



Année 2025

Thèse N°037/25

**NÉOPLASME FOLLICULAIRE THYROÏDIEN NON INVASIF AVEC CARACTÉRISTIQUES
NUCLÉAIRES DE TYPE PAPILLAIRE (NIFTP)
(À PROPOS DE 20 CAS)**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/01/2025

PAR

M. DIOUF IBRAHIMA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Cancer papillaire de la thyroïde - Cancer thyroïdien - Anatomopathologie - Lobectomie - Thyroïdectomie totale

JURY

M. OUDIDI ABDELLATIF PRÉSIDENT

Professeur d'oto-rhino-laryngologie

M. RIDAL MOHAMMED RAPPORTEUR

Professeur d'oto-rhino-laryngologie

M. BEN MANSOUR NAJIB } JUGES

Professeur d'oto-rhino-laryngologie

M. OUTTASSI NAOUAR }

Professeur agrégé d'oto-rhino-laryngologie

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION	9
RAPPELS	12
I. Anatomie descriptive de la thyroïde	13
II. Les moyens de fixités de la thyroïde	14
III. Les rapports de la thyroïde	14
IV. La vascularisation et l'innervation de la thyroïde	17
V. Rappel physiologique de la thyroïde.....	25
VI. L'histologie des NIFTP [8].....	29
MATERIELS ET METHODES	32
I. Les objectifs de l'étude	33
II. Le type d'étude.....	33
III. La population de l'étude	33
IV. Les critères d'inclusions.....	33
V. Les critères d'exclusions.....	34
VI. Le recueil données.....	34
VII. L'analyse statistique	34
LES RESULTATS	35
I. Les données épidémiologiques	36
II. Les données cliniques.....	37
III. Les données paracliniques	39
IV. Les données thérapeutiques	42
V. Suivi	50
DISCUSSION	51
I. Historique	52
II. Epidémiologie.....	55
III. Les facteurs de risque.....	57
IV. Les signes cliniques.....	61
V. Les données paracliniques	64

VI. L'examen anatomopathologique	77
VII. L'étude moléculaire des NIFTP	94
VIII. L'immunohistochimie	97
IX. Les diagnostics différentiels du NIFTP	101
X. Traitement des NIFTP.....	102
XI. Pronostic.....	117
XII. Suivi.....	118
CONCLUSION	119
RESUMES	121
ANNEXE.....	126
REFERENCES.....	130

LISTE DES ABREVIATIONS

ATA	: American thyroid association.
BFN	: Nodule folliculaire bénin.
CBI	: Carte blanche Isotopique.
DIT	: Di-iodo-tyrosine.
DTC	: Cancer différencié de la thyroïde.
E2	: Œstradiol.
EE	: Examen extemporané.
EFVPTC	: Variant folliculaire encapsulé du cancer papillaire de la thyroïde.
ETE	: Extension extra thyroïdienne.
EU-TIRADS	: Système européen de rapports de données d'imagerie thyroïdienne.
FNA	: Aspiration à l'aiguille fine.
FPTC	: Forme familiale du carcinome papillaire de la thyroïde.
FVPTC	: Variant folliculaire du cancer papillaire de la thyroïde.
GBq	: Giga Becquerel.
HES	: Hématoxyline-Eosine-Safran
HT	: Hormones thyroïdiennes.
IFVPTC	: Variant folliculaire infiltrant du carcinome papillaire de la thyroïde.
IPP	: Inhibiteur de la pompe à proton.
IRA	: Irathérapie.
MBq	: Méga Becquerel.
mCi	: milliCurie.
MIT	: Mono-iodo-tyrosine.

NCI	: Institut national du cancer (américain).
NEFVPTC	: Variant folliculaire non encapsulé du cancer papillaire de la thyroïde.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
PTC	: Carcinome papillaire de la thyroïde.
T3	: Tri-iodo-thyronine.
T4	: Thyroxine.
TBPA	: Thyroxin-binding- pré-albumin.
TBG	: Thyroxin-binding-globulin.
TBSRTC	: Système Bethesda de rapports de la cytopathologie thyroïdienne.
Tg	: Thyroglobuline.
TIRADS	: Système de rapports de données d'imagerie thyroïdienne.
TPO	: Thyroperoxydase.
TSH	: Thyréostimuline hypophysaire.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Anatomie de la glande thyroïde.	13
Figure 2: Rapports de la glande thyroïde sur une coupe transversale passant par C7.	16
Figure 3 : La vascularisation artérielle de la thyroïde	19
Figure 4: La vascularisation veineuse de la glande thyroïde	20
Figure 5: Le drainage lymphatique de la glande thyroïde	22
Figure 6: Vue latérale du cou montrant les nerfs laryngés supérieurs et récurrent.	24
Figure 7: vue latérale du cou montrant l'anse de Galien.	24
Figure 8. Les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne.	26
Figure 9: L'axe thyroïdrotrope.	27
Figure 10: Répartition des cas selon les tranches d'âges.	36
Figure 11 : La répartition selon le sexe.	36
Figure 12: Le diagramme des durées d'évolution.	38
Figure 13 : les différents repères. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	42
Figure 14: Le décollement cutané. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	43
Figure 15: La résection du lobe droit. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	44
Figure 16: Liagature du pédicule thyroïdien supérieure gauche.	44
Figure 17: La loge thyroïdienne après thyroïdectomie totale. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	45
Figure 18: La thyroïde après résection. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	45
Figure 19 : Les principaux groupes diagnostiques de la classification OMS des néoplasmes thyroïdiens	54
Figure 20: Nodule de NIFTP situé au lobe gauche, arrondi, bien circonscrit solido-kystique d'échostructure hétérogène. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	69

Figure 21: Nodule de NIFTP au niveau du lobe droit, bien circonscrit solido-kystique. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	70
Figure 22: visualisation au doppler du lobe droit montrant un nodule vascularisé en périphérie et au centre. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]	70
Figure 23: Aspect macroscopique d'une tumeur NIFTP à la coupe; blanchâtre, bien limité, avec une fine capsule.....	81
Figure 24: Les cellules tumorales présentent des noyaux de type papillaire clarifiés et chevauches (HESx400). [Service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II]	84
Figure 25: Prolifération nodulaire bien encapsulée. (HESx40). [Service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II]	85
Figure 26: Prolifération d'architecture vésiculaire. [Service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II]	86
Figure 27:(a) Malgré un motif folliculaire prédominant, il existe une papille bien développée avec un noyau fibrovasculaire au centre de ce carcinome papillaire thyroïdien classique. (b) Ce NIFTP montre une structure pseudopapillaire, avec des follicules plutôt que des vaisseaux au sein du noyau du tissu conjonctif, récapitulant les caractéristiques du polster de Sanderson observé dans ce nodule hyperplasique (encart)	87
Figure 28:(a) En plus de la croissance solide observée ici, la nécrose tumorale exclut un diagnostic de NIFTP. (b) Cette zone à architecture trabéculaire montre un nombre accru de mitoses (flèche), qui, si plus de 3 mitoses pour 10 champs , excluraient le NIFTP.....	88
Figure 29:Le système de notation nucléaire pour le NIFTP.	91
Figure 30:Les critères diagnostiques du néoplasme folliculaire thyroïdien non invasif présentant des caractéristiques nucléaires de type papillaire.	93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : les différents antécédents	37
Tableau 2: Les données échographiques.....	40
Tableau 3:Les tailles des différents nodules de NIFTP seul.....	49
Tableau 4:La localisation des nodules de NIFTP seul.....	49
Tableau 5:La prévalence des NIFTP dans les CPT dans les études américaines et européennes comparées aux études asiatiques et à la notre.	56
Tableau 6:Le scoring des différents items dans l'ACR-TIRADS	67
Tableau 7:Le score EU-TIRADS, risque associé et proportion attendue lors des échocs pour nodule	68
Tableau 8:3ième édition de TBSRTC avec les intervalles du ROM et la conduite à tenir.	73
Tableau 9:Les principaux changements dans la 3ième édition du TBSRTC.....	74
Tableau 10 : Le ROM des différents catégories de la 3ième édition du TBSRTC avec et sans NIFTP	76
Tableau 11:la taille des nodules de certaines études comparées à la notre.....	80
Tableau 12:critères d'inclusion et d'exclusion du diagnostic de NIFTP (2018)	82
Tableau 13 : Importance des sept marqueurs IHC, seuls et en combinaisons, dans le BFN versus l'IFVPTC.	99
Tableau 14:Importance des six marqueurs, seuls et en combinaisons, dans le NIFTP/NEFVPTC par rapport à l'IFVPTC.....	100
Tableau 15: Importance des trois marqueurs, seuls et en combinaison, dans le BFN versus le NIFTP/NEFVPTC.....	100
Tableau 16: La prise en chirurgicale de certaines études comparées à la notre.	113

INTRODUCTION

Le néoplasme folliculaire non invasif de la thyroïde avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire « NIFTP » est la nouvelle dénomination d'un cancer à très faible risque de malignité anciennement connu sous le nom de variante folliculaire encapsulée non-invasif du carcinome papillaire de la thyroïde (EFVPTC). C'est une tumeur non-invasive d'architecture folliculaire ayant un noyau présentant des caractéristiques rappelant ceux du carcinome papillaire de la thyroïde.

Pour éviter le problème de surdiagnostic et de surtraitement, un groupe de travail de la Endocrine pathology society a menée en 2015 une étude internationale et multidisciplinaire afin d'introduire le NIFTP et de définir ses critères diagnostiques.

Sur le plan clinique le NIFTP se présente sous forme de nodule thyroïdien unique ou multiple, uni ou bilatérale, palpable ou non, avec ou sans signes de compressions.

Le diagnostic positif est posé à l'étude anatomopathologique selon un ensemble de critères diagnostiques bien défini. Le NIFTP peut cependant être suspecté grâce à l'association signes cliniques, signes échographiques, cytoponction et plus ou moins étude moléculaire.

Le traitement dépend de plusieurs paramètres et consiste essentiellement à réaliser une lobo-isthmectomie ou bien une thyroïdectomie totale.

Notre travail est effectué au service ORL du centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès et consiste en une étude rétrospective de 20 cas de NIFTP pris en charge durant la période allant de Janvier 2021 à Octobre 2023.

L'objectif de notre étude est de faire le point sur la classification histologique, les aspects cliniques et radiologiques et les modalités de prise en charge des NIFTP, en s'appuyant sur l'expérience de cette série et en comparant nos données avec celle de la littérature.

RAPPELS

La thyroïde est une glande endocrine impaire médiane appliquée sur la partie antérieure de la région sous hyoïdienne en avant de l'extrémité supérieure de la trachée et la partie inférieure du larynx. Son poids varie de 10 à 60 g, ses dimensions sont en moyenne de 6 cm de largeur ,3 cm de hauteur et 2 à 4 cm d'épaisseur. [1]

I. Anatomie descriptive de la thyroïde :

➤ Situation : [Figure 1]

Le corps thyroïde est situé dans la région sous hyoïdienne médiane, se moulant sur la face antérieure des premiers anneaux trachéaux, sur les faces latérales de la trachée et du larynx, en arrière des muscles sous hyoïdiens qui le recouvrent. [1]

➤ Forme :

C'est un organe glandulaire de couleur rose tirant sur le rouge clair avec une surface légèrement lobulée entourée d'une capsule adhérente. La glande thyroïde en forme de papillon ou en H présente deux lobes latéraux droit et gauche, réunis par une partie médiane appelée l'isthme thyroïdien

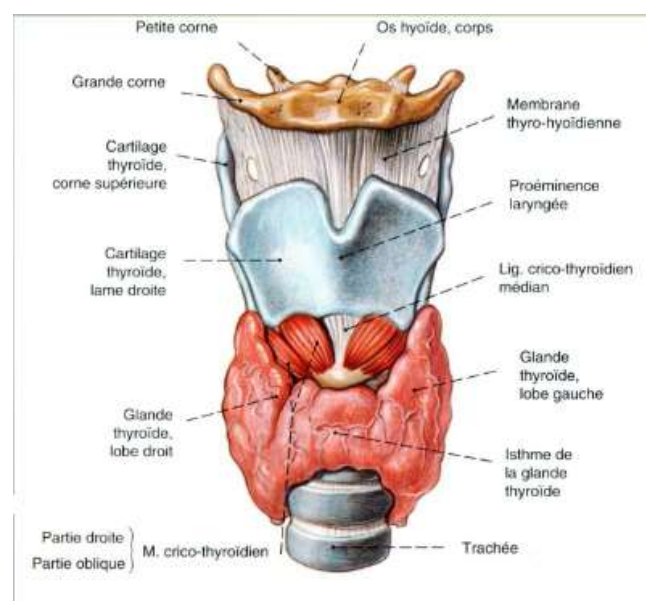


Figure 1: Anatomie de la glande thyroïde. [2]

II. Les moyens de fixités de la thyroïde : [3]

Les moyens de fixité comprennent :

- ✓ La gaine viscérale du cou : solidarise le corps thyroïdien aux autres viscères cervicaux ;
- ✓ Le ligament médian de Gruber : fixe la face postérieure de l'isthme à la face antérieure de la trachée ;
- ✓ Les ligaments latéraux internes de Gruber : fixent les bords internes des lobes latéraux à la trachée ;
- ✓ Et le tissu conjonctif : entoure les veines thyroïdiennes moyennes.

III. Les rapports de la thyroïde : [3] [Figure 2]

1. Les rapports profonds :

❖ L'isthme thyroïdien :

- La face antérieure est recouverte par le muscle sterno-thyroïdien.
- La face postérieure répond aux 2^e, 3^e et 4^e cartilages trachéaux.
- Le bord supérieur répond à la pyramide de Lalouette qui est parfois unie à l'os hyoïde par le muscle élévateur de la glande thyroïde.
- Le bord inférieur répond au plexus thyroïdien impair.

❖ Les Lobes latéraux :

- La face postérieure est en rapport avec le paquet vasculo-nerveux du cou (la carotide primitive, la veine jugulaire interne, le nerf vague, et les ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne) et les glandes parathyroïdes plus médiales.

- La face interne répond à la face latérale de la trachée depuis le 1^{er} jusqu'au 5^{ème} anneau (à ce niveau la thyroïde adhère à la trachée par les ligaments thyro-trachéaux latéraux), à la face latérale du cartilage cricoïde, à la partie inférieure du cartilage thyroïde et au rameau externe du nerf laryngé supérieur, et du nerf laryngé récurrent qui cheminent dans l'angle trachéo-oesophagien.
- Face antéro-latérale est couverte par le muscle sterno-thyroïdien, et plus en avant, le ventre antérieur du muscle omo-hyoïdien et le muscle sterno-hyoïde.
- Pôle inférieur, il est coiffé par les volumineuses veines thyroïdiennes Inférieures et répond aux 5^e et 6^e anneaux trachéaux.
- Pôle supérieur, il est coiffé par les branches de l'artère thyroïdienne supérieure et les veines thyroïdiennes supérieures, il est proche du nerf laryngé externe et de l'artère laryngée inférieure.

2. Les rapports superficiels :

La paroi cervicale, en regard du corps thyroïde est formée de la superficie à la profondeur par :

- ✓ La peau,
- ✓ Le fascia superficialis,
- ✓ Le tissu sous-cutané,
- ✓ L'aponévrose cervicale superficielle étendue entre les muscles sterno-cléido-mastoïdiens, et contenant les veines jugulaires antérieures,

- ✓ L'aponévrose cervicale moyenne formée par deux feuillets :
 - Le feuillet superficiel qui enveloppe le sterno-cléido-hyoïdien et l'omo-hyoïdien.
 - Le feuillet profond : qui engaine le sterno-thyroïdien et le thyro-hyoïdien.
- ✓ L'espace celluleux avasculaire.
- ✓ La gaine viscérale péri-thyroïdienne.

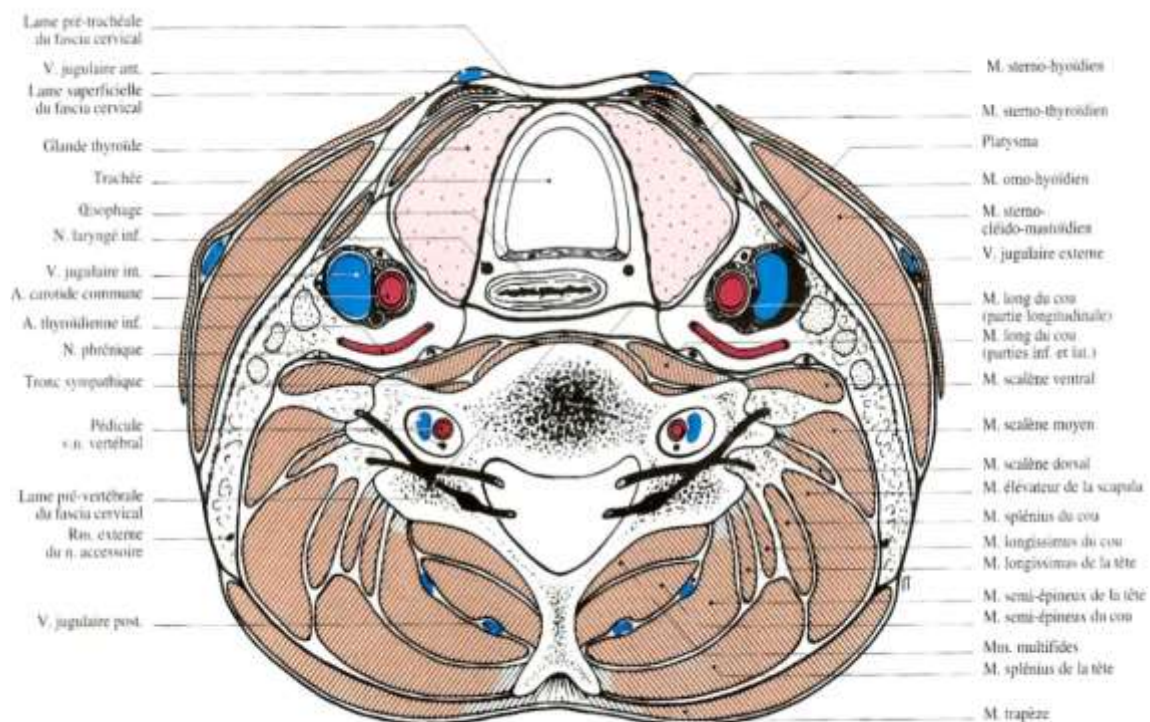


Figure 2: Rapports de la glande thyroïde sur une coupe transversale passant par C7.

[4]

IV. La vascularisation et l'innervation de la thyroïde :

1. La vascularisation artérielle [3] : [Figure 3]

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par quatre pédicules :

- ✓ Les deux artères thyroïdiennes supérieures.
- ✓ Et les deux artères thyroïdiennes inférieures.

Accessoirement et de façon inconstante, il s'y ajoute parfois un 5ème pédicule de trajet ascendant, formé par l'artère thyroïdienne moyenne.

a. L'artère thyroïdienne supérieure :

➤ Origine :

L'Artère thyroïdienne supérieure naît de la carotide externe.

➤ Trajet :

Elle se porte en avant et en dedans accompagnée par le nerf laryngé supérieur, elle donne l'artère laryngée supérieure puis la laryngée inférieure et arrive au contact du pôle supérieur du corps thyroïde. Elle se divise en trois branches :

- ✓ Une branche interne : longe le bord supérieur de l'isthme,
- ✓ Une branche postérieure suit la face postérieure du lobe latéral et va s'anastomoser avec une branche ascendante de la thyroïdienne inférieure,
- ✓ Et une branche externe : se ramifie à la face superficielle du corps Thyroïde.

b. L'artère thyroïdienne inférieure :**➤ Origine :**

L'artère thyroïdienne inférieure naît dans le creux sus-claviculaire de l'artère sous-clavière.

➤ Trajet :

Elle monte d'abord verticalement dans la région sus-claviculaire, en dehors de la vertébrale, elle passe entre l'artère vertébrale en arrière et le paquet jugulo-carotidien en avant. Elle se divise en trois terminales :

- ✓ La branche inférieure : qui forme avec son homologue une arcade sous-Isthmique,
- ✓ La branche interne ou profonde : se glisse entre la face interne du lobe et l'axe trachéo-œsophagien, elle s'anastomose avec la laryngée supérieure.
- ✓ Et la branche postérieure : monte sur la face dorsale du lobe thyroïdien et va s'anastomoser avec la branche postérieure de la thyroïdienne supérieure.

c. L'artère thyroïdienne moyenne : (inconstante) :**➤ Origine :**

L'artère thyroïdienne moyenne naît dans le thorax de la crosse aortique ou de l'une de ses branches principales.

➤ Trajet :

Elle monte verticalement en avant de la trachée et se divise en deux ou trois branches au bord inférieur de l'isthme thyroïdien.

2. La vascularisation veineuse [3] : [Figure 4]

La disposition de la vascularisation veineuse n'est pas exactement calquée sur celle des artères.

❖ Les veines thyroïdiennes supérieures

A leur origine, elles coiffent le pôle supérieur du corps thyroïde et suivent d'abord l'artère homologue et se jettent dans le tronc veineux thyro-lingo-facial (affluent de la veine Jugulaire interne).

❖ Les veines thyroïdiennes moyennes :

Elles émergent au niveau du pôle inférieur et descendent en bas et en dehors pour se jeter dans la veine jugulaire interne.

❖ Les veines thyroïdiennes inférieures :

Elles naissent d'un plexus veineux sous-isthmique descendent verticalement à la face antérieure de la trachée et vont se jeter dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

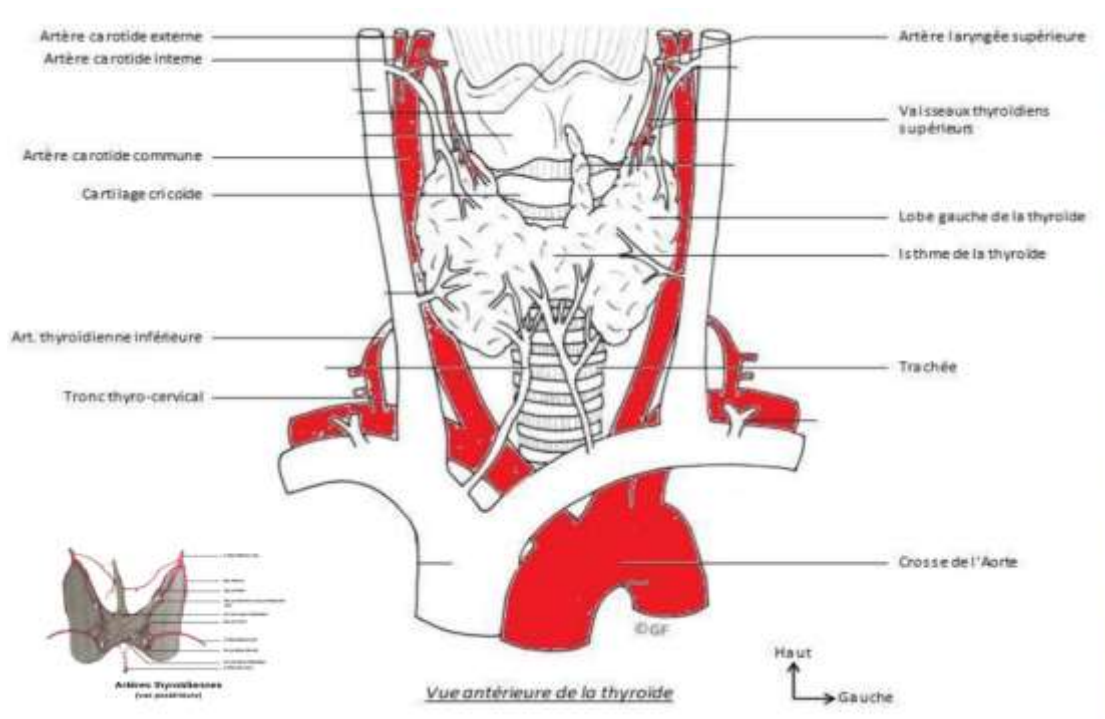


Figure 3 : La vascularisation artérielle de la thyroïde [5]

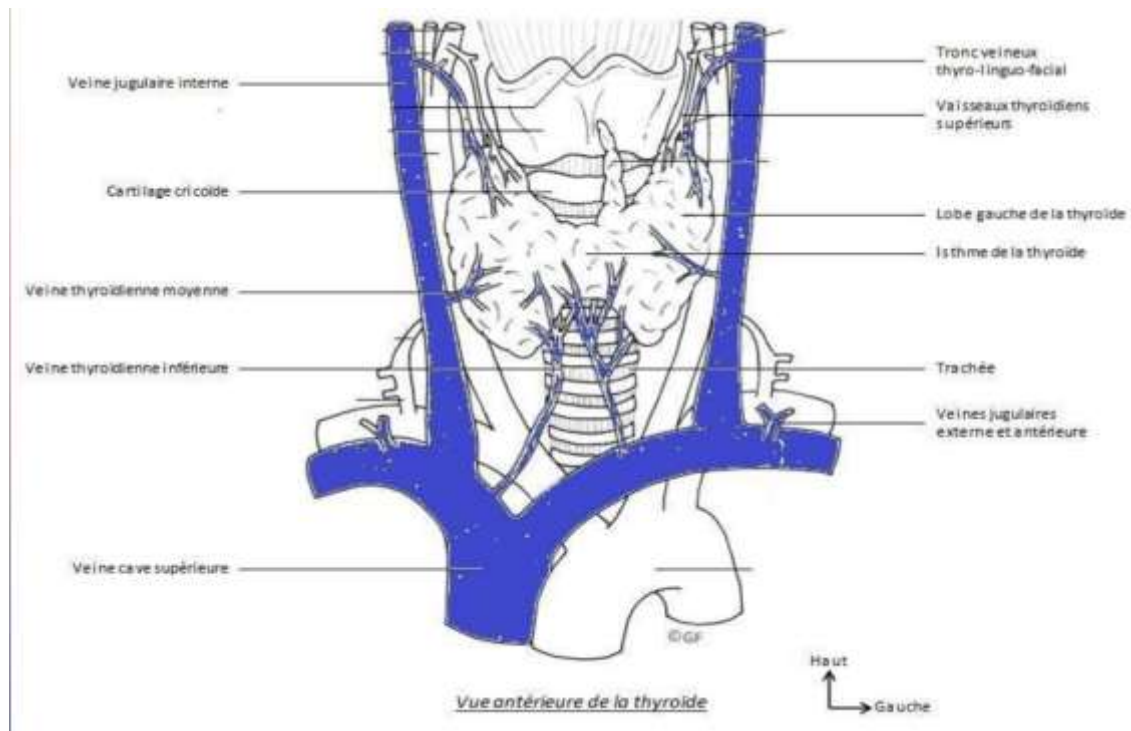


Figure 4: La vascularisation veineuse de la glande thyroïde [5]

3. Le drainage lymphatique [6] : [figure 6]

Le drainage lymphatique de la glande thyroïde est extensif et s'effectue selon un schéma multidirectionnel (Figure 5). Plusieurs modèles de drainage lymphatique de la glande thyroïde ont été proposés, chacun étant correct et conceptualisé à partir du même fait.

Le schéma de drainage de Hollinshead est divisé en quatre schémas distincts : le drainage médian supérieur, le drainage médian inférieur, le drainage latéral droit/gauche et le drainage postérieur.

Le drainage médian supérieur se fait par trois à six vaisseaux lymphatiques qui naissent du bord supérieur de l'isthme et du bord médial supérieur des lobes latéraux. Ces vaisseaux lymphatiques remontent vers le larynx pour finir dans les ganglions digastriques. Certains des vaisseaux lymphatiques peuvent se drainer dans un ou deux des ganglions préaryngés (delphiens) juste au-dessus de l'isthme. L'échelon secondaire se dirige vers les

ganglions jugulaires supérieurs de chaque côté du cou ou vers les ganglions prétrachéaux sous la thyroïde par des canaux lymphatiques qui voyagent des ganglions delphiens vers le bas sur la face antérieure de la glande thyroïde.

Le drainage médian inférieur se produit à travers plusieurs vaisseaux lymphatiques qui drainent la face inférieure de l'isthme et les parties médianes inférieures des lobes latéraux. Ces canaux lymphatiques suivent les veines thyroïdiennes inférieures pour se terminer dans les nœuds pré-trachéaux et brachiocéphaliques.

Le drainage latéral droit et gauche provient des troncs lymphatiques du bord latéral de chaque lobe. Supérieurement, ils montent avec l'artère et la veine thyroïdiennes supérieures, inférieurement, ils suivent l'artère thyroïdienne inférieure. Entre ces deux groupes, les canaux lymphatiques se déplacent latéralement, antérieurement ou postérieurement vers la gaine carotidienne pour atteindre les ganglions lymphatiques de la veine jugulaire interne. Dans de rares cas, ces vaisseaux lymphatiques se drainent directement dans la veine sous-clavière, la veine jugulaire ou le canal thoracique sans passer par un ganglion lymphatique.

