



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

Année 2018

Thèse N° 143

Corrélation cytologique et histologique dans le diagnostic des nodules thyroïdiens

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/05/2018

PAR

Mr. Fahd IDARRHA

Né le 13 juillet 1990 à Laâyoune

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Nodules thyroïdiens- Cytologie – Histologie

JURY

M.	H. AMMAR Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	PRESIDENT
M.	Y. DAROUASSI Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie	RAPPORTEUR
M.	Y. QAMOUSS Professeur agrégé d'Anesthésie -réanimation	} JUGES
Mme.	H. RAIS Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique	
M.	A. ABOUCHADI Professeur agrégé de Chirurgie Maxillo-faciale	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ
أَدْخِلْنِي مَدْخَلَ صِدْقِي
وَأَخْرِجْنِي مَخْرَجَ صِدْقِي
وَأَجْعَلْ لِي مِنْ لَدُنْكَ سُلْطَانًا نَصِيرًا



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 ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie

BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur l'amour, le respect que je porte pour vous.

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager, votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue vie, santé et bonheur.

A MON TRÈS CHER PÈRE

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Vous avez été et vous serez toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme.

Vous m'avez appris le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu vous garder et vous procurer santé et longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A mes frères Nassim et Adam et ma sœur Wissam

L'amour que je vous porte est sans égal.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, beaucoup de réussite.

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

A Mon chère Grand père Mohamed

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 portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera 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 Oncles

*L'affection et l'amour que je vous porte, sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect
Que j'ai pour vous.*

Puisse Dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la prospérité.

A toute la famille.

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes très chers(es) amis(es),

*HICHAM HARRAG, OUSSAMA JADDI, ABDERRAHMANE JOUIRA,
ZOUHAIR OUTASSOURT, YASSINE JAOUHARI, IRROU RDWAN, IJIM
MOHAMED, AMAL JAMAL EDDINE, ASMAA KHAOUA, SARRA IBZER,
ABDELGHAFOUR JAIFI, ADIL JHDAMI, MOHCINE IBBA, AHMED
IDDOUKITAR, HILALI MED, M. JACOB, NOURDINE ERRAY, ADIL BAALI,
MEHDI ELMFAREG, DINAR MED AMINE et SAMIR BELLASRI.*

*Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression
témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous
porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en
souvenir des agréables moments passés ensemble. Vous êtes les meilleurs
Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

A mes amis(es) et collègues,

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous
souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce
travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

*Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.
Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

*A Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.
Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.*



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THÈSE :

Professeur AMMAR HADDOU

Professeur d'enseignement supérieur d'Oto-rhino-laryngologie

A hôpital militaire Avicenne 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 professeur, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

Professeur DAROUASSI YOUSSEF

Professeur Agrégé d'Oto-rhino-laryngologie

A hôpital militaire Avicenne Marrakech

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.

Veillez 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 :

Professeur RAIS HANANE

*Professeur agrégé d'anatomie pathologique
A l'hôpital Razi CHU Mohammed 6 de Marrakech*

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 NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur QAMOUSS YOUSSEF

*Professeur agrégé d'anesthésie et de réanimation
Au CHU Mohamed VI de Marrakech*

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.

Veillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de mes sentiments les plus respectueux et dévoués.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur ABOUCHADI ABDELJALIL

*Professeur agrégé de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale
AU CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans notre jury.

Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère gratitude.

A professeure MAJDA SEBBANI

*Professeure assistante en médecine communautaire chu Mohamed 6
Marrakech*

*Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Merci de
m'avoir guidé tout au long de l'étude.*

*Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque
fois.*

Je voudrais être digne de la confiance que vous m'avez accordée.

*Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond
respect.*

A professeur ELJALIL ABDEL FATAH

Professeur assistant d'Oto-rhino-laryngologie

A l'hôpital militaire Avicenne, Marrakech

*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 enseignement, 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 professeur RHARRASI ISSAM

Professeur assistant d'anatomie pathologique

A l'hôpital militaire Avicenne, Marrakech

Nous vous remercions pour votre accueil chaleureux et votre généreuse contribution à la réalisation de ce travail.

Vous n'avez jamais hésité à nous procurer une large part de votre temps pour répondre à nos questions.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Au Docteur BELHAND SALAH

Service de Radiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Nous vous remercions et, à travers vous tout le service de radiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech pour votre contribution inestimable dans l'élaboration de ce travail.



ABRÉVIATIONS



Liste des Abréviations

AACE	: American Association of Clinical Endocrinologists
ACE	: American College of Endocrinology
AME	: Associazione Medici Endocrinologi
ATCD	: Antécédents
ATA	: American Thyroid Association
AUS	: Atypies de signification indéterminée (Atypical cells of Unknown Significance)
CA	: Carcinome anaplasique
CAF	: Cytoponction à aiguille fine.
CMT	: Cancer médullaire de la thyroïde
CNB	: Core Needle Biopsie
CP	: Carcinome papillaire
CT	: Calcitonine
CV	: Carcinome vésiculaire
FN	: Faux négatif
FP	: Faux positif
FLUS	: Lésion folliculaire de signification indéterminée (Follicular Lesion of Undetermined Significance)
FN/SFN	: « Néoplasme folliculaire » et « néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » (Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm)
HE	: Hématoxyline Eosine
MGG	: May-Grünwald Giemsa
ND/UNS	: Non diagnostique (Non Diagnostic or Unsatisfactory)
NEM	: Néoplasie endocrinienne multiple
SFE	: Société française d'endocrinologie
Se	: Sensibilité
SM	: Suspicion de malignité
Sp	: Spécificité
VN	: Vrais négatif
VP	: Vrais positif
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive
TBSRTC	: The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
I. Type de l'étude.....	4
II. Matériel.....	4
1. Critères d'inclusion.....	4
2. Critères d'exclusion.....	4
III. Méthode.....	4
IV. Analyse statistique.....	5
RÉSULTATS	6
I. Données épidémiologiques.....	7
1. Age.....	7
2. Sexe.....	7
3. Les facteurs de risque de cancer thyroïdien.....	8
II. Données cliniques.....	8
1. Circonstances de découverte.....	8
2. Délai de consultation.....	9
3. Signes fonctionnels.....	9
4. Signes physiques.....	10
III. Données paracliniques.....	11
1. Echographie cervicale :.....	11
2. La cytoponction à l'aiguille fine.....	18
3. L'étude anatomopathologique :.....	19
4. Corrélation cyto-histologique :.....	20
DISCUSSION	24
I. Epidémiologie.....	25
1. Descriptive.....	25
2. Analytique.....	27
II. Diagnostic positif.....	28
1. Interrogatoire.....	28
2. Examen physique.....	31
3. Explorations paracliniques.....	34
CONCLUSION	92
ANNEXES	95
RÉSUMÉS	114
BIBLIOGRAPHIE	118



INTRODUCTION



Le nodule thyroïdien désigne toute hypertrophie localisée de la glande thyroïde, il est issu du mot latin nodulus signifiant « petit nœud ». C'est une pathologie fréquente et généralement bénigne [1, 2]. Cette fréquence est expliquée par la dystrophie nodulaire du parenchyme thyroïdien constituée avec l'âge.

Autrefois, la découverte d'un nodule thyroïdien conduisait à son exérèse de principe devant la hantise de méconnaître un cancer thyroïdien. L'insuffisance des moyens diagnostiques préopératoires justifiait cette attitude.

Actuellement l'habituelle bénignité des nodules est mieux prise en compte, le clinicien s'appuie plus sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, échographiques et cytologiques, afin de proposer la meilleure prise en charge aux patients.

La cytoponction à l'aiguille fine (CAF), prend une place cruciale dans l'évaluation des patients avec un ou plusieurs nodules thyroïdiens. C'est une technique rapide, simple, fiable, non onéreuse et peu invasive. Permettant de repérer les nodules thyroïdiens cancéreux et d'éviter une chirurgie systématique dans un nombre important de cas. En effet, avant l'utilisation de la CAF en routine, le pourcentage des nodules thyroïdiens réséqués qui s'avéraient au final des tumeurs malignes n'était que 14%[3].

la mise en œuvre de la classification cytologique Bethesda en (2010)[4]a permis une standardisation des examens cytologiques et une unification des terminologies utilisées entre les différents cliniciens. Elle reconnaît six catégories cytologiques et offre des données chiffrées réelles permettant de prendre des décisions thérapeutiques justifiées par des recommandations précises.

Néanmoins, certaines catégories Bethesda posent encore un problème pour les anatomopathologistes et les cliniciens et devraient être traitées avec prudence.

L'objectif de notre étude est de corréliser entre la cytoponction et l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire quant à la nature maligne ou bénigne des nodules thyroïdiens. Nos objectifs secondaires seront d'évaluer notre technique de cytologie à l'aiguille fine, ses limites et les moyens de l'améliorer en confrontant nos résultats à ceux de la littérature. À travers une étude rétrospective étalée sur cinq ans, menée au sein du service d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I. Type de l'étude

C'est une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 5 ans allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2016, menée au sein du service d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Matériel :

Nous avons recensé dans cette étude une population de 45 patients, après les avoir sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion.

1. Critères d'inclusion

On a inclus dans cette étude tous les patients présentant un (ou des) nodule(s) ponctionné(s) sous contrôle échographique, et qui ont bénéficié par la suite d'un examen histologique des pièces opératoires (les pièces opératoires étaient soit des pièces de thyroïdectomie totale soit des pièces de lobo-isthmectomie).

2. Critères d'exclusion

Durant la période de l'étude, et parmi les patients qui se sont présentés à la consultation de notre service pour nodule(s) thyroïdien(s), 147 ont bénéficié d'une cytoponction. Nous n'avons retenu que les dossiers qui contenaient les comptes rendus de l'examen cytologique et de l'étude anatomopathologique. De ce fait tous les dossiers incomplets ont été exclus.

III. Méthodes

Pour l'ensemble des patients concernés par l'étude, nous avons recueilli les données cliniques et paracliniques, à partir des dossiers d'hospitalisation des patients au service

d'otorhinolaryngologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. L'ensemble des renseignements a été noté sur une fiche d'exploitation (Annexe).

Les études anatomopathologique et cytologique ont été réalisées au niveau du service d'anatomopathologie de l'hôpital militaire Avicenne et au niveau du secteur privé à Marrakech.

IV. Analyse statistique

La saisie des données a été faite sur le logiciel Microsoft Office EXCEL 2016.

L'analyse statistique a été faite au service de recherche Clinique du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech à l'aide du logiciel SPSS 19.0 pour Windows. Nous avons utilisé le test de Khi2 de Pearson pour l'analyse statistique. La valeur « p » ou degré de significativité était obtenue lorsque p était inférieur à 0,05.

L'analyse statistique s'est intéressée aux indices de performance permettant l'évaluation de la cytoponction en tant que méthode de dépistage. Les indices de performance nécessaires à l'évaluation de la cytoponction en tant que méthode de dépistage étaient : la sensibilité (Ss), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN).



RÉSULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Age :

La médiane d'âge de nos patients était de 45 ans avec des extrêmes allant de 11 à 80 ans. Celle des patients ayant un nodule bénin était de 47 ans, et celle des patients ayant un nodule malin était de 43,5 ans.

2. Sexe :

Une prédominance féminine était évidente (tableau1). Le sex-ratio était de 0.21. Le taux de malignité était plus élevé chez les hommes avec 37,5% que chez les femmes avec seulement 18,9%.

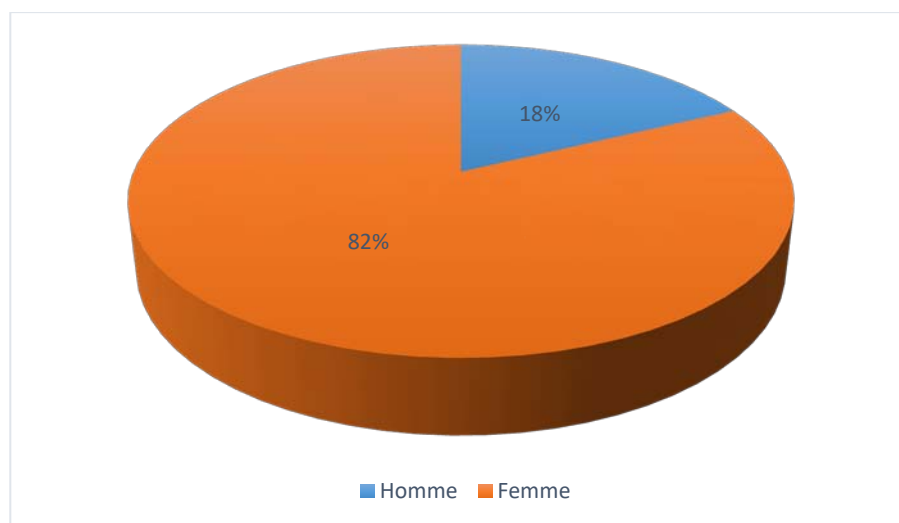


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe et taux de malignité

Le sexe	Nombre de patients	Pourcentage %	Pourcentage de malignité selon le sexe %
Femme	37	82,2	18,9
Homme	8	17,8	37,5

3. Les facteurs de risques de cancer thyroïdien :

- aucun patient n'a subi une irradiation cervicale dans l'enfance.
- quatre patients avaient bénéficié d'une chirurgie thyroïdienne auparavant, un seul patient entre eux avait un nodule malin (carcinome papillaire).
- deux patients avaient des antécédents familiaux de nodule thyroïdien, les deux patients avaient des nodules bénins.
- aucun patient n'avait des ATCDs de cancers thyroïdiens dans la famille.

II. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte :

L'apparition d'une tuméfaction cervicale antérieure était la circonstance de découverte la plus fréquente avec 89% suivie de la découverte fortuite dans 11% (5) des cas, dont un à l'examen clinique systématique et quatre à l'examen échographique.

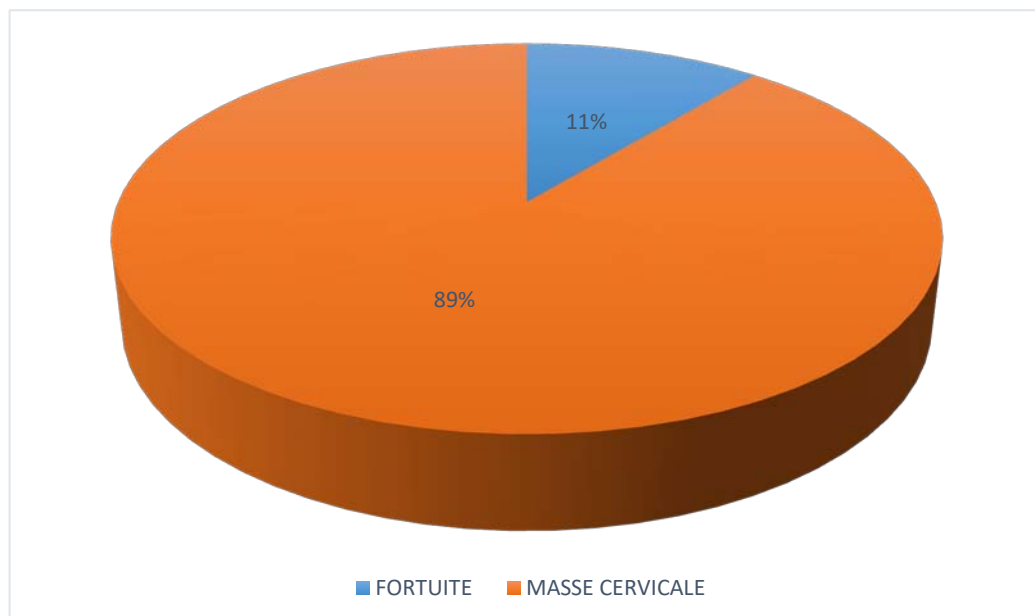


Figure 2: Circonstances de découverte

2. Le délai de consultation

Chez les 40 patients qui se sont présentés pour une tuméfaction cervicale, le délai moyen de consultation était de 19.63 mois avec des extrêmes allant de 1 à 108 mois.

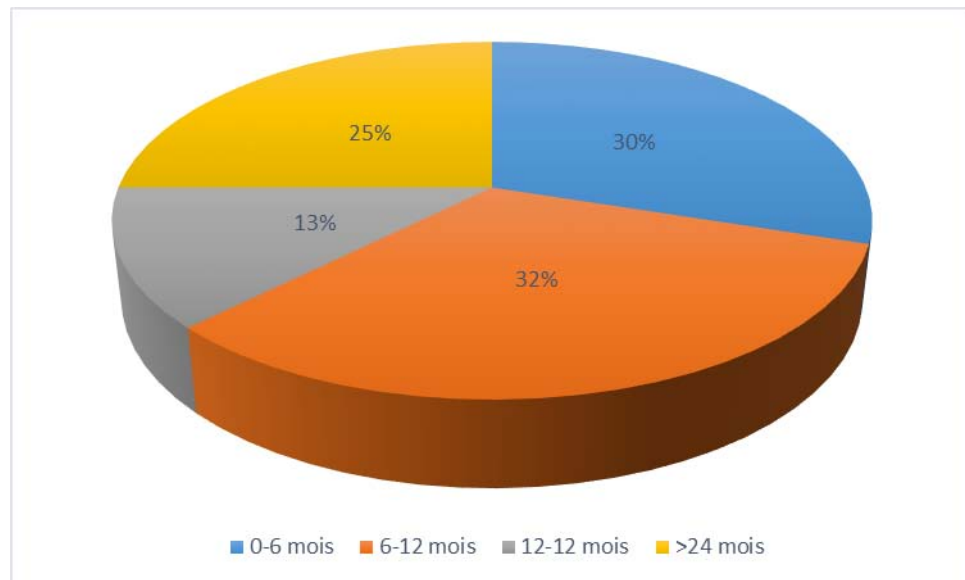


Figure 3 : délai de consultation

3. Signes fonctionnels :

3.1. Signes cliniques de dysthyroïdie :

Deux patients avaient des signes cliniques d'hypothyroïdie, aucun d'entre eux n'avait des nodules malins à l'examen histologique.

Tous les patients qui avaient des nodules malins étaient en euthyroïdie.

3.2. Signes de compression locorégionale :

Trois patients avaient des signes de compression locorégionale dont un à type de dysphagie, un à type de dysphonie plus dysphagie et un à type de dyspnée. Tous les patients qui présentaient une compression locorégionale avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique avec une relation statistique significative ($p=0,038$).

4. Signes physiques :

L'examen clinique était normal chez 4 patients soit 8% des cas (découverte fortuite à l'examen échographique), alors qu'on a trouvé des masses cervicales chez le reste (41 patients).

4.1. La taille des nodules :

La taille des nodules à la palpation était comme suit :

Tableau II : taille des nodules

Taille en cm	Nombre de cas	Pourcentage %
≤ 2cm	19	46,34
2-4 cm	16	39.02
≥ 4cm	6	14.63

4.2. Consistance :

La consistance des nodules était dure dans 3 cas soit 7,31%.

Tous les nodules de consistance dure, étaient malins à l'examen anatomopathologique, avec une relation statistiquement significative ($p=0,008$).

4.3. Mobilité des nodules :

Tous les nodules thyroïdiens étaient mobiles par rapport au plan profond et superficiel.

4.4. Limite des nodules :

Chez les 41 patients qui présentaient une masse cervicale à l'examen clinique, 90,24% des nodules étaient bien limités à l'examen clinique alors que 9,7% (4 nodules) étaient mal limités. Parmi ces derniers 3 correspondaient à des cancers avec une relation statistiquement significative ($p=0,030$).

4.5. Présence des adénopathies cervicales à l'examen clinique :

5 patients avaient des adénopathies palpables dont 4 étaient en rapport avec un cancer thyroïdien, avec une relation statistique très significative ($p=0,006$).

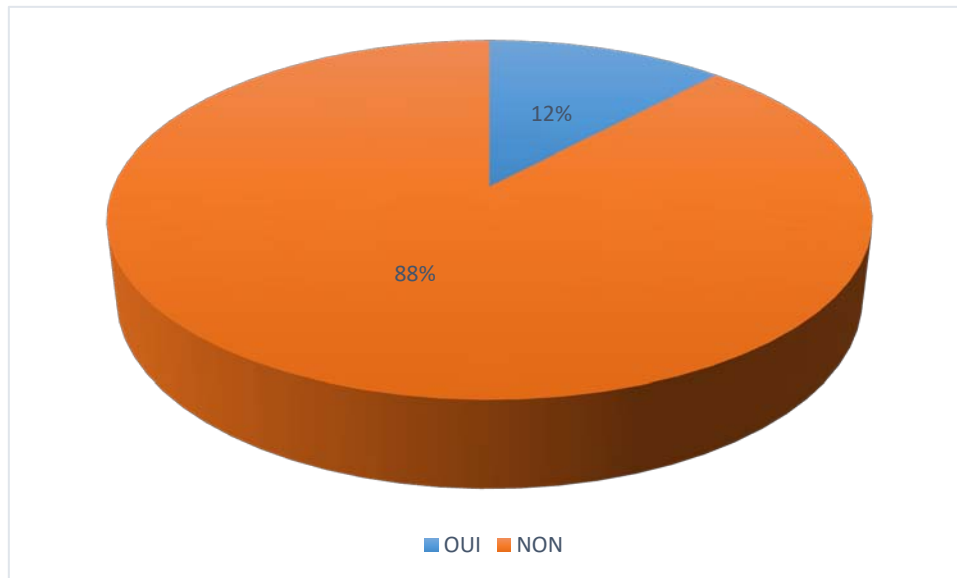


Figure 4: présence des adénopathies à l'examen clinique

Tableau III : présence d'adénopathies et la malignité

Présence d'adénopathies	Effectifs	pourcentage	Pourcentage de malignité
Non	40	88%	15%
Oui	5	12%	80%

4.6. Mobilité des cordes vocales :

Aucune paralysie des cordes vocales n'a été notée, mais une légère diminution de la mobilité de la corde vocale droite a été notée chez le patient qui présentait la dysphonie.

III. Données paracliniques :

1. Echographie cervicale :

1.1. Taille :

La moyenne de la taille des nodules à l'échographie était de 28,98 mm avec des extrêmes allant de 10 mm à 58 mm.

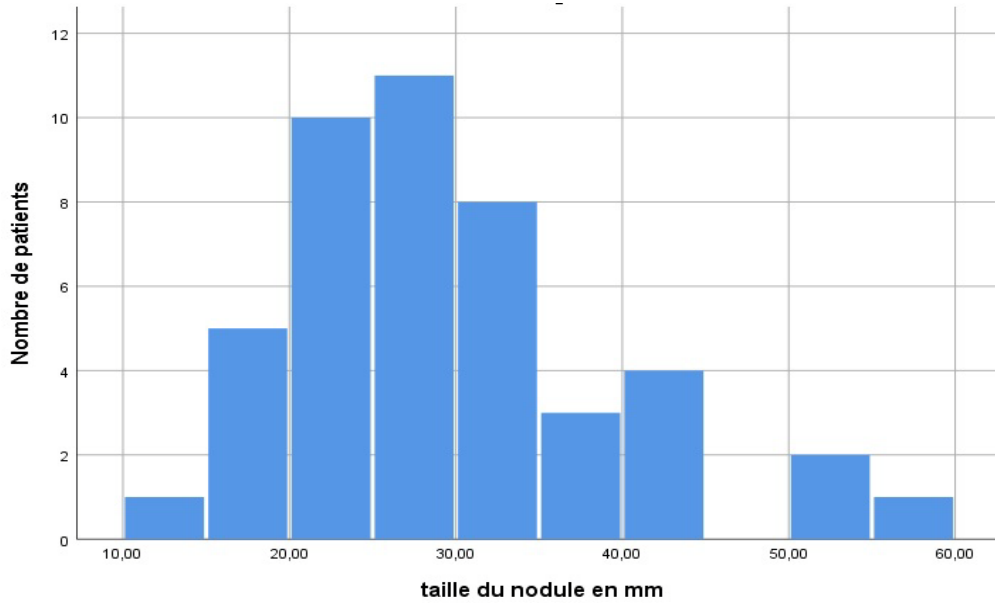


Figure 5: échographie "taille des nodules thyroïdiens"

1.2. Nombres :

Chez 30 patients, l'échographie a objectivé des nodules multiples, alors qu'elle a découvert un nodule solitaire chez les 15 patients restants, 46,66% de ces derniers étaient malins à l'examen histologique avec une relation statistiquement significative ($p=0.019$).

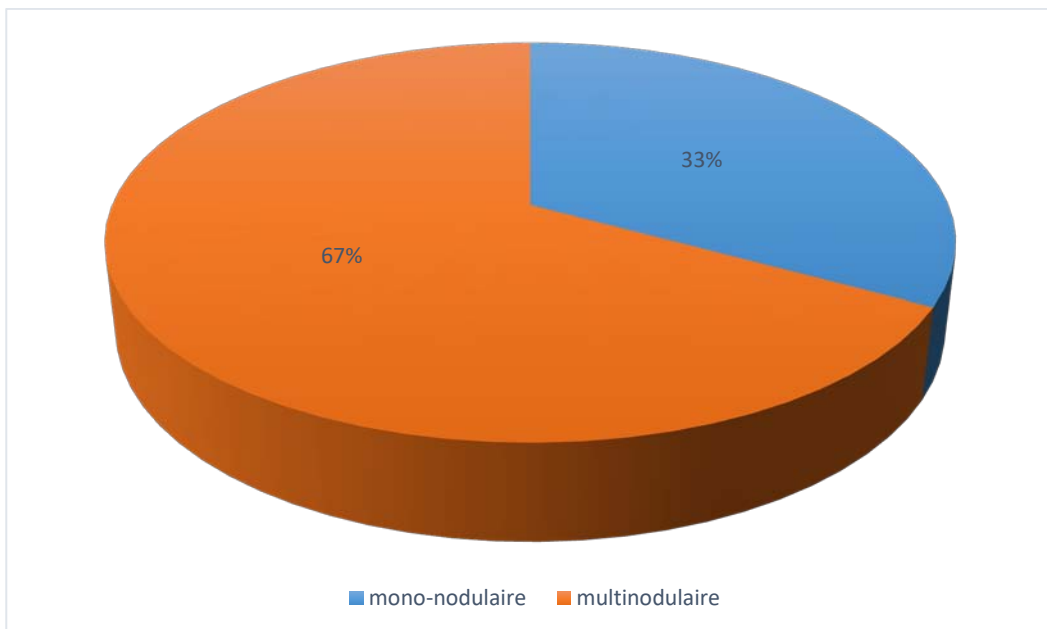


Figure 6 : " nombre des nodules thyroïdiens" à l'échographie

1.3. Limites des nodules :

Dans notre série ; 7 nodules étaient irréguliers à l'échographie, dont 4 étaient malins, avec une relation statistique significative ($p=0,037$).

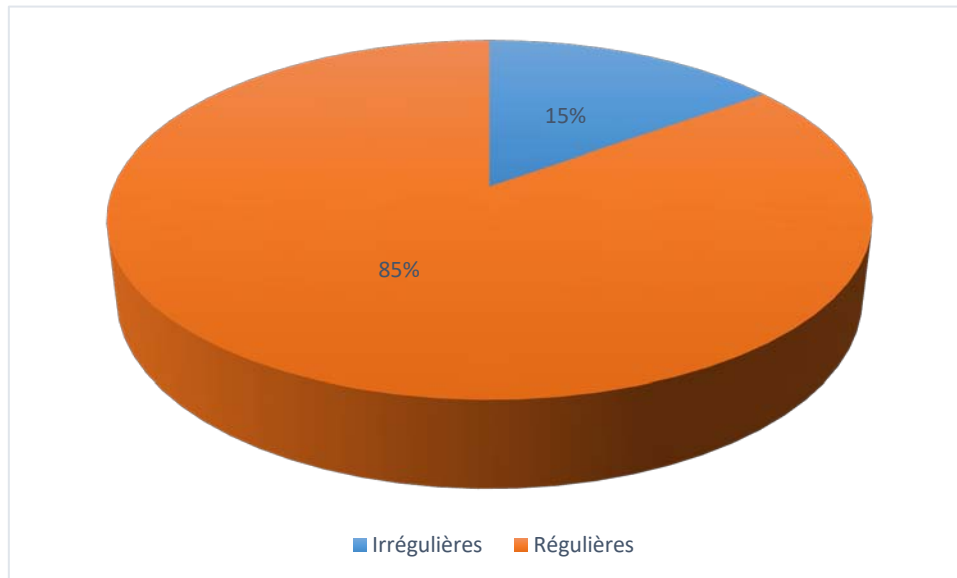


Figure 7: "limites des nodules thyroïdiens" à l'échographie

Tableau IV: échographie "limites des nodules thyroïdiens" et la malignité.

Limites des nodules	Effectifs	Pourcentage	% de malignité
Irrégulières	7	15.5%	57,1%
Régulières	38	84.5%	15,7%

1.4. Echostructure

L'échographie cervicale réalisée chez tous nos patients a objectivé :

- 2,22% des nodules de nature kystique anéchogène.
- 66,67% des nodules de nature solide : les détails de l'échogénicité sont rapportés sur le (tableau V).
- 31,11% des nodules solidokystiques.

50% des nodules hypoéchogènes étaient malins à l'examen histologique avec une relation statistique très significative ($p=0.002$).

Tableau V : échostructure des nodules thyroïdiens :

Echostructure des nodules thyroïdiens	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage de malignité
Hypoéchogène	16	35.55%	50%
Hyperéchogène	5	11.11%	0
Isoéchogène	9	20.00%	0
Hétérogène	14	31.11%	14%
Anechogène	1	2.22%	0

1.5. La présence des microcalcifications :

La présence des microcalcifications a été notée chez 7 patients, dont 5 avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique soit 71,4%.

La présence de microcalcifications avait une relation statistiquement significative dans la prédiction de la malignité ($p=0,002$).

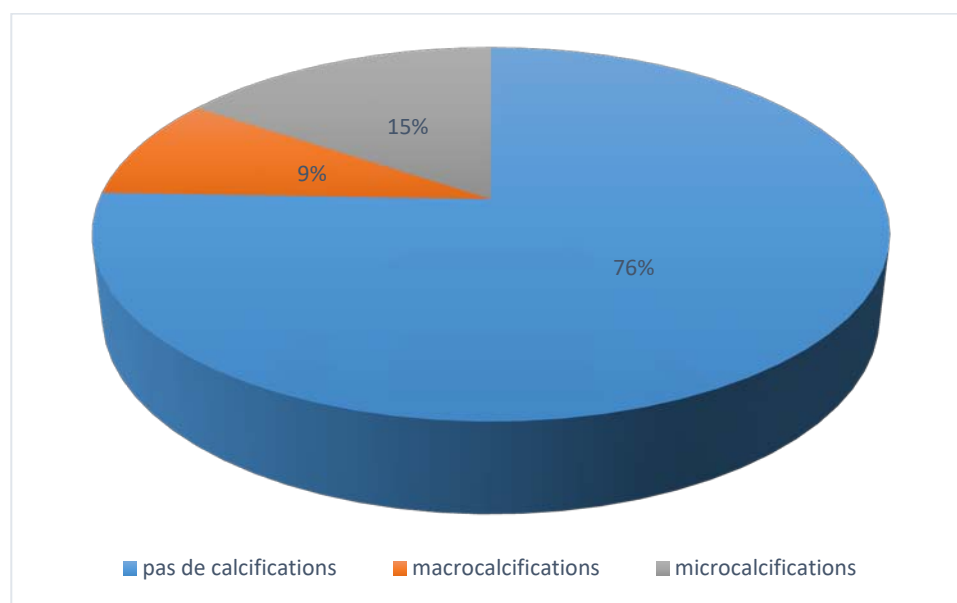


Figure 8: présence des calcifications

1.6. Type de vascularisation :

L'étude de la vascularisation des nodules thyroïdiens au doppler a classé nos patients en 4 groupes. Les résultats sont les suivants :

- Absence de vascularisation dans 24% des cas.

- Vascularisation périphérique prédominante dans 26% des cas.
- Vascularisation centrale prédominante dans 15% des cas.
- Vascularisation mixte dans 33% des cas.

La vascularisation centrale prédominante avait une relation statistiquement significative avec le risque de cancer ($p=0.034$) alors que la vascularisation mixte ne l'avait pas ($p >0.05$).

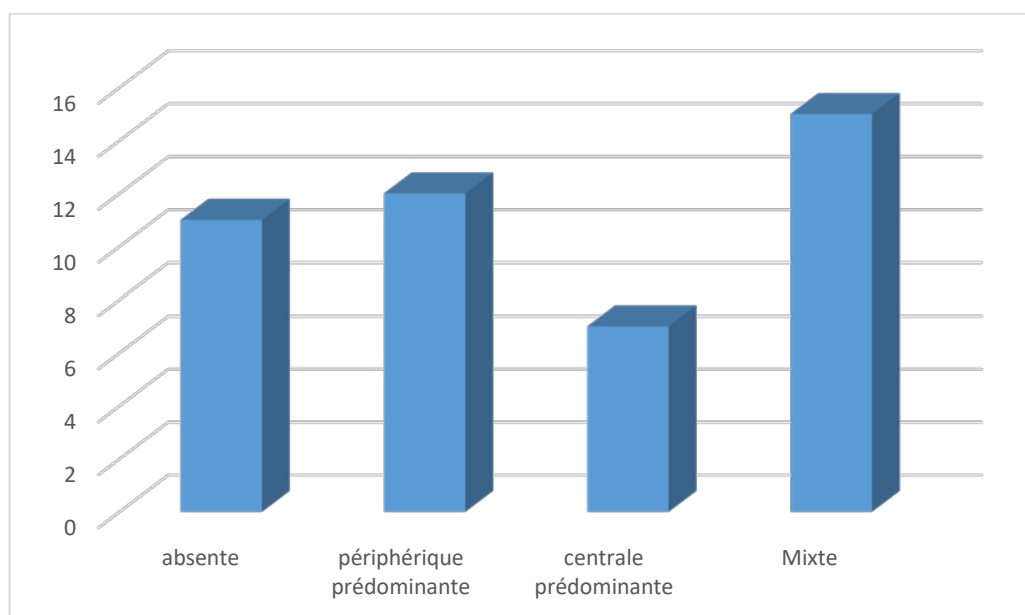


Figure 9 : type de vascularisation

Tableau VI : type de vascularisation et la malignité

Type de vascularisation	effectifs	pourcentage	Pourcentage de malignité
Absente	11	24	9%
Périphérique prédominante	12	26	16%
Centrale prédominante	7	15	57%
Mixte	15	33	20%

1.7. Présence d'adénopathies (ADP) cervicales à l'échographie :

L'échographie a objectivé des ADPs cervicales chez 17 de nos patients, dont 7 avaient des nodules malins à l'examen histologique avec une relation statistique significative ($p=0.011$).

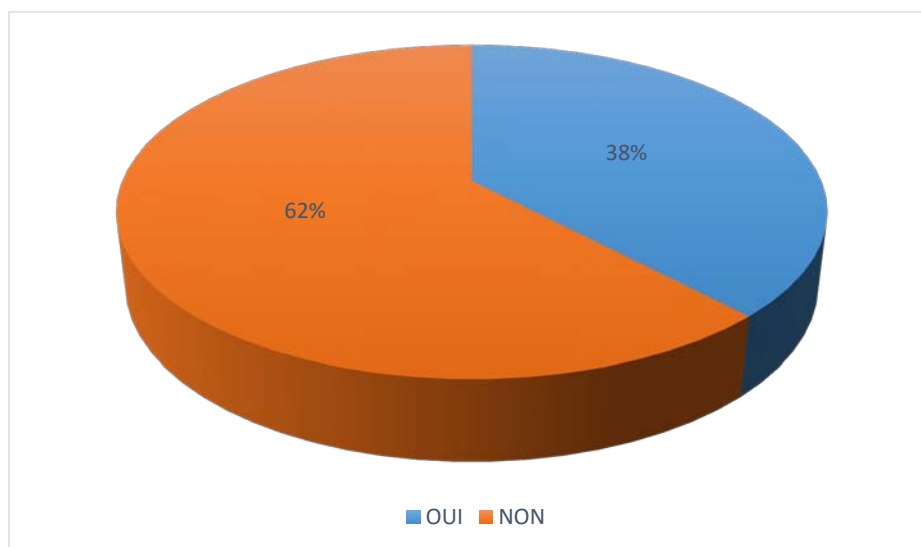


Figure 10 : adénopathies cervicales

Tableau VI : présence d'adénopathies cervicales et la malignité

Présence d'adénopathies	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage de malignité
Oui	17	37,7%	41,1%
non	28	62,2%	10,7%

1.8. Score TI-RADS :

a. Répartition du score TI-RADS selon le système français 2013 :

Parmi les 45 patients de notre échantillon, 40 avaient toutes les caractéristiques échographiques nécessaires pour les classer selon la classification TI-RADS.

