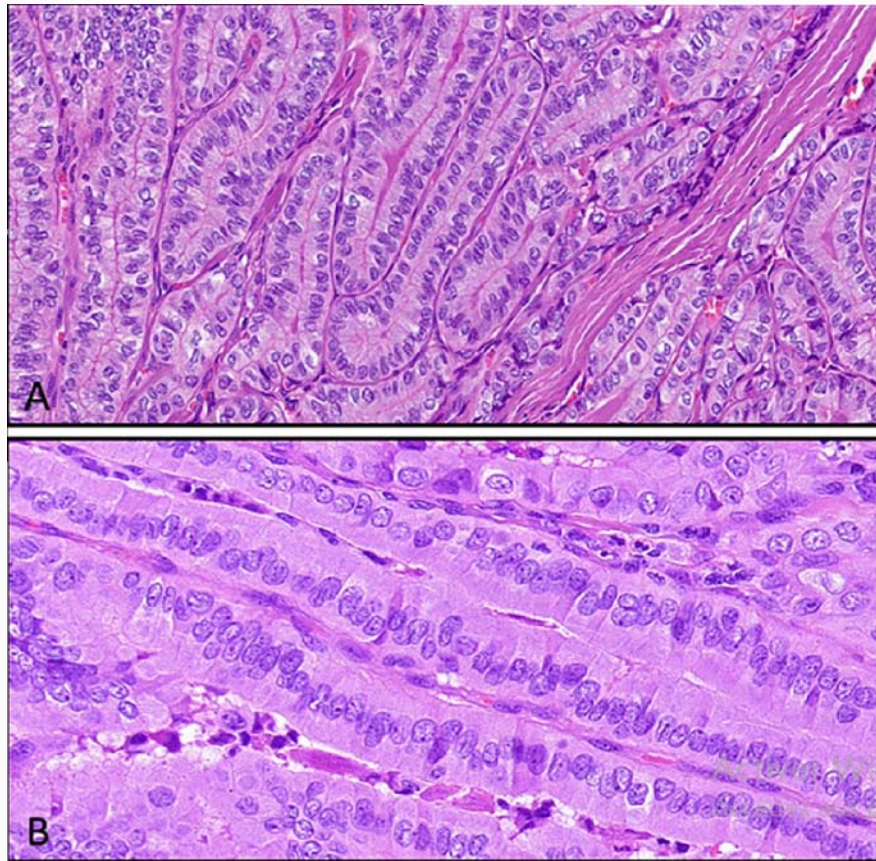


Figure 52 : le CPT à grandes cellules présentant des follicules et des papilles serrés (A), des cellules tumorales d'une hauteur d'au moins 3 fois la largeur, un cytoplasme éosinophile et des caractéristiques nucléaires facilement identifiables du CPT (B)[68].

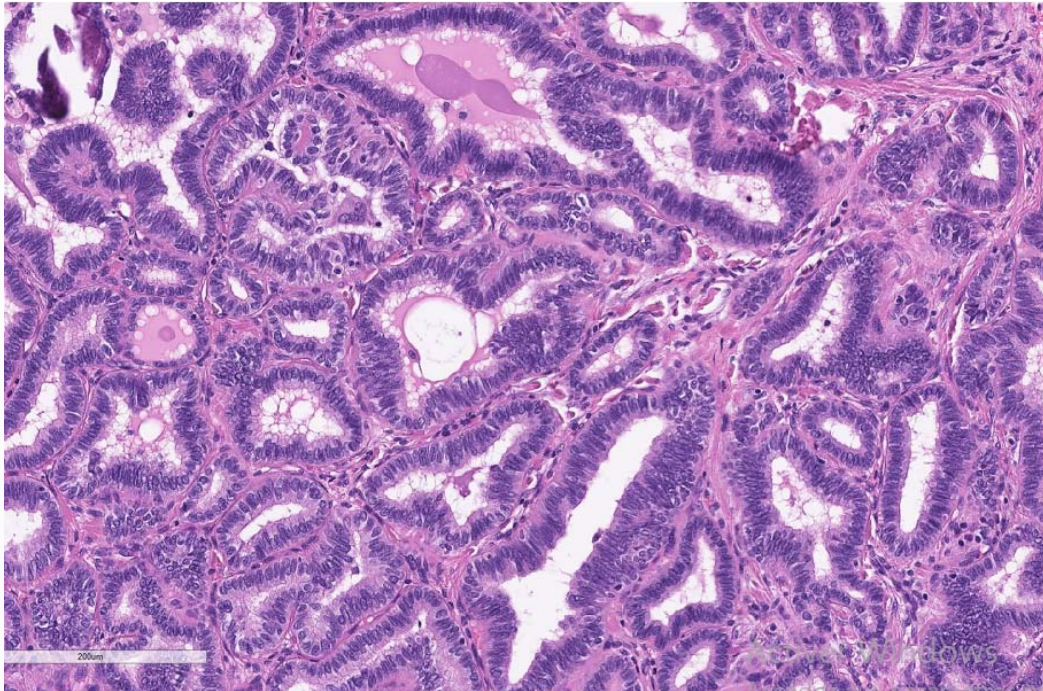


Figure 53 : CPT à cellules cylindriques comportant des cellules colonnaires avec un cytoplasme pâle à éosinophile et une pseudostratification proéminente [68].

D'autres sous-types de CPT sont mis en évidence dans la 5e édition de l'OMS :

La sclérosante diffuse (DS)-PTC qui est caractérisée par une atteinte unilatérale ou bilatérale diffuse de la glande thyroïde avec une infiltration lymphatique étendue, une sclérose dense, de nombreux corps de psammome et une thyroïdite lymphocytaire chronique associée.

Le sous-type solide/trabéculaire qui a un schéma de croissance solide, trabéculaire ou emboîté qui peut imiter un carcinome peu différencié mais qui est dépourvu de nécrose et de mitoses proéminentes.

D'autres sous-types sans impact connu sur le pronostic incluent les suivants : le CPT oncocytaire classique avec des papilles bien développées et des cellules tumorales avec un cytoplasme oncocytaire (> 75 %) et des noyaux CPT; le CPT de type Warthin essentiellement un CPT oncocytaire avec une croissance papillaire et un infiltrat lymphoplasmocytaire lourd dans son stroma qui présente des similitudes morphologiques avec la tumeur Warthin des glandes salivaires ; et le sous-type rare à cellules claires.

D'autres sous-types de CPT moins courants abordés dans la 5e édition de la classification OMS des néoplasmes thyroïdiens comprennent les CPT à cellules fusiformes et les CPT avec stroma de type fibromatose/fasciite/desmoïde.

a.4. Le carcinome oncocytaire thyroïdien [68]:

Les carcinomes thyroïdiens dérivés de cellules folliculaires oncocytaires en tant que groupe peuvent inclure de nombreuses entités différentes : CPT oncocytaire, sous-type folliculaire encapsulé oncocytaire de CPT, carcinome oncocytaire peu différencié et carcinome médullaire oncocytaire de la thyroïde. Cependant, le terme « carcinome oncocytaire de la thyroïde » est utilisé dans la nouvelle classification OMS pour désigner les néoplasmes malins invasifs à cellules folliculaires composés d'au moins 75% de cellules oncocytaires dans lesquels les caractéristiques nucléaires du CPT et les caractéristiques de haut grade sont absentes. Ce terme remplace le carcinome à cellules de Hürthle, une appellation inappropriée étant donné que Hürthle décrivait en fait les cellules C parafolliculaires. Les cellules oncocytaires ont un cytoplasme éosinophile granulaire abondant secondaire à une accumulation marquée de mitochondries dysfonctionnelles. Le carcinome oncocytaire de la thyroïde (COT) représente la contrepartie maligne de l'adénome oncocytaire. Bien qu'il n'y ait pas de changements substantiels majeurs dans la description de ces tumeurs dans l'OMS 2022, il est utile d'examiner les corrélats clinicopathologiques distincts de l'COT.

Histologiquement, les COT sont des tumeurs encapsulées avec un envahissement capsulaire et/ou vasculaire et au moins 75 % de cellules oncocytaires (Figure 54). Les COT sont sous-classés en tumeurs mini-invasives (celles avec invasion capsulaire uniquement), angio-invasives encapsulées et largement invasives (celles avec invasion macroscopique à travers la glande). Lors de l'évaluation de l'COT, il est important non seulement de documenter l'étendue de l'invasion, mais également d'évaluer la progression vers un carcinome thyroïdien oncocytaire peu différencié ; ainsi, toutes les tumeurs doivent être évaluées pour une activité mitotique accrue (3 mitoses ou plus par 10 champs de haute puissance/~ 2 mm²) et une nécrose

tumorale. L'COT peut métastaser aux ganglions lymphatiques ; cependant, certains auteurs ont montré que la plupart des métastases dites ganglionnaires de l'COT représentent des bouchons tumoraux dans les veines du cou et non pas dans les ganglions lymphatiques. L'COT (comme le carcinome folliculaire de la thyroïde) se propage généralement à des sites distants via les vaisseaux sanguins. Des métastases à distance de la présentation sont observées chez 15 à 27 % des patients atteints d'COT et dans jusqu'à 40 % des tumeurs présentant une invasion vasculaire étendue.

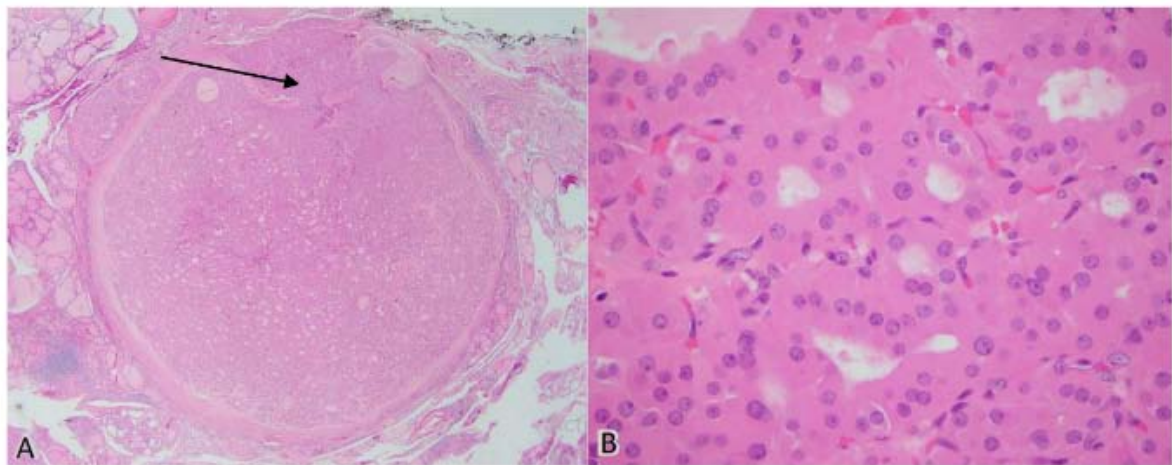


Figure 54 : carcinome oncocytaire de la thyroïde. Une croissance invasive à travers la capsule est évidente à faible puissance (A). A haute puissance, les cellules ont un cytoplasme granuleux abondant et des nucléoles proéminents (B) [68]

a.5. Les carcinomes dérivés de cellules folliculaires de haut grade [68] :

La nouvelle classification de l'OMS reconnaît deux groupes de carcinomes folliculaires non anaplasiques de haut grade à pronostic intermédiaire :

Le carcinome thyroïdien peu différencié (PDTC) (figure 55,56) : Ce sont des carcinomes invasifs de haut grade dérivés de cellules folliculaires qui sont histologiquement peu différenciés en raison de leurs modèles de croissance solides, trabéculaires et insulaires (ou de combinaisons de ceux-ci).



