



**CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET
HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS :
(A PROPOS DE 603 CAS)**

Mémoire présenté par

Docteur LAZAR NADA

Née le 01/01/1992 à FÈS

Sous la direction de :

Professeur EL OUAHABI HANAN



Session Juin 2021

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

*A NOTRE MAÎTRE CHEF DE SERVICE LE PROFESSEUR EL OUAHABI
HANAN*

« Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités professionnelles et humaines, votre gentillesse et votre lucide compréhension. Votre modestie jointe, à vos compétences professionnelles et humaines seront pour moi un bon exemple dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués en symbole de ma reconnaissance. Merci professeur pour votre humanisme, votre encadrement et pour votre confiance. »

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

AU PROFESSEUR SALHI HOUDA

« Vous avez toujours été présente. Vous nous avez accordé votre confiance et toujours réservé le meilleur accueil. Vos qualités humaines méritent toute admiration. Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond respect »

AU PROFESSEUR AYNAOU HAYAT

« Veuillez Chère Professeur, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect. Vous n'avez jamais hésité à nous procurer une large part de votre temps. »

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Liste des abréviations :

AACE : American Association of Clinical Endocrinologists

AME : Associazione Medici Endocrinologi

ASI : Atypies de signification indéterminée

ATA : American Thyroid Association

ATCDS : Antécédents

AUS : Atypia of undetermined significance

BI-RADS : Breast Imaging Reporting and Data System

CA : Carcinome anaplasique

CDD : Circonstances de découverte

CG : Curage ganglionnaire

CHU : centre hospitalier universitaire

CMT : Cancer médullaire de la thyroïde

CNB : Core Needle Biopsy

CT : Calcitonine

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

FDG-TEP : Tomographie par émission de positons au FDG (fluoro-désoxy-glucose)

FLUS : Lésion folliculaire de signification indéterminée

FMTC : cancer familial médullaire de la thyroïde

FN : Faux négatif

FN/SFN : Néoplasme folliculaire et

FP : Faux positif suspicion de néoplasme folliculaire

G : Gauge (Unité de mesure pour les cathéters, les microperfuseurs et les aiguilles).

GH :Growth hormon

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

HAS : Haute autorité sanitaire

HE : Hématoxyline Eosine

IGF-1:Insulin-like growth factor 1

MGG : May-Grünwald Giemsa

MTC : Cancer médullaire de la thyroïde

NCI : National Cancer Institut

ND/UNS : Non diagnostique (Non Diagnostic or Unsatisfactory)

NEM2 : néoplasie endocrinienne multiple de type 2

NF : Néoplasme folliculaire

p : Probability value

PAF : La cytoponction à l'aiguille fine

RCRC : Registre des cancers de la région du grand Casablanca (

Se : Sensibilité

SEER Surveillance Epidemiology and End Results

SFE : Société Française d'Endocrinologie

SM : Suspicion de malignité

SNF : Suspicion de néoplasme folliculaire

Sp : Spécificité

SRU : Society of Radiologists in Ultrasound

Sv : Sievert (unité utilisée pour donner une évaluation de l'impact des rayonnements sur l'homme)

TBSRTC : The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology

Thyroxin binding globulin

TI-RADS : Thyroid Imaging Report and Data System

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

TSH : Thyroid-stimulating hormone

US : Ultrasonographie

VN : Vrai négatif

VP : Vrai positif

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Liste des tableaux :

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

Tableau II : taille des nodules thyroïdiens

Tableau III : présence d'adénopathies et la malignité

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

Tableau V : échostructure des nodules thyroïdiens

Tableau VI : présence d'adénopathies cervicales et la malignité

Tableau VII : résultats cytotologique des différents score TIRADS

Tableau VIII : Corrélation du score TI-RADS à la cytologie

Tableau IX : Résultat histologique des différents score TIRADS

Tableau X : Le score TI-RADS et la malignité

Tableau XI : Résultat histologique des différentes cytologies

Tableau XII : Corrélation cyto-histologique

Tableau XIII : La fréquence des cancers thyroïdiens dans différentes séries

Tableau XIV : La répartition selon la moyenne d'âge et le type histologique selon différentes séries

Tableau XV : Risque de malignité selon le sexe

Tableau XVI : signes de compression et risque de malignité

Tableau XVII: La consistance dure du nodule et le risque de malignité

Tableau XVIII: Risque de malignité dans les nodules mal limités

Tableau XIX: Fréquence des adénopathies cervicales et risque de malignité

Tableau XX : Risque de malignité d'un nodule thyroïdien

Tableau XXI :Aspect échographique du nodule et risque de malignité

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXII :L'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens

Tableau XXIII :TI-RADS Chile

Tableau XXIV : TI-RADS Français 2011

Tableau XXV :Score deTI-RADS Français 2013

Tableau XXVI: Comparaison de différents systèmes de stratification de risque de malignité