Le drainage postérieur se fait par des vaisseaux lymphatiques qui drainent les surfaces inféromédiales des lobes latéraux pour se drainer dans les ganglions lymphatiques le long du trajet du nerf laryngé. Parfois, un tronc lymphatique ascendant postérieur provenant de la partie supérieure du lobe atteint les ganglions rétropharyngés.

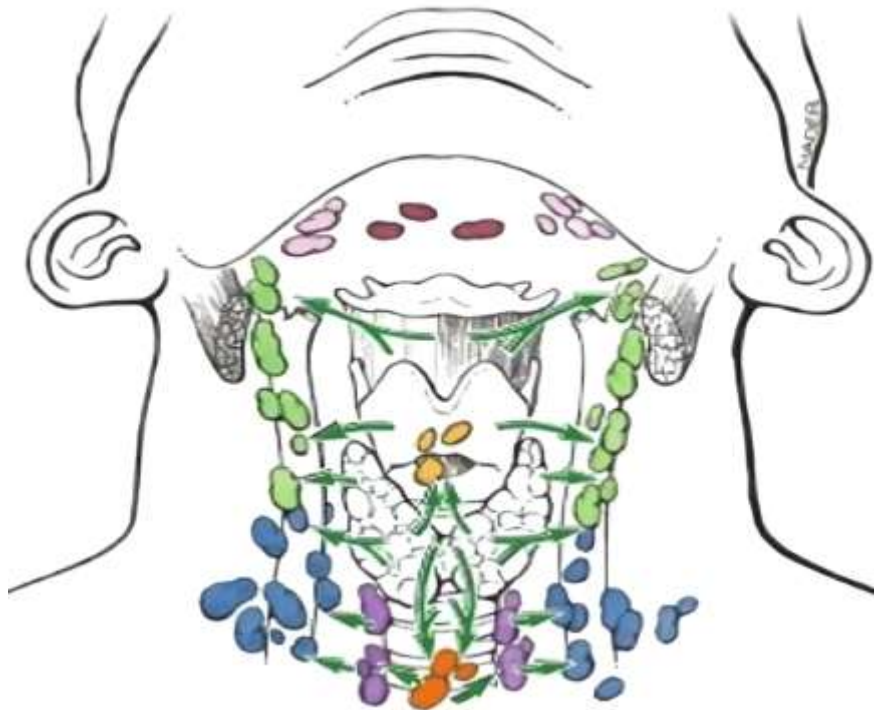


Figure 5:Le drainage lymphatique de la glande thyroïde. [6]

 Nœuds cervicaux supérieurs profonds	 Nœuds préaryngés
 Nœuds cervicaux inférieurs profonds	 Nœuds paratrachéaux
 Nœuds submentaux	 Nœuds prétrachéaux
 Nœuds submandibulaires	

4. L'innervation :

Les nerfs se regroupent en deux pédicules : supérieur et inférieur.

a. Le pédicule supérieur :

Il aborde le pôle supérieur de la glande en cheminant en arrière de l'artère thyroïdienne supérieure. Il provient du ganglion cervical supérieur, du nerf laryngé supérieur et du nerf laryngé externe. [3]

b. Le pédicule inférieur :

Il chemine en avant de l'artère thyroïdienne inférieure qu'il rejoint au niveau de sa terminaison. Il provient du ganglion cervical moyen. [3]

c. Les nerfs laryngés [6] [figures 6, 7]:

En chirurgie thyroïdienne, le nerf laryngé supérieur et le nerf vague (parasymphatique), qui n'innervent pas la glande thyroïde, sont d'une importance capitale. Le risque de lésion du nerf laryngé supérieur est directement lié au niveau de connaissance de l'anatomie de la tête et du cou et à l'expertise du chirurgien.

Les fonctions du larynx sont de protéger les voies respiratoires inférieures, la phonation et la génération d'une pression intrathoracique élevée pour tousser.

Galien a été le premier à documenter la présence du nerf laryngé inférieur et il a également été le premier à établir que la fonction du larynx était de générer la voix. La taille du nerf laryngé inférieur est variable, allant de 1,5 mm à 4 mm de diamètre. Macroscopiquement, le nerf laryngé inférieur est blanchâtre et peut avoir une surface aplatie ou arrondie.

Le nerf laryngé inférieur fournit principalement l'innervation motrice aux muscles laryngés intrinsèques et l'innervation sensorielle à l'infraglotte.

Le nerf laryngé supérieur fournit principalement l'innervation sensitive à la supraglotte et à la glotte, mais sa branche externe fournit également l'innervation motrice au muscle cricothyroïdien.

L'anse de Galène, une anastomose entre la branche interne du nerf laryngé supérieur et l'une des branches du nerf laryngé inférieur (généralement la branche postérieure du nerf laryngé inférieur contribue à l'anastomose ; cependant, la branche antérieure peut également y contribuer), fournit l'innervation motrice accessoire et sensitive prédominante aux structures endolaryngées.

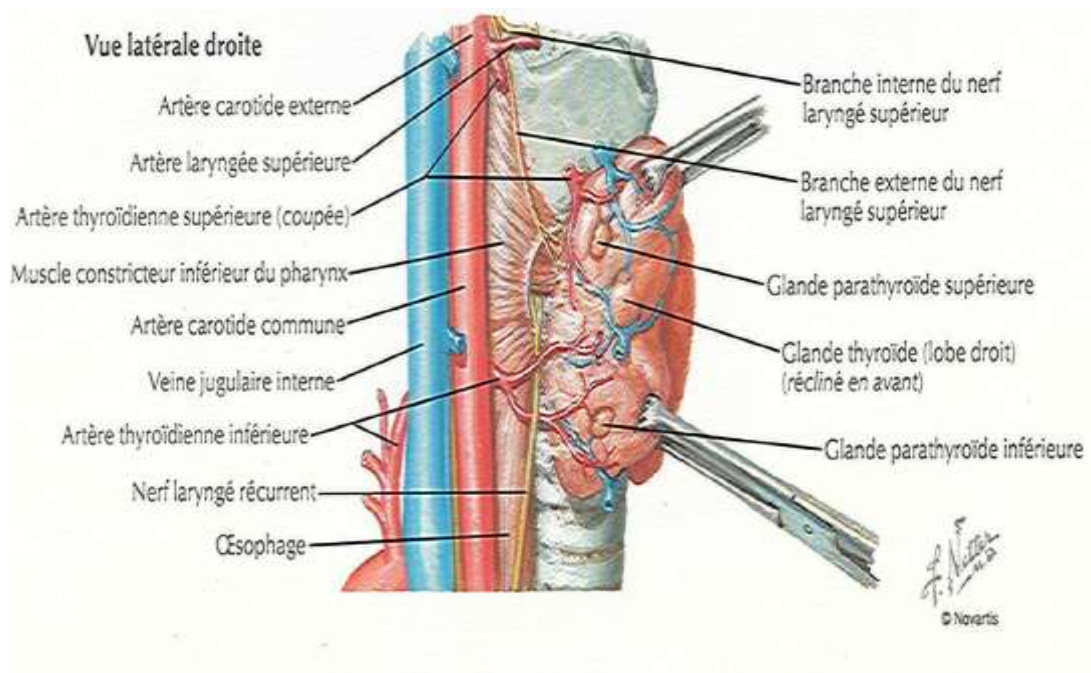


Figure 6: Vue latérale du cou montrant les nerfs laryngés supérieurs et récurrent. [4]

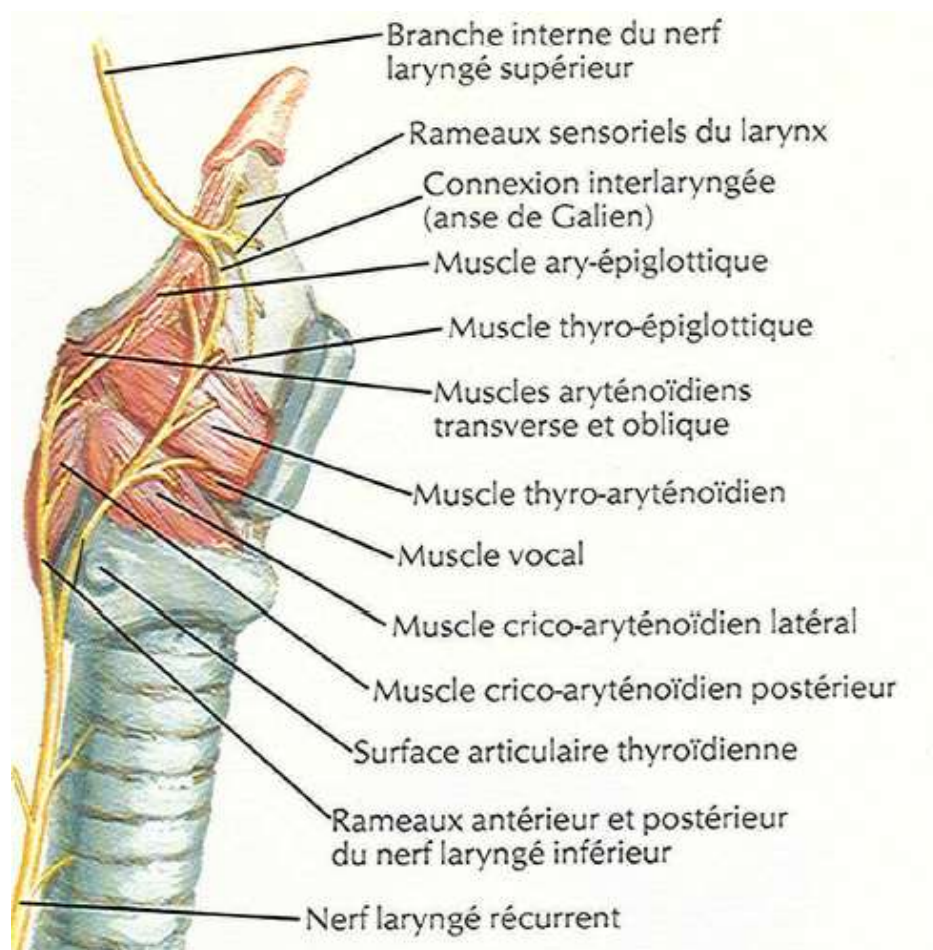


Figure 7: vue latérale du cou montrant l'anse de Galien. [4].

V. Rappel physiologique de la thyroïde : [8]

1. L'hormonosynthèse

La première étape est celle de la capture d'iodures circulants à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant (avec co-transport sodique), saturable (étape limitante), et imparfaitement sélective. L'organification (oxydation) de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO), dont l'activité optimale requiert la présence d'H₂O₂. L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), volumineuse glycoprotéine (660KD), donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : mono-iodo-tyrosine (MIT) et des di-iodo-tyrosine (DIT). L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde.

La thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs. La thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois, permettant de pallier aux variations des apports), la récupération se faisant par pinocytose en fonction des besoins périphériques. La sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait après hydrolyse lysosomiale.

2. La distribution et le métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :

- Non spécifique : albumine (pour une petite partie),
- Spécifiques : TBG-Thyroxin Binding Globulin (pour environ 60 à 75%) et TBPA – Thyroxin Binding Pre-albumin.

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) est active.

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

La dégradation des HT se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies : conjugaison (puis excrétion biliaire), désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine, désiodation périphérique, ...

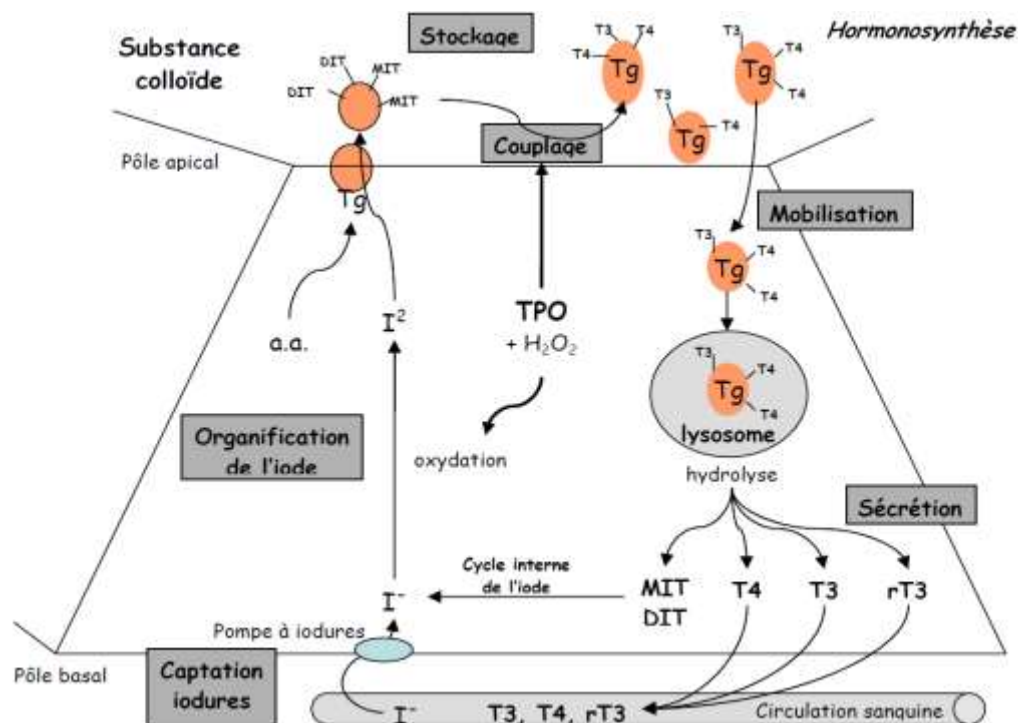


Figure 8. Les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne.

3. La régulation de la fonction thyroïdienne

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdienne. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. L'axe thyroïdienne est résumé dans la figure 9. La TSH agit à différents niveaux :

- Elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormono-synthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale ;
- Elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase ;
- Enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

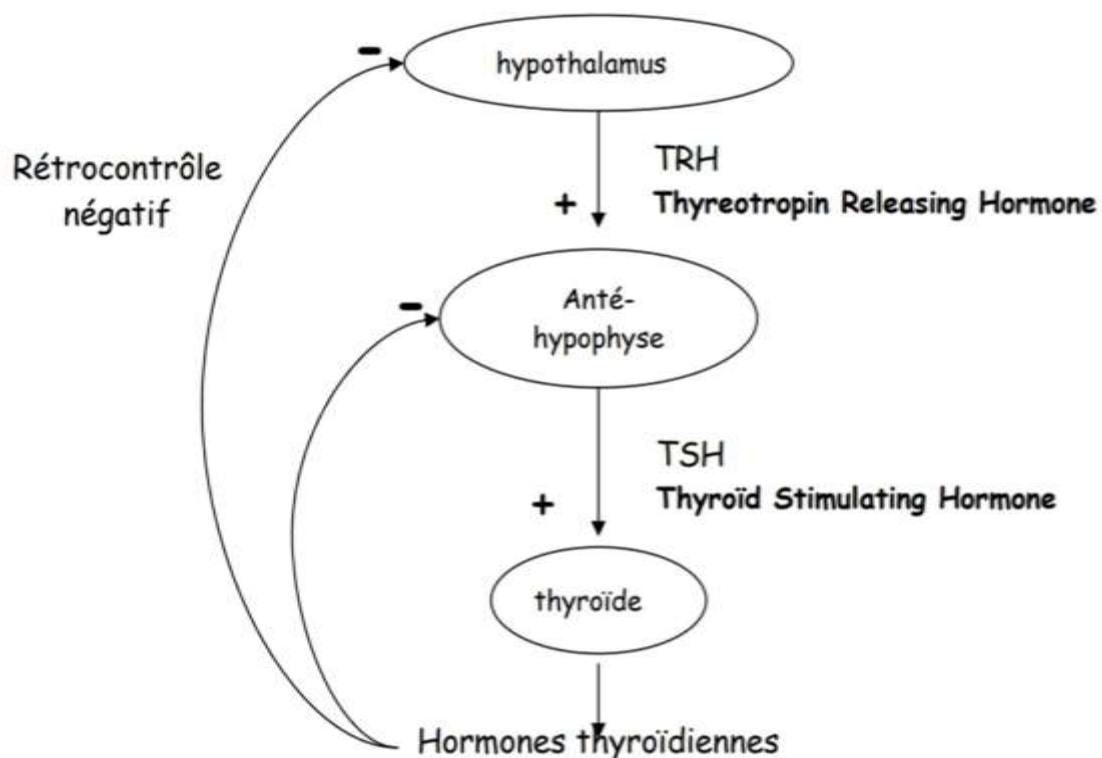


Figure 9: L'axe thyroïdienne.

L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- Un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolff–Chaikoff)
- Une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.

- Enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement

4. Les effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes agissent sur :

- Le métabolisme basal : les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire et la consommation en O₂. Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.
- Le métabolisme glucidique : les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (elles majorent l'absorption intestinale de glucides et favorisent la production hépatique de glucose).
- Le métabolisme lipidique : les effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique sont complexes avec une augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogénèse et de l'oxydation des acides gras libres.

VI. L'histologie des NIFTP [8]

Le carcinome papillaire est classiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe vasculo-conjonctival et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux de ces cellules, de taille augmentée ou allongés, se chevauchent, ont un aspect de verre dépoli, des rainures longitudinales et une clarification avec des contours irréguliers, des pseudo-inclusions et une chromatine marginée

De nombreux variants du carcinome papillaire sont venus enrichir la classification histologique de l'OMS au fil du temps. Les variants représentent 20% des carcinomes papillaires : folliculaire, oncocytaire, à cellules claires, sclérosant diffus, insulaire, à cellules hautes et autres formes rares.

Le variant folliculaire du carcinome papillaire (FVPTC) est un des plus fréquent entre 9 et 41% des cas de carcinome papillaire dans la littérature. Il a été décrit en 1953 pour la première fois par Crite et Hazard et le terme de FVPTC a été proposé par Rosai et Chen. La définition histologique de l'OMS en 2004 est la suivante : « tumeur présentant une architecture exclusivement ou presque exclusivement vésiculaire dont le diagnostic repose essentiellement sur la présence de caractéristiques cytonucléaires du carcinome papillaire ». Deux sous-types ont été individualisés : le variant folliculaire encapsulé du carcinome Papillaire thyroïdien (EFVPTC) et le variant folliculaire infiltrant du carcinome papillaire Thyroïdien (IFVPTC).

Le diagnostic d'EFVPTC non invasif est très controversé dans la littérature puisque le diagnostic de cancer repose seulement sur la présence ou non de caractéristiques nucléaires spécifiques et la présence ou non d'invasion capsulaire et/ou vasculaire. Dans ce contexte en 2016 et en réponse

à cette controverse, l'équipe de Uri and Nikiforov a réalisé une étude rétrospective internationale dans le but de proposer des critères diagnostiques et de développer une nomenclature reflétant les caractéristiques cliniques et biologiques des EFVPTC. Suite à cette étude, l'équipe a proposé de redésigner l'EFVPTC non invasif par noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features » (NIFTP)

Six critères histologiques ont été proposés et validés pour le diagnostic de NIFTP :

- Présence d'une capsule ou d'une démarcation franche avec le tissu thyroïdien adjacent
- Croissance folliculaire avec moins de 1% de papilles, absence de corps de psammomes, moins de 30% de zones solide/insulaire/trabéculaire
- Score nucléaire 2-3 : ce score a été mis au point en regroupant en 3 catégories les principales caractéristiques nucléaires des EFVPTC non invasifs :
 - Taille et forme (agrandissement nucléaire, chevauchement, entassement et allongement)
 - Irrégularités de la membrane nucléaire (contours irréguliers, rainures et pseudo-inclusions)
 - Caractéristiques de la chromatine (dégagement avec noyaux de margination et aspect en verre dépoli)

Un système de notation a été établi dans lequel chaque catégorie de caractéristiques nucléaires reçoit un score de 0 (absence / expression insuffisante) ou 1 (présent / expression suffisante).

- Absence de vascularisation ou d'invasion capsulaire
- Absence de nécrose tumorale
- Absence d'activité mitotique (moins de 3 mitoses par champs)

En 2022 ces critères ont été révisés et le NIFTP sous-centimétrique et le NIFTP oncocytaire ont été ajoutés.

MATERIELS ET METHODES

I. Les objectifs de l'étude

Notre étude a pour objectifs de :

- Dresser le profil épidémiologique, clinique, paraclinique (biologique, échographique tomodensitométrie) des NIFTP.
- Evaluer l'apport des examens clinique et paraclinique sur le diagnostic préopératoire des NIFTP.
- Etudier la question de la nécessité de l'irathérapie en postopératoire.
- Comparer les résultats obtenus aux données de la littérature.

II. Le type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de 20 cas de patients pris en charge au service d'ORL du CHU HASSAN II de Fès pour NIFTP entre Janvier 2021 et Octobre 2023.

III. La population de l'étude

La population étudiée comprend l'ensemble des patients porteur d'un néoplasme folliculaire non invasif de la thyroïde avec caractéristiques nucléaires de type papillaire répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants.

IV. Les critères d'inclusions

Patients, hommes et femmes de tous âges vus et traités pour NIFTP au service d'ORL du CHU HASSAN II entre Janvier 2021 et Octobre 2023 dont le diagnostic a été retenu sur la base d'une preuve anatomopathologique.

V. Les critères d'exclusions

Nous avons exclus de notre étude les dossiers incomplets ou inexploitable et les cas dont l'étude anatomopathologique est non concluante.

VI. Le recueil données

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients et du système informatisé « HOSIX » à l'aide d'une fiche d'exploitation comportant des données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives (annexe 1).

VII. L'analyse statistique

L'analyse a été faite après que les données ont été rendues anonymes. La saisie de texte et de tableaux est réalisée à l'aide du logiciel « Word » et l'analyse statistique et les diagrammes à l'aide du logiciel « Excel ».

LES RESULTATS

I. Les données épidémiologiques

1. La répartition selon l'âge

Pour la répartition des âges, le patient le plus jeune a 25 ans et le plus âgé a 67 ans avec une moyenne des âges de 46ans (45.9). (Figure 10)

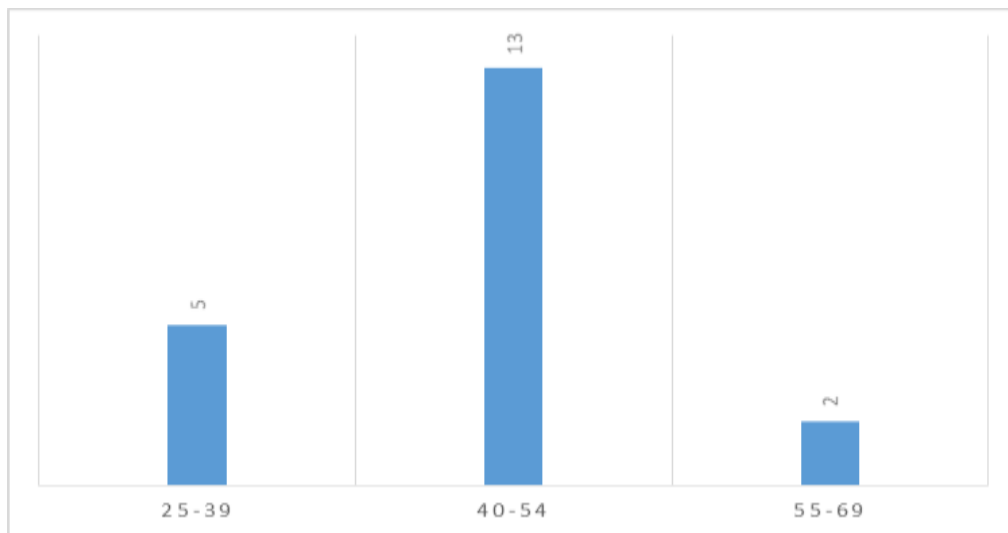


Figure 10: Répartition des cas selon les tranches d'âges.

La tranche d'âge la plus représentée est 40–54 avec 65% des cas.

2. La répartition selon le sexe

On a un nombre de femme plus importante avec 19 femmes soit 95% et 1 homme. (Figure 11)

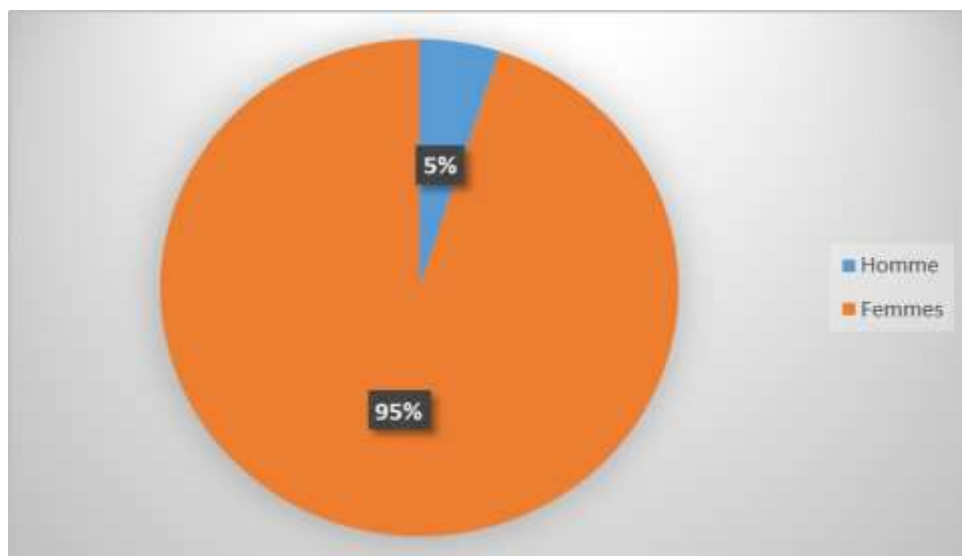


Figure 11 : La répartition selon le sexe.

II. Les données cliniques

1. Les motifs de consultation

Les motifs qui ont poussés les patients à consulter sont les suivants

- Une tuméfaction cervicale antérieure ou antérolatérale (goitre) retrouvée chez tous les patients.
- 16 patients ont rapportés une masse mobile à la déglutition.
- 4 patients ont eu des signes de dysthyroïdie (palpitation, asthénie, amaigrissement).
- 8 patients ont présentés des signes de compression (dysphagie, dysphonie, dyspnée).

2. Les antécédents

Les différents antécédents retrouvés chez les patients sont présentés sur le tableau1

Tableau 1 : les différents antécédents

Antécédents	Nombre	Pourcentage %
Hypertension	2	10
Diabète	1	5
Goitre toxique	4	20
Urticaire	1	5
Vitiligo	1	5
Goitre familiale	6	30
Ithmectomie/lobectomie	2	10
Micro-ophtalmie congénitale bilatérale	1	5

3. La durée d'évolution

On a écart important entre les extrêmes des durées d'évolution. Avec la durée la plus courte 1an et la plus longue 20ans. La moyenne des durées d'évolution est de 6.75 ans, avec la majorité des patients ayant consulté entre 1 et 5 ans d'évolution. (Figure 12)

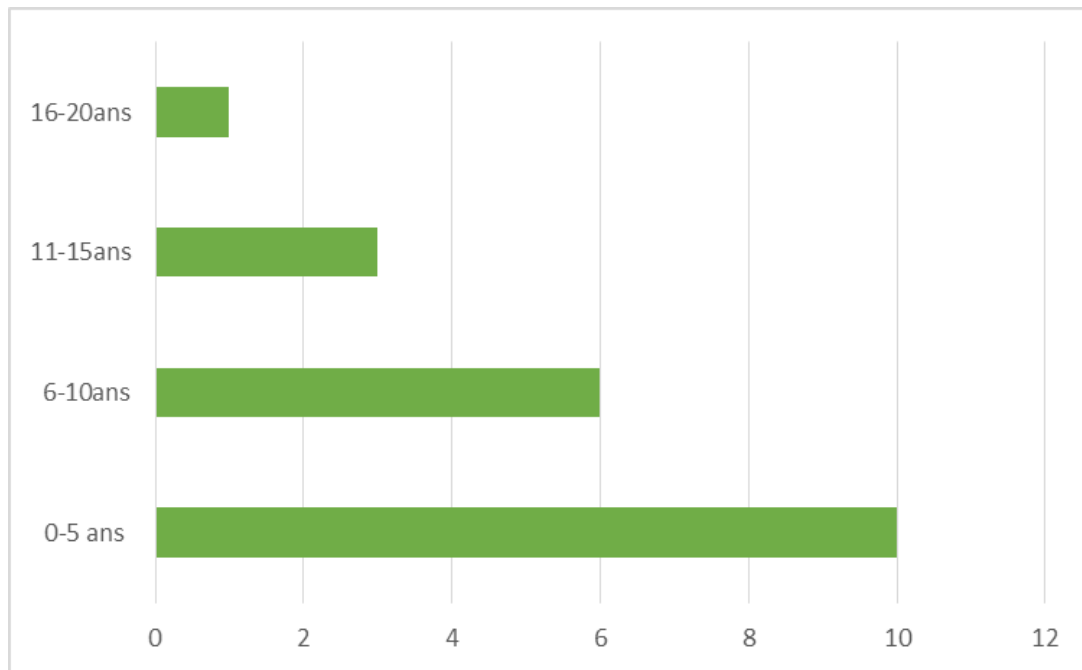


Figure 12: Le diagramme des durées d'évolution.