Figure 55 : Carcinome peu différencié [69]

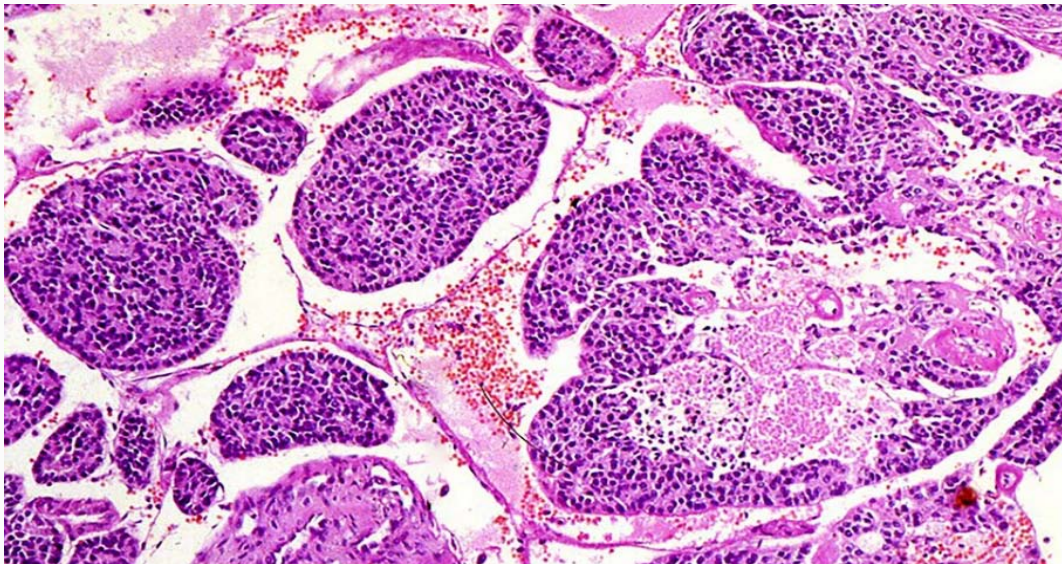


Figure 56 : Carcinome thyroïdien peu différencié montrant des nids solides, absence de caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire et nécrose tumorale [68].

Le carcinome thyroïdien différencié de haut grade (DHGTC) (figure 57) : ce sont des carcinomes folliculaires invasifs de haut grade qui sont encore différenciés car ils conservent les propriétés architecturales et/ou cytologiques des carcinomes à cellules folliculaires bien différenciés, tels que les caractéristiques nucléaires et/ou l'architecture du carcinome papillaire et le modèle de croissance folliculaire du carcinome folliculaire (tableau 23).

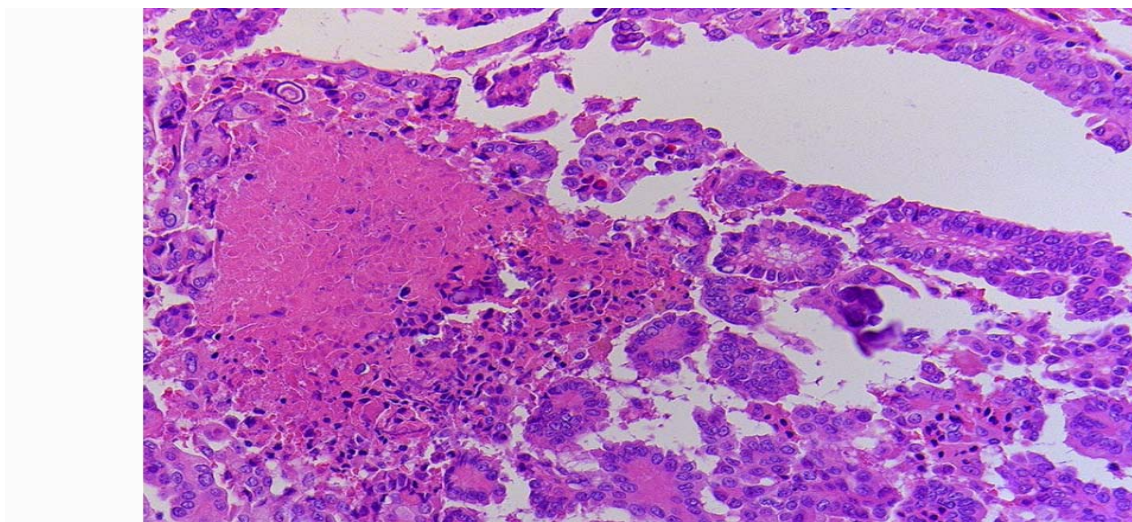


Figure 57 : illustration de la nécrose dans le carcinome thyroïdien papillaire de haut grade [68].

Tableau XXIII : les cinq critères diagnostiques des carcinomes thyroïdiens de haut grade dérivés de cellules folliculaires [68]

	PDTC	DHGTC
Modèle de croissance	Solide/trabéculaire/insulaire	Papillaire, folliculaire, solide*
Cytologie nucléaire	Obligatoire : aucune fonctionnalité de PTC	Quelconque
Autres caractéristiques : nécrose tumorale, mitose et noyaux circonvoûtés	Exigence minimale : une des trois caractéristiques suivantes : Nombre de mitoses $\geq 3/2 \text{ mm}^2$ Nécrose tumorale Noyaux contournés	Exigence minimale : une des deux caractéristiques suivantes : Nombre de mitoses $\geq 5/2 \text{ mm}^2$ Nécrose tumorale
Caractéristiques anaplasiques	Absente	Absente

a.6. Le carcinome anaplasique :

Il s'agit d'une tumeur thyroïdienne maligne hautement agressive, composée, en partie ou en totalité, des cellules indifférenciées qui présentent des critères immunohistochimiques et ultrastructuraux de différenciation épithéliale.

Sur le plan macroscopique, les tumeurs sont généralement volumineuses et infiltrées, avec un aspect homogène et/ou panaché. En coupe, les CAT sont généralement légèrement bronzés et charnus, avec des zones d'hémorragie, de nécrose et une invasion fréquente des

tissus mous adjacents et des structures anatomiques adjacentes telles que le larynx, la trachée, le pharynx et l'œsophage [70].

Sur le plan microscopique, les aspects microscopiques sont très variables du CAT classés en trois catégories qui peuvent se présenter seuls ou en combinaison (figure 58) : sarcomatoïde, à cellules géantes et épithélial fusiformes avec des caractéristiques communément observées dans sarcome pléomorphe de haut grade. La forme à cellules géantes est composée de cellules malignes hautement pléomorphes, dont certaines contiennent des noyaux multiples. La forme épithéliale présente des nids tumoraux cohésifs squameux avec un cytoplasme éosinophile abondant. Les trois formes ont en commun la présence de nécrose, un taux élevé de mitose [68].

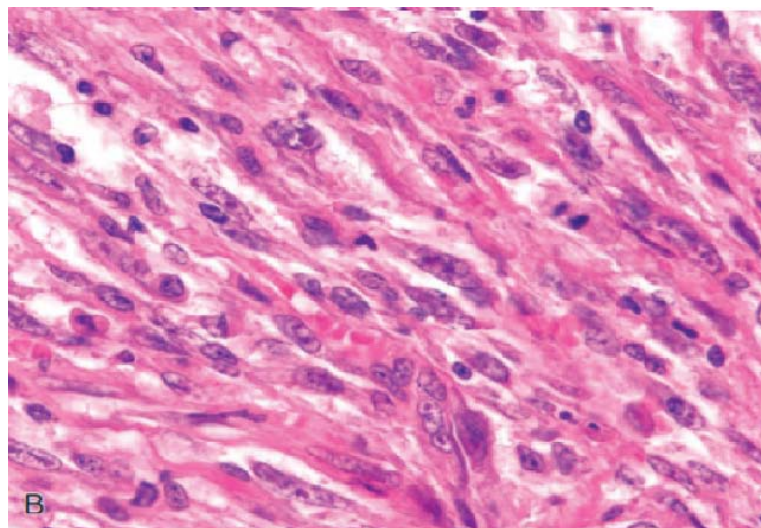


Figure 58 : carcinome anaplasique avec des cellules fusiformes aux noyaux pléomorphes, imitant le sarcome. [69]

Dans la classification précédente de l'OMS [70], le carcinome épidermoïde de la thyroïde (c'est-à-dire un carcinome composé presque entièrement de cellules squameuses sans composante de carcinome différencié) était considéré comme une entité distincte du carcinome anaplasique de la thyroïde.

Plusieurs éléments de preuve indiquent que cette tumeur est un modèle morphologique de carcinome anaplasique de la thyroïde. Dans une étude multi-institutionnelle récente, le carcinome épidermoïde pur avec ou sans composante carcinome thyroïdien différencié

présentait des mutations BRAF V600E dans 87 % des cas et avait une évolution similaire au carcinome thyroïdien anaplasique en général. De plus, ces carcinomes épidermoïdes expriment respectivement PAX8 et TTF1 dans 91 % et 38 % des cas, confirmant leur origine cellulaire folliculaire. Ils hébergent un carcinome thyroïdien différencié dans les trois quarts des cas (presque tous étant des carcinomes papillaires). De plus, le carcinome épidermoïde pur sans aucune composante de carcinome thyroïdien différencié (c'est-à-dire répondant à la définition 2017 de l'OMS du carcinome épidermoïde) porte des mutations BRAF V600E dans 60 % des cas et a le même pronostic que le carcinome anaplasique en général. Pour les raisons ci-dessus, le carcinome épidermoïde de la thyroïde est maintenant classé comme un modèle morphologique de carcinome anaplasique de la thyroïde [68].

1.2. Le Carcinome médullaire :

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est un cancer rare qui se développe aux dépens des cellules C parafolliculaires thyroïdiennes responsables de la sécrétion de calcitonine (CT).

Macroscopiquement, le carcinome médullaire est souvent paradoxalement circonscrit, bien que les petites tumeurs (moins de 7 mm) soient plus souvent infiltrées. Rarement, il est totalement encapsulé. La tumeur est ferme et de couleur blanc-grisâtre ou brun-rougeâtre. Elle est plus souvent située dans le tiers moyen du lobe latéral, région où la densité des cellules C est la plus élevée. Une hémorragie et une nécrose centrale peuvent être observées dans les tumeurs de taille importante [70].

Microscopiquement, les cellules tumorales ont un cytoplasme granulaire et des noyaux arrondis ou ovalaires uniformes avec chromatine granulaire lui donnant un aspect poivre et sel, typique des tumeurs endocrines. Le stroma est abondant avec des dépôts amyloïdes de la calcitonine, une vascularisation proéminente et des calcifications [70].

La mise à jour la plus importante pour le carcinome médullaire de la thyroïde dans la 5^{ème} édition OMS [68] est l'introduction du système de classification du grade. Ce système est basé sur les caractéristiques suivantes (figure 59) :

La nécrose tumorale.

Le nombre de mitose.

Le taux de prolifération Ki67.

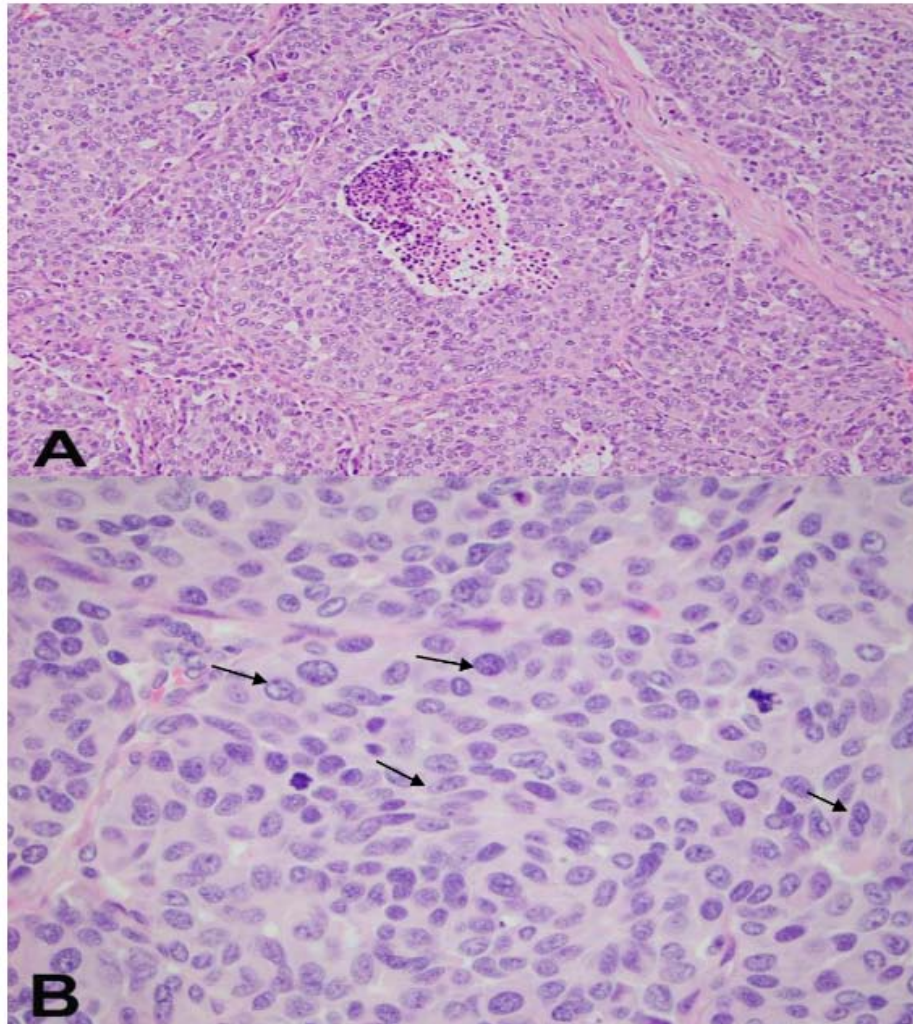


Figure 59 : Exemple de carcinome médullaire de la thyroïde de haut grade. La nécrose tumorale est présente (A) avec des mitoses bien visibles (B) [68]

CONCLUSION

Les nodules thyroïdiens sont fréquents dans la population mondiale. Ils préoccupent les praticiens du fait de leur origine maligne probable. Une analyse rigoureuse des données cliniques et paracliniques s'avère donc nécessaire afin de pouvoir sélectionner les nodules suspects.