Pour les patients avec des nodules thyroïdiens multiples, où le compte rendu échographique rapporte plusieurs scores TI-RADS, seul le score le plus péjoratif était pris en compte, ainsi les différents résultats étaient repartis comme suit :

- Le score 2 : 1 patient soit 2,5%
- Le score 3 : 17 patients soit 42,5% des cas
- Le score 4A : 11 patients soit 27,5% des cas
- Le score 4B : 6 patients soit 15% des cas
- Le score 5 : 5 patients soit 12,5% des cas

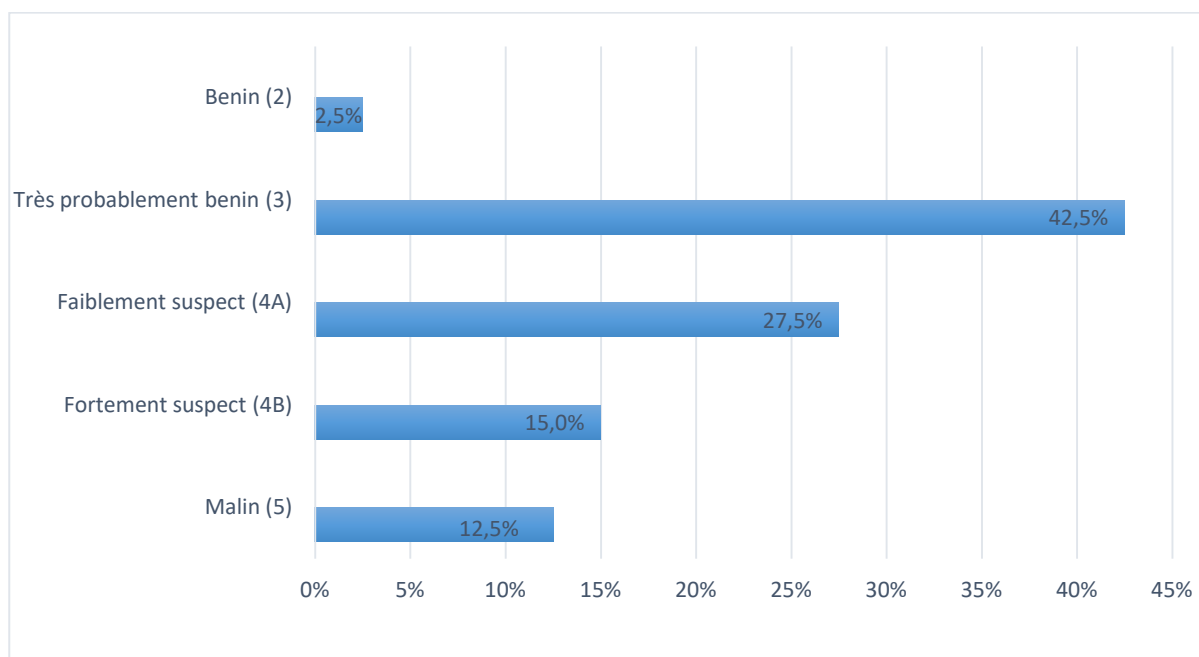


Figure 11: Répartition du score TI-RADS

b. Le score TI-RADS et la malignité

Tableau VII :Le score TI-RADS et la malignité

Score TI-RADS	Effectifs	Pourcentage de malignité
Score 2	1	0%
Score 3	17	5,9%
Score 4A	11	9,1%
Score 4B	6	50%
Score 5	5	80%

c. La fiabilité du score TI-RADS :

Les indices de validité du score TI-RADS après avoir analysé les valeurs statistiques étaient comme suite :

- La sensibilité : $S_s = 88.88\%$
- La spécificité : $S_p = 58.06\%$
- La valeur prédictive positive : $VPP = 34,63\%$
- La valeur prédictive négative : $VPN = 95,43\%$

2. La cytoponction à l'aiguille fine :

La cytoponction a été réalisée sous guidage échographique chez tous nos patients.

Les différents résultats cytologiques ont été classés selon la classification de Bethesda 2010 en 6 groupes :

- Groupe 1 • Non diagnostique ou non satisfaisante : 2 cas soit 4.4%.
- Groupe 2 • Bénigne : 16 soit 35.6%.
- Groupe 3 • Atypie de signification indéterminée (AUS) : 4 cas soit 8.9%.
- Groupe 4 • Néoplasie folliculaire ou suspecte de néoplasie folliculaire : 16 cas soit 35.6%.
- Groupe 5 • Suspecte de malignité : 5 cas soit 11.1%.
- Groupe 6 • Maligne : 2 cas soit 4.4%

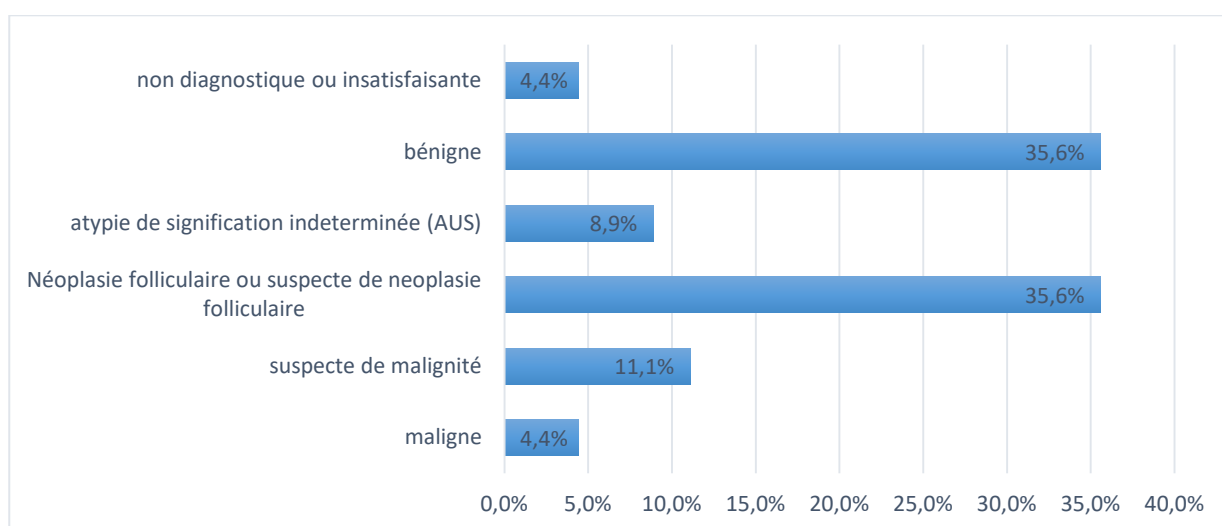


Figure 12: les différents résultats de la cytoponction à aiguille fine

Tableau VIII : classification BETHESDA et malignité

Résultat de la CAF	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage de malignité
Non diagnostique ou insatisfaisante	2	4,4	50
Bénigne	16	35,6	6
AIS/AUS	4	8,9	0
Néoplasie folliculaire	16	35,6	18.75
Suspecte de malignité	5	11,1	80
Maligne	2	4,4	100

3. L'étude anatomopathologique :

Sur les 45 pièces opératoires de nodules thyroïdiens, l'examen histologique définitif a retrouvé 35 nodules bénins et 10 cas de cancer thyroïdien dont 9 carcinomes papillaires, et un anaplasique.

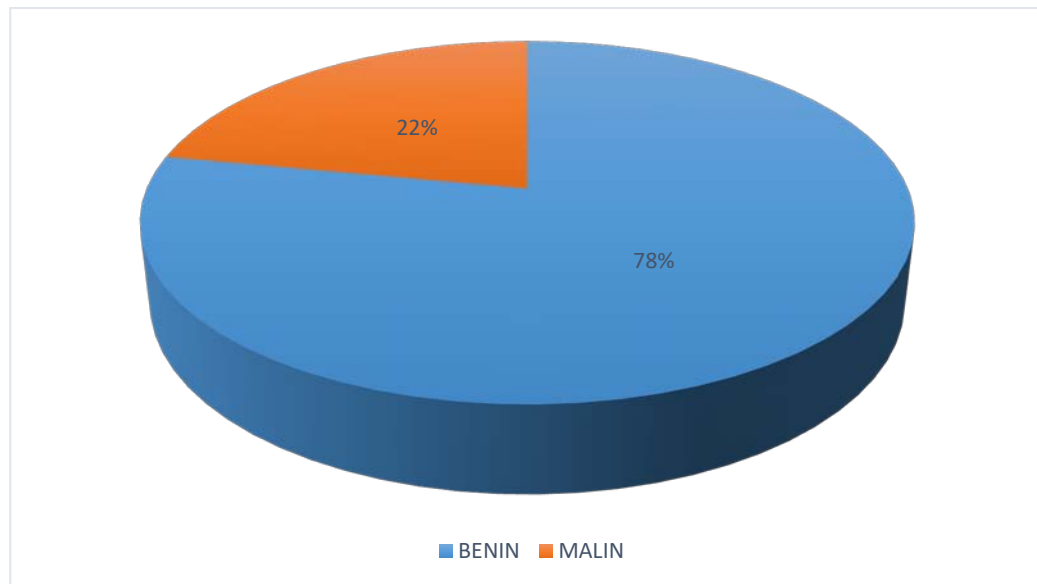


Figure 13 : résultats anatomopathologiques

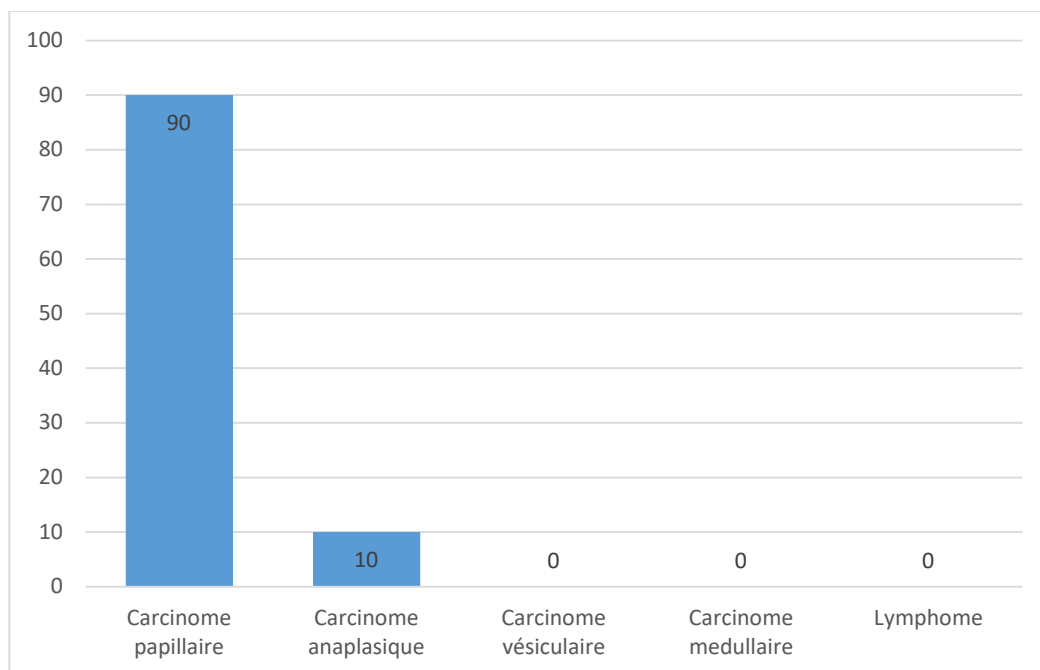


Figure 14: type histologique des nodules malins

4. Corrélation cyto-histologique :

Pour analyser la valeur statistique de nos résultats, nous n'avons pas tenu compte des cas de cytologies classés «Non diagnostique ou insatisfaisante» et «d'Atypie de signification indéterminée (Atypical cells of Unknown Significance AUS)» ces 2 catégories ne pouvaient pas être classées comme bénignes à cause de la présence de certaines atypies cytologiques ou architecturales, et qui ne remplissent pas les critères pour être classées dans la catégorie «néoplasie folliculaire» ou «Suspect de malignité» et nécessitent donc une deuxième cytoponction.

Nous avons par la suite analysé les valeurs statistiques de nos résultats, globalement, puis en fonction du type histologique, en regroupant les cytologies « suspectes » et les cytologies « malignes », et en considérant les cytologies « néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire » comme de vrais positifs.

En tenant compte de ces données, nous avons trouvé 8 cytologies positives concordantes avec une histologie maligne réparties en sept carcinomes papillaires, et un carcinome anaplasique « vrais positifs(VP) ».

Parmi les 16 cytologies négative une seule était discordante avec une histologie maligne, de type carcinome papillaire« faux négatifs(FN) ».

Quinze (15) cytologies positives discordantes avec une histologie bénigne réparties en une thyroïdite, et 14 adénomes vésiculaires « faux positifs(FP) ».

Quinze (15) cytologies négatives concordantes avec une histologie bénigne correspondant à des adénomes vésiculaires « vrais négatifs(VN) ».

À partir de ces paramètres, nous avons calculé :

4.1. La sensibilité (SE)

Elle est définie comme la proportion des patients ayant un nodule malin et dont le test cytologique était positif. La sensibilité a été évaluée en se référant aux résultats histologiques définitifs. C'est le rapport $VP / (VP+FN)$, soit 88,9% (8/9). Cela signifie que 88,9 % des patients ayant un nodule malin ont un test positif à l'examen cytologique.

4.2. La spécificité (SP)

Elle est définie comme la proportion des tests négatifs chez les patients indemnes. La spécificité s'évalue donc chez les sujets avec des nodules bénins. Ainsi, c'est le rapport $VN / (VN+FP)$, soit 50 % ($15 / (15+15)$) avec un intervalle de confiance à 95 % de [33,15 ; 66,85]. Cela signifie que 50 % des patients n'ayant pas des nodules malins ont un examen cytologique négatif.

4.3. La valeur prédictive positive (VPP)

La VPP est la proportion des patients avec des nodules malins parmi ceux ayant un test positif à la cytologie, elle est donnée par le rapport des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs, « $VP / (VP + FP)$ ». Dans notre série on a utilisé la formule de Bayes qui permet de calculer la VPP en tenant compte de la sensibilité (SE), la spécificité (SP) et de la prévalence de la maladie (P), « $VPP=(Se*P)/((Se*P)+ [(1-Sp)(1-P)])$ », alors avec une prévalence de 20% la VPP était de 30,79%. Ainsi, sur 23 tests positifs, seuls 8 sont des vrais positifs. Un patient dont le test cytologique est positif aura donc en réalité une probabilité de 30,79 % d'avoir réellement des nodules malins à l'examen histologique définitif.

4.4. La valeur prédictive négative (VPN)

La probabilité de ne pas avoir un nodule malin en cas de test négatif s'appelle la valeur prédictive négative (VPN), alors la VPN est la proportion de patients indemnes parmi ceux ayant un test négatif à la cytologie, soit $VN / (VN+FN)$. On utilisant la formule de Bayes « $VPN=(Sp*(1-P))/([Sp(1-P)]+ [(1-Se)P])$ » avec une prévalence de 20% nous avons pu calculer la VPN qui était de l'ordre de 94,74%. Ainsi, parmi les 16 patients chez qui l'examen cytologique était bénin, 15 tests étaient effectivement négatifs à l'examen histologique définitif. Alors qu'un seul patient avait un nodule malin. En d'autres termes, dans notre échantillon, la probabilité d'avoir des nodules bénins quand la cytologie est bénigne est de 94,74 %.

Les indices de validité de la cytoponction sont résumés dans le tableau (IX) ci-dessous :

Tableau IX : Indices de fiabilité de la cytoponction

Sensibilité	88,9%
Spécificité	50%
VPP	30,79%
VPN	94,74%

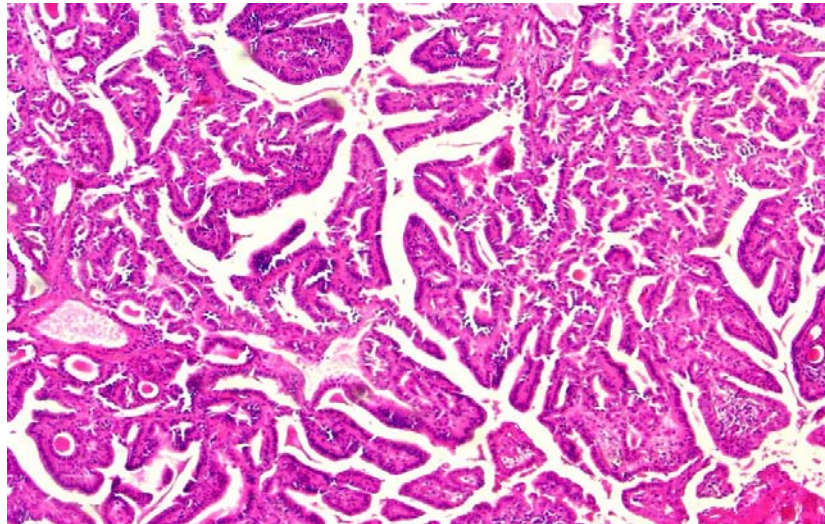


Figure 15 : examen microscopique sur pièce opératoire montrant un carcinome papillaire. Notez l'architecture papillaire de la tumeur. (HE Gx10). (iconographie du service d'anatomopathologie, hôpital Avicenne Marrakech)

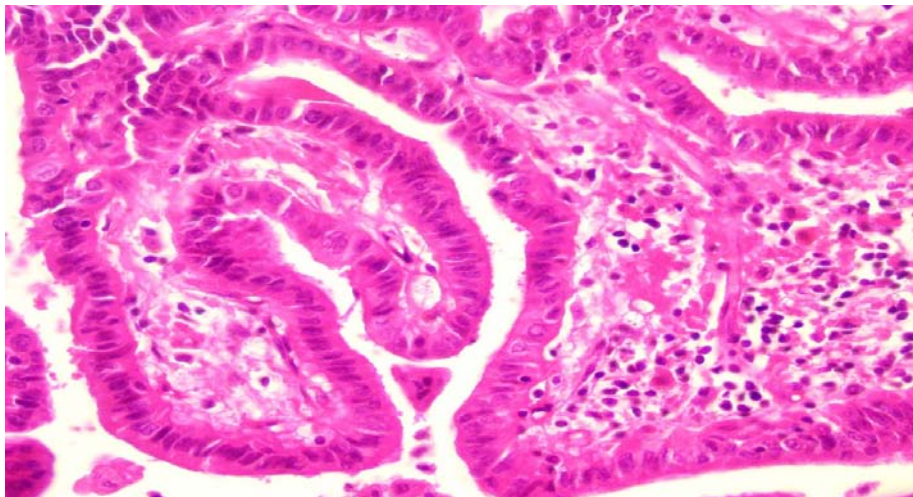


Figure 16: examen microscopique sur pièce opératoire montrant un carcinome papillaire, les papilles sont bordées d'un revêtement cubocylindrique aux noyaux clarifiés chevauchés et rainurés ,de nombreuse inclusions pseudo nucléaire sont notés. (HE Gx40). (Iconographie du service d'anatomopathologie, hôpital Avicenne Marrakech)

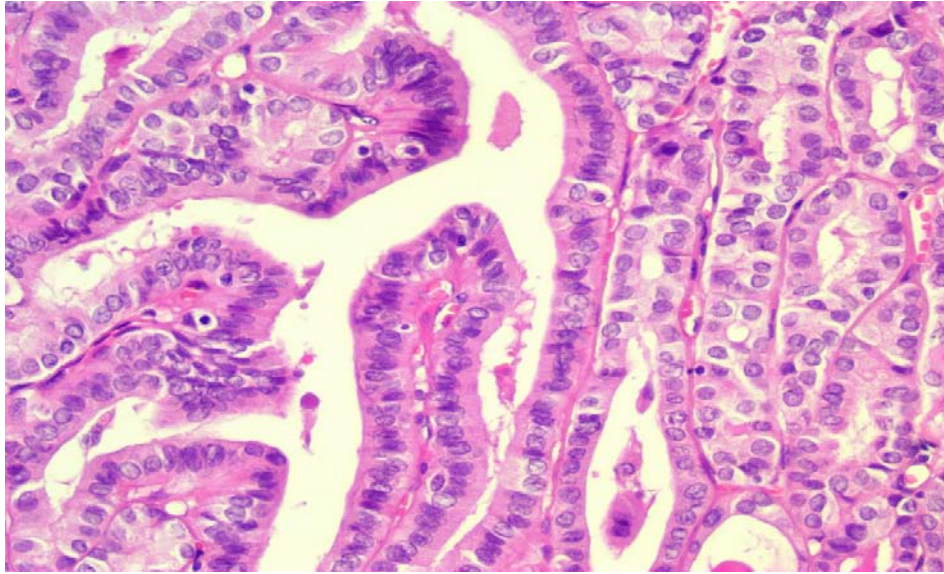


Figure 17: examen microscopique sur pièce opératoire montrant un carcinome papillaire. Les papilles sont bordées d'un revêtement cubocylindrique aux noyaux clarifiés chevauchés et rainurés, de nombreuses inclusions pseudo nucléaire sont notées. (HE Gx40). (Iconographie du service d'anatomopathologie, hôpital Avicenne Marrakech)

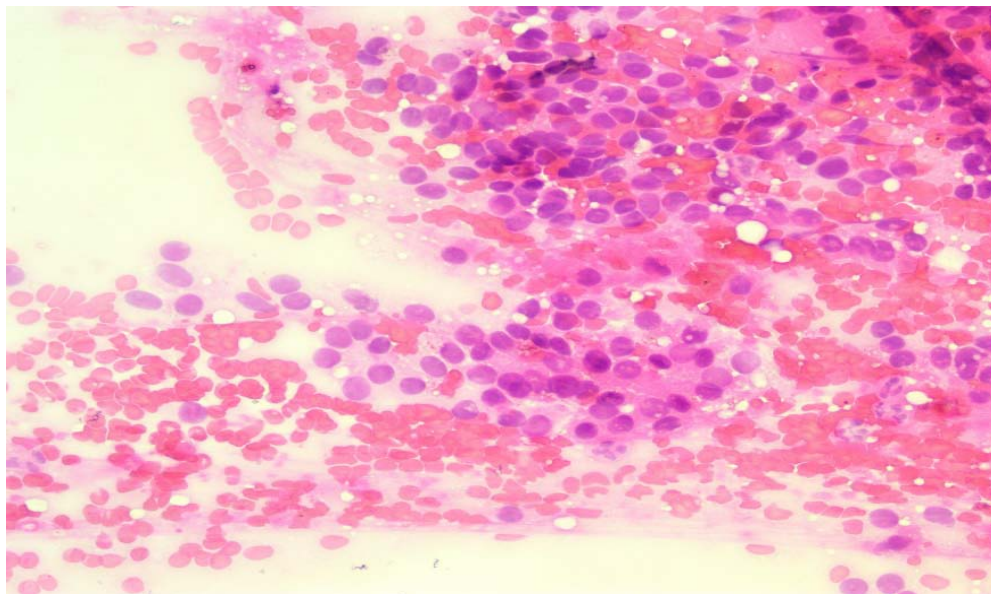


Figure 18: aspect cytologique en faveur d'une lésion vésiculaire de signification indéterminée (BETHESDA). L'étalement montre une cellularité augmentée, constitué de cellules aux noyaux modérément augmenté de taille. (Iconographie du service d'anatomopathologie, hôpital Avicenne Marrakech).



DISCUSSION



I. Epidémiologie :

1. Descriptive :

1.1. Fréquence :

Les nodules thyroïdiens sont fréquents et sont le plus souvent bénins. La prévalence de la maladie thyroïdienne nodulaire dépend de la population étudiée, l'âge, le sexe, la taille seuil, la carence iodée et de l'irradiation cervicale. Les chiffres varient aussi selon la méthode de dépistage utilisée. A la palpation, la prévalence varie de 2 à 6% avec un taux d'incidence annuel de 0,1% [5, 6]. Cette prévalence augmente jusqu'à 35% si on inclut les nodules non palpables, détectés à l'imagerie (incidentalomes) et à 65% après autopsie en post-mortem [6].

L'incidence annuelle du cancer thyroïdien varie, selon les pays, entre 0,5 et 10 cas pour 100 000 habitants[7]. Il est deux à quatre fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Si le cancer thyroïdien est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines, il ne représente que 1 % de tous les cancers diagnostiqués.

Compte tenu des statistiques nationales relatives aux cancers, les dernières données publiées par le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC 2008–2012) stipulent que l'incidence brute des cancers thyroïdiens est de 6,6 pour 100 000 habitants. Ce taux était plus élevé chez les femmes que les hommes avec 11,3 contre 1,8 pour 100 000 habitants. La standardisation sur la population mondiale et marocaine a permis d'obtenir les taux respectifs de 6,7 et 6,3 pour 100 000 habitants incluant les deux sexes[8].

L'incidence du cancer thyroïdien augmente depuis une trentaine d'années tel que reflète le taux d'incidence internationale ajusté sur l'âge qui a été multiplié par cinq chez l'homme et par dix chez la femme [9], la plupart des cancers ont diminué et aucun cancer n'a autant augmenté que le cancer thyroïdien[10]. C'est maintenant le 5ème cancer le plus fréquent chez les femmes, alors qu'il était classé 14ème il y a 20 ans[10]. Certains affirment que l'augmentation est apparente en raison du surdiagnostic des micro-carcinomes sans

conséquence réelle pour la santé et la survie du patient. D'autres soutiennent que, même si une contribution du surdiagnostic est probable, de nombreuses preuves indiquent qu'une véritable augmentation est également en cours[10].

1.2. Age :

L'incidence du nodule thyroïdien varie selon l'âge, avec un petit pic dans l'enfance / début de l'adolescence et un pic plus tardif après 50 ans. La plupart des nodules bénins sont présents entre 30 et 50 ans[11]. Dans la série de Norra Kwong et al., l'âge moyen est de 47.4 ans avec des extrêmes de 16 à 95 ans [11]. Dans notre série l'âge moyen de nos patients était de 45,76 ans avec des extrêmes de 11 à 80 ans (Tableau X).

L'âge influence le risque du cancer thyroïdien de façon bimodale, avec un risque accru de cancer parmi les nodules détectés chez les patients plus jeunes (<30 ans) et plus âgés (> 70 ans) [12]. Dans Le rapport du National Cancer Institute (NCI), et the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) aux Etats Unis, l'âge moyen pour le diagnostic du cancer thyroïdien est de 50 ans[13]. Dans notre série la moyenne d'âge des patients présentant des nodules malins était de 49,50 ans.

Tableau X: la moyenne d'âge et le type histologique

Séries	Jue Luo [14]		Castillo[15]		R.Sfar[16]		Notre série	
Type histologique	Benin	Malin	Benin	Malin	Benin	Malin	Benin	Malin
Age moyen (ans)	53	47	51,4	51,6	43	48	44,69	49,50

1.3. Sexe :

La fréquence des nodules est trois fois plus élevée chez la femme selon T.Rago [17], ce qui concorde avec nos résultats (82% chez les femmes et 18% chez les hommes). Le sexe masculin est un élément classique de présomption de malignité [18], dans notre série les nodules thyroïdiens chez les hommes étaient deux fois plus cancéreux que ceux chez les femmes (37.5% chez les hommes et 18% chez les femmes).

Tableau XI : taux de la malignité selon le sexe

Auteurs	Taux de la malignité chez l'homme %	Taux de la malignité chez la femme %
Cannoni[18]	11	7
Castillo[15]	21.8	10.4
Mghiri[19]	50	13.3
Notre série	37.5	18

2. Analytique :

2.1. Régime alimentaire :

La carence en iode est considérée dans plusieurs études comme le principal facteur environnemental associé à la nodulogénèse [20]. D'autres séries suggèrent que c'est aussi un facteur de risque pour le cancer thyroïdien, particulièrement le carcinome folliculaire et éventuellement le carcinome anaplasique[21].

La carence en iode est un problème majeur de santé publique au Maroc, en particulier dans les régions montagneuses. Pour remédier à cette situation, l'iodation du sel était la stratégie approuvée, et depuis un décret publié en 1995, elle est devenue obligatoire [22]. Dans notre étude, la majorité des patients avaient un régime alimentaire normo sodé.

2.2. Exposition aux rayonnements :

Les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance semblent avoir une responsabilité clairement établie dans la survenue du cancer thyroïdien, ainsi après l'accident de Tchernobyl en 1986 le nombre de nouveaux cas de cancer thyroïdien s'est enflé surtout pour les enfants vivant en Biélorussie et en Ukraine [114], même chose constatée aux îles Marshall après exposition à des explosions nucléaires [115]. Des antécédents de radiothérapie externe de la partie supérieure du corps doivent être spécifiquement recherchés (le plus souvent pour le lymphome d'Hodgkin ou le cancer du sein) [23]. Dans notre série, aucun cas d'irradiation cervicale n'a été trouvé.

2.3. Antécédents familiaux :

La prédisposition génétique au cancer de la thyroïde peut être révélée par une histoire familiale riche. Environ 20 à 25% des cancers médullaires de la thyroïde (CMT) sont associés à des mutations de la lignée germinale dans le RET-oncogène [24], dans le cadre de la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) ou du cancer familial médullaire de la thyroïde (FMTC).

Selon Kari Hemminki [25], la présence des antécédents familiaux de cancer papillaire de la thyroïde chez les deux parents du premier degré augmente le risque de cancer thyroïdien de trois à six fois.

D'autres syndromes familiaux peuvent augmenter le risque de cancers papillaires et folliculaires, y compris le cancer thyroïdien papillaire familial (FNMTC), le syndrome de Cowden (est caractérisé par des hamartomes cutanés et muqueux multiples, des tumeurs malignes du sein, de l'endomètre ou de la thyroïde)) et la polypose adénomateuse familiale (PAF), typiquement associée à de multiples polypes intestinaux et au cancer colorectal [26].

L'obtention d'antécédents personnels ou familiaux des syndromes ci-dessus est donc une partie importante de l'évaluation des facteurs de risques d'un patient avec un nodule thyroïdien.

II. Diagnostic positif :

1. Interrogatoire :

La démarche diagnostique du nodule thyroïdien passe par une anamnèse et un examen physique minutieux. Il doit inclure des informations détaillées sur les différents facteurs pouvant suggérer la malignité. Notamment l'existence d'antécédents de radiothérapie dans l'enfance, ou d'exposition à des rayonnements ionisants, des antécédents familiaux de nodules, de goitre, de cancer de la thyroïde ou de maladies génétiques familiales prédisposant au cancer de la thyroïde, les plus classiques étant les néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2).

L'interrogatoire doit également rechercher les signes cliniques de dysfonctionnement thyroïdien, une gêne fonctionnelle causée par une compression locale (dyspnée, dysphagie, dysphonie) et le mode d'évolution du nodule thyroïdien.

1.1. Antécédents :

La recherche des antécédents en mettant l'accent sur les facteurs de risques prédisposants au cancer thyroïdien, devrait faire partie de l'évaluation initiale lors de la découverte d'un ou plusieurs nodules thyroïdiens chez le patient. Ainsi on devrait chercher[27] :

- ✓ Antécédents d'irradiation de la tête ou du cou chez l'enfant ;
- ✓ Irradiation corporelle totale pour greffe de moelle osseuse ;
- ✓ Exposition aux rayonnements ionisants dus aux retombées radioactives durant l'enfance ou l'adolescence. Ainsi une irradiation de la région cervicale supérieure à 100 mGy, augmente le risque du cancer thyroïdien surtout avant l'âge de 15 ans [28, 29] ;
- ✓ Des antécédents familiaux de maladie thyroïdienne, bénigne ou maligne, peuvent être observés chez un nombre important de patients atteints de cancer thyroïdien et peuvent aider à déterminer quels patients présentent un risque accru de malignité ;
- ✓ La présence d'un syndrome tumoral augmente le risque de malignité thyroïdienne. Les syndromes de Gardner et de Cowden (tous deux avec transmission autosomique dominante) sont associés au cancer différencié de la thyroïde ;
- ✓ Antécédents de complexe de Carney, de néoplasie endocrinienne multiple [NEM] 2, de polypose familiale ou de syndrome de Werner.

1.2. Circonstances de découvertes :

Le nodule peut être décelé à la palpation par le praticien, ou découvert par le patient lui-même ou l'entourage devant la perception d'une tuméfaction cervicale antérieure d'apparition plus ou moins rapide, exceptionnellement devant une gêne à la déglutition. La réalisation d'une échographie ou d'un scanner cervical conduit à déceler de plus en plus de lésions.

L'American Thyroid Association (ATA) a défini les nodules thyroïdiens comme « des lésions discrètes au sein de la glande thyroïde, radiologiquement distinctes du parenchyme thyroïdien environnant »[30]. Une anomalie palpable à l'examen clinique qui n'a pas d'anomalie radiographique correspondante ne correspond pas à la définition stricte d'un nodule thyroïdien. Les nodules non palpables et détectés par examen échographique ou autres bilans radiologiques sont appelés « incidentalomes ». Ces incidentalomes non palpables ont le même risque de cancer que les nodules palpables de même taille[31].

Dans notre étude, les nodules thyroïdiens ont été découverts fortuitement dans 11% des cas alors que dans 89% des cas une tuméfaction cervicale antérieure était le symptôme révélateur.

1.3. Mode d'évolution :

Une masse qui évolue rapidement, sur quelques semaines est très évocatrice de formes plus agressives de cancer thyroïdien, en revanche, une masse douloureuse d'apparition brutale perçue par le patient est très évocatrice d'une hématocele, qui peut être pure ou correspondre à des remaniements hémorragiques au sein d'une lésion préexistante [32].

L'ancienneté des nodules ne doit pas, non plus, faire écarter leur potentiel malin, du fait de l'évolution à bas bruit des cancers [33]. Bien que la plupart des auteurs s'accordent à insister sur l'aspect suspect des nodules qui augmentent rapidement en volume, leur stabilité ou leur évolution progressive ne doivent pas être rassurantes [34].

1.4. Signes fonctionnels :

a. Dysfonctionnement thyroïdien :

Les symptômes de l'hyperthyroïdie peuvent inclure une perte de poids, une transpiration, des tremblements, de l'anxiété, de la fatigue, des troubles de sommeil et des palpitations. Inversement, l'hypothyroïdie peut être évoquée devant un gain de poids inexplicable ou un déclin fréquent des fonctions cognitives. Cependant même avec une fonction thyroïdienne anormale ces symptômes peuvent être absents, par conséquent une évaluation biologique de la fonction thyroïdienne sera toujours nécessaire.

b. La présence de signes de compression :

La présence 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.

Ils sont très évocateurs d'un cancer [78] de même qu'une paralysie récurrentielle initiale augurant d'un cancer dans 50 à 100% des cas[35, 36]. Dans notre série tous les patients qui présentaient une compression locorégionale avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique avec une relation statistique significative ($p=0,038$).

Tableau XII : signes de compression et risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Mazzaferri [35]	83.3
Tourniere [36]	71
Harrati [37]	50
Mighri [19]	100
Notre série	100

2. Examen physique :

Un nodule est une hypertrophie localisée du parenchyme thyroïdien. Sa traduction palpatoire est celle d'une nodosité se distinguant du parenchyme sain par sa consistance différente ou par sa taille, déformant alors la glande. La grande majorité des nodules repérés au sein de la glande thyroïdienne sont et resteront bénins, et s'inscrivent dans le cadre des dystrophies nodulaires du parenchyme thyroïdien [38].

Le clinicien examinera soigneusement la région cervicale antérieure, ainsi que les aires ganglionnaires. Il notera la localisation des nodules, la taille, le nombre, la consistance, les limites et la mobilité.

1.1. Le nombre de nodules :

Pour longtemps on pensait que les nodules thyroïdiens solitaires portent un risque plus élevé de malignité par rapport au goitre multinodulaire (GMN)[17]. Dans une étude portant sur 300 patients,

46,2% des nodules thyroïdiens solitaires étaient malins contre 22,5% des GMN[39]. Cependant cette hypothèse était révisée par plusieurs auteurs, qui n'ont pas trouvé de différence entre la prévalence du cancer chez les patients avec des nodules solitaires et ceux avec des GMN [40–42]. Dans notre série 46, 66% des nodules thyroïdiens solitaires étaient malins contre 10% des GMN.

1.2. La taille du nodule :

La taille des nodules n'est pas prédictive de la malignité ni en cas de nodule solitaire ni en cas de GMN [40, 43]. Cependant, la taille de la tumeur prédit le pronostic en cas de cancer thyroïdien. Les données disponibles suggèrent que le risque d'extension extrathyroïdienne et de métastases augmente lorsque la taille de la tumeur dépasse 0,5 cm pour le carcinome papillaire et 2 cm pour le carcinome folliculaire [44, 45].