Tableau XXVII: Score EU-TIRADS

Tableau XXVIII: Corrélation du score TI-RADS à la cytoponction

Tableau XXIX : La classification Bethesda 2010 et 2017

Tableau XXX :Indication thérapeutiques en fonction du résultat cytologique Bethesda(2017)

Tableau XXXI: Classification TNM de l'OMS 2017 des carcinomes papillaires:

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

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Liste des figures:

Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

Figure 2: Circonstances de découverte des nodules thyroïdiens

Figure 3: échographie "taille des nodules thyroïdiens"

Figure 4: "limites des nodules thyroïdiens" à l'échographie

Figure 5: "Présence de calcifications" à l'échographie

Figure 6: "Répartition des nodules selon le score EuTIRADS 2017 " à l'échographie

Figure 7: les différents résultats de la cytoponction à aiguille fine

Figure 8 : résultats anatomopathologiques après thyroïdectomie

Figure 9 : Schéma de repérage nodulaire

Figure 10 : Echostructure des nodules A.nodule liquidien : formation vide d'échographie à bords minces, plan longitudinal (A1) et transversal (A2) B.nodule solide isoéchogène ovale plan longitudinal (B1) et transversal (B2)

Figure 11 : Exemple d'aspect échographique : A.Nodule fortement hypoéchogène , plus haut que large, limites irrégulières et des microcalcifications A1 .Plan longitudinal A2.Plan transversal

Figure 12 : Nodule thyroïdien suspect de forme non ovale , bords spiculés et siège de microcalcification

Figure 13 : Les quatre types de vascularisation nodulaire A.Absente B.Périnodulaire C.Mixte D.Intranodulaire

Figure 14 : Correspondance entre le système de stratification de risque des nodules thyroïdiens à l'échographie de l'ATA(Etats-Unis) et du Tirads Français 2013

Figure 15 : Matériel nécessaire pour cytoponction (iconographie du service d'endocrinologie du CHU HASSAN Fès)

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Figure 16 : aiguilles calibrées entre 23 et 27 Gauges

Figure 17 : lames d'étalement sont obtenues à passage

Figure 18 : Algorithme décisionnel de la cytoponction selon l'ATA

Figure 19 : algorithme de l'EU-TIRADS pour la stratification du risque de la malignité et de l'indication de la cytoponction du nodule thyroïdien

Figure 20 : indication de la CAF selon SFE

PLAN

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Liste des abréviations :.....	3
Liste des tableaux :.....	6
Liste des figures:	8
INTRODUCTION	13
MATÉRIELS ET MÉTHODES	16
I. Type de l'étude	17
II. Matériel :	17
III. Méthodes	17
IV. Analyse statistique	18
I. Données épidémiologiques :	20
1. Age :.....	20
2. Sexe :.....	20
3. Les facteurs de risques de cancer thyroïdien :.....	21
II. Données cliniques :.....	21
1. Circonstances de découverte :.....	21
2. Signes fonctionnels :.....	22
3. Signes physiques :.....	22
III. Données para-cliniques :.....	24
1. Echographie cervicale :.....	24
2. La cytoponction à l'aiguille fine :	29
3. Corrélation échographique et cytologique	30
IV. Données évolutives	31
1. Surveillance.....	31

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2. Chirurgie	32
I. Épidémiologie:	37
1. La fréquence :	37
2. Age:.....	38
3. Le Sexe :	39
II. Clinique :	40
1. Interrogatoire :.....	40
2. Examen physique :	45
III. Explorations para clinique :	49
IV. TRAITEMENT :	89
1. Le traitement chirurgical :	89
2. Traitement médical :	93
CONCLUSION	104
Résumé :	107
Annexes	109
REFERENCES.....	114

INTRODUCTION

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Le nodule thyroïdien désigne toute hypertrophie localisée de la glande thyroïde, il est issu du mot latin nodulus signifiant « petit nœud ». C'est une pathologie fréquente et généralement bénigne (1,2).

Cette fréquence est expliquée par la dystrophie nodulaire du parenchyme thyroïdien constituée avec l'âge.

Sa prévalence augmente si l'on inclut les nodules thyroïdiens mis en évidence de manière fortuite sur des examens d'imagerie (incidentalomes) et les nodules détectés à l'autopsie. En effet, la prévalence des nodules de la thyroïde varie de 19 à 68% selon les études et le moyen de dépistage, avec une fréquence plus élevée chez les femmes. (3,4)

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

Devant cette difficulté diagnostique plusieurs sociétés savantes ont élaboré des recommandations pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. A la lecture de ces recommandations, on note que les principaux éléments de présomption diagnostic sont des arguments échographiques et cytologiques. L'élaboration de classifications cytologique et échographique permet d'utiliser un même langage et une meilleure appréciation des indications thérapeutiques.

En effet, le clinicien s'appuie plus sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, échographiques et cytologiques, afin de proposer la meilleure prise en charge aux patients.