L'échographie thyroïdienne est une étape clé du processus de prise en charge des nodules. En effet, elle permet l'analyse des différents paramètres échographiques, ainsi que l'identification des nodules présentant un risque accru de malignité, permettant ainsi de les classer selon le score TIRADS et actuellement EU-TIRADS.

La cytoponction vient affiner de plus en plus la prise en charge. C'est un examen simple et peu invasif qui permet grâce à l'analyse du matériel cytologique de dépister les nodules malins et de stratifier le risque de malignité pour chaque catégorie selon la classification Bethesda.

Nous pouvons estimer selon nos résultats que le score EU-TIRADS 5 prédit la malignité avec des indices de validité des signes de suspicion comparables avec les données de la littérature. En revanche, le risque de malignité par la catégorie Bethesda II dans notre série diffère de celui énoncé par Cibas et Ali. Malheureusement, aucune étude n'a été trouvée sur la corrélation cyto-histologique dans les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire est le seul examen qui permet de trancher entre la bénignité et la malignité d'un nodule.

Enfin, il ne faut pas oublier les efforts fournis dans le cadre des recherches scientifiques, visant à mieux documenter le risque de malignité et d'améliorer le pronostic, parmi lesquelles les plus prometteuses sont : la recherche de mutation B-Raf en biologie moléculaire, l'immunohistochimie et l'élastographie.

ANNEXES

Annexe I

Rappel anatomique [71,72]

I. Structure de la glande thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située à la face antérieure du cou, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auxquels elle est rattachée par le ligament de Grüber. Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou lobe de La louette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroïdologique. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon.

Son poids est d'environ 20 à 30 g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. Chaque lobe de la glande thyroïde mesure 5 cm de long, 3 cm de large et 2 cm d'épaisseur ($5 \times 3 \times 2$ cm). L'isthme mesure environ 1,25 cm à la fois de diamètres vertical et transversal. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur rougeâtre.

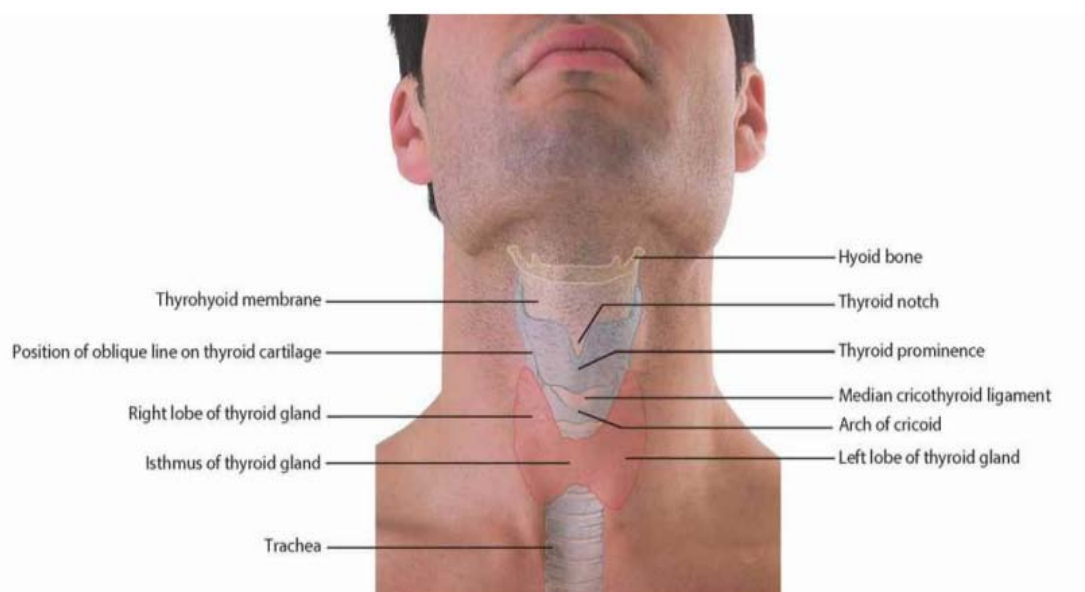


Figure 60 : situation de la glande thyroïde [71]

II. Les rapports :

Chaque lobe de la glande thyroïde a une forme grossièrement pyramidale (conique) et présente un apex, une base, trois faces (latérale, médiale et postéro-latérale) et deux bords (antérieur et postérieur):

Apex : L'apex est dirigé vers le haut et légèrement latéralement. Il s'étend jusqu'à la ligne oblique du cartilage thyroïdien où il est limité en haut par l'attache du muscle sternothyroïdien. Il est pris en sandwich entre le muscle constricteur inférieur médialement et le muscle sternothyroïdien latéralement.

Base : La base s'étend jusqu'au 5ème ou 6ème anneau trachéal. Elle est en rapport avec l'artère thyroïdienne inférieure et le nerf laryngé récurrent.

Faces latérales (superficielles) : Elle est convexe et est recouverte par :

- Trois muscles bretelles (sternothyroïdien, sternohyoïdien, et le ventre supérieur de l'omohyoïde), et
- Le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien qui le recouvre inférieurement. ce dernier au niveau inférieur.

La face médiale est en rapport avec :

- Deux tubes : la trachée et l'œsophage,
- Deux muscles : le constricteur inférieur et le cricothyroïde, et
- Deux cartilages : cricoïde et thyroïde.

La face postéro-latérale est liée à la gaine carotidienne et son contenu (artère carotide commune, veine jugulaire interne et nerf vague).

Le bord antérieur est mince et sépare la face superficielle et la face médiane. Il est lié à la branche antérieure de l'artère thyroïdienne supérieure.

Le bord postérieur est épais et arrondi. Il sépare les surfaces médiane et postérieure. Il est en rapport avec :

- L'anastomose artérielle longitudinale entre les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure
- Les glandes parathyroïdes.

L'isthme est horizontal et présente deux faces : antérieure et postérieure et deux bords : supérieur et inférieure.

La face antérieure est en rapport avec :

- Les muscles de la sangle (sternohyoïdien et sternothyroïdien) et
- Les veines jugulaires antérieures.

La face postérieure est liée aux 2e, 3e et 4e anneaux trachéaux.

Le bord supérieur est en rapport avec l'anastomose entre les branches antérieures de deux artères thyroïdiennes supérieures.

Le bord inférieur : Le long de ce bord émerge entre la veine thyroïdienne inférieure et l'artère thyroïdienne moyenne.

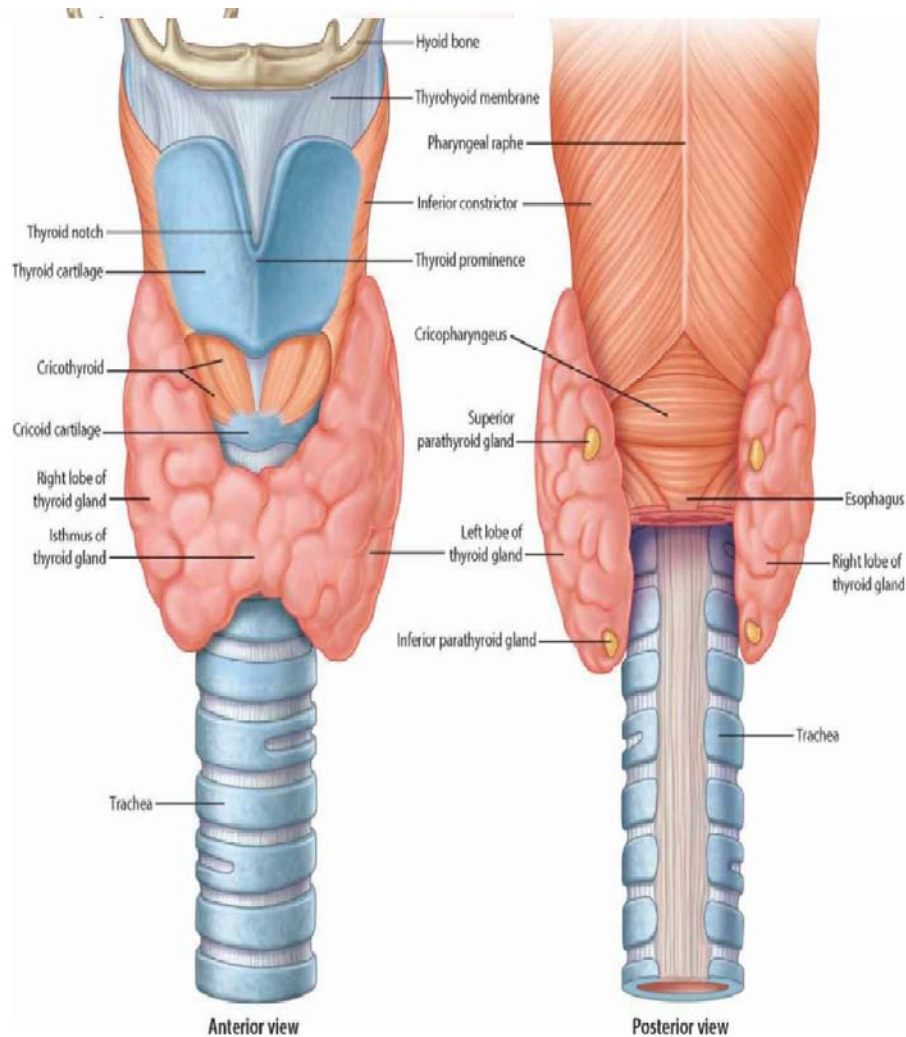


Figure 61: vue antérieure et postérieure de la glande thyroïde[71]

III. La vascularisation :

1. La vascularisation artérielle :

La glande est très vascularisée et est alimentée par artères suivantes :

L'artère thyroïdienne supérieure est la plus volumineuse, il s'agit de la première collatérale de la carotide externe. Elle chemine vers le bas pour rejoindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien au contact duquel elle se trifurque en branches interne, postérieure et supérieure. La branche interne s'anastomose avec son homologue controlatéral tandis que la branche postérieure s'anastomose avec une branche de l'artère thyroïdienne inférieure ipsilatérale.

L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervicoscapulaire né de l'artère sous-clavière. Elle croise la face postérieure de la carotide primitive puis se divise elle aussi en trois branches au contact du pôle inférieur du lobe latéral :

1. la branche sous-isthmique réalise une anastomose avec son homologue controlatérale;
2. la branche postérieure rejoint la branche postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure ;
3. La dernière branche pénètre le lobe latéral.

L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante.