1.3. La consistance du nodule :

La consistance dure du nodule est fortement évocatrice de malignité, avec un taux de malignité variant de 36 à 100% [18, 37], cependant la consistance du nodule n'est pas particulièrement fiable pour distinguer les processus bénins des processus malins, car certains processus bénins peuvent être fortement calcifiés et fermes et certains cancers papillaires peuvent être kystiques ou mous [46]. Dans notre série le risque de malignité des nodules durs était de 100% avec une relation statistique significative ($p=0,027$).

Tableau XIII : consistance nodulaires dures et risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Hugues [47]	64
Harrati[37]	100
Mighri[19]	76 .9
Canoni[18]	36
Notre sérié	100

1.4. Limites du nodule :

Un nodule mal limité est fortement suspect de malignité[19, 48]. Cette donnée a été confirmée par notre étude ($p=0,0030$).

Tableau XIV : nodule mal limité et malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Henry [48]	50
Mighri [19]	100
Harrati [37]	100
Notre série	75

1.5. Mobilité du nodule :

La fixation du nodule aux structures adjacentes augmente considérablement le risque de malignité [46, 49].

1.6. Les adénopathies cervicales

les adénopathies cervicales sont évocatrices d'un cancer dans 33,4 à 92,3% des cas [18, 47], dans notre série 80% des patients avec adénopathies cervicales avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique, avec une relation statistique très significative (P=0,006).

Tableau XV : présence d'adénopathies et risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Hugues[47]	33.4
Canoni[18]	92.3
Mighri[19]	71.4
Notre série	80

Au totale : les signes en faveur de malignités du nodule thyroïdien à l'étape clinique[38] :

- Âge < 16 ans ou > 65 ans ;
- Sexe masculin ;
- Hérité de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille), d'épithélioma médullaire ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 ;
- Coïncidence de maladie de Cowden, de polyadénomatoze colique familiale isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner, de complexe de Carney, de maladie de von Recklinghausen ;
- Antécédent d'irradiation cervicale ;
- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif ;
- Nodule dur, irrégulier, ou fixé ;
- Paralysie récurrentielle ;
- Adénopathie proximale.

3. Explorations paracliniques :

3.1. Biologie :

La biologie se base essentiellement sur le dosage plasmatique de la TSH et de la calcitonine si une chirurgie thyroïdienne est programmée.

a. TSH :

- **Une valeur de TSH augmentée** suggère une situation de thyroïdite lymphocytaire. La confirmation est fournie par la détection de titres accrus d'anticorps antithyroperoxydase et lorsque celle-ci est négative celle des anticorps antithyroglobuline. Préciser la signification du nodule dans ce contexte de thyroïdite auto-immune constitue un des problèmes les plus difficiles de l'endocrinologie[50].
- **Un taux de TSH faible** peut indiquer un nodule hyperfonctionnel « nodule chaud », qui peut être confirmé par une hyperfixation à la scintigraphie thyroïdienne. Les nodules

hyperfonctionnels présentent généralement un très faible risque de malignité, au contraire des nodules froids [50].

- **Lorsque la TSH est normale.** La question qui se pose ; est ce que le nodule est bénin ou malin ? Les caractéristiques cliniques du nodule et les ATCDs sont importantes à prendre en considération, à la recherche des facteurs en faveur de malignités, mais ce sont les examens échographiques et cytologiques qui permettent une prise en charge correcte du patient [51].

b. La calcitonine :

Les taux plasmatiques basaux de calcitonine pourraient être utiles pour évaluer les nodules thyroïdiens chez les patients qui ont des antécédents familiaux de cancer médullaire de la thyroïde (CMT) ou de NEM 2. Une élévation de la calcitonine peut survenir aussi chez les patients atteints de tumeurs endocrines pulmonaires ou pancréatiques, de septicémie, les patients sous inhibiteurs de la pompe à protons ou en cas de consommation d'alcool. C'est pourquoi il est recommandé de compléter l'examen par un test de stimulation à la pentagastrine ou du calcium chez les patients présentant des taux de calcitonine limite, ce qui constitue un argument en faveur de l'origine primitivement thyroïdienne [52].

Il n'y a pas de consensus quant à son dosage systématique et il est actuellement conseillé de la doser en quatre situations distinctes[53] :

- Antécédents familiaux de CMT ;
- Présence des symptômes classiques (flush, diarrhées motrices) ;
- Suspicion de nodule malin (clinique, échographie, cytologie) ;
- De principe avant chaque intervention chirurgicale pour goitre ou nodule.

c. Autres marqueurs biologiques

Un taux élevé d'antigène carcinoembryonnaire (ACE) peut indiquer la présence d'un carcinome médullaire. Cependant il n'est pas spécifique au CMT et peut être élevé également dans d'autres cancers.

La thyroglobuline circulante ne constitue pas un marqueur de malignité. Elle sera utile simplement dans la surveillance des nodules cancéreux opérés.

3.2. Echographie :

L'échographie thyroïdienne est la méthode d'imagerie de choix pour l'évaluation de la structure de la glande thyroïde [54]. C'est une technique non invasive, sûre et largement disponible et est donc fortement recommandée comme test diagnostique de première intention chez tous les patients atteints de nodules thyroïdiens.

Alors il est indispensable que le médecin qui réalise ces examens soit bien conscient que ses conclusions contribuent au schéma décisionnel. Le clinicien attend de l'échographie des informations qui contribuent de manière significative au diagnostic différentiel des tumeurs bénignes par rapport aux tumeurs malignes, la mise en œuvre du système TI-RADS (Thyroid Imaging Report And Data System), développé initialement par E. Horvath a permis une standardisation des examens échographiques [55].

Une échographie thyroïdienne doit toujours comporter des informations sur le nombre et la localisation des nodules, la taille, l'échostructure, les limites, la présence de calcification, la vascularisation, l'élastographie, et enfin une étude des ganglions lymphatiques de voisinage[56] :

a. Nombre et localisation des nodules :

L'échographie permet de localiser d'une façon précise les nodules au sein de la thyroïde et de les dénombrer.

Un schéma de repérage des nodules est très commode, il doit obligatoirement accompagner tout compte rendu d'échographie pour nodules, selon les recommandations de la Société française d'endocrinologie 2011 [38]. Pour être précis et efficace, ce schéma doit comporter deux vues de chaque lobe : une de face et une de profil, permettant ainsi un repérage dans les trois dimensions de l'espace. En cas de nodules multiples, il est important de les numéroter. Le numéro est bien sûr reporté sur le schéma et il doit aussi figurer sur l'iconographie qui illustre chaque nodule. Cette numérotation doit impérativement être reprise lors de chaque nouvelle échographie. Un numéro représente toujours le même nodule et lui seul. Si un nodule n'est plus visible, son numéro ne sera pas réattribué. Et chaque nouveau nodule

reçoit un nouveau numéro. Ce schéma permet un suivi échographique plus facile et plus précis, et il est indispensable pour réaliser un bilan cytologique en cas de thyroïde multinodulaire[56] (figure19).

Comme pour la clinique, le risque de malignité est le même pour les nodules uniques ou multiples [18, 57].

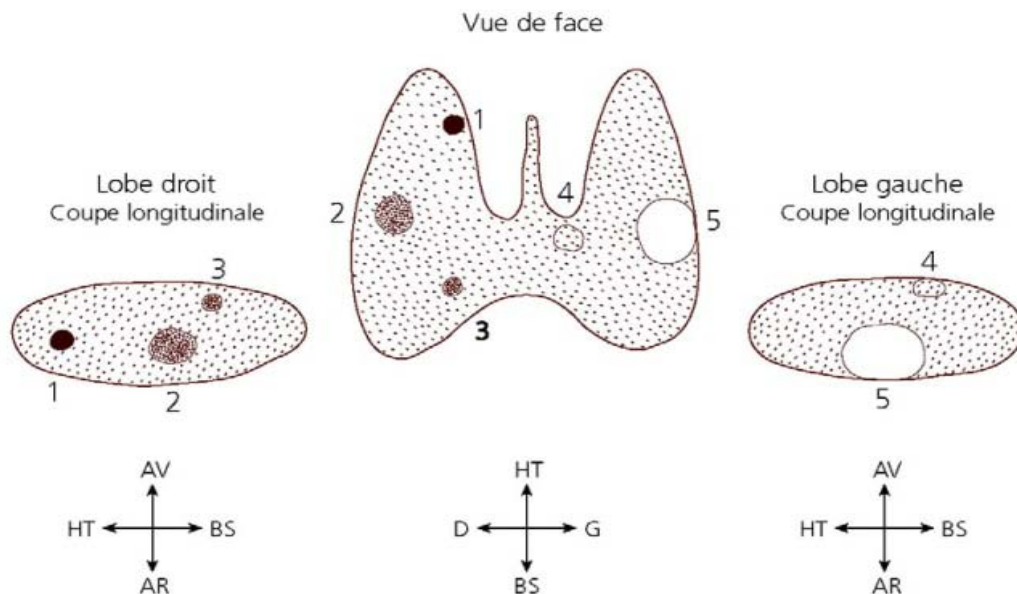


Figure 19: Schéma de repérage nodulaire. [58]

b. La taille du nodule :

La mesure d'un ou de deux diamètres est insuffisante pour apprécier la taille d'un nodule. Il est indispensable de donner les trois diamètres maximum (longueur, largeur, épaisseur) ainsi que le volume, pour mieux apprécier l'évolution de la taille du nodule d'un examen à l'autre [32]. Il faut signaler les nodules plus épais que larges (ceux dont le diamètre antéro-postérieur est supérieur au diamètre transverse) car ce signe a une bonne valeur de suspicion de malignité [59].

La taille du nodule ne constitue pas un critère prédictif de cancer, mais influence son pronostic ; c'est la raison pour laquelle, il importe particulièrement de ne pas méconnaître les cancers volumineux[60].

c. Échogénicité :

Elle ne concerne que les nodules solides ou mixtes. Elle s'apprécie par rapport au parenchyme sain adjacent. On distingue ainsi les nodules hyper, iso ou hypoéchogènes. Lorsque le nodule est hétérogène, c'est l'échostructure la plus péjorative qui est retenue pour l'évaluation du nodule. Le caractère hypoéchogène du nodule est un signe prédictif de malignité, il reste néanmoins un signe sensible mais peu spécifique[61] , c'est pour cela qu'il est essentiel de distinguer les nodules « fortement hypoéchogènes » parmi les nodules hypoéchogènes, c'est-à-dire hypoéchogènes aux muscles préthyroïdiens [59]. Dans notre série 50% des nodules hypoéchogènes étaient malins à l'examen histologique avec une relation statistique très significative ($p=0.002$)

Tableau XVI: Echostructure des nodules thyroïdiens et risque de malignité

Aspect Echographique	Risque de malignité (%)				
	Tramollini[56]	Naoun[62]	Mighri [19]	Young [63]	Notre série
<i>Liquidien</i>	0	2.6	6.3	–	0
<i>Isoéchogène</i>	25	1.1	0	–	0
<i>Hypoéchogène</i>	60	31.8	53.1	64	50
<i>Hyperéchogène</i>	5	1.1	3.1	–	0
<i>hétérogène</i>	10	57.6	37.5	–	14

d. Limites :

Il faut étudier l'aspect des contours du nodule sur la totalité de sa circonférence. Le nodule est suspect de malignité si les limites sont floues ou festonnées. Alors que La présence d'un halo hypoéchogène périnodulaire est plutôt rassurante s'il est complet[58].

Il faut rechercher une éventuelle interruption de la capsule thyroïdienne antérieure au contact du nodule qui peut traduire un début d'envahissement des parties molles[32]. Dans notre série 57% des nodules avec des contours flous ou irréguliers étaient malins.

Tableau XVII: limites des nodules et risque de malignité

Aspect Echographique	Risque de malignité (%)				
	Cannoni[18]	Rogo[64]	Mighri [19]	Young [63]	Notre série
<i>Contours flous ou irréguliers</i>	22	54	28.1	69	57

e. Calcifications :

e.1. Macrocalcifications

Les macrocalcifications ont été décrites initialement dans les cancers anaplasiques [65]. Toutefois elles n'ont pas toujours une valeur péjorative bien que leur présence doublerait le risque du cancer [66].

Il convient toutefois de distinguer la calcification complète (aspect « en coquille d'œuf ») de la paroi d'un nodule qui n'a pas de signification péjorative de celle discontinue qui serait plus suspecte [67].

e.2. Microcalcifications

Il s'agit d'échos fortement hyperéchogènes, de petite taille (inférieure à 2mm), isolées ou regroupées dans une zone du nodule.

Les microcalcifications ne sont visibles qu'à très haute fréquence (au moins 10 MHz). Elles ont une bonne valeur prédictive de malignité surtout si elles sont nombreuses, elles multiplieraient par trois le risque de cancer selon Frates [66].

Il est important de distinguer les microcalcifications des échos denses punctiformes, parfois visibles dans des nodules colloïdes bénins. Chose difficile voire impossible à préciser quand l'artefact « en queue de comète » qui permettent d'identifier les granulations colloïdales n'est pas visible. On risque alors de les confondre avec des microcalcifications, ce qui diminue la spécificité de ce signe[32].

Dans notre série, 71,4% des nodules malins contenaient des microcalcifications (p=0,002).

f. Vascularisation :

Elle s'étudie en technique Doppler couleur ou énergie.

La vascularisation des nodules est habituellement classée en quatre groupes :

- Absence de vascularisation ;
- Vascularisation périnodulaire exclusive ou prédominante ;
- Vascularisation mixte péri et intranodulaire ;
- Vascularisation intranodulaire prédominante.

La précision diagnostique du Doppler couleur demeure controversée en ce qui concerne la prédiction de la malignité des nodules thyroïdiens [40, 68]. Frates et al.[68] ont observé qu'une vascularisation intranodulaire était plus retrouvée dans les nodules malins (42% des nodules malins contre 14% des nodules bénins), cependant plusieurs études [68–72] suggèrent que le type de vascularisation à l'échographie Doppler ne permet pas de prédire avec précision la malignité des nodules thyroïdiens et qu'aucune caractéristique échographique individuelle ne permet de distinguer les nodules bénins de ceux malins. Cependant, l'association de plusieurs caractéristiques suspectes est corrélée à un risque accru de malignité. Dans notre série seule la vascularisation centrale avait une relation statistique significative avec la malignité.

g. L'élastographie :

La découverte palpatoire d'une structure plus dure dans un tissu mou a toujours inspiré la suspicion. On sait que la dureté d'un tissu correspond à la perte de son élasticité (c'est-à-dire sa capacité à se déformer puis reprendre sa forme initiale). L'élastographie en étudiant le couple déformabilité–dureté ne fait rien d'autre que de chercher à quantifier cette impression de dureté[58]. Classiquement, tous les nodules durs sont suspects.

h. Étude des ganglions lymphatiques de voisinage :

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. Alors l'étude des chaînes lymphatiques cervicale doit être réalisée systématiquement en cas de nodule [73].

Il existe quatre signes majeurs de suspicion devant systématiquement faire évoquer une adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien[32] :

- La présence de microcalcifications ;
- La présence de zones kystiques intraganglionnaires ;
- Un ganglion échogène, dont l'aspect rappelle celui d'un tissu thyroïdien normal ;
- Une vascularisation non rigoureusement centrale, qu'elle soit périphérique, pénétrant le ganglion par sa convexité, anarchique ou irrégulière.

Si l'un d'entre eux est présent, une cytoponction avec dosage in situ de thyroglobuline doit être réalisée (surtout dans le cadre de la surveillance d'un cancer thyroïdien traité).

Nous avons trouvé un risque de malignité, en leur présence, de 41,1% (P : 0,011), en accord avec les données de la littérature [19, 38, 74].

**Au totale : les signes échographiques en faveur de la malignité
du nodule thyroïdien selon la SFE 2011[38]**

- Caractère solide et hypoéchogène
- Limites floues, festonnées ou spiculées
- Effraction capsulaire
- Envahissement des structures adjacentes
- Diamètre antéropostérieur > diamètre transverse
- Microcalcifications
- Macrocalcifications périphériques discontinues
- Vascularisation centrale
- Index de résistance vasculaire > 0,8
- Présence d'adénopathies dans le territoire de drainage

i. Classification TI-RADS :

La classification TI-RADS a été élaborée par Horvath [55] en 2009 en s'inspirant du score BI-RADS du sein, une classification basée essentiellement sur l'article fondateur publié par Kim en 2002 qui définit quatre signes cardinaux de suspicion majeurs [59] :

- Forte hypoéchogénicité ;
- Contours irréguliers (anguleux ou lobulés) ;
- Microcalcifications ;
- Nodule plus épais que large.

La mise en œuvre du système TI-RADS (Thyroid Imaging – Report And Data System) marque une évolution importante du rôle de l'échographie dans la prise en charge diagnostique du nodule. Cela permet, d'une part, de simplifier le dialogue entre le médecin et le patient et d'autre part, de stratifier aisément le risque des cancers thyroïdiens. Permettant ainsi de rationaliser le tri des nodules qui devront être ponctionnés en priorité.

La classification a pour but la standardisation des termes utilisés et du compte rendu, et d'associer les aspects échographiques des nodules au risque de cancer.

i.1. TI-RADS FRANÇAIS :

La classification TI-RADS originale a été complétée en 2011 en France par Russ et al [75] qui ont proposé un système complet avec un atlas des aspects échographiques rencontrés et le risque de malignité associé, un lexique afin d'unifier le vocabulaire échographique et un plan logique d'examen et de compte-rendu (tableau XVIII), afin de proposer une conduite à tenir cohérente vis-à-vis des nodules décrits.

Les catégories du score TI-RADS sont désignées par un chiffre de 1 à 5 selon la probabilité de malignité du nodule déduite de son aspect échographique (tableau XIX). Le score d'un nodule peut être défini simplement au moyen d'un organigramme en analysant les différents signes sémiologiques (figure 20) C'est le signe le plus péjoratif qui détermine la catégorie à laquelle appartient le nodule.

Il s'agit d'un système évolutif, susceptible de modification en fonction des retours d'expérience ultérieure. C'est ainsi que la nouvelle version du système français du score TI-RADS 2013 de Russ est simplifiée, avec disparition du groupe 4 C présent dans la première version [76].

i.2. EU-TIRADS :

En 2017 l'Association européenne de la thyroïde (European Thyroid Association) a convoqué un panel d'experts internationaux pour établir des recommandations européennes sur la stratification du risque de la malignité des nodules thyroïdiens en fonction de l'aspect

échographique. Ceci a donné le jour au nouveau système « European Thyroid Imaging and Reporting Data System » appelé EU-TIRADS [77]. Ce dernier inclut trois volets :

- Un atlas lexical, définissant et illustrant l'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens ;
- Un compte-rendu standardisé ;
- Des catégories d'évaluation de 1 à 5 (normal à malin), et des recommandations d'action à entreprendre.

Le nouveau système apporte certaines modifications au score TI-RADS français. Ainsi la catégorie 4A devient la catégorie 4, les catégories 4B et 5 sont fusionnées en 5, le nombre de signes de forte suspicion n'est plus pris en compte et la présence d'une adénopathie ne modifie pas le score. Les catégories 1, 2 et 3 n'ont pas changé(figure21).

Tableau XVIII: VOCABULAIRE ECHOGRAPHIQUE STANDARDISÉ [78]

Forme	<u>Ovale</u> <u>Non ovale :</u> plus épais que long et/ou plus épais que large <u>Ronde</u>
Echogénicité	<u>Anechogène</u> <u>Hyperéchogène</u> <u>Isoéchogène</u> <u>Hypoéchogène</u> - modérément - fortement
Halo	<u>Présent</u> - Fin - Epais <u>Absent</u>
Calcifications	<u>Macrocalcifications</u> - Centrales - Périphériques continues ou discontinues <u>Microcalcifications</u>
Contact capsulaire	<u>Absent :> 2mm</u> <u>Présent</u> <u>Franchissement</u>
Rigidité	<u>Basse</u> <u>Indéterminée</u> <u>Elevée</u>
Echostructure composition	<u>Solide</u> - Exclusivement- Très majoritairement <u>Mixte à prédominance :</u> - Solide- Kystique <u>Kystique</u> - Pur- Avec sédiments <u>Spongiforme</u>
Contours	<u>Réguliers</u> <u>Flous</u> <u>Irréguliers :</u> - Microlobulés - Spiculés
Autres punctuations hyperéchogènes	<u>Granulations colloïdales</u> <u>Cavités microkystiques</u> <u>Indéterminées</u>
Vascularisation	<u>Absente (avasculaire)</u> <u>Prédominance périphérique</u> <u>Mixte</u> <u>Prédominance centrale</u>

Tableau XIX: Le système Français de score TI-RADS et risque de malignité histologique [63]

Catégorie TI-RADS	Signification	Risque de malignité
1	Examen normal	
2	Bénin	0
3	Très probablement bénin	2
4A	Faiblement suspect	7
4B	Fortement suspect	37
5	malin	≈ 100

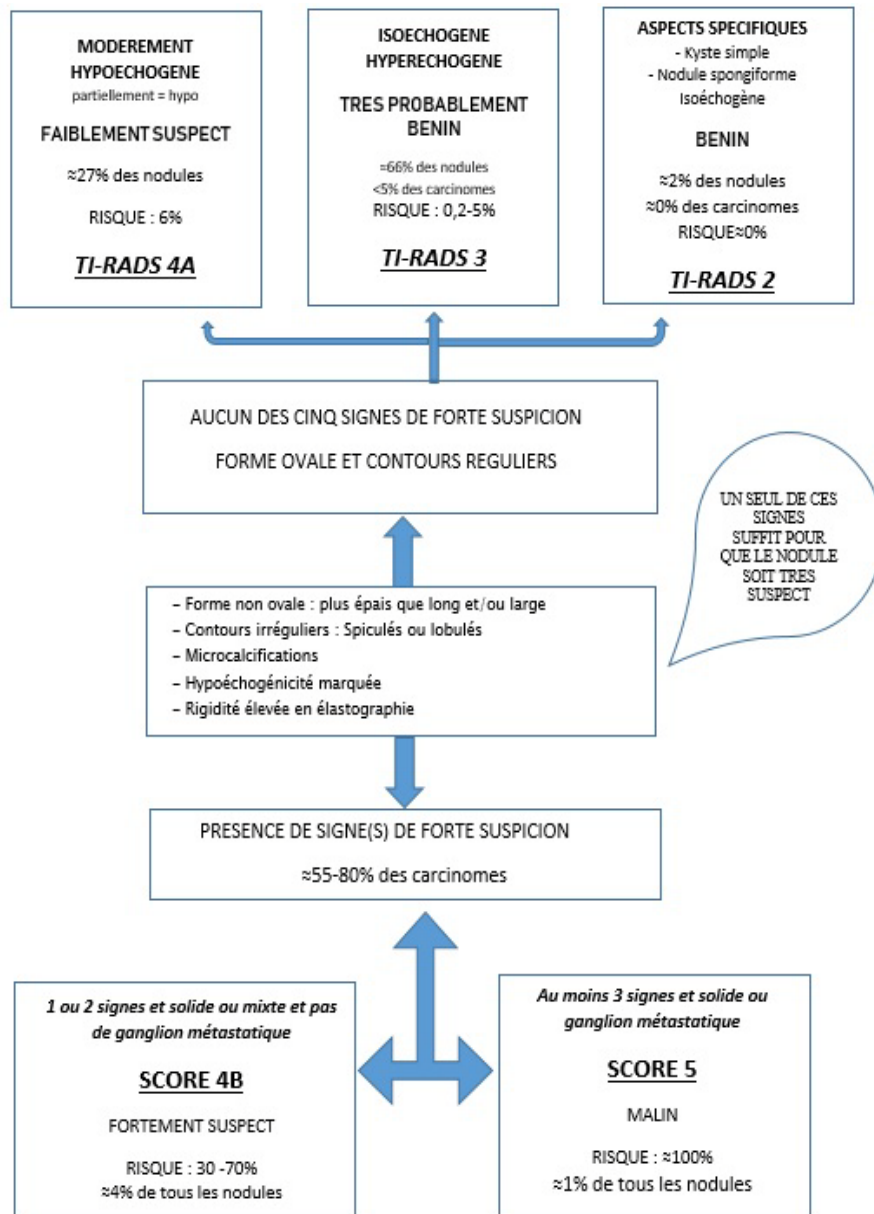


Figure 20: Organigramme permettant de définir la catégorie de score TI-RADS d'un nodule selon Le système Français [79]

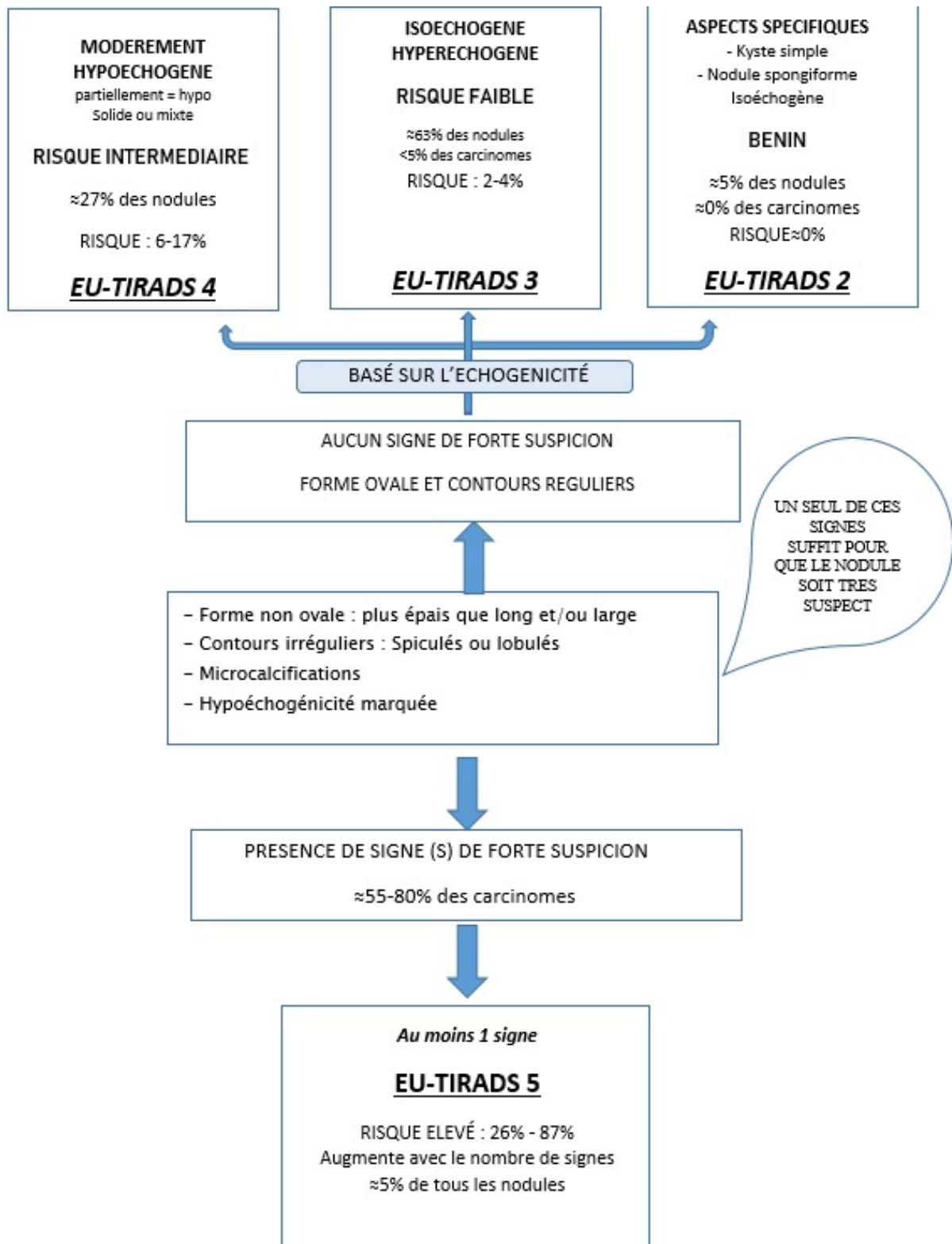


Figure 21: Organigramme permettant de définir la catégorie de score EU-TIRADS d'un nodule thyroïdien [79]

j. La fiabilité de la classification TI-RADS:

De nombreuses études ont montré que l'échographie occupe une place importante dans le diagnostic des lésions thyroïdiennes bénignes et malignes et elle est caractérisée par une sensibilité élevée mais une faible spécificité [75].

Il est prouvé que la coexistence d'un plus grand nombre de caractères suspects dans une lésion focale augmente significativement le risque de malignité. Cependant, l'absence d'un système unifié et standardisé de l'examen échographique des nodules a souvent posé problème de communication entre les différents intervenants (patient, médecin traitant, endocrinologue, clinicien, cytopathologiste, anatomopathologiste). La mise en œuvre du système TI-RADS marque une évolution importante du rôle de l'échographie dans la prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.

Un grand nombre d'études ont été publiées évaluant les capacités discriminatoires de la classification TI-RADS sur la base de différentes classifications [55, 80, 81] à la lumière de ces résultats, la WFUMB (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology) recommande l'utilisation du système TI-RADS pour améliorer la catégorisation des nodules[82].

Dans notre série, le regroupement des signes en catégorie TI-RADS a permis de calculer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative en regroupant par ailleurs les scores 2 et 3 considérés comme en faveur de la bénignité et l'ensemble des scores 4 et 5 en faveur de la malignité.

Après avoir analysé les valeurs statistiques de nos résultats nous avons trouvé :

- La sensibilité : $S_s = 88.88\%$
- La spécificité : $S_p = 58.06\%$
- La valeur prédictive positive : $VPP = 34,63\%$
- La valeur prédictive négative : $VPN = 95,43\%$

Tableau XX: Valeur diagnostique échographique en comparaison avec nos résultats

Séries	Année	Pays	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
ATA. [75]	2011	Etats-unis	95	37	25	97
Zhang et al. [83]	2015	Chine	97.4	91	39.6	99.8
Srinivas et al. [84]	2016	Inde	96	92.6	49	99.7
Yoon ATA et al. [85]	2016	Korea	97.4	29.3	23.3	98.1
Sun et al. [86]	2017	Chine	98.7	30.7	47.3	97.3
G Russ et al.[87]	2011	France	94	53	-	99,6
G Russ et al. [76]	2013	France	95,7	61	-	99,7
Aboussaad B.[84]	2017	Maroc	87,5	70,83	51,31	94,16
Notre série	2018	Maroc	88.88	58,06	34.63	95.43

La grande majorité des études publiées pour évaluer les performances diagnostiques du score TI-RADS dans les nodules thyroïdiens, ont montré une sensibilité supérieure à 95%, avec une valeur prédictive négative avoisinant les 99% [76, 83, 84, 86]. Nous pouvons estimer que cette classification est fiable pour la détection des nodules suspects. Donc elle peut être utilisée comme un modèle simple, unifié et standardisé, qui contribue à la gestion des nodules thyroïdiens en pratique clinique.

Dans notre étude la sensibilité était inférieure aux résultats retrouvés dans la littérature chose qui peut être expliquée par un large intervalle de confiance, qui reflétait une taille d'échantillon relativement petite (dans notre échantillon seul 40 patients avaient une classification TI-RADS). En second lieu, étant donné que l'objectif principal de notre étude était l'évaluation de la fiabilité de la cytoponction et la corrélation cyto-histologique, tous nos sujets avaient un résultat histologique sur pièce opératoire après thyroïdectomie, ce qui peut conduire au biais de sélection. Troisièmement, l'échographie thyroïdienne au cours de notre étude était réalisée dans plusieurs établissements par différents radiologues d'expériences différentes et par conséquent augmente la variabilité interobservateurs.

3.3. Examen cytologique :

La cytologie thyroïdienne a pour but de distinguer en pré-opératoire les nodules thyroïdiens bénins des cancers de la thyroïde. La cytoponction à l'aiguille fine (CAF) est un geste simple, rapide, peu invasif et fiable. Elle nécessite l'interprétation par un cytologiste expérimenté. Sa pertinence contribue à éviter les thyroïdectomies inutiles. En effet, avant l'utilisation de routine de la CAF, seuls 14% des nodules thyroïdiens réséqués s'avéraient être malins à l'histologie, alors qu'avec un examen cytologique préalable cette proportion peut s'élever jusqu'à 50% [88].

L'association des données échographiques et de la cytoponction permet d'atteindre, dans l'évaluation de la bénignité et de la malignité des nodules thyroïdiens, une sensibilité de plus de 90 % et une spécificité de plus de 75 % [89, 90].

Tous nos patients ont bénéficié d'une CAF sous guidage échographique.

a. Position du patient :

Le patient est allongé en décubitus dorsal, le cou en hyper extension. Cette position permet une meilleure exposition de la thyroïde, et une accessibilité des 2 pôles. L'utilisation d'une anesthésie locale (lidocaïne sous-cutanée à 1 ou 2 % ou pommade anesthésiante type Emla®) est le plus souvent inutile avec les aiguilles de 27 Gauges, du fait du caractère presque indolore de la ponction.

b. Techniques d'échoguidage :

L'échoguidage se fait à l'aide de la sonde d'échographie diagnostique linéaire. On peut aussi utiliser une sonde microconvexe du type vasculaire (6 à 8 mhz). Il peut être accompli selon deux techniques distinctes:

b.1. Systèmes avec guide de ponction :

Un collier se fixe sur la sonde. Il est muni d'un chenal calibré au diamètre externe de l'aiguille dans lequel celle-ci chemine, ce qui détermine le trajet de ponction. Ces systèmes sont actuellement abandonnés car ils sont contraignants et inutiles[58].

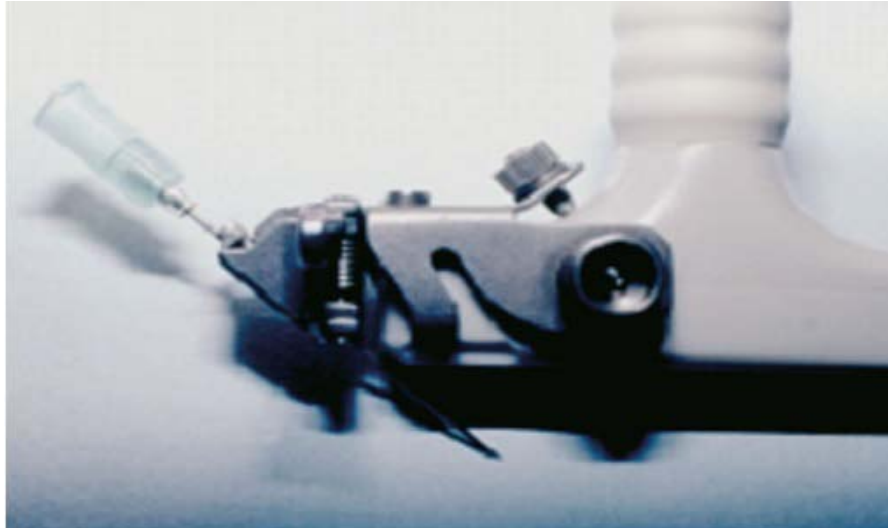


Figure 22: Sonde linéaire munie d'un guide de ponction [6]

b.2. Ponction « à main libre » sans guide

C'est la technique la plus utilisée actuellement : l'aiguille n'est pas solidaire de la sonde, l'opérateur contrôlant lui-même le cheminement correct de l'aiguille dans le parenchyme thyroïdien.

Elle est réalisée avec une sonde stérile après désinfection soigneuse du cou, Il est préférable d'utiliser de l'eau stérile comme agent de contact car toute trace de gel, même infime, ramenée par l'aiguille avec le prélèvement, risquerait de rendre celui-ci illisible après coloration.

La plupart des équipes utilisent la cytoponction à l'aiguille fine avec un calibre d'aiguille variant de 23 et 27 Gauges [91, 92].



Figure 23: aiguilles calibrées entre 23 et 27 Gauges[93]



Figure 24 : Ponction « à main libre » sans guide (iconographie du service de radiologie de l'hôpital Avicenne de Marrakech)

c. Techniques de prélèvement :

La technique de référence actuellement est la technique sans aspiration, par capillarité, décrite initialement en France par Zajdela en 1987 [94]. C'est elle qui est préconisée par les recommandations les plus récentes [4]. C'est la technique qu'on a utilisé pour nos patients.

