



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

Année 2023

Thèse N°205

Profil histologique des nodules thyroïdiens classés Bethesda IV à la cytoponction

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/06/2023

PAR

Mlle. Nouha KRIZI

Née Le 24 Octobre 1994 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Nodule thyroïdien-Echographie-Cytoponction-Bethesda IV-Anatomopathologie

JURY

Mr. Y. DAROUASSI

Professeur en ORL et CCF

PRESIDENT

Mr. A. ALJALIL Professeur en ORL et CCF

RAPPORTEUR

A. ARSALANE

Mr. Professeur en Chirurgie thoracique

I. RHARRASSI

Mr. Professeur en Anatomopathologie

JUGES



{ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم }

صدق الله العظيم
سورة البقرة " آية 32 "



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

:Pr. Badie Azzaman MEHADJI

:Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

:Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vicedoyen à la Recherche et la Coopération

:Pr. Mohamed AMINE

Vicedoyen aux Affaires Pédagogiques

:Pr. Redouane ELFEZZAZI

Vicedoyen chargé de la Pharmacie

:Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

:Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE Mehdi	Radiologie
ABKAR Ilmad	Traumatologie-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOUELHASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAÏR Nisrine	Génétique	BELBARAKAR hizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUI Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique éthique)	BENDRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANEI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHAY Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AITAMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMAM Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AITBATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AITBENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJSoumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique

AMALSaid	Dermatologie	BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie–chimie
AMINEMohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio–vasculaire
AMMARHaddou	Oto–rhino–laryngologie	BOURRAHOUATAicha	Pédiatrie
AMROLamyae	Pneumo–phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie

ANIBAKhalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie
ARSALANELamiaie	Microbiologie–virologie	BSISSMohammedAziz	Biophysique
ASMOUKIHamid	Gynécologie–obstétrique	CHAFIKRachid	Traumato–orthopédie
CHAKOURMohammed	Hématologiebiologique	HAZMIRIFatimaEzzahra	Histologie–embyologie cytogénétique
CHELLAKSaliha	Biochimie–chimie	HOCAROuafa	Dermatologie
CHERIFDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	JALALHicham	Radiologie
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	KADDOURISaid	Médecineinterne
CHRAAMohamed	Physiologie	KAMILIEOuafiElAouni	Chirurgiepédiatrique
DAHAMIZakaria	Urologie	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie–réanimation
DAROUASSIYoussef	Oto–rhino–laryngologie	KHATOURIAli	Cardiologie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie–réanimation	KISSANINajib	Neurologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	KRATIKhadija	Gastro–entérologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladies Métabolique	KRIETMohamed	Ophthalmologie
ELBARNIRachid	Chirurgiegénérale	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ELBOUCHTIlmane	Rhumatologie	LAHKIMMohammed	Chirurgiegénérale
ELBOUIHIMohamed	Stomatologieet chirurgiemaxillo Faciale	LAKMICHIMohamedAmine	Urologie
ELFEZZAZIRedouane	Chirurgiepédiatrique	LAKOUICHMIMohammed	Stomatologieet chirurgiemaxillo faciale
ELHAOUATIRachid	Chirurgie Cardio–vasculaire	LAOUADInass	Néphrologie
ELHAOURYHanane	Traumato–orthopédie	LOUHABNisrine	Neurologie
ELHATTAOUMustapha	Cardiologie	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie–générale
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	MADHARSiMohamed	Traumato–orthopédie
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
ELKAMOUNIYoussef	Microbiologie–virologie	MANSOURINadia	Stomatologieet chirurgiemaxillo faciale
ELKARIMISaloua	Cardiologie	MAOULAININEFadlmrabihrabou	Pédiatrie(Néonatalogie)

ELKHADERAhmed	Chirurgiegénérale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
ELMEZOUARIEMostafa	Parasitologiemycologie	MLIHATOUATIMohammed	Oto-rhino-laryngologie
ELMGHARITABIBGhizlane	Endocrinologieetmaladies Métaboliques	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
ELOMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	MOUFIDKamal	Urologie
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	MOUHSINEAbdelilah	Radiologie
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne	MOUTAJRedouane	Parasitologie
FADILIWafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophthalmologie
FAKHIRBouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGARYassine	Chirurgiethoracique
FAKHRIAnass	Histologie- embryologiecytogénétique	NARJISYoussef	Chirurgiegénérale
FOURAIJKarima	Chirurgiepédiatrique	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANEHoussine	Neurochirurgie	NIAMANERadouane	Rhumatologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
GHOUNDALEOmar	Urologie	OUBAHASofia	Physiologie
HACHIMIAbdelhamid	Réanimationmédicale	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
HAJJIBtissam	Ophthalmologie	QACIFHassan	Médecineinterne
HAROUKaram	Gynécologie-obstétrique	QAMOussyoussef	Anésthésieréanimation
RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale	TAZIMohamedIllias	Hématologieclinique
RADANoureddine	Pédiatrie	TOURABIKhalid	Chirurgieréparatrice etplastique
RAISHanane	AnatomiePathologique	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANEKawtar	Microbiologie-virologie
ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique	ZAOUISanaa	Pharmacologie
SAMKAOUIMohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKIYoussef	Anesthésie-réanimation
SAMLANIZouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
SARFIsmail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINIIssam	Anesthésie-réanimation	ZIDANEMoulayAbdelfettah	Chirurgiethoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANIMohammad	Médecineinterne
TASSINoura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
FDILNaima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATILhoucine	Chimie		
LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABDEL FETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNEN Nabil	Radiologie
AKKAR Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAHHicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTIM Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOU Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAHTaoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDISarah	Ophthalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL-AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
AABBASSIBouchra	Pédopsychiatrie	DAMIAbdallah	MédecineLégale
ABALLANajoua	Chirurgiepédiatrique	DARFAOUMouna	Radiothérapie
ABOUDOURIBMaryem	Dermatologie	DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIMSiham	Biochimie	DOULHOUSNEHassan	Radiologie
ACHKOUNAbdessalam	Anatomie	ELAMIRIMyAhmed	ChimiedeCoordinationbio-organique
AHBALATariq	Chirurgiegénérale	ELFADLIMohammed	Oncologiemédicale
AITERRAMIAdil	Gastro-entérologie	ELFAKIRIKarima	Pédiatrie
AITLHAJElHoussaine	Ophtalmologie	ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie
AMINEAbdellah	Cardiologie	ELHAJJAMIAYoub	Radiologie
ARROBADil	Chirurgieréparatrice etplastique	ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie
AZAMIMohamedAmine	Anatomiepathologique	ELHAMDAOUIOmar	Toxicologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	ELJADIHamza	Endocrinologie et maladiesmétaboliques
AZIZIMounia	Néphrologie	ELKHASSOUIAmine	Chirurgiepédiatrique
BELARBIMarouane	Néphrologie	ELMOUHAFIDFaisal	Chirurgiegénérale
BENAMEUR Yassir	Médecinenucléaire	ELATIQUIoumkeltoum	Chirurgieréparatrice etplastique
BENANTARLamia	Neurochirurgie	ELJAMILIMohammed	Cardiologie
BENCHAFAlIlias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDIYoussef	Anesthésie-réanimation
BENYASSYoussef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRYRabiy	Pédiatrie
BENZALIMMeriam	Radiologie	ESSAFTIMeryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgiegénérale
BOUMEDIANEEMehdi	Traumato-orthopédie	FIKRIOussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	HAJHOUJIFarouk	Neurochirurgie
CHEGGOURMouna	Biochimie	HAMRIAsma	ChirurgieGénérale
CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	HAZIMERaja	Immunologie
CHETTATIMariam	Néphrologie	IDALENEMalika	Maladies infectieuses

JEBRANEIham	Pharmacologie	RAMRAOUIMohammed-Es-said	Chirurgiegénérale
KHALLIKANESaid	Anesthésie-réanimation	RHEZALIManal	Anesthésie-réanimation
LACHHABZineb	Pharmacognosie	ROUKHSIRedouane	Radiologie

LAHLIMIFatimaEzzahra	Hématologieclinique	SAHRAOUIHoussamEddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINIWidad	Pédiatrie	SALLAHIHicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDARYoussef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGHSanae	Hématologie
LALAOUIAbdessamad	Pédiatrie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANIHANCHIAsmae	Microbiologie-virologie	SBAIAsma	Informatique
LGHABIMajida	MédecineduTravail	SLIOUIBadr	Radiologie
MEFTAHazzelarab	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	WARDAKarima	Microbiologie
MOUGUIAhmed	Rhumatologie	YAHYAOUIHicham	Hématologie
MOULINESouhail	Microbiologie-virologie	YANISSESiham	Pharmacie galénique
NASSIHHouda	Pédiatrie	ZIRAOUIOualid	Chimiethérapeutique
RACHIDIHind	Anatomiepathologique	ZOUITABtissam	Radiologie
RAFISana	Endocrinologie et maladiesmétaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que



Je dédie cette thèse à

Tout d'abord à Allah,

Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidée sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

الْحَمْدُ لِلَّهِ
الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ

تشكر الله بلسان العربيه عليك وتعبده بحمد العربيه عليك وتوحده بقلب العربيه عليك وتصديق في سبيله بال العربيه عليك وتمام الحمد استعمال نعمه الله لطاعته

*A son prophète Mohamed
Paix et bénédiction soient sur lui*

A la mémoire de ma très chère et merveilleuse maman : Mme Rokía Moustach

De toi je n'ai comme souvenir que des photos, des témoignages d'affection et d'admiration de tous ceux qui t'ont connue, mais surtout ; le plus précieux de tous ; Ta prière et ta bénédiction qui m'ont été un grand secours tout au long de ma vie. Partie trop tôt et trop vite, ton absence même aujourd'hui m'arrache très souvent des larmes et me peine. Maman, merci pour toutes ces belles années à votre côté, votre soutien à toutes épreuves, votre enthousiasme, votre dynamisme, votre joie de vivre, votre gentillesse et tendresse dont vous n'avez jamais cessé de faire preuve. Toutes ces qualités humaines qui vous caractérisent m'ont servi de modèle et m'ont permis de devenir ce que je suis et d'arriver là où je suis. Aujourd'hui, Tu n'es plus là et pourtant tu es omniprésente, ton départ n'effacera jamais les souvenirs des jours heureux, tes mots d'amour résonnent encore dans mon cœur et en ma vie tu restes le plus beau thème.

J'espère par ce travail te combler et te rendre fière de moi.

Énormément tu me manques, et sans limite Je t'aime Maman, Repose en paix.

"يا أيتها النفس المطمئنة ارجعي إلى ربك راضية مرضية فادخلي في عبادي وادخلي جنتي" الفجر (الآية 3

(

A mon très cher papa : Mr Ahmed Krízi

De tous les pères, tu es le meilleur.

Tu as su m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Tu m'as donné goût au savoir et à la lecture.

Tu seras toujours mon exemple de sagesse et de bon sens.

Merci d'avoir été toujours là pour moi, d'un grand soutien tout au long de mes études.

Merci de m'avoir gâtée. Je te remercie du fond du cœur pour toutes les choses que tu as pu m'offrir, sans toi, je ne serais jamais la femme qui t'écrit maintenant, j'espère que tu es fier de moi, et je te promets que cette fierté cessera de croître tant que je respire. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.

Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

Je t'aime papa.

A ma très chère sœur : Mlle Fadoua Krizi

Je suis tellement heureuse de t'avoir comme sœur.

Je t'ai vu grandir et transformer en cette jeune demoiselle intelligente que tu es. Tu ne lâches jamais rien et tu travailles dur comme fer pour arriver à tes objectifs. Je suis fière de toi et je t'aime fort. Puisse Dieu te garder et te mener vers une vie pleine de bonheur et de réussite. Je te souhaite ce qu'il y a de meilleur.

Ton amour, ton soutien, et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour, et d'attachement que j'éprouve à votre égard.

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, et de réussite. Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et prospérité. Puisse Dieu te protéger, garder et renforcer notre fraternité. J'implore Allah te réserver un avenir meilleur. Je t'aime.

A mon adorable grand-mère paternelle, Ghalia Hamidouni

Aux plus douces et aux plus tendres des grandes mères.

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour. Que Dieu te préserve de tout mal et t'accorde une longue vie.

A la mémoire de mon grand-père Najim Krizi,

Je n'ai pu te connaître qu'à travers les dires pleins d'amour de mamie ; me permettant de te garder au chaud dans mon cœur pour toujours. J'aurais tellement aimé que tu sois là et que tu puisses être fière de moi.

A la mémoire de mes grands-parents maternels : Zayna Mouhine et Mohamed Moustach

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le plus puissant, vous couvre de sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A TOUTE MA FAMILLE, MES CHER(E)S ONCLES ET TANTES, MES COUSINS ET MES COUSINES. A tous les membres de la famille KRIZI et AIT ZAOUI, petits et grands J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

A ma meilleure amie DR. Imane Laklil, ma compagne de parcours, et à son honorable famille :

Tu as été l'une de mes plus belles rencontres en Médecine. Le lien que nous avons réussi à forger tout au long de ces années n'est guère ordinaire, c'est le fruit de toutes nos aventures, mésaventures et surtout notre sincère amitié. Je te serais toujours reconnaissante d'avoir été une vraie amie, douce, joviale, et empathique. Tu es non seulement une amie mais une consœur, une sœur et une formidable mère qui a beaucoup de mérite. Je te souhaite beaucoup de réussite dans tout ce que tu vas entreprendre. Je t'aime.

A ma très chère amie : DR. Néimah Mabchour

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs. Sans toi les études médicales n'auraient pas été les mêmes. Je te souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

Merci pour tous les moments formidables que nous avons partagés.

Je sais que je pourrais toujours compter sur toi à n'importe quels moments.

A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection. Je t'aime.

A ma très chère amie : DR. Marwa Kourri

Nous avons passés des moments inoubliables qui resteront gravés dans ma mémoire à jamais. Je te remercie pour tes conseils, ton soutien, ton écoute, tout dans les moments de joie que dans les moments de difficultés. Je te souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès. Je t'aime.

A mes très chers(es) amis(es),

*DR HAJAR LAADNANY, DR ASMAA LAGHRIB, DR MOUAD LAAMARTI, DR
MARIEM KSANTINI, DR MOUHSSINE ERREHANE, MERYEM HAOUZI, DR
FATINE TALEB, DR SARA TALEB, DR SOUKAINA BENSABER, DR OUSSAMA
BOUABID, DR REDA LGHAZOULI, DR MAHA MAZZANI, DR RANIA MELLAK,
DR NEHAD RANIB, DR SARA JANDER, DR ABOU DIA, DR MERYEM KRAIM,
HAMZA LAHDAR.*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs, frères et des amis sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRES, SECONDAIRE, ET DE LA FACULTÉ
DE MEDECINE ET DE MARRAKECH*

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A toutes les personnes qui, d'une quelconque manière, m'ont apporté leur amitié, leur attention, leurs encouragements, leur appui et leur assistance.

A tous ce dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur et tous ceux qui ont contribué près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE, PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR DAROUASSI YOUSSEF,
PROFESSEUR D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

C'est un grand honneur de vous trouver parmi nos juges. Nous vous remercions pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger à la présidence de ce jury. Nous avons pu apprécier tout au long de notre parcours vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances qui font de vous un maître estimé par tous. Veuillez recevoir chère maître, l'expression de notre respect et de notre considération.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR ALJALIL
ABDELFATTAH,
PROFESSEUR D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. Nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une admiration et un grand respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE , MONSIEUR
LE PROFESSEUR ARSALANE ADIL, PROFESSEUR DE
CHIRURGIE THORACIQUE

Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous lui avez porté. Votre gentillesse, votre esprit didactique et rigoureux ne nous ont profondément touchés. Veuillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde reconnaissance et respect. Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE , MONSIEUR
LE PROFESSEUR RHARRASSI ISSAM, PROFESSEUR
EN ANATOMOPATHOLOGIE

Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.

Veuillez accepter Professeur, dans ce travail l'assurance de mon estime et mon profond respect.



LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACM : Aponévrose cervicale moyenne

ACP : Aponévrose cervicale profonde

ACS : Aponévrose cervicale superficielle

ATI : Artère thyroïdienne inférieure

AUS : Atypies de signification indéterminée (Atypical cells of Unknown Significance)

BIRADS: BREAST IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM

CAF: Cytoponction à l'aiguille fine

CMT : carcinome médullaire de la thyroïde

CVT : carcinome vésiculaire de la thyroïde

CPT : carcinome papillaire de la thyroïde

EU-TIRADS : European – Thyroid Imaging Reporting and Data System.

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)

GHMN : Goitre hétéro-multinodulaire.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

LFSI : Lésions folliculaires de signification indéterminée

NEM2 : Néoplasie endocrinienne multiple de type 2

NIFPT : Non Invasive Follicular Thyroid neoplasms with Papillary-like nuclear Features

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

SFE : Société française d'endocrinologie

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Thyroxine.

TBG : Globuline liant la thyroxine (Thyroxin binding globulin)

Tc-99m : Technétium 99m.

TEP au 18-FDG : Tomographie par émission de positons au 18-Fluorodesoxyglucose.

TIRADS:Thyroid imaging reporting and data system

Tg :Thyroglobuline

TSH :Thyroid stimulating hormone.

US: Ultrasonographie

VJI: Veine jugulaire interne



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Type de l'étude	5
II. Matériel	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5

III. Méthodes	5
IV. Analyse statistique	6
V. Adaptation du score Tirads de nos malades au score EU-Tirads	6
VI. Considérations éthiques	6
RÉSULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
1. Fréquence	8
2. Age	8
3. Sexe	8
4. Facteurs de risque du cancer thyroïdien	9
II. Données cliniques	9
1. Circonstances de découverte	9
2. Délai de consultation	9
3. Signes fonctionnels	10
4. Signes physiques	10
III. Données paracliniques	12
A. Bilan biologique	12
B. Imagerie thyroïdienne	12
C. Examens cyto-histopathologiques	16
D. Taux de malignité des cytologies Bethesda IV	17
E. Corrélation échographique et histologique	17
DISCUSSION	18
I. Epidémiologie	19
1. Descriptive	19
2. Analytique	21
II. Diagnostic positif	25
A. Interrogatoire	25
B. Examen clinique	28
C. Explorations paracliniques	30
1. Bilan biologique	30
2. Explorations radiologiques	32
3. Examens cyto-histopathologiques	47
4. Corrélation cyto-histologique.	82
CONCLUSION	85
RÉSUMÉS	87
ANNEXES	93
BIBLIOGRAPHIE	116



INTRODUCTION



La thyroïde est une glande endocrine de siège basi-cervical antérieur, responsable de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

On désigne sous le nom de nodule, toute hypertrophie focalisée du parenchyme thyroïdien (du grec « nodulus » : petit nodule). Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquente et majoritairement bénigne. Dans la population adulte, on retrouve une prévalence d'environ 4-7 % de nodules thyroïdiens palpables [1]. Cette prévalence passe à 10-41 % si l'on inclut les nodules non palpés, détectés par l'imagerie [2]. Environ 5-10 % des nodules thyroïdiens correspondent à des cancers, et sont souvent d'excellent pronostic [3].

La cytoponction à l'aiguille fine (CAF) permet d'évaluer le(s) nodule(s) thyroïdien(s). Cette technique, de bonne sensibilité, est simple, peu invasive et rapide. Elle a permis d'améliorer la sélection des patients candidats à une chirurgie. En effet, avant l'utilisation de la CAF, seuls 14 % des nodules thyroïdiens réséqués étaient malins à l'histologie, alors qu'avec un examen cytologique préalable, cette proportion s'élève jusqu'à 50 % [4].

La classification cytologique de Bethesda 2010 actualisée en 2017 [5] pour les nodules thyroïdiens est une classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et la prise en charge des nodules thyroïdiens. Elle permet d'avoir un langage commun et simple entre les cliniciens, les chirurgiens et les cytologistes. Cette classification reconnaît six catégories cytologiques et propose pour chaque catégorie des recommandations précises.

Néanmoins, il existe certaines catégories de Bethesda qui posent encore un problème pour les chirurgiens et les anatomopathologistes et devraient être traitées avec considération. Tel est le cas de la catégorie IV.

L'objectif de ce travail est de faire la corrélation entre l'histologie et la cytoponction à l'aiguille fine dans l'évaluation des nodules thyroïdiens classés Bethesda IV, à travers une étude rétrospective étalée sur neuf ans, menée au sein du service d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et concernant 40 patients.



MATERIEL ET METHODES



I. Type de l'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive et analytique à caractère rétrospectif étalée sur une période de 9ans allant du 30 octobre 2013 au 4 décembre 2022 et 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 40 patients, après les avoir sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion.

1. Critères d'inclusion

Les patients inclus étaient l'ensemble exhaustif des patients vus en consultation au cours de la période mentionnée précédemment, ayant bénéficié d'une échographie cervicale, d'une cytoponction à l'aiguille fine avec examen cytologique les classant en catégorie IV de Bethesda et d'un examen histologique après thyroïdectomie.

2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude les patients diagnostiqués en dehors de notre période d'étude ou dont les dossiers étaient inexploitables et ceux n'ayant pas bénéficié de CAF ainsi que les autres catégories de Bethesda.

III. Méthodes

Pour la réalisation de notre travail, nous avons établi une fiche d'exploitation (Annexe 1) comprenant les différentes variables anamnestiques, cliniques et paracliniques concernant chaque patient.

Ces fiches ont été remplies en ayant recours aux dossiers des malades au service d'otorhinolaryngologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

IV. Analyse statistique

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

L'analyse statistique descriptive et bivariée a été réalisée au service de recherche Clinique du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohamed VI de Marrakech à l'aide du logiciel SPSS 19.0 pour Windows. Les variables quantitatives ont été décrites par les moyennes et les écarts-types. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages.

V. Adaptation du score Tirads au score Eu-Tirads :

Pour les patients suivis dans le service avant 2017 et dont les nodules thyroïdiens ont été classés à l'échographie selon la classification Tirads, nous avons adapté cette classification ancienne à la nouvelle classification Eu-Tirads de 2017. Ainsi les nodules qui étaient classés Tirads 4A sont devenus Eu-Tirads 4 et ceux classés Tirads 4B sont devenus Eu-Tirads 5. Les tirads 3 et 5 sont restés Eu-Tirads 3 et 5 sans changement de classe.

VI. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Pendant la période de l'étude, nous avons recensé 255 patients ayant subi une thyroïdectomie. Seuls 40 patients ont répondu aux critères d'inclusion et font l'objet de cette étude.

2. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 51,7 ans ($\pm 9,9$ ans) avec des extrêmes allant de 34 à 73 ans.

3. Sexe :

Les femmes étaient plus touchées (34 femmes contre 6 hommes). Le sex-ratio était de 0.17. Le taux de malignité était de 16,6% chez les hommes contre 14,7% chez les femmes. (Figure1)

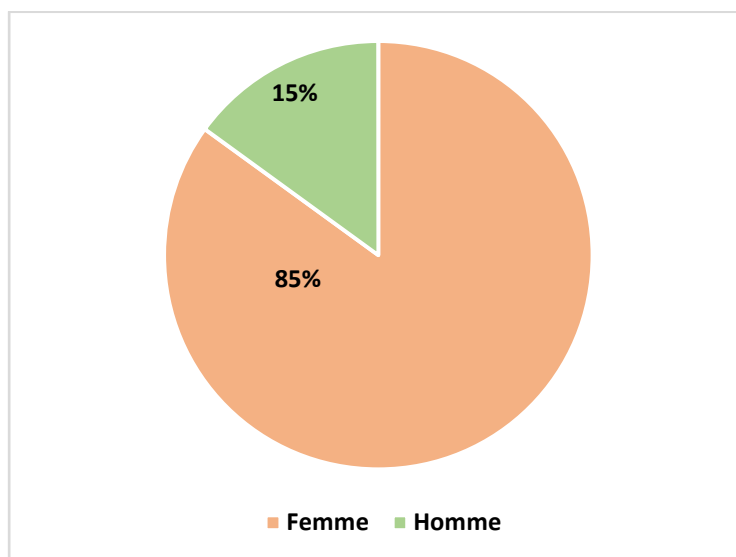


Figure1 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Facteurs de risques du cancer thyroïdien :

- Aucun de nos patients n'a été exposé à une irradiation accidentelle ou iatrogène.
- Sexe masculin : six malades étaient de sexe masculin.
- Age > 40 : 35 malades avaient plus de 40 ans.
- Un cas familial d'un cancer thyroïdien.

II. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte :

Le motif de consultation le plus fréquent était une tuméfaction basi-cervicale antérieure retrouvée dans 57,5% des cas, suivie de la découverte fortuite dans 42,5% des cas, dont neuf à l'examen clinique systématique et huit à l'examen échographique. (Figure 2)

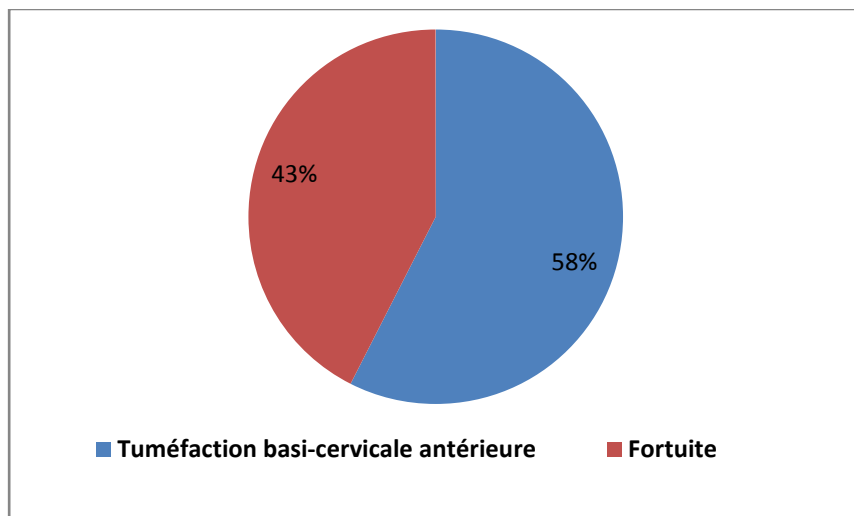


Figure 2 : Circonstances de découverte

2. Délai de consultation

Chez les 40 patients, le délai moyen de consultation était de 10 mois avec des extrêmes allant de 2 à 120 mois. (Figure 3)

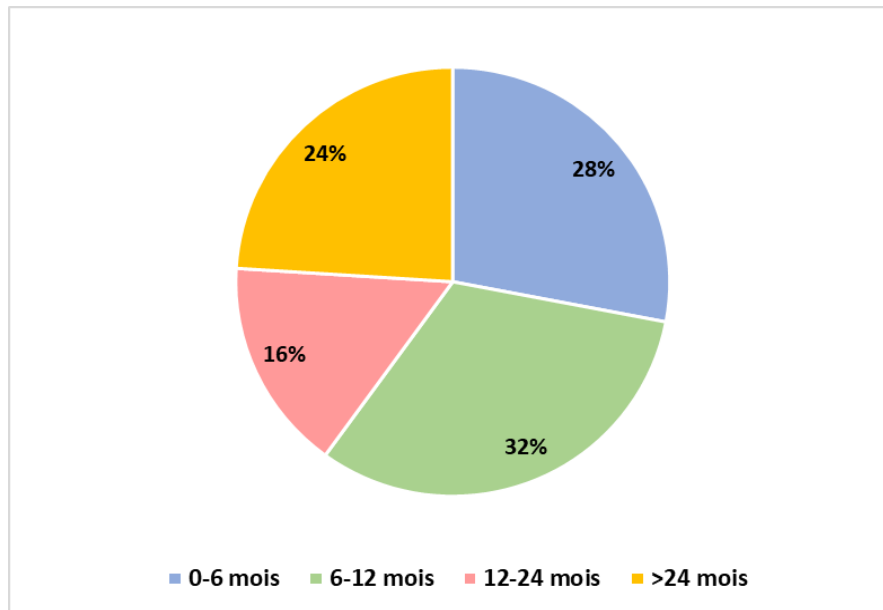


Figure 3 : Délai de consultation

3. Signes fonctionnels :

3.1 Signes cliniques de dysthyroïdie :

Nous avons noté que 38 patients soit 95% des cas étaient en euthyroïdie clinique, dont 5 avaient des nodules malins à l'examen histologique, tandis que 3 patients soit 7.5% présentaient des signes cliniques d'hyperthyroïdie, dont 1 avait un cancer thyroïdien et seulement un patient soit 2.5% présentait des signes cliniques d'hypothyroïdie.

3.2 Signes de compression locorégionale :

Un seul patient avait des signes de compression locorégionale à type dyspnée plus dysphagie sans dysphonie et chez qui l'examen anatomopathologique n'a pas révélé de nodule malin.

4. Signes physiques :

L'examen clinique était normal chez 8 patients soit 20% des cas (découverte fortuite à l'examen échographique), alors qu'on a trouvé des masses cervicales chez le reste (32patients).

4.1 Taille des nodules :

La taille des nodules à la palpation était comme suit (tableau 1) :

Tableau I: taille des nodules

Taille en cm	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Pas de nodules palpables	8	20
<2cm	10	25
2-4cm	16	40
≥4cm	6	15

4.2 Consistance :

La consistance des nodules se répartissait comme suit (tableau 2) :

Tableau II : consistance des nodules

Consistance	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage de malignité (%)
Molle	2	6,2	0
Dure	0	0	0
Ferme	30	93,7	20

4.3 Mobilité des nodules :

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

4.4 Limite des nodules :

Tous les nodules étaient bien limités à l'examen clinique.

4.5 Présence des adénopathies cervicales à l'examen clinique :

Seul un patient avait des adénopathies palpables. L'examen anatomopathologique n'a pas révélé de signes histologiques de malignité chez ce patient.

4.6 Mobilité des cordes vocales:

Aucun cas de paralysie des cordes vocales n'a été rapporté dans notre série.

III. Données paracliniques :

A. Bilan biologique :

Le bilan thyroïdien, basé sur le dosage de la TSH, a été réalisé chez tous les patients de notre série, et il est revenu en faveur d'une euthyroïdie chez tous les patients (soit 100%).

B. Imagerie thyroïdienne:

1. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a été demandée chez la totalité de nos patients. On a relevé les caractéristiques suivantes :

1.1 Taille :

La moyenne de la taille des nodules à l'échographie était de 19 mm avec un écart type de 11 mm, avec des extrêmes allant de 1.8 mm à 7 mm.

1.2 Nombre :

Chez 21 patients l'échographie a objectivé des nodules multiples, alors qu'elle a découvert un nodule solitaire chez les 19 patients restants, 5,2% de ces derniers (soit 1 seul cas) était malin à l'examen histologique. (Figure 4)

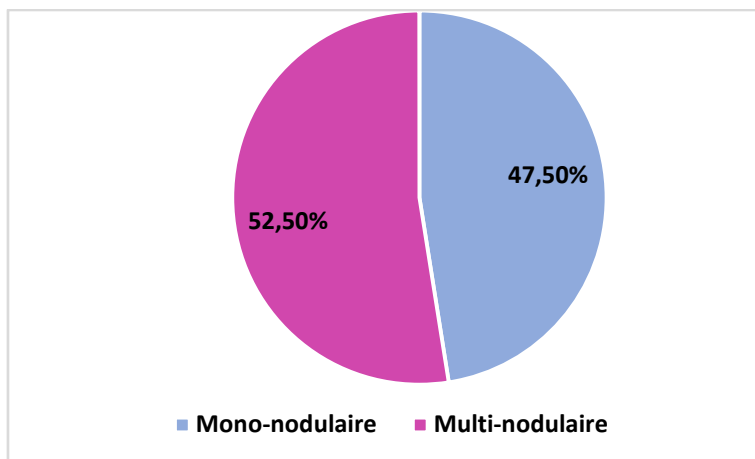


Figure 4 : nombre des nodules thyroïdiens à l'échographie

1.3 Limites des nodules :

4 nodules étaient irréguliers à l'échographie, dont 2 étaient malins à l'examen histopathologique. (Figure 5)

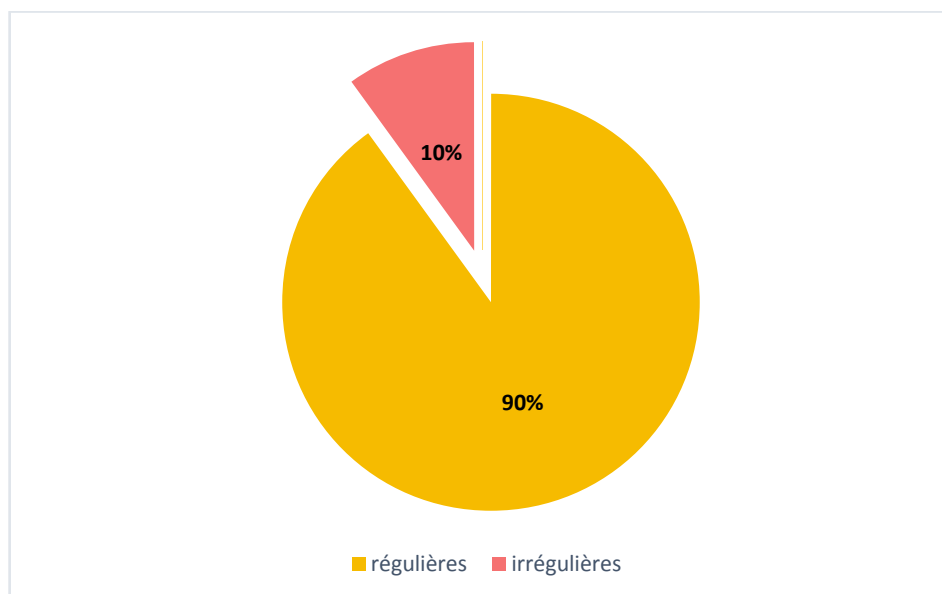


Figure 5: limites des nodules thyroïdiens à l'échographie

1.4 Echostructure et échogénéité:

- 35 (87,5%) patients avaient des nodules solide : dont 14 (35%) hypoéchogènes, 19 (47,5%) isoéchogènes et 2(5%) hyperéchogènes.
- 5 (12, 5%) patients avaient des nodules de nature solidokystiques.

Les détails de l'échogénéité sont rapportés sur le tableau ci-dessous, accompagnés des pourcentages de malignité correspondants (tableau 3).

Tableau III : échogénéité des nodules thyroïdiens

Echostructure des nodules thyroïdiens	Effectifs	Pourcentage (%)	Pourcentage de malignité (%) (nombre de cas)
Hypoéchogène	14	35	21,4 (03 cas)
Hyperéchogène	2	5	0
Hétérogène	5	12,5	20 (01 cas)
Isoéchogène	19	47,5	10,5 (02 cas)

1.5 Présence de microcalcification :

On a noté des microcalcifications chez 10 patients, dont 4 (40 %) étaient malins.

1.6 Type de vascularisation :

L'étude de la vascularisation des nodules thyroïdiens au Doppler classait les patients en 4 groupes. Le résultat était le suivant :

- Absence de vascularisation dans 42,5 % des cas, (soit 17 patients).
- Vascularisation périphérique prédominante dans 25 % des cas, (soit 10 patients).
- Vascularisation centrale prédominante dans 20 % des cas, (soit 8 patients).
- Vascularisation mixte dans 12,5 % des cas, (soit 5 patients).

Le taux de malignité corrélé à chaque type de vascularisation est résumé dans le tableau 4.

Tableau IV : type de vascularisation et malignité

Type de vascularisation	Effectifs	Pourcentage (%)	Pourcentage de malignité (%) (nombre de cas)
Absente	17	42,5	0
Périphérique prédominante	10	25	0
Centrale prédominante	8	20	50 (04 cas)
Mixte	5	12,5	40 (02 cas)

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

L'échographie cervicale a objectivé des ADPs cervicales chez 7 de nos patients, dont un seul avait des nodules malins à l'examen histologique.

1.8 Score EU-TIRADS :

L'étude échographique a pu classer les nodules selon les stades EU-TIRADS :

- EU-TIRADS 3 : 16 patients soit 40% des cas.
- EU-TIRADS 4 : 21 patients soit 52,5% des cas.
- EU-TIRADS 5 : 3 patients soit 7,5% des cas.

Le risque de malignité était plus élevé pour les nodules classés TIRADS 5. (Tableau 5)

Tableau V : Le score EU-TIRADS et la malignité

Score TI-RADS	Effectifs	Pourcentage de malignité(%) (nombre de cas)
Score 3	16	6,2 (01 cas)
Score 4	21	9,5 (02 cas)
Score 5	3	100 (03 cas)

2. TDM cervico-thoracique :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une TDM(pas d'indication).

3. IRMthyroïdienne :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM(pas d'indication).

4. PET Scan :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une PET Scan(pas d'indication).

5. Scintigraphie thyroïdienne :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une scintigraphie au technétium 99m(pas d'indication).

C. Examens cyto-histopathologiques :

1. Cytoponction :

Tous nos patients ont bénéficié d'une cytoponction sous guidage échographique qui a porté sur le nodule le plus péjoratif selon la classification EU-Tirads. Nous n'avons retenu dans notre étude que les patients dont le résultat cytologique était classé Bethesda IV. (Tableau 6)

Tableau VI : Classification BETHESDA IV et malignité

Résultat de la CAF	Effectifs	Pourcentage de malignité (nombre de cas)
Néoplasie folliculaire/suspicion de néoplasie folliculaire (Bethesda IV)	40	15% (06cas)

2. Examen histologique extemporané (EHE)

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un examen histologique extemporané.

3. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire :

Sur les 40 pièces opératoires de thyroïdectomie, l'examen histologique définitif a retrouvé 34 goitres nodulaires bénins et 6 cas de cancer thyroïdien dont 2 micro carcinomes papillaires variante vésiculaire, un carcinome vésiculaire et 3 carcinomes papillaires.(figure 6)

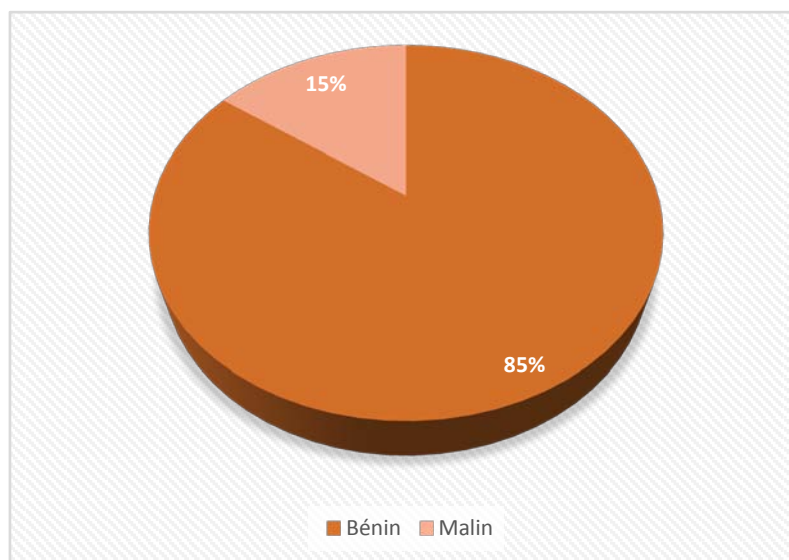


Figure 6 : résultats anatomopathologiques

D. Taux de malignité des cytologies classés BETHESDA IV :

Dans notre série la proportion de malignité était de 15% (6 patients) avec un intervalle de confiance à 95% de [5.7%–29.8%].

E. Corrélation entre le score Tirads et l'histologie définitive :

Tableau VII : Relation entre score TIRADS et l'histologie définitive dans notre série

Score TIRADS	Effectif	Cas de malignité	Type histologique
Score 3	16	1	1 micro carcinome papillaire variante vésiculaire
Score 4	21	2	1 carcinome vésiculaire et un micro carcinome papillaire variante vésiculaire
Score 5	3	3	3 carcinomes papillaires



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% [6, 7].

L'incidence annuelle du cancer thyroïdien varie, selon les pays, entre 0,5 et 10 cas pour 100 000 habitants [8]. 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 [8].

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 chez 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 [9].

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 [10], la plupart des cancers ont diminué et aucun cancer n'a autant augmenté que le cancer thyroïdien [11]. C'est maintenant le 5ème cancer le plus fréquent chez les femmes, alors qu'il était classé 14ème il y a 20 ans [11]. 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 [11].

Dans notre série, la fréquence des cancers thyroïdiens concorde parfaitement avec la littérature comme le montre le tableau 8.

Tableau VIII: Fréquence du cancer thyroïdien parmi la pathologie thyroïdienne opérée.

Auteurs	Séries de thyroïdectomies	Fréquence de malignité %
CHOW [12]	1338	15,7
CASTILLO [13]	366	12,8
EL KORBI [14]	281	15
MGHIRI [15]	262	15,6
Notre série	40	15

1.2 Age:

Selon les données de la littérature, la survenue des goitres est fréquente à l'âge adulte. D'après une étude transversale faite au sud de l'Italie, la prévalence du goitre a augmenté avec l'âge, elle est passé de 16% chez les enfants à 60% chez les adultes [16,17].

Le cancer thyroïdien peut survenir à n'importe quel âge bien qu'il soit plus fréquent après 30 ans, il est significativement agressif chez les sujets âgés [18].

Il présente un pic de fréquence pour la tranche de 40-60 ans, avec un âge médian au moment du diagnostic de 42,5 ans pour le CPT, et de 48 ans pour le CVT selon l'étude marocaine de Ben Rais et al [19]. On retrouve également un âge de 49 ans au moment du diagnostic dans l'étude Genevoise de Triponez et al [20].

En effet, dans notre série, la moyenne d'âge était de 51,7 ans (\pm 9,9 ans), avec des extrêmes allant de 34 à 73 ans.

1.3 Sexe :

Dans la pathologie thyroïdienne, le sexe féminin est prédominant au Maroc comme dans tout le reste du monde. [21,22]

Ainsi, dans notre série nous avons constaté une forte prédominance féminine (85%) avec un sexe ratio de 0.17.

Cette prédominance est due au rôle des oestrogènes qui favorisent la prolifération des thyrocytes.[23]

Nos résultats sont conformes à ceux de la littérature.

Tableau X : Fréquence des nodules selon le sexe

Auteurs	Nombre de patients	Fréquence des nodules chez les femmes(%)	Fréquence des nodules chez les hommes(%)
F.Faten [24] Tunisie	282	87	13
Sanogo ZZ et al [25] Mali	131	87	13
S. Ayache [26] France	571	78	22
Brooks [27] USA	564	73	27
Notre série	40	85	15

2. Analytique :

A. Facteurs de risque du cancer thyroïdien :

Outre l'âge et le sexe, d'autres facteurs de risque peuvent exposer au cancer thyroïdien ;

A.1.Radiations ionisantes :

Parmi les principaux facteurs de risque invoqués dans les études épidémiologiques, seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance semblent avoir une responsabilité clairement établie dans la survenue du cancer thyroïdien [28]. Les cas ukrainiens et biélorusses survenus secondairement à l'accident de Tchernobyl en sont une illustration dramatique. [29,30]

Le risque relatif est proportionnellement lié à la dose d'exposition et inversement proportionnel à l'âge. [29,30]

Les sources de cette irradiation sont :

- Les accidents de centrale nucléaire (Tchernobyl 1986) : source d'une irradiation externe par proximité de sources radioactives, et d'une irradiation interne par consommation d'aliments contaminés.
- Les bombardements nucléaires : Hiroshima et Nagasaki.
- La radiothérapie pour lésions bénignes (ex : hypertrophie thymique) ou malignes : une dose de 1 Gy délivrée dans l'enfance augmente d'un facteur 8 le risque de cancer de la thyroïde. [18]
- L'iode 131 à visée diagnostique ou thérapeutique chez l'adulte conduisant à des doses de l'ordre de 0,5 et 100 Gy respectivement, n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde. [28,18]

Ces carcinomes thyroïdiens radio-induits sont dans plus de 95% de type papillaire, avec métastases ganglionnaires cervicales dans 90% des cas, et pulmonaires dans 30% des cas. [18,31] Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas d'antécédents d'irradiation cervicale.

A.2. Prédilection génétique :

Les formes familiales de carcinome thyroïdien médullaire (25% des cas) sont bien décrites dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples NEM2a ou NEM2b ou en dehors de NEM. Presque toutes ces formes présentent une mutation de l'oncogène RET. [30,32]

Le tableau 10 présente les différentes caractéristiques des néoplasies endocriniennes multiples.

Tableau X: Variantes phénotypiques des néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2) [32]

PHENOTYPE	Manifestation Cliniques	
NEM2A (60%)	Cancer médullaire de la Thyroïde (CMT)	100%
	Pheochromocytome	8-60%
	Hyperparathyroïdie	5-20%
	Notalgia	
NEM2B (5%)	CMT	100%
	Pheochromocytome	50%
	Morphotype Marfanoïde	
	Ganglioneuromatose Cutanée , sous-muqueuse et digestive	
FCMT (35%)	CMT	100%

En revanche, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des carcinomes papillaires de la thyroïde. Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable [18].

Certains syndromes héréditaires peuvent s'accompagner de formes familiales de cancers thyroïdiens différenciés [31]. Le tableau 11 rapporte les principales caractéristiques de ces syndromes.

Tableau XI: Syndromes héréditaires s'accompagnant de carcinome thyroïdien[18]

Syndrome familial	Manifestations	Tumeur thyroïdienne	Gène/ localisation chromosomique
Polypose colique familiale	Polypes du colon	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21
Syndrome de Gardner	Polypes, ostéomes, fibromes, lipomes	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21, autres
Syndrome de Cowden	Hamartomes, tumeurs du sein	Adénome, goitre Cancer folliculaire	PTEN/10Q22-23
Complexe de Carney	Taches cutanées, myxomes, Schwannomes, hypercorticisme, adénome hypophysaire, tumeur testiculaire.	Adénome Cancer thyroïdien Folliculaire	2p16, 17q23

Dans notre série, nous avons noté un cas de cancer thyroïdien familial.

A.3. Facteurs hormonaux :

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de la présence des récepteurs stéroïdiens sexuels dans les cellules folliculaires de la thyroïde. [21,33]

En effet, parmi nos 40 patients, 34 étaient des femmes soit 85%.

A.4. Apport iodé :

Un apport d'iode insuffisant favorise l'apparition de goitre et de cancer thyroïdien de type vésiculaire, en entraînant à la fois une élévation de la TSH et une hypersensibilisation à

celle-ci. Dans les régions de goitre endémique, l'apport iodé s'est accompagné d'une relative augmentation du carcinome papillaire expliquée par la diminution de l'incidence du cancer vésiculaire. [31]

Au total : Dans notre série, les facteurs de risque du cancer thyroïdien retrouvés étaient :

- Age jeune du patient ;
- Sexe masculin ;
- Antécédents familiaux de cancer de la thyroïde.

II. Diagnostic positif :

A. Interrogatoire :

La démarche diagnostique devant un 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 les caractéristiques sociodémographiques du patient, l'existence d'antécédents de radiothérapie dans l'enfance, ou d'exposition à des rayonnements ionisants, des antécédents familiaux de goitre, de cancer thyroïdien, la date et les circonstances d'apparition du nodule, le mode d'évolution... etc

L'interrogatoire doit également rechercher la prise éventuelle de médicaments goitrogènes (iode, sels de lithium, amiodarone...), l'existence des signes cliniques de dysthyroïdie (hypo- ou hyperthyroïdie), une gêne fonctionnelle causée par une compression locorégionale (dyspnée, dysphagie, dysphonie), la symptomatologie associée (flush, diarrhée motrice, hypertension instable...) et les éventuels facteurs de risque.

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 [34] :

- Des antécédents d'irradiation de la tête ou du cou chez l'enfant ;
- Une irradiation corporelle totale pour greffe de moelle osseuse ;
- Une exposition aux rayonnements ionisants 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 [35, 36] ;
- 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 ;
- Des antécédents de complexe de Carney, de néoplasie endocrinienne multiple [NEM] 2, de polypose familiale ou de syndrome de Werner.

2. Circonstances de découvertes :

Dans sa forme typique, il s'agit d'un goitre nodulaire qui se présente sous l'aspect d'une tuméfaction cervicale antérieure. Le diagnostic peut également être fortuit lors d'un palper cervical ou lors de la réalisation d'une échographie cervicale.

Dans notre étude, les nodules thyroïdiens étaient découverts fortuitement dans 42,5% alors que dans 57,5% des cas une tuméfaction basi-cervicale antérieure était le symptôme révélateur.

3. Mode d'évolution:

Un nodule thyroïdien, qui évolue rapidement, sur quelques jours est très évocateur de malignité, en revanche, un nodule douloureux d'apparition brutale perçu par le patient est très évocateur d'une hématocèle, qui peut être pure ou correspondre à des remaniements hémorragiques au sein d'une lésion préexistante [37].

L'ancienneté des nodules ne doit pas, non plus, faire écarter leur potentiel malin, du fait de l'évolution à bas bruit des cancers [38]. Bien que la plupart des auteurs s'accordent à insister sur l'aspect suspect des nodules qui augmentent rapidement de volume, leur stabilité ou leur évolution progressive ne doivent pas être rassurantes [39].

4. Signes fonctionnels :

a. Signes de dysfonctionnement thyroïdien :

Dans la littérature, les symptômes courant de l'hyperthyroïdie peuvent inclure : nervosité, labilité émotionnelle, fatigabilité, thermophobie, sueur, amaigrissement, augmentation de l'appétit, palpitation, augmentation de la fréquence des selles, troubles du cycle menstruel (habituellement une oligo-ménorrhée).

Inversement, l'hypothyroïdie peut être évoquée devant un gain de poids inexplicable ou un déclin fréquent des fonctions cognitives, une constipation et une intolérance au froid.

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. Signes de compression :

La présence de signe de compression telle la dysphonie, la dysphagie ou la dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage [40]. Dans la littérature, ces manifestations, et en particulier la paralysie récurrentielle, sont très fortement évocatrices de malignité.

Dans notre série, 2.5% seulement présentaient des signes de compression qui étaient en rapport avec une tumeur bénigne.