La cytoponction à l'aiguille fine (PAF), prend une place cruciale dans l'évaluation

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

des patients avec un ou plusieurs nodules thyroïdiens. C'est une technique rapide, simple, fiable et peu invasive. Permettant de repérer les nodules thyroïdiens cancéreux et d'éviter une chirurgie systématique dans un nombre important de cas.

En effet, avant l'utilisation de la PAF en routine, le pourcentage des nodules thyroïdiens réséqués qui s'avéraient au final des tumeurs malignes n'était que 14% (5).

L'objectif de notre étude est de déterminer la corrélation échographique , cytologique et histologique quant à la nature maligne ou bénigne des nodules thyroïdiens et ce sur la base d'étude des fiches de consultation, et des dossiers de patients qui ont consulté pour des nodules thyroïdiens isolés ou pour des goitres multi nodulaires et de comparer nos résultats à ceux de la littérature mondiale afin d'optimiser la prise en charge.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

I. Type de l'étude

Etude prospective, descriptive et analytique effectuée au service d'Endocrinologie du CHU Hassan II Fès, étalée sur une période de 5 ans allant de Janvier 2015 au 1^{er} Mars 2020.

II. Matériel :

Nous avons recensé dans cette étude une population de 603 patients, après les avoir sélectionnés selon des critères d'inclusion et d'exclusion.

1. Critères d'inclusion

On a inclus dans cette étude tous les patients de plus de 16 ans de sexe masculin et féminin présentant un (ou des) nodule(s) ayant bénéficié d'une cytoponction thyroïdienne échoguidée au sein de notre formation

2. Critères d'exclusion

On a exclu les prélèvements non contributifs (quantité insuffisante, non diagnostic ou hémorragiques) qui représentent moins de 2 % des cas .

III. Méthodes

Pour l'ensemble des patients concernés par l'étude, nous avons recueilli les données sociodémographiques, cliniques et paracliniques, à partir des dossiers des patients au service d'Endocrinologie du CHU Hassan II Fès. L'ensemble des renseignements a été noté sur une fiche d'exploitation (Annexe1).

Les études anatomopathologique et cytologique ont été réalisées au niveau du service d'anatomo-pathologie du CHU Hassan II Fès et au niveau du secteur privé .

IV. Analyse statistique

Le codage et le traitement des données collectées ont été réalisés par le logiciel Excel et l'analyse statistique a été effectuée par le logiciel SPSS version 21 pour Windows.

Les résultats sont exprimés soit avec la moyenne \pm écart-type soit sous forme de médiane ou de pourcentages pour les variables numériques et avec les effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives.

Nous avons utilisé le test de Khi2 de Pearson pour l'analyse statistique. La valeur « p » ou degré de significativité était obtenue lorsque p était inférieur à 0,05.

RESULTATS

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

I. Données épidémiologiques :

1. Age :

L'âge moyen était de 47.8 ans avec des extrêmes allant de 16 à 80 ans.

2. Sexe :

- ✓ Une prédominance féminine, un pourcentage de 92.5% de sexe féminin
- ✓ Un pourcentage de 7.5% de sexe masculin
- ✓ Sexe ratio (F/M)=12.1 en faveur du sexe féminin

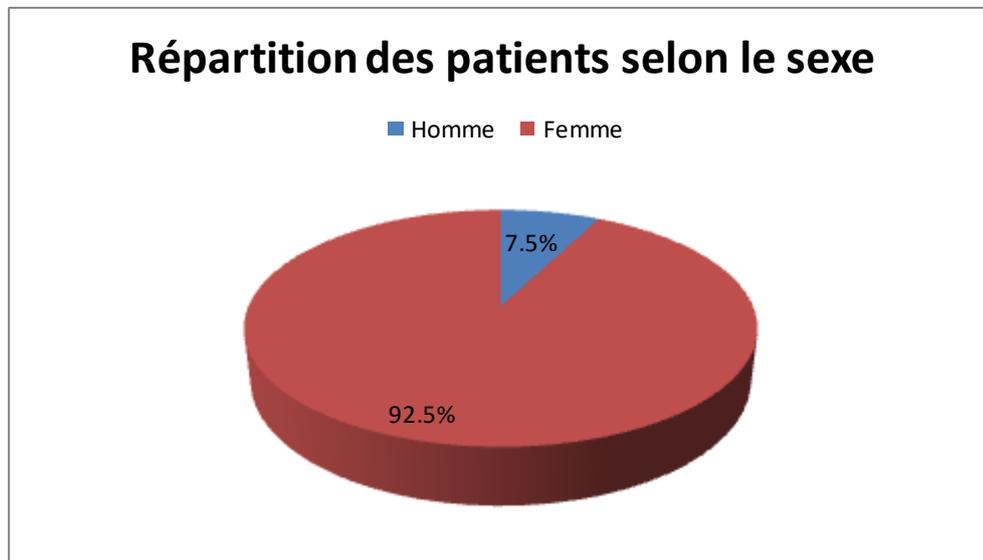


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

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

Le sexe	Nombre des patients	Pourcentage %	Pourcentage de malignité en fonction du sexe %
Femme	557	92.5 %	3.77
Homme	46	7.5 %	10.86 %

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

3. Les facteurs de risques de cancer thyroïdien :

- Aucun patient n'avait un antécédent d'irradiation cervicale.
- 23 patients avaient bénéficié d'une chirurgie thyroïdienne auparavant, 2 patients entre eux avait un nodule malin (carcinome papillaire).
- 262 patients avaient des antécédents familiaux de nodule thyroïdien.
- 6 patients avaient des ATCDs de cancers thyroïdiens dans la famille.

II. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte :

L'apparition d'une tuméfaction cervicale antérieure était la circonstance de découverte la plus fréquente avec 91 % suivie de la découverte fortuite dans 9 % des cas.

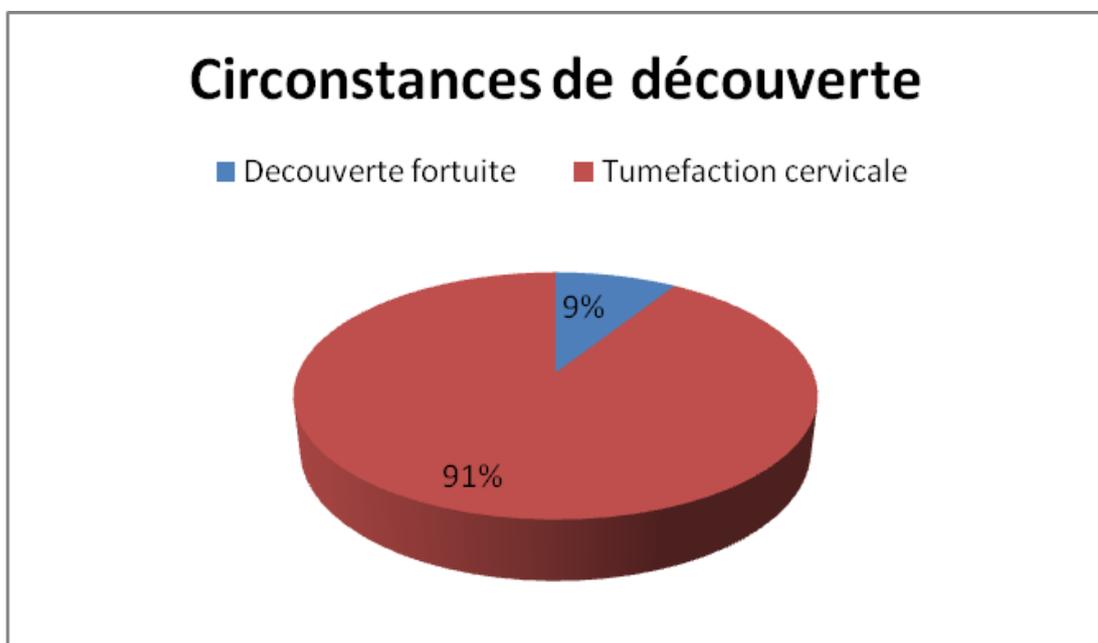


Figure 2: Circonstances de découverte des nodules thyroïdiens

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2. Signes fonctionnels :

2.1. Signes cliniques de dysthyroïdie :

Tous nos patients étaient en euthyroïdie clinique, notamment ceux qui avaient des nodules malins

2.2. Signes de compression locorégionale :

Deux patients avaient des signes de compression locorégionale type de dysphagie. Tous les patients qui présentaient une compression locorégionale avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique avec une relation statistique significative ($p=0,009$).

3. Signes physiques :

L'examen clinique était normal chez 49 patients soit 8.1 % des cas (découverte fortuite à l'examen échographique), alors qu'on a trouvé des tuméfactions cervicales chez le reste (554 patients 91.9%).

3.1. La taille des nodules :

La taille des nodules à la palpation était comme suit :

Tableau II : taille des nodules thyroïdiens

Taille en cm	Nombre de cas	Pourcentage %
< 2cm	232	38.4
2-4 cm	303	50.2
>4 cm	68	11.4

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

3.2. Consistance :

La consistance des nodules était dure dans 7 cas soit 1.16 % . Pour ces nodules de consistance dure, 68 %étaient malins à l'examen anatomopathologique, avec une relation statistiquement significative ($p=0,021$).

3.3. Mobilité des nodules :

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

3.4. Limite des nodules :

Chez les 519 patients qui présentaient une masse cervicale à l'examen clinique, 90,24% des nodules étaient bien limités à l'examen clinique alors que 15.2 % étaient mal limités.

3.5. Présence des adénopathies cervicales à l'examen clinique

10 patients avaient des adénopathies palpables dont 6 étaient en rapport avec un cancer thyroïdien, avec une relation statistique très significative ($p=0,035$).