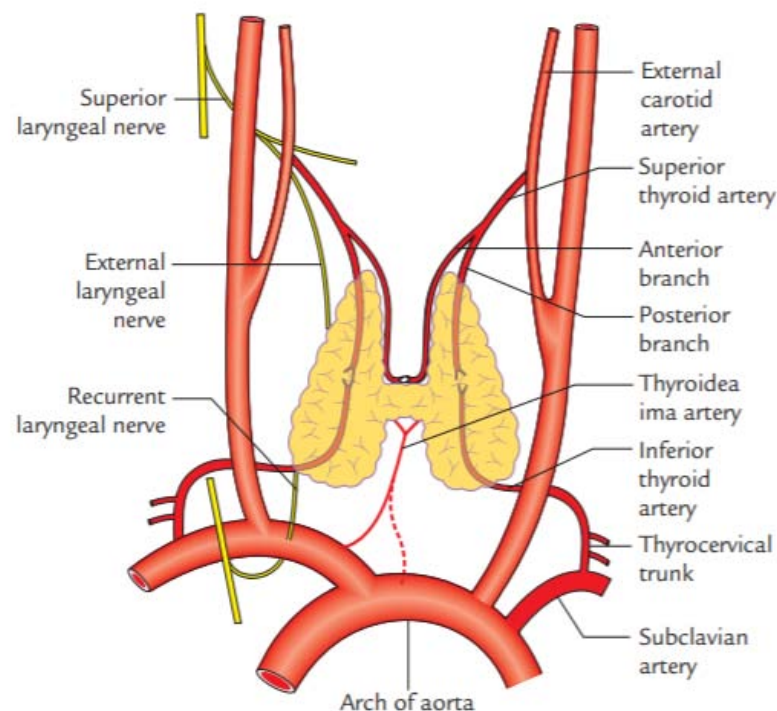


Figure 62 : la vascularisation artérielle de la thyroïde[72]

2. La vascularisation veineuse :

Le retour veineux de la glande thyroïde est assuré par trois ensembles de veines à savoir :

1. La veine thyroïdienne supérieure : Elle émerge au niveau du pôle supérieur du lobe thyroïdien, s'étend vers le haut et latéralement, et s'écoule dans la veine jugulaire interne.
2. La veine thyroïdienne moyenne : Ce canal veineux court et large émerge au milieu du lobe pour se jeter dans la veine jugulaire interne.
3. La ou les veines thyroïdiennes inférieures : Elles émergent au niveau du bord inférieur de l'isthme, forment un plexus en avant de la trachée puis descendent vers le bas pour se jeter dans la veine brachio-céphalique gauche.

4. Parfois, une quatrième veine, la veine thyroïdienne (de Kocher) émerge entre les veines thyroïdiennes moyenne et inférieure pour se jeter dans la veine jugulaire interne.

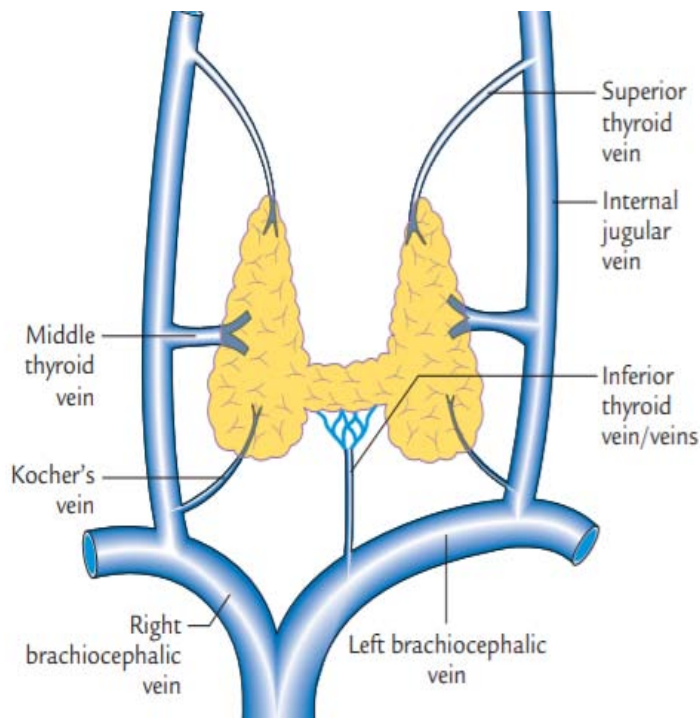


Figure 63: la vascularisation veineuse de la thyroïde[72]

3. La vascularisation lymphatique :

Le drainage lymphatique est important à connaître notamment pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens. En effet, 70 % des cancers papillaires, très lymphophiles, s'accompagnent d'une atteinte ganglionnaire. Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes.

Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

1. le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs ;
2. le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.

4. Innervation :

La glande thyroïde est alimentée par des fibres nerveuses à la fois sympathiques et parasympathique :

1. L'alimentation parasympathique est dérivée du nerf vague et du nerf laryngé récurrent.
2. L'alimentation sympathique est dérivée des ganglions sympathiques cervicaux supérieur, moyen et inférieur, mais surtout du ganglion moyen.

Annexe II

Rappel histologique [73] :

Le parenchyme de la thyroïde est composé de millions de follicules (L'unité fondamentale) thyroïdiens épithéliaux arrondis de diamètre variable,

Chacun d'entre eux possède un épithélium simple et une lumière centrale densément remplie de colloïde acidophile gélatineux.

La thyroïde est la seule glande endocrine dans laquelle une grande quantité de produit sécrétoire est stockée. De plus, le stockage se fait à l'extérieur des cellules, dans la colloïde de la lumière folliculaire, ce qui est également inhabituel.

Il y a suffisamment d'hormones dans les follicules pour alimenter le corps pendant jusqu'à 3 mois sans synthèse supplémentaire. La colloïde thyroïdienne contient la glycoprotéine thyroglobuline le précurseur des hormones thyroïdiennes actives.

Elle est recouverte d'une capsule fibreuse à partir de laquelle des septas s'étendent dans le parenchyme, le divisant en lobules et portant des vaisseaux sanguins, des nerfs et des lymphatiques. Les follicules sont densément regroupés, séparés les uns des autres uniquement par du tissu conjonctif réticulaire clairsemé, bien que ce stroma soit très bien vascularisé par des capillaires fenêtrés permettant le transfert de l'hormone libérée vers le sang.

Les cellules folliculaires, ou thyrocytes, varient en forme de malpighien, leur taille et d'autres caractéristiques varient en fonction de leur activité, qui est contrôlée par la thyrostimuline (TSH) provenant de l'antéhypophyse. Les glandes actives ont plus de follicules d'épithélium bas colonnaire.

Les glandes dont les cellules folliculaires sont principalement squameuses sont hypoactives.

Les thyrocytes ont des jonctions complexes apicales et reposent sur une lame basale. Les cellules présentent des organites impliqués dans la synthèse et la sécrétion actives de protéines, ainsi que la phagocytose et la digestion. Le noyau est généralement rond et central. La partie basale des cellules est riche en RE rugueux et la partie apicale tournée vers la lumière folliculaire, présente des complexes de Golgi, des granules sécrétoires, de nombreux phagosomes et lysosomes et des microvillosités.

Un autre type de cellule endocrine, la cellule parafolliculaire ou cellule C, se trouve également à l'intérieur de la lame basale de l'épithélium folliculaire ou sous forme de grappes isolées entre les follicules. Dérivées de la crête neurale, les cellules parafolliculaires sont généralement un peu plus grandes que les cellules folliculaires et se colorent moins intensément. Elles présentent une quantité moindre de RE rugueux, de grands complexes de Golgi et de nombreux petits granules (100–180 nm de diamètre) contenant de la calcitonine.

La sécrétion de calcitonine est déclenchée par des niveaux élevés de Ca^{2+} dans le sang et inhibe l'activité des ostéoclastes.

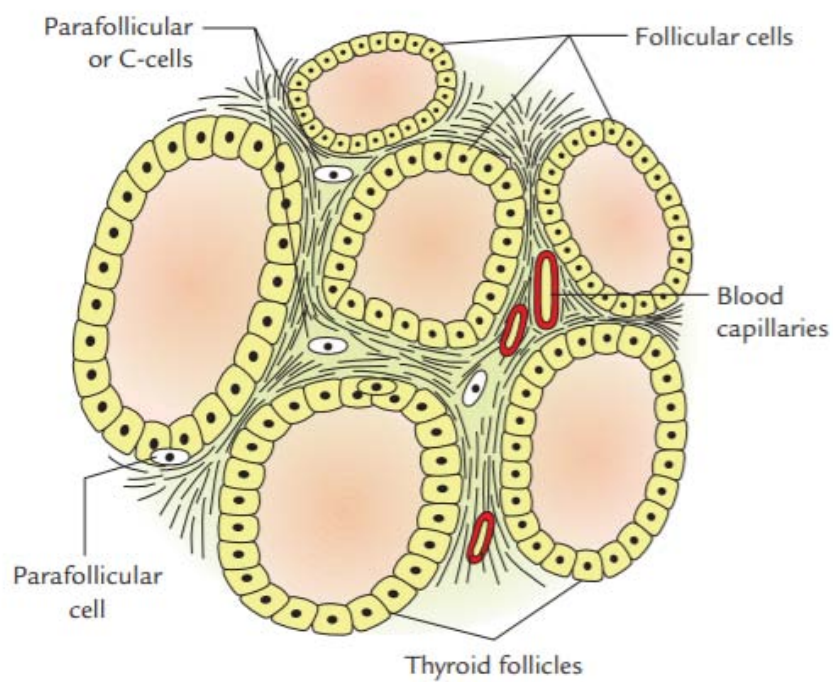


Figure 64 : Structure microscopique de la thyroïde[72]

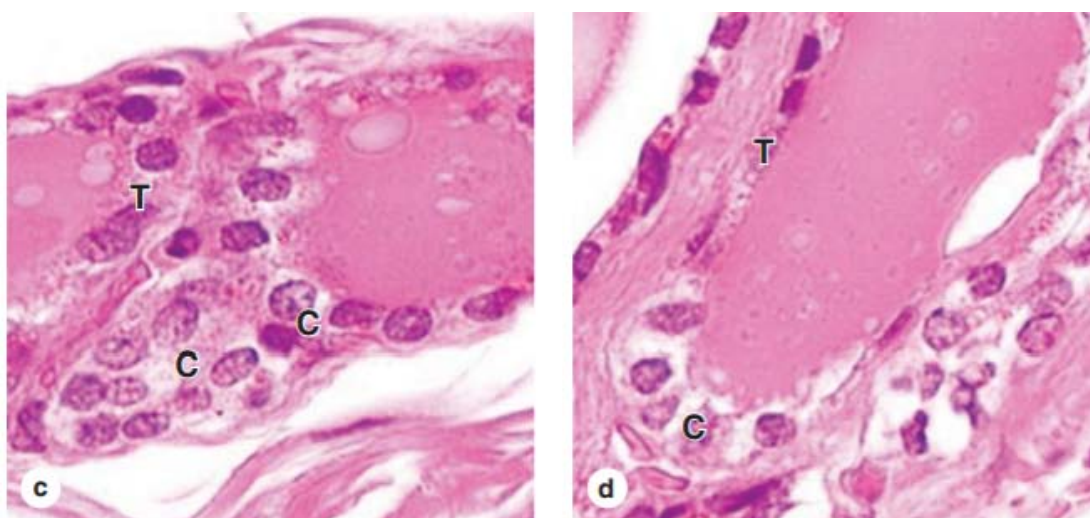


Figure 65 : Vue microscopique de follicules thyroïdiens[73]

Annexe III

Rappel physiologique [74] :

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). Ce sont des molécules iodées, dérivées de la tyrosine ou plus précisément de la thyronine, qui correspond à la condensation de deux molécules de tyrosine entre elles.

Les hormones thyroïdiennes agissent sur les cellules de presque tout le corps. Elles pénètrent dans la cellule cible et se fixent à des récepteurs situés dans le noyau déclenchant la transcription de l'ARNm qui servira à la synthèse des protéines.

Le rôle des HT est :

- Accélération du métabolisme basal et augmentation de la production de la chaleur par suite de l'activation des gènes intervenant dans l'oxydation du glucose, cet effet des HT est appelé calorigène.
- Régulation de la croissance et du développement du tissu, les HT sont essentielles au développement du système squelettique et du système nerveux ainsi qu'aux fonctions de reproduction.
- Stabilisation de la pression artérielle en augmentant le nombre des récepteurs adrénergiques dans les vaisseaux sanguins.

1. La biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

Elle s'effectue dans la molécule de thyroglobuline, au sein de la colloïde. Au préalable, la molécule de thyroglobuline doit être synthétisée et les iodures captés et oxydés, avant que les molécules de tyrosine ne soient iodées au sein de la thyroglobuline.