B. Examen clinique :

1. Inspection :

L'examen clinique débute par l'inspection qui permet d'apprécier : le caractère saillant ou non de la tuméfaction, sa mobilité à la déglutition (masse qui ascensionne à la déglutition ou pas), l'aspect de la peau en regard : rougeur, fistule ...), l'existence d'une circulation veineuse collatérale traduisant un syndrome compressif sévère, et la recherche d'une fistule cutanée ou une cicatrice d'une ancienne intervention.

2. Palpation de la région thyroïdienne:

C'est le temps clé de l'examen clinique. Elle s'effectue en se plaçant derrière le patient assis torse nu, tête en légère flexion. Elle permet de caractériser la tumeur par la localisation du nodule, sa taille, sa consistance, son caractère indolore ou non, sa mobilité lors de la déglutition affirmant sa nature thyroïdienne, son adhérence aux structures de voisinage par l'évaluation de sa mobilité par rapport aux plans profonds et superficiels. Puis un examen des aires ganglionnaires cervicales est effectué en faisant fléchir la tête du patient du côté que l'on palpe.

A la fin de l'examen cervical, un examen ORL complet sera effectué à la recherche d'une paralysie récurrentielle devant une dysphonie et en préopératoire.

a. Nombre de nodule :

Pour longtemps on pensait que les nodules thyroïdiens solitaires portent un risque plus élevé de malignité par rapport au goitre multinodulaire (GMN). [40] Dans une étude réalisée En France en 2011, portant sur 300 patients, 46,2% des nodules thyroïdiens solitaires étaient malins contre 22,5% des GMN. [41]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. [41,42]

Dans notre série, parmi les six patients chez qui on a diagnostiqué un cancer thyroïdien, 1 seul patient avait un nodule solitaire.

b. 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 [43, 44]. Cependant, la taille tumorale 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 [45, 46].

c. Limites du nodule

Un nodule mal limité est suspect de malignité avec un risque variable entre 64 et 76,9% [47, 48]. Dans notre série tous les nodules étaient bien limités à l'examen clinique.

d. Mobilité du nodule :

La fixité du nodule aux structures adjacentes augmente considérablement le risque de malignité [49, 50].

e. Adénopathies cervicales:

Selon les résultats de l'étude de BESBES [51], les adénopathies cervicales ont été retrouvées à l'examen clinique dans 13% des nodules malins et seulement 3% des nodules bénins. La différence étant significative ($p=0,001$), leur présence permet alors de prévoir le caractère malin des nodules.

Tandis que dans l'étude d'ABOUSAAD [52], les adénopathies ont été retrouvées dans 85% des nodules malins contre seulement 15% des nodules bénins.

Dans notre série de cas, les adénopathies étaient absentes dans 97,5% des cas (soit 39 patients).

Au total :

Selon la littérature, les éléments anamnestiques et cliniques en faveur de la malignité sont : [53,54]

- Le sexe masculin ;
- L'âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 60 ans ;
- Les antécédents familiaux de cancer thyroïdien ;
- Les antécédents d'irradiation cervicale ;
- Le nodule dure, irrégulier et fixe ;
- L'augmentation rapide du volume nodulaire ;
- Le nodule associé à une adénopathie cervicale, dysphonie, dyspnée ou dysphagie ;
- Le nodule associé à des diarrhées, flush (doser la thyrocalcitonine) ;
- Les syndromes génétiques tumoraux : Gardner, polypose rectocolique familiale, complexe de Carney, maladie de Cowden.

C. Explorations paracliniques :

1. Bilan biologique :

La biologie se base essentiellement sur 2 parties :

a) Bilan fonctionnel :

Dosage de la thyroestimuline hypophysaire (TSH) :

Le dosage de la TSH, très sensible et spécifique, occupe une place centrale dans la détection des dysfonctions thyroïdiennes. La mesure de la TSH constitue ordinairement le paramètre à demander en première intention lors de toute évaluation de l'état thyroïdien.

La plupart des patients avec une TSH sérique normale (0,5–5 mU/L) peuvent passer directement à l'échographie et à la CAF, alors que les patients avec une TSH sérique basse nécessitent la réalisation d'exams morphologiques et scintigraphiques [55,56].

Une étude récente a montré une relation inversement proportionnelle entre les taux sériques de la TSH en pré diagnostique et le risque des cancers différenciés de la thyroïde. Et elle a révélé que l'augmentation significative du risque de CPT est associée à des taux sériques de TSH inférieurs à la normale chez les femmes, et supérieurs à la normale chez les hommes [57].

Tous nos patients étaient en euthyroïdie.

Hormones thyroïdiennes:

La thyroxine (T4) est produite en totalité par la glande thyroïde. Sa concentration est un excellent reflet de la production thyroïdienne. La T4 circule dans le sang sous formes libre (0,02 %) et liée aux protéines vectrices (albumine, transthyrétine et TBG).

La tri-iodothyronie (T3) est l'hormone la plus active. La majorité de la T3 circulante (80 %) provient de la désiodation de la T4 au niveau des tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau, etc.) [58].

Quand la TSH est abaissée, l'élévation de la T4 permet de quantifier l'hyperthyroïdie. Seulement si la T4 est normale, il peut être nécessaire de doser la T3 afin de ne pas méconnaître une rare hyperthyroïdie à T3.

Si la TSH est élevée, la baisse de la T4 confirme l'hypothyroïdie. Si la T4 est normale, il s'agit alors d'une hypothyroïdie infraclinique. Dans ce cas il n'y a pas lieu d'effectuer le dosage de T3 [59].

b) Marqueurs tumoraux :

Comportant le dosage de la thyroglobuline et de la calcitonine

La calcitonine (CT):

Le cancer médullaire est un cancer développé au dépend des cellules C de la thyroïde qui secrètent la calcitonine [60]. Le dosage de la calcitonine sérique n'est pas systématique dans le cadre du traitement initial d'un nodule thyroïdien, sauf s'il y a une suspicion de carcinome médullaire (CMT), basée sur une cytologie ou une biopsie ou des antécédents familiaux.

La thyroglobuline (Tg) :

La thyroglobuline est sécrétée par le tissu thyroïdien normal et le cancer thyroïdien différencié. En conséquence son dosage n'a aucune utilité dans l'exploration d'un nodule thyroïdien. Son intérêt survient dans la surveillance postopératoire d'une thyroïdectomie pour carcinome thyroïdien, dont l'augmentation est en faveur d'une récurrence ; Comme il peut être utile aussi dans le contexte de maladie métastatique à point de départ inconnu.

c) Autres marqueurs biologiques:

Un taux élevé d'antigène carcino-embryonnaire (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.

Le dosage de calcium sérique en préopératoire doit être effectuée afin de rechercher une pathologie parathyroïdienne concomitante à prendre en compte lors d'une thyroïdectomie.

2. Explorations radiologiques :

2.1. Echographie:

L'échographie thyroïdienne est la méthode d'imagerie de choix pour l'évaluation de la structure de la glande thyroïde [61]. C'est une technique non invasive, sûre et largement

disponible et est donc fortement recommandée comme exploration diagnostique de première intention chez tous les patients atteints de nodules thyroïdiens.

Alors il est indispensable que le médecin qui réalise cet examen soit bien conscient que ses conclusions contribuent au schéma décisionnel. Le clinicien attend de l'échographie des informations qui contribuent de manière significative à la prise en charge thérapeutique.

Les apports de l'échographie en matière de nodules thyroïdiens [37] :

- Décrire les caractéristiques du nodule : nombre, taille, échogénicité, homogénéité, contenu, régularité et limites, dureté, calcifications et vascularisation.
- Devant un GMHN, chercher et décrire tous les nodules.
- Rechercher des adénopathies cervicales suspectes et décrire leurs caractéristiques : nombre, taille, échogénicité, homogénéité, contenu, limites et vascularisation.
- Stadification du risque de malignité.
- Guider une éventuelle cytoponction.

a. Le nombre

56% des nodules qui échappent à l'examen clinique sont détectés par l'échographie [62]. Le nombre de nodules thyroïdiens a peu d'impact sur le risque de malignité [45,63]. Ce paramètre ne doit être inclus dans le rapport que le lorsque les différents nodules peuvent être clairement évalués et contrôlés de manière fiable [45].

Dans notre série, un seul malade parmi les 6 patients cancéreux avaient un nodule solitaire.

b. Le siège

L'échographie permet de déterminer avec précision le siège du ou des nodule(s). Le nombre de nodules et leurs sièges sont rapportés sur un schéma cartographique tridimensionnel établi par Tramalloni J et al [64], ce schéma est indispensable, permettant

une surveillance individuelle de chaque nodule et de guider la cytoponction si elle est indiquée. (Figure 7)

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

Chaque nodule porte un numéro, ce numéro ne doit être jamais changé.

Ce même numéro est repris lors des examens ultérieurs.

Si un nodule disparaît, son numéro n'est pas réattribué, ainsi chaque nouveau nodule reçoit un nouveau numéro.

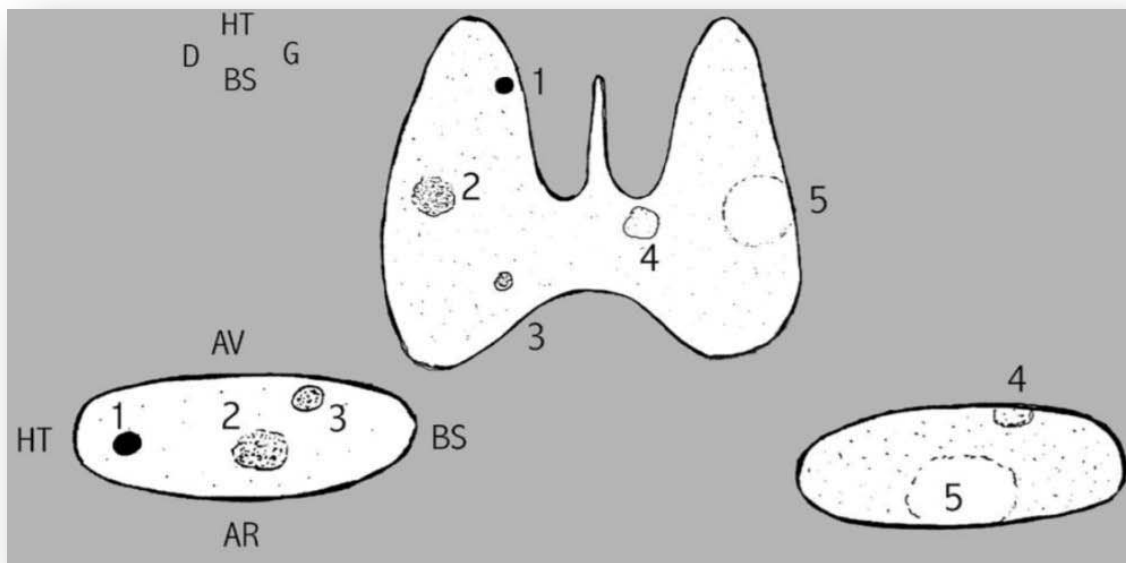


Figure 7 : Le nodule 1 est anéchogène, les nodules 2 et 3 sont hypo-échogènes, les nodules 4 et 5 sont iso-échogènes.

HT= Haut, BS= Bas, AV= Avant, AR= Arrière.

c. La taille du nodule

Actuellement, environs 50% des diagnostics cytologiques des tumeurs malignes de la thyroïde sont liés à des microcarcinomes papillaires ayant une taille inférieure à 10 mm. [65,66] Cependant, malgré que la taille ne soit pas un vrai critère de malignité il faut tenir

compte du fait que le risque de cancer est légèrement plus élevé dans les nodules de plus de 4 cm [67, 68]. Toutefois, une taille de plus de 4 cm est un facteur de mauvais pronostic dans les carcinomes différenciés de la thyroïde. [69, 70]

d. Échostructure et échogénicité

Le nodule peut avoir une échostructure solide pure, liquidienne pure ou mixte. [71]

L'échogénicité est étudiée en comparant l'aspect échographique du nodule à celui du parenchyme thyroïdien, on décrit ainsi trois aspects : Hypo-échogène, isoéchogène, hyper-échogène. [37]

➤ Les nodules solides purs

L'aspect hypo-échogène

La plupart des cancers de la thyroïde se présentent sous forme de lésions solides hypo-échogènes, mais la moitié des nodules thyroïdiens bénins partagent le même aspect. Par conséquent, l'hypo-échogénicité dans un nodule thyroïdien solide est un facteur prédictif de malignité sensible (80-85%) mais peu spécifique (15-25%). [72, 73, 74, 75]

Dans notre série, 35% des nodules étaient hypo-échogènes avec un pourcentage de malignité de 21,4%.

L'aspect hyper-échogène

Le caractère hyper-échogène est associé à un faible risque de malignité.

Selon une étude menée par Bruneton [76] sur 78 nodules hyper-échogènes, il existe 1 seul cancer soit 1,3%.

Dans notre série, 50% des nodules hyper-échogène avec un pourcentage de malignité de 0%.

L'aspect Iso-échogène

Peu de données sont interprétables concernant ces aspects et ne permettent pas d'établir la valeur de ce signe. [77]

Dans notre série, 10,5% des nodules iso-échogènes étaient malins.

➤ Les nodules liquidiens purs

Se présentent comme une image à bords fins et à renforcement postérieur net, sont bénins dans 98% des cas. [71]

Dans notre série, on a pas étudié cette catégorie.

➤ Les nodules mixtes

Sont des nodules pleins à remaniements constitués par une ou plusieurs formations kystiques, 10 à 20% de ces nodules seraient cancéreux. [77]

Les nodules à composante principalement kystique représentent un carcinome de la thyroïde. Cependant, un cancer de la thyroïde ne peut être complètement exclu. Dans une série de 392 nodules échogènes mixtes sur 1056 cas consécutifs subissant une ponction à l'aiguille fine, une prévalence de 5,4% de malignité thyroïdienne a été démontrée dans les nodules partiellement kystiques. [78]

Des taux similaires de prévalence des tumeurs kystiques de 4% et 6%, respectivement, ont été documentés dans deux séries de lésions thyroïdiennes, chacune comprenant 55 carcinomes papillaires. [79]

Comme le risque de malignité augmente avec la quantité de composante solide, les nodules thyroïdiens partiellement kystiques avec plus de 50% de composante kystique localisés de manière excentrique et intensément vascularisés doivent être soigneusement évalués. [78,79]

Dans notre série, 12,5% des nodules étaient solido-kystiques avec un pourcentage de malignité de 20%.

e. L'homogénéité

La structure de la plupart des nodules thyroïdiens est perçue comme étant inhomogène, car ils présentent un motif mixte fluide/solide ou une structure solide non uniforme due à une nécrose ou une inflammation. [78, 80]

La structure homogène peut s'observer dans les nodules kystiques complètement anéchogène et dans certains nodules solides iso-échogènes. [78]

Dans notre série, le caractère hétérogène était un facteur de risque de malignité.

f. Formes et Contours

Indépendamment de leur contenu solide ou kystique, la plupart des nodules bénins présentent un profil rond ou ovale régulier. [72,73, 74]

La forme et les contours des nodules doivent être considérés comme des caractéristiques indépendantes, puisqu'un nodule régulier peut présenter des contours indéfinis et qu'un nodule de forme irrégulière peut avoir des contours bien limités.

La présence de contours mal limités est suspecte de malignité. [81, 72, 73,62]

Devant un nodule deux questions doivent être posées : La première est, le nodule est-il clairement limité par le tissu thyroïdien extra nodulaire ? La deuxième est ce que sa bordure est régulière ?

Un nodule mal défini est un nodule qui n'est pas clairement délimité par le tissu péri nodulaire environnant pour la majorité de son périmètre. [Plus de 50%]

Il est à noter que des contours mal définis, mais arrondis, sont souvent observés dans les nodules bénins. [82]

Des contours spiculés même bien limités, sont très spécifiques de malignité. [81, 74]

Un halo hypo-échogène régulier est une constatation typique dans un nodule hyperplasique bénin présentant un profil lisse et régulier. Dans la plupart des cas, le halo périphérique correspond à un arrangement péri capsulaire de la vascularisation des nodules comme démontré par Doppler. [83]

Un nodule bien limité avec halo périphérique régulier est évocateur de bénignité, à l'inverse, un halo épais, hypo-échogène et irrégulier est en faveur de malignité. [83]

Dans notre série, nos données statistiques étaient cohérentes par rapport à celles de la littérature : le caractère mal limité et les contours irréguliers représentaient des facteurs de risque de malignité. La présence d'un halo complet était en faveur de bénignité.

g. Les calcifications

Trois aspects de calcifications peuvent être décrits : les microcalcifications, les macrocalcifications et les calcifications périphériques.

Les microcalcifications apparaissent sous forme de minuscules ponctuations hyper-échogènes dépourvues d'ombrage postérieur. [84] Les microcalcifications sont spécifiques de malignité dans 85 à 95% des cas, mais leur sensibilité est plus basse en particulier si le nodule présente un diamètre inférieur à 1 cm. [85] Les microcalcifications sont fréquemment rencontrées dans les carcinomes papillaires. [86]

Les macrocalcifications sont fréquemment dues à une régression ou nécrose nodulaires dans les GMNH, toutefois, elles peuvent avoir un haut potentiel de malignité lorsqu'elles surviennent sur un nodule solide et unique. [86, 87]

Les calcifications périphériques peuvent être présentes dans les nodules hyperplasiques bénins anciens ou dans un carcinome thyroïdien lorsqu'elles sont associées à un halo épais hypo-échogène ou d'autres signes de malignité. [88, 89]

Dans notre série, 4 cas de cancer avaient des microcalcifications.

h. La vascularisation

Le mode écho-doppler, permet une visualisation attentive de l'architecture vasculaire des nodules thyroïdiens. [83, 80]

On distingue quatre types de vascularisation :

- Absence de vascularisation
- Vascularisation périphérique : elle est visualisée à la bordure du nodule.
- Vascularisation centrale : visualisée au centre du nodule.

- Vascularisation mixte : à la périphérie et au centre du nodule.

La plupart des nodules malins présentent une vascularisation à prédominance centrale, mais cet aspect est non spécifique de malignité et peut être rencontré même dans les nodules bénins [90,91]. Toutefois, 20% des cancers thyroïdiens présentent une vascularisation périphérique dite en bague. [80]

Bien qu'une vascularisation mince soit prédictive de bénignité, un microcarcinome papillaire peut apparaître comme lésion a-vasculaire. [92]

Dans notre série, le pourcentage de malignité était plus élevé en vascularisation centrale prédominante. La vascularisation centrale prédominante était un facteur de risque de cancer thyroïdien.

i. Les aires ganglionnaires cervicales

Devant la présence d'adénopathies cervicales, les critères suivants sont prédictifs de malignité :

- ✓ L'index de Steinkamp = défini par le rapport entre le plus grand diamètre et le plus petit diamètre < 2 .
- ✓ La disparition du hile systématique.
- ✓ L'adénopathie perd le caractère central de sa vascularisation qui peut devenir périphérique, diffuse mixte ou anarchique.

D'autres signes sont très évocateurs de métastases de cancers thyroïdiens :

- ✓ Les microcalcifications
- ✓ La présence d'une zone kystique.
- ✓ Une adénopathie échogène rappelant le parenchyme thyroïdien.
- ✓ Le plus petit diamètre supérieur à 7 mm.

Les adénopathies d'allure bénigne se caractérisent par leur aspect fusiforme, bien limité à hile visible et contenu homogène, sans calcifications avec un index de Steinkamp > 2 . [93, 94, 95]

Toutefois, des adénopathies d'allure maligne sont volontiers sphériques, homogènes hypo-échogènes, sans hile et hyper vascularisées au centre et en périphérie. [96]

Dans notre série, la présence d'adénopathies n'était pas un facteur de risque de malignité.

Au total :

Les signes échographiques en faveur de la malignité du nodule thyroïdien selon la SFE 2011 : [41]

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

j. Classification TI-RADS:

La classification TI-RADS a été élaborée par Horvath [95] 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 [75] :

- 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) a marqué 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.

- **TIRADS chilien :**

En 2009, Horvath et son équipe de radiologues emploient pour la première fois l'acronyme TIRADS en se basant sur le concept BI-RADS de l'ACR. Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective sur huit ans qui définit dix catégories d'aspect échographique. Celles-ci sont fondées essentiellement sur l'existence des ponctuations hyperéchogènes, d'une capsule, sur l'échogénicité et la vascularisation.

Au terme de cette étude, six catégories d'évaluation en sont dérivées TIRADS 1 à 6 liant ces aspects à des probabilités de malignité : TIRADS 3 , moins de 5%, TIRADS 4A ,5% à 10% ; 4B, 10% à 80% et TIRADS 5 plus de 80%. La sensibilité était de 88%, la spécificité de 49%, et la VPP de la VPN respectivement de 49% et 88%. Des conseils de conduite à tenir en découlent : surveillance pour les lésions de catégorie 2 et 3 et ponction pour les autres, permettant de réduire le nombre de ponctions injustifiées. (Tableau 12)

Tableau XII : TIRADS chilien d'après HORVATH et al

Caractérisation échographique	Modèle US	Malignité	TIRADS
Glande thyroïde normale		0%	TIRADS 1
Anéchogène avec spots hyperéchogènes. Vascularisation nulle	Colloïde type 1	0%	TIRADS 2 bénin
Non encapsulé, mixte, limité, avec spots Hyper-échogènes: aspect spongiforme, vascularisé	Colloïde type 2		
Non encapsulé, mixte avec portion solide, Iso-échogène, spots hyper-échogènes, vascularisé	Colloïde type 3		
Hyper, iso ou hypo-échogène, partiellement encapsulé, vascularisation périphérique, dans un contexte de thyroïdite d'Hashimoto	Pseudo-nodule	<5%	TIRADS 3 à priori bénin
Solide ou mixte, hyper, hypo ou iso-échogène, avec une fine capsule	Bénin	5-10%	TIRADS 4A indéterminé
Hypo-échogène, sans limites nettes ni calcifications	De Quervain		
Hyper, hypo ou iso-échogène, hypervascularisé, avec capsule épaisse, et micro ou macrocalcifications	Suspect	10-80%	TIRADS 4B suspect
Hypo-échogène, sans halo, avec limites irrégulières, vascularisation pénétrante, avec ou sans calcifications	Cancer pattern 1		
Iso ou hypo-échogène, sans halo, avec microcalcifications périphériques multiples et hypervascularisation	Cancer pattern 2	>80%	TIRADS 5 sûrement malin
Sans halo, iso ou hypo-échogène, vascularisation mixte avec ou sans calcifications, sans ponctuation colloïde	Cancer pattern 3 confirmé par Cytologie	100%	TIRADS 6 malin

D'après Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:1748-1751.

- TIRADS français :

En France, Russ a confectionné en 2011 le « TIRADS chilien » et a proposé un atlas lexical d'imagerie, un vocabulaire standardisé, un modèle de compte rendu et des catégories d'évaluation TIRADS de 1 à 5 (Tableau 13) visant à harmoniser le langage et le mode de description utilisés en échographie de la thyroïde.

Tableau XIII : Score TIRADS français 2011 [97]

Score de TIRADS	Significations	Risque de malignité	Conduite à tenir
1	Examen normal		Arrêt échographique
2	Benin	0%	Surveillance clinique
3	Très Probablement bénin	0.4%	Surveillance échographique
4A	Faible suspicion de malignité	1%	Cytoponction plus ou moins élastographie
4B	Suspicion intermédiaire de malignité	7%	Cytoponction fortement conseillée
4C	Forte suspicion de malignité	62%	Cytoponction obligatoire
5	Malin	100%	Cytoponction

Pour simplifier le score TIRADS, Russ a inclut en 2013 le caractère dur en élastographie comme cinquième signe de forte suspicion (bien qu'il soit encore en évaluation) et a supprimé le groupe 4C présent dans la première version [98]. (Tableau 14)

Tableau XIV: Score TIRADS français 2013 [97]

Russ et al. EJE 2013

TIRADS	Signification	Pourcentage de malignité comparé à la cytoponction	Pourcentage de malignité comparé à l'histologie
1	Examen normal		
2	Bénin	0%≈	0%≈
3	Très probablement bénin	0.25%	2%
4A	Faiblement suspect	6%	7%
4B	Fortement suspect	69%	37%
5	Malin	100%≈	100%≈

En 2017, le score Européen EU-TIRADS a vu le jour après une révision du score français de 2013. Ce nouveau score se résume en 5 catégories : les catégories 1, 2 et 3 sont inchangées, la catégorie 4A est remplacée par la catégorie 4, les catégories 4B et 5 fusionnées en 5, le nombre de signes de forte suspicion n'est plus pris en considération et la présence d'adénopathies n'influence pas le score.[99] (tableau 15)

• Résultats :

TABLEAU XV : Le système Européen: EU-TIRADS 2017[99]

EU-TIRADS	Signification	Pourcentage de malignité comparé à l'histologie
1	Examen normal	
2	Bénin	0%≈
3	Risque faible	2-4%
4	Risque intermédiaire	6-17%
5	Risque élevé	26-87%

2.2. Tomodensitométrie cervico-thoracique (TDM)

Les indications de l'imagerie conventionnelle se limitent aux nodules plongeants. La TDM est utile pour préciser l'extension médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et en préopératoire les rapports vasculaires.