4. L'examen clinique

L'examen clinique a retrouvé un goitre multinodulaire chez 19 patients soit 95% et un patient qui présentait un nodule unique sur le lobe droit.

Les nodules les plus volumineux ont un grand axe qui mesure entre environ 2cm pour le plus petit et 5cm pour le plus grand.

Les nodules été retrouvés en bilatérale chez 7 patients soit 35%, à gauche principalement pour 3 patients soit 15%, le même nombre de patients présenté les nodules à droite et pour 7 autres patients le bord inférieur de la thyroïde n'était pas palpable (goitre plongeant).

Aucun patient n'a présenté de signes inflammatoires en regard de la région cervicale.

La consistance de la masse a été précisée chez 8 patients : 6 d'entre elles ont une consistance molle et 2 une consistance dure.

La sensibilité a été précisée chez 10 patients, toutes les masses étaient indolores.

Les ganglions cervicaux étaient palpables chez 2 patients.

❖ **La nasofibroscopie**

Elle a été réalisée pour 2 patients pour l'un des patients le résultat est normal et pour l'autre patient un nodule droit au niveau de la commissure antérieure a été retrouvée. L'étude anatomopathologique a conclu à un nodule fibreux des cordes vocales.

III. Les données paracliniques

1. Les données échographiques

L'échographie cervicale a été réalisée pour tous les patients. 19 patients présentaient un GMHN soit 95% et un patient un nodule sur le lobe droit.

L'ensemble des données échographiques sont résumé dans le tableau 2.

Tableau 2: Les données échographiques.

Caractères		Nombres	Pourcentages %
Nombres de nodules	Goitres multinodulaires (bilatérales)	19	95
	Nodules sur le lobe droit (uniquement)	1	5
	Nodules sur le lobe gauche (uniquement)	0	0
Taille des nodules	< 4cm	11	55
	≥ 4 cm	9	45
Echogénicité/Echostructure	Hyperéchogène-hétérogène	2	10
	Isoéchogène-mixte	14	70
	Hétérogène-tissulaire	2	10
	Hypoéchogène-kystique	2	10
Classification EU-TIRADS	III	7	35
	IV	10	50
	V	3	15

Les aires ganglionnaires étaient libres pour la plupart des patients sauf 2 qui présentés des adénopathies jugulo-carotidiennes qui se sont avérées être des adénites réactionnelles.

2. La cytoponction

La cytoponction a été réalisée chez 3 patients soit 15%, elles sont revenues en faveur de catégorie « suspect pour néoplasme folliculaire ».

3. La scintigraphie

Un seul patient a bénéficié d'une scintigraphie soit 5% et le résultat est en faveur d'un goitre hyperavide siège d'un nodule froid.

4. Le bilan biologique

Le bilan biologique est un bilan thyroïdien avec les taux de TSH, T3 et T4. Il a été demandé chez tous nos patients soit 100% de la population étudiée.

- 15 patients étaient en euthyroïdie.
- 4 patients avaient une hyperthyroïdie et ont été mis sous dimazol.
- 1 patient était prétoxique.

5. La TDM

7 patients ont bénéficiés d'un scanner soit 35%. Ils présentaient un goitre plongeant :

- Refoulant la trachée et l'œsophage (1 patient).
- Refoulant et comprimant la trachée (1 patient).
- Avec effet de masse sur les vaisseaux jugulo-carotidiens (1 patient).
- Avec effet de masse sur l'étage sous glottique et la trachée ainsi que les vaisseaux jugulo-carotidiens avec une lumière pharyngolaryngée et trachéale aérée (1 patient).
- Déviant la trachée (1 patient).
- Avec effet de masse sur les voies aériennes sous glottique avec réduction significative de la lumière trachéale (1 patient).

- Sans signes de compression (1 patient).

IV. Les données thérapeutiques

1. Les données de la chirurgie

Parmi les 20 patients :

- 19 patients ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale d'emblée soit 95%.
- 1 patient a bénéficié d'une lobo-isthmectomie isolée.

Aucun patient n'a eu un examen extemporané ni un curage ganglionnaire.

La chirurgie s'est déroulée comme suit :

- Patiente en décubitus dorsal sous anesthésie générale ;
- Badigeonnage à la bétadine et mise en place des champs stériles ;

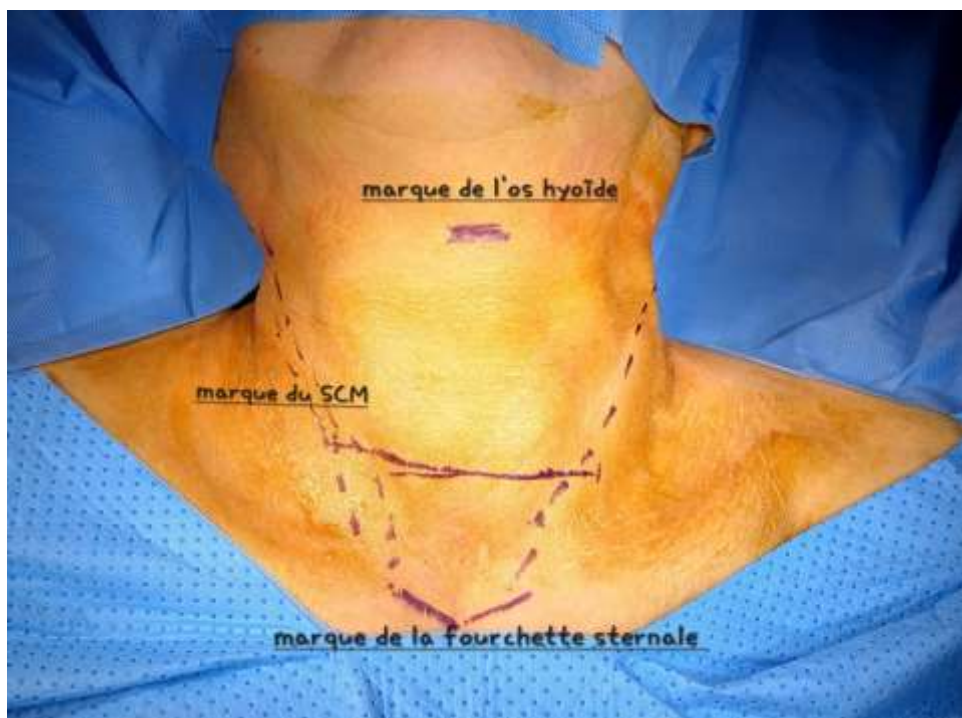


Figure 13 : les différents repères. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]

- Incision de Kocher à 2 travers de doigt de la fourchette sternale ;
- Décollement myocutané supérieur et inférieur ;



Figure 14: Le décollement cutané. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]

- Ouverture de la ligne blanche ;
- Réalisation d'une thyroïdectomie totale après la ligature des pédicules supérieurs et inférieurs repérage et préservation des nerfs récurrents et des parathyroïdes droites et gauches ;

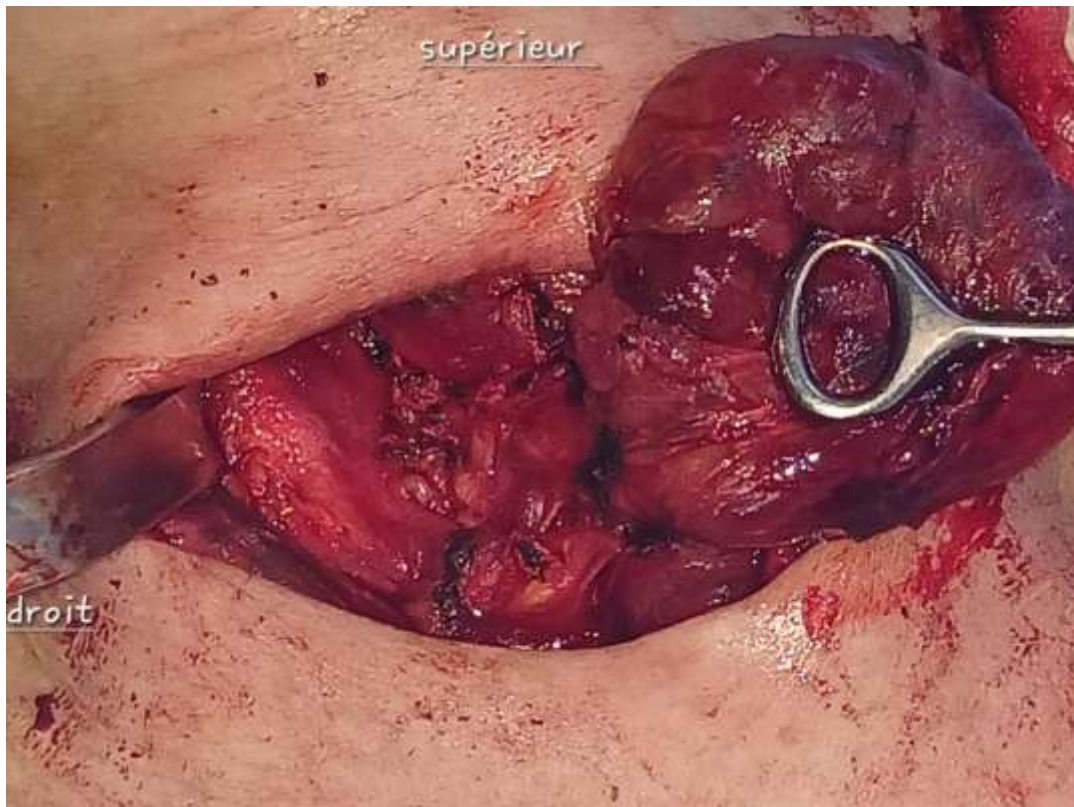


Figure 15: La résection du lobe droit. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]



Figure 16: Liagature du pédicule thyroïdien supérieure gauche.

- Hémostase assurée ;



Figure 17: La loge thyroïdienne après thyroïdectomie totale. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]

- Mise en place d'un drain d'aspiration de Redon ;
- Fermeture plan par plan ;
- Pansement ;



Figure 18: La thyroïde après résection. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]

- La pièce de résection a été adressée au service d'anatomopathologie.

2. Evolution post-chirurgicale

Après la chirurgie les patients ont reçus :

- Une antibiothérapie prophylactique à base d'amoxicilline protégée.
- Des antalgiques.
- Surveillance du drain qui a été retiré quand il ramenait moins de 50cc.
- Une hormonothérapie substitutive à la sortie.

Hématomes : aucun patient n'a présenté d'hématome post chirurgicale.

Atteinte récurrentielle : 2 patients ont présentés une dysphonie suite à l'intervention soit 10%.

Leurs états s'étaient améliorés dans les consultations suivantes, avec à la nasofibroscopie une mobilité normale des 2 cordes vocales.

Hypoparathyroïdie transitoire : on a retrouvé chez 3 patients une calcémie corrigée abaissée soit 15%. 2 ont été symptomatique avec signe de chvostek positif et des fourmillements.

Ils ont été mis sous calcium + vitamine D et un régime riche en calcium, avec une évolution favorable après 3 mois et calcémie normale.

3. Etudes anatomopathologique :

Les pièces de résections des 20 patients ont été adressées à l'anapath :

- 19 pièces de thyroïdectomie totale soit 95%
- 1 pièce de lobo isthmectomie droite soit 5%

Parmi ces 20 patients, 17 présentaient un NIFTP seul soit 85% ,1 un NIFTP associé à un microcarcinome papillaire soit 5% et 2 un NIFTP associé à un carcinome papillaire.

Pour les NIFTP seuls,

L'étude macroscopique a montrée : (Tableau N°4)

- 13 patients avec un seul nodule de NIFTP.
- 2 patients avec 2 nodules de NIFTP situé du même côté.
- Et 1 patient avec plusieurs nodules de NIFTP en bilatérales.

A l'étude macroscopique Les nodules étaient d'un aspect blanchâtre à la coupe avec le reste du parenchyme présentant aspect multihétéronudulaire

Des remaniements calciques et hémorragiques étaient visibles chez 1 des patients ; chez un autre que des remaniements calciques et pour un autre des remaniements hémorragiques seuls. (Taille Tableau N°3)

L'étude microscopique a montrée :

Une prolifération tumorale bien limitée d'architecture vésiculaire (folliculaire). Les cellules tumorales sont de grandes tailles dotées de noyaux chevauchés marqués par une condensation de la chromatine sur la membrane nucléaire réalisant un aspect en « verre dépoli ». Ils ont parfois des incisures et des chevauchements. On note une absence d'emboles vasculaires, d'effraction capsulaire, de psammomes et de nécrose tumorale. Les mitoses sont inférieures à 3/10 CFG.

Le reste du parenchyme correspond à une juxtaposition de nodules de taille variable bordé par une condensation de tissu fibreux. Ils renferment des vésicules thyroïdiennes de taille variable comblées par un colloïde dense bordées par un épithélium cubique régulier.

Le tissu interstitiel de 2 patients est le siège de d'infiltrat lymphocytaire avec un des patients qui l'associe à un remaniement fibreux œdémateux et hémorragiques. Et pour un autre patient le tissu interstitiel est le siège de

calcifications de remaniements œdémateux et hémorragiques avec présence de sidérophages.

Il a aussi été relevé :

- 5 ganglions réactionnels (Chez 1 patient).
- 2 ganglions normaux (Chez 1 patient).
- 1 adénite réactionnelle (Chez 1 patient).
- 1 ganglion réactionnel (Chez 1 patient).

❖ **Pour le NIFTP associé à un microcarcinome**

L'étude macroscopique a retrouvée à la coupe des nodules blanchâtres, de 1.5cm sur le lobe droit mal limité avec plusieurs nodules colloïdes et un nodule de 9mm sur l'isthme. Des nodules colloïdes avec des remaniements hémorragiques sont visibles sur le lobe gauche.

L'étude microscopique a retrouvé

Le nodule de l'isthme est le siège d'une prolifération tumorale disposée en papille centrée par un axe conjonctivo-vasculaire branchée et bordée par des cellules tumorales dotées de noyau clair d'aspect en verre dépoli vitrés et incisurés et enchevêtrés présentant quelques inclusions intranucléaires avec un cytoplasme abondant éosinophile. L'absence d'effraction capsulaire et d'emboles vasculaires.

Le nodule du lobe droit présente une architecture vésiculaire.

Le reste du lobe droit et le lobe gauche correspondent à une hyperplasie multi hétéronodulaire.

❖ NIFTP associé à un CPT

L'étude macroscopique a révélé un patient avec un lobe droit qui est le siège d'un nodule de 5mm et d'une lésion kystique et un autre avec un lobe droit présentant 2 nodules blanchâtres de 16 et 25mm accompagné d'un lobe gauche avec un nodule hétérogène blanchâtre avec des remaniements hémorragiques de 4cm. Le reste du parenchyme est multi hétéronodulaire.

L'étude microscopique : la lésion kystique décrite macroscopiquement correspond à une prolifération tumorale bien limitée d'architecture purement vésiculaire avec des noyaux réalisant un aspect en verre dépoli. Des emboles vasculaires sont présentes mais pas de mitoses, d'effraction capsulaire, de psammomes ni de nécrose tumorale. Le nodule du lobe gauche montre une prolifération tumorale disposée en vésicules, nappe, travées et nids (>30%).

Les cellules tumorales sont de grande taille dotées de noyau avec un aspect en verre dépoli. Pas d'effraction ni d'emboles vasculaires.

Le reste des nodules ont un aspect de NIFTP.

Tableau 3:Les tailles des différents nodules de NIFTP seul

Taille des nodules	0 –9mm	10 – 19mm	20 – 29mm	30 – 39mm	40 – 50mm
Nbr de cas de NIFTP seul	9	5	1	0	2

Tableau 4:La localisation des nodules de NIFTP seul.

Localisation	Lobe droit	Lobe gauche	Isthmique	Bilatérale
Nbr de cas	6	8	2	1

4. Irathérapie

Les 2 patients qui ont un NIFTP associé à un carcinome papillaire et celui qui a un microcarcinome papillaire associé ont été référés au service de médecine nucléaire où ils ont reçus une cure d'irathérapie. 2 patients ont été déclarés guéris et mis sous suivi annuel et 1 patient est toujours en cours de traitement.

V. Suivi

Aucun cas de paralysie récurrentielle définitive, d'hypoparathyroïdie chronique ni d'hypothyroïdie n'a été relevé.

Les examens biologiques et les échographies demandées sont revenus normaux.

Aucun décès n'a été relevé.

DISCUSSION

I. Historique

Au cours de la dernière décennie, les progrès des technologies d'imagerie et l'accès accru aux soins médicaux ont permis de détecter des néoplasmes à un stade beaucoup plus précoce. Cela a contribué à réduire la mortalité par cancer. Cependant, une conséquence involontaire de la détection précoce a été la détection de lésions qui se présentent à un stade pathologique plus précoce de développement [10].

Dans les années 1950 et 1960, le diagnostic des tumeurs thyroïdiennes reposait sur l'architecture suivante : les papilles étaient le pilier histopathologique du carcinome papillaire (PTC) et les follicules de l'adénome/carcinome folliculaire [11].

En 1960, Lindsay a reconnu, pour la première fois, les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire dans les tumeurs à motifs folliculaires [12], mais ce n'est que plus tard, en 1977, que Chem et Rosai ont défini la variante folliculaire du carcinome papillaire (FVPTC) [13]

Deux sous-types principaux de FVPTC sont connus : les infiltrants (ou non encapsulés) et les encapsulés [14]. L'incidence du FVPTC encapsulé (EFVPTC) a été multipliée par 2 à 3 au cours des 2 à 3 dernières décennies et représente de 10 % à 20 % de tous les cancers de la thyroïde actuellement diagnostiqués en Europe et en Amérique du nord [15] [16].

Le diagnostic de EFVPTC est un diagnostic difficile et controversé. Dans les tumeurs non invasives, le diagnostic du cancer repose exclusivement sur la recherche de noyaux caractéristiques, dont l'évaluation est dans de nombreux cas subjective, conduisant à une variabilité inter-observateur élevée [17] [18].

Les études menées au cours de ces dernières années ont démontrés que le FVPTC dans son ensemble et l'EFVPTC en particulier a un comportement indolent et est génétiquement distinct des tumeurs infiltrantes [14] [19] [20].

Reconnaissant le problème du surdiagnostic et du surtraitement des cancers indolents, l'Institut national nord-américain du cancer a organisé en 2012 une conférence pour évaluer ce problème. À la suite de la conférence, un certain nombre de participants ont souligné la nécessité de réviser la terminologie, en remplaçant le mot « cancer » lorsque des données sont disponibles, afin de soutenir une désignation plus indolente. [21] Ce projet a réuni un groupe international de pathologistes et de cliniciens experts afin de réexaminer l'entité actuellement connue sous le nom de EFVPTC. Au moyen d'un examen d'un ensemble de cas avec un long suivi ils ont établis des critères diagnostiques normalisés et une terminologie qui permettrait d'adresser de manière appropriée les caractéristiques biologiques et cliniques de cette lésion [22] [23].

La terminologie « Néoplasme Thyroïdien Folliculaire Non Invasif avec caractéristiques nucléaires de type Papillaire » (NIFTP) a été introduite pour remplacer le variant non-invasif de EFVPTC.

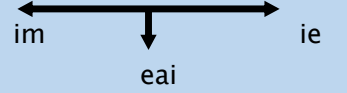
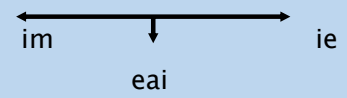
Lésions bénignes	Néoplasmes à faibles risques	Néoplasme thyroïdien malin	
Maladies folliculaires nodulaires de la thyroïde	Néoplasme folliculaire thyroïdien non invasif avec caractéristiques nucléaires de carcinome papillaire (NIFTP)	Carcinome folliculaire de la thyroïde (FTC) 	carcinome papillaire thyroïdien invasif encapsulé à variante folliculaire (IEFV-PTC) 
Adénomes folliculaires de la thyroïde	Tumeur folliculaire de la thyroïde à potentiel malin incertain (FT-UMP)	Carcinome oncocytaire de la thyroïde 	Carcinome papillaire de la thyroïde (PTC) Sous-types - Folliculaire - solide infiltrant - sclérosante - Cellule haute diffuse - cellule - oncocytaire - cylindrique - warthin-like - cellules en clous
Adénomes folliculaires de la thyroïde à architecture papillaire	Tumeur thyroïdien bien différencié à potentiel malin incertain (WD-UMP)	carcinome thyroïdien différencié de haut grade (DHGTC) - Croissance folliculaire papillaire ou solide - Caractéristiques invasives - Toute cytologie nucléaire - Au moins un des éléments suivant : • nombres de mitoses $\geq 5 / 2\text{mm}^2$ • des nécroses	carcinome thyroïdien peu différencié (PDTC) - croissance trabéculaire insulaire ou solide - caractéristiques invasives - sans caractéristiques nucléaires de PTC - Au moins un des éléments suivants : • Nombres de mitoses $\geq 3 / 2\text{mm}^2$ • des nécroses • des noyaux contournés
Adénomes oncocytaires	Tumeur trabéculaire hyalinisante de la thyroïde (HTT)		carcinome anaplasique de la thyroïde (ACA) - caractéristiques anaplasiques - phénotype indifférencié

Figure 19 : Les principaux groupes diagnostiques de la classification OMS des néoplasmes thyroïdiens [24]

NB : im, invasion minime ; eai, encapsulé angio-invasif ; ie, invasion étendue

II. Epidémiologie

1. Epidémiologie descriptive

Le carcinome papillaire constitue la forme prépondérante de cancer de la thyroïde. Sa prévalence sur les cancers de la thyroïde est d'environ de 65% en Ireland, 86.2% aux USA et 93% au Japon et en Corée [28].

Lorsque Nikiforov et al ont proposé la reclassification de l'EFVPTC non invasif en NIFTP, ils ont estimé que le nouveau diagnostic affecterait plus de 45 000 patients dans le monde chaque année. Les prédictions ont abouti à un taux calculé de NIFTP de 18,6 % parmi tous les cas de PTC [25].

Quelques années après l'introduction de la nouvelle nomenclature, il est visible que les calculs initialement menés ont été surestimés.

Selon la méta-analyse menée par Bychkov et al, la prévalence du NIFTP est de 9,1 % de tous les cas de PTC. Le taux de NIFTP est considérablement plus faible dans la population asiatique (1,6 %) qu'en Europe occidentale et en Amérique (13,3 %) [26].

La variance ethnique, les différences dans l'interprétation des critères histologiques et la pratique clinique peuvent expliquer cette différence dans les prévalences.

La prévalence du NIFTP dans le PTC dans certaines études d'Europe occidentale et d'Amérique par rapport aux études asiatiques est présentée dans le tableau 5.

Tableau 5: La prévalence des NIFTP dans les CPT dans les études américaines et européennes comparées aux études asiatiques et à la notre. [27]

Région géographique	Source	Pays	Total	NIFTP%
Europe de l'est et Amérique	Jaconi et al.	Italy	14/51	27.1
	Point du jour et al.	USA	17/420	4.0
	Eskander et al.	Canada	318/2846	11.2
Asia	Hirokawa et al.	Japon	54/10076	0.5
	Lee et al.	Corée	21/769	2.7
	Seo et al.	Corée	238/18819	1.3
Afrique	Notre étude	Maroc	20/79	25.3

2. Etude des âges

La répartition en âge des NIFTP est assez répandue mais la moyenne des âges se situe entre la quatrième et la sixième décennie [28]. Dans notre étude la moyenne d'âge est de 46 ans. Les résultats de notre étude sont semblables à ceux de la littérature.

3. Etude de la répartition selon le sexe

Il y a une nette prédominance féminine dans les NIFTP avec un sexe ratio situant entre 3 et 4.1 [28]. La répartition selon le sexe était de 19 femmes et 1 homme pour notre étude. Nos résultats sont plus élevés que ceux de la littérature.

III. Les facteurs de risque

Les NIFTPs font partis des cancers de thyroïde. Ils ne présentent pas de facteurs de risque qui leur sont propre, ils partagent les mêmes facteurs de risque que les autres types de cancers thyroïdiens.

1. Exposition aux radiations ionisantes :

L'augmentation du risque de développer un cancer de la thyroïde suite à une exposition aux radiations ionisantes n'a été démontrée que chez les personnes qui ont été exposées pendant l'enfance. [29]

Le risque est maximal lorsque l'exposition a eu lieu à un âge jeune, il diminue avec l'augmentation de l'âge et n'est plus significatif lorsque cet âge est supérieur à 25-30 ans. [29]

Après l'exposition, l'incidence du cancer de la thyroïde augmente à partir de cinq à dix ans, passe par un maximum à environ 15-25 ans, puis diminue au-delà de 30 ans mais reste plus élevée que l'incidence dans une population témoin non irradiée.[29]

Concernant l'utilisation thérapeutique des radiations des divergences ont été observées avec :

De nombreuses études, notamment celles effectuées en Suède à partir des registres nationaux, ont analysé les conséquences de l'exposition à l'iode ¹³¹ pour raisons médicales, soit diagnostic, scintigraphique soit traitement d'une hyperthyroïdie [30,31]. Ces études n'ont pas montré d'augmentation du risque de cancer de la thyroïde.

Mais une étude menée en Koweït en 2010 a retrouvé une augmentation du risque de développer un cancer thyroïdien suite à l'exposition à une

radiographie dentaire. Ce risque est plus important chez les personnes qui ont été exposées de façon répétée. [32]

Dans notre étude aucun patient n'a eu d'antécédents d'irradiations.

2. Taux d'iode :

L'iode est un micronutriment essentiel et un composant vital des hormones thyroïdiennes, la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), qui interviennent dans diverses voies biochimiques et métaboliques à travers le corps humain.

Mais un apport excessif en iode présente un risque considérablement plus élevé de microcarcinome et carcinome papillaire.

L'effet combiné d'un apport excessif en iode et d'un taux élevé de T4 libre avait un effet synergique sur l'augmentation du risque de CPT et de microcarcinome.

Pour la relation entre l'apport en iode et la TSH, une augmentation rapide du risque de CTP et de microcarcinome a été observée lors d'un apport excessif en iode. [33]

3. Facteurs hormonaux

Les tumeurs thyroïdiennes bénignes et malignes sont 3 à 4 fois plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

Alors que chez les filles et les garçons prépubères, les prévalences des cancers thyroïdiens sont presque identiques. Au début de la puberté l'incidence chez les femmes est multipliée jusqu'à 14 fois. Après la ménopause, l'incidence diminue à nouveau.

Les facteurs génétiques ne semblent pas conférer un risque plus élevé de cancer de la thyroïde aux femmes.

Les preuves les plus convaincantes de l'existence de l'œstrogène comme facteur de risque du cancer différencié de la thyroïde proviennent d'études expérimentales qui ont clairement démontré que l'E2, la principale hormone sexuelle féminine, est un puissant stimulateur des cellules thyroïdiennes bénignes et malignes.

Il est intéressant de noter que l'E2 était tout aussi puissant dans son effet de promotion de la croissance sur les cellules thyroïdiennes humaines dérivées des glandes thyroïdiennes mâles et femelles, ce qui souligne la pertinence de l'hormone plutôt que d'autres facteurs spécifiques au sexe. [34]

4. Les formes familiales

Les cancers familiaux sont définis par le diagnostic du même type de cancer chez deux apparentés du premier degré ou plus en l'absence de mutations germinales connues.

Avec l'incidence croissante du PTC au cours des dernières années, la forme familiale de la maladie est également devenue plus courante que ce qui avait été rapporté auparavant et constitue près de 10 % de tous les cancers de la thyroïde.

Plusieurs études ont rapporté que, par rapport aux PTC sporadiques, les FPTC sont plus agressifs au début de la maladie, tandis que d'autres auteurs n'ont rapporté aucune différence dans le comportement clinique des PTC sporadiques et familiaux.

Pour cette raison, les directives récentes ne recommandent pas le dépistage des membres de la famille des patients ayant reçu un diagnostic de cancer différencié de la thyroïde. [35]

Dans notre étude 6 patients ont eu des antécédents familiaux de goitre.

5. Antécédents de pathologies thyroïdiennes

Dans la littérature on a pu retrouver que toute altération bénigne de la thyroïde était associé à une augmentation du risque de cancer de la thyroïde.

L'odds ratio pour les goitres non toxique était le plus élevé.

L'étude de Schiffman et al 2020 a observé que la thyrotoxicose, incluant la maladie de Basedow, était retrouvé chez 12% du groupe de patient atteint de cancer thyroïdien contre 3.9% pour le groupe de control. [36]

Dans notre étude 4 patients présentaient un goitre toxique.