Les prélèvements sont réalisés sous guidage échoscopique, permettant de voir en permanence le biseau de l'aiguille. Celui-ci est placé dans le nodule et on imprime à l'aiguille des petits mouvements de va-et-vient (pendant quelques secondes, dans plusieurs axes) et de rotation axiale, tout en vérifiant que le « tip-écho » reste bien dans le nodule : C'est ce qu'on appelle la cytoponction radiaire. On continue les mouvements jusqu'à la remontée d'une sérosité dans l'embout de l'aiguille. Une à deux lames d'étalement sont obtenues à chaque passage. Les nodules majoritairement liquidiens peuvent être évacués avec des aiguilles de plus gros calibre en aspirant avec une seringue montée sur l'aiguille. L'évacuation doit, dans ce cas, être lente.

Après chaque cytoponction, il est nécessaire de réaliser une compression du point de ponction pour éviter la constitution d'un éventuel hématome.



Figure 25: Ponction à main libre ; l'aiguille (flèche) est visible depuis sa pénétration jusqu'au nodule. (iconographie du service de radiologie de l'hôpital Avicenne de Marrakech)

d. Etalement :

Le produit de ponction est déposé puis étalé sur une lame sèche (2 à 3 lames minimum). L'étalement est fait de façon minutieuse, afin de ne pas écraser les cellules tout en respectant leur agencement. Les prélèvements sont étalés directement sur les lames par un préleveur expérimenté. C'est la technique cytologique de référence[50].

Les techniques de recueil en milieu liquide (liquid-based cytology : LBC) et d'inclusion du culot cellulaire en paraffine (cellblock) sont plus longues, plus coûteuses et n'ont pas encore fait la preuve de leur supériorité. Le choix de la technique cytologique est de la responsabilité du cytopathologiste et non du préleveur. Il en est de même des colorations (May-Grünwald Giemsa [MGG], Papanicolaou ou équivalents)[50].

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). La coloration usuelle que nous pratiquons est la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. Cette technique offre un excellent équilibre entre la lisibilité, le coût et la rapidité d'exécution. Ainsi qu'une vue de l'ensemble de la morphologie et de la structure cellulaire.

La technique d'inclusion du culot cellulaire en paraffine, qui peut parfois être réalisée à partir d'un prélèvement liquidien, permet d'effectuer des techniques immunocytochimiques complémentaires selon des modalités identiques à celles développées sur les tissus inclus en paraffine. Les techniques immunocytochimiques peuvent également être réalisées sur des étalements cellulaires conservés au froid à -20°C ou à partir d'étalements monocouches.

Le nom du patient et le numéro de repérage du nodule sont aussitôt inscrits sur le dépoli de la lame afin d'éviter toute erreur. Ainsi qu'une fiche informative contenant des données indispensables (cliniques, biologiques ou échographiques) (tableau XXI) permettant une interprétation cytopathologique fiable [95]. On réalise habituellement des prélèvements jusqu'à 3 voire 4 nodules au maximum en une séance. Au-delà l'examen devient pénible voire douloureux.

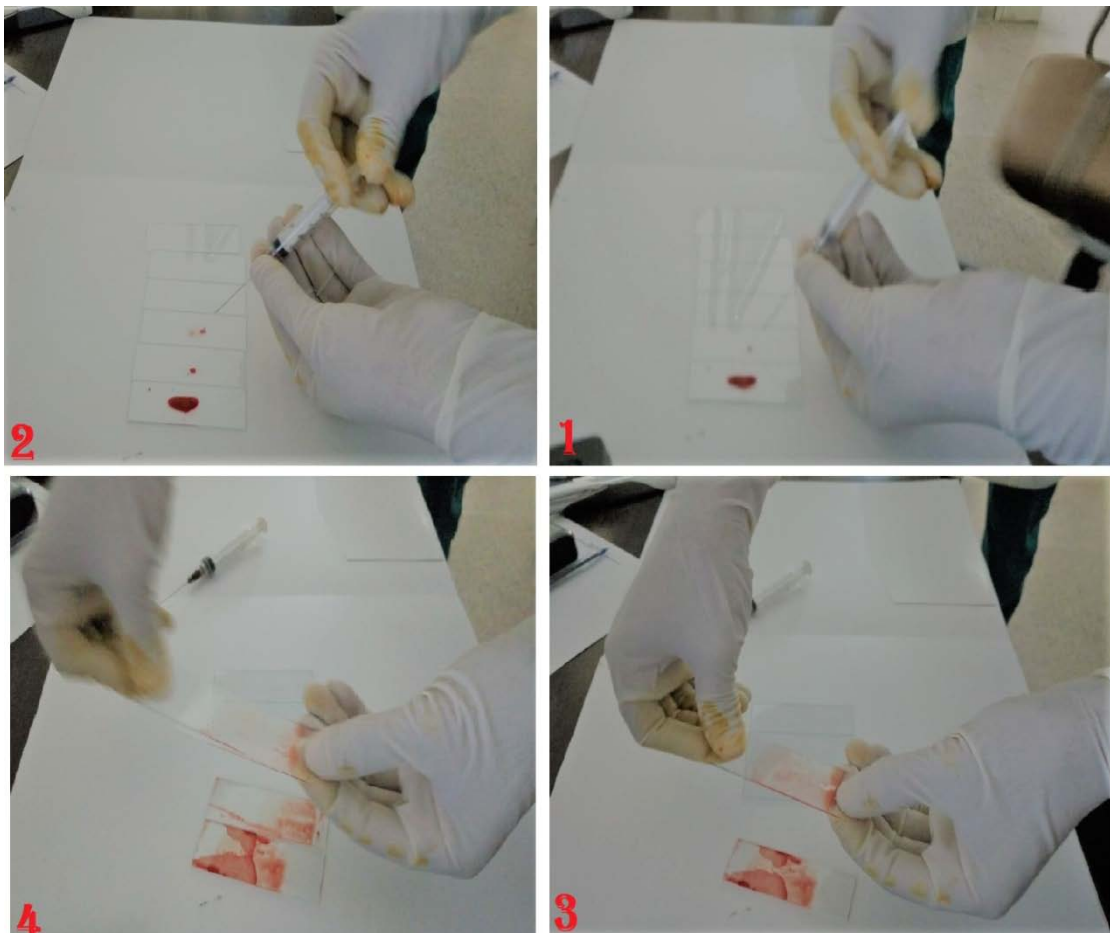


Figure 26: Recueil sur lame sèche (iconographie du service de radiologie de l'hôpital Avicenne de Marrakech)

Tableau XXI : Renseignements à fournir avec la fiche informative de la cytoponction[50]

<i>Renseignements cliniques, biologiques ou échographiques indispensables ou utiles pour une interprétation cytopathologique fiable</i>	
<p><u>Renseignements indispensables</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Localisation du (ou des) nodule(s) • Taille du (ou des) nodule(s) • Contexte d'hypothyroïdie, de thyroïdite auto-immune ou de maladie de Basedow • Présence d'anticorps antithyroïdiens • Antécédent de traitement par de l'iode radioactif • Antécédent d'irradiation cervicale • Antécédent personnel de cancer 	<p><u>Renseignements utiles</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Résultat d'une éventuelle cytoponction antérieure • Traitement concomitant par des hormones thyroïdiennes • Taux de TSH • Résultats de l'échographie thyroïdienne

e. Précautions :

La cytoponction à l'aiguille fine est un geste anodin, ses contre-indications sont rares (altération majeure des fonctions d'hémostase). Ses complications souvent mineures à type d'hémorragies (locales ou intra-kystiques), de malaise vagal, de douleurs locales, d'hématome sous-capsulaire ou cervical (troubles de la crase sanguine). Exceptionnellement on peut assister à une nécrose nodulaire ou à une infection[93].

f. Indications :

La cytoponction à aiguille fine est l'outil de référence pour la détection du cancer thyroïdien et la sélection des nodules à opérer, elle a entraîné une diminution du nombre de chirurgies thyroïdiennes et une augmentation de la proportion de nodules cancéreux dans les pièces opératoires [58]. Il existe plusieurs recommandations publiées ces dernières années en Europe et aux États-Unis précisant les différentes indications de la CAF dans les nodules thyroïdiens [49, 96, 97]. Essentiellement, elles doivent être basées sur la stratification du risque de malignité clinique et échographique :

- ❖ **La société française d'endocrinologie (SFE)** en 2011, reconnaît la pertinence de la cytoponction pour tous les nodules de taille supérieure à 2 cm. Les nodules de taille inférieure à 7 mm ne doivent pas être ponctionnés. Ainsi la cytoponction doit être

proposée dans deux types de situations : contexte à risque et nodule à risque [38] (tableau XXII).

Tableau XXII: les indications de la cytoponction selon la SFE 2011

Contexte à risque	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédent de radiothérapie externe dans l'enfance ; • Histoire familiale de CMT ou de NEM2 ; • Antécédent personnel ou familial de maladie de Cowden, de polypose Familiale, de complexe de Carney, de syndrome de McCune–Albright ; • Taux de calcitonine basale élevée à deux reprises • Nodule accompagné d'une adénopathie suspecte ; • Nodule découvert dans le cadre d'une métastase.
Nodule à risque	<ul style="list-style-type: none"> • Nodule ayant des caractéristiques cliniques de suspicion : dureté, signes compressifs, augmentation de volume en quelques semaines ou mois ; • Nodule ayant augmenté de 20 % en volume, ou dont deux dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins depuis la dernière estimation ; • Nodule ayant au moins deux des critères échographiques de suspicion suivants : solide et hypoéchogène, microcalcifications, limite/bords imprécis, forme plus épaisse que large ; vascularisation intranodulaire exclusive ou prédominante (dite de type IV) ; • Nodule pour lequel les étalements cytologiques initiaux se sont révélés non contributifs, ou comportent une lésion vésiculaire de signification indéterminée • Un cas particulier est le cas de la multinodularité, sans contexte à risque ni nodule à risque, ce qui constitue finalement une situation fréquente. Il est proposé de ponctionner les nodules dominants non kystiques purs de taille > 2 cm.

❖ **L'American Thyroid Association (ATA)** dans ses dernières recommandations datant de 2015 a proposé un algorithme d'évaluation des nodules basé sur des niveaux de suspicion échographique de malignité, d'une part, et sur la taille des nodules, d'autre part (figure 27)[49]. La limite inférieure de la taille d'un nodule à ponctionner est actuellement de 1 cm, par rapport à 0,7 cm proposée par la Société française d'endocrinologie de 2011[38].

Concernant les goitres multinodulaires, les recommandations de l'ATA de 2015 préconisent de ponctionner les nodules de 1 cm ou plus échographiquement suspects et les deux nodules les plus volumineux, de taille de 2 cm ou plus indifféremment des caractéristiques échographiques.

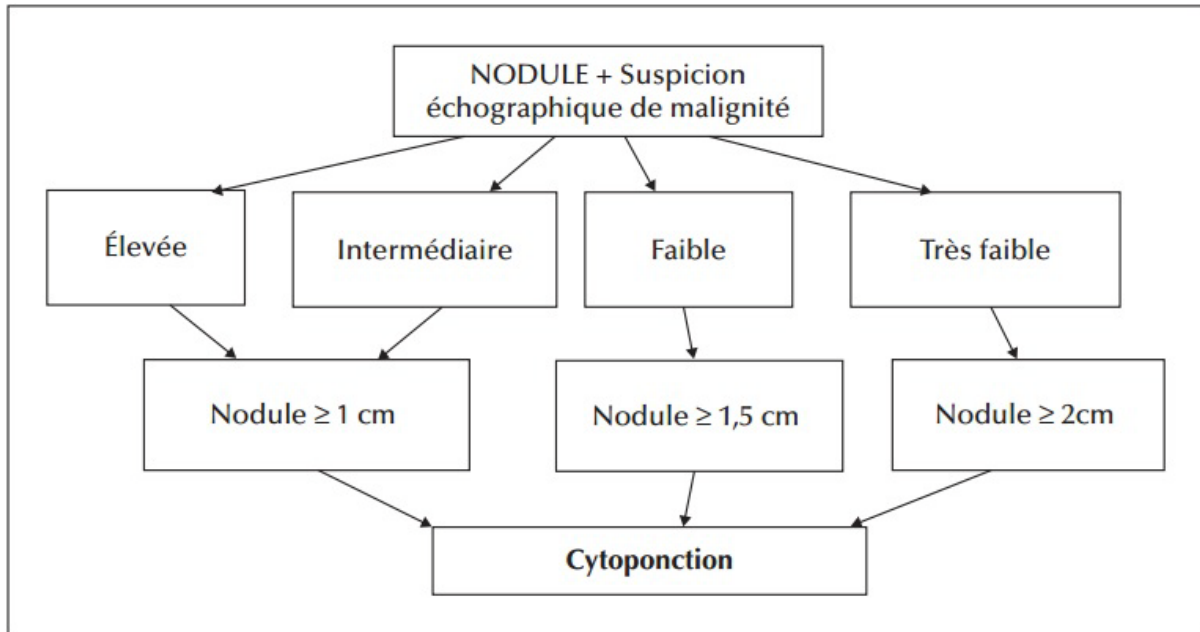


Figure 27:Algorithme décisionnel de la cytoponction selon l'ATA [53].

❖ **European Thyroid Association(ETA)** a proposé en 2017 un algorithme bien détaillé des différentes indications de la cytoponction à aiguille fine selon les résultats de l'échographie et de la classification EU-TIRADS (figure28). Ainsi la cytoponction est recommandée pour (figure 28) [77] :

- Les nodules de taille supérieure à 10mm et classés EU-TIRADS5 ;
- Les nodules de taille supérieure à 15mm et classés EU-TIRADS4 ou 5 ;
- Les nodules de taille supérieure à 20mm et classés EU-TIRADS3à5 ;
- Les nodules de taille supérieure à 20mm et classés EU-TIRADS2 s'ils sont compressifs ;
- Présence de ganglions lymphatiques suspects.

Les nodules de taille inférieure à 10mm et classés EU-TIRADS5 peuvent être soit ponctionnés ou surveillés de près.

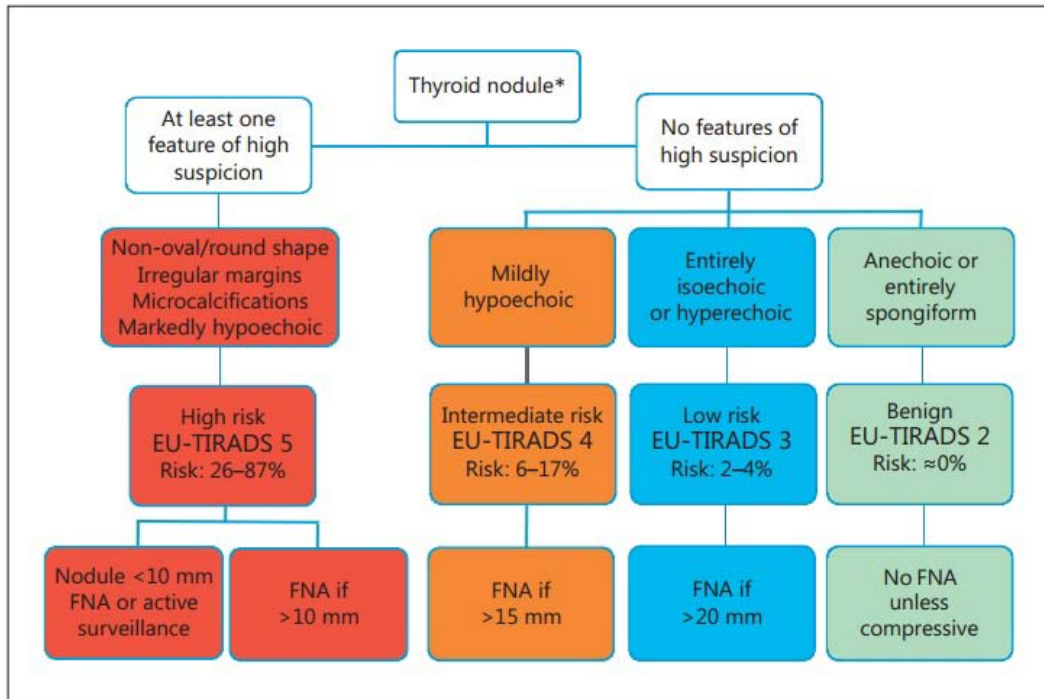


Figure 28 : Algorithme de l'EU-TIRADS pour la stratification du risque de la malignité et de l'indication de la cytoponction du nodule thyroïdien [77].

L'indication de la CAF dans notre série s'est basée sur les recommandations de la SFE 2011, puisque l'étude s'étale de 2012 à 2016.

➤ **La cytoponction n'est pas conseillée dans les situations suivantes :**

- Incidentalome < 1 cm et absence de facteurs de risque.
- Kyste pur, quelle que soit sa taille (sauf à visée évacuatrice).

➤ **Seuils inférieurs de taille :**

La taille des nodules thyroïdiens n'est pas un facteur prédictif de malignité [40, 98]. Néanmoins, la plupart des recommandations conseillent que la cytoponction doit être proposée pour les nodules supérieurs à 10 mm [66, 99, 100], à moins que les patients présentent des facteurs de risque clinique ou des signes échographiques suspects [99]. Le critère de taille pour la CAF est légèrement différent entre American Thyroid Association (ATA) qui recommande la CAF pour les nodules thyroïdiens d'une taille supérieure à 5 mm avec des signes suspects à

l'échographie chez les patients avec un contexte à risque [49] et les lignes directrices de l'Association américaine des endocrinologues cliniques / Associazione Medici Endocrinologi (AACE / AME) qui suggèrent que les nodules de diamètre <5 mm doivent être surveillés plutôt que ponctionnés, et que les nodules entre 5–10 mm qui sont associés à des signes échographiques suspects, peuvent être ponctionnés ou surveillés de près [96].

Pour la société française d'endocrinologie (SFE), les nodules de taille inférieure à 7 mm ne doivent pas être ponctionnés (figure 29).

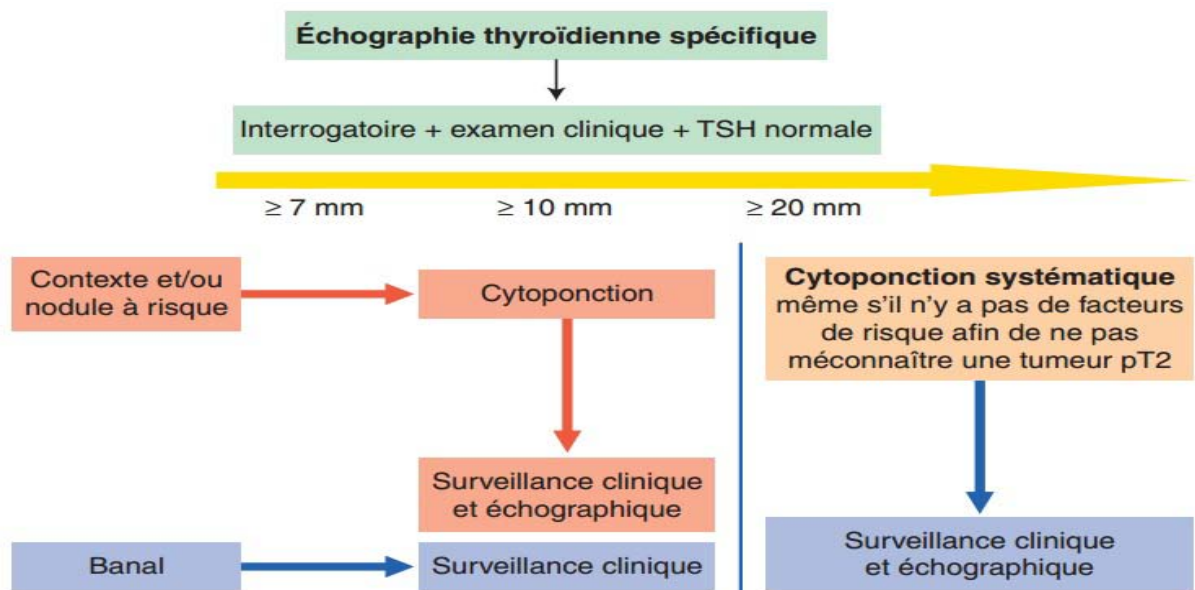


Figure 29: indication de la CAF selon SFE[32]

Tableau XXIII : Risque de malignité échographique et indications de la cytoponction à l'aiguille fine selon l'ATA 2015[49]

Suspicion de malignité	Signes échographiques	CAF/taille (plus grande dimension)
Haute suspicion	Nodule hypoéchogène solide ou composante hypoéchogène solide d'un nodule partiellement kystique <i>avec une ou plusieurs</i> des caractéristiques suivantes : Limites irrégulières (infiltrés, microlobulés), microcalcifications, forme plus épais que larges, calcifications annulaire avec une composante tissulaire, extension extrathyroïdienne prouvée.	recommandée si taille du nodule ≥ 1 cm
Suspicion intermédiaire	Nodule solide hypoéchogène avec des marges régulières <i>sans</i> microcalcifications/ extension extrathyroïdienne /forme plus épaisse que large	recommandée si taille du nodule ≥ 1 cm
Faible suspicion	Nodule solide isoéchogène ou hyperéchogène, ou nodule partiellement kystique avec zones solides excentriques, <i>sans</i> microcalcifications/marge irrégulière / extension/forme plus épaisse que large	recommandée si taille du nodule ≥ 1.5 cm
Très faible suspicion	Nodules spongiformes ou partiellement kystiques <i>sans</i> aucun des traits échographiques décrits dans les profils de suspicion faibles, intermédiaires ou élevés	recommandée si taille du nodule ≥ 2 cm L'observation sans CAF est également une option raisonnable
Bénins	Nodules purement kystiques (pas de composante solide)	Pas de CAF

La CAF est recommandée si présence des GG suspects à l'échographie

g. Quand renouveler la cytoponction ?

Si le résultat de la première cytoponction n'est pas contributif par cellularité insuffisante ou lorsque la réponse cytologique est « atypies de signification indéterminée (AUS) », la cytoponction doit être renouvelée dans un délai de 3 à 6 mois pour les nodules solides et dans

un délai de 6 à 18 mois pour les nodules à structure mixte en privilégiant la zone nodulaire la plus péjorative[32].

Au cours de la surveillance des nodules à cytologie bénigne, une deuxième détermination cytologique peut être réalisée, de principe 6 mois à un an plus tard[32] :

- Si des modifications cliniques ou échographiques suspectes sont notées (notamment une augmentation de volume de plus de 20 % en un an) [101, 102].
- Si discordance entre les résultats TI-RADS à l'échographie et les résultats de la CAF.

h. La terminologie : catégories lésionnelles et critères cytologiques :

Les sociétés savantes internationales (ATA) et européennes recommandent d'utiliser la terminologie du système Bethesda/NCI 2010[32] pour l'interprétation morphologique de la cytologie thyroïdienne. Ce système offre aux cytopathologistes la possibilité de classer, sous un même terme, des lésions identiques (reproductibilité interobservateurs) ; il donne aux cliniciens la possibilité de proposer la prise en charge la mieux adaptée ; il permet enfin au patient de connaître le risque de cancer éventuel pour la lésion diagnostiquée. Un atlas et des précisions en langue anglaise ont été publiés en 2010. Cette classification a été traduite en langue française par la suite, elle est résumée dans le tableau (XXIV).

Il existe six catégories diagnostiques pour ce système et une estimation du risque de cancer fondée sur l'analyse documentaire et l'opinion d'experts. Les catégories diagnostiques sont : non diagnostiques ou insatisfaisantes, bénignes, atypiques de signification indéterminée ou lésions folliculaires de signification indéterminée, néoplasmes folliculaires ou suspects de néoplasmes folliculaires, suspects de malignité et malins.

Tableau XXIV : Classification Bethesda 2010[103]

Terminologie	Risque de cancer	Suivi clinique proposé
<u>I : Sans diagnostic ou non satisfaisant</u> Prélèvement acellulaire, ou parasité (hémorragique, artéfacts) Liquide de kyste uniquement	Non déterminable	Si nodule solide, 2e ponction après un délai de 3 mois. / Si nodule kystique, corrélér avec la clinique et l'échographie. / Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle échographique.
<u>II : Bénin</u> • Compatible avec un nodule vésiculaire bénin • Compatible avec une thyroïdite lymphocytaire (Hashimoto) • Compatible avec une thyroïdite granulomateuse (subaiguë) Autres	<i>0-3%</i>	Simple contrôle échographique à 6 - 18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans
<u>III : Atypies de signification indéterminée ou lésion vésiculaire de Signification indéterminée</u>	<i>5-15%</i>	2e ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique
<u>IV : Néoplasie vésiculaire ou suspicion de néoplasie vésiculaire</u> • Spécifier en cas de variante à cellule de Hürthle	<i>15-30%</i>	Contrôle chirurgical (lobectomie)
<u>V : Suspect de malignité</u> • Suspect de carcinome papillaire • Suspect de carcinome médullaire • Suspect de métastase • Suspect de lymphome • Autres	<i>60-75%</i>	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie)
<u>VI : Malin</u> • Carcinome papillaire de la thyroïde • Carcinome peu différencié • Carcinome médullaire de la thyroïde • Carcinome indifférencié (anaplasique) • Carcinome épidermoïde • Carcinome à composante multiple • Carcinome secondaire (métastase) • Lymphome non Hodgkinien • Autre	<i>97-99%</i>	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique

➤ *Critères morphologiques de diagnostic Bethesda 2010*

✘ Catégorie « non diagnostique » ou « non satisfaisante » :

La première catégorie du système Bethesda regroupe les prélèvements non satisfaisants pour lesquels un avis cytologique est impossible. Un matériel cytologique est considéré comme adéquat pour l'évaluation s'il contient un minimum de six groupes de cellules folliculaires bien visualisées (c'est-à-dire bien colorées, non déformées et bien fixées), avec au moins dix cellules par groupe. Des exceptions à cette règle s'appliquent aux circonstances spéciales suivantes [104] :

1. Nodules solides avec atypie cytologique. Un échantillon qui contient des atypies cytologiques significatives n'est jamais considéré « non diagnostique » ou « non satisfaisante ». Il est obligatoire de signaler toute atypie significative ; un nombre minimum de cellules folliculaires n'est pas requis.
2. Nodules solides avec inflammation. Les nodules chez les patients atteints de thyroïdite lymphocytaire (Hashimoto), d'abcès thyroïdien ou de thyroïdite granulomateuse peuvent ne contenir que des cellules inflammatoires. De tels cas sont interprétés comme bénins. Un nombre minimum de cellules folliculaires n'est pas requis.
3. Les nodules colloïdes. Les spécimens constitués de colloïdes épais et abondants sont considérés comme bénins et satisfaisants pour l'évaluation. Un nombre minimum de cellules folliculaires n'est pas requis si la colloïde est facilement identifiable et prédominante.

Comme le risque réel de malignité dans les nodules dans cette catégorie qui ont été excisés chirurgicalement varie de 1% à 4%.[93], il est conseillé de répéter la cytoponction après 3 mois[105]. Si après 2 ponctions consécutives la cytologie reste non contributive, la prise en charge chirurgicale doit être discutée.

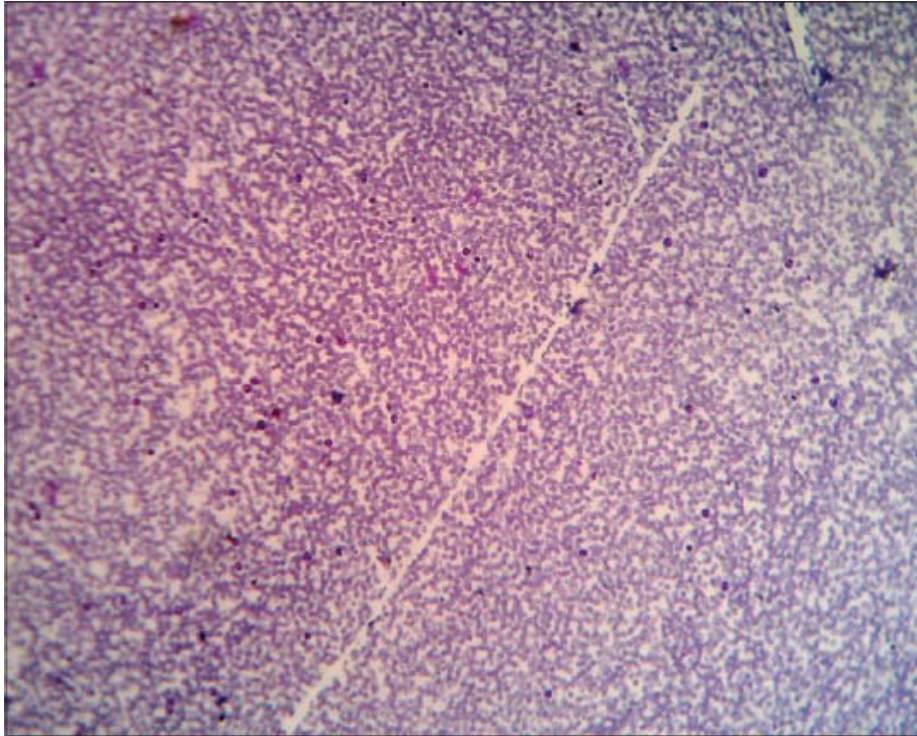


Figure 30 Photomicrographie de frotti thyroïdiens d'aspiration à l'aiguille fine montrant un frottis insatisfaisant avec des globules rouges abondants, dépourvus de cellules parenchymateuses thyroïdiennes (coloration MGG, $\times 4$)[104]

✘ Catégorie « bénin » :

La deuxième catégorie du système Bethesda regroupe les cytologies bénignes. C'est l'entité la plus fréquemment rencontrée en cytopathologie thyroïdienne, soit 60 % des cas [103]. Elle oriente vers le diagnostic du nodule colloïde bénin (nodule colloïde ou adénomateux) ou de thyroïdite (le plus souvent lymphocytaire). Ces cytologies sont associées à un risque de cancer très faible (0-3%).

Cette catégorie est caractérisée par des quantités variables de colloïdes, de cellules folliculaires d'apparence bénigne, de cellules de Hürthle et de macrophages.

Cette catégorie inclut :

- Les lésions bénignes avec des caractéristiques cytologiques similaires classées histologiquement en goitre nodulaire, nodules hyperplasiques (adénomatoïdes), nodules colloïdes, nodules dans la maladie de Basedow et adénomes folliculaires.

La distinction entre ces différentes entités histologiques n'est pas possible par la CAF, mais cela a peu d'importance car elles sont toutes bénignes et, par conséquent, peuvent être gérées d'une manière similaire, conservatrice.

- L'ensemble des thyroïdites (le plus souvent lymphocytaire ou thyroïdite d'Hashimoto, mais aussi granulomateuse ou thyroïdite de De Quervain, de Riedel et thyroïdite aiguë). De tels cas sont interprétés comme bénins.

Critères diagnostiques des nodules vésiculaires bénins :

- Préparations peu à modérément cellulaires ;
- Cellules préférentiellement disposées en lambeaux monostratifiés, au sein desquels elles sont régulièrement disposées ;
- Peu de microvésicules ;
- Noyaux sombres et petits, de la taille d'une hématie ;
- Substance colloïde plus ou moins abondante et de consistance variable ;
- Histiocytes volontiers présents et souvent pigmentés, et/ou fibroblastes ;
- Cellules inflammatoires en cas de thyroïdite ;
- Oncocytes isolés ou en lambeaux ;

Pour les cliniciens, une surveillance de ce nodule sur une période de trois à cinq ans est recommandée avec un premier contrôle échographique dans un délai de six à 18 mois. Si le nodule ne s'est pas ou peu modifié, la surveillance se poursuit dans le délai imparti ; une deuxième ponction de confirmation de bénignité n'est pas recommandée ; ce n'est qu'en cas de modifications radiologiques significatives qu'une deuxième ponction pourra être proposée. En cas de majoration de taille du nodule ou en présence de critères échographiquement suspects, l'exérèse de la lésion doit être envisagée.

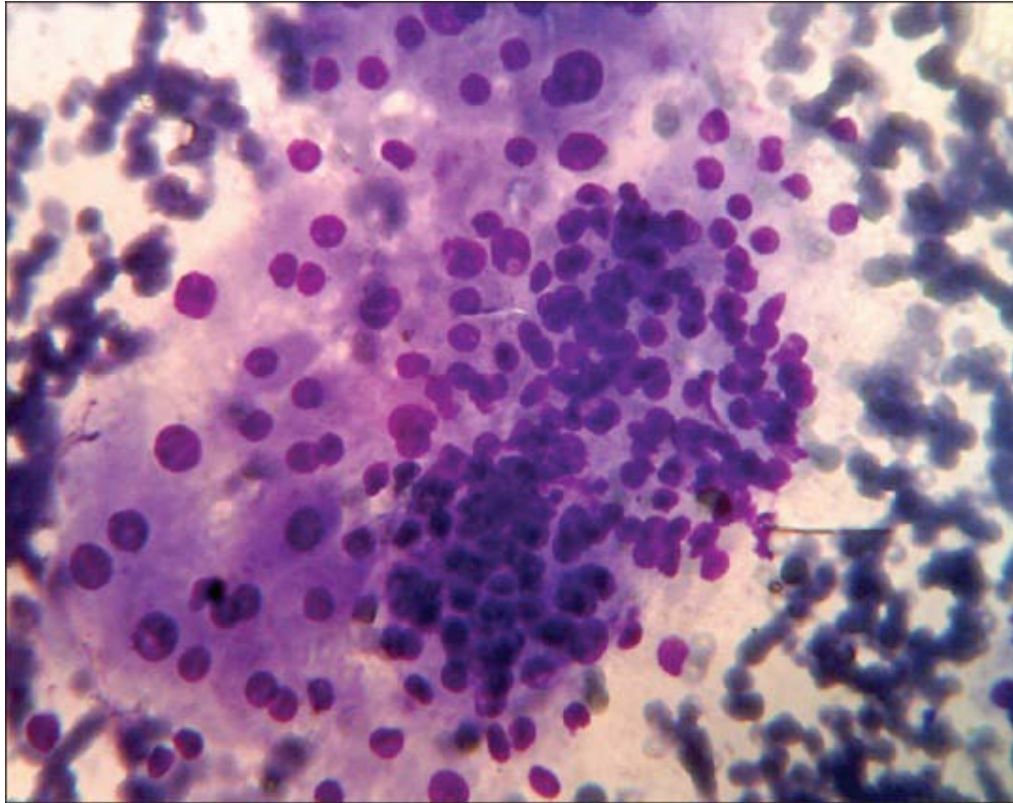


Figure 31: Frottis thyroïdien d'aspiration à l'aiguille fine montrant une thyroïdite lymphocytaire bénigne avec une population mixte de cellules de Hürthle et de lymphocytes polymorphes (coloration MGG, $\times 10$) [87]

✘ Catégorie « lésion folliculaire de signification indéterminée » ou « atypies de signification indéterminée » :

La troisième catégorie du système de Bethesda regroupe les cytologies thyroïdiennes montrant des atypies cellulaires de signification indéterminée (AUS ; Atypical cells of Unknown Significance). La catégorie diagnostique (AUS) est réservée aux spécimens qui contiennent des cellules (folliculaires, lymphoïdes ou autres) avec des atypies architecturales et / ou nucléaires qui ne sont pas suffisantes pour être classées comme « suspects de malignité » ou « malin ». D'autre part, l'atypie est plus marquée qu'on ne peut attribuer avec confiance le caractère bénin au nodule. Certains cas sont intégrés dans cette catégorie diagnostique en raison d'artéfacts, liés à une mauvaise préservation cellulaire (prélèvement sanglant et coagulé, étalement imparfait, défaut de fixation cellulaire)

Cette catégorie inclut les cas de cytoponctions qui comportent les critères diagnostiques suivants :

- Quelques micro-follicules ;
- Une majorité d'oncocytes mais en nombre insuffisant pour évoquer une tumeur oncocytaire ;
- Des modifications nucléaires focales faisant craindre un carcinome papillaire, (modifications chromatiennes, augmentation de taille des noyaux, noyaux rainurés) ;
- Une cellularité trop importante ;
- Un infiltrat lymphoïde discrètement atypique.

Il est bon de considérer l'AUS / FLUS comme une catégorie de dernier recours. Il est recommandé qu'un effort soit fait pour limiter son utilisation à environ 7% ou moins de toutes les CAF thyroïdiennes. Cela s'est avéré un défi difficile pour de nombreux anatomopathologistes, et une limite plus réaliste pourrait être de 10%.

La cytoponction doit être répétée sous contrôle échographique dans un délai de trois à six mois, et si le diagnostic d'AUS est maintenu, l'exérèse de la lésion est recommandée. La mesure de l'élasticité des nodules thyroïdiens par la technique de l'élastographie pourrait avoir sa place dans ces cas douteux mais des études prospectives d'évaluation sont encore nécessaires.