Il faut se méfier des injections d'agents de contraste radiographiques iodés, susceptibles de déclencher l'hyperactivité de nodules fonctionnels. La TDM peut être couplée à l'imagerie fonctionnelle scintigraphique en utilisant une caméra hybride SPECT-TDM. [100]

2.3. Imagerie par résonance magnétique thyroïdienne (IRM)

L'IRM a l'avantage d'être moins irradiante et de mieux visualiser les rapports vasculaires mais elle est plus coûteuse.

2.4. Tomographie par émission de positons au 18-fluorodeoxyglucose (TEP au 18-FDG)

La TEP au 18-FDG n'a pas d'indication dans l'évaluation des nodules et des dysfonctions thyroïdiennes [41,101]. En cas de nodule thyroïdien cytologiquement suspect, l'intérêt de la TEP au 18-FDG pour aider à la différenciation entre lésion bénigne et maligne n'est pas démontré.

Les études sont discordantes retrouvant, dans l'ensemble, une bonne sensibilité de l'examen mais une spécificité médiocre comprise entre 30 et 60 %. Il n'existe pas de corrélation entre l'intensité de la fixation jugée sur la valeur d'absorption normalisé : le SUV (Standardized Uptake Value) et le risque de malignité.

2.5. Scintigraphie thyroïdienne [102]

La scintigraphie thyroïdienne au Tc-99m ou à l'Iode 123 permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde selon l'intensité de fixation des nodules par rapport au parenchyme thyroïdien permettant ainsi de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds), hypofonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants) .

Sa valeur prédictive pour le diagnostic de malignité est mauvaise, très inférieure à celle de la cytologie, car seuls 6–11 % des nodules solitaires sont hyperfixants, et les nodules malins ne représentent qu'une faible proportion des nodules thyroïdiens froids ou indéterminés. La spécificité est, de plus, réduite pour les petits nodules de moins de 1 cm (seuil de résolution de la scintigraphie). Actuellement, les conditions du diagnostic des nodules thyroïdiens ont radicalement changé, dans le sens que la scintigraphie perd du terrain à cause de sa faible spécificité.

3. Examens cyto–histologiques :

3.1. Examen cytologique:

La cytoponction représente actuellement une approche incontournable dans la prise en charge des patients porteurs de nodules thyroïdiens [103].

Son premier objectif est d'identifier, parmi les nombreux patients porteurs d'un nodule thyroïdien bénin de ceux qui sont porteurs d'un nodule malin justifiable de la chirurgie. Le second objectif est de définir, avant l'intervention, la nature et l'étendue de la résection chirurgicale requise. Sa place dans la surveillance des nodules non opérés est moins parfaitement précisée [104,105].

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 % [106].

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. Principe et Technique : [107]

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

Il est indispensable pour cela de pouvoir vérifier régulièrement le taux de prélèvements non significatifs (un taux de 10 % est satisfaisant, un taux supérieur à 15 % est excessif). Il est également nécessaire de vérifier le taux de nodules à cytologie maligne (un taux inférieur à 3 % doit faire craindre un excès de faux négatifs). Les équipes les plus performantes sont celles utilisant un seul ou un petit nombre de préleveurs et un grand nombre de prélèvements.

c. Obtention du prélèvement :

Le diamètre des aiguilles doit être compris entre 25 G et 27 G. La technique de référence est actuellement la technique sans aspiration, par capillarité, décrite initialement en France par Zajdela en 1987. L'aiguille est introduite dans le nodule pendant quelques secondes et des mouvements de va-et-vient sont appliqués (deux à trois par seconde) 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.

Le nombre de passages par nodules dépend de la mise à disposition ou non d'une lecture extemporanée, en salle de prélèvement, ce qui suppose la présence simultanée du cytologiste. L'intérêt de cette lecture extemporanée est discuté. En son absence, il est recommandé de réaliser au minimum deux passages par nodule.

L'utilisation d'une anesthésie locale (lidocaïne sous-cutanée à 1 ou 2 % ou pommade anesthésiante type Emla® faisant effet en une heure) est le plus souvent inutile avec les aiguilles de 27 G. Elle est à la discrétion du médecin préleveur en accord avec le patient.

L'utilisation de l'échoguidage est obligatoire pour les nodules non palpables, pour les nodules mixtes contenant une composante kystique de plus de 25 %. Elle est classiquement recommandée après échec d'une cytoponction sous palpation. En cas d'échoguidage, l'aiguille ne doit pas traverser le gel de couplage échographique car si celui-ci se retrouve à l'état de traces sur les lames il peut empêcher la lecture cytologique. De nombreuses équipes utilisent à la place du gel de l'eau stérile ou le produit de désinfection cutanée.



Figure 8 : Equipements de biopsie : sonde échographique de 10MHz et seringue de 12 ml avec aiguille 25 gauge [107]

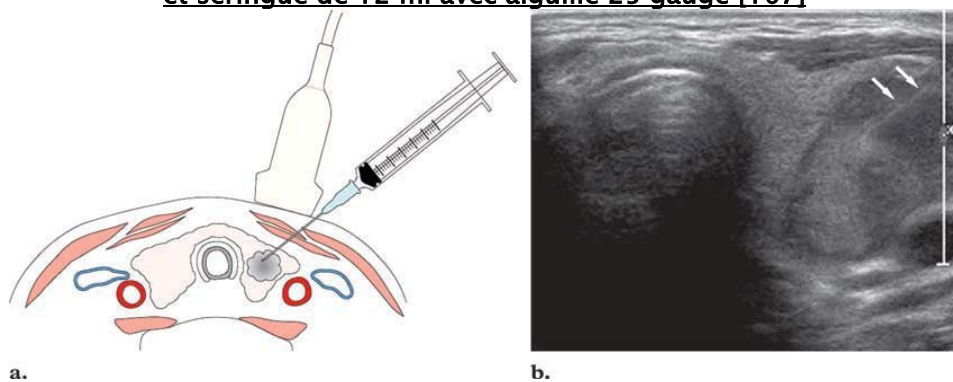


Figure 9 : montrant la technique de cytoponction écho-guidée [Kim et al 2008]

- A. Introduction de l'aiguille en parallèle avec le plan de balayage.
- B. Image ultra-sonographique mettant en évidence la longueur de l'aiguille dans le nodule.

d. Indications

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

☞ **Selon le NCI en 2008 [108]**: National Cancer Institute, la cytoponction est effectuée sur tout nodule dont le plus grand diamètre est d'au moins 10 à 15 mm sauf en cas de kystes pures ou cloisonnés sans composant solide. Elle est indiquée quelque soit la taille du nodule lorsque ce dernier présente des signes échographiques de malignité.

☞ **Selon l'ATA 2015 [109]**: American Thyroid Association, les indications de la cytoponction dépendent de la taille du nodule et du risque de malignité à l'échographie. La cytoponction est donc effectuée sur un nodule de 1 cm ou plus à haut risque de malignité ou à risque intermédiaire, un nodule de 1,5 cm ou plus à faible risque de malignité et sur un nodule de 2 cm ou plus à très faible risque de malignité. Dans les GMNH, les nodules de 1 cm ou plus présentent un risque de cancer indépendant et dans ce cas les mêmes recommandations s'appliquent.

☞ **Selon la Société Française d'Endocrinologie** : la cytoponction est indiquée devant les situations suivantes :

Nodule à risqué	Situation à risque
<ul style="list-style-type: none"> -Nodule à caractéristiques cliniques de malignité. -Nodule ayant augmenté de 20% en volume. -Nodule ayant au moins deux critères échographiques de suspicion: solide, hypoéchogène, micro calcifications, mal limité, plus épais que large, vascularisation mixte. - Un nodule de signification indéterminée à la première cytoponction. - GMNH avec nodule dominant de plus de 2 cm. -Nodule repéré à l'occasion d'un 18FDG-TEP avec une zone d'hyper métabolisme focal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de radiothérapie dans l'enfance. - Histoire familiale de CMT ou NEM2. - Antécédent personnel ou familial de polypose familiale ou syndrome de Cowden. - Nodule associé à une adénopathie cervicale suspecte. - Nodule découvert dans le cadre de métastases. - Taux de calcitonine basale élevé sur deux prélèvements successifs.

∞ Quant aux recommandations les plus récentes, elles ont été proposées par RUSS et son équipe qui a posé des indications en fonction de système de stratification EU-TIRADS (précédemment décrits dans la partie résultats du système TIRADS). [99]

Stades EU-TIRADS	Taille du nodule
TIRADS 3	Supérieure à 20 mm
TIRADS 4	Supérieure à 15 mm
TIRADS 5	Supérieure à 10 mm

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

e. Contre-indications :

Il n'existe aucune contre-indication spécifique à ce geste.

Les aiguilles sont suffisamment fines (23 gauge ou plus petites) pour que la cytoponction soit effectuée en toute sécurité chez les patients sous traitement anticoagulant.

Chez les patients porteurs de valvulopathie mitrale, l'antibioprophylaxie n'est pas indiquée.

f. Complications : [110]

- Les complications infectieuses (thyroïdite aiguë) sont exceptionnelles si les elles surviennent surtout chez les sujets immunodéprimés.
- Les hématomes intra thyroïdiens sont également exceptionnels si on respecte les contre-indications qui sont les troubles de la crase sanguine et les traitements anticoagulants.
- Un seul cas de greffe tumorale sur le trajet de ponction a été décrit dans la littérature mondiale. [110]
- Des cas de nécrose de nodule après ponction ont été décrits. Comme pour tout acte médical vulnérant, il faut obtenir le consentement éclairé du patient. [111,112]

g. Résultats :

Il est recommandé par la Société française de cytologie clinique (SFCC) et la Haute Autorité de santé (HAS) en France de classifier les résultats de la cytoponction selon la classification de Bethesda. Cette dernière représente une proposition de terminologie pour la cytopathologie thyroïdienne qui a été actée lors d'une conférence scientifique qui s'est tenue au National Cancer Institute (NCI) du 22 au 23 octobre 2007 à Bethesda, Maryland. Plusieurs articles sur le sujet ont été publiés en 2008.[113,114,115,116]

Le système de Bethesda présente trois avantages majeurs :

- Une définition et une description parfaites des images lésionnelles microscopiques appartenant à chacune des catégories mentionnées. En clair, cela signifie que chaque cytopathologiste aura la possibilité d'utiliser le même terme pour des images similaires quel que soit son lieu d'exercice.
- Une corrélation, pour chaque catégorie lésionnelle donnée, avec le risque potentiel de cancer. Ce risque correspond au risque relevé dans la littérature

en 2007. Cette corrélation offre au clinicien des données chiffrées réelles lui permettant de prendre des décisions thérapeutiques justifiées. Elles seront régulièrement actualisées ;

- Des recommandations de prise en charge des patients adaptées à chaque catégorie lésionnelle proposée ; ces recommandations pourront éventuellement être modifiées en fonction du risque de cancer retrouvé ultérieurement.(Tableau 16)

La terminologie de Bethesda comporte six catégories :

- Non diagnostique ou non satisfaisante ;
- Bénin ;
- Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (ASI ou atypia of undetermined significance (AUS) ») ;
- Néoplasme folliculaire incluant la variété néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires ;
- Suspect de malignité ;
- Malin.

La catégorie lésionnelle, selon la terminologie de Bethesda doit clairement apparaître dans la conclusion de tout compte-rendu de cytoponction thyroïdienne. À chaque catégorie correspond un pourcentage estimé de cas attendus. Cette estimation permet aux cytopathologistes d'autoévaluer leur pratique diagnostique. Certaines catégories sont elles mêmes divisées en sous catégories qui doivent également être précisées.

Tableau XVI: Système de Bethesda 2010 [117]

Catégorie	Risque de cancer	Sous catégorie	Suivi clinique
I :Non diagnostique	Non déterminable		Si nodule solide, 2ème ponction après un délai de 3 mois Si nodule kystique, corréler avec la clinique et US . Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle US
II :Bénin	0—3 %	Adénome vésiculaire Nodule colloïde/ vésiculaire/nodule Hyperplasique/ Thyroïdites	Simple contrôle échographique à 6 — 18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans
III :Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (AUS)	5—15 %		2ème ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique
IV :Néoplasme folliculaire / Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	15—30 %		Contrôle chirurgical (lobectomie)
V :Suspect de malignité	60—75 %	Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique Métastases Lymphomes	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie)
VI :Malin	97—99 %	Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique Métastases Lymphomes	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou Traitement médical spécifique**

US : échographie.

**** Dans certains cas la chirurgie est contre-indiquée ou inutile (métastases ; lymphomes) ; ailleurs une radiothérapie et/ou une chimiothérapie peuvent être indiquées en complément ou à la place du traitement chirurgical (carcinome anaplasique, carcinome peu différencié).**

🚦 Catégorie I : « non diagnostique » ou « non satisfaisante » :

Cette catégorie inclut tous les cas où il existe moins de six groupes de cellules folliculaires bien préservées avec au moins dix cellules pour chacun de ces groupes; les cas où les cellules folliculaires apparaissent mal fixées ou colorées et les ponctions de kyste avec ou sans histiocytes et comportant moins de six groupes de dix cellules vésiculaires bénignes chacun.

À noter un certain nombre d'exceptions à ce seuil de six amas d'au moins dix cellules vésiculaires normales :

- une ponction pauci-cellulaire ou acellulaire avec une abondante colloïde car il s'agit certainement d'une lésion bénigne, macrovésiculaire (nodule colloïde) ;
- une ponction inflammatoire : une ponction de thyroïdite lymphocytaire, d'abcès ou de thyroïdite granulomateuse peut ne contenir que des éléments inflammatoires.

Ces deux types de ponction sont à classer dans la catégorie « bénin »

🚦 Catégorie II : « bénin » :

Cette catégorie inclut les nodules vésiculaires bénins (correspondances histologiques : nodules colloïdes, hyperplasiques, goitreux ou au cours des maladies de Basedow, adénomes macrovésiculaires) et l'ensemble des thyroïdites (le plus souvent lymphocytaire ou thyroïdite d'Hashimoto, mais aussi granulomateuse ou thyroïdite de Quervain, de Riedel et thyroïdite aiguë).

Les critères diagnostiques des nodules vésiculaires bénins sont :

- 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 ;
- cellules dystrophiques qui bordent parfois les kystes.

Le risque de cancer estimé est très faible, de l'ordre de 0 à 3 %, et le risque attendu est souhaité comme inférieur à 2 % lors des études ultérieures.

🚩 Catégorie III : « lésion folliculaire de signification indéterminée » ou « atypies de signification indéterminée » :

Il s'agit des cas où les critères cytologiques requis pour répondre « suspects de malignité » ne sont pas présents, mais avec quelques modifications cytonucléaires qui ne permettent pas d'assurer le caractère bénin du nodule. Cette catégorie inclut les cas de cytoponctions qui comportent les critères diagnostiques suivants :

- Une cellularité trop importante;
- 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 chromatiniennes, augmentation de taille des noyaux, noyaux rainurés) ;
- un infiltrat lymphoïde discrètement atypique.

Le risque de cancer estimé est de l'ordre de 5 à 15 %. Il est recommandé d'effectuer une deuxième ponction sous contrôle échographique dans un délai de trois à six mois.

✚ **Catégorie IV : « néoplasme folliculaire » et « néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires »**

La terminologie « suspect pour un néoplasme folliculaire » et « suspect pour un néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » est également acceptée.

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 [117] .

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.

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 [117].

Les éléments du diagnostic d'un néoplasme folliculaire sont (figure 10):

- Une richesse cellulaire ;
- La présence de nombreuses structures microvésiculaires, et de cellules isolées ;
- Des noyaux relativement uniformes, arrondis et parfois augmentés de taille;
- Des nucléoles discrets ou bien visibles ;
- Colloïde rare ou absent.

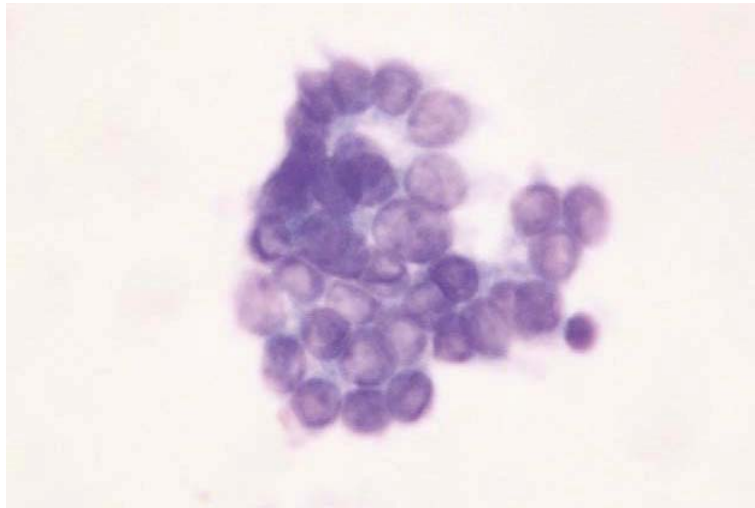


Figure 10: Carcinome vésiculaire. Recueil des cellules en milieu liquide : architecture vésiculaire;Noyaux volumineux (May- Grünwald-Giemsa × 400). [118]

Les Néoplasmes folliculaires à cellules oncocytaires inclut de façon exclusive les ponctions thyroïdiennes constituées très majoritairement ou uniquement d'oncocytes. Les critères diagnostiques de cette catégorie sont :

- Une richesse cellulaire modérée à marquée ;
- Des oncocytes : cellules de taille variable avec un cytoplasme souvent abondant et finement granuleux;
- Des noyaux augmentés de taille, excentrés, avec un nucléole proéminent ;

- Des bi- ou multinucléations ;
- Des cellules peu cohésives ;
- Un colloïde absent ou peu abondant et dense.

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.

Enfin, qu'il s'agisse du néoplasme folliculaire ou du néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires, le risque estimé de cancer est de 15 à 30 %. Ce risque relevé dans la littérature est probablement surestimé et devrait être évalué à la baisse dans les années qui viennent, compte tenu de la diminution des carcinomes vésiculaires. (figure 11)

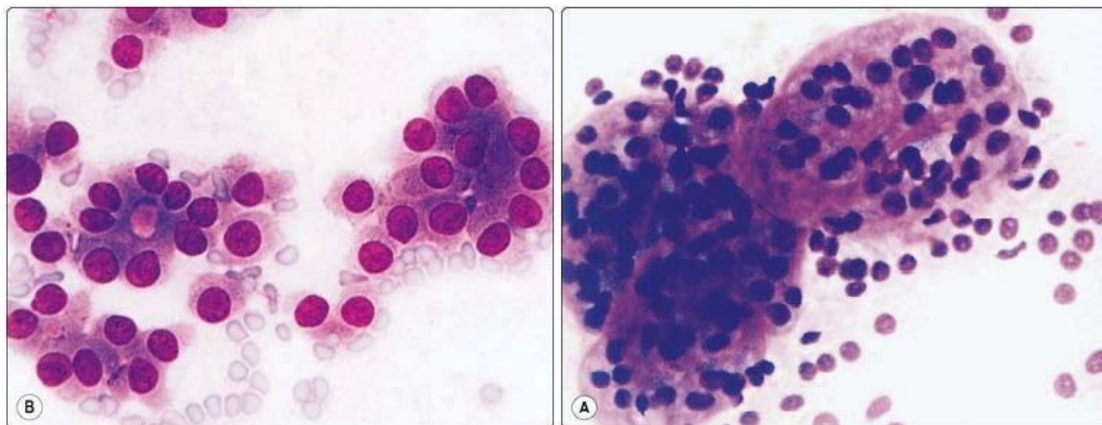


Figure 11: (A) Petits follicules intacts avec membrane basale; petits noyaux uniformes; adénome folliculaire. (MGG) / (B) : des groupes microfolliculaires ; noyaux agrandis ; colloïde anormal dans la lumière centrale ; carcinome folliculaire, (MGG) [119].

✚ **Catégorie V : « suspect de malignité » :**

Inclus tous les cas avec des critères cytologiques de malignité, mais qui ne peut être confirmée soit, parce qu'il manque un ou deux critères pour permettre un diagnostic certain, soit parce que le nombre de cellules est insuffisant. Il est nécessaire dans chaque cas de préciser le type du cancer suspecté :

- Carcinome papillaire
- Carcinome médullaire
- Carcinome peu différencié
- Lymphome
- Métastases

Les caractéristiques cytologiques sont celles de la catégorie « Malin ».

Le risque de cancer estimé est de l'ordre de 60 à 75 %.

✚ **Catégorie VI : « malin » :**

Concerne toutes les tumeurs pouvant être diagnostiquées par étude cytologique.

Les critères cytologiques de malignité varient en fonction de la sous catégorie dont il s'agit.

➤ *Carcinome papillaire*

Les critères diagnostiques, pour tous les types de carcinomes papillaires (figure 12), sont :

- Amas cellulaires ;
- Papilles ;
- Grandes lambeaux en monocouches, d'aspect syncytial ;
- Noyaux augmentés de taille;

- Noyaux irréguliers et rainurés longitudinalement ;
- Chromatine granuleuse ou aspect en verre dépoli ;
- Inclusions cytoplasmiques intranucléaires ;
- Microcalcifications ;
- Cellules géantes histiocytaires ;
- Absence de colloïde ou colloïde peu abondant et épais ou métachromatique.

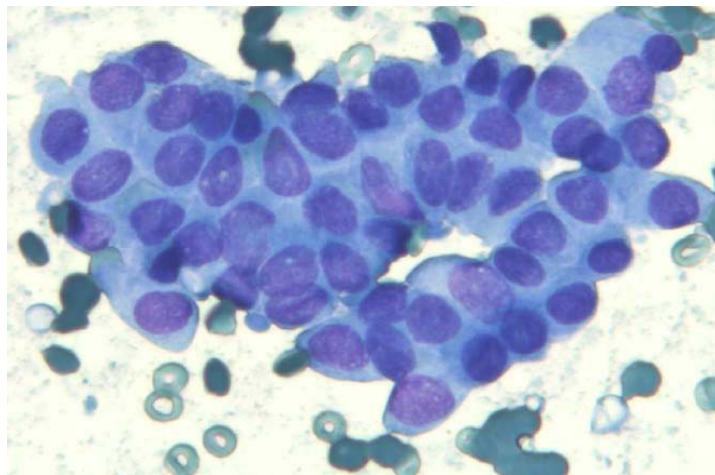


Figure 12 : Aspect cytologique d'un carcinome papillaire). [118]

➤ **Carcinome médullaire :**

Critères diagnostiques (figure 13) :

- Cellularité riche ;
- Les cellules sont isolées, cubiques ou polygonales, ou étirées d'aspect plasmocytoïde ;
- Binucléations fréquentes ;
- Chromatine en « poivre et sel » ;
- Granulations intracytoplasmiques.

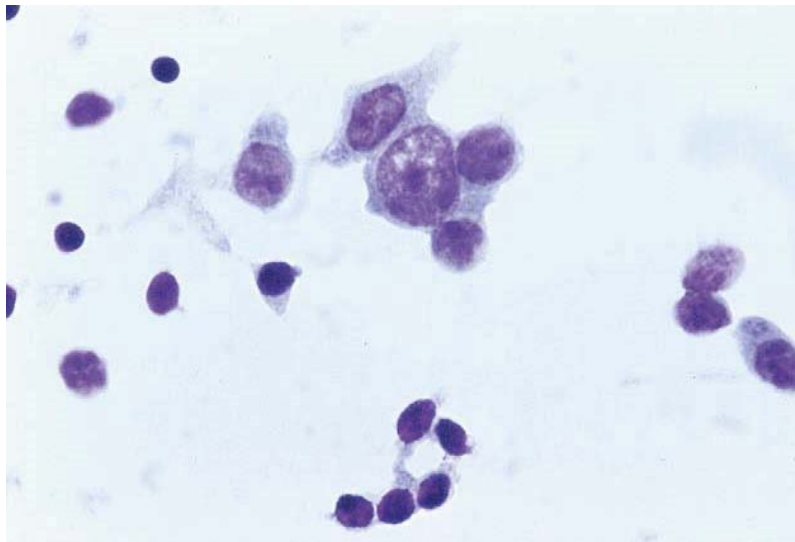


Figure 13: Carcinome médullaire. Cellules isolées.
Aspect plasmocytoïde (May-Grünwald-Giemsa × 400). [118]

➤ Carcinome peu différencié

Les critères diagnostiques d'un carcinome peu différencié sont :

- Richesse cellulaire ;
- Architecture microvésiculaire, insulaire, solide ou trabéculaire ;
- Rapport nucléocytoplasmique élevé avec des noyaux plus volumineux que les noyaux des cellules vésiculaires normales mais ronds, à contours réguliers, ou alors plus petits.

➤ Carcinome anaplasique : (figure 14)

On suspecte un carcinome anaplasique à l'étude cytoponctionnelle par la présence des critères suivants :

- Cellules de taille variable épithélioïdes ou fusiformes;
- Noyaux très volumineux et irréguliers, avec des nucléoles souvent proéminents ;
- Des amas cellulaires ou cellules isolées ;
- Parfois nécrose ;

- Mitoses ou inflammation à polynucléaires.