Tableau III : présence d'adénopathies et la malignité

Présence des adénopathies	Effectifs	Pourcentage %	Pourcentage de malignité %
Oui	10	1.65%	60 %
Non	593	98.35%	38.46%

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

III. Données para-cliniques :

1. Echographie cervicale :

1.1. Taille :

La moyenne de la taille des nodules à l'échographie était de 28,71 mm avec des extrêmes allant de 10 mm à 61 mm.

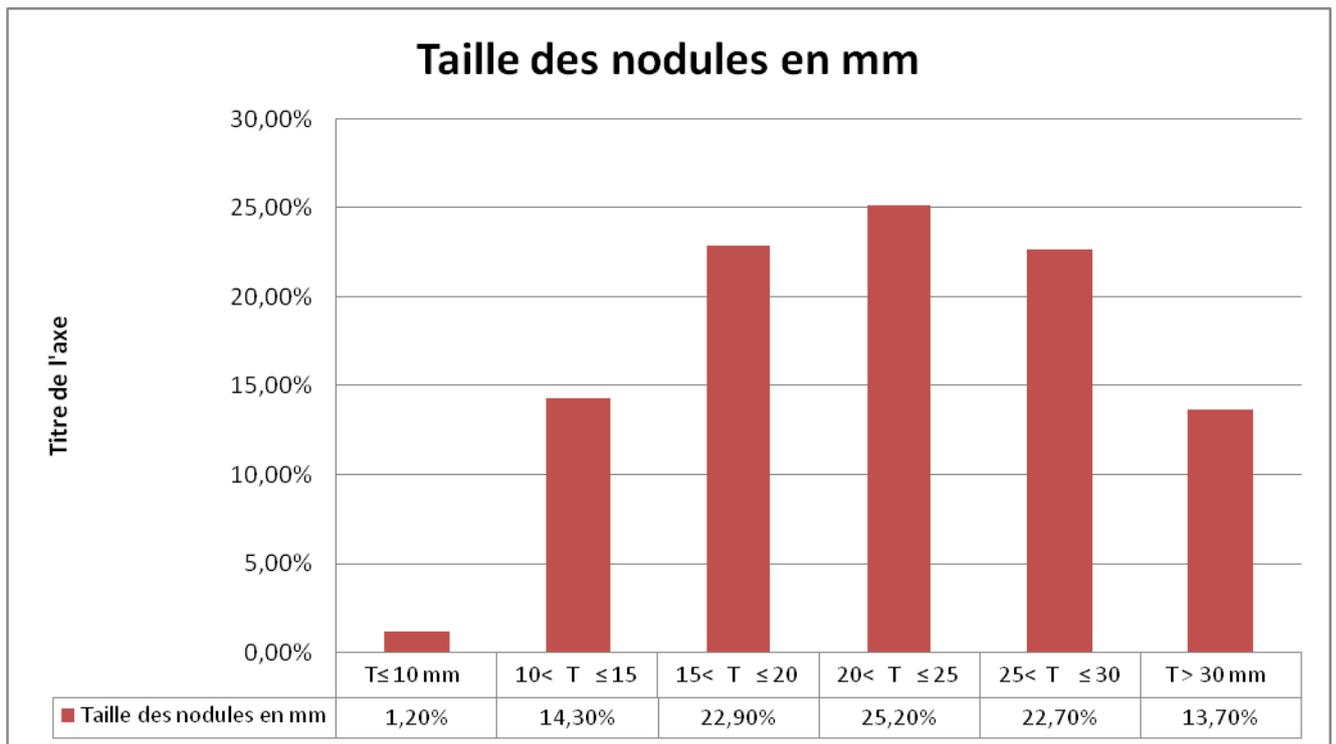


Figure 3: échographie "taille des nodules thyroïdiens"

1.2. Nombres :

Chez 603 patients, l'échographie a objectivé des nodules multiples chez 554, alors qu'elle a découvert un nodule solitaire chez les 49 patients restants, 43,7% de ces derniers étaient malins à l'examen histologique avec une relation statistiquement significative ($p=0.037$).

La cytoponction thyroïdienne a été réalisée pour les nodules les plus péjoratifs .

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

1.3. Limites des nodules :

Dans notre série ; 7.6 % des nodules avaient des limites irrégulières à l'échographie, dont 52.1 % étaient malins.