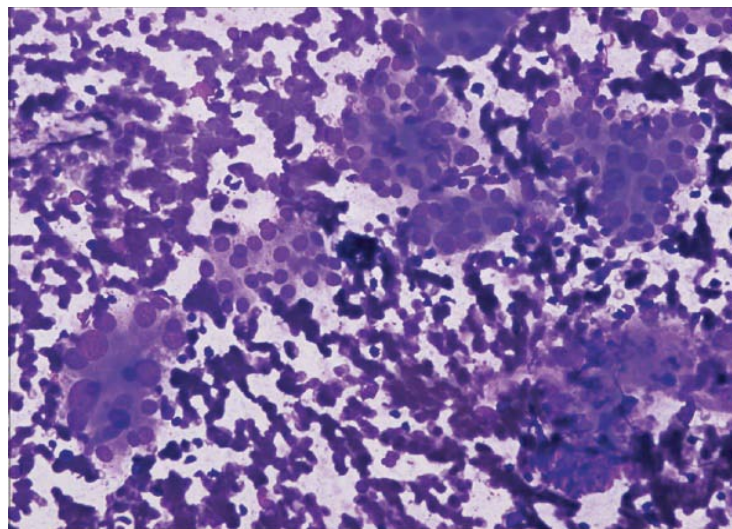


Figure 32: Atypie de signification indéterminée (AUS) ; Les cellules folliculaires oncocytaires montrent une hypertrophie nucléaire (coloration de May-Grünwald Giemsa, × 40)[106]

✗ Catégorie « néoplasme folliculaire » et « néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires »

La quatrième catégorie du système de Bethesda regroupe les cytologies suggestives de néoplasie folliculaire ou oncocytaire, les critères cytologiques n'étant pas suffisamment discriminants. Le risque de cancer de cette catégorie est évalué à 20–30% [103].

La difficulté dans cette catégorie diagnostique, est que la cytologie ne permet pas de distinguer formellement les tumeurs folliculaires bénignes des tumeurs folliculaires malignes. Le diagnostic de malignité d'une tumeur folliculaire repose en effet sur la démonstration d'un franchissement capsulaire complet et/ou d'une invasion vasculaire. Ces éléments du diagnostic positif n'étant observés qu'après une étude histopathologique conventionnelle[103].

Cette entité est donc très exclusive et les cytopathologistes ne doivent pas l'utiliser :

- S'il existe des modifications cellulaires faisant suspecter un autre carcinome, notamment un carcinome papillaire ;
- Comme catégorie de risque intermédiaire entre les lésions folliculaires de signification indéterminée et les suspects de malignité.

La cytoponction présente habituellement plusieurs caractéristiques :

- Les préparations cytologiques sont modérément ou nettement cellulaires.
- Il y a une altération significative de l'architecture des cellules folliculaires, caractérisée par un encombrement cellulaire, des microfollicules et des cellules isolées dispersées.
- Les cellules folliculaires sont de taille normale ou agrandies et relativement uniformes, avec des quantités de cytoplasme faibles ou modérées. Les noyaux sont ronds et légèrement hyperchromatiques, avec des nucléoles discrets.
- Certaines atypies nucléaires peuvent être observées, avec des noyaux élargis de taille variable et des nucléoles proéminents.
- Le colloïde est rare ou absent.

En principe, cette catégorie n'inclut pas les carcinomes papillaires d'architecture vésiculaire. Néanmoins, un certain nombre de ces carcinomes papillaires sont inclus dans cette catégorie, en particulier lorsque les critères nucléaires qui peuvent amener à suspecter un carcinome papillaire sont focaux ou discrets. Il faut donc, devant tout prélèvement richement cellulaire comportant de nombreuses structures microvésiculaires, de regarder avec attention les modifications nucléaires. Si elles sont évocatrices d'un carcinome papillaire, la lésion devra de préférence être classée dans l'une des deux catégories suivantes : suspect de malignité ou malin [103].

La cytologie FN / SFN est généralement prise en charge par exérèse chirurgicale, car le diagnostic ne peut être établi définitivement qu'en examinant les marges du nodule après étude histopathologique. Cependant, après examen des caractéristiques cliniques et échographiques, les tests moléculaires peuvent être utilisés pour compléter les données d'évaluation du risque de malignité au lieu de procéder directement à la chirurgie. Choix du patient informé, et faisabilité doivent être prises en compte dans la prise de décision thérapeutique.

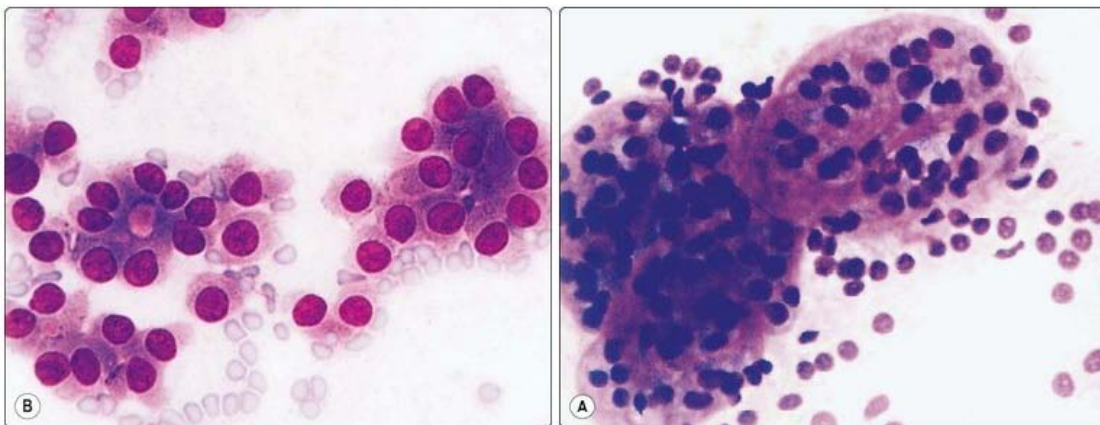


Figure 33: (A) Petits follicules intacts avec membrane basale; petits noyaux uniformes; adénome folliculaire. (MGG) / (B) : des groupes microfolliculaires ; noyaux agrandis ; colloïde anormal dans la lumière centrale ; carcinome folliculaire. (MGG) [107].

✘ Catégorie « suspect de malignité » :

La cinquième catégorie du système de Bethesda regroupe les cytologies thyroïdiennes suspectes de malignité, parce qu'elles montrent des cellules avec des anomalies cytonucléaires. Il peut s'agir d'une suspicion de carcinome papillaire, de carcinome médullaire, de lymphome, de carcinome anaplasique ou de métastase. Le risque de cancer est de 60 et 75 % [103].

Dans cette catégorie sont inclus tous les cas pour lesquels la malignité est vraisemblable, mais ne peut être affirmée, soit parce que le nombre de cellules est insuffisant, soit parce qu'il manque un ou deux critères pour permettre un diagnostic formel. Il est nécessaire dans chaque cas de préciser le type du cancer suspecté (carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome peu différencié, carcinome anaplasique, lymphome ou métastase).

Cette catégorie inclut les différents types de cancers de la thyroïde, à l'exception des nodules suspects de pouvoir correspondre à un carcinome vésiculaire ou à un carcinome oncocytaire à classer dans la catégorie précédente.

✘ Catégorie « malin » :

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

h.1. Carcinome papillaire de la thyroïde :

Les critères diagnostiques, pour tous les types de carcinomes papillaires, sont [103] :

- Amas cellulaires tridimensionnels ;
- Papilles ;
- Grandes lambeaux monocouches, d'aspect syncytial ;
- Noyaux augmentés de taille, contours nucléaires irréguliers ;
- Noyaux rainurés longitudinalement ;
- Chromatine granuleuse ou aspect en verre dépoli ;
- Inclusions cytoplasmiques intranucléaires ;
- Parfois microcalcifications ;
- Souvent cellules géantes histiocytaires ;
- Absence de colloïde ou colloïde peu abondante et épaisse, voire métachromatique.

Les incisures et inclusions intranucléaires ne sont pas totalement spécifiques du cancer papillaire et peuvent être observées dans d'autres lésions bénignes ou malignes de la thyroïde. Il peut s'agir de lésions de thyroïdite, de goitre, d'adénome trabéculaire hyalinisant de Carney, de lésions à cellules oxyphiles ou de carcinome médullaire. Dans le cas particulier des carcinomes papillaires d'architecture folliculaire, les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire sont souvent moins démonstratives et moins nombreuses.

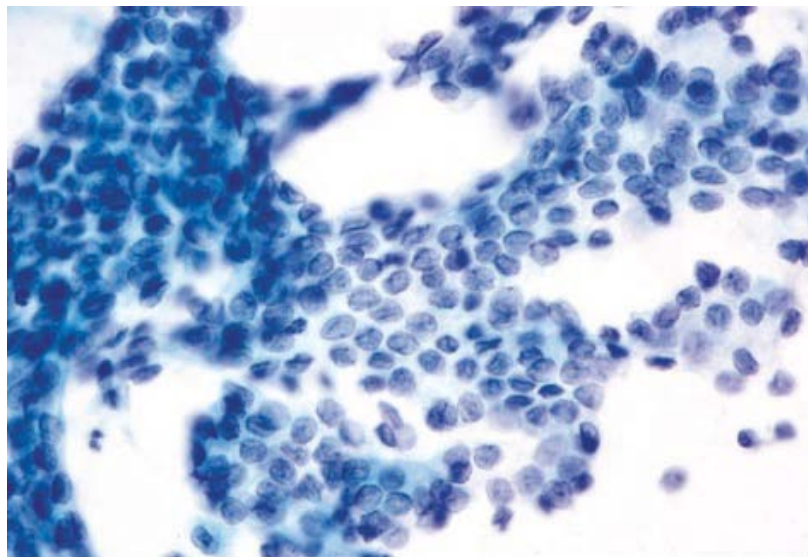


Figure 34 : Carcinome thyroïdien papillaire. Les lambeaux monocouches ayant un aspect syncytial, sont caractéristiques du carcinome papillaire de la thyroïde. Ces feuilles plates ressemblent à celles des nodules folliculaires bénins ; l'attention aux caractéristiques nucléaires permet de faire la distinction (coloration de Papanicolaou) [108].

h.2. 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. Le CMT représente 5-10 % des cancers de la thyroïde[109].

Critères diagnostiques [103]:

- Richesse cellulaire ;
- 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 intra cytoplasmiques éosinophiles au MayGrünwald–Giemsa (MGG) ;
- Dépôts d'amylose (métachromique après coloration avec le rouge Congo), ressemblant à de la colloïde épaisse.

Le diagnostic peut être difficile lorsqu'il s'agit d'une ponction peu productive car les cellules ont souvent un aspect très régulier, peu inquiétant, et c'est le caractère isolé des éléments cellulaires et leur pléomorphisme, lorsqu'il est présent, qui doivent inciter à la prudence.

Le diagnostic du carcinome médullaire peut être facilité par la réalisation d'une technique immunocytochimique complémentaire, effectuée idéalement à partir d'un culot cellulaire inclus en paraffine. Dans cette situation diagnostique, l'étude immunocytochimique est positive sur les cellules tumorales avec les anticorps antichromogranine A, antisynaptophysine et anticalcitonine[50, 110].

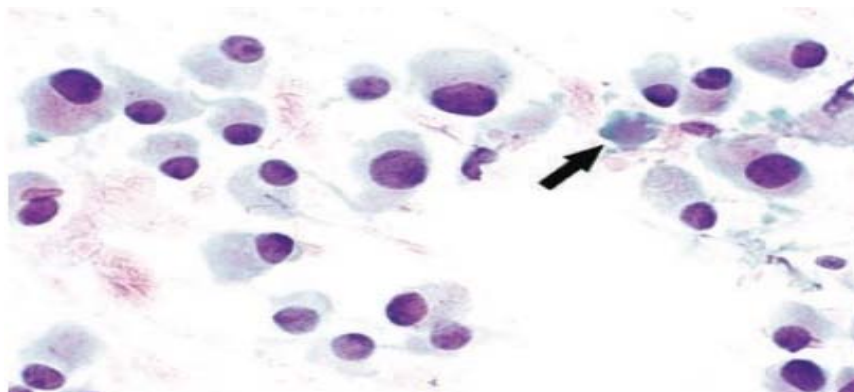


Figure 35 : Carcinome thyroïdien médullaire. Les cellules plasmacytoïdes ou polygonales uniformes, dispersées de manière prédominante, ont une chromatine granulaire (« poivre et sel») et des nucléoles petits mais distincts. Un petit fragment d'amyloïde est présent (flèche). (.coloration de Papanicolaou) [108].

h.3. Carcinome indifférencié (anaplasique) de la thyroïde (CA) :

Les cancers anaplasiques de la thyroïde représentent la forme finale de dédifférenciation des tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire et sont l'un des cancers les plus graves chez l'être humain. Ils constituent moins de 2 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens.

Critères diagnostiques :

- Des cellules de taille variable, épithélioïdes ou fusiformes ;
- Des noyaux très volumineux, irréguliers, avec des nucléoles souvent proéminents ;
- Des amas tridimensionnels ou cellules isolées ;
- Parfois nécrose, mitoses ou inflammation à polynucléaires.

Parfois, l'aspect très régulier des noyaux peut être trompeur, le risque alors est d'inclure ces lésions dans la catégorie « bénin ». Cependant, l'habituelle grande richesse des préparations et l'absence constante de colloïde amènent souvent à classer ces ponctions dans la catégorie « néoplasme folliculaire », ce qui implique aussi une résection chirurgicale.

Le diagnostic du CA peut être conforté par une étude immunocytochimique complémentaire. Les cellules tumorales d'un carcinome anaplasique peuvent être positives avec un immunomarquage pour les cytokératines en particulier pour la cytokératine 19. Ces mêmes cellules sont habituellement négatives pour la thyroglobuline et TTF. Cette étude immunocytochimique a également pour intérêt d'éliminer les diagnostics différentiels tels un lymphome, une métastase thyroïdienne d'un autre carcinome, un mélanome ou encore un sarcome, en s'assurant de la négativité des cellules tumorales pour les marqueurs correspondant à ces différents diagnostics.

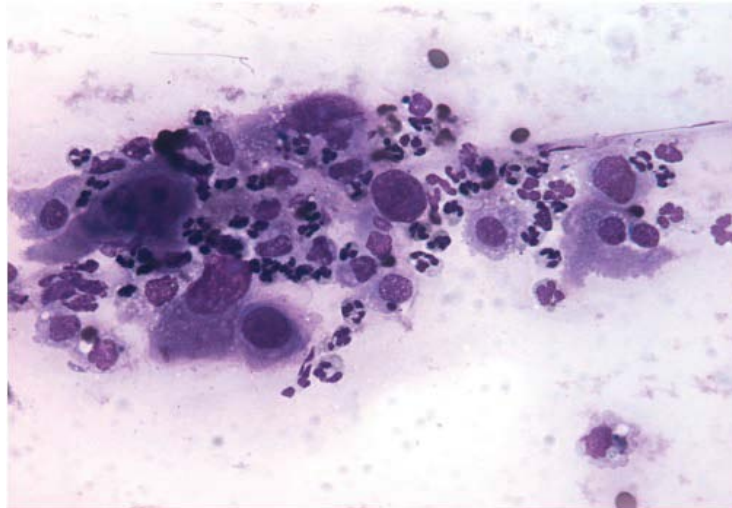


Figure 36: Aspect cytopathologique d'un carcinome anaplasique de la thyroïde. Cellules très pleiomorphes mêlées à de nombreux polynucléaires neutrophiles. Coloration par le May Grunwald Giemsa (objectif 40) [50].

h.4. Lymphomes et métastases :

Les lymphomes primitifs de la thyroïde sont rares : ils représentent moins de 2 à 5 % des cancers thyroïdiens. Ils sont pratiquement toujours des lymphomes non hodgkiniens (LNH). Ces derniers sont souvent identifiés chez les sujets âgés et chez les patients ayant des antécédents de thyroïdite de Hashimoto et des lymphomes des tissus lymphoïdes associés à la muqueuse (MALT) [108]. Le lymphome thyroïdien primitif de Hodgkin est extrêmement rare.

Les métastases à distance et l'extension directe de tumeurs provenant de structures de voisinage sont rares mais il est important de les rechercher dans les échantillons de cytoponction. Dans de rares cas, une métastase thyroïdienne peut même être révélatrice du cancer primitif. Les origines des métastases locorégionales comprennent celles du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du médiastin et des ganglions lymphatiques. Alors que les origines les plus communes des métastases à distance sont les cancers du poumon, du sein, les mélanomes, le côlon et les reins. La distinction du carcinome métastatique d'une néoplasie primitive de la thyroïde est difficile, l'histoire et le contexte clinique fournis par les cliniciens contribuent à l'amélioration des résultats du diagnostic.

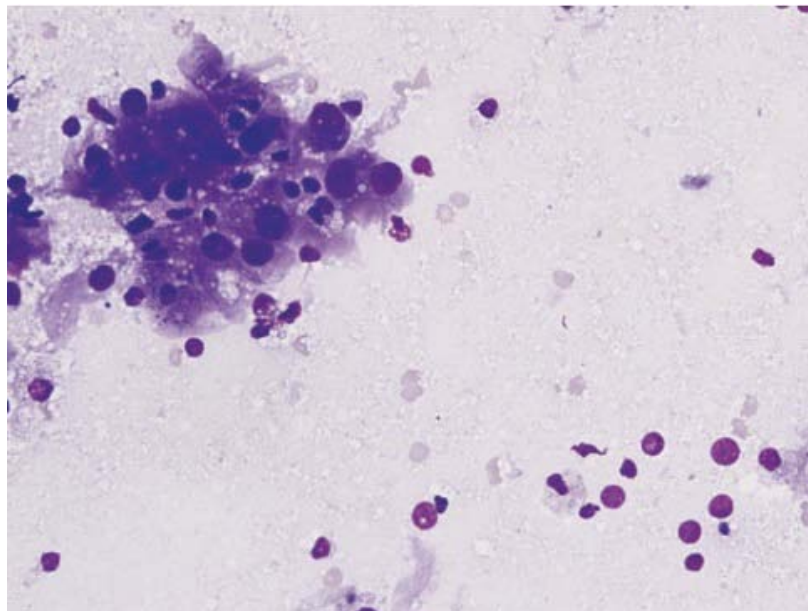


Figure 37: Carcinome rénal métastatique, type cellulaire clair. Les cellules malignes ont un cytoplasme granulaire et vacuolaire abondant (coloration Diff-Quik) [108]

3.4. Examen extemporané :

Le rôle de l'examen extemporané (EE) en pathologie thyroïdienne a évolué en passant d'un élément prépondérant en chirurgie thyroïdienne à un examen auxiliaire. L'essor de la cytoponction et sa standardisation récente ont remis en cause son intérêt systématique.

Le bénéfice supplémentaire de l'EE a commencé à être mis en doute par les chirurgiens, en raison de sa fiabilité inférieure par rapport à la CAF, et par les pathologistes confrontés à des résultats erronés. Il faut signaler que le diagnostic des lésions de la thyroïde lors de l'EE reste limité par des problèmes d'orientation, d'un prélèvement non fixé, des détails nucléaires sous optimaux, des artéfacts de congélation et d'un échantillonnage limité[111].

L'EE est très spécifique mais peu sensible (une spécificité de 100 %, alors que la sensibilité varie de 50 à 92 %). Sa sensibilité est corrélée au type histologique ; elle est faible pour le carcinome papillaire d'architecture vésiculaire et le carcinome vésiculaire encapsulé (la plupart des séries en rapportent une sensibilité faible allant de 8 à 36 %)[112]. Cependant le rendement de l'EE, peut être amélioré par les empreintes cytologiques réalisées au décours de cet examen.

L'EE ne semble pas apporter un bénéfice supplémentaire suffisant pour le patient et n'est recommandé, par la plupart des auteurs, que dans les cas d'une cytoponction suspecte ou incertaine, pour guider l'extension chirurgicale dans les cas confirmés comme malins ou lors de la découverte de lésions inattendues à la chirurgie thyroïdienne[112].

3.5. L'étude anatomopathologique :

Bien que la plupart des nodules soient bénins, le cancer de la thyroïde est l'une des tumeurs endocriniennes les plus fréquentes au monde, Il représente 1 % de l'ensemble des cancers. Alors, l'examen anatomopathologique doit être systématique devant toute pièce d'exérèse, puisqu'il permet de trancher de façon définitive entre les lésions bénignes et malignes, et de détecter d'autres nodules qui ont échappé aux examens cliniques et paracliniques.

a. Les nodules thyroïdiens bénins :

Les adénomes vésiculaires :

L'adénome vésiculaire est une tumeur bénigne montrant des signes de différenciation vésiculaire, sans preuve d'invasion capsulaire ou vasculaire.

Ces tumeurs bénignes constituent l'étiologie la plus fréquente des nodules thyroïdiens, elles touchent habituellement les adultes de 20 à 50 ans, avec un sexe ratio de 0,66[113].

Dans notre série ils sont présents dans 78 % de cas.

➤ *Aspect macroscopique[114] :*

- La glande est solide, charnue, brune claire encapsulée de tailles variables (1 – 10 cm), son poids varie de quelques grammes à environ 50 g.

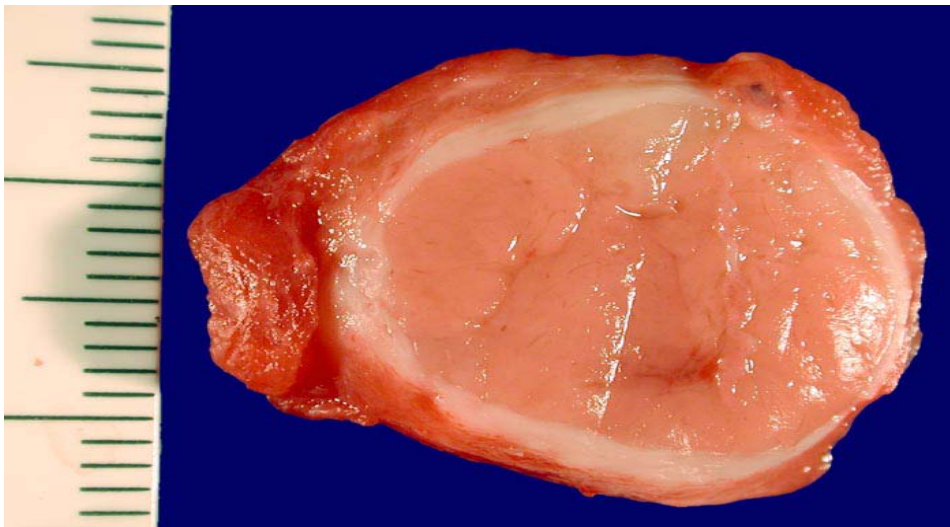


Figure 38: Diagnostic : adénome vésiculaire Description : Pièce mesure 21 mm composée d'un tissu relativement mou de couleur rougeâtre sans hémorragies, nécroses ou kystes. Elle est entourée d'une capsule bien limitée[114].

➤ *Aspect microscopique :*

La tumeur se caractérise par une capsule fine et régulière, bien délimitée, sans signe d'invasion capsulaire ou vasculaire. En fonction du type de vésicule et du stroma de soutien, on distingue : les adénomes normovésiculaires, macrovésiculaires, microvésiculaires et trabéculaires.

La cellularité est variable d'un adénome à l'autre, les noyaux sont réguliers en taille et en forme, les nucléoles sont peu apparents. Le cytoplasme est amphophile, éosinophile ou clair. Alors que le stroma est grêle, bien vascularisé et peut contenir des remaniements dégénératifs.

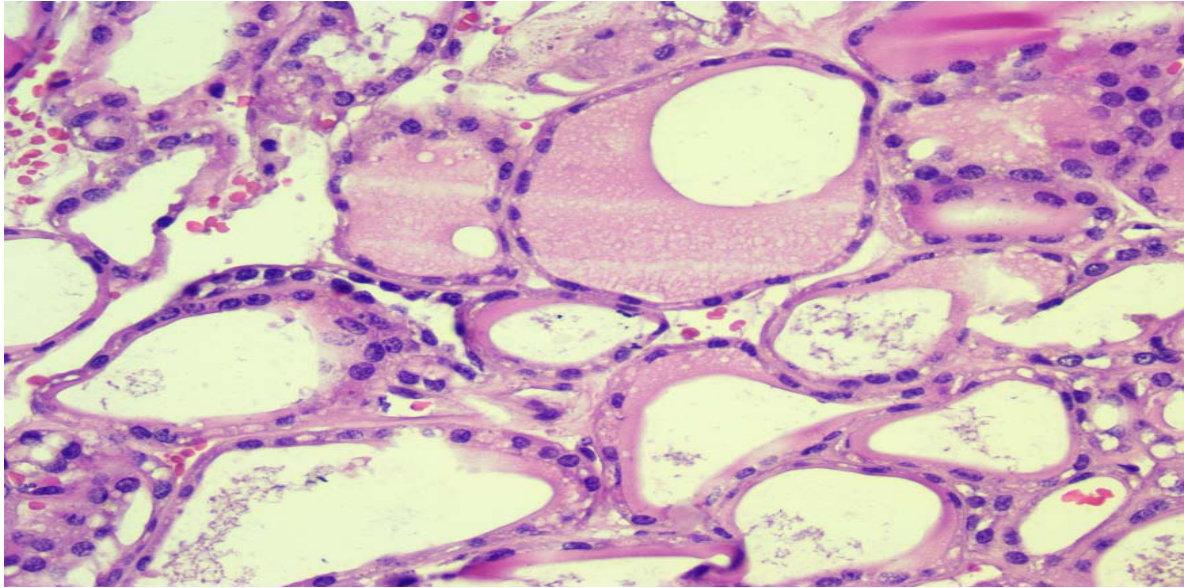


Figure 39: examen microscopique sur pièce opératoire montrant une hyperplasie nodulaire macrovésiculaire. les nodules sont composés de vésicules thyroïdiennes de grande taille, avec des thyrocytes régulières et une colloïde abondante. (HE Gx40). (Iconographie du service d'anatomopathologie à l'hôpital Avicenne Marrakech)

3.5.1. Les nodules thyroïdiens malins :

Il s'agit de carcinomes thyroïdiens dans 99% des cas. Ces carcinomes naissent pour la plupart des thyrocytes (>90%) et plus rarement des cellules C. Les tumeurs non carcinomateuses, qui ne dérivent pas des cellules épithéliales, représentent moins de 1% des cas (lymphomes, ou sarcomes développés à partir du tissu conjonctif inter-vésiculaire).

La classification des tumeurs malignes de la thyroïde repose essentiellement sur la classification établie en 1988 [115] par Hedingeren et en 2004 par l'OMS [116]. Une nouvelle classification a vu le jour en 2017 apportant des révisions majeures sur les tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire (figure 40).

WHO classification of tumours of the thyroid gland (2017)	
Follicular adenoma	Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours
Hyalinizing trabecular tumour	Paraganglioma
Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours	Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)
Follicular tumour of uncertain malignant potential	Schwannoma
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	Malignant PNST
Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	Benign vascular tumours
Papillary thyroid carcinoma (PTC)	Haemangioma
Papillary carcinoma	Cavernous haemangioma
Follicular variant of PTC	Lymphangioma
Encapsulated variant of PTC	Angiosarcoma
Papillary microcarcinoma	Smooth muscle tumours
Columnar cell variant of PTC	Leiomyoma
Oncocytic variant of PTC	Leiomyosarcoma
Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS	Solitary fibrous tumour
FTC, minimally invasive	Hematolymphoid tumours
FTC, encapsulated angioinvasive	Langerhans cell histiocytosis
FTC, widely invasive	Rosai-Dorfman disease
Hürthle (oncocytic) cell tumours	Follicular dendritic cell sarcoma
Hürthle cell adenoma	Primary thyroid lymphoma
Hürthle cell carcinoma	Germ cell tumours
Poorly differentiated thyroid carcinoma	Benign teratoma
Anaplastic thyroid carcinoma	Immature teratoma
Squamous cell carcinoma	Malignant teratoma
Medullary thyroid carcinoma	Secondary tumours
Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma	
Mucoepidermoid carcinoma	
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	
Mucinous carcinoma	
Ectopic thymoma	
Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation	
Intrathyroid thymic carcinoma	

Figure 40 : Classification des tumeurs malignes de la thyroïde selon l'organisation mondiale de la santé 2017 [117]

a. Le carcinome papillaire (CP) :

Les cancers papillaires de la thyroïde sont des cancers différenciés de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles.

Ils représentent près de 90% des carcinomes thyroïdiens. Ils se voient à tout âge avec une prédominance féminine (4 femmes pour 1 homme) et un pic de fréquence entre 20 et 40 ans [118].

➤ Aspect macroscopie

Le carcinome papillaire a plusieurs aspects macroscopiques. Il peut être solide ou kystique avec des excroissances papillaires dans la variante classique. Les nodules solides ont habituellement une couleur beige et une consistance ferme souvent multifocales mais parfois encapsulés ou infiltrants le parenchyme thyroïdien de voisinage.



Figure 41 : Sectionnement à travers un lobe de la glande thyroïde excisée révèle un carcinome papillaire. Ce néoplasme peut être multifocal, comme on le voit ici. La plus grande masse montrée ici est kystique et contient des excroissances papillaires[119].

➤ Aspect microscopie

Le diagnostic repose sur des anomalies nucléaires pathognomoniques +++.

- Papilles complexes, ramifiées, à orientation aléatoire avec des noyaux fibrovasculaires associés aux follicules
- Papilles bordées de cellules cuboïdes, les noyaux se chevauchent avec la chromatine optiquement claire finement dispersée (verre dépoli) [120], micronucleoli, inclusions intranucléaires éosinophiles et des rainures longitudinales nucléaires (en grain de café)
- Le stroma est abondant avec une fibrose dense responsable de l'aspect étoilé des carcinomes papillaires.
- Élastose du stroma retrouvée dans 66% des cas [121].
- Des calcosphérites ou psammomes (calcifications arrondies, en bulbes d'oignon) peuvent être trouvés dans 50% des tumeurs papillaires dans le stroma fibreux [122].

Les cellules tumorales peuvent aussi s'organiser en vésicules, mimant un carcinome vésiculaire. Dans ce cas il faut rechercher les anomalies nucléaires qui sont toujours présentes. On parle alors de carcinome papillaire d'architecture vésiculaire.

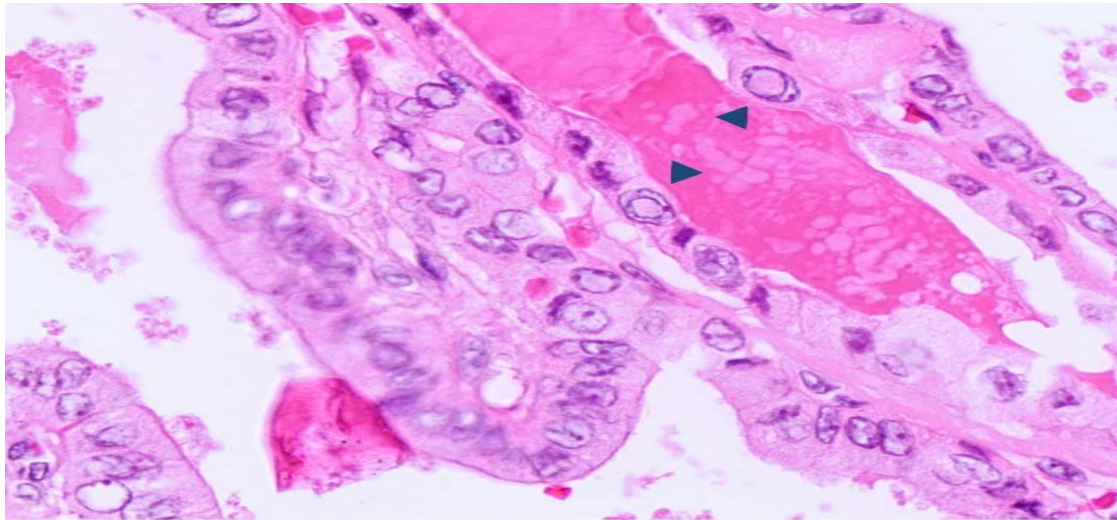


Figure 42: les noyaux caractéristiques se chevauchant (flèche noire), présentant des incisures nucléaires (flèche noire) et des pseudo-inclusions nucléaires [123].

➤ Immunohistochimie

Le CP est marqué par les anticorps spécifiques de Tg, TTF-1, galectine-3, et HBME-1.

b. Carcinome vésiculaire (folliculaire) CFT :

Le carcinome folliculaire de la thyroïde (CFT) est une tumeur à différenciation folliculaire sans noyaux du type papillaire avec infiltration capsulaire et/ou angio-invasion (forme encapsulée) ou invasion du parenchyme thyroïdien (forme invasive non encapsulée).

Le carcinome vésiculaire touche les femmes âgées entre 40 et 50 ans pour la forme conventionnelle, et vers 60 ans pour la forme oncocytaire. Le sexe-ratio est de 1,5 femme pour 1 homme.

Les carcinomes vésiculaires sont moins lymphophiles contrairement au carcinome papillaire qui présente de fréquentes métastases ganglionnaires, cependant ils exposent plus au risque de métastases à distance en raison de l'extension vasculaire (les métastases osseuses, pulmonaires ou hépatiques sont les plus fréquentes).

Classiquement, ces tumeurs sont divisées en trois catégories selon la classification OMS 2017, en fonction du degré d'invasion [124] ; carcinome folliculaire peu invasif, angio-invasif encapsulé et largement invasif.

➤ Aspect macroscopique

Le CV est habituellement unique, arrondi, charnu, beige rosé avec peu de remaniements kystiques ou hémorragiques. Sa taille varie d'un à plusieurs cm, il est entouré par une capsule épaisse et irrégulière, c'est la capsule qui va le différencier de l'adénome.

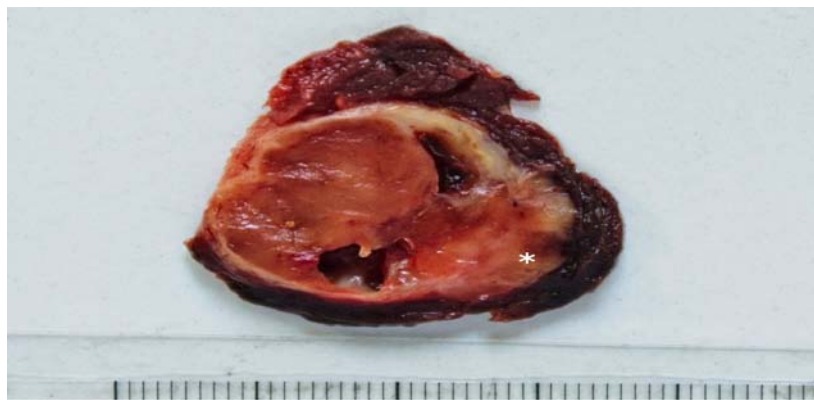


Figure 43: Carcinome folliculaire peu invasif[125].

➤ Aspect microscopique

D'un point de vue histologique, au centre du nodule, on a des vésicules bordées de thyrocytes qui ont des noyaux arrondis et assez réguliers. Le diagnostic de malignité par rapport à un nodule bénin (adénome ou nodule toxique) se fait sur les critères suivants :

- Les noyaux atypiques (augmentés de volume, arrondis, nucléolés) sans les aspects caractéristiques des noyaux des carcinomes papillaires ;
- Des images d'invasion/franchissement de la capsule ; nécessité d'une traversée complète de la capsule (en "bouton de chemise").
- Présence d'un envahissement vasculaire ; le placard de cellules tumorales visible dans la lumière vasculaire doit être recouvert de cellules endothéliales ou associé à un thrombus. Il doit être situé dans un vaisseau capsulaire ou au-delà.

Le diagnostic différentiel peut être difficile avec un adénome vésiculaire. En effet les anomalies nucléaires sont beaucoup plus discrètes et moins caractéristiques et la mise en évidence de l'effraction capsulaire est parfois compliquée.