IV. Les signes cliniques

La classification de l'OMS de 2022 à propos des néoplasmes thyroïdiens a classé les NIFTP dans les néoplasmes bénins. Faisant parti des néoplasmes thyroïdiens il adopte leur présentation clinique.

1. Les circonstances de découverte

❖ Nodules thyroïdiens :

L'American Thyroid Association (ATA) définit le nodule thyroïdien comme une lésion discrète au sein de la glande thyroïde. Il est radiologiquement distinct du parenchyme thyroïdien environnant. [37] Les nodules peuvent être solitaires, multiples, kystiques ou solides.

Les nodules de la glande thyroïde sont une entité courante et sont détectés chez environ 5 à 7 % de la population adulte par un simple examen physique. Cependant, les données d'autopsie ont montré une prévalence de 50 % de nodules thyroïdiens de plus d'un centimètre chez les patients sans maladie thyroïdienne précédemment diagnostiquée. [38] [39]

Le risque de nodules thyroïdiens augmente avec l'âge, le sexe féminin, la carence en fer et les antécédents de radiothérapie thyroïdienne. [40]

Dans un contexte multinodulaire, le NIFTP se manifeste cliniquement comme un nodule ou une lésion unique. 2,7 à 14,7 % des personnes atteintes de NIFTP présentaient le type multifocal de la maladie. 14,9 à 46,3 % des patients atteints de NIFTP peuvent également présenter une lésion maligne dans le même lobe ou le deuxième lobe de la thyroïde qui coexiste fréquemment avec un microcarcinome papillaire de la thyroïde. [41]

Dans notre étude 2 patients avaient des nodules de NIFTP en bilatérale soit 10%, 1 patient présentait un NIFTP associé à un microcarcinome papillaire

de la thyroïde et 2 patients avaient un NIFTP associé à un CPT. Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature.

❖ **Adénopathies cervicales :**

Bien que la présence d'adénopathies soit assez commune chez les carcinomes papillaires, elles ne sont pas généralement retrouvées au niveau des NIFTP. [42, 43,44]

Dans notre étude 2 patients ont présentés des adénopathies qui ceux sont retrouvés être des ganglions réactionnelles à l'anapath.

❖ **Signes de compression :**

Des signes de compression à savoir une dysphonie, une dysphagie, une dyspnée, une raucité de la voix peuvent être retrouvée si la tumeur devient assez volumineuse pour comprimer les organes de voisinage.

Dans notre étude 8 patients avaient des signes de compression.

❖ **Découvertes fortuites**

Grâce à la disponibilité et l'augmentation de demande d'imagerie cervicale, on note de plus en plus souvent par la découverte fortuite d'un nodule de petite taille lors d'un examen d'imagerie médicale pratiqué pour d'autres motifs (examen doppler, échographie cervicale).

Les nodules de NIFTP peuvent aussi être découverte à l'examen anatomopathologique systématique de pièce opératoire pour une autre pathologie.

Dans notre étude on n'a pas eu de patient découvert fortuitement.

❖ **Métastases**

Les métastases ne sont généralement pas présentes chez les patients atteints de NIFTP. Elles ne constituent pas une circonstance de découverte pour les NIFTP.[42, 43,44].

Dans notre étude aucun patient n'a présenté de métastases.

2. L'examen physique

❖ **L'Inspection :**

Elle se fait avec un patient assis, la tête légèrement inclinée en avant de façon à ne pas tendre les muscles pré-hyoïdiens. On recherche : Des modifications du volume du cou et des modifications des téguments

❖ **La Palpation :**

L'examineur se place derrière le malade, enserrant doucement de ses doigts la région sous-hyoïdienne. Le palper s'effectue de haut en bas et latéralement en demandant au patient de déglutir. Puis l'examineur se place face au malade et en insinuant 1 ou plusieurs doigts entre le larynx et le muscle sterno-cléido-mastoïdien (droit puis gauche) refoule latéralement la glande ce qui permet d'amener en avant le lobe correspondant.

Résultats : La palpation permet de :

- Préciser les modifications de volume.
- Noter la topographie d'une hypertrophie : diffuse (2 lobes avec isthme) ou localisée (un lobe ou une partie de lobe).
- Apprécier l'homogénéité: zones hyperplasiques, nodules, ou association des deux.

- Préciser : La consistance (ferme, dure, molle, rénitente), la sensibilité ou non et la mobilité par rapport à la peau et aux muscles au moment de la déglutition.

❖ **L'Auscultation :**

Recherche essentiellement l'existence d'un souffle qui traduirait une hypervascularisation du goitre, ne pas le confondre avec le souffle respiratoire (demander au patient de ne pas respirer pendant quelques secondes), ne pas le confondre aussi avec un souffle du paquet vasculaire carotidien.

❖ **L'Examen régional :**

Il faut palper les chaînes lymphatiques antérieure et latérale, le creux sus claviculaire, les chaînes trapéziennes et spinales à la recherche d'adénopathies. Les résultats doivent être notés sur un schéma.

Terminer l'examen par l'examen des autres appareils et l'examen général.

V. Les données paracliniques

1. Le bilan biologique

❖ **La thyroestimuline hypophysaire (TSH)**

Des taux sériques de TSH élevés sont associés à un risque accru de cancer de la thyroïde chez les patients présentant des nodules thyroïdiens. L'utilisation des taux de TSH comme test diagnostique complémentaire pour stratifier le risque de malignité associé à un nodule thyroïdien peut aider à définir les meilleures approches thérapeutiques. [45]

La valeur normale de la TSH varie entre 0.4 et 4 mU/l. Lorsque la TSH est inférieure à 0.4 mU/l ou supérieure à 4 mU/l, on suspecte respectivement une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie.

Dans notre étude, 15 patients avaient un taux de TSH normal, 5 avaient un taux de TSH diminué.

2. L'échographie thyroïdienne :

Lors de la découverte d'un nodule, l'échographie thyroïdienne est l'examen de référence pour caractériser le nodule, quel que soit son mode de découverte. [46] C'est un examen assez répandu non invasif et peu coûteux. L'échographie est l'imagerie de référence du nodule thyroïdien. Elle permet de [47, 51] :

- ▲ Détecter les nodules ;
- ▲ Préciser le caractère isolé ou non du nodule ;
- ▲ Préciser les caractéristiques du nodule ;
- ▲ Rechercher les caractéristiques échographiques de malignité ;
- ▲ Déterminer si une cpaf est indiquée et la guider ;
- ▲ Préciser les caractéristiques du reste de la glande thyroïde ;
- ▲ Evaluer le tractus thyroïdien ;
- ▲ Analyser les aires ganglionnaires concernées.

a. Les signes de bénignité et de malignité à l'échographie (selon la société française d'endocrinologie) [47]

❖ Les signes échographiques en faveur de la bénignité :

- ▲ Les nodules liquidiens ;
- ▲ Le caractère solide, ou hyperéchogène, ou micro-kystique ;
- ▲ Le halo périphérique fin et complet ;
- ▲ La calcification périphérique complète ;
- ▲ La vascularisation périphérique ;
- ▲ L'absence d'adénopathie ;

- ▲ L'absence d'antécédents personnels ou familiaux pouvant faire craindre un cancer ;

- ▲ L'absence de gradient de rigidité avec le tissu avoisinant.

❖ **Les signes échographiques faisant suspecter la malignité :**

- ▲ Le caractère solide et hypoéchogène du nodule ;

- ▲ Les limites floues, festonnées ou spiculées ;

- ▲ La forme quadrangulaire ;

- ▲ L'effraction capsulaire ;

- ▲ L'envahissement des structures adjacentes ;

- ▲ La disparition de la mobilité lors de la déglutition ;

- ▲ Le diamètre antéro-postérieur > diamètre transverse (AT > TR) ;

- ▲ Les micro-calcifications ;

- ▲ Les macro-calcifications périphériques discontinues ;

- ▲ La vascularisation de type IV (hypervascularisation intra-nodulaire exclusive ou prédominante) ;

- ▲ L'index de résistance vasculaire (IR) > 0,8 ;

- ▲ L'index de dureté élevé en élastographie ;

- ▲ Les adénopathie(s) dans les territoires de drainage

b. Les scores échographiques de prédiction du risque de malignité

Différents scores ont été développés à partir des données échographiques pour identifier les nodules les plus à risque de malignité et nécessitant une cytoponction. Le score nord-américain de l'American College of Radiology est construit en nombre de points attribués à chaque signe (tableau 6) (par exemple, fortement hypoéchogène : 3 points ; hyperéchogène :

1 point). La somme des points des différents items donne le score et le risque associé [52, 53] :

- ▲ TR1 (0 point) : nodule bénin (risque de malignité 0,3 %) ;
- ▲ TR2 (2 points) : nodule non suspect (risque de malignité 1,5 %) ;
- ▲ TR3 (3 points) : nodule légèrement suspect (risque de malignité 4,8 %) ;
- ▲ TR4 (4 à 6 points) : nodule modérément suspect (risque de malignité 9,1 %) ;
- ▲ TR5 (7 points ou plus) : nodule hautement suspect (risque de malignité 35 %).

Tableau 6:Le scoring des différents items dans l'ACR–TIRADS [52]

Points	Composition	Échogénicité	Forme	Contours	Foyers échogènes
0	Kystique ou presque complètement kystique spongiforme	Anéchogène	Plus large qu'épaisse	Réguliers Flous ³	Aucun ou larges artefacts en queue de comète
1	Mixte (kystique et solide)	Hyperéchogène ou isoéchogène			Macro-calcifications
2	Solide ou presque complètement solide	Hypoéchogène		Lobulés ou irréguliers	Calcifications périphériques (anneau)
3		Très hypoéchogène	Plus épaisse que large	Extension extra-thyroïdienne	Ponctuations échogènes

NB : ³ Le caractère « flou » n'est pas discriminant pour l'ACR Committee

D'autres scores ont été élaborés : score de American Association of Clinical Endocrinologists [57], score de l'American Thyroid Association [58], score de la Korean Society of Thyroid Radiology, Corée [56] et de la British Thyroid Association [54]

En Europe, le dernier publié est le score EU–TIRADS de l'European Thyroid Association [55]. C'est un score en 4 points (de 2 à 5). À chaque score

correspond un risque de cancer. Le score est construit à partir des quatre signes de forte suspicion : forte hypoéchogénicité, contours microlobulés ou spiculés, forme dysharmonieuse, micro-calcifications. Un seul signe suffit pour classer le nodule dans le score 5 (tableau7). Le système EU-TIRADS comprend aussi des signes accessoires qui ne participent pas à l'élaboration du score, mais qui vont moduler le risque au sein de chaque score.

Tableau 7:Le score EU-TIRADS, risque associé et proportion attendue lors des échos pour nodule [46]

score EU-TIRADS	Signification	% de malignité (vs histologie)	Proportion attendue %
1	pas de nodule		
2	BÉNIN	≤ 0	5
3	RISQUE FAIBLE	2-4	63
4	RISQUE INTERMÉDIAIRE	6-17	27
5	RISQUE ÉLEVÉ	26-87	5

c. Les signes échographiques des NIFTP

À l'échelle échographique, le NIFTP est un nodule oval, bien circonscrit, aux marges bien définies et à l'échogénicité variable, qui peut être hypoéchogène, isoéchogène ou hétérogène [59, 60].

Plusieurs études récentes se sont concentrées sur le diagnostic échographique des NIFTP ainsi que sur la différenciation entre NIFTP et les formes encapsulées et infiltrantes de FVPTC [61, 62, 63]. Ces études ont évalué la stratification du risque des nodules thyroïdiens en utilisant différents recommandations. Ils ont conclu que les nodules NIFTP n'étaient pas très suspects selon les critères échographiques (TR5 sur le score ACR). Les nodules TR5 était détecté au niveau des EFVPTC avec une faible fréquence (de 8 % à 14,6 %) et dans IFVPTC avec une fréquence élevée (64 à 65,3 %) [61, 62, 63]. Rosario et al. ont confirmé que la majorité des NIFTP étaient classés TR3

(légèrement suspects) et TR4 (modérément suspects) [64]. Une échographie très suspecte (TR5) semble donc être un bon marqueur contre le diagnostic de NIFTP avant la chirurgie.

Une analyse échographique des nodules thyroïdiens peut conduire à la détection d'un NIFTP ; cependant, l'échographie ne permet pas de différencier complètement le NIFTP et l'IEFVPTC. Par conséquent, les tentatives d'identification préopératoire du NIFTP doivent toujours combiner l'échographie avec une biopsie par aspiration à l'aiguille fine et une analyse moléculaire. Néanmoins, le diagnostic final repose sur l'évaluation histologique de l'ensemble du nodule thyroïdien. [65]

Dans notre étude 7 patients présentaient à l'échographie des nodules classés Tirads 3 soit 35%, 10 des nodules classés tirads 4 soit 50% et 3 des nodules classés tirads5 soit 15%.



Figure 20: Nodule de NIFTP situé au lobe gauche, arrondie, bien circonscrit solido-kystique d'échostructure hétérogène. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]



*Figure 21: Nodule de NIFTP au niveau du lobe droit, bien circonscrit solido-kystique.
[Iconographie service ORL CHU HASSAN II]*

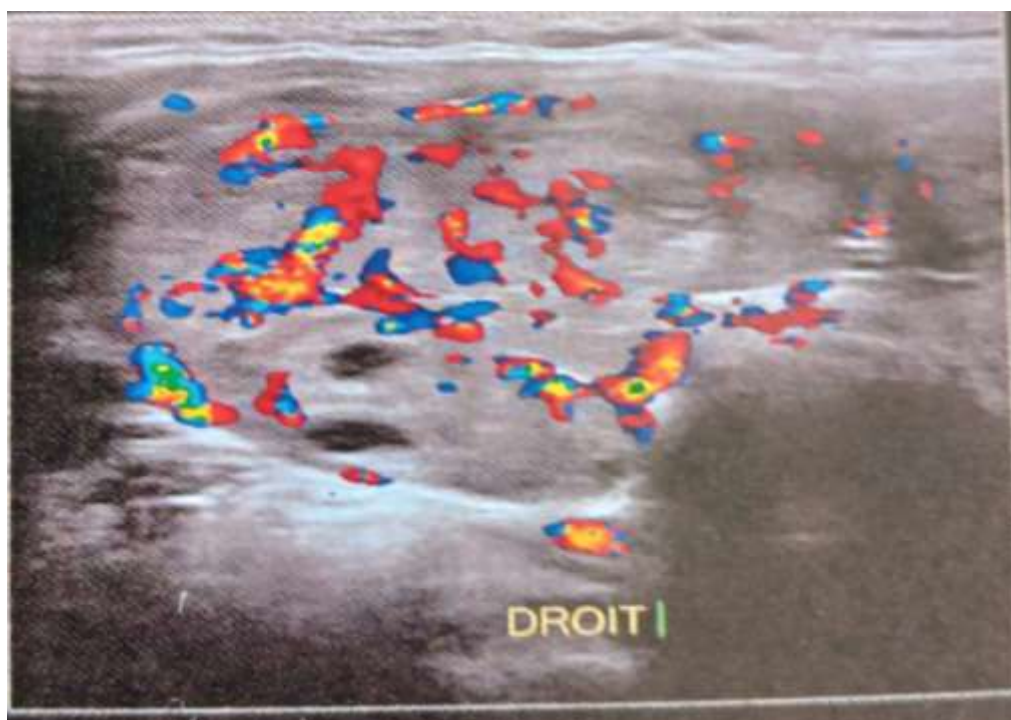


Figure 22: visualisation au doppler du lobe droit montrant un nodule vascularisé en périphérie et au centre. [Iconographie service ORL CHU HASSAN II]

3. La cytoponction à l'aiguille fine

La cytoponction thyroïdienne est actuellement considérée comme le meilleur test pour sélectionner les nodules qui devront être opérés [66, 67].

Elle est couramment réalisée depuis plus de trente ans, mais elle n'a pas diffusé de façon homogène parmi les équipes qui prennent en charge la pathologie nodulaire.

Initialement réalisée uniquement sous palpation, elle n'explorait alors que les nodules palpables. L'apparition de la cytoponction échoguidée à la fin des années 1980 a permis l'exploration cytologique des nodules non palpables [68].

Ils existent plusieurs techniques de réalisation de la cytoponction ; Elle peut être réalisée sous palpation ou sous échoguidage. On a :

- ▲ Les prélèvements par aspiration.
- ▲ Les prélèvements par capillarité.
- ▲ Le recueil des prélèvements par étalement sur lames.
- ▲ Le recueil des prélèvements en milieu liquide.

a. Les complications de la cytoponction

Les complications sont rares avec des aiguilles ultrafines de 27G et encore moins fréquentes sous échoguidage. Une douleur/un inconfort peut être rapportée, mais sans conduire à l'arrêt de la procédure [69]. Les hématomes dans la loge thyroïdienne ou à son contact surviennent dans moins de 1 % des cas [70]. Ils sont sans gravité et régressent au moins partiellement après compression directe pendant quelques minutes. Seuls les hématomes bilatéraux ont une potentielle gravité (compression trachéale pouvant conduire à une intervention en urgence).

Les infections ne devraient pas survenir quand on respecte les précautions d'asepsie qui s'imposent comme pour tout acte vulnérant [72]. On décrit des paralysies récurrentielles transitoires, exceptionnellement un œdème thyroïdien aigu transitoire, anodin [69] ou un ensemencement de cellules tumorales (décrit surtout avec l'utilisation d'aiguilles de 22–23G et lors de technique par aspiration) [71, 73].

b. Les résultats de la cytoponction

Classiquement les résultats cytologiques étaient regroupés en quatre groupes : bénin, malin, suspects et non contributifs. Dans un but d'uniformisation des pratiques et des comptes rendus cytologiques, une conférence de consensus internationale s'est réunie à Bethesda aux États-Unis en 2010. Elle a élaboré un système en six groupes. À chaque groupe sont associés une description cytologique, un risque de cancer et une conduite à tenir. Une troisième version de cette classification a été publiée en 2023. Tous les comptes rendus de cytologie thyroïdienne devraient actuellement être fournis selon cette classification de Bethesda. [48]

c. La classification Bethesda

Le Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC) a été introduit pour la première fois en 2010 à la suite de la conférence sur l'état de la science de l'aspiration à l'aiguille fine de la thyroïde du National Cancer Institute ((NCI) nord-américain), ce système de rapport uniforme a été progressivement mis en œuvre et/ou adapté dans le monde entier et a apporté des avantages significatifs, à savoir l'amélioration des communications entre les pathologistes et les cliniciens traitants, la facilitation de la corrélation

cyto-histologique et le partage de données de différents laboratoires pour des études collaboratives, etc. [73].

Le groupe de travail de la Société de pathologie endocrinienne a mené une étude rétrospective sur la variante folliculaire encapsulée non invasive du carcinome papillaire de la thyroïde et l'a reclassée comme « néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP) » en raison de son très faible risque de survenue d'évènements indésirable (métastases, décès...). [25].

Pour refléter ces nouveaux développements, la deuxième édition du TBSRTC a été publiée en 2017 [74]. Depuis lors, d'importantes mises à jour ont eu lieu dans la prise en charge des nodules thyroïdiens. La troisième édition du TBSRTC a été publiée en juillet 2023, visant à refléter l'impact de ces changements sur l'évaluation cytologique des nodules thyroïdiens [75].

Tableau 8:3ième édition de TBSRTC avec les intervalles du ROM et la conduite à tenir. [76]

Bethesda (catégorie)	Interprétation (morphologie)	Risque de malignité moyennes en % (extrêmes)	Conduite à tenir
1	Non diagnostique	13 (5–20)	Refaire la ponction sous guidage échographique
2	Lésion bénigne	4 (2–7)	Surveillance échographique et clinique
3	Atypie de signification indéterminée	22 (13–30)	Refaire la ponction ou tests moléculaires ou lobectomie diagnostique ou surveillance
4	Néoplasme folliculaire	30 (23–34)	Tests moléculaires ou lobectomie diagnostique
5	Suspicion de malignité	74 (67–83)	Tests moléculaires ou lobectomie ou thyroïdectomie quasi-totale
6	Lésion maligne	97 (97–100)	Lobectomie ou thyroïdectomie quasi-totale

Tableau 9: Les principaux changements dans la 3^{ième} édition du TBSRTC. [76]

Catégories diagnostics	Recommandations TBSRTC 2023
Non diagnostique	- le terme « insatisfaisant » a été retiré - la cytoponction peut être répétée en moins de 3 mois
Bénin	- le terme « maladie folliculaire nodulaire » remplace les terminologies nodules colloïdes, nodules hyperplasiques, nodules adénomateux ou nodules folliculaires bénins
Atypie de signification indéterminée (AUS)	- le terme « lésion folliculaire de signification indéterminée » a été abandonné - AUS est sous classée en 2 sous-groupes : AUS avec atypie nucléaire et les autres AUS
Néoplasme folliculaire (FN) et néoplasme folliculaire-néoplasme folliculaire-oncocyttaire (FN-OFN)	- Le terme « suspect de néoplasme folliculaire » est abandonné - Les lésions à motifs folliculaires avec atypie nucléaire légère ou subtile (cas potentiel de NIFTP ou FV-PTC) doivent être classifiées en FN et non en SFM - Le néoplasme folliculaire à cellules Hurthle est remplacé par FN-OFN
Suspect de malignité (SFM)	- Le diagnostic de SFM doit être utilisé de façon judicieuse (éviter de catégoriser NIFTP et FV-PTC comme SFM)
Malin	- Le terme « variants de carcinomes papillaires de la thyroïde » est remplacé par « sous types de carcinomes papillaires de la thyroïde » - La « variante criblée morulaire » reconnue précédemment comme un sous type de PTC est maintenant désignée comme une entité tumorale distincte - Le terme « carcinome thyroïdien peu différencié » est maintenant remplacé par « carcinome thyroïdien folliculaire de haut grade »

Chacune des trois éditions du TBSRTC comprend six catégories diagnostiques, chacune associée à un risque implicite de malignité (ROM) lié à la prise en charge clinique recommandée.

Contrairement aux deux éditions précédentes qui utilisaient plusieurs noms pour certaines catégories (catégories I, III et IV), le TBSRTC 2023 attribue un seul terme à chacune des six catégories.

d. La cytoponction des NIFTP

Depuis son introduction, de nombreux articles ont étudié sa prévalence parmi les tumeurs thyroïdiennes et parmi les nodules thyroïdiens subissant une aspiration à l'aiguille fine (FNA). Les preuves montrent que les NIFTP peuvent être trouvés dans toutes les catégories cytologiques avec une prévalence plus élevée parmi les catégories cytologiques indéterminées, telles que les catégories III et IV du TBSRTC [77].

Le Comité de pratique clinique de l'American Society of Cytopathology a mené une étude prospective multi-institutionnelle et a constaté que la majorité des nodules NIFTP étaient classés dans les catégories III (42,9 %) et IV (31,0 %), suivies des catégories V (15,9 %), II (5,9 %), VI (3,4 %) et I (0,8 %). [78]

Étant donné que le NIFTP a un comportement indolent non malin/non invasif, la deuxième édition du TBSRTC [79] a inclus deux estimations différentes du risque de malignité (ROM) associé aux catégories diagnostiques: l'une considérant le NIFTP comme un cancer et l'autre considérant le NIFTP comme un néoplasie bénigne. La troisième édition du TBSRTC [76] a rapporté une mise à jour du ROM ajusté pour le NIFTP dans les catégories cytologiques de I à VI, comme illustré dans le tableau 10.

Dans notre étude la cytoponction a été réalisée pour 3 patients. Les résultats sont revenus en catégorie III, nos résultats sont conformes à la littérature.

Tableau 10 : Le ROM des différents catégories de la 3^{ème} édition du TBSRTC avec et sans NIFTP [80]

Catégories TBSRTC	ROM initial, moyenne (écart)	ROM en considérant les NIFTP comme bénin	
		Diminution du ROM, moyenne% (écart)	ROM ajusté au NIFTP%
Non diagnostique	14 (0–30)	1.3 (0–2)	12
Bénin	6 (0–27)	2.4 (0–4)	2
Atypie de signification indéterminée	28 (11–54)	6.4 (6–20)	16
Néoplasme folliculaire	50 (28–100)	7.1 (0.2–30)	23
Suspect de malignité	81 (40–100)	9.1 (0–40)	65
Malin	98 (86–100)	2.6 (0–13)	94

e. Les limites de la cytoponction

L'expérience accumulée au cours des 4 dernières décennies a confirmé la fiabilité et l'utilité de la FNA comme test diagnostique [81, 82, 83]. Le rôle de la biopsie FNA dans l'évaluation des nodules thyroïdiens est désormais fermement établi. La FNA est aujourd'hui largement prescrite car elle est sûre et abordable. Mais elle comporte des limites :

L'analyse des différentes données révèle que la sensibilité de la FNA varie de 65 % à 98 % (moyenne de 83 %) et que la spécificité varie de 72 % à 100 % (moyenne de 92 %) [84]. La valeur prédictive d'un résultat cytologique positif ou suspect est d'environ 50 %. La précision globale du diagnostic cytologique approche 95 %.

Les erreurs d'interprétation ou d'échantillonnage qui sont responsables de faux diagnostics

Les tests moléculaires qui sont souvent réalisés en complément de l'évaluation cytologique des nodules thyroïdiens.

Le diagnostic positif des NIFTP ne peut être fait qu'après analyse de la pièce de résection. La cytoponction ne peut qu'aider à renforcer la suspicion de NIFTP.

VI. L'examen anatomopathologique

1. L'examen extemporané

C'est l'examen rapide d'un fragment tissulaire prélevé durant une intervention chirurgicale. Il comporte un examen macroscopique et un examen microscopique cytologique après apposition et/ou histologique après congélation. Il conclut par une réponse immédiate, transmise directement au chirurgien et écrite, justifiée s'il est susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical : il est destiné à guider le geste chirurgical en cours d'intervention.

Sa décision, dans la mesure du possible, est prise de façon concertée entre chirurgien et anatomo-cyto-pathologiste.

Il est accompagné de renseignements cliniques informatifs.

La réponse donnée, préliminaire, est un avis, elle doit être confirmée par une étude complémentaire du fragment examiné extemporanément et du reste de la pièce opératoire, selon les techniques anatomopathologiques habituelles après fixation et inclusion en paraffine : ce dernier examen constitue l'examen définitif.

Si le diagnostic est incertain, la réponse est différée à l'examen définitif.

Ses principales indications sont :

- ▲ Analyse d'une marge chirurgicale : est-elle exempte de tumeur ?
- ▲ Indication de la nature de la tumeur : bénigne ou maligne ?
- ▲ Détermination de la qualité de l'échantillonnage chirurgical : y a-t-il assez de matériel pour une analyse et un diagnostic final ?
- ▲ Détermination de la nature tumorale ou non. [85]

a. Les limites de l'examen extemporané [86, 87] :

- ▲ La morphologie tissulaire est de moins bonne qualité qu'après une fixation et une inclusion en paraffine, car la congélation altère la morphologie cellulaire et peut engendrer des artefacts, notamment nucléaires.
- ▲ La lésion n'est pas analysée en totalité car la réponse doit être donnée rapidement, et il doit rester du matériel pour ensuite réaliser l'analyse définitive.
- ▲ L'examen est particulièrement difficile pour évaluer l'envahissement capsulaire ou vasculaire, et pour visualiser les anomalies nucléaires.

b. Examen extemporané et nodules thyroïdien en général et NIFTP en particulier :

Dans le passé, l'examen extemporané était considéré comme un outil fondamental en chirurgie de la thyroïde. Aujourd'hui, en raison des progrès significatifs de l'échographie, qui sert de référence pour l'évaluation de la morphologie des nodules thyroïdiens, des descriptions détaillées de la morphologie nodulaire peuvent être obtenues [88].

Les avancées de l'échographie et de la cytoponction ont améliorées l'évaluation des nodules thyroïdiens et à la planification chirurgicale et ainsi remet en question l'utilisation systématique de l'examen extemporané.

L'examen extemporané ne doit pas être systématiquement recommandé pour évaluer la malignité des lésions de type folliculaires. Dans les nodules de type folliculaire, l'invasion capsulaire et lymphovasculaire ne peut pas être évaluée par l'examen extemporané.

De nos jours, certaines tumeurs de type folliculaire sont des cancers papillaires à variante folliculaire ou des néoplasmes thyroïdiens folliculaires non invasifs avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP). De plus, il est difficile d'évaluer la capsule entièrement en EE, et distinguer cette lésion des autres est un défi puisque les artefacts de l'EE masquent les caractéristiques nucléaires [89].

De plus, l'examen EE des nodules prolonge le temps opératoire, augmente la charge de travail du service de pathologie et n'est pas très rentable. Il n'a qu'un effet négligeable sur la diminution des taux de thyroïdectomies totales après examen extemporané [86].