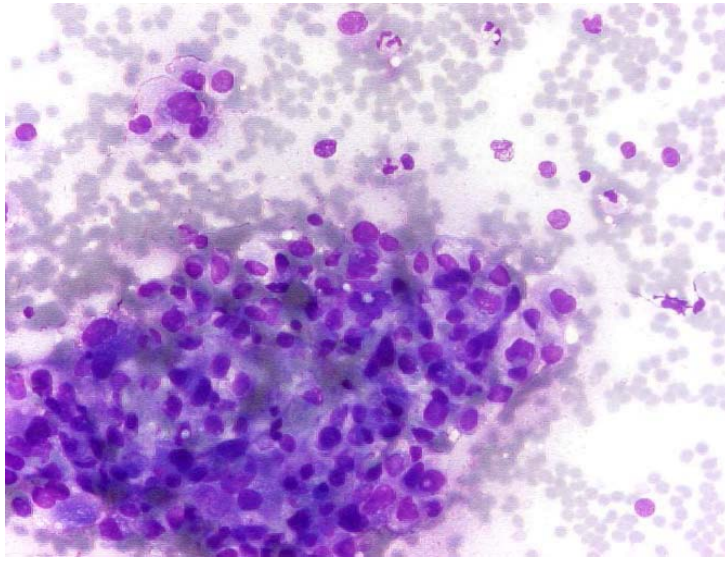


Figure 14 : aspect cytologique d'un carcinome anaplasique [118]

➤ **Lymphomes :**

Les critères cytologiques des lymphomes sont ceux connus pour la cytopathologie ganglionnaire.

➤ **métastases :**

Le diagnostic cytologique des métastases est difficile. La connaissance du contexte clinique . Le diagnostic est plus facile en présence d'anomalies cytonucléaires atypiques ne correspondant pas à celles des carcinomes primitifs associées à un cancer primitif connu et signalé.

Les carcinomes différenciés vésiculaires et oncocytaires ne peuvent être diagnostiqués cytologiquement.

h. Limites de la cytoponction :

La principale limite vient de l'impossibilité de reconnaître un carcinome vésiculaire en cytologie pure. En effet, si la cytologie thyroïdienne est de valeur diagnostique certaine pour plusieurs lésions, elle ne permet pas d'identifier les carcinomes vésiculaires au sein des néoplasmes vésiculaires. Cette méthode est dotée d'une grande spécificité évaluée entre 95

et 99% par la plupart des auteurs, mais sa sensibilité est bien moindre, avec des résultats variant de 55 à 75 % [118,120], en grande partie à cause de ces néoplasmes vésiculaires et aux lésions indéterminées ou suspectes.

D'autre part, on dénombre une quantité importante de faux-négatifs (entre 1 et 12%), souvent dus à une quantité de matériel insuffisante, à un échantillon de mauvaise qualité (hémorragique) ou à des étiologies de diagnostic difficile en cytologie (variante vésiculaire du carcinome papillaire, carcinome papillaire kystique qui fournit des échantillons pauci-cellulaires).

Enfin, les faux-positifs, plus rares (0 à 8%), sont expliqués quand la malignité n'est pas certaine mais que le cytologiste préfère un contrôle chirurgical par crainte de méconnaître une lésion maligne.

i. Actualités : BETHESDA 2017 [121]

En 2017, une nouvelle mise à jour de la classification Bethesda a été adoptée par la communauté scientifique. Elle a rapporté certaines modifications à la version de 2010 :

- Classification beaucoup plus détaillé ;
- Groupe bénin: nodules vésiculaires bénins ;
- Groupe malin: inclusion de variantes ;
- Groupe atypie de signification indéterminée (ASI) ou lésion folliculaire de signification indéterminée (LFSI) modifiées : six catégories au lieu de neuf
 - ✓ Atypies nucléaires ;
 - ✓ Anomalies architecturales ;
 - ✓ Atypies nucléaires et anomalies architecturales (NIFPT) ;
 - ✓ Prédominance d'oncocytes dans un goitre ou une TL ou prédominance d'oncocytes dans une ponction peu cellulaire ;
 - ✓ Atypies nucléaires SAP ;
 - ✓ Cellules lymphoïdes atypiques ;

- Inclusion du Non Invasive Follicular Thyroid neoplasms with Papillary-like nuclear Features (NIFPT) dans la classification
- Modifications des risques de cancer ;
- Place de la cytopathologie moléculaire.

TABLEAU XVII [121]: BETHESDA 2017

Catégorie diagnostique	Risque de malignité si NIFPT est bénin	Risque de malignité si NIFPT est un cancer	Prise en charge
Non diagnostique	5-10%	5-10%	Deuxième ponction et échographie
Bénin	0-3%	0-3%	Suivi clinique et échographique
Atypies de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée	6-18%	10-30%	Deuxième ponction, test moléculaire ou lobectomie
Néoplasme folliculaire	10-40%	25-40%	Test moléculaire ou lobectomie
Suspect de malignité	45-60%	50-75%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie
Malin	94-96%	97-99%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie

j. Nodules avec cytologie initiale (Bethesda IV) selon différentes sociétés savantes :

Tableau XVIII: Surveillance des nodules avec cytologie néoplasme folliculaire/ suspicion de néoplasme folliculaire- Guides de bon usage et recommandations de bonne pratique[122]

Promoteur (ou 1er auteur), pays, date de publication, référence	Recommandations
American Association of Endocrine Surgeons, États-Unis, 2020 [123]	Pour un nodule avec un résultat cytologique Bethesda IV, la thyroïdectomie diagnostique et/ou les dosages moléculaires sont des options acceptables (recommandation forte, niveau de preuve modéré).
American Thyroid Association, États-Unis, 2016 [124]	-La chirurgie diagnostique est généralement recommandée. Néanmoins, après avoir pris en compte les caractéristiques cliniques et échographiques, une étude moléculaire peut être réalisée pour évaluer le risque de malignité au lieu d'une chirurgie immédiate. Les préférences du patient et la faisabilité devraient être prises en compte dans le processus de décision clinique (recommandation faible, NP modéré). - Si l'étude moléculaire n'a pas été réalisée ou est non conclusive, une chirurgie peut être envisagée pour l'ablation du nodule et le diagnostic définitif (recommandation forte, NP faible).
American Association of Clinical Endocrinologists, États-Unis, 2016 [125]	-Lésions à risque élevé (FN/SFN, Thy3f, TIR 3B) : * la chirurgie est recommandée pour la plupart des lésions de ce type (NP 2, grade A) ; * envisager un suivi rapproché dans une minorité de cas avec des caractéristiques cliniques et échographiques favorables, mais seulement après concertation pluridisciplinaire et discussion avec le patient (NP 4, grade C).
Korean Society of Thyroid Radiology, Corée, 2016 [126]	-la chirurgie diagnostique (lobectomie) est recommandée, quel que soit l'aspect échographique ; -un suivi rapproché plutôt qu'une chirurgie immédiate peut être envisagée chez certains patients en prenant en compte les facteurs de risque cliniques, la taille du nodule, les caractéristiques échographiques, et quand cela est possible, les résultats de l'étude moléculaire.
Société française d'endocrinologie, France, 2011 [41]	Le bilan initial du nodule étant réalisé, la question de répéter l'examen cytologique se pose, après analyse des caractéristiques cliniques et paracliniques du nodule [...] lorsque le prélèvement est non satisfaisant pour le diagnostic ou comporte une lésion vésiculaire de signification indéterminée. Une nouvelle ponction est à réaliser sous guidage échographique, dans un délai de trois à six mois pour les nodules solides, dans un délai de six à dix-huit mois pour les nodules d'échostructure mixte.

NP : niveau de preuve

k. Synthèse

Environ 15 à 30 % des cytologies de la thyroïde sont indéterminées [127]. En cas de cytologie indéterminée (Bethesda III ou IV), une méta-analyse a retrouvé un taux de malignité à l'histologie de 28 % : le sexe masculin et la taille du nodule > 4 cm étaient associés de manière significative avec un risque plus élevé de malignité [101].

En cas de cytologie indéterminée à plusieurs reprises [126] :

- si échographie peu suspecte : surveillance étroite ou ablation chirurgicale pour diagnostic histologique du nodule ;
- si échographie hautement suspecte, si la croissance du nodule (> 20 % en deux dimensions) est détectée lors de la surveillance échographique, ou si des facteurs de risque cliniques de malignité sont présents : ablation chirurgicale pour diagnostic histologique du nodule.

Concernant les lésions de type néoplasmes folliculaires/suspicion de néoplasme folliculaire (Bethesda IV), les recommandations s'accordent sur l'indication en général d'une chirurgie diagnostique. Néanmoins, chez une minorité de patients, un suivi rapproché plutôt qu'une chirurgie immédiate peut être envisagé [125,126] ou une étude moléculaire [123,124]. Il est nécessaire d'avoir informé le patient des différentes options et pris en compte ses préférences [126,125]. L'American Association of Clinical Endocrinologists recommande que la décision soit prise après concertation pluridisciplinaire [126].

Plusieurs méta-analyses ont évalué l'apport de l'échographie en cas de cytologie indéterminée pour différencier nodules bénins et malins [102,127,128]. Les résultats étaient variables et ne permettaient pas de conclure.

Dans notre série, le taux de malignité était de 15% ,et concernant la stadification échographique EU-TIRADS, le pourcentage de malignité étaient de 6.2% dans EU-TIRADS 3, 9.5% dans EU-TIRADS 4 et 100% dans EU-TIRADS 5.

3.2. L'examen histologique-extemporané (EHE):

Le principal objectif en pathologie nodulaire thyroïdienne est de limiter au maximum le diagnostic de malignité en post opératoire. Comme la clinique et les explorations paracliniques, l'examen extemporané vise à éviter des gestes chirurgicaux abusifs et des interventions chirurgicales en deux temps lourdes pour les patients.

L'examen histologique extemporané reste donc parfaitement justifié de façon quasi systématique au cours de la chirurgie pour les nodules thyroïdiens. Il permet:

- De confirmer la malignité soupçonnée par le clinicien ou affirmée par la cytoponction.
- De révéler une tumeur maligne insoupçonnée.
- De préciser le type histologique de la tumeur, son volume, ses limites, ses envahissements.
- De révéler la nature thyroïdienne de certaines métastases ganglionnaires latéro-cervicales sans tuméfaction thyroïdienne palpable.

L'EHE est moins sensible (75,4 %) mais très spécifique (100 %). Ces chiffres sont variables dans la littérature avec des chiffres moyens de sensibilité de 71 % et de spécificité élevée de 98 % [129]. Les variabilités entre les différentes études sont généralement dues à des défauts d'échantillonnage (calcification du nodule) ou d'interprétation. Pour diminuer le risque de faux positifs de carcinome papillaire, en particulier d'expression vésiculaire, des appositions cytologiques extemporanées peuvent aider.

Les difficultés d'interprétation de l'examen extemporané sont liées à plusieurs causes [130] :

- Le nodule encapsulé de type vésiculaire représente la majorité des cas difficiles.
- Le carcinome papillaire encapsulé d'architecture vésiculaire pure où manquent les deux critères principaux de malignité : papille et atypie nucléaire.

- La présence de nécrose et de calcification constituent aussi un problème non exceptionnel dans le diagnostic, et doit différer le résultat de l'examen extemporané [131,132].
- Pour certains auteurs, la taille du nodule interfère aussi dans la diminution de la sensibilité de l'examen extemporané, et ceci pour les nodules centimétriques ou volumineux. En effet, un cancer de petite taille peut être exclu des plans de coupes lors de la section de la pièce. De même, en cas de cancer développé au sein d'un adénome volumineux ou au sein d'un goitre multinodulaire [131].

Enfin, le pathologiste doit en effet rester prudent et très rigoureux dans son interprétation et sa réponse, de façon à éviter dans toute la mesure du possible les faux diagnostics de malignité.

3.3. L'étude anatomopathologique définitive de la pièce opératoire :

C'est un examen indispensable qui permet à lui seul la certitude diagnostique en tranchant entre la bénignité/la malignité et de détecter d'autres nodules qui ont échappé aux examens cliniques et paracliniques. Il doit être systématique devant toute pièce d'exérèse.

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[132].

Dans notre série, ils sont présents dans 85% de cas.

➤ ***Aspect macroscopique [133] :***

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

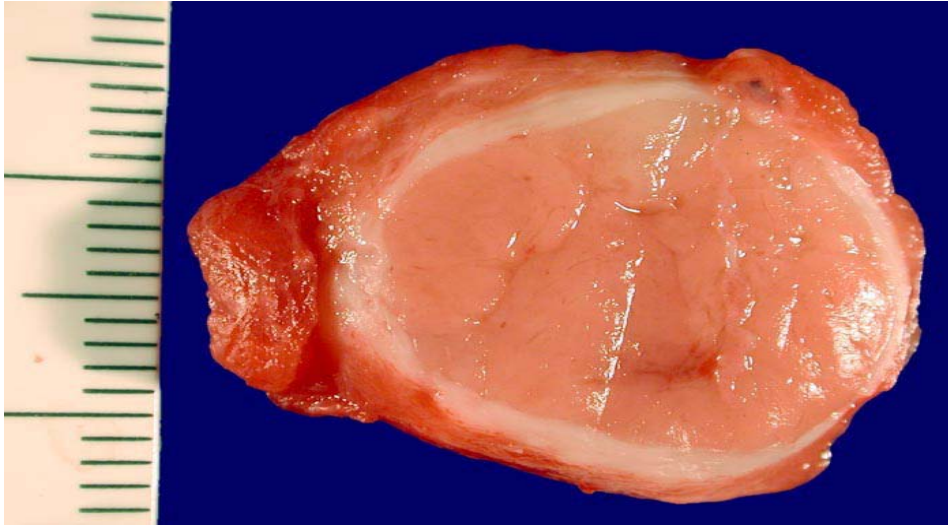


Figure 15: Diagnostic : adénome vésiculaire Description : Pièce mesure 21 mm composée d'un tissu relativement mou de couleur rougeâtre sans hémorragies, nécroses ou kystes. Elle est entourée d'une capsule bien limitée[133].

➤ *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.

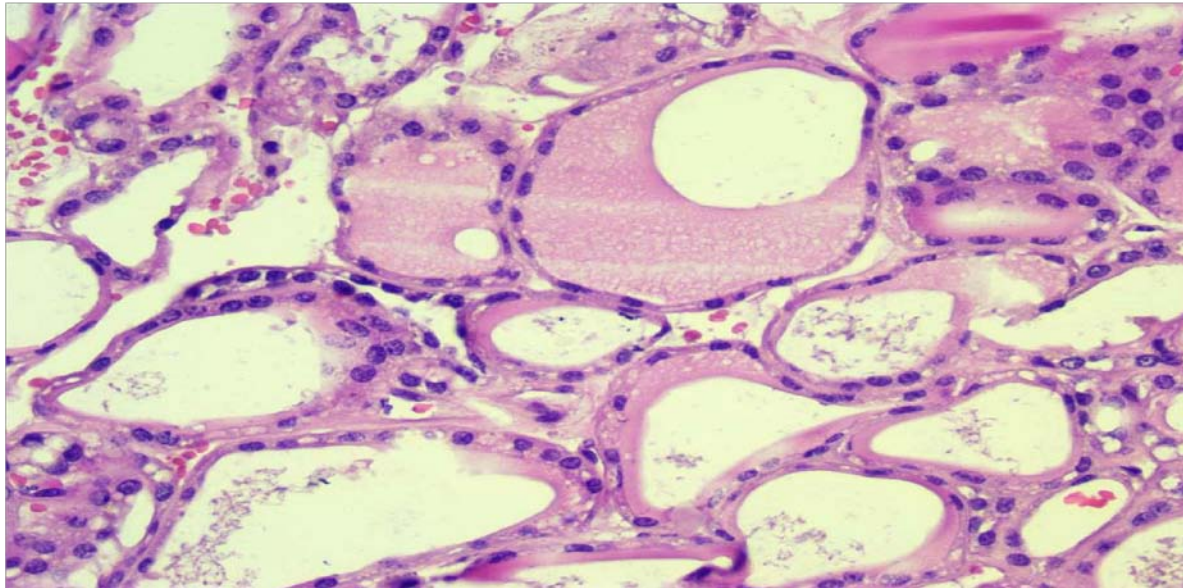


Figure 16: examen microscopique sur pièce opératoire montrant une hyperplasie nodulai-remacrovésiculaire. les nodules sont composés de vésicules thyroïdiennes de grande taille, avec des thyrocytes régulières et une colloïde abondante. (HE Gx40). (Iconographie du service d'anatomopathologie à l'hôpital Avicenne Marrakech)

3.3.1. Les nodules thyroïdiens malins :

La classification des tumeurs malignes de la thyroïde repose essentiellement sur la classification établie en 1988 [134] par Hedingeren et en 2004 par l'OMS [135]. Une nouvelle classification a vu le jour en 2017 apportant des révisions majeures sur les tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire (figure 17).

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 17 : Classification des tumeurs malignes de la thyroïde selon l'organisation mondiale de la santé 2017 [136]

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 [18].

➤ ***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 18 : 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[137].

➤ ***Aspect microscopie*** [138, 139, 140,141]

Ce carcinome est caractérisé par la présence de papilles (axe conjonctif recouvert d'une couche de cellules épithéliales) (figures 15). Elles sont généralement facilement reconnaissables et associées à un contingent de vésicules d'abondance variable. Les axes papillaires sont le plus souvent grêles et ramifiés mais la présence de remaniements œdémateux ou lipophagiques, ou même de microvésicules, dans les axes papillaires n'est pas exceptionnelle.

Les cellules tumorales sont cubiques ou cylindriques basses, à cytoplasme faiblement éosinophile. Les noyaux sont plus volumineux que ceux des cellules normales, ovoïdes ou à contours anguleux, fripés. On retrouve les mêmes rainures et inclusions cytoplasmiques éosinophiles et (plus rares) les mêmes cellules géantes que sur l'examen cytologique.

La chromatine est condensée le long de la membrane nucléaire qui semble épaissie, le centre du noyau prenant un aspect clair, sableux, troué. Les noyaux semblent souvent se recouvrir partiellement, en tuiles de toit (aspect « d'encombrement nucléaire »).

Aucun de ces caractères nucléaires n'est à lui seul pathognomonique. Des noyaux clairs peuvent être observés dans des thyroïdites ou dans la maladie de Basedow, des

noyaux rainurés, souvent en petit nombre, dans des adénomes, des carcinomes vésiculaires, des tumeurs oncocytaires, la maladie de Basedow, des nodules hyperplasiques, des thyroïdites, etc....

Les inclusions nucléaires et la présence de calcosphérites (calcifications concentriques probablement développées autour de cellules nécrosées) semblent plus spécifiques ; elles n'ont été que rarement décrites dans des carcinomes vésiculaires ou médullaires.

Dans leur forme classique, les carcinomes papillaires sont mal limités, infiltrant le tissu thyroïdien adjacent. De petits foyers carcinomateux homo- ou controlatéraux sont observés de façon variable selon les études, ils sont interprétés comme des extensions lymphatiques ou comme des lésions primitives multifocales.

Ils ont représenté 50% des cas dans notre étude.

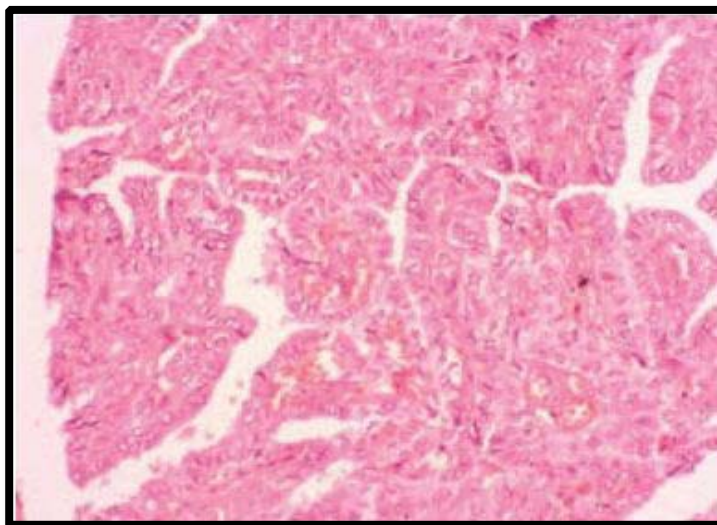


Figure 19 : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire. L'architecture est papillaire. La papille est centrée par un axe conjonctivovasculaire tapissé d'une bordure épithéliale qui apparaît claire. Les cellules possèdent des noyaux souvent fendus, en « grains de café », chevauchés, de forme allongée, avec un aspect vitreux. [18]

b. Carcinome vésiculaire (folliculaire) CFT :

Les cancers vésiculaires sont des cancers de souche folliculaire, ne possédant pas les caractéristiques du cancer papillaire, et pouvant ressembler à la thyroïde normale (figure 16). [142,143]

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.

Le diagnostic de malignité repose sur l'existence d'une invasion vasculaire et/ou capsulaire.

En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minimale et les cancers manifestement invasifs, plus étendus et souvent plus graves. [143]

Dans le carcinome folliculaire mini-invasif, la lésion est bien circonscrite avec une capsule fibreuse bien définie. Dans ce cas, le carcinome folliculaire est indiscernable d'un adénome folliculaire, bien que sa capsule soit généralement mieux définie et plus épaisse que celle entourant une lésion bénigne. [139,142]

➤ ***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.

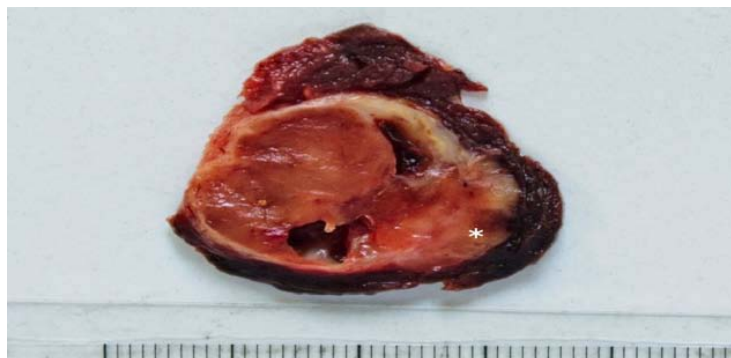


Figure 20: Carcinome folliculaire peu invasif[144].

➤ *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.

La fréquence des cancers vésiculaires dans notre étude était de (16 %), ce qui reste inférieur à la plupart des fréquences rapportées dans la littérature.

Leur prévalence était :

- De 45 % dans deux séries africaines [145,146],
- Par contre elle était dans les séries mondiales de Sassolas [147], Fauconnier [148], Rego-Iraeta [149], de Brownlie [150], respectivement de l'ordre de 5.9%, 11%, 13.7%, et de 19%.

En effet, la carence en iode, sévissant en Afrique, est incriminée dans la survenue de ce type de cancer [16].

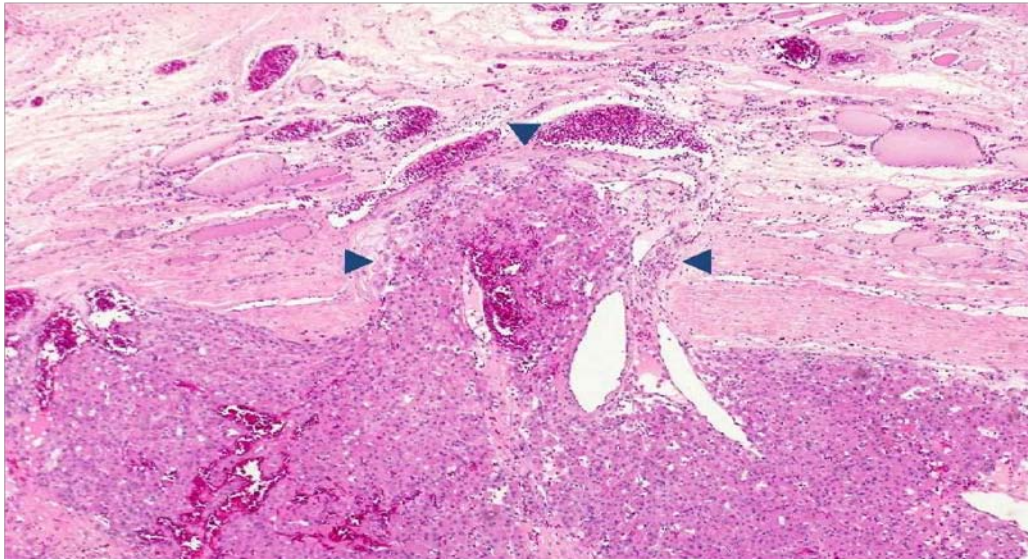


Figure 21: Carcinome folliculaire (Variante oncocyttaire) invasion de la capsule[151]

On décrit Quelques variantes du CV ;

- **Variante oncocyttaire :**

Se définit par la présence d'un contingent de plus de 75% de cellules oncocytaires. Elle peut être bénigne : adénome oncocyttaire ou maligne : carcinome oncocyttaire. Cette forme est considérée par l'OMS 2004 [152] comme une variante de CFT. Il sera identifié comme une entité à part dans l'édition OMS 2017 (figure 17).

- **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 (indifférencié):

Les cancers anaplasiques (CA) 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.

➤ ***Aspect microscopique***

La tumeur est constituée par la prolifération de cellules fusiformes, polygonales ou géantes. Le pronostic de ces trois formes est identique. La présence de cellules épidermoïdes, d'aspect ostéoclastique ou sarcomateux est possible, pouvant même simuler un fibrosarcome, un histiocytofibrome malin, ou un sarcome ostéogénique.