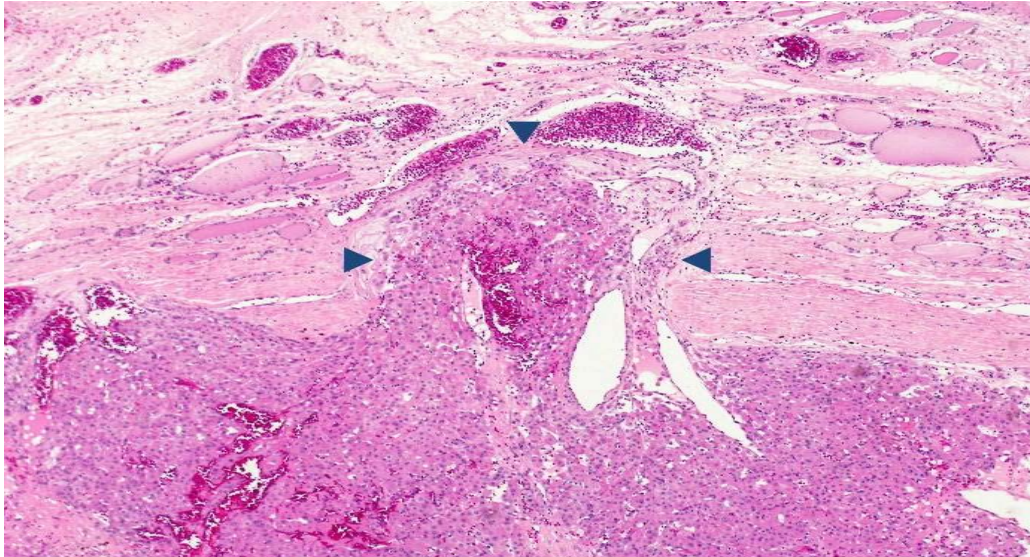


Figure 44: Carcinome folliculaire (Variante oncocytaire) invasion de la capsule[126]

On décrit Quelques variantes du CV ;

- Variante oncocytaire :

Se définit par la présence d'un contingent de plus de 75% de cellules oncocytaires. Elle peut être bénigne : adénome oncocytaire ou maligne : carcinome oncocytaire. Cette forme est considérée par l'OMS 2004[127] comme une variante de CFT. Il sera identifié comme une entité à part dans l'édition OMS 2017 (figure 40).

- Variante à cellules claires :

Les cellules claires pouvant contenir des lipides, des mucines, du glycogène ou des mitochondries géantes. Parfois cellules en bague à chaton.

- le CFT associé à un contingent de carcinome peu différencié dont le pronostic va différer complètement du CV classique.

c. Le carcinome anaplasique (CA) :

Les cancers anaplasiques de la thyroïde sont des tumeurs malignes indifférenciées développées aux dépens du parenchyme thyroïdien. Ils sont caractérisés par leur agressivité causé par l'évolution très rapide, avec effraction capsulaire et métastases précoces.

Ils se voient généralement après 50 ans. Le sexe ratio est de 1,5 femmes / 1 homme.

➤ Aspect macroscopique

Macroscopiquement, le CA est une tumeur volumineuse, mal limitée, charnue avec des remaniements hémorragiques et nécrotiques. Il infiltre largement la thyroïde, et présente une extension extra thyroïdienne souvent évidente pour le chirurgien.

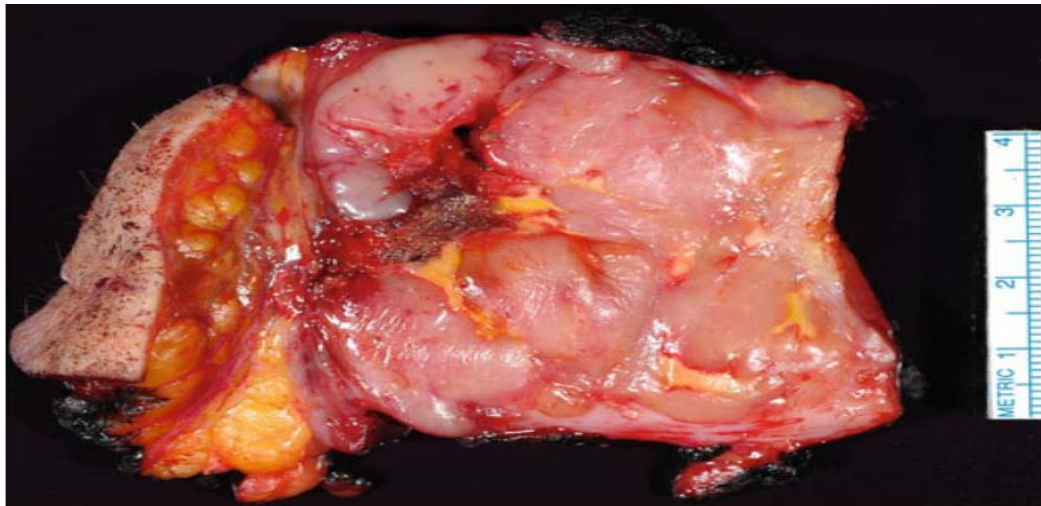


Figure 45 : Carcinome thyroïdien anaplasique. Ce carcinome présente des remaniements hémorragiques et nécrotiques.[128].

➤ Aspect microscopique

Le carcinome anaplasique peut se présenter selon trois modèles histologiques ; sarcomatoïde, à cellule géante et épidermoïde. Ces différents contingents sont le plus souvent mélangés, en proportion variable ce qui rend le diagnostic du CA difficile.

La nature carcinomateuse de la lésion peut être identifiée par la mise en évidence d'une positivité en immunohistochimie du marquage par les cytokératines.

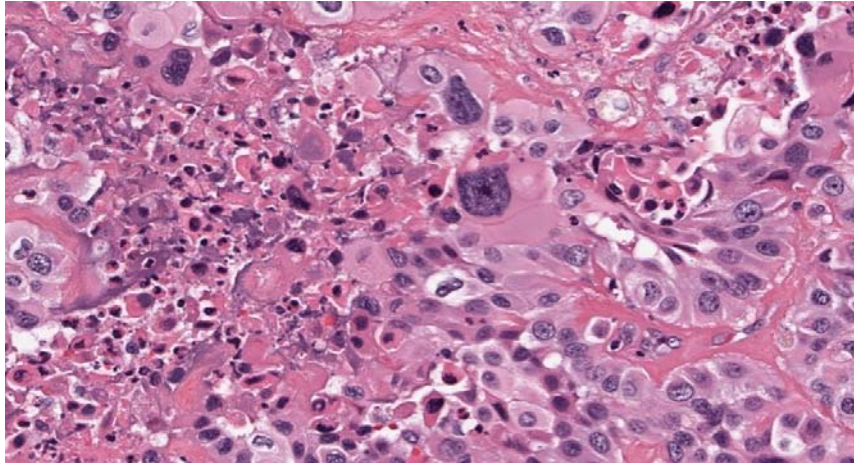


Figure 46 : Carcinome thyroïdien anaplasique : très grand polymorphisme histologique [129]

d. Le carcinome médullaire (CMT) :

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

Il peut être sporadique dans 70% des cas ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2).

Le CMT présente une discrète prédominance féminine. Le pic de fréquence se situe vers 50 ans pour la forme sporadique et 30 ans pour la forme familiale (NEM 2A, NEM 2B et CMT familial).

➤ Aspect macroscopique :

La tumeur est souvent localisée à l'union du tiers supérieur et moyen. Elle est blanche, bien limitée mais non encapsulée.

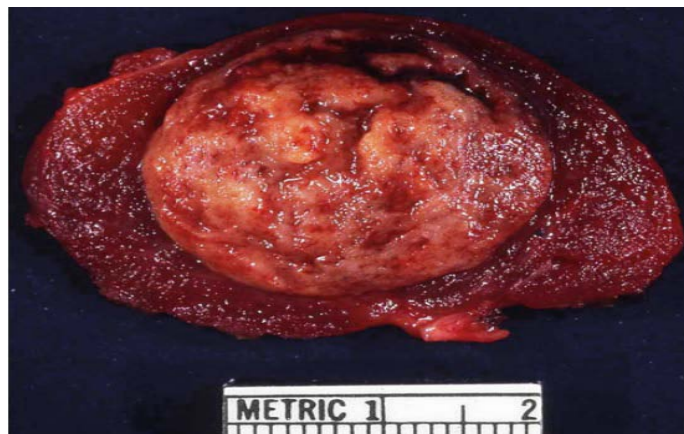


Figure 47: carcinome médullaire de la thyroïde [128]

➤ Aspect microscopique :

Les cellules tumorales ont un cytoplasme granulaire et des noyaux arrondis ou ovales 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.

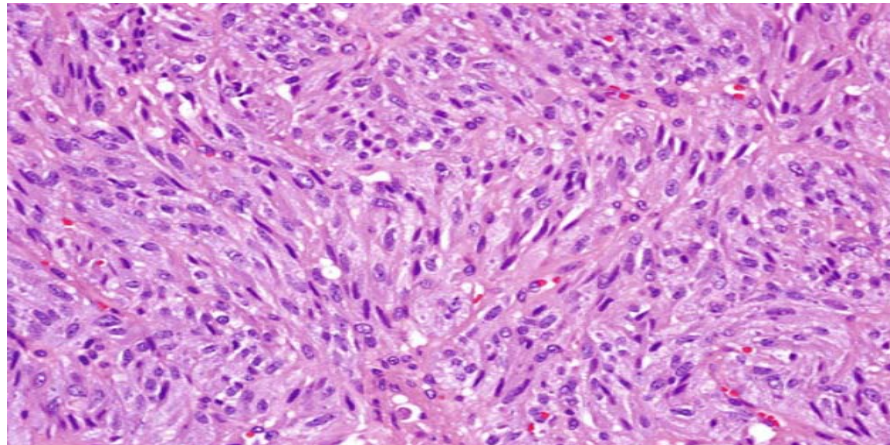


Figure 48: carcinome médullaire de la thyroïde :
Cellules fusiformes avec chromatine granulaire [128]

➤ Immunohistochimie

Le diagnostic du CMT est confirmé par un immunomarquage positif à la calcitonine de façon évidente dans plus de 80% des cas.

e. Les lymphomes thyroïdiens :

Les lymphomes thyroïdiens sont rares. Ils peuvent être primitifs, représentant moins de 5% des néoplasies thyroïdiennes et se développant dans la plupart des cas sur une affection thyroïdienne préexistante notamment une thyroïdite d'Hashimoto, les lymphomes des tissus lymphoïdes associés à la muqueuse (MALT) ou secondaires constituant une des localisations du lymphome disséminé [130]. Le pic d'incidence est situé entre la 5ème et la 7ème décade. Les caractéristiques microscopiques sont très variables, allant de petites cellules, avec un cytoplasme clairsemé de lymphomes à cellules B de la zone marginale extra nodale, à des cellules beaucoup plus grandes et des lymphomes diffus à grandes cellules B [128].

f. Les métastases thyroïdiennes :

Les tumeurs primitives les plus communes à métastaser à la thyroïde sont le carcinome à cellules rénales, le cancer du poumon, le cancer du sein, le mélanome, le cancer de l'œsophage et les tumeurs malignes gynécologiques [1-5]. Les métastases thyroïdiennes conservent généralement les caractéristiques histologiques de la tumeur primitive.

Si la métastase thyroïdienne est généralement synonyme d'une diffusion générale de la maladie cancéreuse, elle peut être isolée dans 40% des cas. Une thyroïdectomie partielle ou plus volontiers totale permet alors d'améliorer le pronostic vital, notamment pour les cancers rénaux et ORL [130].

3.6. La corrélation cyto-histologique :

Les données chiffrées de la littérature concernant les performances de la cytoponction thyroïdienne sont variables selon les études. Leur interprétation est délicate en raison de la variabilité des classifications utilisées, de la variabilité des méthodes employées dans les analyses statistiques et d'autres biais [12, 92].

Dans notre série, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN étaient respectivement de 88,9%, 50%, 30,79% et 94,74%. Ces valeurs correspondent bien aux données publiées ces dernières années :

En 1999 Leenhardt et al.[131]ont rapporté une sensibilité à 94% et une spécificité à 63% dans une étude rétrospective portant sur 450 patients. Seiberling et al. [132] de leur côté ont signalé une sensibilité et spécificité de 85% et 80%, respectivement. Les données de l'étude menée par Hajmanoochehri et al.[133] en 2008 ont révélé une sensibilité et une spécificité de 100% et 73%, respectivement. Bongiovanni et al. [134] dans une méta-analyse, ont compilé les résultats de 8 études avec 6362 cas ayant une corrélation cyto-histologique. Ils ont trouvé une sensibilité de 97%, et une spécificité de 50,7% [116].

D'autres études ont rapporté des taux de sensibilité et de spécificité plus élevés que ceux observés dans notre série. Cela peut être expliqué par le fait que dans certaines études, les cytoponctions classées FN / SFN et suspect de malignité ont été exclus du calcul statistique.

[135–137], ceci mènera à une réduction du nombre des cas rapportés de Faux Négatif et de Faux Positif et mènera ainsi à une exagération de la précision de la CAF [138].

Dans notre série, 15 des 16 cytologies « bénignes » (catégorie II) ont été confirmées par l’histologie définitive. Ce taux correspond aux vrais négatifs (93,75%). Dans les séries de la littérature, il est de 74 à 97 % alors que le taux des faux négatifs varie entre 0 à 6,9 %. Dans notre série il était 6,25%.

Dans la catégorie « néoplasme folliculaire ou néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » (catégorie IV) seules 2 des 16 cytologies étaient effectivement malignes à l’examen histologique. Ce taux varie de 5.7–37% dans la littérature [139, 133]. Dans notre série il était de 12,5%.

Dans la catégorie « suspecte de malignité » (catégorie V) 4 des 5 cytologies étaient malignes à l’histologie définitive soit 80%. Ce taux varie de 60 à 100% dans la littérature [104, 139].

Toutes les cytologies « malignes » (catégorie VI) se sont révélées malignes à l’histologie définitive (100%), dans la littérature ce taux varie de 97 à 100 % [104] (tableau XXV).

Tableau XXV: Sensibilité et Spécificité de la cytologie selon différentes séries

SERIES	Sensibilité	spécificité
Hajmanoochetri et al. [133]	95.2	68.4
Naz et al. [140]	64.3%	85.1%
Leenhardt et al. [131]	94	63
Cap et al. [140]	86	74
Bhartiya R et al. [141]	75	98.9
Seiberling [132]	100	73
Bongiovanni et. al meta-analysis [134]	97	50.7
Notre série	88.9	50

Tableau XXVI : Comparaison des taux de malignité par catégorie du système Bethesda de notre étude et d’autres séries publiées.

Classification Bethesda	Les séries					
	Bethesda system [104]	Hajmanoochetri et al. [133]	Yang et al. [138]	Nayar and Ivanovic [142]	So Yoon Park et al. [139]	Notre série
Benin	0–3	6.9	0.7	2	2.5	6.25
AUS/FLUS	5–15	50	19.2	6	37.5	0
FN/SFN	15–30	37	32.2	14	5.7	12.5
Suspect de malignité	60–75	81.2	64.8	53	100	80
malin	100	100	98.4	97	100	100

Au total, nous pouvons estimer que notre technique, comme dans la littérature est fiable pour la détection des cancers avec une valeur prédictive négative très élevée 94.74%. En revanche, elle est peu spécifique, chose liée à la présence de la catégorie FN/SFN « néoplasme folliculaire ou néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » (catégorie IV), une catégorie où la cytologie ne permet pas de distinguer formellement les tumeurs folliculaires bénignes des tumeurs folliculaires malignes car le diagnostic de malignité d'une tumeur folliculaire repose sur des éléments diagnostiques purement histopathologiques.

Dans la littérature les résultats de la catégorie « non diagnostique » ou « non satisfaisante » (ND / UNS) surviennent dans 2 à 20% des cas, mais devraient idéalement être limités à 10% des CAF thyroïdiennes [138]. Dans notre étude actuelle, les cas de ND / UNS étaient limités à 4% seulement, chose qui peut être attribuée au fait que, dans notre institut, on réalise habituellement des cytoponctions échoguidées pour les petits nodules ou les nodules qui apparaissent hétérogènes à la palpation, de sorte que l'aspiration peut se procurer à partir du site pathologique exact [143, 144]. Et comme c'est les médecins les plus expérimentés qui veillent au bon déroulement de la procédure, une aspiration de meilleure qualité et adéquate peut être assurée, permettant ainsi un diagnostic cytologique plus spécifique.

La troisième catégorie du système de Bethesda « lésions folliculaires de signification indéterminée (FLUS) » pose un réel déficit pour les anatomopathologistes car les caractéristiques cytologiques non équivoques de la malignité sont absentes, mais des atypies architecturales et / ou nucléaires inquiétantes sont présentes. Dans notre série toutes les cytoponctions classées comme AUS/FLUS se révélaient bénin. Dans la littérature les résultats de cette catégorie surviennent dans 1 à 18% des cas, ils devraient idéalement être limités à 10% des CAF thyroïdiennes [145, 146]. Ces données concordent avec nos résultats où 8% des cas étaient classés comme AUS/FLUS, le taux de malignité de cette catégorie varie entre 5–15% [104] par conséquent, il est recommandé de refaire la cytoponction sous contrôle échographique dans un délai de trois à six mois.

3.7. Autres moyens diagnostiques :

a. Immunologie :

La cytomorphologie ou l'histomorphologie reste la pierre angulaire du diagnostic des lésions thyroïdiennes. Cependant, il n'est pas rare qu'on ait recours aux examens immunologiques surtout pour les cas qui posent un défi diagnostique aux anatomopathologistes. Les études des mutations somatiques, les expressions de gènes ARN messager, les protéines immunohistochimiques et les panels de microARN deviennent de plus en plus importants[147].

L'immunohistochimie est de loin la méthode la plus couramment utilisée pour compléter l'évaluation morphologique des nodules thyroïdiens. En examinant les données publiées dans la littérature actuelle, malgré l'existence de quelques publications très enthousiastes, il n'existe pas de biomarqueur individuel ayant une sensibilité ou une spécificité suffisante pour distinguer les lésions bénignes des tumeurs malignes. Cependant, le HBME-1 (Hector Battifora mesothelial-1) est souvent fortement exprimé de façon diffuse dans le carcinome papillaire de la thyroïde, la galectine-3 est un test complémentaire important dans le diagnostic des carcinomes thyroïdiens, bien qu'il ne remplace pas l'examen histologique conventionnel [147].

Certaines équipes[147, 148] ont trouvé des résultats prometteurs en associant HBME-1 et galectine-3. Ils ont permis une amélioration considérable de la précision diagnostique des nodules malins.

Les limites de cette technique sont liées à la nécessité de matériel en quantité suffisante pour multiplier les marquages et le coût supplémentaire qu'implique sa réalisation.

b. La biologie moléculaire :

La biologie moléculaire et l'immunomarquage peuvent être proposés dans certaines situations difficiles. En effet, dans les cancers de souche vésiculaire, des mutations ponctuelles activatrices d'oncogènes ainsi que des réarrangements chromosomiques sont impliqués le plus souvent. Les mutations ponctuelles de BRAFV600E (B-type RAF kinase), RAS et les réarrangements chromosomiques RET/ PTC et PAX8/PPAR γ représentent près de 70 % des

anomalies connues [149]. Dans les cancers papillaires, les anomalies les plus fréquentes sont les mutations ponctuelles de BRAF et RAS (RAt Sarcoma viral oncogene) ainsi que les réarrangements chromosomiques RET/PTC (REarranged during Tranfection/Papillary Thyroid Carcinoma). Toutes sont capables d'activer de façon constitutionnelle la voie de signalisation des MAPK (Mitogen Activating Protein Kinases) régulant la prolifération et la différenciation cellulaire. Cette activation aberrante est responsable de l'acquisition d'un statut réfractaire au traitement par iode radioactif et rend ces cancers plus agressifs [150, 151].

Le texte de recommandations de la SFE ne réserve ces analyses qu'à la recherche clinique, l'ATA par contre a statué en début de 2015 sur l'intégration des données de la biologie moléculaire (Next-Generation Sequencing NGS) dans la caractérisation des nodules thyroïdiens en vue de mieux encadrer les indications chirurgicales [49]. Cependant le recours systématique à une analyse moléculaire devant un nodule n'est pas recommandé [49]. L'ACE/AME[96] ont essayé de codifier l'utilisation des tests moléculaires dans leurs dernières recommandations. Ainsi les tests moléculaires devraient être envisagés :

- Pour compléter la démarche d'évaluation nodulaire ;
- Si les résultats devraient influencer la prise en charge clinique ;
- Les tests moléculaires ne sont pas recommandés dans les nodules présentant des caractéristiques cytologiques bénignes ou malignes démontrées ;
- Pour les nodules de cytologie indéterminées (AUS/FLUS) on peut envisager une détection des mutations BRAF et RET / PTC et, éventuellement, des mutations PAX8 / PPARG et RAS, si elles sont disponibles, cependant ces tests ne peuvent pas être recommandés en routine clinique pour exclure la malignité du nodule au lieu de l'examen anatomopathologique sur pièce opératoire ou d'une surveillance étroite [97].

L'apport de la biologie moléculaire serait intéressant dans un avenir proche, les tests restent cependant coûteux, et les données actuelles nécessitent d'être validées par des essais prospectifs [152].

Actuellement, il n'y a aucun test optimal pouvant diagnostiquer ou réfuter la malignité dans des nodules à cytologie indéterminée[153].

c. Biopsie par forage « Core Needle Biopsy-CNB » :

Une biopsie par forage (CNB : aiguilles à noyau activées par ressort) est effectuée à l'aide d'une aiguille creuse qui permet de retirer un petit échantillon cylindrique. Le tissu prélevé est un fragment long et étroit (communément appelé « carotte »). Ainsi, la structure du tissu demeure intacte, ce qui donne aux anatomopathologistes plus de renseignements sur les cellules thyroïdiennes atypiques et du tissu qui les entoure. Il s'agit d'un avantage par rapport à la cytoponction à l'aiguille fine qui ne permet pas de préserver la structure du tissu avoisinant.

La biopsie par forage a été introduite comme un outil de diagnostic alternatif à la cytoponction à l'aiguille fine. Elle est de plus en plus utilisée dans l'évaluation préopératoire des nodules thyroïdiens, essentiellement en Corée du sud[154]. Elle a l'avantage de permettre un examen histologique par rapport au tissu thyroïdien avoisinant ce qui permet de fournir un diagnostic définitif dans la plupart des cas. Cependant le manque de standardisation dans la classification pathologique de la CNB a été l'une des limitations majeures de cette technique.

La combinaison des tests moléculaires avec les résultats de la CNB est également difficile. La valeur ajoutée des tests moléculaires à la CNB est insuffisante et discutable [155–157]. La technique utilisée pour la préparation des échantillons de biopsie est essentielle à la fiabilité des résultats immunohistochimiques du cancer de la thyroïde.

L'indication de la CNB est également encore discutable. De nombreux articles recommandent la CNB pour[154] ;

- Les nodules thyroïdiens avec des résultats cytologiques non concluants,
- Les nodules thyroïdiens calcifiés,
- Les nodules avec caractères échographiques suspects,
- Elle peut même être utilisée comme un outil de diagnostic de première ligne [158–160].

Cependant, les preuves sont encore insuffisantes en raison de la conception rétrospective de ces études et de leurs échantillons limités. De vastes études prospectives multicentriques et / ou multinationales sont nécessaires pour établir les indications de la CNB des nodules thyroïdiens. Une technique de CNB sûre et efficace doit être établie, elle tiendrait compte du type et de la taille de

l'aiguille a utilisé, de l'approche, du nombre d'échantillonnages, du coût et des complications liées à la procédure[161].

d. Élastographie :

L'élastographie thyroïdienne est devenue, dernièrement, l'un des principaux axes de l'imagerie thyroïdienne. Avec plus d'une centaine d'articles publiés sur ce sujet[162], cette technique permet d'évaluer la densité tissulaire des nodules explorés et de les classer en 4 à 6 grades selon les équipes, comme l'exemple ci-dessous utilisé par Yerli et al [163] où l'élastographie était codée par couleur entre le vert (composante la plus élastique) et le bleu (composante la plus dure) sur une base d'échelle de cinq grades.

Tableau XXVII: Le score d'élasticité des nodules thyroïdiens selon yerli [163]

grade	Consistance	Couleur
1	élastique diffus	vert diffus homogène
2	presque entièrement élastique	presque entièrement vert avec quelques points bleus
3	Mosaïque, mais principalement élastique	surtout vert
4	Pas de contrainte élastique	surtout bleu
5	Absence d'élasticité	diffuse ou presque entièrement bleue, et il pourrait aussi y avoir une bordure bleue entourant la lésion

L'élastographie est une technique facile, non invasive et rapide qui peut être couramment utilisée dans les échographies thyroïdiennes pour sélectionner les cas de cytoponctions, diminuer le nombre d'aspirations inutiles et par conséquent diminuer les risques et le coût. Elle peut être une méthode efficace pour la prise en charge diagnostique concernant les nodules thyroïdiens indéterminés, ainsi les cas avec un score d'élasticité de 4 et 5 sont considérés comme hautement malins, donc la chirurgie peut être recommandée sans avoir recours à la cytoponction, alors que la CAF devrait être recommandé dans tous les cas classés 3 où la malignité ne peut pas être exclue en utilisant les critères d'élastographie par ultrasons seulement. Les nodules avec un score inférieur à 3 ne nécessitent pas d'évaluation

supplémentaire avec la CAF. Cependant, les progrès futurs dans les algorithmes d'acquisition d'image et de reconstruction sont nécessaires pour améliorer la qualité de l'image et l'utilité clinique de cette technique[164].



CONCLUSION

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents dans la population générale. Environ 10% des nodules sont des lésions malignes. L'anamnèse et l'examen physique sont les premiers éléments qui aideront à identifier les patients à haut ou faible risque de malignité. La mesure de la TSH et l'échographie thyroïdienne sont les éléments de base pour déterminer si une cytoponction doit être pratiquée ou non.

La ponction à l'aiguille fine joue actuellement un rôle-clé dans l'évaluation et le triage chirurgical des patients avec un nodule thyroïdien. Son rendement est variable et dépend de nombreux facteurs, en particulier la technique utilisée, l'expérience du clinicien qui réalise la cytoponction ainsi que celle du cytopathologiste qui analyse le matériel prélevé.

À la lumière de notre étude et de la revue de la littérature nous avons pu conclure que notre technique de cytoponction à l'aiguille fine est fiable et précise pour la détection des cancers thyroïdiens avec une valeur prédictive négative très élevée (95%) et une sensibilité de 88.9%. Cependant, elle est peu spécifique (50%), cela peut être expliquée par la présence de la quatrième catégorie du système de BETHESDA (néoplasie folliculaire ou oncocytaire FN/SFN), où seul l'examen histologique permet de distinguer entre les nodules bénins et malins.

Le système BETHESDA a permis aux cliniciens la possibilité de proposer une prise en charge codifiée par des recommandations précises. Ainsi les patients classés dans la catégorie « bénigne » (II) doivent être surveillés régulièrement tout en tenant compte de leurs données cliniques et radiologiques. Par contre la prise en charge des cytologies thyroïdiennes classées comme néoplasie folliculaire ou oncocytaire (catégorie IV), suspectes de malignités (catégorie V) et malignes (catégorie VI) est en principe chirurgicale.

Le problème persiste encore pour les nodules de la classe I et III de Bethesda, où malgré la répétition de l'examen cytologique, un grand nombre de chirurgies thyroïdiennes est réalisé à visée purement diagnostique et non thérapeutique. De même pour la catégorie « néoplasme folliculaire et néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » (IV), le diagnostic nécessite un examen méticuleux des frottis afin d'identifier les caractéristiques nucléaires suspectes. Cette catégorie est généralement prise en charge par exérèse chirurgicale, car le diagnostic définitif ne peut être établi qu'en examinant les marges du nodule après étude histopathologique.

La solution pourrait être apportée par la biologie moléculaire et l'immunohistochimie. Ces tests restent cependant coûteux, et les données actuelles sont en cours de validation, c'est le cas aussi de la biopsie par forage.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire reste le seul examen qui permet de trancher de façon définitive entre la bénignité et la malignité des nodules.



ANNEXES



Si oui Dysphonie : oui non
 Dysphagie : oui non
 Dyspnée : oui non
 Autres :

Signes clinique de dysthyroïdie : oui non
 Si oui Hyperthyroïdie : oui non
 Hypothyroïdie : oui non

Examen clinique :

Description des Nodules thyroïdiens

Siège : droit isthme gauche
Nombre :
Taille :
Consistance : élastique ferme dure
Mobilité à la déglutition : mobile fixe
Douleur : oui non
Limite : régulière irrégulière
Signes inflammatoires : oui non
Signes vasculaires : oui non

ADP cervicale

Oui non

Paralysie des Cordes vocales

Oui non

Biologie :

TSH : augmentée *Calcitonine :*
normale *Calcémie :*
Basse *Phosphorémie :*
T3 : *Vit D :*

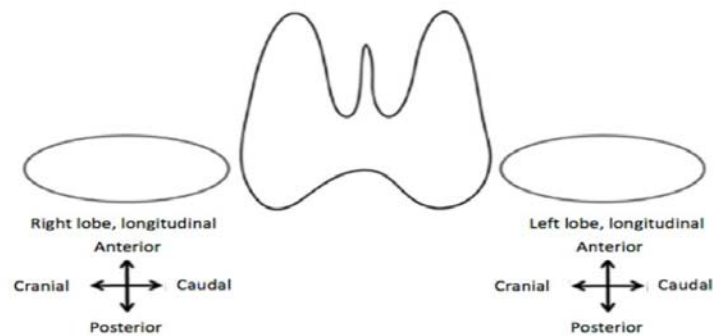
Echographie :

Nodules :

Localisation : *Nombre :*
Taille :

Echogénicité : *Anechogène* *Isoéchogène*
Hypoéchogène *hyperéchogène* *hétérogène*
Contours : *irréguliers* *réguliers*
Calcification : *Macrocalcifications* *Microcalcifications*

- Vascularisation :* Absente Prédominance périphérique
 Mixte Prédominance centrale
Halo : Présent Absent
Classification TI-RADS :
 1 Examen normal
 2 Benin
 3 Très probablement bénin
 4A Faible suspicion de malignité
 4B Forte suspicion de malignité
 5 Pratiquement certainement malin



- ADP cervicale :** oui non
 Si oui ganglions d'aspect métastatiques oui non

Scintigraphie thyroïdienne :si TSH basse

- Nodules froids : oui non
 Nodule chauds : oui non

Cytoponction à aiguille fine :selon Bethesda

- ① Non diagnostique ou insatisfaisant
 ② Benin
 ③ Atypie de signification indéterminée (AUS)
 ④ Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire
 ⑤ Suspect de malignité
 ⑥ Malin

Type de thyroïdectomie :

- Totale
 Lobo-isthmectomie
 Extemporannée

Curage ganglionnaire *oui* *non*

Examen anatomopathologique :

Bénigne :

Thyroïdite

Kyste

Adénome macrovésiculaire

Adénome microvésiculaire

Autres :

Maligne :

carcinome papillaire

Carcinome vésiculaire

Carcinome médullaire

Carcinome anaplasique

Carcinome mixte

Autres :

ANNEXE II : RAPPEL HISTORIQUE :

L'Histoire de la pathologie thyroïdienne remonte à plus de 5000 ans en Chine, où les prescriptions de l'empereur Shen Nung « publiées pour la première fois à Pen Tsao, l'herboriste de la pharmacopée chinoise en 1596 » mentionnent l'utilisation d'algues pour le traitement du goitre. Les hindous ont décrit la pathologie thyroïdienne dans leur médecine traditionnelle « Atharva Veda, 300 ans avant JC » comme maladie du nom de Galaganda, caractérisée par une tuméfaction cervicale [165].

Au premier et au deuxième siècle, Celsus et Galen ont décrit les masses cervicales telles que des kystes ou bronchocèle (hernie ou tuméfaction de la trachée). Pline et Juvénal introduisirent le terme latin, *tumid gutter* (gorge gonflée) qui devint finalement le « goitre français ». Galen a décrit quelques glandes sécrétrices adjacentes au cartilage thyroïde qui ont été nommées glande laryngée par Eustachius. Wharton en 1656 les a appelés *glandula thyroidaeae* (glandes thyroïdiennes) en raison de leur proximité anatomique au cartilage thyroïde.

Au XI^e siècle, le scientifique arabe Abulkasim, travaillant à Cordoue, en Espagne, était le premier à décrire la thyroïdectomie comme remède de goitre dans son livre *Kitab al-Tasrif* [165]. Entre le onzième et le milieu du treizième siècle, la célèbre école de médecine de Salerne, en Italie, a conseillé un traitement conservateur du goitre par des produits de la mer tels que les algues brûlées. Pour les cas plus graves, ils recommandaient la cautérisation visant à induire une inflammation nécrosante et la destruction tissulaire [166]. En ces temps, rien n'était vraiment connu sur la source organique de la formation du goitre. C'est en 17^e siècle que le goitre était défini comme maladie thyroïdienne [167].

La relation entre la thyroïde et les diverses fonctions du corps a été étudiée par thyroïdectomie expérimentale chez les chiens. Les chirurgiens ont observé que les chiens et les cochons thyroïdectomisés ne se rétablissaient que lentement après une période de stupeur et de fatigue. Le concept d'une fonction sécrétoire interne a été formulé par la suite par Reverdin et Kocher en 1883 qui ont pris conscience de la similitude entre le myxoedème et le tableau clinique qui s'est développé après thyroïdectomie [166].

En 1896, Bauman a découvert une concentration élevée d'iode dans la glande. Le travail d'Oswald avec la thyroglobuline a donné une base solide à une relation entre l'iode et la thyroïde.

La cristallisation par Kendall de la l-thyroxine à partir du tissu thyroïdien en 1915 et l'élucidation de la structure chimique de la thyroxine (T4) par Harington et Barger en 1926 et 1927 ont permis d'établir la nature de l'hormone thyroïdienne. Gross et Pitt-Rivers ont pu découvrir la tri-iodothyronine (T3), une hormone d'un début d'action plus puissant et plus rapide que la T4 [168].

L'aspiration à l'aiguille de la thyroïde a d'abord été utilisée comme un outil thérapeutique pour goitre par Abu al-Qasim Khalaf ibn al-Abbas Al-Zahrawi (936-1013 après J.-C.). Il a décrit l'utilisation d'une aiguille dans son livre, *Kitab al-Tasrif*, par la suite c'est Hans Hirschfeld (1873-1944), un hématologue allemand, qui a été le premier médecin à signaler l'utilisation de cytoponction à aiguille fine (CAF) à des fins diagnostiques. En fin de compte, c'est Leonard

Stanley Dudgeon (1876–1938), professeur de pathologie à l'Université de Londres, qui a établi et décrit la technique moderne de la CAF, qui est maintenant la référence dans l'évaluation du nodule thyroïdien [169].

Paulus a probablement effectué la première chirurgie de la thyroïde dans 500 après J.-C. [168]. Avant 1850, environ 70 thyroïdectomies étaient pratiquées avec un taux de mortalité rapporté de 41%, l'infection et l'hémorragie étant les principaux facteurs de mortalité. Theodor Billroth a effectué environ 20 thyroïdectomies avec un taux de mortalité de 40%. L'avance dans la chirurgie de la thyroïde est venue de Theodore Kocher qui a reconnu le besoin de préserver les parathyroïdes. Il est appelé "Père de la chirurgie thyroïdienne ». Il fut le premier chirurgien à recevoir le prix Nobel en 1909 pour ses travaux sur la thyroïde. Depuis lors, les chirurgiens de la thyroïde comme William Halsted, George Crile et Frank Lahey ont eu une grande influence sur le développement de la chirurgie thyroïdienne[168]. Plummer a découvert que l'administration d'iode (en pré et post opératoire) permettrait d'éviter les crises entraînant la mort après un traitement chirurgical du goitre exophtalmique. Son travail a transformé l'opération la plus dangereuse connue à l'une des chirurgies les plus sûres.



Figure 49 ; Theodor Kocher (1841–1917), professeur de chirurgie. En 1872 [170].



Figure 50 : E.T. Kocher attire l'attention sur le myxœdème après thyroïdectomie. Il a reçu le prix Nobel en 1909 pour son travail sur la pathologie thyroïdienne.

ANNEXE III : RAPPEL EMBYOLOGIQUE [166, 171] :

1. Organogénèse :

Chez l'Homme, comme chez tous les tétrapodes, la thyroïde dérive d'une ébauche impaire et médiane : l'ébauche thyroïdienne centrale (ETC) et de deux ébauches latérales : les corps ultimo branchiaux (CUB).

Développement de l'ébauche thyroïdienne centrale (ETC)

À la 3^{ème} semaine l'ETC s'individualise au niveau de l'endoderme du pharynx primitif, entre les deux premières poches pharyngiennes. Elle s'invagine ensuite vers le 26^{ème} jour formant alors le diverticule thyroïdien, qui augmente progressivement de volume.

Au 32^{ème} jour (l'embryon mesure environ 6mm), la partie antérieure de l'ETC se rétrécit en un tube épithélial, le canal thyroglosse, qui connecte l'ébauche linguale et la portion caudale de l'ETC. Ce canal se ferme rapidement, se fragmente puis régresse, sauf dans sa partie inférieure où il donnera la pyramide de Lalouette ou lobe pyramidale.