L'utilisation systématique de l'EE peut rendre le diagnostic pathologique final plus difficile et moins précis. Une évaluation complète de l'ensemble de la capsule des lésions folliculaires est obligatoire pour démontrer toute invasion capsulaire ou vasculaire, qui est la marque de fabrique de la malignité. L'EE est réalisé sur un échantillon de thyroïde frais et non fixé, qui est ensuite fixé au formol et inclus dans la paraffine pour l'examen pathologique final. Par conséquent, la réalisation de l'EE donne lieu à un échantillon de thyroïde plus fragmenté ; cela peut entraîner des difficultés d'orientation et de coupe de

l'échantillon après la détection et peut compromettre la détection des signes d'invasion capsulaire [90]

En conclusion, en raison de sa faible performance diagnostique, l'EE ne doit pas être recommandé comme test peropératoire de routine pour évaluer la malignité des lésions de type folliculaire thyroïdien afin de déterminer l'étendue de la chirurgie [94]. Il doit être discuté au cas par cas.

Aucun des patients de notre étude n'a bénéficié d'examen extemporané.

2. L'étude anatomopathologique

L'analyse anatomopathologique de la pièce de de résection permet de poser le diagnostic positif de NIFTP.

a. L'étude macroscopique

À l'examen, le NIFTP est considéré comme un nodule solide, bien défini ou encapsulé. Le tissu thyroïdien entourant la lésion sera clairement différencié du tissu thyroïdien environnant, malgré la finesse de la capsule et la difficulté à la distinguer. Dans la plupart des cas, la surface coupée est plus pâle que la couleur typique du tissu thyroïdien environnant, ce qui rend peu probable la visibilité de la nécrose et de l'hémorragie [25].

Tableau 11 : la taille des nodules de certaines études comparées à la notre.

Etudes	Moyenne de la taille des nodules (mm)
Chereau et al, 2019,	22 (11–90)
Nikiforov et al, 2016,	31 (11–90)
Rosario et al, 2016	35 (11–70)
Parente et al, 2018	31 (11–100)
Turan & Kaçar– Ozkara, 2020	23 (3–90)
Notre série	07 (5–50)

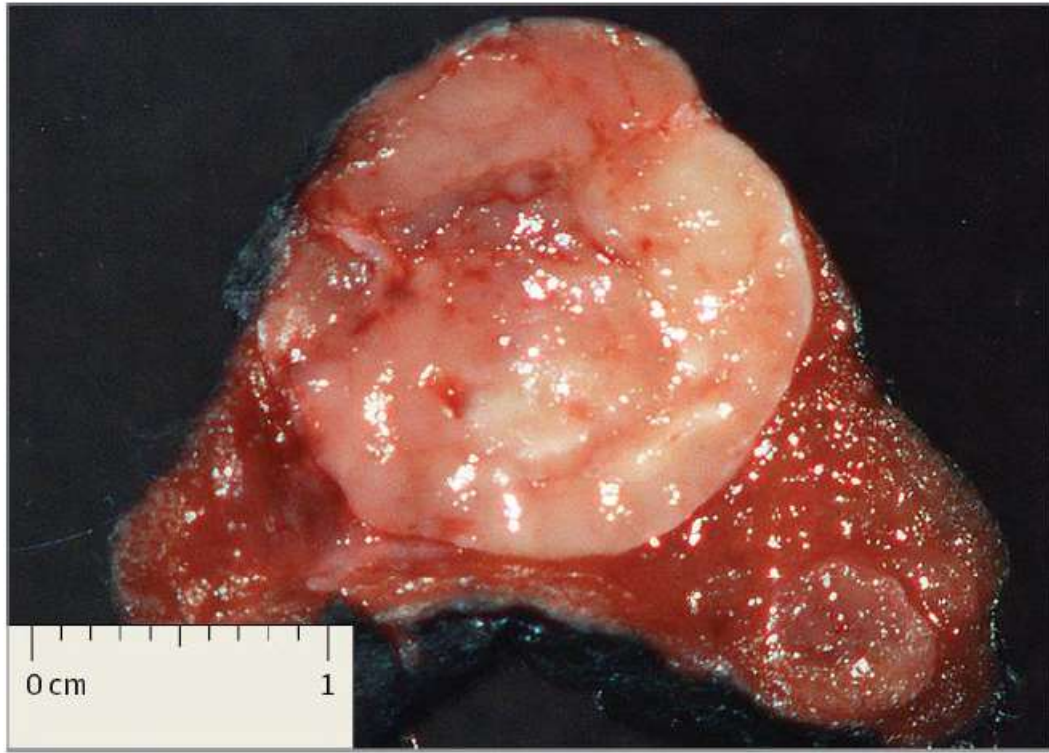


Figure 23: Aspect macroscopique d'une tumeur NIFTP à la coupe; blanchâtre, bien limité, avec une fine capsule. [25]

b. L'étude microscopique

Lorsqu'elles sont examinées au microscope, les cellules tumorales du NIFTP sont souvent séparées de la glande thyroïde normale environnante par une fine barrière tissulaire appelée capsule tumorale. Si aucune capsule n'est visible, les cellules tumorales doivent toujours être séparées de la glande thyroïde normale par un petit espace [91].

À l'origine, la reclassification du FVPTC encapsulé non invasif en NIFTP était basée sur une série internationale de 109 cas réévalués par 24 experts en pathologie thyroïdienne. Les critères diagnostiques consensuels ont été divisés en caractéristiques majeures et mineures et en critères d'exclusion [25].

Les critères diagnostiques histopathologiques du NIFTP ont été révisés en 2018. Le diagnostic du NIFTP nécessitait les critères principaux définis comme une encapsulation ou une démarcation claire de la lésion sans invasion vasculaire ou capsulaire, un modèle de croissance folliculaire sans papilles bien formées, aucun corps de psammome et moins de 30 % de modèle de croissance solide, trabéculaire ou insulaire. L'évaluation de la taille et de la forme du noyau, des irrégularités de la membrane nucléaire et des caractéristiques de la chromatine conclues par un score nucléaire de 2 ou 3 est requise. La nécrose tumorale et une activité mitotique élevée ne sont pas acceptables. Les critères secondaires ne sont pas obligatoires mais peuvent être utiles. Les critères secondaires comprennent l'absence de mutation *BRAF^{V600E}*, de mutations de *BRAF^{V600E}* like ou d'autres mutations à haut risque diagnostiquées par des tests moléculaires ou une immunohistochimie [10, 25, 92].

Tableau 12:critères d'inclusion et d'exclusion du diagnostic de NIFTP(2018)

Critères d'inclusion	Critères d'exclusions
Modèle de croissance	Invasion
	Modèle de croissance
	Structures papillaires
Caractéristiques cytomorphonucléaires	Corps de psammomes
	Nécroses tumorales
	Mitoses élevées
	Multifocalités et tailles

➤ **Critères histopathologiques d'inclusion**

❖ **Le modèle de croissance du NIFTP**

Le NIFTP comprend des tumeurs complètement recouvertes de vaisseaux à parois musculaires lisses, partiellement encapsulées et non encapsulées, mais clairement distinctes du parenchyme environnant.

Des tumeurs kystiques présentant à la fois une architecture macro- et micro-folliculaire sont possibles. Bien que l'examen microscopique révèle des follicules avec des colloïdes denses en leur centre, la majorité de la tumeur a une teinte gris-bleu clair unique en raison de la clarification nucléaire de type PTC qui est typique de ces tumeurs. Mais alors que certaines tumeurs ont une petite capsule, d'autres en ont une épaisse et fibreuse. Dans le NIFTP, l'intercalation de foyers micro-folliculaires plus atténués dans les régions macro-folliculaires est fréquente [93, 94].

❖ **Caractéristiques cytomorphonucléaires**

Il est important de noter que pour être diagnostiquées comme NIFTP, ces tumeurs doivent toujours présenter les caractéristiques nucléaires du PTC, tout comme elles le faisaient avant la modification de la nomenclature. Contrairement au PTC classique, les caractéristiques nucléaires du NIFTP sont normalement plus subtilement distribuées et présentent ce que l'on appelle le sprinkling sign (caractéristiques allant de diffuses à inégales et multifocales). De plus, elles sont fréquemment exacerbées vers la périphérie de la tumeur qui est proche de la capsule. Différents degrés de fibrose intra-tumorale peuvent être présents dans le NIFTP, et le colloïde peut être dense, hyper-éosinophile ou aqueux [95].

Conformément à un système de classification généralement accepté, des « caractéristiques nucléaires de type papillaire » doivent être présentes pour que le diagnostic soit retenu. Inclure un point pour chaque présence d'élargissement nucléaire, de chevauchement, d'encombrement, d'élongation, d'anomalies de la membrane nucléaire, de sillons, de pseudo-inclusions ou de noyaux vitreux/chromatine claire marginale [94].

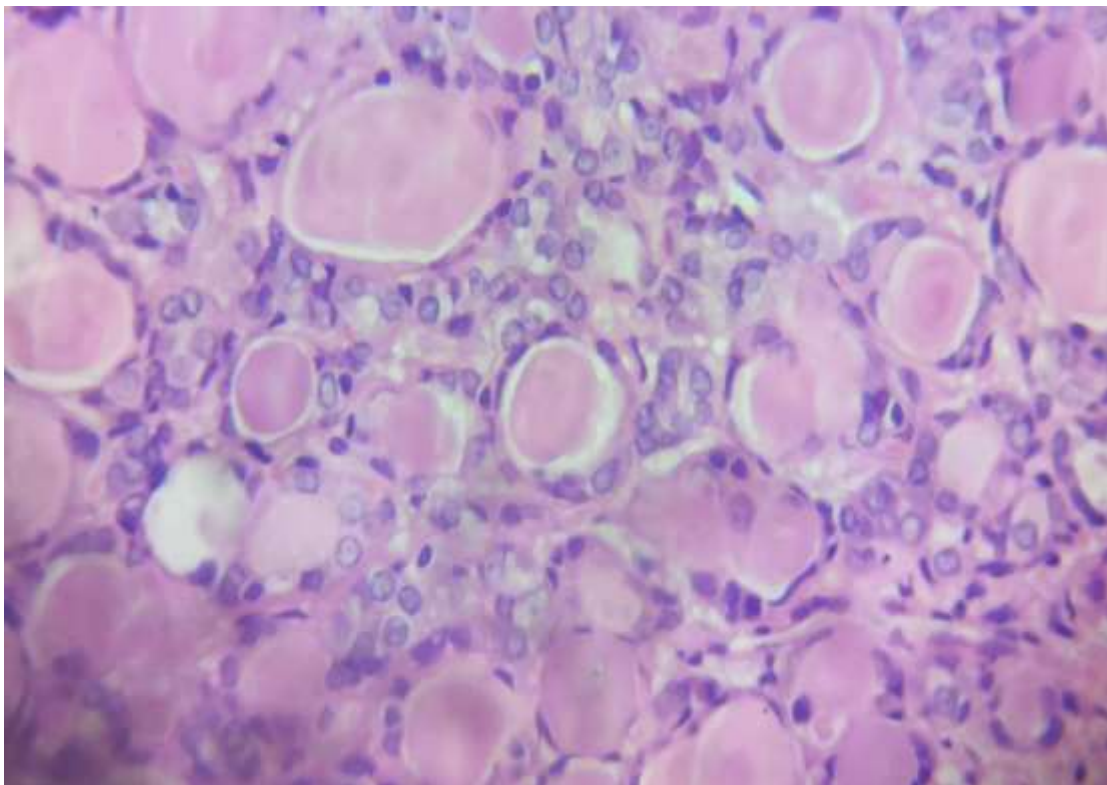


Figure 24: Les cellules tumorales présentent des noyaux de type papillaire clarifiés et chevauches (HESx400). [Service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II]

❖ Critères histopathologiques d'exclusion

➤ Invasion

Le diagnostic de NIFTP ne peut être posé si l'invasion s'étend au-delà du périmètre de la tumeur. Cela nécessite une pénétration totale de la capsule tumorale dans les tumeurs encapsulées, tout comme ce qui serait nécessaire pour identifier l'invasion dans le cancer folliculaire de la thyroïde. La présence d'une invasion lymphatique et/ou vasculaire exclut également ce diagnostic.

Cela est indiqué par des cellules tumorales qui sont généralement accompagnées d'un thrombus ou présentent une fixation pariétale et sont situées dans une zone tapissée d'endothélium dans la capsule ou les artères à l'extérieur de la tumeur [96].

La nomenclature NIFTP n'est pas conseillée dans les cas rares où la capsule tumorale est retirée chirurgicalement, laissant la tumeur à la marge mais pas nécessairement extrathyroïdienne. L'interface tumeur-tissu normal doit être étudiée car un diagnostic de NIFTP nécessite une absence d'invasion pour établir le diagnostic final [95].

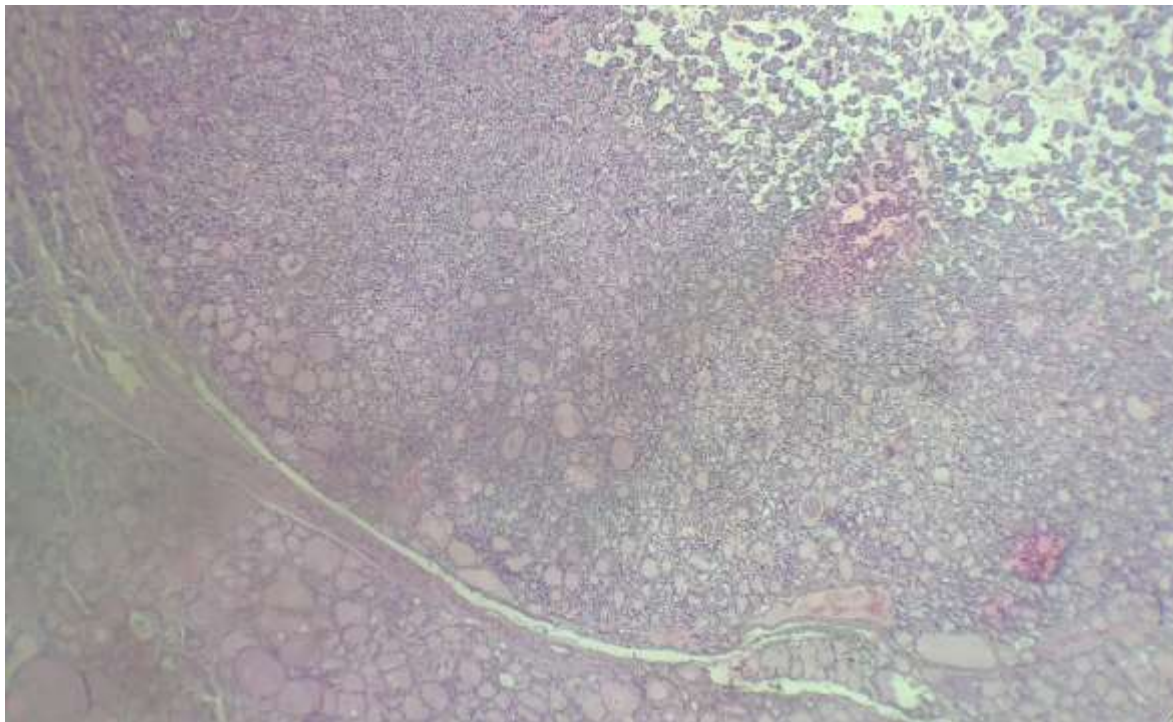
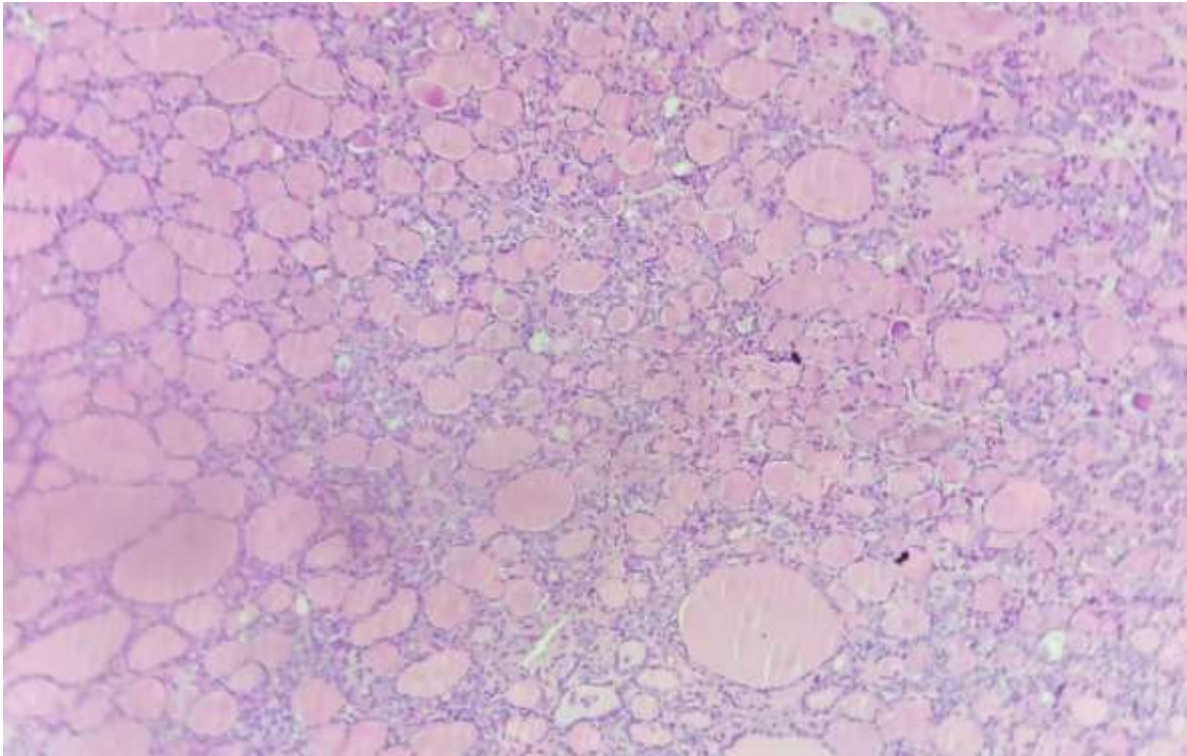


Figure 25: Prolifération nodulaire bien encapsulée. (HESx40). [Service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II]

➤ Le modèle de croissance

L'architecture de la tumeur est principalement folliculaire. Dans de rares cas, on peut retrouver une petite partie avec architecture solide, trabéculaire ou insulaire. Ces modèles de croissance supplémentaires doivent toutefois

être limités à 30 % du volume tumoral total. Le NIFTP ne constituerait pas le diagnostic en présence d'autres morphologies particulières telles que des cellules hautes ou cylindriques ou une architecture criblée. De plus, le NIFTP ne doit pas être utilisé comme diagnostic s'il est difficile d'interpréter le modèle de croissance [97, 98].



*Figure 26: Prolifération d'architecture vésiculaire. [Service d'anatomopathologie du
CHU HASSAN II]*

➤ Structures papillaires

Initialement, la classification NIFTP était appropriée pour les papilles isolées et uniques qui constituaient moins de 1 % du volume tumoral. Cependant, cette classification est en effet arbitraire. Il est actuellement conseillé que le NIFTP ne contienne aucune papille bien formée. Une structure papillaire est, par définition, un noyau fibrovasculaire entouré de cellules folliculaires malignes. La confirmation histologique des noyaux fibrovasculaires est nécessaire, montrant de fines cellules endothéliales

encerclant les érythrocytes. Les Sanderson's polsters, qui sont des assemblages de minuscules follicules qui font saillie dans la lumière des follicules mais qui n'ont pas de véritable noyau fibrovasculaire, ne répondent pas aux critères pour être considérés comme de véritables papilles [99].

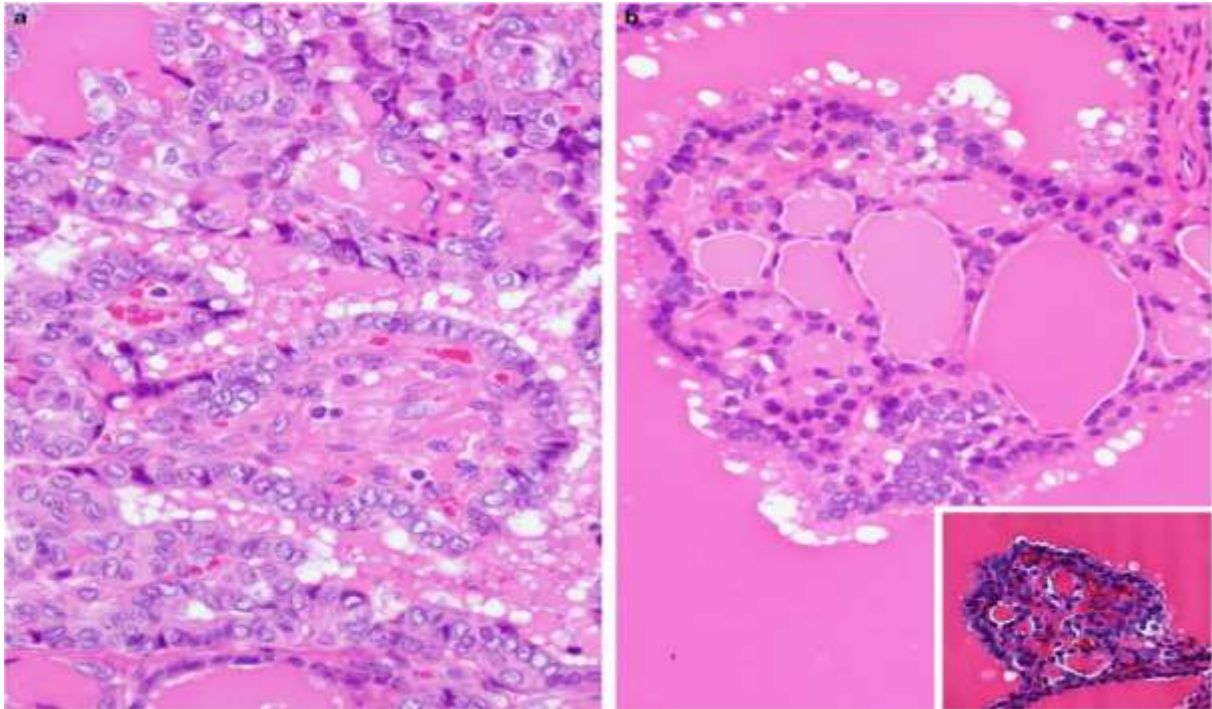


Figure 27:(a) Malgré un motif folliculaire prédominant, il existe une papille bien développée avec un noyau fibrovasculaire au centre de ce carcinome papillaire thyroïdien classique. (b) Ce NIFTP montre une structure pseudopapillaire, avec des follicules plutôt que des vaisseaux au sein du noyau du tissu conjonctif, récapitulant les caractéristiques du polster de Sanderson observé dans ce nodule hyperplasique (encart).[94]

➤ Corps de psammomes

En ce qui concerne le cancer papillaire de la thyroïde, les papilles qui ont subi une stratification concentrique du calcium sont représentées par des corps de psammome, qui sont momifiés et morts. Par conséquent, la présence de corps de psammome indiquerait l'existence de papilles, ce qui devrait par définition être incroyablement rare dans le NIFTP. De plus, la découverte d'un corps de psammome dans les vaisseaux lymphatiques ou les cloisons

fibreuses des ganglions lymphatiques indique une invasion lymphatique. Les corps de psammome dans les vaisseaux lymphatiques doivent être interprétés comme une preuve d'invasion en l'absence d'une autre explication raisonnable, excluant la tumeur de la catégorie NIFTP [100].

➤ Nécrose tumorale

L'utilisation du terme NIFTP serait interdite dans toutes les régions présentant une nécrose tumorale « réelle », définie comme une comédonécrose ou une nécrose confluyente. Ces caractéristiques de haut grade excluront le diagnostic de NIFTP. La présence de contours mal définis des cellules néoplasiques indique généralement une nécrose réelle [101].

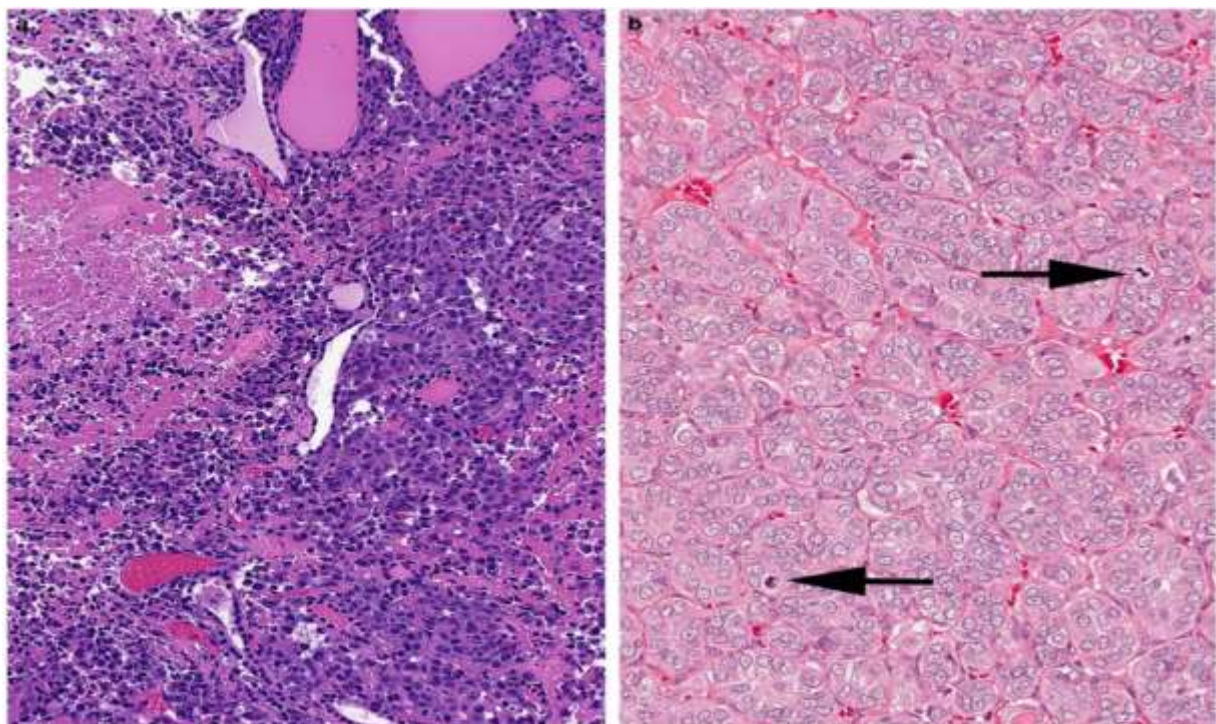


Figure 28:(a) En plus de la croissance solide observée ici, la nécrose tumorale exclut un diagnostic de NIFTP. (b) Cette zone à architecture trabéculaire montre un nombre accru de mitoses (flèche), qui, si plus de 3 mitoses pour 10 champs , excluraient le NIFTP.[94]

➤ **Les mitoses**

Comme pour la nécrose, la découverte d'un plus grand nombre de mitoses (plus de trois mitoses pour 10 champs de forte puissance) est généralement considérée comme une caractéristique de haut niveau. Cela empêcherait l'utilisation du terme NIFTP lorsqu'il est associé à une croissance solide, trabéculaire, insulaire et à une nécrose [95].

➤ **Multifocalité et taille**

Il est important de se rappeler que toute tumeur de la glande thyroïde peut présenter une multifocalité tumorale. Par conséquent, le diagnostic d'une autre tumeur topographiquement distincte dans la glande ne doit pas être exclu par la présence d'un NIFTP. Le NIFTP n'est cependant pas inclus dans le processus de stadification, car seules les tumeurs malignes seraient prises en compte [95].

➤ **Le score nucléaire**

Bien que le NIFTP soit établi sur la base d'une constellation de caractéristiques architecturales, stromales et nucléaires, c'est cette dernière qui définit finalement cette entité. Les caractéristiques nucléaires du NIFTP sont essentiellement celles du carcinome papillaire de la thyroïde. [104] Celles-ci incluent la liste familière de caractéristiques jugées importantes pour le diagnostic du carcinome papillaire de la thyroïde : élargissement nucléaire, chevauchement, allongement, membranes nucléaires irrégulières, sillons, indentations ou plis nucléaires, inclusions cytoplasmiques intranucléaires, chromatine avec un aspect poudreuse et clarification de la chromatine. [102]

Le seuil de caractéristiques nucléaires suffisantes pour son précurseur, la variante folliculaire du carcinome papillaire de la thyroïde, a été un point de discorde, à la fois dans la littérature [105] et dans la pratique quotidienne. Parmi les experts, la reproductibilité pour cette catégorie a été décrite comme étant au mieux médiocre, et démontrant une variation géographique considérable du seuil de diagnostic. [18, 102, 103] Le groupe de travail a décidé qu'en plus de définir les caractéristiques cliniques et histologiques du NIFTP, l'objectif secondaire serait d'améliorer la reproductibilité des critères et d'établir des directives plus détaillées pour définir ce qui constitue des caractéristiques nucléaires adéquates et minimales pour un diagnostic de NIFTP.