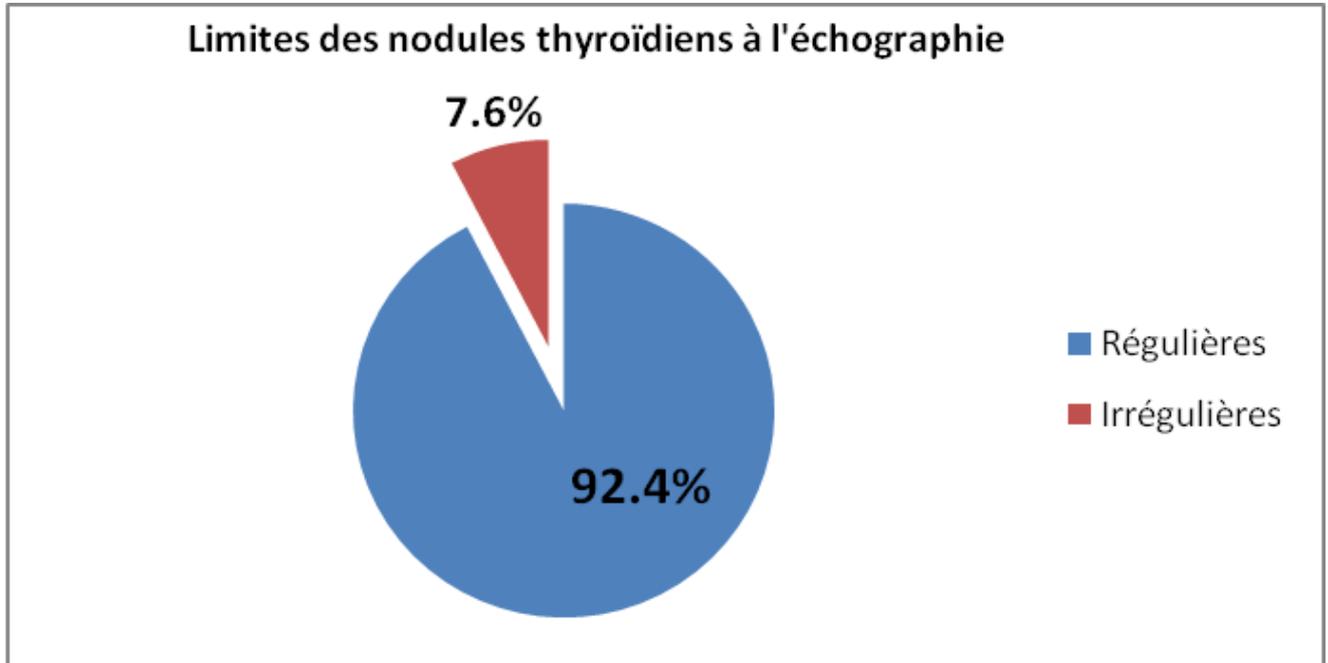


Figure 4: "limites des nodules thyroïdiens" à l'échographie

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

Limites des nodules	Effectifs	Pourcentage %	% de malignité
Irrégulières	46	7.6 %	52.1%
Régulières	557	92.4 %	0.35 %

1.4. Echostructure :

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

- 1.2 % des nodules de nature kystique anéchogène.
- 6% des nodules de nature solide : les détails de l'échogénicité sont rapportés sur le (tableau V).
- 31,11% des nodules solidokystiques.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

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

Tableau V : échostructure des nodules thyroïdiens :

Echostructure des nodules Thyroïdiens	Effectifs	Pourcentage%	Pourcentage de malignité%
Hypoéchogène	53	8.8	23.07 %
Légèrement Hypoéc	174	28.9	44.4 %
Hyperéchogène	359	59.5	1.8%
Isoéchogène	12	2.0	1.1 %
Anéchogène	5	0.8	0

1.5. La présence des microcalcifications :

La présence des microcalcifications a été notée chez 35 patients (5,8 %), dont 19 avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique soit 73% des nodules malins.

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

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

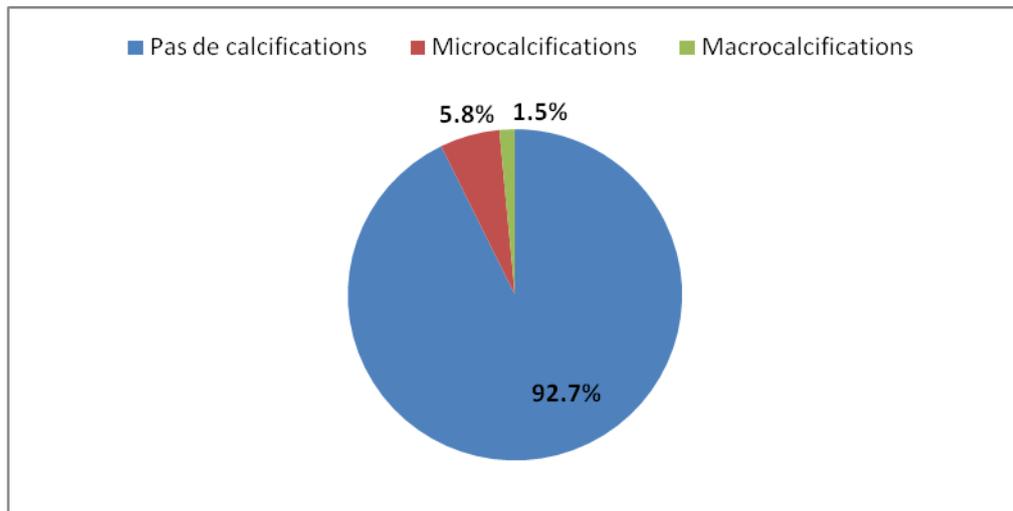


Figure 5: "Présence de calcifications" à l'échographie

1.6. Type de vascularisation :

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

- Absence de vascularisation dans 27% des cas.
- Vascularisation périphérique prédominante dans 42% des cas.
- Vascularisation centrale prédominante dans 14% des cas.
- Vascularisation mixte dans 17% des cas.