1.1. Captage des iodures par les cellules thyroïdiennes :

L'iode est apporté à l'organisme par l'alimentation en quantités variables sous forme minérale ou organique, l'iode doit être réduit en iodure dans l'estomac pour pouvoir être absorbé dans l'intestin.

Le captage des iodures par les cellules folliculaires de la thyroïde est un processus actif, puisque la concentration des iodures est 30 à 40 fois plus élevée dans le cytosol que dans le sang. Ce transport actif s'effectue contre un gradient électrochimique pour franchir la membrane basolatérale des cellules et fait intervenir un transporteur spécifique Na^+/I^- , à douze passages transmembranaires, consommant de l'ATP. Une fois entré dans la cellule, l'iodure migre très rapidement vers le pôle apical.

1.2. La synthèse de la thyroglobuline :

La thyroglobuline est une glycoprotéine dimérique de masse moléculaire très élevée, puisque chaque monomère a une masse moléculaire de 330 kDa et comprend environ 2 750 acides aminés, 10 % de sucre et de nombreux radicaux tyrosyls. Les deux monomères sont reliés par des ponts disulfures. Sur les 120 radicaux tyrosyls portés par la molécule, seul un petit nombre situé surtout aux extrémités est réactif et a la possibilité d'être iodé.

La synthèse de la molécule de thyroglobuline, dont le gène est situé sur le chromosome 8, s'effectue classiquement dans le réticulum endoplasmique rugueux de la cellule. Ensuite la molécule subit des modifications dans l'appareil de Golgi, avant d'être emballée dans des vésicules sécrétoires. Celles-ci la libèrent par exocytose dans la lumière centrale du follicule, où elle constitue la colloïde et y est à une concentration élevée (150 à 300 g/l).

1.3. Iodation des tyrosines au sein de la thyroglobuline :

L'iodation des tyrosines au sein de la thyroglobuline nécessite l'oxydation préalable des iodures en iode radicalaire, sous l'action d'une tyrosine peroxydase (TPO), localisée dans la membrane plasmique apicale du côté de la colloïde. La liaison d'un atome d'iode à une tyrosine produit la monoiodotyrosine T1, tandis que la liaison de deux atomes d'iode produit la diiodotyrosine qui reste intégré à l'intérieur de la molécule de thyroglobuline. Cette iodation s'effectue donc à l'interface cellule-colloïde.

Ensuite, le couplage des molécules d'iodotyrosines permet de former les iodothyronines au sein de la molécule de thyroglobuline. Le couplage est toujours réalisé par la TPO. Mais nécessite plusieurs heures. Il s'agit d'une condensation oxydative entre une MIT et une DIT ou entre deux DIT, avec libération d'une molécule d'alanine, toujours au contact de la membrane apicale. La réaction fait intervenir les tyrosines les plus réactives, qui sont situées en bout de chaîne, en position 5 et 2746. Finalement chaque molécule de thyroglobuline contient environ six MIT, cinq DIT, une à cinq T4 et on ne trouve qu'une seule T3 pour quatre molécules de thyroglobuline.

1.4. Libération des molécules iodées :

Le processus de libération des hormones iodées commence par la pénétration de la thyroglobuline dans les cellules folliculaires par endocytose et les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes pour former des phagolysosomes au sein desquels la molécule de thyroglobuline est dégradée par protéolyse séquentielle sous l'action d'endopeptidases et d'exopeptidases. Les ponts disulfures entre les deux chaînes sont réduits et le squelette protéique est entièrement dégradé. Les molécules de T4, T3, DIT et MIT sont libérées.

1.5. Passage des hormones thyroïdiennes dans le sang :

Les concentrations cytosoliques des deux hormones thyroïdiennes augmentent au fur et à mesure de leur libération à partir de la thyroglobuline jusqu'à permettre une diffusion simple le long d'un gradient, puisqu'elles sont liposolubles et franchissent sans difficulté la membrane plasmique.

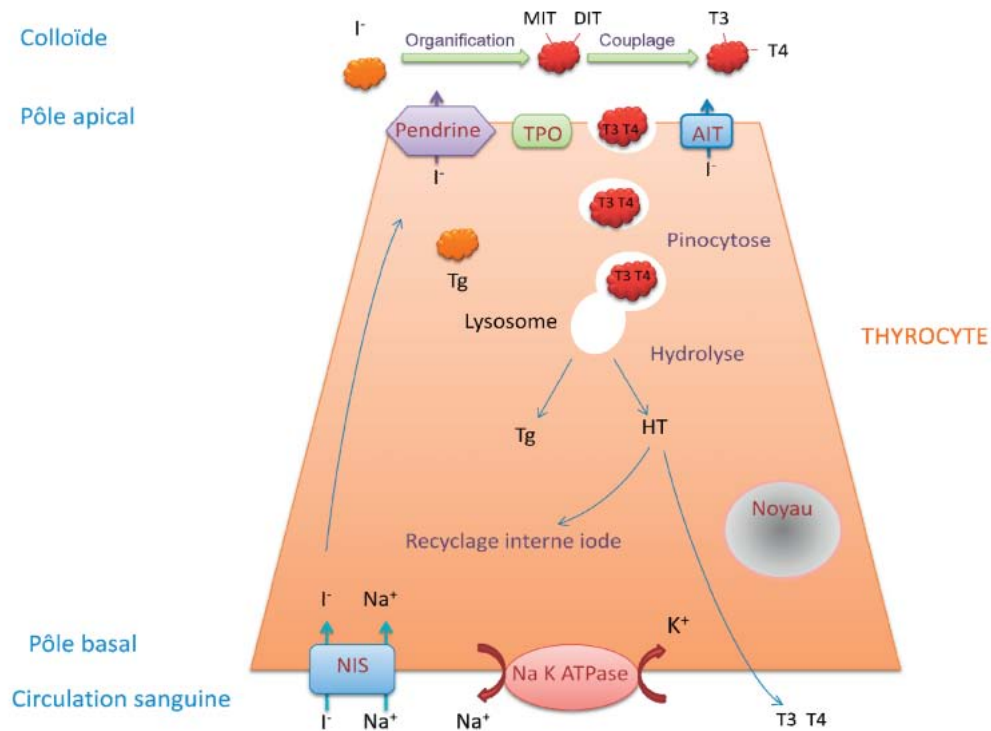


Figure 66 : Les principales étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes[25]

2. La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes :

La diminution du taux sanguin des hormones thyroïdiennes provoque la libération de la TSH par l'adéno-hypophyse et, finalement, la libération d'hormones thyroïdiennes.

En revanche, l'augmentation du taux sanguin d'hormones thyroïdiennes exerce une rétro-inhibition sur l'axe hypothalamo-adéno-hypophysaire, interrompant ainsi le stimulus déclencheur de la libération de la TSH.

Annexe IV

Fiche d'exploitation :

Nom :	Prénom :	N° dossier :
Sexe :	Age :	Zone d'endémie :
Antécédents personnels :		
Irradiation cervicale à l'enfance :	oui ☐	non ☐
Antécédents de chirurgie thyroïdienne :	oui ☐	non ☐
Carence en iode :	oui ☐	non ☐
Antécédents familiaux :		
ATCD de goitre :	oui ☐	non ☐
ATCD de cancer thyroïdien :	oui ☐	non ☐
Circonstance de découverte :		
Fortuite :	oui ☐	non ☐
Masse cervicale antérieure :	oui ☐	non ☐
Signes fonctionnels :		
Signes cliniques de dysthyroïdie :		
Hyperthyroïdie :	oui ☐	non ☐
Hypothyroïdie :	oui ☐	non ☐
Signes de compression :		
Dysphonie :	oui ☐	non ☐
Dysphagie :	oui ☐	non ☐
Dyspnée :	oui ☐	non ☐
Adénopathie(s) cervicale(s) :	oui ☐	non ☐
Métastases révélatrices :		
Pulmonaires :	oui ☐	non ☐
Osseuses :	oui ☐	non ☐
Autres :	oui ☐	non ☐
Signes physiques :		
Description du(es) nodule(s) thyroïdien(s) :		
Siège :	droit ☐	isthme ☐ gauche ☐
Nombre :		
Taille :		
Consistance : élastique ☐	ferme ☐	dur ☐
Douleur :	oui	non
Mobilité à la déglutition :	mobile ☐	fixe ☐
Limite :	régulière ☐	irrégulière ☐
Adénopathies cervicales :	oui ☐	non ☐

Anomalies de la mobilité des cordes vocales : oui ☐ non ☐

Echographie :

Nodules :

Localisation :

Nombre :

Taille :

Echogénicité : très hypoéchogène ☐ hypoéchogène ☐
 hyperéchogène ☐
 anéchogène ☐ isoéchogène ☐

Homogénéité : homogène ☐ hétérogène ☐

Forme : ovale ☐ non ovale ☐

Contours : régulier ☐ irrégulier ☐ Flou ☐

Microcalcifications : oui ☐ non ☐

Echostructure : solide ☐ spongiforme ☐ kystique ☐ mixte ☐

Vascularisation : oui ☐ non ☐

si oui : périphérique ☐ centrale ☐ mixte ☐

Halo périnodulaire : oui ☐ non ☐

Si oui : complet ☐ incomplet ☐

Contact capsulaire : absent : > 2 mm ☐ présent ☐ franchissement ☐

Adénopathies cervicales : oui ☐ non ☐

Si oui quelles aires ganglionnaires

Cytoponction à l'aiguille fine :

Non significative : ☐

Bénin : ☐

Lésion folliculaire de signification indéterminée : ☐

Néoplasie folliculaire ou suspicion de néoplasie folliculaire : ☐

Suspect de malignité : ☐

Malin : ☐

L'examen anatomopathologique :

Bénigne :

Maligne : Carcinome papillaire ☐

Carcinome vésiculaire ☐

Carcinome médullaire ☐

Carcinome anaplasique ☐

Autres :

Annexe V

I. Les indices de validité d'un test :

Pour mesurer la performance/ validité d'un « test » pour une maladie donnée il y a :

- Des critères intrinsèques : Sensibilité, spécificité, RV+, RV-
- Des critères extrinsèques : VPP, VPN

1. Les critères intrinsèques :

Ce sont la capacité informative du test. Ils sont propres au test (ne dépendent pas de la prévalence).

1.1. La sensibilité :

Elle désigne la probabilité d'obtenir un test positif sur un individu porteur de la maladie. Elle est calculée selon la formule Les vrais positifs / les malades. Plus elle se rapproche du 1 plus le test est sensible et il donne peu de faux négatifs.

1.2. La spécificité :

Elle mesure la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée. Elle est calculée selon la formule : Les vrais négatifs/ les sujets sains. Un test spécifique donne peu faux positifs.

1.3. Le rapport de vraisemblance positif :

Est le rapport entre la probabilité de présenter un test positif quand la personne est malade et la probabilité de présenter un test positif quand la personne n'est pas malade. Il est calculé selon la formule :

$$RV(+) = \frac{p(\text{positif} / \text{malade})}{p(\text{positif} / \text{non-malade})} = \frac{Se}{1 - Sp}$$

Le test est d'autant plus informatif que RV+ est supérieur à 1

- Un $RV+ = 1$: n'apporte rien au diagnostic,
- $1 < RV \leq 10$: apport mineur au diagnostic,
- $1 < RV > 10$: apport important au diagnostic,

1.4. Le rapport de vraisemblance négatif :

Le rapport de vraisemblance négatif est le rapport entre la probabilité de présenter un test négatif quand la personne est malade et la probabilité de présenter un test négatif quand n'est pas malade. Il est calculé selon la formule :

$$RV(-) = \frac{p(\text{néga}t\text{if} / \text{malade})}{p(\text{néga}t\text{if} / \text{non-malade})} = \frac{1 - Se}{Sp}$$

Le test est plus informatif plus il s'approche de 0.

2. Critères extrinsèques :

Ils dépendent des caractéristiques intrinsèques + contexte utilisation.

2.1. La valeur prédictive positive :

Correspond à la probabilité qu'un sujet soit réellement malade lorsque le test est positif.

VPP = Vrais Positifs / Total Positifs = Se x Prévalence de la maladie / Prévalence du test positif.

2.2. La valeur prédictive négative :

Correspond à la probabilité qu'un sujet soit vraiment non malade lorsque le test est négatif. VPN = Vrais négatifs / Total négatifs = Sp x (1 - Prévalence de la maladie) / Prévalence du test négatif.