Ceci a abouti au développement d'un système de notation simple. Afin de simplifier l'évaluation des caractéristiques nucléaires des lésions folliculaires, les caractéristiques ont été regroupées en 3 catégories :

- ▲ Taille et forme (élargissement, allongement et chevauchement ;
- ▲ Irrégularités membranaires (rainures, plis, contours irréguliers, pseudo-inclusions ;
- ▲ Caractéristiques de la chromatine (noyaux « vitreux », chromatine poudreuse et délicate, marge de chromatine à la membrane et éclaircissement.

Si une catégorie donnée de caractéristiques est considérée comme adéquate en termes d'étendue et de qualité, un point lui est attribué. Deux des trois catégories doivent présenter des caractéristiques adéquates (c'est-à-dire un score de 2 sur 3) pour permettre le diagnostic cytomorphonucléaire du NIFTP. Même dans ce qui est considéré comme adéquat, les caractéristiques

nucléaires vont de subtiles à évidentes, rappelant celles observées dans le carcinome papillaire de la thyroïde classique. Bien que non exclusives, des caractéristiques nucléaires excessivement évidentes, même dans une lésion encapsulée/bien délimitée, doivent faire craindre un carcinome papillaire thyroïdien avec un motif folliculaire proéminent, et donc un examen plus approfondi est justifié avant d'accepter la tumeur comme un NIFTP.

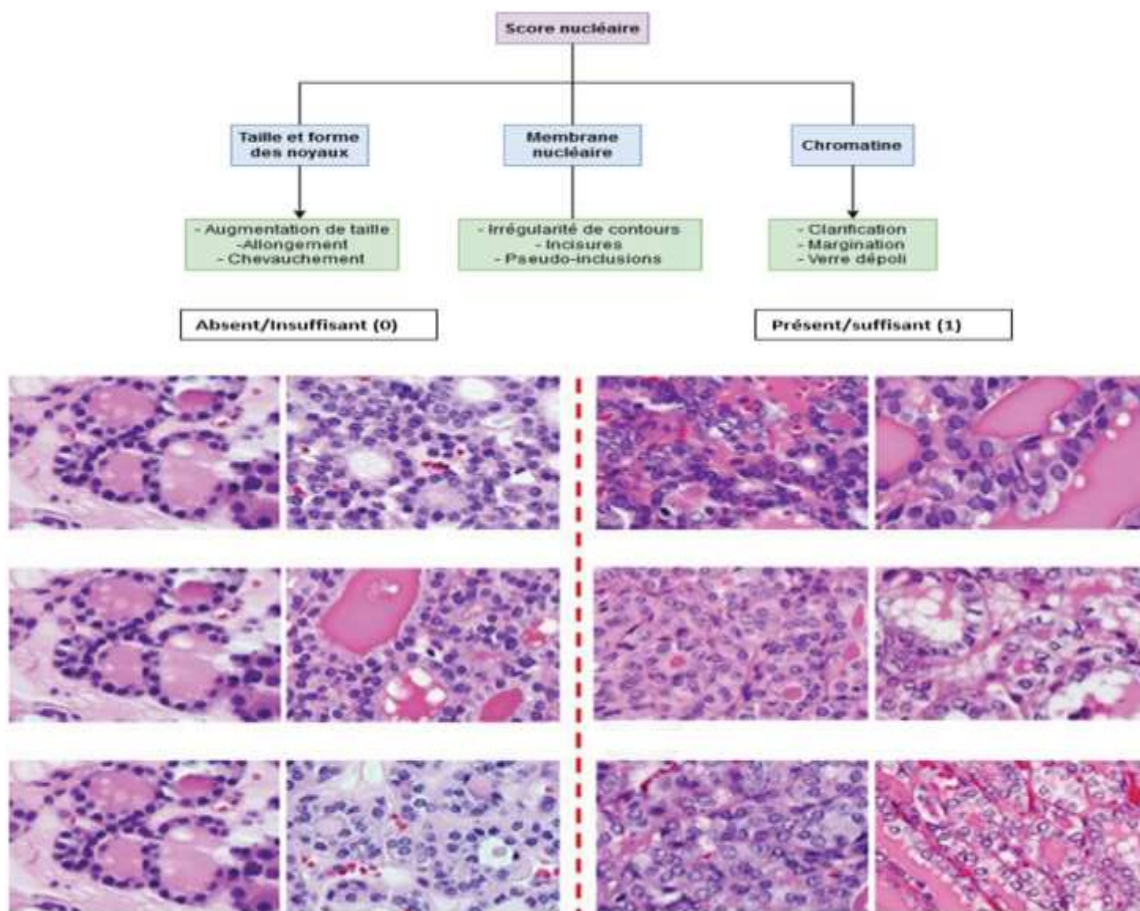


Figure 29:Le système de notation nucléaire pour le NIFTP. [10]

- Les modifications apportées aux néoplasmes dérivés de cellules folliculaires à faible risque par la classification OMS de 2022

Il n'y a eu aucun changement dans les critères histologiques diagnostiques de ces néoplasmes. Bien qu'il y ait eu un débat sur le pourcentage (0 % contre < 1 %) de vraies papilles dans les critères diagnostiques du NIFTP [25, 92,106], la classification de l'OMS de

2022 a maintenu le critère d'origine (< 1 % de papilles). Si les tumeurs à motifs folliculaires non invasives remplissent les critères histologiques du NIFTP mais ont une activité mitotique accrue, le diagnostic diffère selon le nombre de mitoses : < 3 mitoses/2 mm² ne change pas le diagnostic de NIFTP; 3 à 4 mitoses par 2 mm² permettent une mise à niveau vers un PTC encapsulé avec une croissance folliculaire prédominante ; et ≥ 5 mitoses par 2 mm² qualifiées de variante folliculaire de haut grade non invasive du PTC. Bien que les tests moléculaires diagnostiques ne soient pas obligatoires (considérés comme des « critères diagnostiques souhaitables »), la détection de mutations du promoteur *BRAF*^{V600E} ou de la transcriptase inverse de la télomérase (*TERT*) devrait exclure le diagnostic de NIFTP.

Dans l'édition précédente de la classification de l'OMS, le NIFTP sous-centimétrique et le NIFTP oncocytaire n'étaient pas définis. Cependant, les tumeurs de taille ≤ 1 cm et les tumeurs oncocytaires répondant aux critères histologiques du NIFTP sont désormais considérées comme des sous-types de NIFTP dans la classification de l'OMS 2022 [107, 108]. Le sous-type oncocytaire doit être composé de 75 % ou plus de cellules tumorales oncocytaires [107].

Pour résumer le tout :

Critères initiales	Critères révisés	Classification OMS 2022
1. encapsulé ou démarcation claire 2. modèle de croissance folliculaire avec : - < 1% de papilles - Pas de corps de psammomes - < 30% de modèle de croissance solide/trabéculaire/insulaire 3. Score nucléaire 2-3 4. pas d'invasion vasculaire ni d'effraction capsulaire 5. pas de nécroses tumorales 6. pas d'activités mitotiques élevées	1. Primaire - encapsulé ou démarcation claire - modèle de croissance folliculaire sans corps de psammomes ni de papilles - < 30% de modèle de croissance solide/trabéculaire/insulaire - Pas d'invasion vasculaire ni d'effraction capsulaire - Pas de nécroses tumorales ni d'activités mitotiques élevées (≥ 3 mitoses/champs) 2. Secondaire - Absence de mutation BRAFV600E détectée par étude moléculaire ou immunohistochimie - Absence de mutation BRAFV600E-Like ou d'autres mutations à haut risque (TERT, TP53)	Essentiel 1. encapsulé ou démarcation claire 2. modèle de croissance folliculaire avec : - < 1% de vraies papilles - Pas de corps de psammomes - < 30% de modèle de croissance solide/trabéculaire/insulaire 3. Score nucléaire 2-3 4. pas d'invasion vasculaire ni d'effraction capsulaire 5. pas de nécroses tumorales 6. faible activité mitotique (< 3 mitoses/ 2mm^2) 7. absence de caractéristiques cytoarchitecturales des variantes du carcinome papillaire autres que la variante folliculaire Désirable Mutations BRAF et NRAS à l'immunohistochimie ou à l'étude moléculaire

Figure 30: Les critères diagnostiques du néoplasme folliculaire thyroïdien non invasif présentant des caractéristiques nucléaires de type papillaire.

VII. L'étude moléculaire des NIFTP

Après l'établissement du NIFTP comme nouvelle entité tumorale thyroïdienne en 2016, les chercheurs ont cherché à déterminer son profil moléculaire. Ils se sont concentrés sur les tests moléculaires, génétiques et/ou immunohistochimiques avec la mutation *BRAF*^{V600E} et d'autres mutations à haut risque (par exemple, la mutation du promoteur *TERT*) qui n'étaient pas entièrement compatibles avec le diagnostic du NIFTP [92, 109].

En ce qui concerne le critère morphologique d'origine « moins de 1 % de papilles dans le NIFTP », des différences moléculaires entre « NIFTP avec papilles » et « NIFTP sans papilles du tout » ont été décrites. En particulier, la première caractéristique était associée à une mutation *BRAF*^{V600E} qui pourrait être responsable d'un pronostic clinique plus sombre et d'une récurrence [110, 111]. Ce fait a contribué à la révision critique et à l'établissement de critères diagnostiques plus stricts pour le NIFTP en 2018 [92, 109].

Comme mentionné précédemment, les critères diagnostiques du NIFTP sont histologiques et ne nécessitent pas de critères diagnostiques secondaires. Néanmoins, les critères moléculaires supplémentaires sont considérés comme utiles [92].

L'analyse moléculaire peut servir de méthode supplémentaire dans un sous-ensemble de cas de NIFTP, par exemple, dans les tumeurs de plus de 4 cm de taille lorsque l'ensemble du parenchyme n'est pas échantillonné ou dans les nodules difficiles à classer sur la base des seules caractéristiques cytologiques [112].

À la lumière des caractéristiques génétiques moléculaires des NIFTP, les résultats publiés sont contradictoires. Les NIFTP sont principalement associés

à des mutations activatrices des gènes *RAS* (la mutation du gène *NRAS* prédomine sur les mutations des gènes *HRAS* et *KRAS*) trouvées dans 30 à 67 % des cas [113]. Cette caractéristique moléculaire est similaire aux tumeurs thyroïdiennes de type folliculaires. Moins fréquemment, les NIFTP présentent des réarrangements *PAX8-PARG* gamma et *THADA* [114].

Aucun réarrangement *RET/PTC* n'a été décrit dans les NIFTP. Aucune des mutations détectées dans les NIFTP n'est pathognomonique de cette entité [115]. La variabilité et le chevauchement des profils génétiques des NIFTP ont été présentés par plusieurs auteurs. Pool et al. ont utilisé des tests moléculaires disponibles dans le commerce Afirm et Thyroseq et ont révélé la diversité moléculaire des NIFTP avec des cas regroupés en « *BRAF*-like », « *RAS*-family-like » et « *THADA*-like » [114]. La variante la plus courante de la mutation *BRAF* dans les NIFTP est la mutation *BRAF*^{K601E} associée à un meilleur résultat par rapport à la mutation *BRAF*^{V600E} [116]. Néanmoins, la mutation *BRAF*^{V600E} a également été signalée présente de manière sporadique, y compris dans deux études coréennes avec une fréquence de 8 à 28 % dans les NIFTP [111, 117, 118].

Des anomalies moléculaires moins courantes dans les tumeurs présentant des NIFTP ont également été documentées, telles que la mutation du promoteur *TERT* (*TERTp*) et la fusion *ETV6-NTRK3* [118]. Bien que ces mutations à haut risque aient été décrites comme des indicateurs de mauvais pronostic dans les carcinomes différenciés, aucune association pronostique n'a été révélée entre la mutation *TERTp* et le NIFTP [119]. Étant donné que ces mutations représentent un critère d'exclusion pour le diagnostic du NIFTP, une

recherche approfondie des critères d'exclusion morphologiques doit être menée [92].

Dans leur ensemble, les profils moléculaires du NIFTP sont plus proches de ceux des tumeurs thyroïdiennes à profil folliculaire, qui sont principalement détectées par une mutation activatrice prédominante du gène *RAS* et d'autres altérations génétiques moins courantes, telles que les fusions *PPARG* et *THADA* et les mutations *BRAF* ^{K600E} [114]. Cependant, à ce jour, aucun profil moléculaire spécifique du NIFTP n'a été établi. Par conséquent, des critères morphologiques stricts pour le NIFTP sont fondamentaux dans le diagnostic de cette lésion et les indicateurs moléculaires peuvent aider uniquement à éviter le surdiagnostic ou à négliger les lésions au comportement plus agressif [120].

En plus des tests génétiques moléculaires, l'analyse épigénétique des néoplasmes thyroïdiens, y compris des lésions NIFTP nouvellement établies, a été récemment réalisée. Une attention particulière a été portée à l'ARN non codant, à savoir au microARN (miARN ; miR) [121, 122, 123]. Les molécules de miARN jouent un rôle crucial dans la différenciation, la migration et l'invasion cellulaires en régulant les gènes cibles de diverses voies de signalisation [124, 125]. Diverses études se sont principalement concentrées sur les profils d'expression de microARN sélectionnés dans les sous-types de PTC et de NIFTP [121, 122, 123]. Jahanbani et al. ont démontré que miR-222-3p et miR-146-5p étaient des marqueurs discriminants utiles entre la variante folliculaire de PTC et de NIFTP [121]. Une autre étude présentée par Park et al. ont identifié trois marqueurs miRNA (miR-21 ; miR-136 et miR-127) avec de faibles niveaux d'expression dans le NIFTP contrairement à leur niveau d'expression

élevé dans les cancers différenciés de la thyroïde, en particulier dans les variantes folliculaires et autres du PTC avec métastases et un résultat plus agressif [125]. Borelli et al. ont présenté tout un panel de miRNA qui ont montré une expression différente entre les adénomes folliculaires, le NIFTP et l'iFVPTC. Ainsi, certains des miRNA présentés peuvent être des marqueurs discriminants prometteurs [123]. En plus du miRNA, le rôle diagnostique émergent potentiel de l'ARN long non codant dans les lésions thyroïdiennes émerge également [126].

Dans notre étude la recherche de mutation BRAF a été réalisée chez un patient. Le résultat était négatif.

VIII. L'immunohistochimie

L'immunohistochimie, bien que rarement nécessaire, peut être utile pour différencier la FVPTC des autres lésions folliculaires [127, 128]. Divers marqueurs IHC ont été explorés pour caractériser le profil immunohistochimique des tumeurs thyroïdiennes, en particulier la lésion à motifs folliculaires qui provoque une confusion diagnostique importante avec un taux élevé de désaccord entre observateurs. Parmi ceux-ci, les plus notables sont HBME1, la cytokératine 19 (CK19), la galectine-3 (GAL3), CITED1 et la peroxydase thyroïdienne (TPO). [129]

Hao-Wen-Chuang et al [130] ont mené une étude ayant pour objectif d'évaluer la valeur diagnostique de divers marqueurs et panels immunohistochimiques (IHC) pour la différenciation entre les nodules folliculaires bénins (BFN), les néoplasmes thyroïdiens folliculaires non invasifs avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP), les variantes

folliculaires encapsulées non invasives du carcinome papillaire de la thyroïde (NEFVPTC) et le FVPTC infiltrant (IFVPTC).

Dans cette étude, plusieurs marqueurs (CD56, CK19, galectine-3, CITED1, HBME-1, VE1 et TROP-2) ont été utilisés pour évaluer l'expression et le rôle diagnostique possible dans les cas de BFN, NIFTP, NEFVPTC et IFVPTC.

Les résultats de l'IHC pour NIFTP et NEFVPTC dans leur étude étaient similaires et ne présentaient aucune différence statistiquement significative. Ils restent cohérents avec les conclusions de l'étude de Xu et al. [131] et suggèrent des comportements biologiques similaires entre NIFTP et NEFVPTC (NIFTP avec < 1 % de papilles)

NIFTP et NEFVPTC ont été regroupés pour comparaison avec les BFN et IFVPTC en utilisant les marqueurs susmentionnés, à la fois seuls et dans diverses combinaisons pour déterminer leur valeur diagnostique.

Pour différencier les IFVPTC des BFN et des NIFTP/NEFVPTC, la galectine-3 et TROP-2 étaient les marqueurs avec la sensibilité la plus élevée et une spécificité élevée, respectivement. Dans diverses combinaisons, la co-expression de panel de deux marqueurs, dont la galectine-3 et/ou HBME-1 et/ou TROP-2, et la combinaison de la co-expression de la galectine-3 et de TROP-2 pouvaient atteindre 100 % dans tous les aspects. En termes de discrimination des BFN des NIFTP/NEFVPTC, CK19 était le marqueur le plus sensible (81,3 %), tandis que CD56 était le plus spécifique (100 %). Le panel composé de CK19 et/ou HBME-1 présentait la plus grande sensibilité (96,9 %), mais le panel avec CD56 et/ou HBME-1 présentait la plus grande spécificité (90,5).

Leurs résultats élargissent l'utilisation des marqueurs IHC pour les diagnostics différentiels parmi les quatre groupes de lésions folliculaires. De plus, les profils IHC similaires de NIFTP et NEFVPTC suggèrent également le critère initial de < 1 % de papilles dans les tumeurs, fournissant un diagnostic fiable de NIFTP. Leur relation étroite peut représenter un spectre de néoplasie évolutif.

L'immunohistochimie n'a pas été réalisée pour les patients de notre étude.

Tableau 13 Importance des sept marqueurs IHC, seuls et en combinaisons, dans le BFN versus l'IFVPTC.[130]

Marqueurs IHC	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %	Précision %
CD56	90	100	100	95.5	96.8
CK19	100	81	71.4	100	87.1
HBME-1	100	90.5	83.3	100	93.5
Gal-3	100	95.2	90.9	100	96.8
CITED1	100	42.9	45.5	100	61.3
VE1	40	100	100	77.8	80.6
TROP-2	100	81	71.4	100	87.1
Gal-3 et /ou HBME-1 et/ou TROP- 2	100	100	100	100	100

Tableau 14: Importance des six marqueurs, seuls et en combinaisons, dans le NIFTP/NEFVPTC par rapport à l'IFVPTC. [130]

Marqueurs IHC	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %	Précision %
CD56	90	78.1	56.3	96.2	81
HBME-1	100	43.8	35.7	100	57.1
Gal-3	100	90.6	76.9	100	92.9
CITED1	100	31.3	31.3	100	47.6
VE1	40	96.9	80	83.3	83.3
TROP-2	100	93.8	83.3	100	95.2
Gal-3 et TROP-2	100	100	100	100	100

Tableau 15: Importance des trois marqueurs, seuls et en combinaison, dans le BFN versus le NIFTP/NEFVPTC. [130]

Marqueurs IHC	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %	Précision %
Un seul marqueur					
CD56	21.9	100	100	45.7	52.8
CK19	81.3	81	86.7	73.9	81.1
HBME-1	56.3	90.5	90	57.6	69.8
Double marqueurs					
CK19 et/ou HBME-1	96.9	77.3	86.1	94.4	88.9
CD56 et/ou CK19	84.4	81	87.1	77.3	83
CD56 et/ou HBME-1	71.9	90.5	92	67.9	79.2
Triple marqueurs					
CD56 et/ou CK19 et/ou HBME-1	96.9	76.2	86.1	94.1	88.7

NB : BFN — nodule folliculaire bénin ; NIFTP — néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire ; NEFVPTC — variante folliculaire encapsulée non invasive du carcinome papillaire de la thyroïde ; CK19 — cytokératine-19 ; VPP — valeur prédictive positive ; VPN — valeur prédictive négative.

IX. Les diagnostics différentiels du NIFTP

Le principal diagnostic différentiel du NIFTP est la FVPTC encapsulée invasive, car cette lésion partage la structure bien circonscrite, souvent encapsulée, l'architecture folliculaire et les caractéristiques nucléaires de type papillaire avec le NIFTP et ne diffère que par un seul foyer d'invasion capsulaire ou vasculaire. Le FVPTC encapsulé invasif abrite des mutations de type RAS similaires à celles du NIFTP, de l'adénome folliculaire et du carcinome folliculaire. Afin de différencier ces diagnostics, la capsule tumorale doit être entièrement soumise à un examen microscopique pour exclure une invasion dans le cas du NIFTP [97].

L'adénome folliculaire est une autre entité qui partage une apparence morphologique et un génotype moléculaire similaires à ceux du NIFTP. Les adénomes folliculaires ne présentent pas les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire de la thyroïde [132].

L'établissement d'un schéma clair pour les critères de diagnostic nucléaire du NIFTP a été utile pour tenter de remédier à la variabilité inter-observateur considérable lorsque les pathologistes étaient chargés de diagnostiquer le FVPTC [133]. Avec une précision de classification de 94,3 % rapportée pour le NIFTP à l'aide du système de notation nucléaire, la différenciation entre le NIFTP et les adénomes folliculaires en fonction des caractéristiques nucléaires peut devenir plus reproductible [25].

X. Traitement des NIFTP

L'un des principaux objectifs du changement de EFVPTC à NIFTP est de résoudre le problème de surtraitement.

Cela soulève la question sur l'extension de la chirurgie : thyroïdectomie totale d'emblée ou lobectomie pour laquelle opter ? Et celle sur l'utilité de l'irathérapie.

Les recommandations de l'American Thyroid Association sur les nodules thyroïdiens et le cancer différencié de la thyroïde stipulent que les patients atteints de tumeurs NIFTP sont soumis aux mêmes recommandations que les patients atteints d'un carcinome thyroïdien différencié (DTC) à faible risque. [134]

Les objectifs fondamentaux du traitement initial des patients atteints de DTC sont d'améliorer la survie globale et spécifique à la maladie, de réduire le risque de maladie persistante/récurrente et la morbidité associée, et de permettre une stadification précise de la maladie et une stratification du risque, tout en minimisant la morbidité liée au traitement et les thérapies inutiles.

Pour le NIFTP en plus de ces objectifs, la résection chirurgicale permet de poser le diagnostic définitif.

1. L'extension chirurgicale des cancers différenciés de la thyroïde à faible risque : 1 À 4 CM

Les options chirurgicales pour le traitement des patients présentant un DTC à faible risque de 1 à 4 cm comprennent à la fois l'approche plus

traditionnelle de la thyroïdectomie totale et la lobectomie thyroïdienne récemment approuvée. [135]

Les arguments en faveur de la thyroïdectomie totale par rapport à la lobectomie thyroïdienne sont explorés pour les patients atteints de DTC mesurant de 1 à 4 cm sans caractéristiques à haut risque : Extension extra thyroïdienne (ETE) macroscopique, résection tumorale incomplète, métastase à distance, ganglion lymphatique de plus de 3 cm et cancer folliculaire de la thyroïde avec invasion vasculaire étendue. [135] D'autres facteurs à prendre en compte dans le processus de prise de décision sont également abordés.

a– Les arguments en faveur de la thyroïdectomie totale :

❖ La multifocalité et la bilatéralité

L'un des avantages évidents de la thyroïdectomie totale est la possibilité d'éradiquer une éventuelle maladie controlatérale si le cancer est multifocal.

Des rapports antérieurs révèlent que la multifocalité, la présence de 2 ou plusieurs foyers de cancer anatomiquement distincts au sein de la glande thyroïde, peut être présente dans 18 à 87 % des cas. [136]. Mazeh et ses collègues [137] ont rapporté que 57 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde mesurant de 0,3 cm à 7,0 cm présentent une maladie multifocale. Ce groupe a également démontré que l'examen pathologique de la glande entière par opposition à des sections représentatives augmente considérablement l'incidence de la maladie controlatérale, qui était présente chez 71 % des patients. [137] La présence de multifocalité dans 1 lobe s'est également avérée être un facteur de risque de cancer papillaire de la thyroïde dans le lobe controlatéral et n'est pas liée à la taille de la tumeur. [137,] La déclaration de consensus de la Société européenne des chirurgiens

endocrinien recommande une thyroïdectomie totale dans le cadre d'une multifocalité pour réduire le risque de récurrence locale. [136]

❖ La possibilité d'une deuxième intervention chirurgicale

Un autre avantage de la thyroïdectomie totale est d'éviter la nécessité d'une deuxième intervention chirurgicale ou d'une totalisation secondaire. La décision de pratiquer une thyroïdectomie totale ou une lobectomie chez les patients présentant un DTC à faible risque est complexe et peut entraîner une résection oncologiquement excessive ou oncologiquement inadéquate. [138] Les personnes qui subissent initialement une lobectomie thyroïdienne risquent d'avoir besoin d'une thyroïdectomie de complétion et d'une deuxième anesthésie générale si l'un des éléments suivants est détecté sur la pathologie finale : ETE macroscopique, métastase aux ganglions lymphatiques régionaux, invasion vasculaire ou variantes histologiques agressives. [139] Dhir et ses collègues [139] ont constaté qu'après une lobectomie thyroïdienne, 53 % des patients présentent une maladie à risque intermédiaire sur l'histopathologie finale et nécessitent donc une thyroïdectomie complète. D'autres chercheurs ont signalé que la proportion de patients nécessitant une thyroïdectomie complète est aussi faible que 9,3 %. [138, 140, 141] La thyroïdectomie totale permet une intervention chirurgicale unique et facilite le traitement par RAI pour les patients présentant un risque intermédiaire ou un risque élevé de récurrence.

❖ Détection d'un cancer de la thyroïde résiduel ou récidivant

Un autre avantage d'une thyroïdectomie totale en une seule étape est qu'une seule intervention chirurgicale peut permettre une résection plus adéquate sur le plan oncologique. Olthoff et ses collègues [142] ont examiné

les scintigraphies de captation de l'iode radioactif postopératoire et ont démontré une captation du résidu thyroïdien significativement plus élevée après une thyroïdectomie complète par rapport à une thyroïdectomie totale.

Cette constatation suggère qu'une thyroïdectomie totale en une seule étape peut être plus adéquate sur le plan oncologique qu'une lobectomie suivie d'une thyroïdectomie complète. Des données non publiées du groupe des auteurs (Dedhia et al, 2018) indiquent cependant que les taux de thyroglobuline non stimulée à 6 semaines ne diffèrent pas entre les patients subissant une thyroïdectomie totale initiale et ceux subissant une lobectomie suivie d'une thyroïdectomie complète. Par conséquent, la mesure dans laquelle la thyroïdectomie totale offre une meilleure chirurgie oncologique n'est pas claire.

En revanche, lorsqu'une lobectomie thyroïdienne est réalisée, la thyroglobuline sérique est moins utile et les scintigraphies de captation ne sont plus recommandées. La détection d'une maladie persistante ou récurrente chez les patients post-lobectomie repose principalement sur l'échographie. Étant donné que les taux de thyroglobuline sérique augmentent progressivement après une lobectomie chez les patients atteints et non atteints d'une maladie récurrente, l'interprétation des taux de thyroglobuline après lobectomie peut être difficile et, parfois, d'une valeur limitée pour prédire la récurrence. [143] De plus, les scintigraphies de captation de l'IRA ne peuvent pas être réalisées en raison du lobe thyroïdien résiduel. Par conséquent, l'échographie est le pilier de la détection de la récurrence après une lobectomie thyroïdienne, qui présente également ses défis. Des études

antérieures suggèrent qu'une majorité d'échographies réalisées par des non-spécialistes n'évaluent pas correctement les ganglions lymphatiques. [144]

Gardant à l'esprit les limites de la surveillance échographique, de nombreux chercheurs soutiennent que la thyroïdectomie totale permet une détection plus facile des maladies récurrentes.

b- Les arguments en faveur de la lobectomie thyroïdienne

❖ Éviter le recours à l'hormonothérapie de substitution

Bien que la thyroïdectomie totale offre plusieurs avantages pour le traitement des patients présentant un DTC à faible risque mesurant de 1 cm à 4 cm, la lobectomie thyroïdienne présente également plusieurs avantages. L'un des principaux avantages de la lobectomie thyroïdienne est que les patients peuvent rester euthyroïdiens et ne pas avoir besoin de supplémentation en hormones thyroïdiennes. La proportion de patients qui ont besoin d'une supplémentation en hormones thyroïdiennes est toutefois controversée. Cox et ses collègues [145] ont récemment montré que jusqu'à 73 % des patients qui subissent une lobectomie peuvent nécessiter une supplémentation en hormones thyroïdiennes parce qu'ils ont un taux de thyroïdostimuline supérieur à 2 mUI/L à un moment donné au cours de la première année postopératoire.

Les directives de l'ATA de 2015 recommandent de maintenir le taux de thyroïdostimuline inférieur à 2 mIU/L après l'opération chez les patients présentant un DTC à faible risque. [146] On ne sait pas si ces patients ont besoin ou non d'une supplémentation hormonale à long terme.