Il existe souvent des cellules géantes tumorales très monstrueuses et multinucléées. Ces tumeurs, le plus souvent, n'expriment ni la thyroglobuline, ni la calcitonine (figures 22).

La présence d'un contingent cellulaire différencié est habituelle dans les cancers anaplasiques, ce qui plaide en faveur de la transformation d'un cancer différencié. À l'inverse, le diagnostic de cancer anaplasique doit être retenu dès qu'un contingent de cellules indifférenciées est présent dans une tumeur papillaire ou vésiculaire. Une attention particulière doit être prise vis-à-vis des cancers indifférenciés à petites cellules qui peuvent correspondre à des lymphomes, des épithéliomas médullaires, des cancers vésiculaires peu différenciés ou à des métastases intrathyroïdiennes. [153,154, 155, 156]

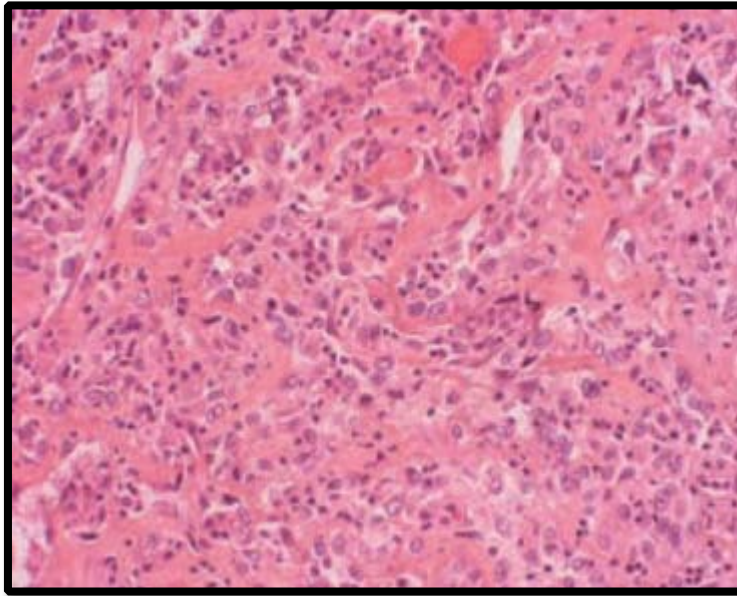


Figure 22 : Carcinome anaplasique. La prolifération tumorale a perdu toute architecture pour être remplacée par des cellules non cohésives très monstrueuses. Le stroma est riche en polynucléaires, ce qui est habituel dans ce type de cancer. [18]

d. Le Carcinome médullaire (CMT) :

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

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 23: carcinome médullaire de la thyroïde [157]

➤ *Aspect microscopique :*

Généralement, il est non encapsulé, mais bien circonscrit. [158] Les cellules peuvent être cubiques ou polygonales, allongées, voire fusiformes avec un cytoplasme éosinophile ou amphophile, rarement clair. Elles se disposent en plages, en lobules ou en cordons dans un stroma fibreux contenant dans 80% des cas des dépôts amyloïdes en quantité variable. [139, 155,156] (figures 24 et 25).

Parmi les variantes des carcinomes médullaires, il faut signaler l'existence de carcinomes mixtes, mucosécrétants et à calcitonine, ou à calcitonine et thyroglobuline. Ces dernières tumeurs, exceptionnelles, parfois également appelées « intermédiaires », présentent une double différenciation médullaire et vésiculaire ou médullaire et papillaire exprimant à la fois la calcitonine et la thyroglobuline. Une co-localisation de ces deux substances a été décrite parfois dans la même cellule. L'existence de ces tumeurs débouche sur d'intéressantes questions histogénétiques et fait discuter la possibilité de tumeurs de collision et l'existence éventuelle d'un précurseur commun aux thyrocytes et aux cellules C, ou la manifestation des capacités de multidifférenciation des cellules tumorales. [159]

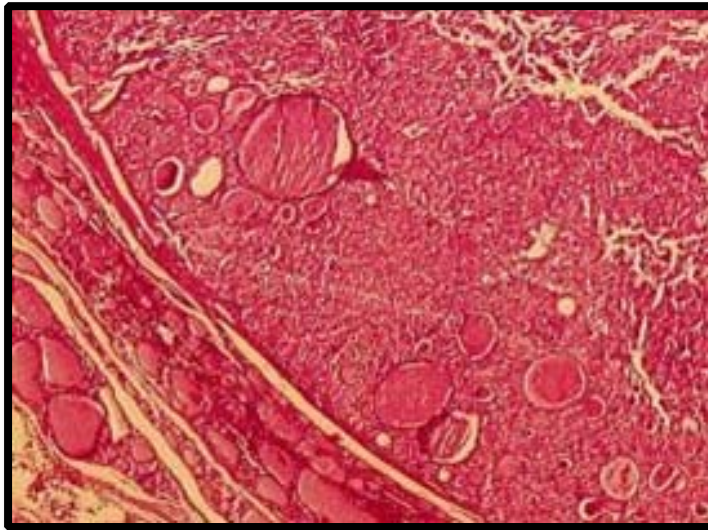


Figure 24: Carcinome médullaire thyroïdien bien limité, coloration HES (hématoéosine-safran). Jonction tumeur/tissu sain. De nombreuses vésicules thyroïdiennes résiduelles sont encloses à la périphérie de la tumeur. Leur présence ne doit pas faire méconnaître le diagnostic. [160]

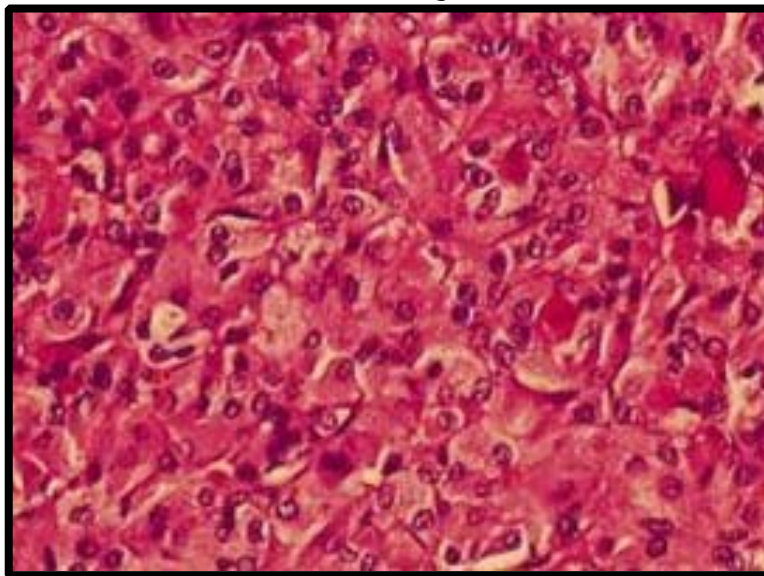


Figure 25: Même tumeur que la figure précédente à un grossissement supérieur, coloration HES (hématoéosine-safran). Les noyaux sont ronds, les cellules à large cytoplasme. Les aspects microvésiculaires peuvent correspondre à des vésicules résiduelles. [160]

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 [161]. 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 [157].

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 [6,162]. 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 [161].

4. Corrélation cyto-histologique :

La place de la cytoponction à l'aiguille fine dans la prise en charge des nodules thyroïdiens n'est plus à démontrer. Les limites de la lecture cytologique sont l'échantillonnage inadéquat et les tumeurs folliculaires.

Les performances diagnostiques dépendent autant de l'expérience du praticien ponctionneur que de celle du cytologiste interprétant les étalements.

Le cancer papillaire peut être reconnu grâce aux anomalies nucléaires caractéristiques. Les erreurs par excès sont rares. En cas de cytologie évoquant une tumeur

thyroïdienne folliculaire, le risque de cancer est de l'ordre de 20–30 %. Si l'étude cytologique qui a concerné un étalement cellulaire de qualité est rassurante, le risque de méconnaître un cancer est modeste, atteignant seulement 2 % dans certaines séries [163].

Lors de la lecture d'une lame, le pathologiste doit détailler le fond de la lame, la densité cellulaire, l'aspect général des thyrocytes, leur mode de regroupement cellulaire, l'aspect du cytoplasme et des noyaux et toutes les particularités de l'étalement.

Les lésions classées Bethesda IV sont d'architecture vésiculaire sans aspect nucléaire de type papillaire. La difficulté dans cette catégorie serait de faire la part entre des lésions bénignes (nodule hyperplasique, nodule colloïde, adénome) et un carcinome vésiculaire. Aucun des éléments n'est spécifique des carcinomes vésiculaires car seules l'invasion capsulaire et/ou vasculaire poseront le diagnostic lors du contrôle histologique. Les lésions classées dans cette catégorie conduiront à la découverte d'un cancer dans 15 à 30% des cas, et dans leur grande majorité il s'agit de la variante vésiculaire du carcinome papillaire.

La mise en évidence de cellules de Hürthle (cell. De Hütthle) est courante dans ces néoplasmes vésiculaires. Elles peuvent être réactionnelles ou en rapport avec de vrais néoplasmes thyroïdien à cellules oncocytaires majoritaires (adénome oncocytaire, carcinome vésiculaire à cellules oncocytaires, variantes de carcinome papillaire et de carcinome médullaire). Le contrôle histologique sera là–encore souvent indispensable au diagnostic.

La découverte d'éléments décisifs pour le diagnostic de ces lésion vésiculaires représente, à ce jour encore, un challenge pour les cytopathologistes [164].

Les directives actuelles de la British Thyroid Association recommandent de répéter la CAF pour les résultats de la cytologie SFN/FN, mais une hémithyroïdectomie diagnostique reste l'étape suivante dans l'évaluation des résultats de la cytologie SFN/FN [165].

Dans notre série, seules 6 des 40 cytologies étaient effectivement malignes à l'examen histologique(soit 15%), ceci dit que dansdans 95% des cas la prévalence de

malignité dans la population est comprise entre 5,7% et 29,8%.Ce taux varie de 5.7–37% dans la littérature [166].

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

Classification Bethesda	Les séries					
	Bethesda system [121]	Hajmanoochehri et al. [167]	Yang et al. [168]	Nayar and Ivanovic [169]	Shagufta Tahir et al.[170]	Notre série
Benin	0-3	6.9	0.7	2	-	-
AUS/FLUS	5-15	50	19.2	6	-	-
FN/SFN	15-30	37	32.2	14	20	15
Suspect de malignité	60-75	81.2	64.8	53	-	-
malin	100	100	98.4	97	-	-

Pour conclure, l'objectif de la cytologie thyroïdienne est davantage de trier les lésions à opérer ou à ne pas opérer que d'établir un diagnostic strict de lésion bénigne ou de lésion maligne.

Cependant, pour la catégorie IV de Bethesda, on ne peut pas dire que c'est bénin et se contenter d'une simple surveillance , et on ne peut pas, non plus confirmer la malignité et opérer systématiquement tous les Bethesda IV, même si les recommandations internationales s'accordent sur la lobectomie ou la biologie moléculaire.

A la lumière de notre travail et des données rapportées dans la littérature, nous préconisons de ne plus opérer systématiquement tous les malades ayant une cytologie thyroïdienne Bethesda IV et de discuter leurs dossiers cas par cas : pour les patients ayant un tableau clinique évocateur de la malignité et un stade échographique EU-TIRADS 5, la lobectomie+EHE seront justifiés, mais pour les patients avec une clinique favorable et un

stade EU-TIRADS inférieur à 5, une surveillance clinique et échographique rapprochée peut-être justifiée. Toute augmentation rapide du volume, ou modification du stade EU-TIRADS doivent indiquer un recours à la chirurgie.



CONCLUSION



Le nodule thyroïdien est une affection fréquente, le cancer thyroïdien reste rare.

La clinique, le couple échographie (classification EU-TIRADS) et la cytoponction (classification Bethesda) ont bouleversé la prise en charge des nodules thyroïdiens en permettant de sélectionner les malades à opérer.

Néanmoins, la classe Bethesda IV constitue toujours un véritable problème pour le chirurgien car elle ne peut se prononcer sur le caractère bénin ou malin du nodule. En pratique on est amené à opérer systématiquement, à défaut de la biologie moléculaire, tous les malades dont la cytologie du nodule est classée Bethesda IV, alors que le risque de malignité rapporté dans la littérature est situé entre 15% et 30%.

A la lumière de notre étude et des données de la littérature, on préconise que l'évaluation préopératoire du risque de malignité des nodules thyroïdiens classés Bethesda IV doit être étudiée cas par cas et une surveillance peut-être justifiée si absence de signes orientant vers la malignité : absence de facteurs de risque du cancer, clinique favorable, EU-TIRADS ≤ 4 (dans notre série, 100% de la classe EU-TIRADS 5 étaient malins à l'anatomopathologie définitive).

Ceci dit, le développement de la biologie moléculaire dans notre contexte pourrait éclaircir les cioux sur cette problématique et limiter le nombre des malades opérés systématiquement pour un nodule classé Bethesda IV.



RESUMES



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 rassembler un faisceau d'arguments plus ou moins suffisants pour prédire le risque de malignité des nodules thyroïdiens classés Bethesda IV avant d'avoir recours à la chirurgie pour étude histologique, cela nous permettra de réduire le recours excessif à des opérations inutiles de nodules bénins ainsi que l'exposition de nos malades aux complications liées à la chirurgie thyroïdienne. Nos résultats ont été comparés à ceux de la littérature mondiale. Pour cela nous avons mené une étude rétrospective étalée de 2013 à 2022 concernant 40 cas de nodules thyroïdiens opérés au service d'Otorhinolaryngologie et chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

L'âge moyen de nos patients était de 51,7 ans avec une nette prédominance féminine (sexe ratio = 0.17). Le pourcentage de cancer était de 15%, sa fréquence était plus élevée chez les hommes. L'étude a objectivé une relation significative entre l'âge jeune du patient, le sexe masculin, des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde.

A l'échographie : la taille moyenne des nodules était de 1,9 cm, avec un écart type de 1,1 cm. Sur 40 cas, nous avons noté 19 nodules uniques, pour le reste des cas les nodules étaient multiples. Quatre nodules avaient des contours irréguliers, 14 avaient un caractère hypoéchogène et 8 avaient une vascularisation centrale prédominante, ces trois critères étaient en faveur de malignité. Sur 40 cas, 7 patients présentaient des adénopathies cervicales à l'échographie et 4 cas de cancer avaient des microcalcifications. Concernant la stadification échographique EU-TIRADS, 40% des nodules étaient classés TIRADS 3, 52,5% TIRADS 4, et 7,5% TIRADS 5. Les pourcentages de malignité étaient respectivement : 6,2%,

9,5% et 100%. Au total, les éléments échographiques prédictifs de malignité dans notre série étaient : les contours irréguliers, l'échostructure hypoéchogène, La présence de vascularisation centrale, la présence de microcalcifications, Le stade TIRADS 5.

A l'examen anatomopathologique des nodules thyroïdiens étudiés dans notre série, 85% des nodules étaient bénins et 15% étaient malins. Le carcinome papillaire était le type histologique le plus fréquent.

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.

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 Objectives: gather a body of more or less sufficient arguments to predict the risk of malignancy of the thyroid nodules classified as Bethesda IV before resorting to surgery for histological study, this will allow us to reduce the excessive recourse to unnecessary operations of benign nodules as well as the exposure of our patients to complications related to thyroid surgery. Our results have been compared to those of the world literature. For this we conducted a retrospective study over the period from 2013 to 2022 concerning 40 cases of thyroid nodules operated at the department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery of Military Hospital Avicenne of Marrakech.

The average age of our patients was 51,7 years with a clear female predominance (sex ratio = 0.17). The percentage of cancer was 15%. The study showed a significant relationship between the patient's young age, the male sex, the family history of thyroid cancer.

On ultrasound: the average size of nodules was 1.9 cm, with a standard deviation of 1,1 cm. Out of 40 cases, we noted 19 unique nodules, for the rest of the cases the nodules were multiple. Four nodules had irregular contours, 14 were hypoechoic and 8 had a central vascularization, these three criteria were in favor of malignancy. In 40 cases, 7 patients had cervical lymphadenopathy on ultrasound and 4 cancer cases had microcalcifications. Regarding EU-TIRADS ultrasound staging, 40% of the nodules were classified as TIRADS 3, 52,5% TIRADS 4 and 7,5% TIRADS 5. The percentages of malignancy were respectively: 6.2%, 9.5% and 100%. In total, the predictive ultrasound elements of malignancy in our series were: The irregular contours, The hypoechoic appearance, The presence of central vascularization, The presence of microcalcifications, The presence of adenopathies, TIRADS stage 5.

On pathological examination of the thyroid nodules studied in our series, 85% of the nodules were benign and 15% were malignant. Papillary carcinoma was the most common histological type.

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 في التشخيص، لأنه تقنية سريعة، بسيطة، موثوقة وغير مكلفة كما انها تمكن من اختيار أفضل للمرضى هاما 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 بيتيسدا4، وتقييم تقنية البزل الخلوي، حدودها وقبورها. طرق تحسينها من خلال مقارنة نتائجنا مع باقي الدراسات والأبحاث العلمية المنشورة عالميا. لهذا أجرينا دراسة استرجاعية من 2013 إلى 2022 بخصوص 40 حالة من العقيدات الدرقية اجريت بقسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحة الرأس والرقبة في المستشفى العسكري ابن سينا.

كان متوسط عمر المرضى هو 51.7 سنة مع رجحان أنثوي بمعدل 0.17، ووصلت نسبة السرطان إلى 15 بالمائة مع رجحان ذكورري.

وأظهرت الدراسة وجود علاقة ذات دلالة بين صغر سن المريض ، والجنس الذكري ، والتاريخ العائلي لسرطان الغدة الدرقية.

في الفحص بالصدى، بلغ متوسط الطول 1.9 سم بانحراف معياري 1.1 سم.

في 40 حالة، تم تسجيل 19 عقيدة وحيدة اما باقي الحالات فكلها متعددة العقيدات، كانت أربع عقيدات ذات حدود مبهمه ، و 14 ضعيفة الصدى و 8 كان لها أوعية دموية داخل العقيدات ، هذا المعايير الثلاثة تشير إلى خباثة العقيدة .

في 40 حالة، أبدى 7 مريضا عقدا لمفاوية عنقية في الفحص بالصدى و أربع حالات سرطانية بها تكلسات دقيقة بخصوص تصنيف "تيغادس" : تم تصنيف 40 بالمائة صنف 3 و 52.5 بالمائة صنف 4 و 7.5 بالمائة صنف 5 ، مع نسب خباثة على التوالي كالآتي: 6.2 بالمائة، 9.5 بالمائة، 100 بالمائة.

وكخلاصة: معايير الخباثة في الفحص بالصدى في دراستنا هي: عدم انتظام الحفاف وقلة الصدى والتوعي المركزي ووجود التكلسات الدقيقة وظهور عقد لمفاوية والصنف الخامس من تصنيف تيغادس.

أظهرت الدراسة التشريحية للعقيدات الدرقية المدروسة نتائج على النحو التالي: 85 بالمائة من العقيدات حميدة و 15 بالمائة خبيثة مع هيمنة السرطانة الحليمية على باقي الأنواع



ANNEXES



ANNEXE I :Fiche d'exploitation

NOM : PRENOM :
AGE : SEXE : ♂♀ ZONE D'ENDEMIE : oui non

Antécédents personnels

Irradiation : oui non carence en iode : oui non

ATCD de chirurgie thyroïdienne : oui non

Antécédents familiaux :

Cancers thyroïdiens : oui non

ATCD de NEM 2 : oui non

ATCD de goitre : oui non

Circonstance de découverte :

Fortuite : oui non

SI oui lors d'un : examen clinique systématique en consultation

Découverte échographique

Scanner thoracique

Autres

Masse cervicale : oui non

Signes de compression : oui non

Si oui *Dysphonie* : oui non

Dysphagie : oui non

Profil histologique des nodules thyroïdiens classés Bethesda IV à la cytoponction

Dyspnée : oui non

Autres :

Signes clinique de dysthyroïdie : oui non

Si oui *Hyperthyroïdie* : oui non

Hypothyroïdie : oui non

ADP cervicale : oui non

Métastases révélatrices : oui non

Si oui *Pulmonaire* :

Osseuses :

Autres :

Histoire de la maladie et signes fonctionnels :

Délai de consultation :

Mode d'installation (masse cervicale) : rapide progressive

Evolution (augmentation de volume) : rapide lente

Signes de compression : oui non

Si oui *Dysphonie* : oui non

Dysphagie : oui non

Dyspnée : oui non

Autres :

Signes clinique de dysthyroïdie : oui non

Si oui *Hyperthyroïdie* : oui non

Echographie :

Nodules :

Localisation : *Nombre :*

Taille :

Echogénicité : *Anechogène* *Isoéchogène*

Hypoéchogène *hyperéchogène* *hétérogène*

Contours : *irréguliers* *réguliers*

Calcification : *Macrocalcifications* *Microcalcifications*

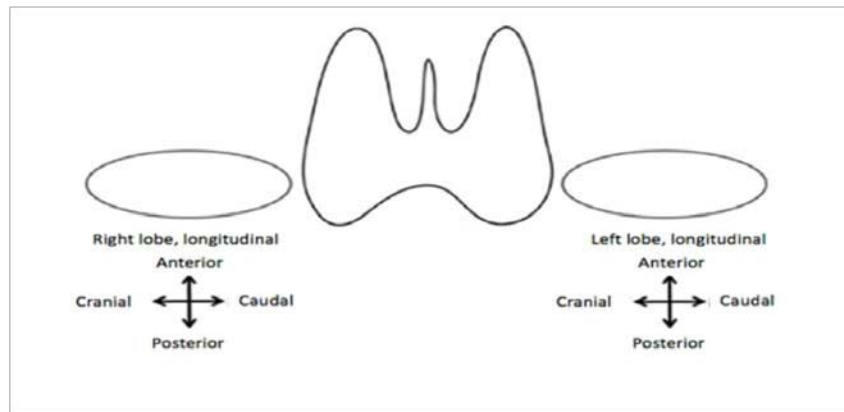
Vascularisation : *Absente* *Prédominance périphérique*

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

A. Histoire de l'anatomie de la glande thyroïde

La première description de la thyroïde reviendrait à Galien (deuxième siècle après JC); mais elle concernait des animaux. En fait, il a fallu attendre la Renaissance et l'école de Padoue, où le premier amphithéâtre d'anatomie a vu le jour en 1490. C'est en effet à Padoue que Léonard de Vinci, ayant obtenu l'autorisation, du pape Jules II, de disséquer trente cadavres, réalisa des planches anatomiques dont l'une est considérée comme la première représentation de la thyroïde chez l'homme, sous le nom de glandules laryngées (Fig.1). Paradoxalement, ses dessins sont restés méconnus pendant plusieurs siècles, ils n'ont été redécouverts qu'à la fin du XIXème siècle.

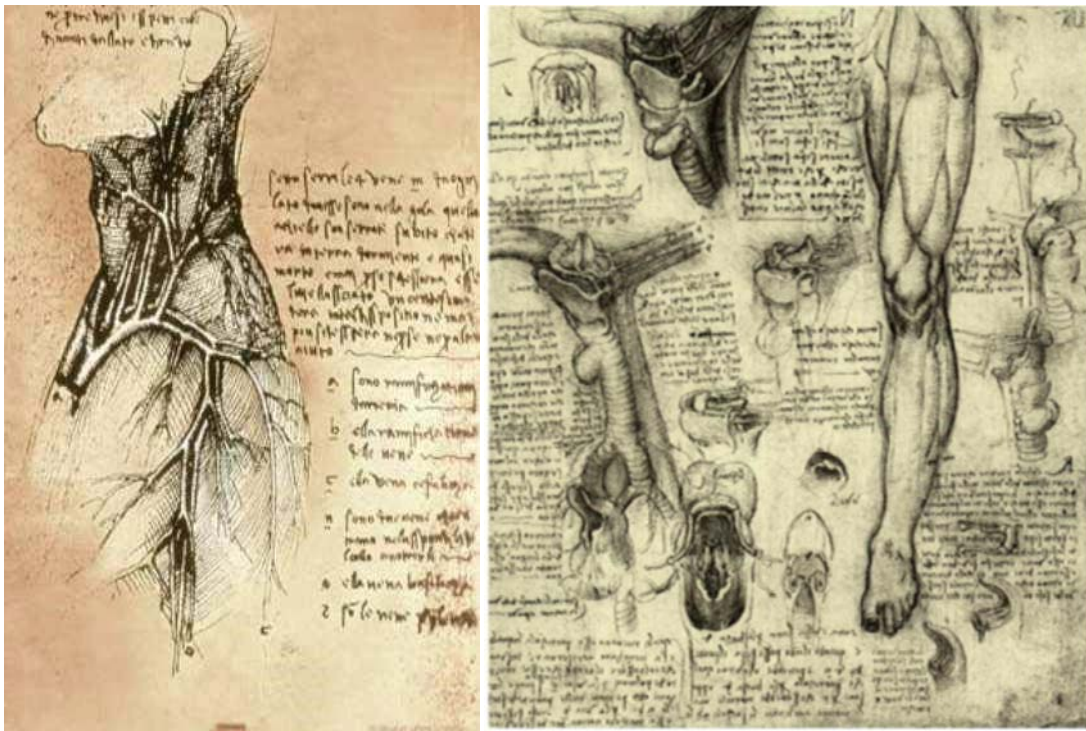


Figure 26: Planches anatomiques de Léonard de Vinci; première représentation de la glande thyroïde.