3. La précision = VP+VN / Malades et non malades

Il reflète l'efficacité diagnostique d'un test et il correspond au pourcentage de sujets bien classes par le test.

RESUMES

Résumé

La découverte d'un nodule thyroïdien pose d'emblée la question sur sa nature bénigne ou maligne. Devant cette problématique et dans le but de ne pas passer à côté d'un cancer, le praticien dispose de la clinique, l'échographie avec le score EU-TIRADS et la cytoponction. L'objectif de notre étude est de corréler entre les éléments échographiques, cytologiques et histologiques dans les nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5, d'évaluer la fiabilité des signes échographiques à haut risque de malignité et la classification BETHESDA et de comparer par la suite nos résultats à ceux de la littérature mondiale.

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 42 cas de nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5 opérés au sein du service d'otorhinolaryngologie (ORL) et chirurgie cervico-faciale (CCF) CHU MOHAMED VI de Marrakech entre 2017 et 2019.

Le pourcentage de cancer était de 45.2%. L'âge moyen de nos patients était de 46 ans avec une nette prédominance féminine (sex-ratio 0.05), le risque de malignité chez l'homme était plus élevé que celui chez la femme.

A l'échographie, les nodules malins avaient une taille moyenne de 41.93mm, ils avaient dans 52.6% des cas un aspect très hypoéchogène, des contours flous dans 63.1% des cas, une vascularisation intra-nodulaire prédominante dans 63.1 % des cas, des microcalcifications dans 63.1% d'entre eux. La sensibilité et la spécificité des signes échographiques à haut risque de malignité étaient comparables à ceux de la littérature.

A la cytologie, le risque de malignité calculé pour chaque catégorie de la classification BETHESDA était de 46.1% pour BETHESDA II, 30.07% pour BETHESDA III, 57.1% pour BETHESDA IV, 50 % pour BETHESDA V et 100% pour BETHESDA VI. La sensibilité et la spécificité de la classification BETHESDA étaient respectivement de 47.3% et 69.5%.

Au total, La classification échographique EU-TI-RADS apporte actuellement un grand bénéfice pour optimiser la prise en charge de la pathologie nodulaire de la thyroïde.

Abstrat

The discovery of a thyroid nodule immediately raises the question of its benign or malignant nature. Faced with this problem and in order not to miss a cancer, the practitioner disposed the clinical data, the ultrasound with the EU-TIRADS score and the cytopunction. The objective of our study is to correlate the ultrasound, cytological and histological elements in EU-TIRADS 5 thyroid nodules, to evaluate the reliability of echographic suspicious features and the BETHESDA classification and to compare our results with those of the world literature.

This is a retrospective study about 42 cases of EU-TIRADS 5 thyroid nodules operated in the department of otorhinolaryngology (ENT) and cervicofacial surgery (CCF) CHU MOHAMED VI of Marrakech between 2017 and 2019.

The percentage of cancer was 45.2%. The average age of our patients was 46 years with a clear female predominance (sex ratio 0.05), the risk of malignancy in men was higher than in women.

On ultrasonography, the malignant nodules had a mean size of 41.93 mm, in 52.6% of cases they had a very hypoechoic appearance, blurred contours in 63.1% of cases, predominant intra-nodular vascularization in 63.1% of cases, microcalcifications in 63.1% of them. The sensitivity and specificity of the ultrasound signs at high risk of malignancy were comparable to those in the literature.

On cytology, the risk of malignancy calculated for each category of the BETHESDA classification was 46.1% for BETHESDA II, 30.07% for BETHESDA III, 57.1% for BETHESDA IV, 50% for BETHESDA V and 100% for BETHESDA VI. The sensitivity and specificity of the BETHESDA classification were 47.3% and 69.5% respectively.

In total, the EU-TI-RADS ultrasound classification is currently of great benefit in optimizing the management of nodular thyroid pathology.

ملخص

فور اكتشاف العقيدة الدرقية، يتم طرح التساؤل عن طبيعتها الحميدة أو الخبيثة. للإجابة عن هذا التساؤل والتأكيد على سرطانيته، فإن الممارس يستند إلى المعطيات السريرية، والموجات فوق الصوتية مع مقياس أوتايردس والوخز الخلوي. الهدف من دراستنا هو ربط عناصر الموجات فوق الصوتية والعناصر الخلوية والنسجية في العقيدات الدرقية أوتايردس ٥، لتقييم موثوقيته ومقارنة نتائج دراستنا مع باقي الدراسات والأبحاث العلمية المنشورة عالمياً.

يتعلق الامر بدراسة باسترجاعية لـ 42 حالة من العقيدات الدرقية أوتايردس ٥ استفادوا من استئصال الغدة في قسم طب الأنف والأذن والحنجرة وجراحة الرأس والرقبة في مركز محمد السادس الطبي في مراكش بين عامي 2017 و2019.

بلغت نسبة الإصابة بالسرطان 45.2%. كان متوسط عمر مرضانا 46 عاماً مع غلبة واضحة للإناث (نسبة الجنس 0.05)، وكان خطر الإصابة بالأورام الخبيثة عند الرجال أعلى من النساء.

في الموجات فوق الصوتية، كان متوسط حجم العقيدات الخبيثة 41.93 مم، وكان مظهرها ناقص الصدى للغاية في 52.6% من الحالات، وحدود غير واضحة في 63.1% من الحالات، وساد الأوعية الدموية داخل العقيدات في 63.1% من الحالات، والتكلسات الدقيقة في 63.1% من الحالات. هم. كانت حساسية ونوعية علامات الموجات فوق الصوتية المعرضة لخطر الإصابة بالأورام الخبيثة مماثلة لتلك الموجودة في الدراسات العالمية.

في علم الخلايا، كان خطر الإصابة بالأورام الخبيثة المحسوبة لكل فئة من تصنيف بيتسدا هو 46.1% لـ بيتسدا II، و30.07% لـ بيتسدا III، و57.1% لـ بيتسدا IV، و50% لـ بيتسدا V و100% لـ VI. كانت حساسية ونوعية تصنيف بيتسدا 47.3% و69.5% على التوالي.

عموماً، يوفر تصنيف الموجات فوق الصوتية أوتيرادس حالياً فائدة كبيرة لتحسين إدارة أمراض الغدة الدرقية العقيدية.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, Paschke R, Valcavi R, Vitti P;Groupe de travail AACE/ACE/AME sur les nodules thyroïdiens.**
AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ET ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THYROID NODULES -- MISE À JOUR 2016. Endocr Pract. Mai 2016;22(5):622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL. PMID: 27167915.
2. **Johan Joseph-Auguste, Lucien Lin, Magalie Demar, Olivier Duffas, Vincent Molinie, Caroline Sulpicy, Marie-Josée Dorival, Olivier Luxembourger, Nadia Sabbah,**
"Epidemiologic, Clinical, Ultrasonographic, and Cytological Features of Thyroid Nodules in Predicting Malignancy Risk: A Retrospective Study of 442 French Afro-Caribbean Patients", International Journal of Endocrinology, vol. 2020, Article ID 4039290, 8 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4039290>
3. **C. Do Cao,**
Cancers de la thyroïde, Volume , Issue , xxxxxxxx/2009, Pages , ISSN 978-2-294-07464-6,
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978-2-294-07464-6.c0009>)
4. **Thyroid Cancer"written by Rodrigo Arrangoiz, Fernando Cordera, David Caba, Eduardo Moreno, Enrique Luque-de-Leon, Manuel Muñoz,**
published by International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, Vol.8 No.6, 2019
5. **Shen Y, Liu M, He J, Wu S, Chen M, Wan Y, Gao L, Cai X, Ding J, Fu X.**
Comparaison de différents systèmes de stratification du risque pour le diagnostic des nodules thyroïdiens bénins et malins. Front Oncol. 14 mai 2019;9:378. doi: 10.3389/fonc.2019.00378. PMID: 31139568; PMCID: PMC6527759.
6. **Kovatcheva RD, Shinkov AD, Dimitrova ID, Ivanova RB, Vidinov KN, Ivanova RS.**
Evaluation of the Diagnostic Performance of EU-TIRADS in Discriminating Benign from Malignant Thyroid Nodules: A Prospective Study in One Referral Center. Eur Thyroid J. 2021 Feb;9(6):304-312. doi: 10.1159/000507575. Epub 2020 May 18. PMID: 33718254; PMCID: PMC7923902.
7. **Schenke, S.; Klett, R.; Seifert, P.; Kreissl, M.C.; Görges, R.; Zimny, M.**
Diagnostic Performance of Different Thyroid Imaging Reporting and Data Systems (Kwak-TIRADS, EU-TIRADS and ACR TI-RADS) for Risk Stratification of Small Thyroid Nodules (≤ 10 mm). J. Clin. Med. 2020, 9, 236. <https://doi.org/10.3390/jcm9010236>

8. **So Jin Yoon, Dong Gyu Na, Hye Yun Gwon, Wooyul Paik, Won Jun Kim, Jae Seok Song, and Myoung Sook Shim**
Similarities and Differences Between Thyroid Imaging Reporting and Data Systems
American Journal of Roentgenology 2019 213:2, W76–W84
9. **Mingbo Zhang 1Yan Zhang 1Shuai Fu 1Faqin Lv 1Jie Tang 1**
Thyroid nodules with suspicious ultrasound findings: the role of ultrasound-guided core needle biopsy VOLUME 38, ISSUE 4, P434–438, JULY 01, 2014
10. **I. Ross McDougall**
management of thyroid cancer and related nodular disease : thyroid nodule 2006 ; 1–85228–006–0
11. **J. Tramalloni, J.L. Wémeau,**
Consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître, Volume , Issue , /2012, Pages , ISSN 1879–8535,
[http://dx.doi.org/10.1016/S1879-8535\(12\)60946-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1879-8535(12)60946-5)
([http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879-8535\(12\)60946-5](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879-8535(12)60946-5))
12. **Vitaux F.**
Irradiations de la thyroïde et cancers thyroïdiens Revue bibliographique critique. Science direct 2007; 31: 350–355
13. **Williams D.**
Chernobyl, radiation and Thyroid cancer. Science direct 2006
14. **Bespalchuk P, Demidchik Y, Demidchik E, Gedrevich Z, Dubovskaya A, Saenko V, et.al.**
Thyroid cancer in Belarus after Chernobyl. Elsevier 2006; 1299: 27–31
15. **Trimboli, P, Ngu, R, Royer, B, et al.**
A multicentre validation study for the EU-TIRADS using histological diagnosis as a gold standard. Clin Endocrinol (Oxf). 2019; 91: 340– 347. <https://doi.org/10.1111/cen.13997>
16. **Goldner W., Patel A.**
(2017) The Clinically Detected and Palpable Thyroid Nodule. In: Roman S., Sosa J., Solórzano C. (eds) Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-43618-0_2
17. **K. MIGHRI, I. LAHMAR, R. FDHILA, M. HARZALLAH, A. BEN HMIDA, R.SFAR*, S. JERBI**, N. DRISS**
FACTEURS PREDICTIFS DE MALIGNITE D'UN NODULE THYROIDIEN. Journal Tunisien d'ORL et de chirurgie cervico-faciale Vol. 18 2007: pp. 20–24