Le corps thyroïde continue sa migration descendante pour atteindre à la 7^{ème} semaine sa situation définitive, au avant de la trachée. A ce stade, il comporte deux lobes latéraux et un isthme et éventuellement le lobe pyramidal.

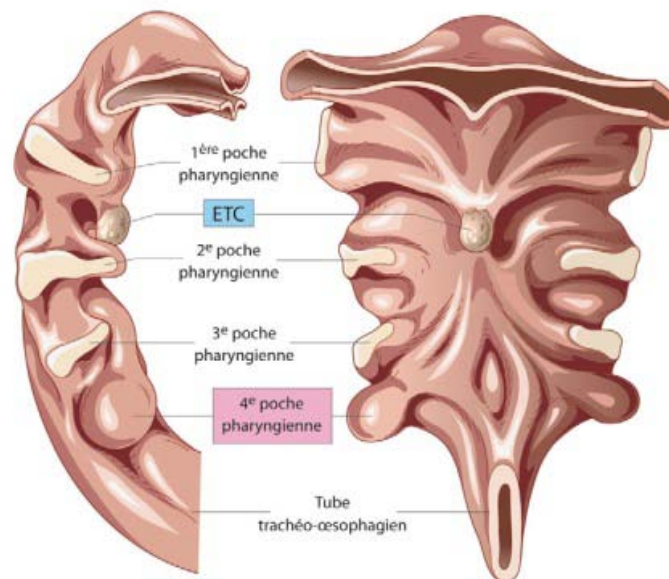


Figure 51: Vue latérale droite (schéma de gauche) et vue ventrale (schéma de droit) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4 mm [58]

Développement des corps ultimobranchiaux

Ils apparaissent au niveau de la dernière poche branchiale entoblastique (4^{èmes} poches pharyngiennes) et forment des ébauches latérales, qui entrent en contact des lobes latéraux de l'ETC avec lesquels ils vont fusionner alors qu'ils se détachent du pharynx.

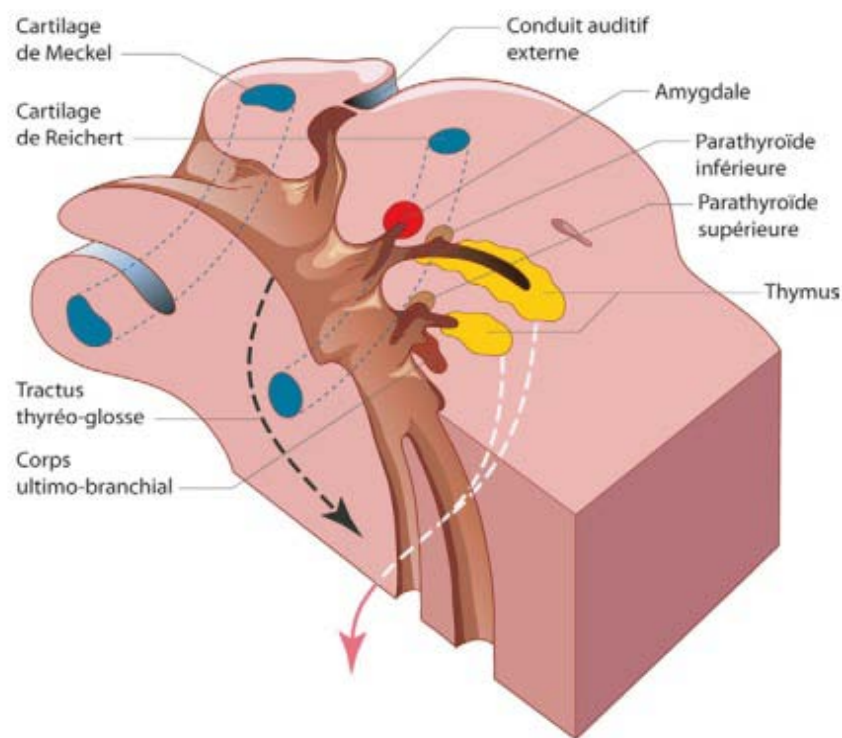


Figure 52: Formation des CUB à partir des évaginations ventrales des 4^e poches endobranchiales. [58]

2. Histogénèse :

Dans un premier temps, la thyroïde a la structure d'une glande exocrine. La disparition du canal thyro-glosse va s'accompagner d'une modification des éléments thyroïdiens. Une capsule conjonctive vascularisée et innervée va émettre des travées divisant les éléments thyroïdiens en lobules. Les follicules thyroïdiens vont se former à l'intérieur des lobules. La capacité de cette glande à concentrer l'iode et à fabriquer le colloïde apparaît vers la 12^{ème} semaine de développement embryonnaire.

Les cellules glandulaires thyroïdiennes (thyrocyte), d'origine endodermique, dérivent de l'ETC. Elles vont d'abord acquérir une polarité sécrétoire et structurale qui est à l'origine de la formation de l'unité fonctionnelle définitive de la thyroïde : le follicule (ou vésicule).

Le colloïde qui est sécrétée par les cellules folliculaires et qui contient un précurseur de l'hormone thyroïdienne, constitue ainsi une réserve hormonale.

La cellule folliculaire peut subir une métaplasie oxyphile : cellule de Hürthle ou cellule oncocytaire qui traduirait un état d'hyperactivité. Elle s'observe dans de nombreux états pathologiques : tumeurs bénignes ou malignes, thyroïdites auto-immunes.

Lors de la fusion des CUB et de l'ETC, les cellules ultimobranchiales envahissent les lobes thyroïdiens et se différencient en cellules parafolliculaires (cellules claires ou cellules C). Les cellules C, dérivant de la crête neurale, renferment de petits granules cytoplasmiques correspondant à la forme de stockage d'une hormone, la calcitonine (d'où l'appellation de cellules C).

ANNEXE IV : RAPPEL ANATOMIQUE [166, 172, 173] :

La loge thyroïdienne :

- Le corps thyroïde est situé dans une loge fibreuse, qui est une dépendance des formations fibreuses aponévrotiques du cou, en particulier le feuillet prétrachéal du fascia du cou (aponévrose cervicale moyenne) : la gaine périthyroïdienne ou loge thyroïdienne.
- Cette loge thyroïdienne fait partie de la gaine viscérale du cou :
 - ✓ En avant, la loge est fermée par le muscle sterno-thyroïdien dans sa gaine musculaire ;
 - ✓ En bas, la loge se prolonge par la lame thyro-péricardique.

I. Contenant :

La loge thyroïdienne est limitée par une gaine. Cette dernière est en rapport avec :

1. Dans la gaine thyroïdienne.
 - Essentiellement les branches des vaisseaux thyroïdiens et les glandes parathyroïdes.
 - Ces glandes parathyroïdes sont situées contre la face postérieure des lobes, le plus souvent dans l'épanouissement des branches de division de l'artère thyroïdienne inférieure ; il en existe en général 2 de chaque côté.
2. Hors de la gaine thyroïdienne, mais dans la gaine viscérale.
 - En dedans : le larynx, la trachée et l'œsophage ; il faut rappeler les adhérences à la trachée par les ligaments de Gruber.
 - En arrière : les nerfs récurrents qui, bien que situés hors de la loge thyroïdienne, sont très proches de la face postérieure des lobes (danger dans la chirurgie thyroïdienne d'exérèse).
3. Hors de la gaine thyroïdienne et hors de la gaine viscérale :
 - en arrière : le rachis cervical ;
 - en dehors : le paquet vasculo-nerveux jugulo-carotidien ;
 - en avant : les muscles infra-hyoïdiens ; le muscle sterno-thyroïdien est le plus proche de la face antérieure des lobes et de l'isthme et représente la « clef » de la loge thyroïdienne.

II. Contenu : la glande thyroïde et les parathyroïdes :

1. La glande thyroïde :

1.1. Structure de la glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane appliquée sur la partie antérieure du conduit laryngo-trachéal, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auxquels elle est rattachée par le ligament de Grüber. Elle est composée de deux lobes

en forme de poire latéraux qui sont réunis par un isthme d'où peut s'étendre un prolongement supérieur : le lobe pyramidal ou pyramide de lalouette. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon.

Chaque lobe présente trois faces :

- Antéroexterne, en rapport étroit avec les trois muscles préthyroïdiens ou muscles sous-hyoïdiens : sterno-cléido-hyoïdien, sternothyroïdien et omohyoïdien ;
- Interne, en rapport en avant avec la trachée par l'intermédiaire du ligament de Gruber et en arrière avec l'œsophage ;
- Postérieure, en rapport avec l'axe jugulocarotidien et les nerfs récurrents.

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. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur est rougeâtre.

1.2. Rapports de la thyroïde :

a. Rapports profonds de la thyroïde.

a.1. Isthme thyroïdien

La face postérieure : répond au deuxième anneau trachéal auquel il est attaché par le ligament de Gruber.

Le bord supérieur : avec l'arcade vasculaire formée par la réunion de deux branches des artères thyroïdiennes supérieures.

Le bord inférieur : Se situe à de 2 à 3 cm de la fourchette sternale.

a.2. les lobes latéraux :

Présentent trois faces et deux pôles :

- La face postérolatérale : répond au paquet vasculonerveux du cou contenu dans la gaine vasculaire du cou, constitué par : (La carotide primitive, La jugulaire interne, Le nerf vague, Les nœud lymphatiques de la chaîne jugulo-carotidienne).
- La face postéromédiale : répond à La face latérale de la trachée sur ses 5 premiers anneaux cartilagineux, au cartilage cricoïde et la partie inférieure du cartilage thyroïde, à ce niveau passe le récurrent entre la face interne du lobe et la trachée, Plus en arrière se situe l'œsophage décentré sur la gauche.
- La face externe : convexe, répond aux vaisseaux thyroïdiens et aux plans musculo-tégumentaires latéraux.

Chaque lobe présente en outre deux pôles :

- Le pôle supérieur : mince et effilé répond aux : (Vaisseaux thyroïdiens supérieurs, Le nerf laryngé externe, L'artère laryngée supérieure).
- Le pôle inférieur : en rapport avec les veines thyroïdiennes inférieures.

b. Rapports superficiels de la thyroïde.

Formée de la profondeur à la superficie par :

- Le fascia thyroïdien : partie de la lame viscérale du fascia cervical, mince et transparente délimite La loge thyroïdienne.
- L'aponévrose cervicale moyenne constituée par deux feuillets ; Un feuillet profond engaine en bas le sterno-thyroïdien et en haut le thyro-hyoïdien et un autre feuillet superficiel qui engaine en dedans le muscle sterno-hyoïdien et en dehors l'omothyroïdien
- L'aponévrose cervicale superficielle : de part et d'autre de la ligne médiane contient les veines jugulaires antérieures elle se scinde en deux couches qui enveloppent de chaque côté les muscles trapèze et sterno-cléido-mastoïdien (SCM).

1.3. Vascularisation

a. Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle repose sur deux pédicules principaux l'artère thyroïdienne supérieure, et l'artère thyroïdienne inférieure

- L'artère thyroïdienne supérieure est la plus volumineuse, C'est la première branche collatérale de l'artère carotide externe. Elle naît juste après la bifurcation carotidienne, directement ou par l'intermédiaire du tronc thyrolinguofacial, Elle chemine vers le bas pour rejoindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien au contact duquel elle se trifurque en trois branches terminales ; interne, postérieure et supérieure.
 - La branche interne rejoignant le bord sup de l'isthme, s'anastomose avec son homologue controlatéral et forme l'arcade sus isthmique
 - La branche postérieure s'anastomose avec une branche ascendante de l'artère thyroïdienne inférieure ipsilatérale.
 - La branche latérale
- L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervicoscapulaire branche de l'artère sous-clavière. Après avoir croisé la face postérieure de la carotide primitive, elle aborde la thyroïde à la face postérieure du pôle inférieur où elle croise intimement le nerf récurrent puis se divise elle aussi en trois branches :
 - La branche inférieure longe le bord inférieure de l'isthme et forme avec son homologue controlatérale l'arcade sous isthmique ;
 - La branche postérieure rejoint la branche postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure, le long du bord postéromédial du lobe thyroïdien ;
 - La dernière branche pénètre le lobe latéral.
- L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante.

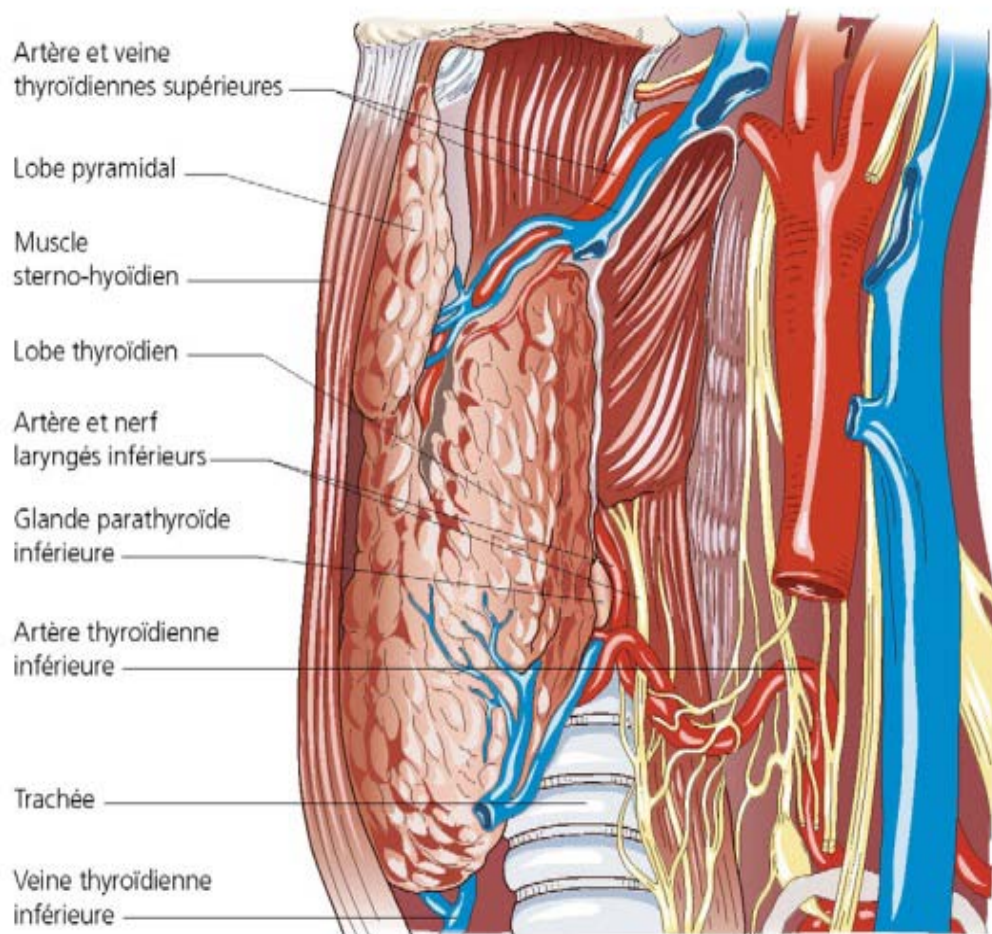


Figure 53 : Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure [58].

b. Vascularisation veineuse

Les veines thyroïdiennes forment un riche plexus pré-glandulaire qui se draine dans la veine jugulaire interne et le tronc veineux brachio-céphalique gauche, Ceux-ci se jettent dans trois groupes de veines :

- Les veines thyroïdiennes supérieures sont les seules à être satellites des artères homonymes ; elles se jettent dans la jugulaire interne, par l'intermédiaire du tronc thyro-linguo-facial ;
- Les veines thyroïdiennes moyennes naissent de face postérieure des lobes et se jettent directement dans la veine jugulaire interne ;
- Les veines thyroïdiennes inférieures naissent des pôles inférieurs et du bord inférieur de l'isthme et se drainent dans partie inférieure de la veine jugulaire interne ou dans la veine brachio-céphalique.

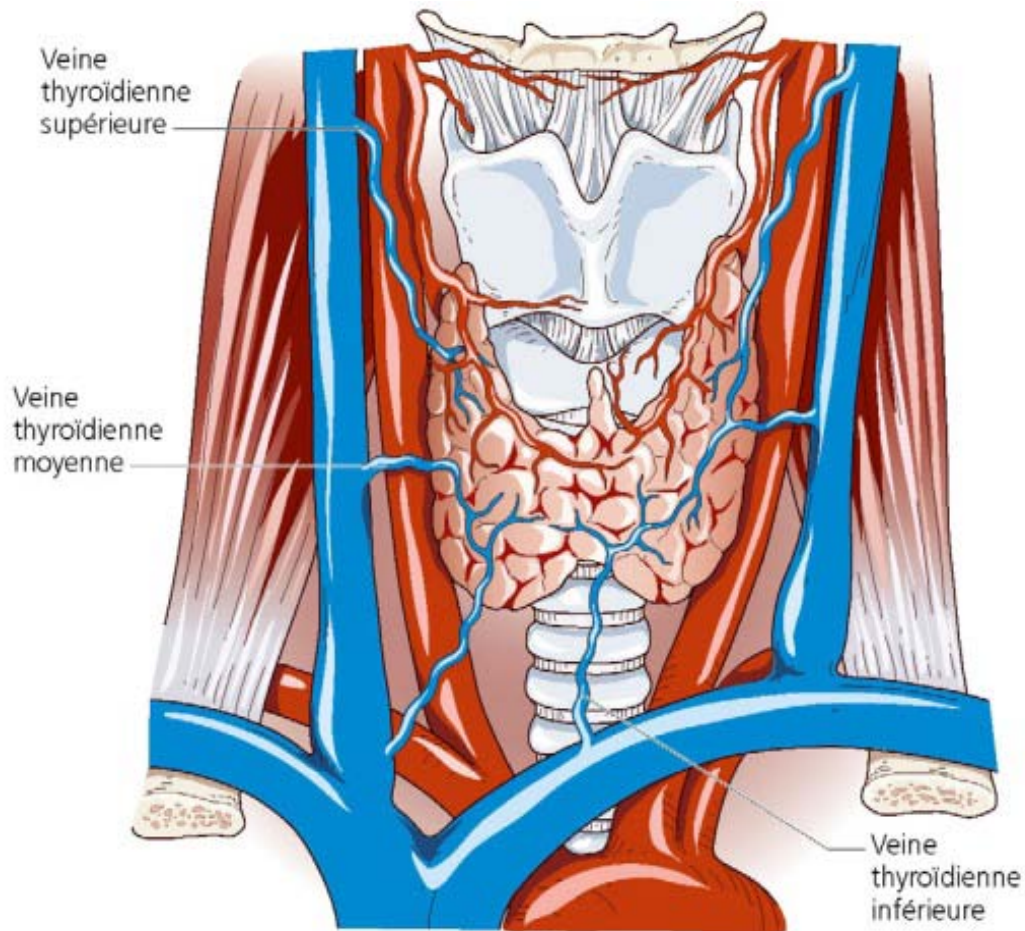


Figure 54 : Schéma anatomique des veines thyroïdiennes [58].

1.4. Drainage lymphatique

Le drainage lymphatique est parallèle au drainage veineux et se jette dans les nœuds lymphatiques cervicaux profond pré-paratrachéo. La compréhension des voies de drainage lymphatique est particulièrement importante dans la prise en charge des cancers thyroïdiens puisque le compartiment cervical central est le plus fréquemment concerné par les métastases des cancers thyroïdiens, Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

- a. Le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs ;
- b. Le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.

L'atteinte des ganglions sus-claviculaires est rare et tardive. L'existence d'une possibilité de drainage lymphatique croisé est à connaître.

Le drainage lymphatique est caractérisé par une diffusion cervicale et médiastinale.

1.5. Innervation

L'innervation de la thyroïde est assurée par le sympathique cervical et le vague.

a. Nerf laryngé inférieur ou nerf récurrent :

À gauche, ce nerf issu du nerf vague a un trajet cervical et thoracique puisqu'il passe sous la crosse aortique et remonte vers le larynx en s'appliquant sur la face antérolatérale gauche de l'œsophage. À droite, son trajet reste uniquement cervical, il contourne par le dessous l'artère sous-clavière avant de remonter dans l'angle trachéo-œsophagien. Ces nerfs doivent donc être disséqués minutieusement durant la chirurgie thyroïdienne pour minimiser la morbidité. Le nerf laryngé inférieur innerve tous les muscles intrinsèques du larynx sauf le muscle crico-thyroïdien (qui est innervé par le nerf laryngé supérieur) et assure aussi la sensibilité laryngée. Même une petite neurapraxie peut générer une dysphonie ; les lésions irréversibles conduisent à des dysphonies permanentes.

b. Le nerf laryngé supérieur

Il naît lui aussi du nerf vague et se divise en deux branches :

- Rameau interne assurant la sensibilité Il donne la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée sus-glottique.
- Rameau externe, motrice pour le muscle cricothyroïdien et sensitive pour la portion sous glottique du larynx.

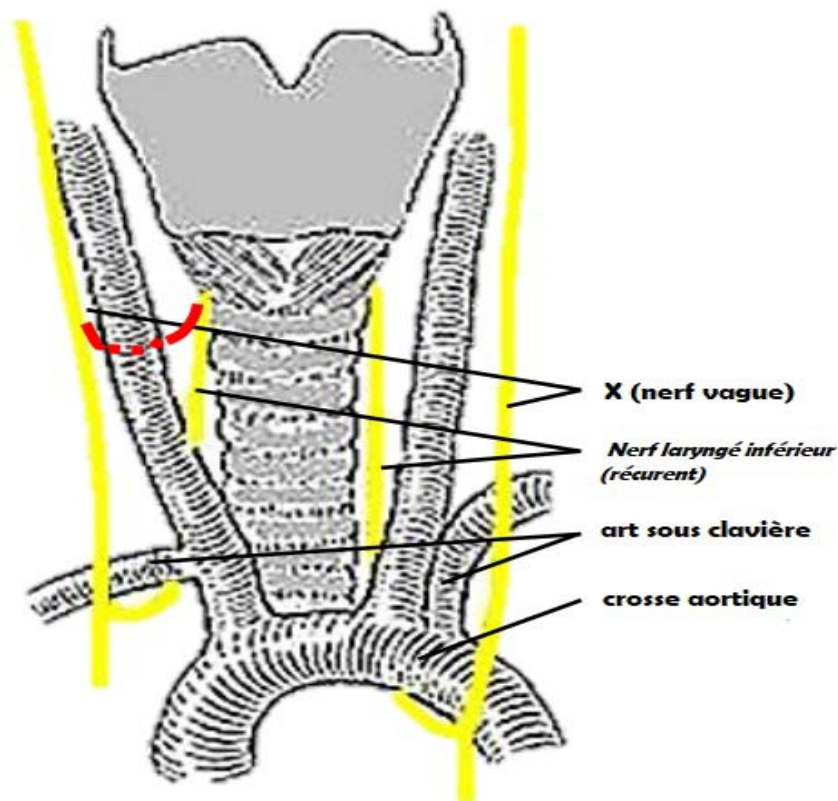


Figure 55: Trajet typique des nerfs laryngés inférieurs (version non-récurrente en rouge)[174]

2. Glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes ont pour rôle la régulation du métabolisme phosphocalcique, caractérisées par une grande variabilité de nombre, forme, dimensions et rapports, elles sont typiquement au nombre de 4 ; cependant des glandes surnuméraires peuvent exister. De couleur chamois caractéristique. Elles ont une forme variable (ovoïde, piriforme, bi ou tri lobulé) et mesurent entre 3 et 8 millimètres.

Les parathyroïdes supérieures dérivent de la quatrième poche branchiale elles ont une situation plus prévisible et moins variable au contact et en arrière du pôle supérieur de la thyroïde, environ 1 centimètre au-dessus du croisement entre le nerf laryngé inférieur et l'artère thyroïdienne inférieure.

Les parathyroïdes inférieures sont plus souvent concernées par les ectopies, elles dérivent de la troisième poche branchiale, elle suit la migration du thymus de caudal en médial jusqu'à sa position finale dans le médiastin. Elles sont retrouvées aussi bien en arrière de la thyroïde qu'à proximité du thymus. Ces variations en nombre et position rendent leur préservation délicate lors de l'acte chirurgical

L'artère thyroïdienne inférieure est la vascularisation quasi-exclusive des glandes parathyroïde supérieure et inférieure, par conséquent la dissection de toutes les branches de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI) est déconseillée tant elle peut conduire à des lésions ischémiques des glandes.

ANNEXE V : Rappel histologique [175, 176]:

1. Organisation histologique de la glande thyroïde:

La thyroïde est une glande endocrine lobulée entourée par une capsule externe de tissu conjonctif lâche et par une capsule interne fibroélastique. De la capsule interne partent de fins septa fibreux, qui divisent la glande en lobules et qui sont le support de la riche vascularisation sanguine, des lymphatiques et des nerfs, elle est composée de deux types de cellules :

- A) Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont l'unité fonctionnelle de la thyroïde. A l'état normal elles ont une structure sphérique composée d'une seule couche de cellules épithéliales cubiques et qui reposent sur une membrane basale. Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline, leur pôle apical présente des microvillosités se projetant dans la colloïde, ce matériel éosinophile amorphe qui contient la thyroglobuline (glycoprotéine iodinée) qui correspond à la forme de stockage inactive des hormones T3 et T4, leurs faces latérales sont réunies à celles des cellules folliculaires adjacentes par des desmosomes et des complexes de jonction. Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques de ces cellules sécrétoires. L'aspect des cellules folliculaires varie selon leur degré d'activité. En cas d'hyperactivité, elles augmentent de volume, prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement, Par contre, les follicules des thyroïdes peu actives sont distendus par la colloïde stockée et les cellules du revêtement sont aplaties contre la membrane basale.
- B) Les cellules para folliculaires ou cellules C ; Moins nombreuses que les thyrocytes dispersées dans le revêtement folliculaire de la thyroïde, elles produisent la calcitonine en réponse directe à une élévation du taux de calcium sanguin, elles représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien, elles sont plus volumineuses que les cellules folliculaires, comportant un cytoplasme clair, finement granuleux et un noyau central ovalaire. Situées à l'intérieur du follicule ou en position parafolliculaire et n'entrent jamais en contact avec la colloïde. Elles sont mieux individualisées par immunohistochimie, Les cellules C sont positives avec les marqueurs neuroendocrines généraux et négatives pour les protéines des neurofilaments.

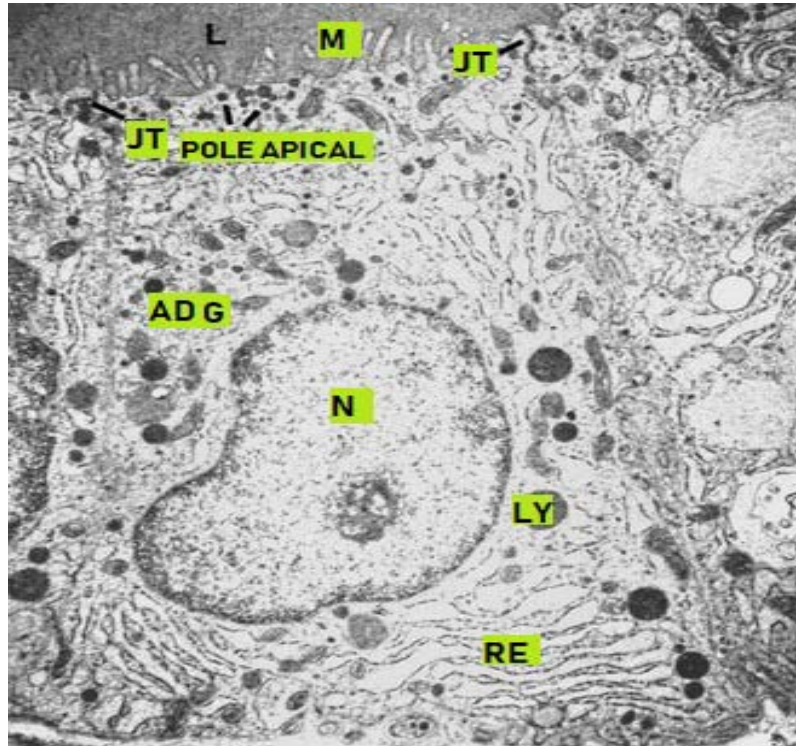


Figure 56: Thyrocyte en microscopie électronique PA :Pole apical ; RE, réticulum endoplasmique ; ADG, appareil de Golgi ; Ly, lysosome ; M, microvillosités ; N, noyau ; Tg, thyroglobuline ; JT, jonction serrée [177]

2. Histophysiologie :

La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes comprennent deux phases : une phase exocrine et une phase endocrine.

2.1. Phase exocrine :

La phase exocrine comprend la capture d'iodure inorganique au niveau du pôle basal des thyrocytes qui est au contact d'un riche réseau capillaire. L'iode pénètre avec le sodium dans le thyrocyte grâce au symporteur NIS (transport actif). Il progresse vers le pôle apical de la cellule.

La synthèse de la thyroglobuline, précurseur de la triiodothyronine (T3) et de la thyroxine (T4) démarre dans le réticulum endoplasmique rugueux (RER). Les citernes du RER sont distendues par le précurseur nouvellement synthétisé et le cytoplasme est réduit à des zones très étroites. Les molécules de thyroglobuline sont glycosylées dans l'appareil de Golgi. La thyroglobuline est alors assemblée en vésicules d'exocytose qui sont dirigées vers le pôle apical et déversés dans la colloïde .

Au niveau de la membrane plasmique apicale, la thyroïde-peroxydase est activée et convertit l'iodure en iode. L'iode est fixé sur les cycles aromatiques des radicaux tyrosine de la thyroglobuline qui deviennent des mono- ou diiodotyrosines (MIT ou DIT). Après transformation

protéolytique, un peptide monoiodotyrosine se combine avec un diiodotyrosine pour former la T3 (triiodotyrosine). Deux diiodotyrosines se combinent pour former la T4 (thyroxine). Une molécule de thyroglobuline iodée produit quatre molécules de T3 et de T4.

2.2. Phase endocrine :

La thyroglobuline iodée est endocytée par des pseudopodes de la membrane apicale qui englobent une gouttelette de colloïde. Celle-ci guidée par les constituants du cytosquelette, fusionne avec un lysosome. L'hydrolyse de la thyroglobuline et relargue les hormones T3 et T4 vers le pôle basal. Toutes diffusent vers le sang tandis que les radicaux MIT et DIT non couplés sont désiodés.

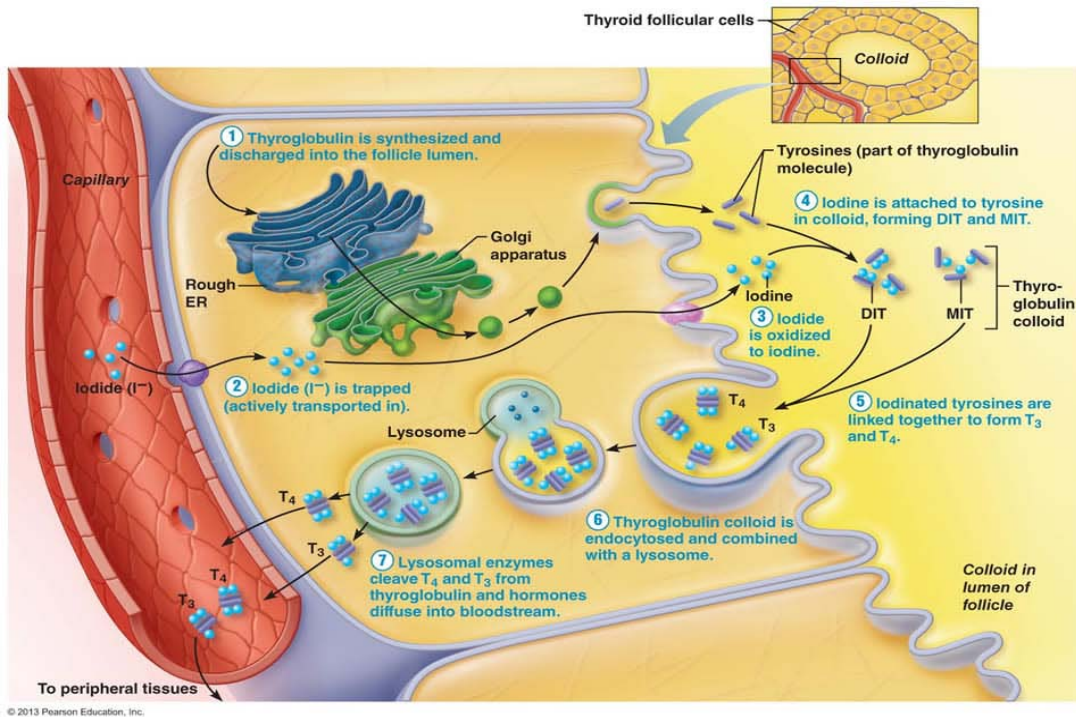


Figure 58: Représentation schématique des étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes [178]



Résumé

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents dans la population générale et la grande majorité d'entre eux sont bénins. La décision thérapeutique dans la pathologie nodulaire thyroïdienne repose sur un faisceau d'arguments. Cependant, il est indéniable que la cytoponction à l'aiguille fine y joue un rôle prépondérant, car elle est une technique rapide, simple, fiable et peu onéreuse qui permet de sélectionner adéquatement les patients qui devraient bénéficier de chirurgie thyroïdienne.

Le but de cette étude est de corréler entre les résultats de la cytoponction et de l'anatomopathologie définitive quant à la nature maligne ou bénigne des nodules thyroïdiens, et d'évaluer notre technique de cytologie thyroïdienne à l'aiguille fine, ses limites et les moyens de l'améliorer en confrontant nos résultats à ceux de la littérature mondiale. Pour cela nous avons mené une étude rétrospective étalée de 2012 à 2016 concernant 45 cas de nodules thyroïdiens opérés au service d'Otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Cette série comptait 22 % de cancers. L'âge médian de nos patients était de 45 ans avec une nette prédominance féminine (sex-ratio=0.21). L'étude a objectivé une relation statistique significative entre la consistance dure, les limites irrégulières, la présence clinique d'adénopathies cervicales et des signes de compression locorégionale avec la malignité nodulaire.

À l'échographie, les nodules malins avaient une taille moyenne de 32,36mm, ils avaient dans 80% des cas un aspect hypoéchogène, des contours flous dans 40% des cas, une vascularisation centrale dans 40 % des cas, des microcalcifications dans 50% d'entre eux. Le score TIRDAS avait une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative de 88,88%, 58,06%, 34,63% et 95,43% respectivement.

La sensibilité de la cytoponction était de 88,9% et la spécificité de 50 %, avec une valeur prédictive positive de 30,79% et une valeur prédictive négative de 94,74%.

L'association des critères cliniques et échographiques de suspicion de malignité nodulaire, avec les résultats cytologiques peuvent améliorer la sensibilité de dépistage des carcinomes nodulaires, donc un meilleur recueil des patients à opérer.

Abstract

Thyroid nodules are very common in the general population and the vast majority of them are benign. The therapeutic decision in thyroid nodular pathology is based on a bundle of arguments. However, it is undeniable that fine-needle aspiration plays an important role in this, as it is a fast, simple, reliable and inexpensive technique that can adequately select patients who should benefit from thyroid surgery.

The aim of this study is to correlate the results of cytopuncture and final pathology with the malignant or benign nature of thyroid nodules, and to evaluate our fine needle thyroid cytology technique, its limitations and ways to improve it by comparing our results with those of the world literature. For this we conducted a retrospective study over the period from 2012 to 2016 concerning 45 cases of thyroid nodules operated at the department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery of the Military Hospital Avicenne of Marrakech.

This series accounted 22% of cancers. The median age of our patients was 45 years with a clear female predominance (sex ratio = 0.21). The study showed a significant statistical relationship between hard consistency, irregular boundaries, clinical presence of cervical lymphadenopathy and signs of locoregional compression with nodular malignancy.

On ultrasound, the malignant nodules had an average size of 32.36 mm, they had in 80% of cases a hypoechoic appearance, irregular contours in 40% of cases, central vascularization in 40% of cases, microcalcifications in 50% of them. The TIRDAS score had a sensitivity, a specificity, a positive predictive value and a negative predictive value of 88.88%, 58.06%, 34.63% and 95.43% respectively.

The sensitivity of the FNA was 88.9% and specificity was 50%, with a positive predictive value of 30.79% and a negative predictive value of 94.74%.

The combination of clinical and ultrasonographic criteria for suspicion of nodular malignancy, with cytological results can improve the screening sensitivity of nodular carcinomas, thus a better collection of patients to operate.