André Vésale (1514–1564) avec l'aide d'un élève du Titien, réalisa de magnifiques planches anatomiques qu'il publia en 1543 dans son ouvrage « De Humani Corporis Fabrica ». Il y décrivait deux « glandules laryngées », mais sans leur attribuer une grande importance, car, pour lui, elles faisaient partie du système lymphatique et ne servaient qu'à lubrifier la trachée.

Contemporain de Vésale, Bartolomeo Eustachio (1520 –1574) affina la description, mais la plupart de ses ouvrages anatomiques restèrent inconnus jusqu'à leur publication en 1714 à Amsterdam. D'Ambroise Paré (1510–1590), on retiendra que dans son Traité d'Anatomie Universelle (1561) il a dessiné les deux glandules laryngées représentées par Vésale. C'est Julius Casserius (1552–1616), qui montra en 1600 que la thyroïde comportait deux lobes reliés par une partie médiane, l'isthme, ce qui curieusement avait échappé à ses prédécesseurs.

C'est un demi-siècle plus tard que la glande a reçu son nom de Thomas Wharton (1614–1676), car elle a la forme en papillon du bouclier (thyreos) que portaient les guerriers grecs. Pierre Lalouette (1711–1792), en 1743, a décrit la pyramide qui porte son nom. C'est Otto Mandelung (1846–1926) en 1867 qui décrivit la corne postérieure de la thyroïde, appelée plus tard tubercule de Zuckerkandl. Dès lors la description de la glande ne s'est que peu modifiée.

ANNEXE III :Rappel embryologique[171–172–173]

I. Généralités

La glande thyroïde est la plus volumineuse glande endocrine de l'organisme. Se situe sur la face antérieure du cou en avant de la trachée. Formée de deux lobes droit et gauche réunis par un isthme d'où se détache la pyramide de Lalouette. Elle sécrète les hormones thyroïdiennes qui interviennent dans la croissance et le métabolisme de base de l'organisme.

II. Organogenèse

La glande thyroïde est d'origine entoblastique et neuroectoblastique, est issue de trois ébauches une médiane et deux ébauches latérales.

L'ébauche médiane apparaît à la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire sur le plancher du pharynx primitif sous forme de prolifération épithéliale puis s'enfonce dans le mésoblaste et formera le tubercule thyroïdien.

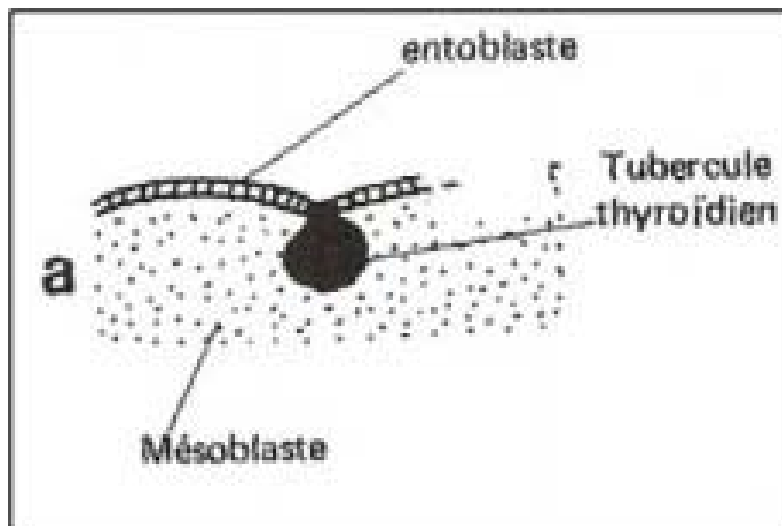


Figure 27 [173] : Le tubercule thyroïdien

Le tubercule thyroïdien se creuse en son centre réalisant la poche de Bochdalek, puis migre dans le mésoblaste et reste en connexion avec l'épithélium pharyngien par un canal

étroit appelé le canal thyroglosse, ce dernier va se fragmenter et régresser sauf dans sa partie inférieure où il donnera la pyramide de Lalouette.

A la 7^{ème} semaine du développement, l'ébauche thyroïdienne atteint sa situation anatomique définitive est comporte deux lobes latéraux et un isthme.

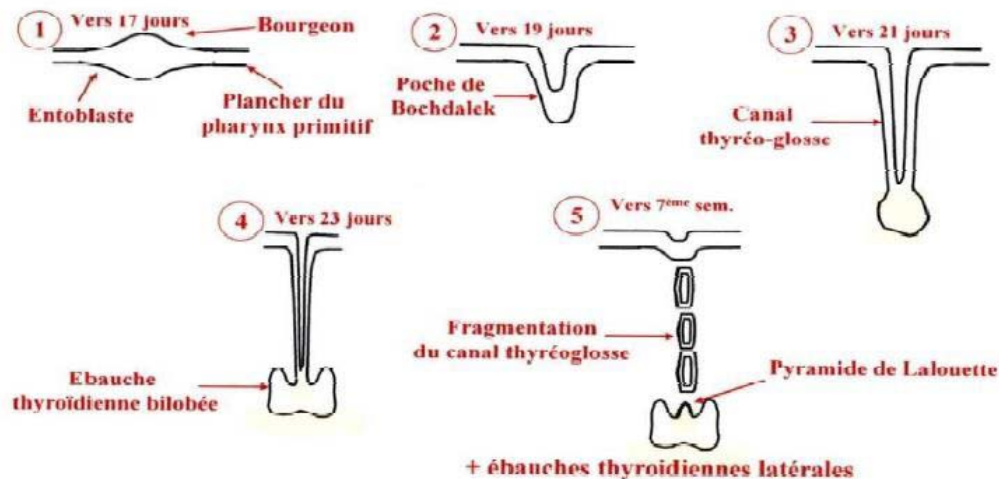


Figure 28 [172] : Organogénèse de la glande thyroïde

Les ébauches latérales proviennent de la dernière poche branchiale (poche IV), chacune constitue un corps ultimo-branchial qui est colonisé par des cellules de la crête neurale. Ces ébauches fusionnent avec l'ébauche médiane. Ses éléments se dispersent dans la glande et donnent les cellules parafolliculaires.

III. Histogénèse

L'ébauche thyroïdienne est formée de cordons cellulaires séparés par un tissu mésoblastique vascularisé.

A la fin du troisième mois du développement le mésoblaste se différencie en tissu conjonctivo-élastique qui forme la trame de soutien de la glande. Les cordons deviennent des nodules puis des follicules en réponse à la TSH hypophysaire, le colloïde apparaît et l'activité fonctionnelle de la glande commence.

ANNEXE IV:Rappel anatomique [174,175]

La glande thyroïde est une glande endocrine impaire. C'est La plus volumineuse glande endocrine de l'organisme. Elle sécrète les hormones thyroïdiennes et la thyrocalcitonine.

1.Situation:

La glande thyroïde occupe la région cervicale antérieure médiane basse : En arrière des plans musculo-aponévrotiques de la région sous hyoïdienne, en avant et sur les faces latérales de la trachée et entre les deux régions carotidiennes.

Elle est formée par deux lobes latéraux verticaux que réunit un isthme transversal horizontal. Chaque lobe latéral peut être comparé à un tétraèdre à grand axe oblique en bas et en avant et présente : une base, un sommet et trois faces ; une antéro-externe, une interne et une face postérieure. L'isthme est une lame aplatie plus haute que large qui unit les lobes latéraux à l'union de leurs tiers supérieurs et tiers inférieurs. Le lobe pyramidal ou pyramide de Lalouette est une languette étroite de parenchyme glandulaire qui se détache du bord supérieur de l'isthme.

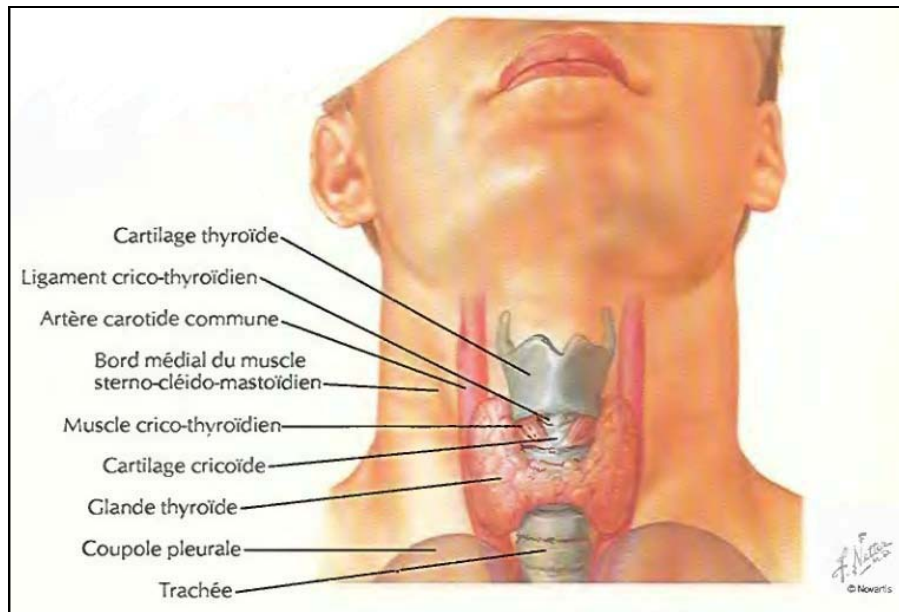


Figure 29 : Situation de la glande thyroïde

2. Dimensions et aspect:

La largeur entre les bords externes des lobes latéraux est de 6cm. Les lobes mesurent environ 6 cm de hauteur.

L'Isthme a environ 1.5 cm de hauteur et 1 cm de largeur.

La glande thyroïde pèse 30g. Son parenchyme est brun rougeâtre, mou et friable enveloppé par une capsule fibreuse qui lui adhère.

3. Loge thyroïdienne :

La loge thyroïdienne est limitée par la gaine thyroïdienne que forment en avant le feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne (ACM) avec les muscles sterno thyroïdiens, en arrière la gaine viscérale qui recouvre la trachée, en dedans la gaine thyroïdienne recouvre la trachée et le larynx, en dehors la gaine thyroïdienne recouvre la face postérieure du lobe thyroïdien et rejoint le feuillet profond de l'ACM et en bas elle rejoint la lame thyropéricardique.

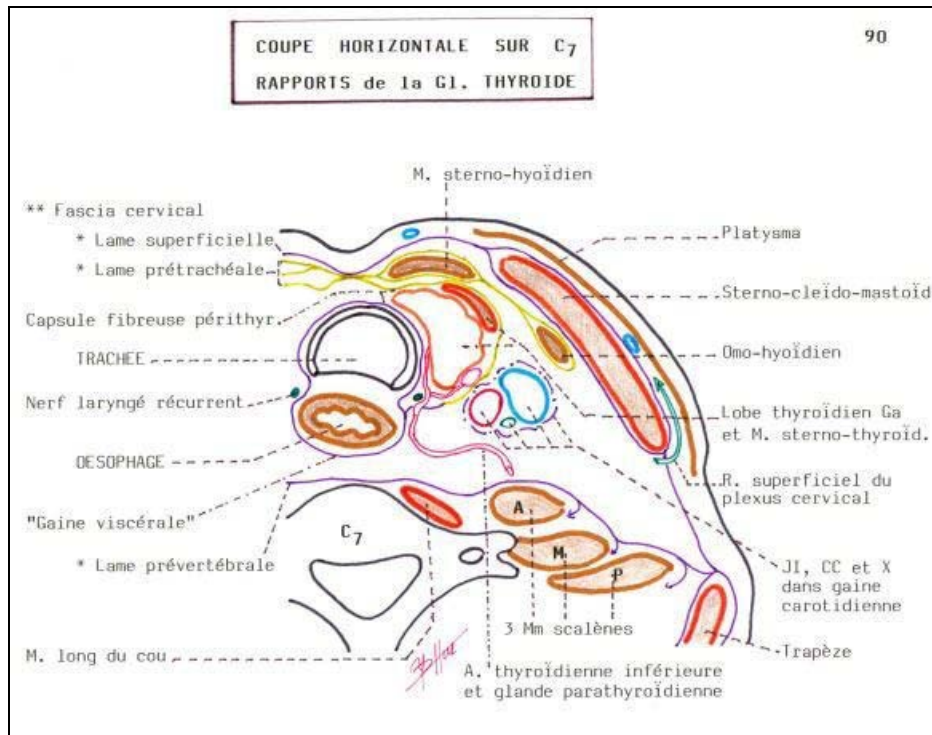


Figure 30 : Rapports de la glande thyroïde

4. Rapports :

4-1 Les rapports de la loge thyroïdienne:

a. La région sous hyoïdienne :

De la superficie à la profondeur, la glande thyroïde entre en rapport avec: La peau et pannicule adipeux, le tissu sous cutané, les muscles peauciers du cou, l'aponévrose cervicale superficielle et M. sterno-cléido-mastoïdien, l'aponévrose cervicale moyenne et M. sous hyoïdiens et puis les ACS et ACM qui s'unissent au milieu au niveau de la ligne blanche .

b. Le tube aéro-digestif

La face postérieure de l'isthme répond au 2ème, 3ème et le 4ème anneaux trachéaux et est fixée à la trachée par le ligament de Gruber médian

La face interne des deux lobes latéraux répond en avant au tube laryngotrachéal et est fixée aux 3 premiers anneaux par le ligament de Gruber latéral et en arrière au pharynx et à l'œsophage.

c. le paquet vasculo-nerveux du cou:

Le paquet vasculo-nerveux du cou est situé contre la face postérieure du lobe latéral. Il est formé en dedans par la carotide primitive et en dehors par la veine jugulaire interne. Dans l'angle dièdre postérieur passe le nerf pneumogastrique.

4-2 Les rapports dans la loge :

a. les vaisseaux thyroïdiens

Le pédicule thyroïdien supérieur borde le pôle supérieur du lobe thyroïdien. Il est constitué essentiellement par l'artère et la veine thyroïdiennes supérieures. L'artère thyroïdienne inférieure aborde le bord postéro interne du lobe latéral et se divise en trois branches. La veine thyroïdienne moyenne naît du bord postéro externe du lobe latéral. Les veines thyroïdiennes inférieures naissent du bord inférieur de l'isthme et à la base du lobe latéral.

b. Les nerfs récurrents:

C'est un rapport important. Il répond en dedans à la face latérale de la trachée devant l'œsophage (à gauche) et en dehors à la partie postérieure de la face interne du lobe latéral, croise les branches de l'artère thyroïdienne inférieure de façon variable et passe en haut au-dessus du constricteur inférieur du pharynx accompagné de la chaîne lymphatique récurrentielle.

c. les glandes parathyroïdes:

Au nombre de 4, elles sont situées dans la graisse de l'espace thyroïdien. La Parathyroïde inférieure est constante, située sur le bord postéro interne du lobe latéral en dehors du nerf récurrent et au-dessous de la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure. La Parathyroïde supérieure est inconstante et a la même situation.

5. Vascularisation et innervation:

5-1. Vascularisation artérielle:

Le corps thyroïde est irrigué par cinq artères : les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures et une artère moyenne qui est inconstante.

L'artère thyroïdienne supérieure est la première branche de la carotide externe et se termine au sommet du lobe latéral en trois branches : une branche externe et postérieure qui descend sur le bord externe et la face postérieure du lobe latéral et une branche interne sus isthmique.

L'artère thyroïdienne inférieure est une branche de l'artère sous Clavière. Elle se termine en trois branches: une branche postérieure qui monte sur la face postérieure du lobe latéral, une branche inférieure sous isthmique et une branche interne qui chemine dans l'épaisseur du ligament latéral.

L'artère thyroïdienne moyenne: Inconstante. Elle monte devant la trachée et pénètre la thyroïde au bord inférieur de l'isthme

5-2. Vascularisation veineuse:

Elle est assurée par la veine thyroïdienne supérieure qui accompagne l'ATS et se jette dans la VJI, la veine thyroïdienne moyenne qui naît au bord postéro externe du lobe latéral et se jette dans la VJI et les veines thyroïdiennes inférieures non satellites de l'ATI naissent du bord inférieur de l'isthme et de la base du lobe latéral cheminent dans la lame thyropéricardique et se jettent dans le tronc veineux brachio-céphaliques gauche.

5-3. Vascularisation lymphatique:

Les collecteurs lymphatiques du corps thyroïde se répartissent essentiellement dans trois directions : les collecteurs supérieurs et latéraux qui gagnent le groupe sous digastrique de la chaîne jugulaire interne, les collecteurs inférieurs et latéraux qui gagnent les ganglions externes de la chaîne jugulaire interne, la chaîne récurrentielle et

les ganglions médiastinaux antérieurs et les collecteurs du pôle supérieur du lobe latéral qui ganglions rétropharyngiens latéraux.

5-4. Innervation:

Le corps thyroïde reçoit une innervation sympathique par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux supérieur et moyen et une innervation parasympathique par des filets des nerfs laryngés supérieur et inférieur.

ANNEXE V : RAPPEL HISTOLOGIQUE [176,177,178]

La connaissance de l'histologie thyroïdienne est capitale pour la compréhension des différents processus pathologiques intéressant la glande thyroïde notamment la pathologie cancéreuse.

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule. Il s'agit d'une structure sphérique creuse formée d'un épithélium unistratifié reposant sur une lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse : la colloïde.

Le follicule regroupe deux types de cellules (figure 31) :

Des cellules folliculaires.

Des cellules C ou cellules à calcitonine (à l'origine des carcinomes médullaires de la thyroïde).

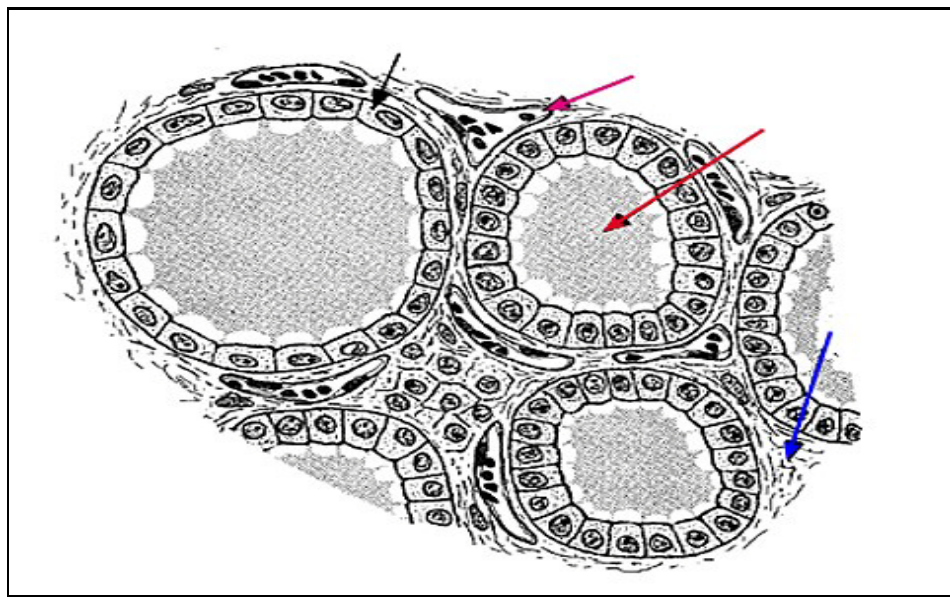
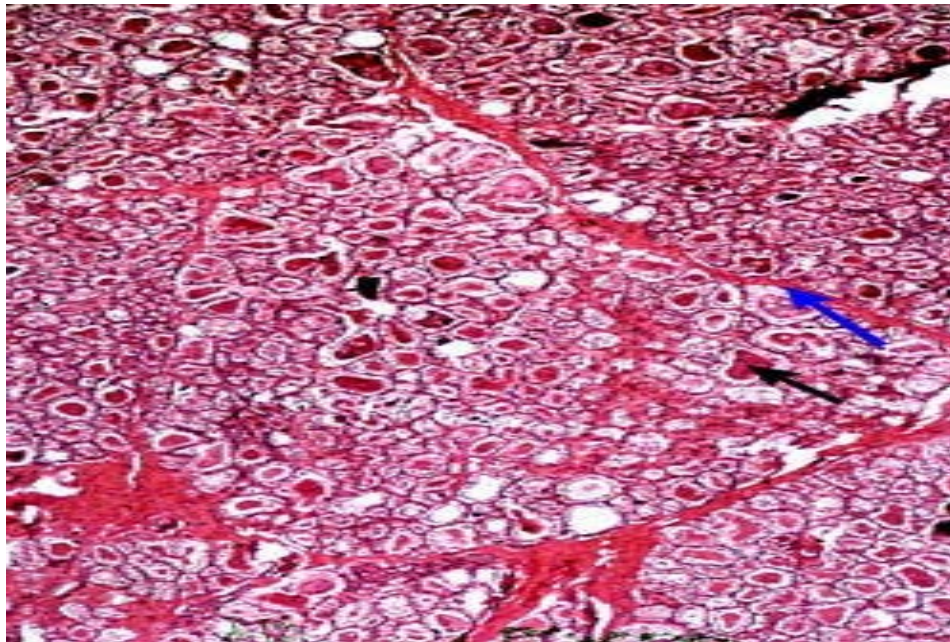


Figure 31 : Schéma d'une coupe de thyroïde

Flèche bleue : le stroma conjonctivo-vasculaire

Flèche noire : un thyrocyte

Flèche rouge : la colloïde

Flèche mauve : un capillaire sanguin

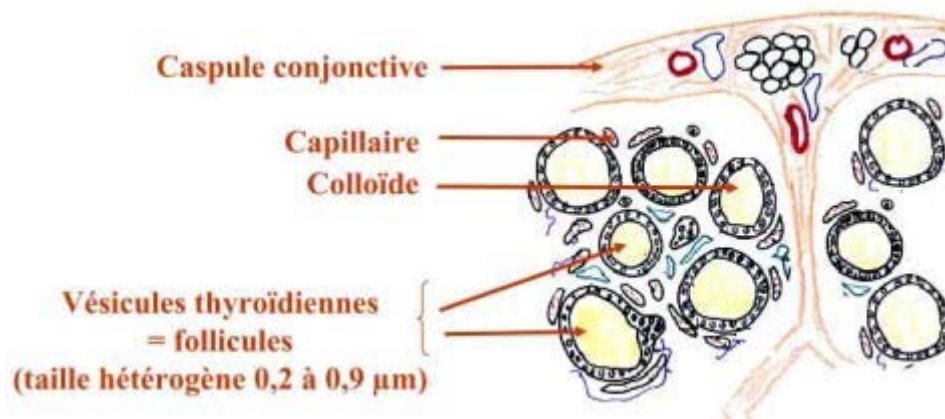


Figure 32 : représentation schématique de la structure d'une glande Thyroïde normal.

1. La cellule folliculaire :

Appelée aussi cellule vésiculaires ou thyrocyte, d'origine endodermique. Elle représente 99,9% du parenchyme thyroïdien total. Elle est responsable de la production d'hormones thyroïdiennes iodées : tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4).

1.1. En microscopie optique :

Les cellules folliculaires montrent des variations de taille et de forme en rapport avec l'activité fonctionnelle de la glande. Le noyau est en position centrale dans les cellules au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile.

Il existe une polarité nettement définie de cette cellule folliculaire : le pôle apical est orienté vers la colloïde alors que le pôle basal, reposant sur la membrane collagène, est en contact avec le réseau sanguin.

1.2. En immunohistochimie :

La cellule folliculaire et la colloïde expriment : la Thyroglobuline, la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. La cellule folliculaire est aussi immunoréactive avec la kératine de faible poids moléculaire, l'antigène épithéliale de membrane et occasionnellement la

vimentine. Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone.

1.3. En microscopie électronique :

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de la colloïde et reposent par leur pôle basal sur une membrane basale qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans la colloïde. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction maintenant le système de polarité. Le réticulome endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques de ces cellules sécrétoires.

2. Les cellules C :

Appelées aussi cellules parafolliculaires, cellules interstitielles ou cellules claires. Elles représentent moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien. Elles proviennent du corps ultimobranchial d'où elles auraient migrées depuis la crête neurale. Elles sont situées préférentiellement à la partie postérolatérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen.

2.1. En microscopie optique :

Les cellules C sont difficiles à voir en technique standard : il s'agit d'éléments plus volumineux que les cellules folliculaires, comportant un cytoplasme clair, finement granuleux et un noyau central ovalaire.

2.2. Techniques spéciales, histochimiques et immunohistochimiques :

Elles permettent, d'une part de mieux visualiser les cellules C, et d'autre part de mettre en évidence leurs caractéristiques de cellules neuroendocrines.

A la coloration de Grimélius : les cellules C ont un caractère argyrophile. En immunohistochimie, les cellules C sont constamment positives aux marqueurs neuroendocriniens généraux : chromogranine, synaptophysine, neuron-specific-enolase.

En revanche elles sont négatives pour les protéines des neurofilaments. Sur le plan fonctionnel, elles sont positives avec les anticorps anticalcitonine.