18. **Bouaity B, Darouassi Y, Chihani M, Touati MM, Ammar H.**
Analyse des facteurs prédictifs de malignité des goitres nodulaires : à propos de 500 cas [Analysis of predictors of malignancy of nodular goiters: about 500 cases]. Pan Afr Med J. 2016 Mar 15;23:88. French. doi: 10.11604/pamj.2016.23.88.8405. PMID: 27222685; PMCID: PMC4867181.
19. **A. El korbi, K. Harrathi, S. Belhadj Rhouma, N. Kolsi, W. El Abed, J. Koubaa,**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien, Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, Volume 131, Issue 4, Supplement, 2014, Pages A14-A15, ISSN 1879-7261, <https://doi.org/10.1016/j.aforl.2014.07.045>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879726114001636>)
20. **Besbes, G & Beltaief, N & Oukhaï, M & Miled, M & Temimi, S & Trabelsi, S & Charfi, A & Kharrat, S & Sahtout, Samia. (2010).**
Les facteurs prédictifs de malignité des nodules thyroïdiens: à propos de 412 cas. Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale. 19. 10.4314/jtdorl.v19i1.57883.
21. **Braunstein G.D., Sacks W. (2012) Nodules thyroïdiens. Dans: Braunstein G. (eds)**
Cancer de la thyroïde. Mises à jour endocriniennes, vol. 32. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0875-8_3
22. **David S. Cooper and Jennifer A. Sipos**
Medical management of thyroid disease :thyroid nodules and multinodular goiter .2019 ; 13: 978-1-138-57723-7
23. **Melany M.**
(2012) Ultrasound Imaging of Thyroid Cancer. In: Braunstein G. (eds) Thyroid Cancer. Endocrine Updates, vol 32. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0875-8_4
24. **Kharchenko V.P. et al.**
(2010) Thyroid Lesions. In: Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-12387-0_6
25. **Jean-Louis Wémeau**
Les maladies de la thyroïde :Évaluation échographique.2010 p 19_29
26. **Milan Halenka • Zdeněk Fryšák**
Atlas of Thyroid Ultrasonography 2017 p : 77_78 DOI 10.1007/978-3-319-53759-7
27. **Sipos J.A.**
(2017) Ultrasound of the Thyroid and Soft Tissues of the Neck. In: Roman S., Sosa J., Solórzano C. (eds) Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-43618-0_3

28. **Koc AM, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I.**
Comparison of diagnostic accuracy of ACR-TIRADS, American Thyroid Association (ATA), and EU-TIRADS guidelines in detecting thyroid malignancy. *Eur J Radiol.* 2020 Dec;133:109390. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109390. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33181485
29. **Song, JSA, Dmytriw, AA, Yu, E, et al.**
Investigation of thyroid nodules: A practical algorithm and review of guidelines. *Head & Neck.* 2018; 40: 1861– 1873. <https://doi.org/10.1002/hed.25160>
30. **Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L.**
European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017 Sep;6(5):225–237. doi: 10.1159/000478927. Epub 2017 Aug 8. PMID: 29167761; PMCID: PMC5652895.
31. **Popova NM, Radzina M, Prieditis P, Liepa M, Rauda M, Stepanovs K.**
Impact of the Hypoechogenicity Criteria on Thyroid Nodule Malignancy Risk Stratification Performance by Different TIRADS Systems. *Cancers (Basel).* 2021 Nov 8;13(21):5581. doi: 10.3390/cancers13215581. PMID: 34771743; PMCID: PMC8583198.
32. **Jean Tramalloni Hervé Monpeyssen**
L'échographie de la thyroïde. 2013 p : 43_68
33. **Henrichsen T.L.**
(2018) Imaging for Thyroid Nodules. In: Gharib H. (eds) *Thyroid Nodules. Contemporary Endocrinology.* Humana Press, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59474-3_5
34. **Edmund S. Cibas¹ and Syed Z. Ali²**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology
35. **Tramalloni J, Monpeyssen H.**
Thyroid nodule management: ultrasonography, fine-needle cytology. *J Radiol* 2009; 90(3): 70–362
36. **Kong J, Li J, Wang H, et al.**
Role of superb microvascular imaging in the preoperative evaluation of thyroid nodules: comparison with power Doppler flow imaging. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2017; 36(7): 1329–1337
37. **Choi SH, Kim EK, Kim SJ, Kwak JY**
Thyroid Ultrasonography: Pitfalls and Techniques. *Korean J Radiol.* 2014 Mar-Apr;15(2):267–276 <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.2.267>

38. **G. Russ, C. Bigorgne, B. Royer, A. Rouxel, M. Bienvenu-Perrard,**
Le système TIRADS en échographie thyroïdienne, Journal de Radiologie, Volume 92,
Issues 7-8,2011,Pages 701-713,ISSN 0221-
0363,<https://doi.org/10.1016/j.jradio.2011.03.022>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0221036311002903>)
39. **Hoda R.S.**
(2020) Liquid-Based Preparations in Thyroid Fine Needle Aspiration. In: Hoda R., Rao
R., Scognamiglio T. (eds) Atlas of Thyroid Cytopathology on Liquid-Based
Preparations. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-25066-9_1
40. **Henrichsen T.L.**
(2018) Fine-Needle Aspiration for Thyroid Nodules. In: Gharib H. (eds) Thyroid
Nodules. Contemporary Endocrinology. Humana Press, Cham.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-59474-3_6
41. **Bose S.**
(2012) Fine Needle Aspiration of the Thyroid. In: Braunstein G. (eds) Thyroid Cancer.
Endocrine Updates, vol 32. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0875-8_5
42. **S. Yerly, Ch. Pralong, Ch.1, Ch. Du**
Nodules thyroïdiens : la classification cytologique (Bethesda) au service des cliniciens. Mai
2015, Vol. 17, N° 5
43. **Todsen, T, Bennedbæk, FN, Kiss, K, Hegedüs, L.**
Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Head &
Neck. 2021; 43: 1009- 1013. <https://doi.org/10.1002/hed.26598>
44. **Lupo M.A., Duick D.S.**
(2018) Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy of Thyroid Nodules. In: Duick D.,
Levine R., Lupo M. (eds) Thyroid and Parathyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided
FNA. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-67238-0_12
45. **Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des
nodules thyroïdiens,La Presse Médicale,Volume 40, Issue 9, Part 1,2011,Pages 793-826,**
ISSN 0755-4982,<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.05.001>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498211002466>)

46. **Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L.**
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 Jan;26(1):1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020. PMID: 26462967; PMCID: PMC4739132.
47. **Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW.**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol*. 2012;56(4):333–9. doi: 10.1159/000339959. Epub 2012 Jul 25. PMID: 22846422.
48. **Cibas ES, Ali SZ.**
The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341–1346. doi: 10.1089/thy.2017.0500. PMID: 29091573.
49. **T.M. Elsheikh, B. Cochand-Priollet ; .W. Hong, M.K. Sidawy (2018) benign in sS.Z. Ali, E.S. Cibas (eds.),**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, DOI 10.1007/978-3-319-60570-8_3
50. **Krane J.F., Nayar R., Renshaw A.A.**
(2018) Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance. In: Ali S., Cibas E. (eds) *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_4
51. **51. Henry M.R., Westra W.H., Krane J.F., Schmitt F.**
(2018) Follicular Neoplasm/Suspicious for a Follicular Neoplasm. In: Ali S., Cibas E. (eds) *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_5
52. **Faquin W.C., Michael C.W., Renshaw A.A., Vielh P.**
(2018) Follicular Neoplasm, Hürthle Cell (Oncocytic) Type/Suspicious for a Follicular Neoplasm, Hürthle Cell (Oncocytic) Type. In: Ali S., Cibas E. (eds) *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_6
53. **P.A. VanderLaan, A. Chandra, A.C. Filie, G.W. Randolph,**
(2018) Suspicious for Malignancy. In: Ali S., Cibas E. (eds) *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_7

54. **Pusztaszeri M.**
(2019) Introduction to the Second Edition of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. In: Kakudo K. (eds) Thyroid FNA Cytology. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1897-9_7
55. **VanderLaan P.A., Krane J.F.**
(2019) Head and Neck: Thyroid. In: Domanski H. (eds) Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76980-6_5
56. **Pusztaszeri M.P., Auger M., Stelow E.B., Yang G.C.H., Sanchez M.A., LiVolsi V.A.**
(2018) Papillary Thyroid Carcinoma, Variants, and Related Tumors. In: Ali S., Cibas E. (eds) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_8
57. **Crothers B.A., Henry M.R., Firat P., Frates M.C., Rossi E.D. (2018)**
Nondiagnostic/Unsatisfactory. In: Ali S., Cibas E. (eds) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_2
58. **Béatrix Cochand-Priollet a,* , Philippe Vielhb, Bénédicte Royer c , Geneviève Belleannée d, Jean-François Collet e, Isabelle Goubin-Versinif , Emmanuelle Leteurreg,**
sous l'égide de la Société française de cytologie clinique, Cytopathologie thyroïdienne : le système de Bethesda 2010, Volume 3830, Issue 3, 06/2012, Pages 169-244, ISSN 0242-6498, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annpat.2012.02.015>
([http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0242-6498\(12\)00042-9](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0242-6498(12)00042-9))
59. **Bongiovanni M., Fadda G., Faquin W.C.**
(2018) Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. In: Ali S., Cibas E. (eds) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_10
60. **Staerkeel G.A., Bishop J.A., Shidham V.B., Zarka M.A.**
(2018) Undifferentiated (Anaplastic) Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma of the Thyroid. In: Ali S., Cibas E. (eds) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_11

61. **Yotsapon Thewjitcharoen, Siriwan Butadej, Soontaree Nakasatien, Phawinpon Chotwanvirat, Sriurai Porramatikul, Sirinate Krittiyawong, Nampetch Lekpittaya, Thep Himathongkam,**
Incidence and malignancy rates classified by The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) – An 8-year tertiary center experience in Thailand, *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, Volume 16, 2019, 100175, ISSN 2214-6237, <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.12.004>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221462371830142X>)
62. **Anand B, Ramdas A, Ambroise MM, Kumar NP.**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Cytohistological Study. *J Thyroid Res.* 2020 Apr 16;2020:8095378. doi: 10.1155/2020/8095378. PMID: 32351679; PMCID: PMC7182964.
63. **Fiorentino, V.; Dell' Aquila, M.; Musarra, T.; Martini, M.; Capodimonti, S.; Fadda, G.; Curatolo, M.; Traini, E.; Raffaelli, M.; Lombardi, C.P.; Pontecorvi, A.; Larocca, L.M.; Pantanowitz, L.; Rossi, E.D.**
The Role of Cytology in the Diagnosis of Subcentimeter Thyroid Lesions. *Diagnostics* 2021, 11, 1043. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11061043>
64. **Wu M.**
A correlation study between thyroid imaging report and data systems and the Bethesda system for reporting thyroid cytology with surgical follow-up – an ultrasound-trained cytopathologist's experience. *Diagn Cytopathol.* 2021 Apr;49(4):494–499. doi: 10.1002/dc.24644. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33151033.
65. **Huang S, Meng N, Pan M, Yu B, Liu J, Deng K, Hu M, Zhou H, Qin C.**
Diagnostic performances of the KWAK-TIRADS classification, elasticity score, and Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology of TI-RADS category 4 thyroid nodules. *Int J Clin Exp Pathol.* 2020 May 1;13(5):1159–1168. PMID: 32509090; PMCID: PMC7270670.
66. **Zun Pwint Oo and Aung Myo Hlaing and Khin Chaw Su Kyi and Junya Fukuoka and Andrey Bychkov**
An overview of thyroid fine-needle aspiration practice in Myanmar . *Gland Surgery* vol 9(5) 2020 <http://dx.doi.org/10.21037/gs-20-414>
67. **Dobrush-Sobczak K, Adamczewski Z, Szczepanek-Parulska E, Migda B, Woliński K, Krauze A, Prostko P, Ruchała M, Lewiński A, Jakubowski W, Dedecjus M.**
Histopathological Verification of the Diagnostic Performance of the EU-TIRADS Classification of Thyroid Nodules—Results of a Multicenter Study Performed in a Previously Iodine-Deficient Region. *J Clin Med.* 2019 Oct 25;8(11):1781. doi: 10.3390/jcm8111781. PMID: 31731455; PMCID: PMC6912671.

68. **Baloch, Z.W., Asa, S.L., Barletta, J.A. et al.**
Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol* 33, 27–63 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09707-3>
69. **John K.C. Chan**
Diagnostic Histopathology of Tumors Volume 2 Part 1 :Tumors of the Thyroid and Parathyroid Glands
70. **Ricardo V. Lloyd, Robert Y. Osamura, Günter Klöppel, Juan Rosai**
WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs
71. **Richard Drake, Wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell, Richard Tibbitts, Paul Richardson**
Gray's Atlas of Anatomy
72. **Vishram Singh**
Textbook of Anatomy Head, Neck, and Brain.
73. **Anthony L. Mescher**
Junqueira's Basic Histology
74. **Bernard Lacour, Jean-Paul Belon**
Physiologie humaine 2016 P 361
75. **Farah-Klibi F, Blel A, Neji O, Ferjaoui M, Ben Jilani S, Zermani R.**
La valeur de l'examen extemporané dans la chirurgie des nodules thyroïdiens. A propos de 409 cas [The value of intraoperative frozen section in surgical management of thyroid nodules. Report of 409 cases]. *Ann Pathol.* 2009 Apr;29(2):80–5. French. doi: 10.1016/j.annpat.2009.01.002. Epub 2009 Mar 13. PMID: 19364577.
76. **Jiang X.S., Maygarden S., Dodd L.G.**
(2017) Pathologic Diagnosis of Thyroid Cancer. In: Mancino A., Kim L. (eds) Management of Differentiated Thyroid Cancer. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54493-9_4
77. **Guevara N, Lassalle S, Benaïm G, Sadoul JL, Santini J, Hofman P.**
Role of frozen section analysis in nodular thyroid pathology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015 Apr;132(2):67–70. doi: 10.1016/j.anorl.2014.02.006. Epub 2014 Dec 22. PMID: 25540990.