❖ Peu d'impact sur la qualité de vie

Un autre avantage potentiel de la lobectomie est l'absence d'impact sur la qualité de vie, qui peut ou non être lié aux changements d'hormones

thyroïdiennes. Bien que certains patients ne remarquent que peu de différence dans leur qualité de vie après l'ablation complète de la thyroïde, d'autres signalent une prise de poids, de la fatigue, une peau sèche ou rugueuse, un œdème des extrémités et une asthénie malgré un état euthyroïdien. [147] Plusieurs études démontrent que ces symptômes peuvent entraîner une réduction de la qualité de vie globale. [147, 148] Rosato et ses collègues [148] ont étudié la prévalence de l'asthénie, la capacité réduite à effectuer un travail mental et physique, après une lobectomie thyroïdienne et une thyroïdectomie totale. Dans leur étude, aucun patient n'a souffert d'asthénie après une lobectomie thyroïdienne, alors que l'incidence de l'asthénie après une thyroïdectomie totale était significativement plus élevée, soit 25 %. Des données non publiées du groupe d'auteurs (Dedhia et al, 2018) suggèrent que les patients ressentent peu de changements dans leur qualité de vie après une lobectomie lorsqu'elles sont évaluées par des entretiens semi-structurés et des tests de qualité de vie liés à la santé. Des données supplémentaires sont toutefois nécessaires pour déterminer s'il existe de réelles différences de qualité de vie chez les patients ayant subi une lobectomie par rapport à ceux ayant subi une thyroïdectomie totale.

❖ Diminution des risques de complications

Un autre avantage moins discutable de la lobectomie thyroïdienne est que les patients ont un risque réduit de complications postopératoires par rapport à la thyroïdectomie totale. Comme prévu, le risque d'hypocalcémie est significativement plus élevé après une thyroïdectomie totale par rapport à une lobectomie thyroïdienne car il n'y a aucun risque pour les glandes parathyroïdes controlatérales après la lobectomie.[149] Les risques

d'hématome, de sérome, de fièvre, de nausées, de vomissements, de déshydratation, de rétention urinaire et d'infection des voies urinaires sont également significativement plus faibles après une lobectomie. [149] Il est bien connu que les patients peuvent développer des dysfonctionnements de la voix et de la gorge après une chirurgie de la thyroïde. Ryu et ses collègues [150] ont démontré que 14 à 83 % des patients ont développé des changements de la voix ou un dysfonctionnement de la gorge après l'opération, malgré l'absence de signe de lésion du nerf laryngé. Dans cette étude, les patients ont connu moins de dysfonctionnements de la voix et de la gorge après une lobectomie thyroïdienne par rapport à une thyroïdectomie totale. Les patients étaient moins susceptibles de ressentir une voix rugueuse, tremblantes et des tensions.

❖ Récidive et survie équivalentes

Bien que la minimisation de la morbidité liée au traitement soit extrêmement importante et constitue un avantage de la lobectomie thyroïdienne, l'objectif principal de tout traitement contre le cancer est d'améliorer la survie globale et spécifique à la maladie tout en réduisant la récurrence.

Pour les patients présentant un DTC à faible risque mesurant de 1 cm à 4 cm, la lobectomie thyroïdienne et la thyroïdectomie totale ont montré dans de nombreuses études qu'elles avaient une survie et une récurrence équivalentes, bien que cela soit sujet à controverse.[151–155] Bien que plusieurs études démontrent des résultats équivalents entre les 2 approches chirurgicales, Bilimoria et ses collègues [156] ont rapporté en 2007 que les patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde supérieur ou égal à 1 cm qui ont subi une

lobectomie présentait un risque accru de récurrence et une diminution de la survie à 10 ans par rapport à ceux qui ont subi une thyroïdectomie totale.

L'étude n'a cependant pas tenu compte de multiples facteurs de confusion, tels que l'extension extra thyroïdienne, la présence de variantes histologiques agressives du cancer papillaire de la thyroïde, la multifocalité, les comorbidités des patients ou l'adéquation de la résection. Par la suite, Adam et ses collègues [151, 153] et Mendelsohn et ses collègues [152] ont tenté de tenir compte de ces facteurs de confusion et n'ont révélé aucune différence de survie entre la lobectomie et la thyroïdectomie totale chez les patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde en utilisant des modèles à risques proportionnels multivariés et la régression de Cox. Nixon et ses collègues [154] ont également exploré cette controverse et n'ont trouvé aucune différence dans la survie globale et la survie spécifique à la maladie ainsi qu'aucune différence dans la survie sans récurrence. Une récente revue systématique de la littérature sur ce sujet a également conclu qu'une majorité de données étayaient des résultats oncologiques comparables entre la lobectomie et la thyroïdectomie totale chez les patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde mesurant de 1 cm à 4 cm. [155]

c- D'autres éléments à considérer

Comme décrit précédemment, la décision de pratiquer une thyroïdectomie totale ou une lobectomie thyroïdienne pour un DTC à faible risque mesurant de 1 cm à 4 cm est complexe. Chaque approche présente plusieurs avantages et inconvénients. D'autres facteurs susceptibles d'influencer la prise de décision concernant l'étendue appropriée de la chirurgie pour les patients atteints de ces tumeurs sont étudiés.

❖ Le coût

Un autre facteur qui peut contribuer à la décision de pratiquer une thyroïdectomie totale ou une lobectomie thyroïdienne est la rentabilité, en particulier par rapport au système de santé actuel. Plusieurs études ont examiné la rentabilité de la thyroïdectomie totale par rapport à la lobectomie avec des résultats variables. Corso et ses collègues [157] ont effectué une analyse coût-utilité chez des patients présentant des nodules thyroïdiens indéterminés et ont constaté que la thyroïdectomie totale était plus économique si l'on tient compte des risques de réopération, de récurrence ou de complications, telles qu'une lésion récurrente du nerf laryngé ou une hypoparathyroïdie. Lors de l'examen de l'approche chirurgicale pour les patients présentant une « suspicion de cancer papillaire de la thyroïde » lors d'une aspiration à l'aiguille fine, Leiker et ses collègues [158] ont également constaté que la thyroïdectomie totale était la plus rentable.

À l'inverse, Lang et Wong ont effectué un Modèle de Markov des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde à faible risque, de 1 à 4 cm, sans caractéristiques de risque élevé cliniquement apparentes après l'émergence des dernières directives de l'ATA. Cette étude a identifié la lobectomie initiale comme la stratégie à long terme la plus rentable, malgré l'intégration du risque de récurrence locorégionale et du potentiel de thyroïdectomie complète.[159] Bien que les coûts totaux de cette étude incluent les coûts des procédures, des complications et de l'hospitalisation, ils n'incluent pas les coûts indirects, tels que la perte de productivité ou de salaire. Actuellement, les données examinant ces coûts directs pour les patients sont manquantes, mais elles sont nécessaires.

❖ Le choix du patient

La décision concernant l'étendue appropriée de la chirurgie pour les patients présentant un DTC à faible risque de 1 à 4 cm doit également tenir compte des préférences individuelles des patients. Les chirurgiens doivent utiliser un processus décisionnel partagé pour comprendre les valeurs et les préférences de chaque patient et les aligner sur la meilleure stratégie de traitement globale. Pour parvenir à une décision partagée, les prestataires doivent avoir une solide connaissance de la littérature pour articuler les avantages et les inconvénients de chaque approche d'une manière qui tienne compte de la présentation et des préférences uniques du patient. Il existe un équilibre délicat entre éviter le sous-traitement d'un cancer cliniquement significatif et le surtraitement des lésions indolentes.

2. L'extension chirurgicale des cancers différenciés de la thyroïde à faible risque de plus de 4 CM

Contrairement aux petits nodules à faible risque, les directives les plus récentes de l'ATA continuent de recommander la thyroïdectomie totale pour les DTC de plus de 4 cm. L'un des facteurs déterminants de cette recommandation est la capacité à effectuer une ablation des restes par l'irathérapie après l'opération. Les cancers de plus de 4 cm étaient auparavant considérés comme à risque intermédiaire. Ruel et ses collègues [162] ont réalisé la première étude nationale américaine examinant l'impact de l'IRA sur la survie globale des patients atteints d'une maladie à risque intermédiaire. Cette étude a porté sur des patients dont la tumeur mesurait plus de 4 cm sans autre caractéristique préoccupante, ainsi que sur des tumeurs avec ou sans extension extra thyroïdienne minime et avec ou sans métastase ganglionnaire.

[160] Leurs résultats ont conclu qu'il existe un risque réduit de décès lorsque l'IRA est administrée dans les cancers à risque intermédiaire. Les patients qui ont reçu de l'IRA et ceux qui n'en ont pas reçu ont cependant eu une survie globale très élevée. Par conséquent, la question de savoir si cela a une signification clinique se pose toujours. Avec le nouveau système de stadification de l'American Joint Committee on Cancer, les cancers de plus de 4 cm sans extension extra thyroïdienne macroscopique sont désormais considérés comme de stade II, ou à faible risque de décès. [161] Ces nouvelles directives de stadification indiquent clairement, cependant, que cela ne dénote pas nécessairement un risque de récurrence. [162] Plus récemment, les tumeurs de plus de 4 cm confinées à la thyroïde (T3a) sont également considérées comme à faible risque de récurrence dans les directives de l'ATA. [135] D'autres études sont nécessaires pour évaluer si l'IRA réduit la récurrence ou la survie en se basant uniquement sur la taille. Ces résultats pourraient avoir un impact sur la recommandation future de la thyroïdectomie totale pour tous les cancers de plus de 4 cm.

3. Le NIFTP est une tumeur chirurgicale. [163]

Le NIFTP est considéré comme une lésion précancéreuse et constitue donc une cible chirurgicale appropriée. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un cancer, le NIFTP nécessite une ablation chirurgicale et une évaluation histologique.

L'existence d'un NIFTP entraîne une diminution du taux global de cancer de la thyroïde et aura donc tendance à conduire à une lobectomie plutôt qu'à une thyroïdectomie totale chez des patients sélectionnés de manière appropriée. Cependant, la thyroïdectomie totale reste une option acceptable pour certains cas finalement définis comme NIFTP.

Compte tenu de notre incapacité à diagnostiquer avec certitude en préopératoire le NIFTP et d'autres facteurs cliniques spécifiques au patient qui peuvent conduire à une intervention chirurgicale plus étendue, la thyroïdectomie totale reste une option valable, acceptable et potentiellement préférable, même lorsque le rapport pathologique final révèle une NIFTP. Cette situation nécessite un conseil préopératoire approfondi en collaboration avec l'endocrinologue.

L'extension bilatérale de la maladie et le type multifocal de la maladie sont deux facteurs clés des néoplasmes NIFTP qui doivent être pris en compte pour décider de l'ampleur de la chirurgie nécessaire. En particulier, lorsqu'une lobectomie est envisagée, le patient doit être informé de la possibilité d'une deuxième intervention chirurgicale. Sur la base des informations susmentionnées, un chirurgien décide s'il doit opter pour une lobectomie ou une thyroïdectomie complète.

Dans notre étude 19 patients ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale et 1 patient a bénéficié d'une isthmolobectomie.

Tableau 16: La prise en chirurgicale de certaines études comparées à la notre.

Etudes	Thyroïdectomie totale d'emblée	Lobectomie	Totalisation secondaire
Rosario et al.	64/129	65/129	0
Thomson LD	34/94	41/94	19/94
Seo JY et al.	83/238	155/238	0
Bayan A Alzumaili et al.	62/183	121/183	0
Notre étude	19/20	01/20	0

4. Irathérapie à l'iode 131 dans le traitement des cancers différenciés et en cas de NIFTP [135, 164, 165]

Le traitement par iode radioactif (iode 131) est un traitement ciblé du cancer différencié de la thyroïde. Il est indiqué après une thyroïdectomie totale ou subtotale selon le risque de maladie persistante et/ou de récurrence. Ce traitement doit être personnalisé pour éviter une exposition inutile aux radiations ionisantes et préserver la qualité de vie des patients.

L'activité administrée peut être faible (740 MBq à 1110 MBq, soit 20 à 30 mCi) ou élevée (supérieur ou égal à 3.7GBq, soit 100 mCi ou plus) en fonction de l'indication clinique et du profil de risque.

Les objectifs principaux de l'irathérapie sont :

a. L'ablation :

L'objectif est de détruire les reliquats thyroïdiens normaux après la thyroïdectomie permettant :

- ▲ Une surveillance facilitée par la détection du taux de thyroglobuline.
- ▲ Une imagerie de haute sensibilité (scintigraphie corps entier) pour détecter d'éventuelles métastases ou récurrences.
- ▲ Une reclassification dynamique basée sur les résultats post-thérapeutiques, qui aide à adapter le suivi à chaque patient.

b. Le traitement Adjuvant :

Il s'agit de détruire d'éventuels résidus tumoraux microscopiques non détectés par imagerie (par exemple, ganglions < 1cm ou micrométastases). Cette approche réduit le risque de récurrence.

c. Le traitement Thérapeutique :

Lorsque des lésions métastatiques ou tumorales fixant l'iode sont connues, l'objectif est de réduire ces lésions et potentiellement d'améliorer la survie globale.

d. Cas particulier des tumeurs thyroïdiennes à faible risque : Pour les patients atteints de NIFTP

Ces tumeurs sont à faible risque de malignité, et l'objectif de l'iodothérapie est généralement une ablation.

Après chirurgie, deux groupes sont définis en fonction de la taille du nodule et des caractéristiques pathologiques :

❖ Nodules $\leq$ 4cm

- ⤴ Surveillance annuelle échographique et biologique.
- ⤴ Si les taux de Tg ou d'anticorps antithyroglobuline augmentent un traitement par iode 131 est envisagé.

❖ Nodules $>$ 4cm ou doute sur l'exhaustivité de la chirurgie

Une dose d'iodothérapie (30mci) est administrée, sous certaines conditions :

- ⤴ Résidus post chirurgicaux $<$ 2 cm pour éviter toute compression trachéale post irradiation.
- ⤴ Taux de TSH $>$ 30mUI/L obtenu par :
- ⤴ Arrêt de la L-thyroxine pendant 4 – 6 semaines (défreination).
- ⤴ Ou injection de TSH recombinante (si disponible).
- ⤴ Régime pauvre en iode 15 jours avant la cure.

e. Préparation et suivi :**❖ Avant le traitement :**

- Bilan biologique : TSH > 30 mUI /L, thyroglobuline et anticorps anti-thyroglobuline.
- Traitement optionnel (corticothérapie/laxatifs/IPP)

❖ Pendant le traitement :

- Hospitalisation en chambre d'isolement au service de médecine nucléaire puis isolement à domicile jusqu'à l'atteinte 15 jours (selon les doses administrées et la réglementation locale).

❖ Après le traitement

- Une scintigraphie corps entier est réalisée à j3 – j7 pour évaluer la fixation de l'iode dans le lit thyroïdien et détecter d'éventuelles métastases.
- Reprise progressive de la L-thyroxine.

f. Surveillance post thérapeutique

- A 3 mois post cure (ajustement thérapeutique de la L-thyroxine).
- Puis à 6 mois post cure : L'idéal c'est de réaliser un bilan d'efficacité ;
Pour cela on donne au patient une dose très faible d'iode à visée diagnostique et on réalise une scintigraphie corps entier 48h après.
- Le résultat idéal est d'avoir une "carte blanche isotopique" (CBI) (absence de fixation pathologique).
- Si on a une CBI avec échographie cervicale normale et un taux de Tg qui est indétectable en défreination : le patient peut être déclaré guéri mais demeure sous surveillance à vie avec un rythme de surveillance d'au moins 1 fois/an.

Dans notre étude 3 patientes ont reçues une irathérapie de 30mCi.

XI. Pronostic

Le NIFTP a été défini comme un « néoplasme non invasif de cellules folliculaires thyroïdiennes avec un modèle de croissance folliculaire et des caractéristiques nucléaires de carcinome papillaire thyroïdien (PTC) qui a un potentiel malin extrêmement faible » dans la quatrième édition de la Classification OMS des tumeurs des organes endocriniens [166]. Le changement de définition et de terminologie de carcinome à néoplasme indique également un comportement biologique indolent et un bon pronostic [25, 166]. Les critères histopathologiques mis à jour et plus stricts [92] amélioreront les bons pronostics du NIFTP, car les lésions possibles avec un pronostic défavorable seront exclues. À savoir, la présence de plus de 1% de vraies papilles, de corps de psammome, de modèle de croissance solide, trabéculaire ou insulaire (supérieur à 30%) et de nécrose qui sont des caractéristiques histopathologiques avec un potentiel pronostique sombre [94]. L'utilisation stricte de critères histopathologiques actualisés permettra de préserver le faible potentiel biologique du NIFTP à récidiver ou à former des métastases.

Néanmoins, des données à long terme n'ont pas encore été rapportées. Une étude rétrospective multi-institutionnelle franco-suisse de 363 patients avec un suivi médian de 5 ans n'a pas rapporté de métastases ganglionnaires ni de récidence dans la cohorte [167]. Une série canadienne de 102 cas de NIFTP avec un suivi moyen de 5,7 ans a révélé cinq métastases ganglionnaires et une métastase à distance, constituant 6 % des cas à évolution maligne, qui a néanmoins été réalisée avec les critères initiaux [168].

Selon la littérature sur la FVPTC encapsulée non invasive, les cas reclassés en NIFTP ont été traités par thyroïdectomie totale souvent suivie d'un traitement à l'iode radioactif. Les connaissances actuelles sur le potentiel biologique du NIFTP permettront un traitement plus conservateur sous la forme d'une lobectomie.

Dans notre étude, aucun cas de récurrence ni de métastase à distance n'a été recensé.

XII. Suivi

À l'heure actuelle, il n'existe aucune recommandation pour la surveillance des patients diagnostiqués avec un NIFTP. Selon les directives de l'ATA sur les nodules thyroïdiens et le cancer différencié de la thyroïde, une surveillance occasionnelle du patient avec l'estimation de la Tg sérique et une échographie cervicale peut être considérée comme le protocole de suivi standard. Les taux de Tg < 2 ng/mL et < 10 ng/mL chez les patients ayant subi respectivement une résection chirurgicale et une lobectomie ; l'absence d'anticorps anti-Tg et des résultats normaux lors de l'échographie du cou sont considérés comme les conditions préalables pour exclure de futurs tests pour la récurrence de la lésion [169].

Nos patients ont été référés au service d'endocrinologie pour le suivi.

CONCLUSION

Le NIFTP est un néoplasme à très faible de malignité de la thyroïde. Il a été introduit en 2015 pour résoudre un problème de surdiagnostic et de surtraitement. Et aussi diminué le fardeau psychologique des patients en éliminant le terme cancer.

Lors de son introduction il a été prédit qu'il aiderait environ 45000 personnes par an dans le monde.

8 ans après son introduction les différentes études montrent que cette évaluation initiale avait été surestimée.

Ces critères diagnostiques ont été révisés à 3 reprises dénotant un problème de consensus.

Le diagnostic définitif ne peut être posé qu'après l'étude anatomopathologique mais on peut le suspecter grâce à l'examen clinique, l'échographie, la cytoponction, et plus ou moins l'étude moléculaire.

Le NIFTP est une maladie chirurgicale, selon les directives de l'ATA, le NIFTP a la même prise en charge chirurgicale que les DTC à faible risque. Vu son caractère bénin le recours à l'irathérapie n'est pas nécessaire.

Pour son suivi il n'y a pas de directives exactes il consiste généralement en une échographie et un dosage des hormones thyroïdiennes.

Le NIFTP a un très bon pronostic avec un risque de récurrence et/ou de métastase très bas.

La plupart des études faites sur les NIFTP sont des cas de EFVPTC à qui ont appliqué les critères diagnostiques du NIFTP. Durant ces études certains critères n'ont pas pu être respectés ou ont été interprétés. Des études avec des patients diagnostiqués pour NIFTP sont nécessaires surtout ceux à propos de son évolution à long terme pour améliorer sa prise en charge.

RESUMES

Résumé

Le but de notre travail est de faire le point sur la classification histologique, les aspects cliniques et radiologiques et les modalités de prise en charge des NIFTP

Notre travail est effectué au centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès consiste en une étude rétrospective de 20 cas de NIFTP pris en charge durant la période allant de Janvier 2021 à Octobre 2023 au niveau du service d'ORL.

Sur 331 cas de thyroïdectomie réalisées 20 se sont révélés être des NIFTP soit 6.04%. 95% de nos patients étaient des femmes et l'âge moyen des patients était de 46 ans. Tous les patients avaient consultés pour une tuméfaction cervicale antérieure, 4 patients avaient des signes de dysthyroïdie associés et 8 patients avaient des signes de compression associés. L'échographie a retrouvé un goitre multinodulaire chez 19 patients et 1 nodule isolé à droite chez 1 patient. Les 19 patients ont traités par thyroïdectomie totale d'emblée et le patient avec le nodule unique a bénéficié d'une isthmolobectomie. L'étude anatomopathologique a conclu à 17 cas de NIFTP seul, 2 cas de NIFTP associés à 1 CPT et 1 cas de NIFTP associé à 1 mCPT. 3 patients ont bénéficiés d'une radiothérapie. L'évolution de tous les patients était sans incident.

Le NIFTP est plus retrouvé chez les femmes au cours de la 4^{ième} à la 6^{ième} décennie. Cliniquement elle se présente sous la forme d'un nodule, l'échographie et la cytoponction permettent de la suspecter. La prise en charge thérapeutique consiste généralement en une lobectomie si critères nécessaires

sont présent. L'étude anatomopathologique permet de poser le diagnostic positif. Son pronostic est excellent.

Mots clés : cancer papillaire de la thyroïde, cancer thyroïdien, anatomopathologie, lobectomie, thyroïdectomie totale.

ABSTRACT

The aim of our work is to review the histological classification, clinical and radiological aspects and management modalities of NIFTP.

Our work, carried out at the HASSAN II University Hospital in Fez, consists of a retrospective study of 20 cases of NIFTP managed in the ENT department between January 2021 and October 2023.

Of 331 thyroidectomies performed, 20 were NIFTP, i.e. 6.04%. 95% of our patients were women, with a mean age of 46 years. All patients had consulted for anterior cervical swelling, 4 patients had associated signs of dysthyroidism and 8 patients had associated signs of compression. Ultrasound revealed a multinodular goiter in 19 patients and 1 nodule isolated on the right in 1 patient. All 19 patients underwent immediate total thyroidectomy, and the patient with the single nodule underwent isthmolobectomy. Pathology revealed 17 cases of NIFTP alone, 2 cases of NIFTP associated with 1 CPT and 1 case of NIFTP associated with 1 mCPT. 3 patients benefited from radiotherapy. The course of all patients was uneventful.

NIFTP is most commonly found in women in the 4th to 6th decades of life. Clinically, it presents as a nodule, and can be suspected by ultrasound and cytopuncture. Therapeutic management generally consists of lobectomy if the necessary criteria are present. Anatomopathological study enables a positive diagnosis to be made. Prognosis is excellent.

Key words: papillary thyroid cancer, thyroid cancer, anatomopathology, lobectomy, total thyroidectomy.

ملخص

الهدف من عملنا هو مراجعة التصنيف النسيجي والجوانب السريرية والإشعاعية وطرائق علاج NIFTP.

يتم تنفيذ عملنا في مستشفى الحسن الثاني الجامعي بفاس ويتكون من دراسة بأثر رجعي ل 20 حالة من حالات NIFTP التي تمت معالجتها خلال الفترة من يناير 2021 إلى أكتوبر 2023 في قسم الأنف والأذن والحنجرة.

من بين 331 حالة استئصال غدة درقية تم إجراؤها، تبين أن 20 حالة كانت من حالات استئصال الغدة الدرقية غير المتكاملة أي بنسبة 6.04%. كان 95% من مرضانا من النساء وكان متوسط أعمار المرضى 46 عاماً. كان جميع المرضى قد استُشيروا بسبب تورم عنق الرحم الأمامي، وكان لدى 4 مرضى علامات مرتبطة بخلل في الغدة الدرقية و8 مرضى لديهم علامات ضغط. كشفت الموجات فوق الصوتية عن وجود تضخم متعدد العقيدات في 19 مريضاً وعقيدة واحدة معزولة في الجانب الأيمن لدى مريض واحد. خضع جميع المرضى التسعة عشر لاستئصال الغدة الدرقية الكلي الفوري وخضع المريض ذو العقدة الواحدة لاستئصال عقدة واحدة. أظهر التشريح المرضي وجود 17 حالة من التهاب الغدة الدرقية العصبي الانفرادي وحده، وحالتين من التهاب الغدة الدرقية الانفرادي المصحوب بعقدة واحدة من الغدة الدرقية وحالة واحدة من التهاب الغدة الدرقية الانفرادي المصحوب بعقدة واحدة من الغدة الدرقية المتعددة. تلقى 3 مرضى العلاج الإشعاعي. كانت نتائج جميع المرضى هادئة.

يوجد هذا المرض بشكل أكثر شيوعاً لدى النساء في العقد الرابع إلى العقد السادس من العمر. يظهر سريرياً على شكل عقيدة، ويمكن الاشتباه به عن طريق الموجات فوق الصوتية والبزل الخلوي. يتكون العلاج بشكل عام من استئصال الفص إذا تم استيفاء المعايير اللازمة. تتيح الدراسة التشريحية المرضية إجراء تشخيص إيجابي. التشخيص ممتاز.

الكلمات الدالة: سرطان الغدة الدرقية الحليمي، سرطان الغدة الدرقية، التشريح المرضي، استئصال الفص، استئصال الغدة الدرقية الكلي.

ANNEXE

La fiche d'exploitation**IDENTITE**

Sexe : masculin : féminin :

Age : en année

Profession :

Origine :

ANTECEDENT

Médicaux :

Hyperthyroïdie : Hypothyroïdie : Thyroïdite :

Goitre : Nodule : Irradiation antérieure : HTA :

Cardiopathie: Diabète :

Cancer :

Chirurgicaux :

Enucléation : Lobo isthmectomie :

Thyroïdectomie sub totale :

Autre :

Cas similaire dans la famille :

HISTOIRE ACTUELLE

Début : 0–6 mois : 6–12 mois : 12–24 mois :

> 24 mois :

Dysphonie : Dyspnée : Dysphagie :

Tachycardie : voix rauque toux stridor

Masse cervicale :

Evolution : rapide lente

Diarrhée motrice : ☐ Autres signes :

EXAMEN CLINIQUE

Masse basi cervicale : Ant : Dte : Gche :
 Taille : < 2cm 2–4 cm >4 cm
 Consistance mobilité sensibilité
 Douleur : Adénopathies cervicales:
 Hépatomégalie : Splénomégalie :
 LID : Paralysie récurrentielle : Droite : Gauche :

ECHOGRAPHIE

Nodule : Unique : Multiples :
 Siège : Droit : Gauche :
 Taille : < 2cm 2–4 cm >4 cm
 Forme : plus haut que large : autres :.....
 Echogénecité :
 Hypoéchogène : Hypoéchogène calcifié :
 Kyste : Nécrose centrale :
 Hétérogène calcifié : Hétérogène non calcifié :
 Homogène isoéchogène : Homogène hyperéchogène :
 Cytoponction : classification Bethesda
 Mutation : oui non
 Si oui :

BILAN HORMONAL

TSHus : normal : augmenté : effondré :
 T4 : normal : augmenté : effondré :
 T3 : normal : augmenté : effondré :

TRAITEMENT

Chirurgie tumorale :

Enucléation :

Lobo isthmectomie :

Thyroïdectomie subtotale :

Thyroïdectomie totale : 1 temps 2 temps

Examen extemporané : Oui Non

Positif Négatif

Chirurgie ganglionnaire : Curage ganglionnaire : oui Non

Examen extemporané : Oui Positif Négatif

Non

Irathérapie : Oui Non

Dose : Durée :

Radiothérapie :

Médical post opératoire : LT4 : Calcium : LT4+

Calcium :

COMPLICATION

Hématome : Infection : Fistule :

Hypothyroïdie :

Paralysie récurrentielle : Oui : Unilatéral : Bilatéral : orthophonie :

Non :

Hypocalcémie : Bénigne : Importante :

Récidive : Droite : Gauche :

Geste :

REFERENCES

-
- [1]. J.M. Chevallier. Anatomie ORL. 2003. Vol.3.
 - [2]. BEAUDOIN Sylvie, COURS DFGSM2, Année universitaire 2015/2016
 - [3]. Dr. Y. ROCHDI Dr. EL AMRANI ; La glande thyroïde ; Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech
 - [4]. Frank H. Netter, M.D. Atlas d'anatomie humaine, 2e édition, 1998
 - [5]. CHEVALLIER J.M, BONFILS P, Anatomie Tome 3, ORL, Broché, 2011
 - [6]. Rodrigo Arrangoiz, Fernando Cordera, David Caba, Manuel Muñoz, Eduardo Moreno, Enrique Luque de León Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery > Vol.7 No.4, July 2018
 - [7]. A. Perez-Martin Régulation hormonale et chrono biologie physiologie des hormones – physiologie de la glande thyroïde 2006–2007
 - [8]. Lucie boursier ; Caractéristiques échographiques et cytologiques des tumeurs NIFTP par rapport aux carcinomes papillaires, médecine humaine et pathologie 2018
 - [9]. Abir Al Ghuzlan, Mohamed Amine Bani ; ____ Lésions thyroïdiennes folliculaires encapsulées, classifications histologique et pTNM, examen extemporané et évaluation histopathologique. Janv 2022
 - [10]. Venancio A.F et al. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP): Achieving Better Agreement By Refining Diagnostic Criteria clinics 2018
 - [11]. 1. Tallini G., Tuttle R.M., Ghossein R.A. The History of the Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017

-
- [12]. Lindsay S. Natural history of thyroid carcinoma. *Ariz. Med.* 1960.
- [13]. Chem K.T., Rosai J. Follicular variant of thyroid papillary carcinoma: A clinicopathologic study of six cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1977.
- [14]. Liu J, Singh B, Tallini G, et al. Variante folliculaire du carcinome papillaire de la thyroïde étude clinicopathologique d'une entité problématique. *Cancer.* 2006.
- [15]. Jung CK, Little MP, Lubin JH, et al. L'augmentation de l'incidence du cancer de la thyroïde au cours des quatre dernières décennies s'accompagne d'une fréquence élevée de mutations BRAF et d'une forte augmentation des mutations RAS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014.
- [16]. Lupi C, Giannini R, Ugolini C, et al. Association de la mutation BRAF V600E à de mauvais résultats clinicopathologiques dans 500 cas consécutifs de carcinome papillaire de la thyroïde. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007
- [17]. Hirokawa M, Carney JA, Goellner JR, DeLellis RA, Heffess CS, Katoh R, Tsujimoto M, Kakudo K. Observer variation of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland. *American Journal of Surgical Pathology* 2002.
- [18]. Elsheikh TM, Asa SL, Chan JK *et al.* Interobserver and intraobserver variation among experts in the diagnosis of thyroid follicular lesions with borderline nuclear features of papillary carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2008.
- [19]. Widder S, Guggisberg K, Khalil M, Pasioka JL. Réexamen pathologique des néoplasmes folliculaires de la thyroïde : impact de la modification du seuil de diagnostic de la variante folliculaire du carcinome papillaire de la thyroïde. *Chirurgie.* 2008.
- [20]. Kakudo K, Bai Y, Liu Z, Ozaki T. Carcinome papillaire thyroïdien encapsulé, variante folliculaire : une appellation erronée. *Pathol Int.* 2012.