Figure 33 : Cellule C en immunohistochimie

2.3. Microscopie électronique :

Toutes les cellules C sont situées à l'intérieur du follicule, les aspects parafolliculaires observés en microscopie optique sont dus à des incidences de coupe. Au sein du follicule, ces cellules ne sont jamais en contact avec la colloïde.



BIBLIOGRAPHIE



1. **GARNIER DE LA MARE** 24e ed Maloine.
2. **GIRARD JJ, PRUNIER C, BAULIEU JL.**
Epidémiologie du cancer de la thyroid.
www.fmc.med.univ-tour.fr/JS2004/girard.html, septembre 2004
3. **BARD D, BAROUKI R, BENHAMOUS, BENICHOU J, CLAVEL J, JOUGLA E, LAUNOY G, ESTEVE J.**
Les cancers en France. Centre d'expertise collective de l'Inserm, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris, 2004.
4. **BURGESS JR, TUCKER P.**
Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology.
Thyroid. 2006 janvier ; 16 (1) : 47-53.
5. **AZALOUX H, DIEYE M, DRAGANESCU C, ISTRATE M, DORIVAL MJ, BAUDIN-VERONIQUE, ESCARMANT P, AMAR A FRANCOIS H.**
Carcinome thyroïdien différencié en Martinique. Méd. Nul. Paris, 2002, vol. 26, N12, PP. 681-690.
6. **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.
7. **Dean D S and Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules.**
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2008,22(6): p. 901-11.
8. **Van Tol K M, et al.**
Differentiated thyroid carcinoma in the elderly. Crit Rev Oncol Hematol, 2001,38(1): p. 79-91.
9. **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.
10. **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.
11. **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
12. **CHOW SM, LAW S CK, AU SK, MANG O, YAN S, YEN K T, LAU W H.**

Changes in clinical presentation, management and outcome in 1348 patients with differentiated thyroid carcinoma: Experience in a single institute in Hong Kong 1960– 2000. *Clinical Oncology* 2003;(15): 329–336

- 13. Castillo,L. ,Haddad,A., Meyer,J.M., Sadoul,J.L.&Santini,J.**
Predictive malignancy factors in thyroid nodular disease. *Ann. Oto–Laryngol. Chir. Cervico Faciale Bull. Soc. Oto–Laryngol. Hopitaux Paris* 117, 383–389 (2000).
- 14. A. EL KORBI, K. HARRATHI , S. BELHADJ RHOUMA , N. KOLSI, W. EL ABED, J. KOUBAA**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien Service ORL, CHU Fattouma– Bourguiba, Monastir, Tunisia *Annales françaises d'oto–rhino–laryngologie et de pathologie cervico–faciale* 131 (2014) A2–A28
- 15. K. MIGHRI et coll**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien, année 2007 *J. TUN ORL, JUIN* 2007;18 :20–24
- 16. Phitayakorn.R, Mc Henry.**
An Investigation of epidemiologic factors associated with large nodular goiter. *Journal of Surgical Sesearch* 2006; 133,1:16–21.
- 17. Tonacchera M,**
Assessment of nodular goiter *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 24 (2010) 51–61
- 18. L. LEENHARDT ET AL.**
Cancers de la thyroïde. *Encycl. Méd. Chi, endocrinologie nutrition*, 2005 : 10–008–A50.
- 19. N. BEN RAÏS AOUAD, I. GHFIR, F.MISSOUM.**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc; *Médecine nucléaire* 2008 ; 32 ; 580–584
- 20. F.TRIPONEZ,S. SIMON,J. ROBERT,E. ANDEREGGE.**
Cancers de la thyroïde : expérience Genevoise. *Annales Chirurgie* 2001 ; 126 : 969– 76.
- 21. Olson S,**
Symptomatic benign multinodular goiter: Unilateral or bilateral thyroidectomy? *Surgery* 2007;142:458–62
- 22. Tajedine T, lamrani M, Khalid Serhane,Mustapha Daali.**
Les goitres multinodulaires plongeants: à propos de 100 cas marocains. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé*2005 ;15 n°4, 247–252
- 23. Chan EK, Sepkovic DW, Yoo Bowne HJ, Yu GP, Schantz SP.**
A hormonal association between estrogen metabolism and proliferative thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:893–900
- 24. Farah–KlibiF.**

La valeur de l'examen extemporané dans la chirurgie des nodules thyroïdiens *Annales de pathologie* 2009; 29: 80–85.

25. Sanogo ZZ, Koïta AK, Koumaré S, Saye Z, Keïta S, Camara M, Doumbia D, Ouattara M, Togo S, Yéna S, Sangaré D

PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES GOITRES HYPERTHYROÏDIENS A BAMAKO

26. Ayache. S etcoll.

Evolution de la chirurgie thyroïdienne vers la thyroïdectomie totale A propos de 735 cas *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2005; 122: 127–133.

27. Brooksad,Shaha.Ar,Dumornay.W,Huvos.Ag, Zakowsk.M, Brennan.Mf.

Role of fine–needle aspiration biopsy and frozen section analysis in surgical management of thyroid tumors.*Annals of surgical oncology*.2001; 8 (2): 92–100.

28. Vitaux F.

Irradiations de la thyroïde et cancers thyroïdiens. *Revue bibliographique critique. Médecine Nucléaire* 31 (2007) 350–355

29. Williams D.

Chernobyl, radiation and thyroid cancer. *International Congress Series* . 2007; 1299: 219–224

30. Bepalchuk P.I. ,Demidchik Y.E.,Demidchik E.P.

Thyroid cancer in Belarus after Chernobyl. *International Congress Series* .2007 ; 1299 : 27–31

31. DeLellis RA, Lioyd RD, Heitz PU, et al.

World Health Organisation classification of tumors: Tumors of endocrine organs. IARC Press. Lyon, France: 2004, 502p

32. Niccoli–Sire P, Conte–Devolx B.

Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 : places respectives de la biologie et de la génétique moléculaire. *Immuno–analyse & Biologie spécialisée* 2003 : 1299:320–328

33. Vivacqua A, Bonofiglio D, Albanito L, Madeo A, Rago V, Carpino A, et al.

17beta–estradiol, genistein, and 4–hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the g protein–coupled receptor GPR30. *Mol Pharmacol* 2006; 70:1414–23.

34. 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.

35. 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.

36. 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.

37. 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.

38. Schlumberger R C B, Traglia JP et coll.

Cancer de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire). EMC. Gland Endoc Nutr 1990,1990.

39. 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.

40. 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.

41. 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.

42. 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

43. 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

44. 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.

45. Simonin R, Barnoin M, et Heim M.

Le nodule thyroïdien : indication de la chirurgie. *fr .endocrinologie .clin*, 1987,28(3): p. 177–180.

46. 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

47. Mighri K, Lahmar I, Fdhila R, and Harzallah M.

Facteurs predictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. *J.TUN ORL* 2007,18.

48. Enry J F.

Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé.
Annales d'endocrinologie (Paris) 1993,54. p.230–231.

49. Elaraj D M. Evaluation of the Thyroid Nodule.

Cancer Treatment and Research, 2010,153. p. 23–34.

50. 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.

51. Besbes G, Beltaief N, Oukhaï M, Miled M, Temimi S, Trabelsi S, et al.

Les facteurs prédictifs de malignité des nodules thyroïdiens: à propos de 412 cas. *J. Tun orl* 2007; 19

52. Abousaad B.

Corrélation du score TIRADS à l'histologie des nodules thyroïdiens : étude rétrospective et revue de la littérature. *ORL, Université CADI AYAD Marrakech*; 2017

53. Clerc J.

Nodule de la thyroïde. *La revue du praticien*. 2005 ; 55, Monographie : Pathologie de la thyroïde.

54. Rohmer V.

Nodule thyroïdien. *Ann. Endocrinol.* 2005 ; 66, 1 : 80

55. Wondisford F, Radovick S.

Clinical Management of Thyroid Disease. 1st ed. China: SAUNDERS; 2009.

56. Coltrera MD.

Evaluation and imaging of a thyroid nodule. *SurgOncolClinNA*.2008;17(1):37–56.

57. Huang Huang, Jennifer Rusiecki, Robert Udelsman, and Yawei Zhang.

TSH, Thyroid Hormone, and PTC—Response Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2018 Feb; 27(2): 228–229.

58. Mouloudji L

La prise en charge chirurgicale du goitre. [Thèse].

Algérie : Université Abderrahmane Mira de Bejaia, Faculté de médecine, Département de médecine. 2017 ; p186. Disponible sur : www.univ-bejaia.dz/dspace/bitstream

59. Tiguida SISSOKO

La thyroïdectomie : bilan de 5ans d'activités au service d'ORL et CCF du CHU GABRIEL TOURE. [Thèse].

60. Woliński, Kosma, et al.

"Diagnostic value of selected biochemical markers in the detection of recurrence of medullary thyroid cancer—comparison of calcitonin, procalcitonin, chromogranin A, and carcinoembryonic antigen." *Endokrynologia Polska* 68.4 (2017): 434–437.

61. 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.

62. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L.

Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 1991 Dec;181(3):683–7

63. Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A.

Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:R203–R211. (EL 2)

64. TRAMALLOUNI J, MONPEYSSEN H.

Echographie de la thyroïde *ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE* 32. 700 – A20

65. Leenhardt L, Grosclaude P, Cherie-Challine L;

Thyroid Cancer Committee. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid*. 2004;14:1056–1060. (EL 4)

66. Zevallos JP, Hartman CM, Kramer JR, Sturgis EM, Chiao EY.

Increased thyroid cancer incidence corresponds to increased use of thyroid ultrasound and fineneedle aspiration: a study of the Veterans Affairs health care system. *Cancer*. 2015;121:741–746. (EL 3)

67. Puñales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL.

Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Thyroid*. 2008;18:1261–1268. (EL 2)

68. fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules.

Thyroid. 1998;8:989–995. (EL 3)

69. Verburg FA, Mader U, Luster M, Reiners C.

Primary tumour diameter as a risk factor for advanced disease features of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71:291–297. (EL 3)

70. McHenry CR, Huh ES, Machekano RN.

Is nodule size an independent predictor of thyroid malignancy? *Surgery*. 2008;144:1062–1068; discussion 1068–1069. (EL 3)

71. M. Mathonnet

Role of preoperative ultrasonography in the management of thyroid nodules *Annales de chirurgie* 131 (2006) 577–582

72. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al.

Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237(3):794–800

73. Mandel SJ.

Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract.* 2004;10:246252. (EL 4–review)

74. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al.

Benign an malignant thyroid nodules: US differentiation– Multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762–770

75. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al.

New sonographic criteria for recommending fine–needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178:687–691. (EL 2)

76. BRUNETON JN,

Editorial concernant l'article "Imagerie d'un nodule thyroïdien " *J Radiol* 1999 ; 80 :267–269. (radiol)

77. SOLBIATI.L et al,

The thyroid gland with low uptake lesions. Evaluation by ultrasound – radiology, 1985,155, 187–191

78. Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ.

Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation. *Thyroid.* 2009;19:341346. (EL 3)

79. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB Jr.

Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med.* 2003;22:1083–1090. (EL 2)

80. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M.

Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol.* 2001;11:2411–2424. (EL 4–review)

81. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al.

Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color–Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1941–1946. (EL 3)

82. Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ.

Sonography of thyroid nodules: a “classic pattern” diagnostic approach. *Ultrasound Q.* 2005;21:157–165. (EL 4)

83. Baskin HJ.

Ultrasound of thyroid nodules. In: Baskin HJ, ed. *Thyroid Ultrasound and Ultrasound–Guided FNA Biopsy*. Boston, MA: Springer U.S.; 2000: 71–86. (EL 4–review)

84. Kim MJ, Kim EK, Park SI, et al.

US–guided fine–needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results. *Radiographics.* 2008;28:1869–1886; discussion 1887. (EL 4)

85. Chammas MC, de Araujo Filho VJ, Moysés RA, et al.

Predictive value for malignancy in the finding of microcalcifications on ultrasonography of thyroid nodules. *Head Neck.* 2008;30:1206–1210. (EL 2)

86. Hong YJ, Son EJ, Kim EK, Kwak JY, Hong SW, Chang HS.

Positive predictive values of sonographic features of solid thyroid nodule. *Clin Imaging.* 2010;34:127–33. (EL 2)

87. Wu CW, Dionigi G, Lee KW, et al.

Calcifications in thyroid nodules identified on preoperative computed tomography: patterns and clinical significance. *Surgery.* 2012;151:464–470. (EL 3)

88. Yoon DY, Lee JW, Chang SK, et al.

Peripheral calcification in thyroid nodules: ultrasonographic features and prediction of malignancy. *J Ultrasound Med.* 2007;26:13491355; quiz 1356–1357. (EL 2)

89. Kim BM, Kim MJ, Kim EK, et al.

Sonographic differentiation of thyroid nodules with eggshell calcifications. *J Ultrasound Med.* 2008;27:1425–1430. (EL 2)

90. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, et al.

Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol.* 2007;62:245–251. (EL 2)

91. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK.

Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology.* 2010;255:260–269. (EL 2)

92. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, et al.

Ultrasonography and the ultrasound–based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol.* 2011;12:1–14. (EL 4)

93. Antonelli A, Miccoli P, Ferdeghini M, Di Coscio G, Alberti B, Jaconi P, et al.

Role of neck ultrasonography in follow-up of patients operated on for differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1995;5:25-9

94. Antonelli A, Miccoli P, Fallahi P, Grosso M, Nesti C, Spenelli C, et al.

Role of neck ultrasonography in the follow-up of children operated on for thyroid papillary cancer. *Thyroid* 2003;13:479-84

95. Horvath E, Majlis S.

An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 May;94(5):1748 - 5

96. H. Monpeysen, J. Tramalloni.

L'élastographie de la thyroïde. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.* May 2013. Volume 94, Pages 550-559

97. Russ A, C. Bigorgne B, B. Royer b, A. Rouxel c, M. Bienvenu-Perrard A.

Le système TIRADS en échographie thyroïdienne *Journal de radiologie* 2011 ;92 ;701-713

98. J. Tramalloni, J.L. Wémeau.

Ce que le radiologue doit connaître Consensus français sur la prise en charge du nodule

99. Gilles Russ, Steen J.

European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults : The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* August 8, 2017

100. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedus I, Vitti P and the AACE/ACE/ ETA task force on thyroid nodules.

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Thyroid* 2009 (in press)

101. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al.

Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11): 1167-214.

102. Guide de recommandations pour la réalisation de scintigraphie thyroïdienne;

site de la SFBMN.

103. Charfi A, Bachraoui R, Meherzi S, Bahlouli M, Chahed H, Salah M, et al.

Apport de la cytoponction dans les cancers thyroïdiens Diagnostic value of the fine needle aspiration in thyroid cancer. *J. TUN ORL* 2018; 39: 20-23

104. BELANGER R, MATTE R, GARIEPY G.

Diagnostic des cancers thyroïdiens différenciés. *Ann Endocrinol* 1995; 56 : 107-110.

105. N.E. Haraj

Les résultats de la cytoponction thyroïdienne : étude prospective (Résultats préliminaires) CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc P124 ;2013

106. 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.

107. Lopez-Fronty S, Archambeaud-Mouveroux F

Intérêt de la cytoponction thyroïdienne échoguidée dans le dépistage des cancers thyroïdiens : résultats pré-imaire d'une étude de 613 nodules. Communication 098
Service de médecine interne B-endocrinologie diabétologie, hôpital du Cluzeau

108. Cibas ES 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;36:390–9

109. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al.

2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015 October 15 (Epub ahead of print)

110. Monpeyssen H, Tramalloni J.

Échographie de la thyroïde. EMC- Endocrinologie-Nutrition 2006- 10-002-F-15

111. Biersack HJ, Grünwald F.

Thyroid Cancer. 2nd éd. Berlin Heidelberg : Springer; 2001, 2005.

112. Clarck DP, Faquin WC.

Thyroid Cytopathology. 2ème ed. New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010

113. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice:

guidelines of the Papanicolaou Society of cytopathology for the examination of fine needle aspiration specimens from thyroid nodules. *Modern Pathol* 1996;9:710—5.

114. Cooper DS, et al.

American Thyroid Association Guidelines Taskforce.
Thyroid 2006;16:109–42

115. Gharib H, Papini E, et al.

American association of Clinical Endocrinologists. Associazione Medeci Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for diagnosis And management of thyroid nodules: Executive Summary of Recommendations.
J Endocrinol Invest 2010 ;33:287–91

116. Agarwal A, Kocjan G.

FNAC thyroid reporting categories: value of using the British Thyroid Association (Thy 1 to Thy 5) thyroid FNAC reporting guidelines. *Cytopathology* 2009;20:133—4.

117. 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.

118. B Cochand-Priollet , M. Wassef, H. Dahan, M. Polivka, P.-J.

Guillausseau Thyroid tumors: cytological and histological diagnosis; new technologies approach.

EMC-Oto-rhino-laryngologie 1 (2004) 113-125

119. Gita J et Svante R O.

Thyroid. Basicmedical Key | PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE 2017

[cité le janvier 2018; disponible sur: <https://basicmedicalkey.com/thyroid-7/>.

120. Cap, J., et al.,

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.

121. Syed Z Ali Etmund S.

Gibas The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathologie

122. Rapport d'élaboration,

Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte : pertinence et critères de qualité de l'échographie, pertinence de la cytoponction échoguidée · septembre 2021

123. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al.

The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. Ann Surg 2020;271(3):e21-e93.

<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003580>

124. American Thyroid Association, Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, 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):1-133.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

125. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Associazione Medici Endocrinologi, Gharib H, Papini E, Garber JR, et al.

AACE/ACE/AME Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of surveillance versus immediate surgery. Thyroid 2016;26(1):150-5.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0313>

126. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim JH, Lee YH, et al.

Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations. Korean J Radiol 2016;17(3):370-95.

<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370>

127. Trimboli P, Treglia G, Guidobaldi L, Saggiorato E, Nigri G, Crescenzi A, et al.

Clinical characteristics as predictors of malignancy in patients with indeterminate thyroid cytology: a meta-analysis. *Endocrine* 2014;46(1):52-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-013-0057-1>

128. Peng Y, Wang HH.

A meta-analysis of comparing fine-needle aspiration and frozen section for evaluating thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 2008;36: 916-20

129. I. CHARFDDINE ET AL.

Valeur de l'examen extemporané dans la chirurgie des nodules thyroïdiens. *J. Tun ORL_n°17*; December 2006.

130. B. GODEY ET AL.

L'examen anatomopathologique extemporané dans la chirurgie des cancers thyroïdiens. *Ann otolaryngol Chir* 1996 ; 113 ; 219-224.

131. J. SANTINI ET AL.

Examen anatomopathologique extemporane du corps thyroïde : Valeur, limites et incidence pratique à propos de 1680 thyroïdectomies. *Ann-oto-laryng (paris)* 1990; 107 : 547-554.

132. 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.

133. Sheren Younes.

Thyroid gland Benign neoplasms Follicular adenoma 2017 [cité le janv 2018 janvier]; disponible sur: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidfollicularadenoma.html>.

134. 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.

135. DeLellis R, Lloyd R, and Heitz P.

Pathology and Genetics: Tumors of Endocrine Organs. WHO classification of Tumors. In IARC Press. Lyon.

136. 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.

137. John Nicholls M.

Papillary carcinoma [cité le 2018 janvier]; disponible sur: <https://library.med.utah.edu/WebPath/ENDOHTML/ENDO063.html>.

138. Amdur RJ, Mazzaferri L.

Essentials of Thyroid Cancer Management 1st ed. USA: Springer; 2005.

139. Oertel YC.

Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36(3):737– 51.

140. Lassalle S , Hofman V, Butori C, Long E, Guevara N, Santini J, et al.

Rôle du cytopathologiste dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien. *RFL* 2008 Jan; 38(398): 37–44.

141. Do Cao C, Wémeau JL.

Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. *Presse Med.* 2009; 38(2): 210–219.

142. Cooper DS.

Medical Management of Thyroid Disease. 2nd ed. New York, NY, USA: Informa Healthcare; 2008.

143. Schlumberger MJ.

Papillary and follicular thyroid carcinoma. *Ann Endocrinol.* 2007;68:120–128.

144. Badawy M et Wafaey F.

Follicular carcinoma [cité le 02-02-2018]; disponible sur:
<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidfollicularPathout01.jpg>.

145. Rakotoarisoa AH, Ralamboson SA, Rakotoarivelo RA, Raharisolo CV, Rakouth A, Ramiandrasoa AL, et al.

Thyroid cancers in Madagascar.
Bull Soc Pathol Exot. 2010;103(4):233–7

146. Keita A.

Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et anatomocliniques. Thèse Doctorat Médecine, Bamako, 2007, n°158, 99 p.

147. Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N, et al.

Thyroid cancer: is the incidence rise abating? *Eur J Endocrinol.* 2009;160(1):71–9

148. Vlaeminck-Guillem V.

Structure et physiologie thyroïdiennes. *EMC-Endocrinologie-Nutrition.* 2011;10-002-B-10

149. Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV.

Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma.
Thyroid. 2009;19(4):333–40.

150. Brownlie B, Mercer P, Turner J, Allison R.

Thyroid malignancies: a New Zealand South Island thyroid clinic experience 1995–2006. *N Z Med J.* 2008; 121(1279):36–45.

151. Andrey Bychkov.

Follicular carcinoma. 2017 [cité le 15-02-2018]; disponible sur:

<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidbychkov5.JPG>

- 152. Berger N.**
Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne. Enseign medical, ed. S. Médical. 2010.
- 153. Wémeau JL, Do Cao C.**
Cancers anaplasiques de la thyroïde. ANN ENDOCRINOL-PARIS 2008 ; 69(3) :174-180.
- 154. Amdur RJ, Mazzaferri L.**
Essentials of Thyroid Cancer Management 1st ed. USA: Springer; 2005.
- 155. Clarck DP, Faquin WC.**
Thyroid Cytopathology.
2éme ed. New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010
- 156. Malloy KM, Cunnane MF.**
Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):57- 70.
- 157. Erickson L A.**
Atlas of Endocrine Pathology 2014. Springer Science & Business Media
- 158. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006 Feb;16(2):109-42.
- 159. Wondisford F, Radovick S.**
Clinical Management of Thyroid Disease. 1st ed. China: SAUNDERS; 2009
- 160. GULIANA JM, FRANC B ET DURON F.**
Cancer médullaire de la thyroïde.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10- 008-B-10, 2001.
- 161. 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).
- 162. 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
- 163. Do Cao.**
Cancers de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde 2010, chapitre 9 : 71-84.
- 164. Faquin, W.C.,**

Diagnosis and reporting of follicular-patterned thyroid lesions by fine needle aspiration. *Head Neck Pathol*, 2009, 3(1): 82–5.

165. 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).

166. Peix JL, Lifante JC.

Cancer thyroïdien. In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors. *Thérapeutique du cancer*. 2ème éd. Paris: Springer, 2011:655–69.

167. 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.

168. 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.

169. 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.

170. Dr. Shagufta Tahir Mufti, Dr. Rihab Molah,

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Five-Year Retrospective Review of One Center Experience

171. LiVolsi VA.

Surgical pathology of the thyroid. Philadelphia:WB Saunders Company, 1990.

172. Rosāi J, Carcangiu ML, DeLellis RA.

Tumors of the thyroid gland. Atlas of tumor pathology. Third series. Washington : AFIP 1992.

173. Lloyd RV, Douglas BR, Young WF.

Endocrine diseases. In: *Atlas of nontumor pathology*. AFIP, First series, Fascicle 1.

174. Anatomie du corps Thyroïde

Les cahiers d'anatomie d'ORL.

175. Chapuis Y.

Anatomie du corps thyroïde. Paris : EMC Endocrinologie–Nutrition ; 1997.

176. Leclère L, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger J.L, Wémeau J. L.

Histologie de la thyroïde. Elsevier. Paris:2001,617p

177. Kierszenbaum, A. L.

Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. 2006. De Boeck Supérieur

178. Stevens A, LOWE J.

Histologie humaine, 3e ed. Elsevier/Masson, 2006 16. Perlemuter.

Endocrinologie.Abrégés,(ed.5ème).Paris:Masson,2003.Anatomie du corps thyroïde. Paris :

EMC Endocrinologie–Nutrition; 1997.

قسم الطبيب

أقسام المهنة العظيمة

أنار أقبال اله في مهنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنأحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون نعل بالدوام من وسائل رحمة الله،

بإذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأنأثابر على طلب العلم، وأسخره لئلا ينفع إلا لئلا يذاه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أخ الكثر مخلصاً للمهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأنأكون نحياتيم صدقاً فيما نفي سرّيو علانيتي،

نقية مما يشينها تجاهالهورسؤلها هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيد.



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

السنة 2023 الأطروحة رقم 205

الملف النسيجي للعقيدات الدرقية المصنفة بيتسدا 4 على الفحص الخلوي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/21
من طرف

السيدة نهالكريزي

المزداة في 1994/10/24 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

عقيدات درقية- الفحص بالموجات فوق الصوتية- الفحص الخلوي- بيتسدا 4- التشريح
المرضي

اللجنة

الرئيس

ي. الدرواسي

السيد

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

ع. الجليل

السيد

المشرف

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

ع. أرسلان

السيد

الحكام

أستاذ في جراحة الصدر

ع. غراسي

السيد

أستاذ في علم التشريح المرضي