78. **Bataille, N. and B. Franc,**
[Extemporaneous pathologic examinations in breast and thyroid diseases. Working group put together by ANAES. National Agency for Accreditation and Evaluation of Health]. Ann Pathol, 1999. 19(4): p. 344-72.
79. **Almeida, João Paulo Alves de et al.**
Le rôle de la biopsie de congélation peropératoire pour les nodules thyroïdiens. Journal brésilien d'oto-rhino-laryngologie [en ligne]. 2009, v. 75, n. 2, pp. 256-260. Disponible en: <<https://doi.org/10.1590/S0034-72992009000200016>>. EPUB 10 juin 2009. ISSN 0034-7299. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992009000200016>.
80. **Castellana M, Grani G, Radzina M, Guerra V, Giovannella L, Deandrea M, Ngu R, Durante C, Trimboli P.**
Performance of EU-TIRADS in malignancy risk stratification of thyroid nodules: a meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2020 Sep;183(3):255-264. doi: 10.1530/EJE-20-0204. PMID: 32544875.
81. **Xu, T., Wu, Y., Wu, RX. et al.**
Validation and comparison of three newly-released Thyroid Imaging Reporting and Data Systems for cancer risk determination. Endocrine 64, 299-307 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1817-8>
82. **OUSEHAL HIND**
Projet de validation du système TIRADS dans la région de Marrakech .Radiologie,université CADI AYAD Marrakech 2018 .
83. **Layfield L.J., Kakudo K.**
(2018) Metastatic Tumors, Lymphomas, and Rare Tumors of the Thyroid. In: Ali S., Cibas E. (eds) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60570-8_12
84. **Choden S, Wangmo C, Maharjan S.**
Application of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology for classification of thyroid nodules: A clinical and cytopathological characteristics in Bhutanese population. Diagn Cytopathol. 2021 Nov;49(11):1179-1187. doi: 10.1002/dc.24843. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34320270.
85. **F. Lalmia,*, J.-L. Sadoulb , V. Rohmera**
Les cancers de la thyroïde : de l'épidémiologie à la biologie moléculaire Thyroid cancers: from epidemiology to molecular biology

86. **Cosimo Durante et al**
The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules A Review
87. **A. Rozenbaum, C. Buffet, C. Bigorgne, B. Royer, A. Rouxel, M. Bienvenu-Perrard, N. Chereau, F. Menegaux, L. Leenhardt, G. Russ,**
Surveillance active des nodules thyroïdiens EU-TIRADS 5, Annales d'Endocrinologie, Volume 81, Issue 4, 2020, Page 165, ISSN 0003-4266,
<https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.07.089>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426620301803>)
88. **Baş H, Üstüner E, Kula S, Konca C, Demirer S, Elhan AH.**
Elastography and Doppler May Bring a New Perspective to TIRADS, Altering Conventional Ultrasonography Dominance. Acad Radiol. 2021 Mar 13:S1076-6332(21)00077-5. doi: 10.1016/j.acra.2021.02.011. Epub ahead of print. PMID: 33726964.
89. **Belfiore, A., et al.,**
Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. Am J Med, 1992. 93(4): p. 363-9
90. **Rozenbaum A, Buffet C, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu M, Chereau N, Menegaux F, Leenhardt L, Russ G.**
Outcomes of active surveillance of EU-TIRADS 5 thyroid nodules. Eur J Endocrinol. 2021 May;184(5):677-686. doi: 10.1530/EJE-20-1481. PMID: 33667192.
91. **Qi Qi, Zhou Aiyun, Guo Suping, Huang Xingzhi, Chen Songli, Li Yaohui, Xu Pan**
Explore the Diagnostic Efficiency of Chinese Thyroid Imaging Reporting and Data Systems by Comparing With the Other Four Systems (ACR TI-RADS, Kwak-TIRADS, KSThR-TIRADS, and EU-TIRADS): A Single-Center Study. Frontiers in Endocrinology VOL 12 (2021) <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2021.763897> doi: 10.3389/fendo.2021.763897
92. **Leenhardt L, Ménegaux F, Franc B.**
Cancers de la thyroïde. Paris: EMC; 2005
93. **DeLellis RA, Lloyd RD, Heitz PU et al.**
World Health Organisation classification of tumors: Tumors of endocrine organs. IARC Press 2004: 502
94. **Avanzo B, Negri E, La Vecchi C, Franceschi S, Talamini R.**
History of Thyroid Diseases and Subsequent Thyroid Cancer Risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995; 4: 9-193

95. **Bosetti C, Negri E, Kolonel L, Ron E, Franceschi S, Preston–Martin S, et al.**
A pooled analysis of case–control studies of thyroid cancer. VII. Cruciferous and other vegetables (International). *Cancer Causes Control* 2002; 13: 75–765
96. **Silvia F, Mack WJ et al.**
A pooled analysis of case–control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 95–583
97. **Schlumberger M, Nucleon F.**
Thyroid tumors. Paris: Elsevier;2003
98. **MALCHOFF C, MALCHOFF D.**
The Genetics of Hereditary Nonmedullary. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002; 87(6): 2455–2459
99. **BELL B, MAZZAFERRI E.**
Familial Adenomatous Polyposis (Gardner's Syndrome) and Thyroid Carcinoma A Case Report and Review of the Literature. *Digestive Diseases and Sciences* 1993; 38(1): 185–190
100. **Eng C.**
Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 and the Practice of Molecular Medicine. *Rev Endocr Metab Disord* 2000; 1(4): 90–283
101. **Leenhardt L, Grosclaude P.**
Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. *Science direct* 2011; 72(2): 136–148
102. **Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J.**
Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publication 2011; 7(143)
103. **Silva S, Swerdlow AJ.**
Thyroid cancer epidemiology in England and Wales: Time trends and geographical distribution. *Br J Cancer* 1993; 67(2): 40–330
104. **Brindel P, Doyon F, Bourgain C, Rachédi F, Boissin JL, Sebbag J, et al.**
Family history of thyroid cancer and the risk of differentiated thyroid cancer in French Polynesia. *Thyroid* 2010; 20(4): 393–400
105. **Brindel P, Doyon F, Rachédi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, et al.**
Anthropometric factors in differentiated thyroid cancer in French Polynesia: A casecontrol study. *Cancer Causes Control* 2009; 20(5): 90–581

106. **Kitahara CM, Platz EA, Freeman LE, Hsing AW, Linet MS, Park Y, et al.**
Obesity and Thyroid Cancer Risk among U.S. Men and Women: A Pooled Analysis of Five Prospective Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(3): 72–464
107. **Cléro É, Leux C, Brindel P, Truong T, Anger A, Teinturier C, et al.**
Pooled analysis of two case-control studies in New Caledonia and French Polynesia of body mass index and differentiated thyroid cancer: The importance of body surface area. *Thyroid* 2010; 20(11): 93–1285
108. **J.-L.Sadoul.**
Nodules du corps thyroïde. *EMC Endocrinologie-Nutrition*. 2005; 10-009-A-10
109. **JH-A.**
Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé. Paris: *Endocrinol*; 1993
110. **Hugues FC, Baudet M, Lacourreye H.**
Le nodule thyroïdien : une étude rétrospective de 200 observations. *Ann Otolaryngol* 1989; 106: 77–8113
111. **Seminati, D.; Capitoli, G.; Leni, D.; Fior, D.; Vacirca, F.; Di Bella, C.; Galimberti, S.; L'Imperio, V.; Pagni, F.**
Use of Diagnostic Criteria from ACR and EU-TIRADS Systems to Improve the Performance of Cytology in Thyroid Nodule Triage. *Cancers* 2021, 13, 5439. <https://doi.org/10.3390/cancers13215439>
112. **SHARMA, P., ELFATAIRY, K., GANDHI, D., SAWHNEY, H., OSMAN, M., KOCHAR, P., COHEN, S..**
Diagnostic Performance of ACR-TIRADS in Differentiating Benign From Malignant Thyroid Nodules in Patients Undergoing Fine-Needle Aspiration Biopsy: Comparative Study Based on Five International Guidelines for Management of Thyroid Nodules. *Journal of Endocrinology and Metabolism, North America*, 11, jul. 2021. Available at: <<https://jofem.org/index.php/jofem/article/view/735>>.
113. **N. Siddhartha Chakravarthy* , Anuradha Chandramohan1*, Anne Jennifer Prabhu2 , M. Gowri3 , Pavithra Mannam1 , N. K. Shyamkumar1 , Dukhabandhu Naik4 , A. J. Cherian, Nihal Thomas4 , M. J. Paul, Deepak Abrahamµ**
Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration Cytology along with Clinical and Radiological Features in Predicting Thyroid Malignancy in Nodules ≥ 1 cm .*INDIAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM (JAN 2018) Vol. 22, no. 5pp. 597 – 604*

114. **Ramundo V, Lamartina L, Falcone R, Ciotti L, Lomonaco C, Biffoni M, Giacomelli L, Maranghi M, Durante C, Grani G.**
Is thyroid nodule location associated with malignancy risk? *Ultrasonography*. 2019 Jul;38(3):231–235. doi: 10.14366/usg.18050. Epub 2018 Nov 6. PMID: 30690963; PMCID: PMC6595122.
115. **Seifert P, Schenke S, Zimny M, Stahl A, Grunert M, Klemenz B, Freesmeyer M, Kreissl MC, Herrmann K, Görges R.**
Diagnostic Performance of Kwak, EU, ACR, and Korean TIRADS as Well as ATA Guidelines for the Ultrasound Risk Stratification of Non-Autonomously Functioning Thyroid Nodules in a Region with Long History of Iodine Deficiency: A German Multicenter Trial. *Cancers (Basel)*. 2021 Sep 4;13(17):4467. doi: 10.3390/cancers13174467. PMID: 34503277; PMCID: PMC8431215.
116. **Khoo MI, Asa SI, Witterick Ij, Freeman JL.**
Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck* 2002; 24(7):5–654
117. **Kakkos Sk, Scopa Cd, Chalmoukis Ak, Karachalios Da, Spiliotis Jd, Harkoftakis Jg, et al.**
Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. *J Clin Ultrasound* 2000; 28: 52–347
118. **Bruneton JN, Marcy PY, Balu-Maestro C.**
Les nodules thyroïdiens. Apport de l'imagerie. *Feuillets Radiol* 1993; 3: 55–1454
119. **Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Marini F, Cristiano A, Casella C, et.al.**
Ultrasound Microvascular Blood Flow Evaluation: A New Tool for the Management of Thyroid Nodule?. *International Journal of Endocrinology* 2019; 2019: 1–6
120. **Forsberg F, Machado P, Segal S, Et Al.**
Microvascular blood flow in the thyroid: preliminary results with a novel imaging technique. *DENVER, IEEE International Ultrasonics Symposium*; 2014
121. **Machado P, Segal S, Lyshchik A, Forsberg F.**
A novel microvascular flow technique: initial results in thyroids. *Ultrasound Quarterly* 2016; 32(1): 67–74

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

إرتباط الفحص بالصدى، البزل الخلوي والتشريح المرضي في العقيدات الدرقية أوتيرادس ه

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/04/14

من طرف

السيدة فردوس الفرطاس

المزودة في 18 غشت 1996 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

عقيدة درقية - أوتيرادس ه - فحص بالصدى - البزل الخلوي - التشريح المرضي.

اللجنة

الرئيس

ن. الأنصاري

السيدة

أستاذة في أمراض الغدد

المشرف

ع. راجي

السيد

أستاذ في أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة

الحكم

ح. الرايس

السيدة

أستاذة في علم التشريح المرضي