ملخص

العقيدات الدرقية شائعة جدا لدى عموم السكان والأغلبية الساحقة منهم حميدة. يستند القرار العلاجي في الأمراض العقيدية للغدة الدرقية على حزمة من الحجج. مع ذلك، لا يمكن إنكار دور البزل الخلوي الذي يلعب دوراً هاماً في التشخيص، لأنه تقنية سريعة، بسيطة، موثوقة وغير مكلفة كما انها تمكن من اختيار افضل للمرضى الواجب استفادتهم من تدخل جراحي.

الهدف من هذه الدراسة هو الربط بين نتائج الفحص الخلوي والتشريح المرضي مع الطبيعة الخبيثة أو الحميدة لعقيدات الغدة الدرقية، وتقييم تقنية البزل الخلوي، حدودها وقيوبوها. طرق تحسينها من خلال مقارنة نتائجنا مع باقي الدراسات والأبحاث العلمية المنشورة عالمياً. لهذا أجرينا دراسة استرجاعية من 2012 إلى 2016 بخصوص 45 حالة من العقيدات الدرقية اجريت بقسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحة الرأس والرقبة في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

هذه السلسلة تحتوي على نسبة 22 % من سرطان الغدة الدرقية. كان متوسط عمر مرضانا 45 سنة مع هيمنة واضحة للإناث (نسبة الجنس = 0.21). وأظهرت الدراسة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين صلابة العقيدات، الحدود الغير المنتظمة، الوجود لاعتلالا العقد للمفاوية العنقية، وعلامات الضغط مع خباثة العقد.

خلال الفحص بالموجات فوق الصوتية، متوسط حجم العقيدات الخبيثة كان 32.36 ملم، في 80 % من الحالات كانت ضعيفة الصدى، ذات حدود مبهمه في 40 % من الحالات، ولوحظ وجود أوعية دموية داخل العقيدات في 40 % من الحالات والتكلسات الدقيقة في 50 % منها. كانت درجة الحساسية، الخصوصية، القيمة التنبؤية الإيجابية و القيمة التنبؤية السلبية لنظام التصوير الدرقي التقرير ونظام البيانات (التايردس TI-RADS) 88.88 %، 58,06 %، 34,63 % و 95,43 % على التوالي.

بلغت حساسية البزل الخلوي 88.9 % و كانت الخصوصية 50 %، مع قيمة تنبؤية إيجابية 30.79 % وقيمة تنبؤية سلبية 94.74 %.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Lew J I, Snyder R A, Sanchez Y M, and Solorzano C C.**
Fine needle aspiration of the thyroid: correlation with final histopathology in a surgical series of 797 patients.
J Am Coll Surg, 2011,213(1): p. 188–94; discussion 194–5.
2. **Sclabas G M, Staerkel G A, Shapiro S E, Fornage B D, Sherman S I, Vassilopoulou–Sellin R, et al.**
Fine–needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients.
Am J Surg, 2003,186(6): p. 702–9; discussion 709–10.
3. **Marc Pusztaszeri V G, Jean–Claude Pache, Patrick Meyer, Frédéric Triponez, Massimo Bongiovanni.**
Ponction à l’aiguille fine de la thyroïde : intérêts de l’évaluation cytologique immédiate.
Rev Med Suisse 2011,7. p. 1491–1495.
4. **Cochand–Priollet B, Vielh P, Royer B, Belleannee G, Collet J F, Goubin–Versini I, et al.**
[Thyroid cytopathology: Bethesda System 2010].
Ann Pathol, 2012,32(3): p. 177–83.
5. **Matovinovic J, Hayner N S, Epstein F H, and Kjelsberg M O.**
Goiter and other thyroid diseases in tecumseh, michigan: Studies in a total community.
JAMA, 1965,192(3): p. 234–240.
6. **Dean D S and Gharib H.**
Epidemiology of thyroid nodules.
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2008,22(6): p. 901–11.
7. **Van Tol K M, et al.**
Differentiated thyroid carcinoma in the elderly.
Crit Rev Oncol Hematol, 2001,38(1): p. 79–91.
8. **La Fondation Lalla Salma – Prévention et traitement des cancers.**
Registre des cancers de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 – 2012
2016. p. 85–90.
9. **Kilfoy B A, Zheng T, Holford T R, Han X, Ward M H, Sjodin A, et al.**
International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002.
Cancer Causes Control, 2009,20(5): p. 525–31.

10. **Vigneri R, Malandrino P, and Vigneri P.**
The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing?
Curr Opin Oncol, 2015,27(1): p. 1–7.
11. **Kwong N, Medici M, Angell T E, Liu X, Marqusee E, Cibas E S, et al.**
The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015,100(12): p. 4434–4440.
12. **De micco C.**
La cytologie thyroïdienne : bilan et perspectives.
Ann Endocrinol, 1993,54. p. 258–263.
13. **Yu G P, Li J C, Branovan D, McCormick S, and Schantz S P.**
Thyroid cancer incidence and survival in the national cancer institute surveillance, epidemiology, and end results race/ethnicity groups.
Thyroid, 2010,20(5): p. 465–73.
14. **Luo J, McManus C, Chen H, and Sippel R S.**
Are there predictors of malignancy in patients with multinodular goiter?
J Surg Res, 2012,174(2): p. 207–10.
15. **Castillo L, Haddad A, Meyer J M, Sadoul J L, and Santini J.**
Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne.
Annales d’Otolaryngologie Chirurgie Cervico-faciale, 2000,117(6): p. 383– 389.
16. **Sfar R, Lahmar I, Driss N, and Essabbah H.**
Quels critères alternatifs à la cytoponction d’un nodule thyroïdien ?
Service d’ORL, hopital TAHA Sfar.
17. **Rago T, Fiore E, Scutari M, Santini F, Di Coscio G, Romani R, et al.**
Male sex, single nodularity, and young age are associated with the risk of finding a papillary thyroid cancer on fine-needle aspiration cytology in a large series of patients with nodular thyroid disease.
Eur J Endocrinol, 2010,162(4): p. 763–70.
18. **Cannoni M and F. D.**
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie.Rapport de la société Française d’oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale.
Ed Arnette 1995.

19. **Mighri K, Lahmar I, Fdhila R, and Harzallah M.**
Facteurs predictifs de malignite d'un nodule thyroïdien.
J. TUN ORL 2007,18.
20. **Krohn K, Fuhrer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, et al.**
Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter.
Endocr Rev, 2005,26(4): p. 504–24.
21. **Zimmermann M B and Galetti V.**
Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies.
Thyroid Res, 2015,8.
22. **Kaabouch M, El Mzibri M, Al Kandry S, and Rabii a.**
Thyroid Cancer: State of Art of in Morocco.
Journal of Thyroid Disorders & Therapy, 2016,05(1): p. 197.
23. **Hegedus L.**
Clinical practice. The thyroid nodule.
N Engl J Med, 2004,351(17): p. 1764–71.
24. **Evans D, Shapiro S, and Cote G.**
Invited commentary: medullary thyroid cancer: the importance of RET testing.
Surgery, 2007,141. p. 96–99.
25. **Hemminki K, Eng C, and Chen B.**
Familial Risks for Nonmedullary Thyroid Cancer.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005,90. (10): p. 5747–5753.
26. **Musholt T J, Musholt P B, Petrich T, Oetting G, Knapp W H, and Klempnauer J.**
Familial papillary thyroid carcinoma: genetics, criteria for diagnosis, clinical features, and surgical treatment.
World J Surg, 2000,24(11): p. 1409–17.
27. **Tamhane S and Gharib H.**
Thyroid nodule update on diagnosis and management.
Clinical Diabetes and Endocrinology, 2016,2. p. 17.
28. **Acharya S, Sarafoglou K, LaQuaglia M, Lindsley S, Gerald W, Wollner N, et al.**
Thyroid neoplasms after therapeutic radiation for malignancies during childhood or adolescence.
Cancer, 2003,97(10): p. 2397–2403.

29. **Brignardello E, Corrias A, Isolato G, Palestini N, Cordero di Montezemolo L, Fagioli F, et al.**
Ultrasound screening for thyroid carcinoma in childhood cancer survivors: a case series.
J Clin Endocrinol Metab, 2008,93(12): p. 4840–3.
30. **Popoveniuc G and Jonklaas J.**
Thyroid Nodules.
Med Clin North Am, 2012,96(2): p. 329–49.
31. **Sadler C.**
Initial Evaluation and Workup of Thyroid Nodules in Adults.
Physician Assistant Clinics, 2017,2(1): p. 73–86.
32. **J. Tramalloni J L W.**
Consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître.
EMC – Radiologie et imagerie médicale – cardiovasculaire – thoracique – cervicale 2012. p. 1–18.
33. **Schlumberger R C B, Traglia JP et coll. .**
Cancer de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire).
EMC. Gland Endoc Nutr 1990,1990.
34. **Société française d'oto–rhino–laryngologie et de pathologie cervico–faciale, Cannoni M, and Bruneton J.**
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. 1995: Arnette.
35. **Mazzaferri E L.**
Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack.
Am J Med, 1992,93(4): p. 359–62.
36. **Tourniaire J.**
Prise en charge du nodule thyroïdien isolé : évaluation clinique. .
Annales d'endocrinologie, 1993,54. p. 226–229.
37. **Harrati A.**
Corrélation clinique, échographique, cytologique et histologique dans le diagnostic des nodules thyroïdiens.
FMPM, 2013 (THESE N°119).
38. **Wemeau J L, Sadoul J L, d'Herbomez M, Monpeysen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al.**
Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules.
Ann Endocrinol (Paris), 2011,72(4): p. 251–281.

39. **Jena A, Patnayak R, Prakash J, Sachan A, Suresh V, and Lakshmi A.**
Malignancy in solitary thyroid nodule: A clinicoradiopathological evaluation.
Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2015,19. (4): p. 498–503.
40. **Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al.**
Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features.
J Clin Endocrinol Metab, 2002,87(5): p. 1941–6.
41. **Belfiore A, La Rosa G L, La Porta G A, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al.**
Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: Relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity.
The American Journal of Medicine, 1992,93(4): p. 363–369.
42. **Edino S T, Mohammed A Z, Ochicha O, Malami S A, and Yakubu A A.**
Thyroid cancers in nodular goiters in Kano, Nigeria.
Niger J Clin Pract, 2010,13(3): p. 298–300.
43. **Frates M C, Benson C B, Doubilet P M, Kunreuther E, Contreras M, Cibas E S, et al.**
Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography.
J Clin Endocrinol Metab, 2006,91(9): p. 3411–7.
44. **SimoninR, BarnoinM,et HeimM.**
Le nodule thyroïdien : indication de la chirurgie.
fr .endocrinologie .clin, 1987,28(3): p. 177–180.
45. **Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al.**
An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid.
Thyroid, 2003,13(4): p. 381–7.
46. **Elaraj D M.**
Evaluation of the Thyroid Nodule.
Cancer Treatment and Research, 2010,153. p. 23–34.
47. **Hugues F C, Baudet M, et Laccourreya H.**
Le nodule thyroïdien Une étude rétrospective de 200 observations.
Ann.oto-laryng (Paris), 1989,106. p. 77–81.

48. **Enry J F.**
Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé.
Annales d'endocrinologie (Paris) 1993,54. p. 230-231.
49. **Haugen B R, Alexander E K, Bible K C, Doherty G M, Mandel S J, Nikiforov Y E, et al.**
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, 2016,26(1): p. 1-133.
50. **Wémeau J-L.**
Les maladies de la thyroïde.
2010. Elsevier Masson
51. **Wémeau J-L.**
Nodule thyroïdien.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 3-0460, 2008.
52. **Niccoli-Sire P and Conte-Devolx B.**
Cancer médullaire de la thyroïde.
Annales d'Endocrinologie, 2007,68(5): p. 325-331.
53. **Luca F.**
Nodules thyroïdiens : faire le nécessaire mais pas plus. . .
MÉDECINE 2017.13(1): p. 17-23.
54. **Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale ANDEM.**
La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique.
1997. p. 256.
55. **Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann J P, Castro A, et al.**
An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management.
J Clin Endocrinol Metab, 2009,94(5): p. 1748-51.
56. **Tramalloni J and Wémeau J L.**
Consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien: ce que le radiologue doit connaître ?
EMC, 2012,32(705): p. A-10.

57. **Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, and Tezelman S.**
The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter.
Arch Surg, 2004,139(2): p. 179–82.
58. **Jean Tramalloni H M.**
Échographie de la thyroïde. 2e édition 2013: Elsevier Masson
59. **Kim E K, Park C S, Chung W Y, Oh K K, Kim D I, Lee J T, et al.**
New sonographic criteria for recommending fine–needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid.
AJR Am J Roentgenol, 2002,178(3): p. 687–91.
60. **Falcoff H, Henry J–F, et Huas D.**
La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.
Annales de chirurgie, 1996,50(7): p. 555–565.
61. **Leenhardt L M F, Franc B, Delbot T, Mansour G, Hoang C, et al.**
Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation.
Eur J Surg 2002,168. p. 236–41.
62. **Naoun.A.**
Evalauation de l'echographie dans le diagnostic des NT.
Ann.Endocrinol(paris), 1993,54. p. 232–234.
63. **Lee Y H, Kim D W, In H S, Park J S, Kim S H, Eom J W, et al.**
Differentiation between Benign and Malignant Solid Thyroid Nodules Using an US Classification System.
Korean Journal of Radiology, 2011,12(5): p. 559–567.
64. **Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al.**
Role of conventional ultrasonography and color flow–doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules.
Eur J Endocrinol, 1998,138(1): p. 41–6.
65. **Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K, Kubo S, Higuchi K, Hidaka A, et al.**
Undifferentiated carcinoma of the thyroid gland: sonographic findings.
Clin Radiol, 1992,45(5): p. 307–10.

66. **Frates M C, Benson C B, Charboneau J W, Cibas E S, Clark O H, Coleman B G, et al.**
Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement.
Radiology, 2005,237(3): p. 794–800.
67. **Park M, Shin J H, Han B K, Ko E Y, Hwang H S, Kang S S, et al.**
Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications.
J Clin Ultrasound, 2009,37(6): p. 324–8.
68. **Frates M C, Benson C B, Doubilet P M, Cibas E S, and Marqusee E.**
Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules?
J Ultrasound Med, 2003,22(2): p. 127–31; quiz 132–4.
69. **Cerbone G, Spiezia S, Colao A, Di Sarno A, Assanti A P, Lucci R, et al.**
Power Doppler improves the diagnostic accuracy of color Doppler ultrasonography in cold thyroid nodules: follow-up results.
Horm Res, 1999,52(1): p. 19–24.
70. **Peccin S, De castro JA, Furlanetto TW, Furtado AP, Brasil BA, Czepielewski MA.**
Ultrasonography: Is it useful in the diagnosis of cancer in thyroid nodules?
Journal of Endocrinological Investigation, 2002,25(1): p. 39–43.
71. **Kim H G, Moon H J, Kwak J Y, et Kim E K.**
Diagnostic accuracy of the ultrasonographic features for subcentimeter thyroid nodules suggested by the revised American Thyroid Association guidelines.
Thyroid, 2013,23(12): p. 1583–9.
72. **Stacul F, Bertolotto M, De Gobbis F, Calderan L, Cioffi V, Romano A, et al.**
US, colour-Doppler US and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid nodules.
La Radiologia medica, 2007,112(5): p. 751–762.
73. **Borson-Chazot F, Bardet S, Bournaud C, Conte-Devolx B, Corone C, D'Herbomez M, et al.**
Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin.
Ann Endocrinol (Paris), 2008,69(6): p. 472–86.
74. **Melki S, Raja S, Ezzine A, Fredj M B, Regaieg H, and Guezguez M.**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien.
Annales d'Endocrinologie, 2015,76(4): p. 418–419.

75. **Kwak J Y, Han K H, Yoon J H, Moon H J, Son E J, Park S H, et al.**
Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk.
Radiology, 2011,260(3): p. 892–9.
76. **Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu–Perrard M, and Leenhardt L.**
Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography.
Eur J Endocrinol, 2013,168(5): p. 649–55.
77. **Russ G, Bonnema S J, Erdogan M F, Durante C, Ngu R, and Leenhardt L.**
European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU–TIRADS.
Eur Thyroid J, 2017,6(5): p. 225–237.
78. **Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu–Perrard M.**
Le système TIRADS en échographie thyroïdienne.
Journal de radiologie, 2011,92(7_8): p. 701–713.
79. **Russ G.**
Nodule Thyroïdien: Classification EU–TIRADS 2017
in thyroïde et parathyroïde: actualités 2017. Journée du CIREOL 2017.
80. **Na D G, Baek J H, Sung J Y, Kim J H, Kim J K, Choi Y J, et al.**
Thyroid Imaging Reporting and Data System Risk Stratification of Thyroid Nodules: Categorization Based on Solidity and Echogenicity.
Thyroid, 2016,26(4): p. 562–72.
81. **Zayadeen A R, Abu–Yousef M, and Berbaum K.**
JOURNAL CLUB: Retrospective Evaluation of Ultrasound Features of Thyroid Nodules to Assess Malignancy Risk: A Step Toward TIRADS.
AJR Am J Roentgenol, 2016,207(3): p. 460–9.
82. **Migda B, Migda M, Migda M S, and Slapa R Z.**
Use of the Kwak Thyroid Image Reporting and Data System (K–TIRADS) in differential diagnosis of thyroid nodules: systematic review and meta–analysis.
European Radiology, 2018.
83. **Zhang J, Liu B–J, Xu H–X, Xu J–M, Zhang Y–F, Liu C, et al.**
Prospective validation of an ultrasound–based thyroid imaging reporting and data system (TI–RADS) on 3980 thyroid nodules.
International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2015,8(4): p. 5911–5917.

84. **Srinivas M N, Amogh V N, Gautam M S, Prathyusha I S, Vikram N R, Retnam M K, et al.**
A Prospective Study to Evaluate the Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System in Differentiation between Benign and Malignant Thyroid Lesions.
J Clin Imaging Sci, 2016,6. p. 5.
85. **Yoon J H, Lee H S, Kim E K, Moon H J, and Kwak J Y.**
Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines.
Radiology, 2016,278(3): p. 917–24.
86. **Sun C–Y, Lei K–R, Liu B–J, Bo X–W, Li X–L, He Y–P, et al.**
Virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) in the evaluation of thyroid nodules: the associated factors leading to misdiagnosis.
Scientific Reports, 2017,7.
87. **Russ G, Bienvenu–Perrard M, Rouxel A, Royer B, and Bigorgne C.**
SCORE TI–RADS : création et évaluation prospective de l’efficacité clinique sur 2980 nodules thyroïdiens.
Annales d’Endocrinologie 2011,72. p. 346–347.
88. **Yerly S, Ch Pralong, Ch Petite, and al.**
Nodules thyroïdiens : la classification cytologique (Bethesda) au service des cliniciens
Caduceus Express 2015,17(5).
89. **Camargo R Y, Tomimori E K, Knobel M, and Medeiros–Neto G.**
Preoperative assessment of thyroid nodules: role of ultrasonography and fine needle aspiration biopsy followed by cytology.
Clinics (Sao Paulo), 2007,62(4): p. 411–8.
90. **Sangalli G, Serio G, Zampatti C, Bellotti M, and Lomuscio G.**
Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses.
Cytopathology, 2006,17(5): p. 245–50.
91. **Pitman M B, Abele J, Ali S Z, Duick D, Elsheikh T M, Jeffrey R B, et al.**
Techniques for thyroid FNA: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine–Needle Aspiration State of the Science Conference.
Diagn Cytopathol, 2008,36(6): p. 407–24.

92. **Franc B, Leenhardt L, Aurengo A, Hejblum G.**
Cytologie du nodule thyroïdien. .
Met Endocrinologie, 2000,2. p. 102–10.
93. **Dean D S, Face M, et Gharib H.**
Fine–Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland.
De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., 2015.
94. **Zajdela A, Zillhardt P, et Voillemot N.**
Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration.
Cancer, 1987,59(6): p. 1201–5.
95. **Cibas E S, Alexander E K, Benson C B, de Agustin P P, Doherty G M, Faquin W C, et al.**
Indications for thyroid FNA and pre–FNA requirements: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine–Needle Aspiration State of the Science Conference.
Diagn Cytopathol, 2008,36(6): p. 390–9.
96. **Gharib H, Papini E, Garber J R, Duick D S, Harrell R M, Hegedüs L, et al.**
American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update.
Endocrine Practice, 2016,22(Supplement 1): p. 1–60.
97. **Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt T J, and Sobrinho Simoes M.**
European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine–Needle Aspiration Cytology Diagnostics.
Eur Thyroid J, 2017,6(3): p. 115–129.
98. **Nam–Goong I S, Kim H Y, Gong G, Lee H K, Hong S J, Kim W B, et al.**
Ultrasonography–guided fine–needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings.
Clin Endocrinol (Oxf), 2004,60(1): p. 21–8.
99. **Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin H J, Crescenzi A, Dottorini M E, et al.**
American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules.
Endocr Pract, 2006,12. (1): p. 63–102.
100. **Cooper D S, Doherty G M, Haugen B R, Kloos R T, Lee S L, Mandel S J, et al.**
Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid, 2009,19(11): p. 1167–214.

101. **Cooper D S, Doherty G M, Haugen B R, Kloos R T, Lee S L, Mandel S J, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid, 2006,16(2): p. 109–42.
102. **Illouz F, Rodien P, Saint-Andre J P, Triau S, Laboureau-Soares S, Dubois S, et al.**
Usefulness of repeated fine-needle cytology in the follow-up of non-operated thyroid nodules.
Eur J Endocrinol, 2007,156(3): p. 303–8.
103. **Cochand-Priollet B, Vielh P, Royer B, Belleannée G, Collet J-F, Goubin-Versini I, et al.**
Cytopathologie thyroïdienne : le système de Bethesda 2010.
Annales de Pathologie, 2012,32(3): p. 177–183.
104. **Cibas E S et Ali S Z.**
The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology.
Am J Clin Pathol, 2009,132(5): p. 658–65.
105. **Cochand-Priollet B and Vielh P.**
Special issue "Cytopathology".
Ann Pathol, 2012,32(6): p. e1–2, 387–8.
106. **Alshaikh S, Harb Z, Aljufairi E, and Almahari S.**
Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature.
CytoJournal, 2018,15(1): p. 4–4.
107. **Gita J et Svante R O.**
Thyroid. Basicmedical Key | PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE 2017
[cité le janvier 2018; disponible sur: <https://basicmedicalkey.com/thyroid-7/>].
108. **Syed Z A et Cibas E S.**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.
2010: Springer
109. **Niccoli-Sire P and Conte-Devolx B.**
Cancer médullaire de la thyroïde.
Annales d'Endocrinologie, 2007,68(5): p. 325–331.

110. **Vielh P, Mansuet-Lupo A, Polivka M, Saada M, and Cochand-Priollet B.**
Le point sur l'immunocytochimie et sur son intérêt dans la prise en charge des nodules thyroïdiens.
Annales de Pathologie, 2006,26(5): p. 340-345.
111. **Ben Abdelkrim S, Rammeh S, Ben Yacoub Abid L, Abdelkefi M, Ben Ali M, et Mokni M.**
L'examen extemporané en pathologie thyroïdienne : intérêt et limites.
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer, 2012,4. (3): p. 171-175.
112. **StanCiu-PoP C, PoP F C, thiry a, SCagnol i, Maweja S, haMoir e, et al.**
Intérêts et limites de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne revue systématique de la littérature et évaluation fondée sur les preuves.
Rev Med Liège 2015,70(12): p. 638-643.
113. **Tzen C Y, Huang Y W, and Fu Y S.**
Is atypical follicular adenoma of the thyroid a preinvasive malignancy?
Hum Pathol, 2003,34(7): p. 666-9.
114. **Sheren Younes.**
Thyroid gland Benign neoplasms Follicular adenoma 2017
[cité le janv 2018 janvier]; disponible sur:
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidfollicularadenoma.html>.
115. **Hedinger C.**
Histological typing of thyroid tumours. (Who Classification) In:collaboration with Williams E.D and Sobin L.H.
Ed. OMS. 1988: Springer-Verlag,Berlin.
116. **DeLellis R, Lloyd R, and Heitz P.**
Pathology and Genetics: Tumors of Endocrine Organs. WHO classification of Tumors.
In IARC Press. Lyon.
117. **International Agency for Research on Cancer.**
WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs (IARC WHO Classification of Tumours). IARC WHO Classification of Tumours,
Edition. 2017: World Health Organization.
118. **Schlumberger M.**
Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.
Encyclopédie Orphanet, 2007.

119. **John Nicholls M.**
Papillary carcinoma [cité le 2018 janvier]; disponible sur:
<https://library.med.utah.edu/WebPath/ENDOHTML/ENDO063.html>.
120. **Hapke M R and Dehner L P.**
The optically clear nucleus. A reliable sign of papillary carcinoma of the thyroid?
Am J Surg Pathol, 1979,3(1): p. 31–8.
121. **Kondo T, Nakazawa T, Murata S, and Katoh R.**
Stromal elastosis in papillary thyroid carcinomas.
Hum Pathol, 2005,36(5): p. 474–9.
122. **Satoh Y, Sakamoto A, Yamada K, and Kasai N.**
Psammoma bodies in metastatic carcinoma to the thyroid.
Mod Pathol, 1990,3(3): p. 267–70.
123. **Andrey Bychkov.**
Papillary carcinoma [cité le 15-02-2018]; disponible sur:
<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidbychkov11.JPG>.
124. **International Agency for Research on Cancer et al.**
WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs
4th Edition,2017.
125. **Badawy M et Wafaey F.**
Follicular carcinoma [cité le 02-02-2018]; disponible sur:
<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidfollicularPathout01.jpg>.
126. **Andrey Bychkov.**
Follicular carcinoma. 2017
[cité le 15-02-2018]; disponible sur:
<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidbychkov5.JPG>
127. **Berger N.**
Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne.
Enseign medical, ed. S. Médical. 2010.
128. **Erickson L A.**
Atlas of Endocrine Pathology
2014. Springer Science & Business Media

- 129. Wei D S.**
Anaplastic carcinoma. 2017
[cité le 02-02-2018]; disponible sur:
<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidUndiffwei04.jpg>.
- 130. Taali L and al.**
Lymphome de la thyroïde : à propos d'un cas et revue de littérature.
Revue médicale des Grands Lacs, 2016,5(1).
- 131. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky L D, Delbot T, Le Guillouzic D, et al.**
Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules.
J Clin Endocrinol Metab, 1999,84(1): p. 24-8.
- 132. Seiberling KA D J a G J.**
Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules performed in the office.
Laryngoscope, 2008,118(2): p. 228-231.
- 133. Hajmanoochehri F and Rabiee E.**
FNAC accuracy in diagnosis of thyroid neoplasms considering all diagnostic categories of the Bethesda reporting system: A single-institute experience.
Journal of Cytology / Indian Academy of Cytologists, 2015,32(4): p. 238-243.
- 134. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin W C, Mazzucchelli L, and Baloch Z W.**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis.
Acta Cytol, 2012,56(4): p. 333-9.
- 135. Sinna E A et Ezzat N.**
Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid lesions.
J Egypt Natl Canc Inst, 2012,24(2): p. 63-70.
- 136. Wong L Q et Baloch Z W.**
Analysis of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology and similar precursor thyroid cytopathology reporting schemes.
Adv Anat Pathol, 2012,19(5): p. 313-9.
- 137. Esmaili H A et Taghipour H.**
Fine-Needle Aspiration in the Diagnosis of Thyroid Diseases: An Appraisal in Our Institution.
ISRN Pathology, 2012, p. 4.

- 138. Yang J, Schnadig V, Logrono R, et Wasserman P G.**
Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations.
Cancer, 2007,111(5): p. 306-15.
- 139. Park S Y, Hahn S Y, Shin J H, Ko E Y, et Oh Y L.**
The Diagnostic Performance of Thyroid US in Each Category of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.
PLoS ONE, 2016,11(6).
- 140. Cap J, Ryska A, Rehorkova P, Hovorkova E, Kerekes Z, et Pohnetalova D.**
Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view.
Clin Endocrinol (Oxf), 1999,51(4): p. 509-15.
- 141. Bhartiya R, Mallik M, Kumari N, et Prasad B N.**
Evaluation of thyroid lesions by fine-needle aspiration cytology based on Bethesda system for reporting thyroid cytopathology classification among the population of South Bihar.
Indian J Med Paediatr Oncol, 2016,37(4): p. 265-270.
- 142. Nayar R and Ivanovic M.**
The indeterminate thyroid fine-needle aspiration: experience from an academic center using terminology similar to that proposed in the 2007 National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference.
Cancer, 2009,117(3): p. 195-202.
- 143. Kim M J, Kim E K, Park S I, Kim B M, Kwak J Y, Kim S J, et al.**
US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results.
Radiographics, 2008,28(7): p. 1869-86.
- 144. Miseikyte-Kaubriene E, Ulys A, Trakymas M.**
[The frequency of malignant disease in cytological group of suspected cancer (ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable thyroid nodules)].
Medicina (Kaunas), 2008,44(3): p. 189-94.
- 145. Williams B A, Bullock M J, Trites J R, Taylor S M, Hart R D.**
Rates of thyroid malignancy by FNA diagnostic category.
Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery, 2013,42(1): p. 61-61.

- 146. Mondal S K, Sinha S, Basak B, Roy D N, Sinha S K.**
The Bethesda system for reporting thyroid fine needle aspirates: A cytologic study with histologic follow-up.
J Cytol, 2013,30(2): p. 94–9.
- 147. Liu H et Lin F.**
Application of Immunohistochemistry in Thyroid Pathology.
Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2015,139(1): p. 67–82.
- 148. Fadda G, et al.**
Follicular thyroid neoplasms can be classified as low- and high-risk according to HBME-1 and Galectin-3 expression on liquid-based fine-needle cytology.
Eur J Endocrinol, 2011,165(3): p. 447–53.
- 149. Agrawal N, Akbani R, Aksoy B A, Ally A, Arachchi H, Asa S L, et al.**
Integrated Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma.
Cell, 2014,159(3): p. 676–690.
- 150. Durante C, Puxeddu E, Ferretti E, Morisi R, Moretti S, Bruno R, et al.**
BRAF mutations in papillary thyroid carcinomas inhibit genes involved in iodine metabolism.
J Clin Endocrinol Metab, 2007,92(7): p. 2840–3.
- 151. Romei C, Ciampi R, Faviana P, Agate L, Molinaro E, Bottici V, et al.**
BRAFV600E mutation, but not RET/PTC rearrangements, is correlated with a lower expression of both thyroperoxidase and sodium iodide symporter genes in papillary thyroid cancer.
Endocr Relat Cancer, 2008,15(2): p. 511–20.
- 152. Lalmi F, Sadoul J L, and Rohmer V.**
Les cancers de la thyroïde : de l'épidémiologie à la biologie moléculaire.
Annales d'Endocrinologie, 2015,76(6)(Supplement 1): p. S19–S28.
- 153. Daumerie C.**
Approche clinique dans la prise en charge du nodule thyroïdien.
Numéro spécial 13e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie 2016,135 (3) p. 152–157.
- 154. Jung C K and Baek J H.**
Recent Advances in Core Needle Biopsy for Thyroid Nodules.
Endocrinology and Metabolism, 2017,32(4): p. 407–412.

155. **Crescenzi A, Guidobaldi L, Nasrollah N, Taccogna S, Cicciarella Modica D D, Turrini L, et al.**
Immunohistochemistry for BRAF(V600E) antibody VE1 performed in core needle biopsy samples identifies mutated papillary thyroid cancers.
Horm Metab Res, 2014,46(5): p. 370–4.
156. **Crescenzi A, Trimboli P, Modica D C, Taffon C, Guidobaldi L, Taccogna S, et al.**
Preoperative Assessment of TERT Promoter Mutation on Thyroid Core Needle Biopsies Supports Diagnosis of Malignancy and Addresses Surgical Strategy.
Horm Metab Res, 2016,48(3): p. 157–62.
157. **Choi S H, Baek J H, Lee J H, Choi Y J, Song D E, Chung K W, et al.**
Evaluation of the Clinical Usefulness of BRAFV600E Mutation Analysis of Core–Needle Biopsy Specimens in Thyroid Nodules with Previous Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesions of Undetermined Significance Results.
Thyroid, 2015,25(8): p. 897–903.
158. **Yoon R G, Baek J H, Lee J H, Choi Y J, Hong M J, Song D E, et al.**
Diagnosis of thyroid follicular neoplasm: fine–needle aspiration versus core–needle biopsy.
Thyroid, 2014,24(11): p. 1612–7.
159. **Zhang M, Zhang Y, Fu S, Lv F, Tang J.**
Thyroid nodules with suspicious ultrasound findings: the role of ultrasound–guided core needle biopsy.
Clin Imaging, 2014,38(4): p. 434–438.
160. **Ha E J, Baek J H, Na D G, Kim J H, Kim J K, Min H S, et al.**
The Role of Core Needle Biopsy and Its Impact on Surgical Management in Patients with Medullary Thyroid Cancer: Clinical Experience at 3 Medical Institutions.
AJNR Am J Neuroradiol, 2015,36(8): p. 1512–7.
161. **Na D G, Baek J H, Jung S L, Kim J–h, Sung J Y, Kim K S, et al.**
Core Needle Biopsy of the Thyroid: 2016 Consensus Statement and Recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology.
Korean Journal of Radiology, 2017,18(1): p. 217–237.
162. **Dudea S M and Botar–Jid C.**
Ultrasound elastography in thyroid disease.
Med Ultrason, 2015,17(1): p. 74–96.

- 163. Yerli H, Yilmaz T, and Oztop I.**
Clinical Importance of Diastolic Sonoelastographic Scoring in the Management of Thyroid Nodules.
American Journal of Neuroradiology, 2013,34(3): p. 27–30.
- 164. Habib L A M, Abdrabou A M, Geneidi E A S, and Sultan Y M.**
Role of ultrasound elastography in assessment of indeterminate thyroid nodules.
The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2016,47(1): p. 141–147.
- 165. American–Thyroid–Association.**
thyroid history timeline.
[cité le 02–2018]; disponible sur: <https://www.thyroid.org/about-american-thyroid-association/clark-t-sawin-history-resource-center/thyroid-history-timeline/>.
- 166. Daniel Oertli R U.**
Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.
2012,Vol. 2. springer.
- 167. Ingbar's W.**
The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text
2012. Lippincott Williams & Wilkins.
- 168. Khatawkar A and Awati S.**
Thyroid gland – Historical aspects, Embryology, Anatomy and Physiology. .
IAIM, 2015,2(9): p. 165–171.
- 169. Kim N and Lavertu P.**
Evaluation of a thyroid nodule.
Otolaryngologic clinics of North America, 2003,36(1): p. 17–33.
- 170. Cheryl C, Andrew HK.**
Emil Theodor Kocher (1841–1917)
Journal of Clinical Neuroscience, 2009,16: p. 1552–1554.
- 171. Larsen W.**
Embryologie humaine .
2011. De Boeck Supérieur.
- 172. Chapuis Y.**
Anatomie du corps thyroïde.
Encycl Méd Chir Endocrinol–Nutrition 1997 ; 10,002–A–10 : 6p

173. **Leclère J, et al.**
La thyroïde : des concepts à la pratique clinique.
2001. Elsevier.
174. **Fagan E P J.**
thyroïdectomie.
atlas d'accès libre en chirurgie orl et cervico-faciale.
175. **Kierszenbaum, A. L.**
Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique.
2006. De Boeck Supérieur.
176. **Leclère L , Orgiazzi J , Rousset B , Schlienger J.L , Wémeau J.L.**
Histologie de la thyroïde.
2001. Elsevier,617p
177. **De Felice M and Di Lauro R.**
Anatomy and Development of The Thyroid. Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2015
[cité le 2018 janvier]; disponible sur: <https://clinicalgate.com/anatomy-and-development-of-the-thyroid/>.
178. **EducationPearson.**
Synthesis of thyroid hormone.
2013. Pearson Education.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعائتي للطبقة للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

ارتباط البزل الخلوي والتشريح المرضي في تشخيص العقيدات الدرقية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/05/30

من طرف

السيد فهد ادارغة

المزداد في 13 يوليوز 1990 بالعيون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

عقيدات درقية - غدة درقية - البزل الخلوي - التشريح المرضي

اللجنة

الرئيس

ح. عمار

السيد

أستاذ في أمراض الأذن والأنف والحنجرة

المشرف

ي. الدرواسي

السيد

أستاذ مبرز في أمراض الأذن والأنف والحنجرة

ي. قاموس

السيد

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

ح. الرايس

السيدة

أستاذة مبرزة في التشريح المرضي

ع. ابوشادي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الوجه والفك

الحكام