La vascularisation centrale prédominante avait une relation statistiquement significative avec le risque de cancer ($p=0.015$) .

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

L'échographie a objectivé des ADPs cervicales chez 17 de nos patients, dont 6 avaient des nodules malins à l'examen histologique avec une relation statistique significative ($p=0.041$).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau VI : présence d'adénopathies cervicales et la malignité

Présence des adénopathies	Effectifs	Pourcentage%	Pourcentage de malignité %
Oui	17	2.8%	35.2 %
Non	586	97.2%	3.41%

1.8. Répartition des nodules selon Eu-TI-RADS 2017 :

Tous nos patients avaient toutes les caractéristiques échographiques nécessaires pour reclasser les nodules selon la classification Eu TIRADS 2017.

Pour les patients avec des nodules thyroïdiens multiples, où le compte rendu échographique rapporte plusieurs scores TIRADS, seul les nodules qui avaient l'indication étaient pris en compte, ainsi les différents résultats étaient repartis comme suit :

- Le score 2 : 5 patients soit 0.8 %
- Le score 3 : 370 patients soit 61.4 % des cas
- Le score 4 : 175 patients soit 29 % des cas
- Le score 5 : 53 patients soit 8.8 % des cas

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

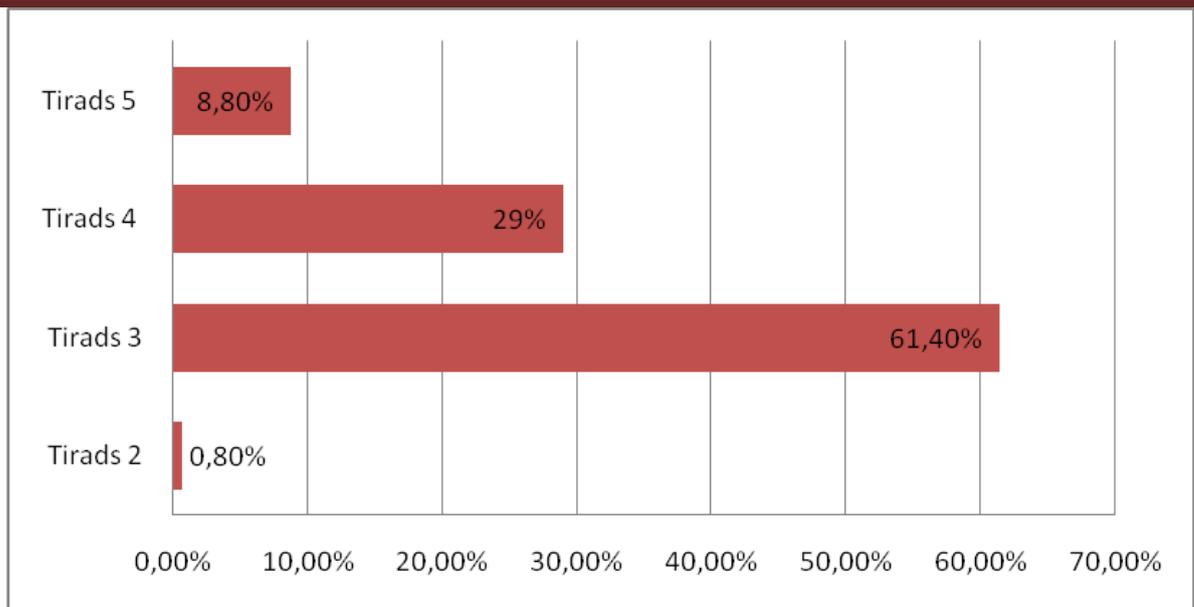


Figure 6: "Répartition des nodules selon le score EuTIRADS 2017 " à l'échographie

2. La cytoponction à l'aiguille fine :

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

Les différents résultats cytologiques ont été classés selon la classification de Bethesda 2010 puis 2017 en 6 groupes :

- Groupe 1 • Non diagnostique ou non satisfaisante : ont été exclus de notre série, ils représentent moins de 2%
- Groupe 2 • Bénigne : 431 soit 71.5% + 1 cas suspect de granulomatose soit 0.2%
- Groupe 3 • Lésion folliculaire de signification indéterminée ou Atypies de signification indéterminée (AUS) : 27cas soit 4.5%.
- Groupe 4 • Néoplasie folliculaire / néoplasie folliculaire à cellules oncocytaires : 142 cas soit 23.5%.
- Groupe 5 • Suspecte de malignité : 2 cas soit 0.3%.
- Groupe 6 • Maligne : 0 %