-
- [21]. Esserman LJ, Thompson IM, Reid B, et al. S'attaquer au surdiagnostic et au surtraitement du cancer : une prescription pour le changement. *Lancet Oncol.* 2014.
- [22]. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA.* 2006.
- [23]. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid–cancer “epidemic”—screening and overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2014.
- [24]. Christofer Juhlin, Ozgur Mete et Zubair W Baloch The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading Dec, 2022.
- [25]. Nikiforov YE *et al*/Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncology* 2016.
- [26]. Bychkov A, Jung CK, Liu Z, Kakudo K. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary–like nuclear features in Asian practice: perspectives for surgical pathology and cytopathology. *Endocrine Pathology* 2018.
- [27]. Klaudia Zajkowska, Janusz Kopczyński, Stanisław Góźdź, and Aldona Kowalska Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary–like nuclear features: a problematic entity. *PubMed* Feb 2020.
- [28]. Ricardo V Lloyd Robert Y Osamura Günter Klöppel Juan Rosai WHO classification of tumours of endocrine organs 2017.
- [29]. M. Schlumbergera, S. Chevillardc, K. Oryc, C. Dupuya, B. Le Guene, F. de Vathairea, Thyroid cancer following exposure to ionising radiation. *PubMed* Aug 2011.

-
- [30]. Dickman PW, Holm LE, Lundell G, Boice Jr JD, Hall P. Thyroid cancer risk after thyroid examination with ¹³¹I: a population-based cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 2003.
- [31]. Holm LE, Hall P, Wiklund K, Lundell G, Berg G, Bjelkengren G, et al. Cancer risk after iodine-¹³¹ therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst*; 1991.
- [32]. Memon A, Godward S, Williams D, Siddique I and AlSaleh K. Dental x-rays and the risk of thyroid cancer: a casecontrol study. *Acta Oncologica*, 2010. pp. 447-453.
- [33]. Kyungsik Kim, et al.; Association between Iodine Intake, Thyroid Function, and Papillary Thyroid Cancer: A Case-Control Study. *PubMed* Aug 2021.
- [34]. Michael Derwahl et Diane Nicula L'œstrogène et son rôle dans le cancer de la thyroïde. *PubMed* Oct 2014.
- [35]. M. Capezzone · E. Robenshtok · S. Cantara · M. G. Castagna; Familial non-medullary thyroid cancer: a critical review. *PubMed* 6 October 2020.
- [36]. Leif Schiffmann · Karel Kostev · Matthias Kalder; Association between various thyroid gland diseases, TSH values and thyroid cancer: a case-control study. *PubMed* June 2020.
- [37]. Haugen BR 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 Jan.
- [38]. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010.

-
- [39]. Durante C, Costante G et al. The natural history of benign thyroid nodules. JAMA. 2015 Mar.
- [40]. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008 Dec.
- [41]. Canberk S, Montezuma D, Taştekin E, et al. « L'autre côté de la médaille: comprendre la tumeur folliculaire non invasive avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire dans les contextes unifocaux et multifocaux *Hum Pathol*. 2019.
- [42]. Rainjade Chung et al. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features: Epidemiology and Long-Term Outcomes in a Strictly Defined Cohort. PubMed ; 2021 Jan.
- [43]. Ja Yeong Seo et al. A Multi-institutional Study of Prevalence and Clinicopathologic Features of Non-invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP) in Korea. PubMed 2019 Oct 21.
- [44]. Deniz Tazeoglu, Ahmet Dag, Ahmet Cem Esmer, Sami Benli, Bilal Arslan, and Rabia Bozdogan Arpaci. Is it Possible to Diagnose “Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features” Preoperatively? PubMed 2022 Dec 31.
- [45]. Lenara Golbert, et al. TSH levels as a predictor of malignancy in thyroid nodules: A prospective study Nov, 2017.
- [46]. HAS • Exploration des pathologies thyroïdiennes chez l'adulte : pertinence et critères de qualité de l'échographie, pertinence de la cytoponction échoguidée • septembre 2021.

-
- [47]. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. Presse Med 2011.
- [48]. Haute Autorité de santé, Institut national du cancer. Cancer de la thyroïde. ALD 30 – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Guide – Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
- [49]. Caisse nationale d'assurance maladie, Société française d'endocrinologie, Société française d'oto-rhino-laryngologie, Association francophone de chirurgie endocrinienne, Fédération de chirurgie viscérale et digestive, Société française de radiologie et d'anesthésieréanimation. Nodule thyroïdien sans hyperthyroïdie. Référentiel du parcours de soins. Diagnostic et surveillance d'un nodule thyroïdien (1/2). Paris: CNAM; 2014.
- [50]. Institut national du cancer. Cancer de la thyroïde. Du diagnostic au suivi. Paris: Inca; 2020.
- [51]. Ha EJ, Lim HK, Yoon JH, Baek JH, Do KH, Choi M, et al. Primary imaging test and appropriate biopsy methods for thyroid nodules: guidelines by Korean Society of Radiology and national evidence-based healthcare collaborating agency. Korean J Radiol 2018.
- [52]. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. J Am Coll Radiol 2017.

-
- [53]. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Erratum. Thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): a user's guide. Radiology 2018.
- [54]. British Thyroid Association, Perros P, Colley S, Evans C, Evans R, G G, et al. British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) 2014.
- [55]. European Thyroid Association, Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017.
- [56]. 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.
- [57]. 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 thyroid nodules – 2016 update. Endocr Pract 2016.
- [58]. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. AJR Am J Roentgenol 2006.
- [59]. Kwon M.R., Shin J.H., Hahn S.Y., Oh Y.L., Kwak J.Y., Lee E., Lim Y. Histogram analysis of greyscale sonograms to differentiate between the subtypes of follicular variant of papillary thyroid cancer. Clin. Radiol. 2018.

-
- [60]. Yang G.C.H., Fried K.O. Pathologic basis of the sonographic differences between thyroid cancer and noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Ultrasonography*. 2018.
- [61]. Kwon H., Jeon M.J et al. Preoperative clinicopathological characteristics of patients with solitary encapsulated follicular variants of papillary thyroid carcinomas. *J. Surg. Oncol*. 2017.
- [62]. Yang G.C.H., Fried K.O., Scognamiglio T. Sonographic and cytologic differences of NIFTP from infiltrative or invasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A Review of 179 Cases. *Diagn. Cytopathol*. 2017.
- [63]. Yang G.C.H., Fried K.O., Scognamiglio T. Can cytology and the Thyroid Imaging, Reporting, and Data System (TI-RADS) identify noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) before surgery? *J. Am. Soc. Cytopathol*. 2020.
- [64]. Rosario P.W. Is Doppler ultrasonography of value for the differentiation between noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) and invasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma? *Clin. Endocrinol*. 2018.
- [65]. Ivana Kholová, Elina Haaga, Jaroslav Ludvik, David Kalfert, and Marie Ludvikova ;_Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP): Tumour Entity with a Short History. A Review on Challenges in Our Microscopes, Molecular and Ultrasonographic Profile. PubMed; 2022 Jan 20.
- [66]. 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.

- [67]. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Annales d'endocrinologie* 2011.
- [68]. Tramalloni J, Merceron R, Voillemot N, Chaumerliac P, Cinqualbre C, Cordray J. Cytoponction thyroïdienne échoguidée à l'aiguille fine des nodules thyroïdiens non palpables. *J Echographie Med Ultrasons* 1989.
- [69]. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009.
- [70]. Lin JS, Bowles EJA, Williams SB, and Morrison CC. Screening for thyroid cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2017.
- [71]. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Infectious thyroiditis as a complication of fine-needle biopsy: a systematic review. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2010.
- [72]. Polyzos SA, Anastasilakis AD. A systematic review of cases reporting needle tract seeding following thyroid fine needle biopsy. *World J Surg* 2010.
- [73]. B.R. Haugen, 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: what is new and what has changed? *Cancer*, 2017.

-
- [74]. E.S. Cibas, S.Z. Ali, The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*, 2017, pp. 1341–1346,
- [75]. E.D. Rossi, Z. Baloch, The impact of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms on everyday practice of cytopathology. *Endocr. Pathol.*, 2023, pp. 23–33,
- [76]. Ali SZ, VanderLann PA, Eds. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Springer Cham; 2023.
- [77]. M. Bongiovanni, L. Giovanella, F. Romanelli, P. Trimboli, Cytological diagnoses associated with non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features, (NIFTP) according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2019.
- [78]. Xiaobing Jin, Xin Jing Cytologic assessment of thyroid nodules – Updates in 2023 Bethesda reporting system, diagnostic challenges and pitfalls *Human Pathology Reports* .Volume 36, June 2024.
- [79]. S.Z. Ali, E.S. Cibas. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. (Wiley, New York), 2017.
- [80]. Andrea Leoncini, et al. NIFTP-adjusted risk estimation of Bethesda thyroid cytology categories should consider the indication for FNA according to TIRADS. *PubMed* 2024 Apr 3.
- [81]. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. *Mayo Clinic proceedings*. 1994.

- [82]. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2001.
- [83]. Baloch ZW, LiVolsi VA Fine-needle aspiration of thyroid nodules: past, present, and future. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 2004.
- [84]. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta cytologica*. 1987.
- [85]. Sophie Prévot, AP-HP HUPS, Université Paris 11, Bicêtre Eric Lavoine, Centre de Pathologie de l'Ouest, Angers L'examen extemporané en 2018 Aspects techniques et applications à la pratique quotidienne.
- [86]. Sanabria A, Zafereo M, Thompson LDR, Hernandez-Prera JC, Kowalski LP, Nixon IJ, et al. Frozen section in thyroid gland follicular neoplasms: It's high time to abandon it! *Surg Oncol*. Mars 2021.
- [87]. Udelsman R, Westra WH, Donovan PI, Sohn TA, Cameron JL. Randomized prospective evaluation of frozen-section analysis for follicular neoplasms of the thyroid. *Ann Surg*. mai 2001.
- [88]. Bernet VJ, Chindris AM. Update on the evaluation of thyroid nodules. *J Nucl Med*. 2021.
- [89]. Mehmet Uludag, et al. The Role of Frozen Section Examination in Thyroid Surgery. *Pubmed*; 2023 Dec 29.
- [90]. Najah H, Tresallet C. Role of frozen section in the surgical management of indeterminate thyroid nodules. *Gland Surg*. 2019.

-
- [91]. Jason Wasserman MD PhD FRCPC Tumeur folliculaire non invasive de la thyroïde avec caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP) 21 février 2024 MyPathologyReport.ca.
- [92]. Nikiforov Y.E., Baloch Z.W., Hodak S.P., Giordano T.J., Lloyd R.V., Seethala R.R., Wenig B.M. Change in Diagnostic Criteria for Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features. *JAMA Oncol.* 2018.
- [93]. Vivero M, Kraft S, Barletta JA. Risk stratification of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2013.
- [94]. Seethala RR, Baloch ZW, Barletta JA, et al Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: a review for pathologists. *Mod Pathol.* 2018.
- [95]. Baloch ZW, LiVolsi VA. _Our approach to follicular-patterned lesions of the thyroid. *J Clin Pathol.* 2007.
- [96]. Mete O, Asa SL. Pathological definition and clinical significance of vascular invasion in thyroid carcinomas of follicular epithelial derivation. *Mod Pathol.* 2011.
- [97]. Rivera M, Ricarte-Filho J, Knauf J, Shaha A, Tuttle M, Fagin JA, Ghossein RA. Molecular genotyping of papillary thyroid carcinoma follicular variant according to its histological subtypes (encapsulated vs infiltrative) reveals distinct BRAF and RAS mutation patterns. *Mod Pathol.* 2010.
- [98]. Hiltzik D, Carlson DL, Tuttle RM, et al.. Poorly differentiated thyroid carcinomas defined on the basis of mitosis and necrosis: a clinicopathologic study of 58 patients. *Cancer.* 2006.
- [99]. Cho U, Mete O, Kim MH, Bae JS, Jung CK. Molecular correlates and rate of lymph node metastasis of non-invasive follicular thyroid neoplasm with

papillary-like nuclear features and invasive follicular variant papillary thyroid carcinoma: the impact of rigid criteria to distinguish non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Mod Pathol*.2017.

- [100]. Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M. The origin and significance of thyroid psammoma bodies. *Lab Invest*. 1980.
- [101]. Bongiovanni M, Mazzucchelli L, Giovanella L, Frattini M, Pusztaszeri. Well-differentiated follicular patterned tumors of the thyroid with high-grade features can metastasize in the absence of capsular or vascular invasion: report of a case. *Int J Surg Pathol*. 2014.
- [102]. Lloyd RV, Erickson LA, Casey MB et al. Observer variation in the diagnosis of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004.
- [103]. Hirokawa M, Carney JA, Goellner JR et al. Observer variation of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2002.
- [104]. Rosai J, Zampi G, Carcangiu ML. Papillary carcinoma of the thyroid. A discussion of its several morphologic expressions, with particular emphasis on the follicular variant. *Am J Surg Pathol* 1983.
- [105]. Baloch ZW, Livolsi VA. Follicular-patterned lesions of the thyroid: the bane of the pathologist. *Am J Clin Pathol* 2002.
- [106]. Xu B, Serrette R, Tuttle RM, Alzumaili B, Ganly I, Katabi N, et al. Combien de papilles dans le carcinome papillaire conventionnel ? : une étude de pathologie clinique fondée sur des preuves portant sur 235 carcinomes thyroïdiens papillaires encapsulés unifocaux, mettant l'accent sur le diagnostic de néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif présentant des

caractéristiques nucléaires de type papillaire. Thyroïde. 2019.

- [107]. Xu B, Reznik E, Tuttle RM, Knauf J, Fagin JA, Katabi N, et al. Résultats et caractéristiques moléculaires de la variante folliculaire encapsulée non invasive du carcinome papillaire de la thyroïde présentant des caractéristiques oncocytaires. *Endocrine*. 2019.
- [108]. Xu B, Farhat N, Barletta JA, Hung YP, Biase D, Casadei GP, et al. La variante folliculaire encapsulée non invasive sous-centimétrique du carcinome papillaire de la thyroïde doit-elle être incluse dans la catégorie des néoplasmes folliculaires thyroïdiens non invasifs présentant des caractéristiques nucléaires de type papillaire ? *Endocrine*. 2018.
- [109]. Alves, V.A.F.; Kakudo, K.; LiVolsi, V.; Lloyd, R.V.; Nikiforov, Y.E.; Nose, V.; Papotti, M.; Thompson, L.D.R. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP): Achieving Better Agreement By Refining Diagnostic Criteria. *Clinics* 2018.
- [110]. Cho, U.; Mete, O.; Kim, M.H.; Bae, J.S.; Jung, C.K. Molecular correlates and rate of lymph node metastasis of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features and invasive follicular variant papillary thyroid carcinoma: The impact of rigid criteria to distinguish non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Mod. Pathol.* 2017.
- [111]. Lee, S.E.; Hwang, T.S.; Choi, Y.L.; Kim, W.Y.; Han, H.S.; Lim, S.D.; Kim, W.S.; Yoo, Y.B.; Kim, S.K. Molecular Profiling of Papillary Thyroid Carcinoma in Korea with a High Prevalence of BRAF(V600E) Mutation. *Thyroid* 2017.

-
- [112]. Strickland, K.C. et al. Molecular Testing of Nodules with a Suspicious or Malignant Cytologic Diagnosis in the Setting of Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP). *Endocr. Pathol.* 2018.
- [113]. Paulson, V.A et al. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features Accounts for More Than Half of “Carcinomas” Harboring RAS Mutations. *Thyroid* 2017.
- [114]. Pool, C.; Walter, et al. Molecular characterization of tumors meeting diagnostic criteria for the non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *Virchows Arch.* 2019.
- [115]. Brandler, T.C.; Yee, J.; Zhou, F.; Cho, M.; Cangiarella, J.; Wei, X.J.; Yee-Chang, M.; Sun, W. Does noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features have distinctive features on sonography? *Diagn. Cytopathol.* 2018.
- [116]. Afkhami, M.; Karunamurthy, A.; Chiosea, S.; Nikiforova, M.N.; Seethala, R.; Nikiforov, Y.E.; Coyne, C. Histopathologic and Clinical Characterization of Thyroid Tumors Carrying the BRAF(K601E) Mutation. *Thyroid* 2016.
- [117]. Kim, M.J.; Won, J.K.; Jung, K.C.; Kim, J.H.; Cho, S.W.; Park, D.J.; Park, Y.J. Clinical Characteristics of Subtypes of Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2018.
- [118]. Song, Y.S. et al. Comprehensive Transcriptomic and Genomic Profiling of Subtypes of Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2018.
- [119]. Melo, M.; et al. TERT promoter mutations are a major indicator of poor outcome in differentiated thyroid carcinomas. *J. Clin. Endocrinol.*

Metab. 2014.

- [120]. Paniza, A.C.J.; et al. Revised criteria for diagnosis of NIFTP reveals a better correlation with tumor biological behavior. *Endocr. Connect.* 2019.
- [121]. Jahanbani, I.; Al-Abdallah, A.; Ali, R.H.; Al-Brahim, N.; Mojiminiyi, O. Discriminatory miRNAs for the Management of Papillary Thyroid Carcinoma and Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasms with Papillary-Like Nuclear Features. *Thyroid* 2018.
- [122]. Park, J.L.; Kim, S.K.; Jeon, S.; Jung, C.K.; Kim, Y.S. MicroRNA Profile for Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Thyroid Cancer. *Cancers* 2021.
- [123]. Borrelli, et al. miRNA expression profiling of ‘noninvasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features’ compared with adenomas and infiltrative follicular variants of papillary thyroid carcinomas. *Mod. Pathol.* 2017.
- [124]. Kalfert, D.; Ludvikova, M.; Pesta, M.; Ludvik, J.; Dostalova, L.; Kholova, I. Multifunctional Roles of miR-34a in Cancer: A Review with the Emphasis on Head and Neck Squamous Cell Carcinoma and Thyroid Cancer with Clinical Implications. *Diagnostics* 2020.
- [125]. Ludvikova, M.; Kalfert, D.; Kholova, I. Pathobiology of MicroRNAs and Their Emerging Role in Thyroid Fine-Needle Aspiration. *Acta Cytol.* 2015.
- [126]. Mahmoudian-Sani, M.R.; Jalali, A.; Jamshidi, M.; Moridi, H.; Alghasi, A.; Shojaeian, A.; Mobini, G.R. Long Non-Coding RNAs in Thyroid Cancer: Implications for Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. *Oncol. Res. Treat.* 2019.
- [127]. Asa SL. The role of immunohistochemical markers in the diagnosis of follicular-patterned lesions of the thyroid. *Endocr Pathol.* 2005.

-
- [128]. Nakamura N, Erickson LA, Jin L, Kajita S, Zhang H, Qian X, Rumilla K, Lloyd RV. Immunohistochemical separation of follicular variant of papillary thyroid carcinoma from follicular adenoma. *Endocr Pathol*. 2006.
- [129]. Qandeel Sadiq , et al. HBME1 and CK19 expression in non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) vs other follicular patterned thyroid lesions. *PubPed* ; 2021 May
- [130]. Hao-Wen Chuang , Jyh-Seng Wang , Jen-Wei Tsai , Chao-Tien Hsu , Kai-Jen Lin . L'immunohistochimie permet de distinguer un néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif présentant des caractéristiques nucléaires de type papillaire et une variante folliculaire encapsulée non invasive du carcinome papillaire de la thyroïde d'autres lésions thyroïdiennes folliculaires. *PubMed* ; 14 novembre 2021
- [131]. Xu B., Serrette R., Tuttle R.M., Alzumaili B., Ganly I., Katabi N., Tallini G., Ghossein R. How Many Papillae in Conventional Papillary Carcinoma? A Clinical Evidence-Based Pathology Study of 235 Unifocal Encapsulated Papillary Thyroid Carcinomas, with Emphasis on the Diagnosis of Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features. *Thyroid*. 2019
- [132]. Baloch Z. W., LiVolsi V. A. Our approach to follicular-patterned lesions of the thyroid. *Journal of Clinical Pathology*. 2007.
- [133]. Patel K. N. Noninvasive Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid 'Cancer' (or not): time for a name change. *JAMA Oncology*. 2016.
- [134]. Jabir Alharbi, Thamer Alraddadi, Haneen Sebeih, Mohammad A Alessa, Haddad H Alkaf, Ahmed Bahaj, Sherif K Abdelmonim Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillary-Like Nuclear Features: What a

Surgeon Should Know 2023 Jan

- [135]. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.
- [136]. Iacobone M, Jansson S, Barczynski M, et al. Multifocal papillary thyroid carcinoma – a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg* 2014.
- [137]. Mazeh H, Samet Y, Hochstein D, et al. Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy. *Am J Surg* 2011.
- [138]. Schneider DF, Cherney Stafford LM, Brys N, et al. Gauging the extent of thyroidectomy for indeterminate thyroid nodules: an oncologic perspective. *Endocr Pract* 2017.
- [139]. Dhir M, McCoy KL, Otori NP, et al. Correct extent of thyroidectomy is poorly predicted preoperatively by the guidelines of the American Thyroid Association for low and intermediate risk thyroid cancers. *Surgery* 2018.
- [140]. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Drake FT, et al. Application of the new American Thyroid Association guidelines leads to a substantial rate of completion total thyroidectomy to enable adjuvant radioactive iodine. *Surgery* 2017.
- [141]. Hirshoren N, Kaganov K, Weinberger JM, et al. Thyroidectomy practice after implementation of the 2015 American Thyroid Association Guidelines on surgical options for patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018.

- [142]. Oltmann SC, Schneider DF, Levenson G, et al. Radioactive iodine remnant uptake after completion thyroidectomy: not such a complete cancer operation. *Ann Surg Oncol* 2014.
- [143]. Park S, Jeon MJ, Oh HS, et al. Changes in serum thyroglobulin levels after lobectomy in patients with low-risk papillary thyroid cancer. *Thyroid* 2018.
- [144]. Carneiro-Pla D, Amin S. Comparison between pre-consultation ultrasonography and office surgeon-performed ultrasound in patients with thyroid cancer. *World J Surg* 2014.
- [145]. Cox C, Bosley M, Southerland LB, et al. Lobectomy for treatment of differentiated thyroid cancer: can patients avoid postoperative thyroid hormone supplementation and be compliant with the American Thyroid Association guidelines? *Surgery* 2018.
- [146]. Lim H, DeVessa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013. *JAMA* 2017.
- [147]. Tan NC, Chew RQ, Subramanian RC, et al. Patients on levothyroxine replacement in the community: association between hypothyroidism symptoms, co-morbidities and their quality of life. *Fam Pract* 2018.
- [148]. Rosato L, Pacini F, Panier Suffat L, et al. Post-thyroidectomy chronic asthenia: self-deception or disease? *Endocrine* 2015.
- [149]. Orosco RK, Lin HW, Bhattacharyya N. Ambulatory thyroidectomy: a multistate study of revisits and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015.

- [150]. Ryu J, Ryu YM, Jung YS, et al. Extent of thyroidectomy affects vocal and throat functions: a prospective observational study of lobectomy versus total thyroidectomy. *Surgery* 2013.
- [151]. Adam MA, Pura J, Gu L, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg* 2014.
- [152]. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, et al. Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010.
- [153]. Adam MA, Pura J, Goffredo P, et al. Impact of extent of surgery on survival for papillary thyroid cancer patients younger than 45 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2015.
- [154]. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery* 2012.
- [155]. Gartland RM, Lubitz CC. Impact of extent of surgery on tumor recurrence and survival for papillary thyroid cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2018.
- [156]. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007.
- [157]. Corso C, Gomez X, Sanabria A, et al. Total thyroidectomy versus hemithyroidectomy for patients with follicular neoplasm. A cost-utility analysis. *Int J Surg* 2014.
- [158]. Leiker AJ, Yen TW, Cheung K, et al. Cost analysis of thyroid lobectomy and intraoperative frozen section versus total thyroidectomy in patients with a cytologic diagnosis of “suspicious for papillary thyroid cancer”. *Surgery* 2013.

-
- [159]. Lang BH, Wong CKH. Lobectomy is a more cost-effective option than total thyroidectomy for 1 to 4 cm papillary thyroid carcinoma that do not possess clinically recognizable high-risk features. *Ann Surg Oncol* 2016.
- [160]. Ramsey S, Blough D, Kirchhoff A, et al. Washington State cancer patients found to be at greater risk for bankruptcy than people without a cancer diagnosis. *Health Aff* 2013.
- [161]. Ruel E, Thomas S, Dinan M, et al. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2015.
- [162]. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on cancer/ tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): what changed and why? *Thyroid*.
- [163]. Robert L. Ferris MD, PhD, et al. AHNS Series: Do you know your guidelines? AHNS Endocrine Section Consensus Statement: State-of-the-art thyroid surgical recommendations in the era of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features 26 June 2018
- [164]. European Thyroid Association (ETA) guidelines-radioiodine therapy in thyroid cancer.
- [165]. Tuttle ET al. Dynamic risk stratification in differentiated thyroid cancer thyroid, 2010.
- [166]. Lloyd R.V., Osamura R.Y., Klöppel G., Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France: 2017.

- [167]. Chereau N., Greilsamer T., Mirallié E., Sadowski S.M., Pusztaszeri M., Triponez F., Baud G., Pattou F., Christou N., Mathonnet M., et al. NIFT-P: Are they indolent tumors? Results of a multi-institutional study. *j.surg*.2018.
- [168]. Parente D.N., Kluijfhout W.P., Bongers P.J., Verzijl R., Devon K.M., Rotstein L.E., Goldstein D.P., Asa S.L., Mete O., Pasternak J.D. Clinical Safety of Renaming Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Is NIFTP Truly Benign? *World J. Surg*.2018.
- [169]. Rosario PW, Mourão GF, Oliveira LF, Calsolari MR –_Long-term follow-up in patients with noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) without a suspicion of persistent disease in postoperative assessment. 2018.



أطروحة رقم 25/037

سنة 2025

الورم الدريقي الجريبي الجريبي غير الجراحي مع السمات النووية الحليمية
النووية الحليمية (NIFTP)
(بصدد 20 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/01/22

من طرف

السيد ابراهيم ديوف

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

سرطان الغدة الدرقية الحليمي - سرطان الغدة الدرقية - التشريح المرضي - استئصال الفص - الاستئصال الكلي للغدة الدرقية

اللجنة

- السيد عبد اللطيف أوديدي الرئيس
أستاذ في جراحة الأنف والأذن والحنجرة
السيد محمد ريدال المشرف
أستاذ في جراحة الأنف والأذن والحنجرة
السيد نجيب بنمنصور
أستاذ في جراحة الأنف والأذن والحنجرة
السيدة نوار وطاسي
أستاذة مبرزة في جراحة الأنف والأذن والحنجرة
- أعضاء {