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

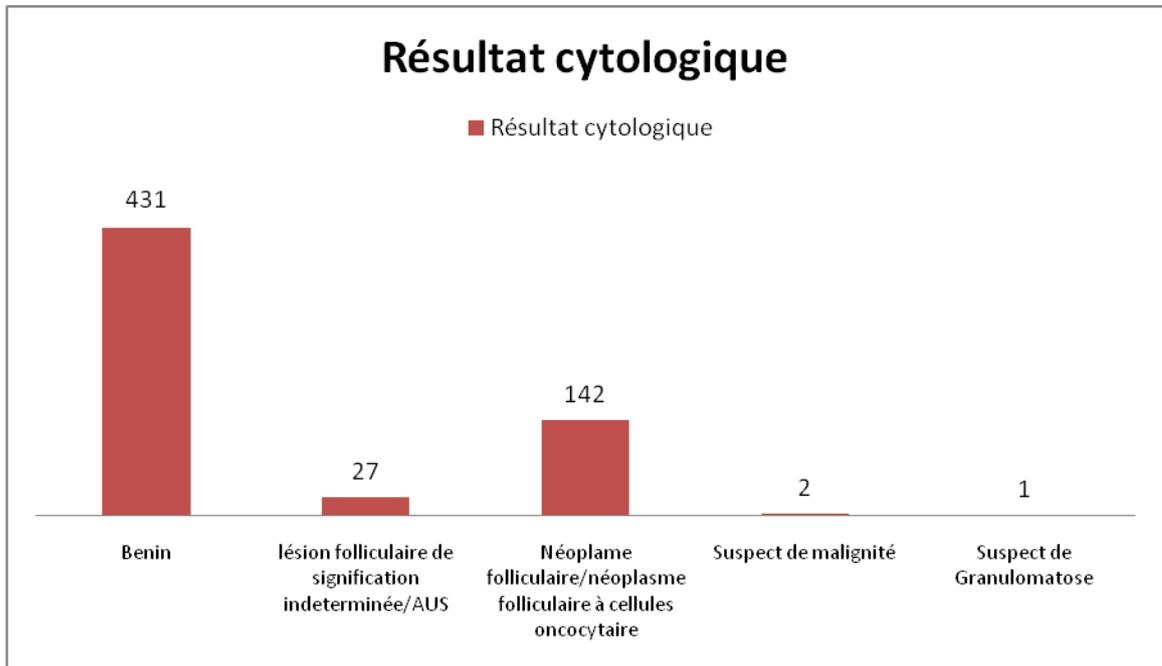


Figure 7: les différents résultats de la cytoponction à l'aiguille fine

3. Corrélation échographique et cytologique

Tableau VII : résultats cytologiques des différents score TIRADS

cytologie Score Tirads	Bénin	Néoplasme et suspect de Néoplasme folliculaire	CPT	Signification indéterminée	Granulo matose	Total
Tirads 2	5	0	0	0	0	5
Tirads 3	311	46	0	13	0	370
Tirads 4	103	61	0	11	0	175
Tirads 5	12	35	2	3	1	53
Total	431	142	2	27	1	603

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

La corrélation échographique (score Tirads) avec le résultat cytologique était significatif avec un $p=0.0001$

Tableau VIII : Corrélation du score TI-RADS à la cytologie

	Cytologie	
	Bénigne	Maligne
Score 2	100 %	0 %
Score 3	87.4 %	12.6 %
Score 4	65.1 %	34.9%
Score 5	30.2%	69.8%

IV. Données évolutives

1. Surveillance

Parmi les 431 nodules cytoponctionnés à cytologie bénigne, 2 patients ont été opérés devant des critères échographiques suspects(0.4 % des patients),augmentation de la taille des nodules et limites devenant irrégulières au cours du suivi. Cependant 16 autres patients à cytologie benigne ont étaient opérés sur demande des patients anxieux et 4 sont en attente de chirurgie. Pour les 406 autres patients, ils sont restés sous surveillance avec un aspect stationnaire des nodules(soit 67.3 % des patients).

Les 69 patients porteurs de nodules suspects sont en attente de chirurgie (soit 11.4 %) .Par ailleurs , les 84 autres patients ont été opérés (soit 16.2 %).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2. Chirurgie

a. L'étude anatomopathologique :

Sur les 100 pièces opératoires de nodules thyroïdiens, l'examen histologique définitif a retrouvé :

- 78 nodules bénins (78 %)
- 18 Carcinomes papillaires de la thyroïde CPT (18 %)
- 1 Lymphome malin non hodgkinien (1 %)
- 2 NIFT (2 %)
- 1 Adénomes parathyroïdien intra thyroïdiens (1 %)

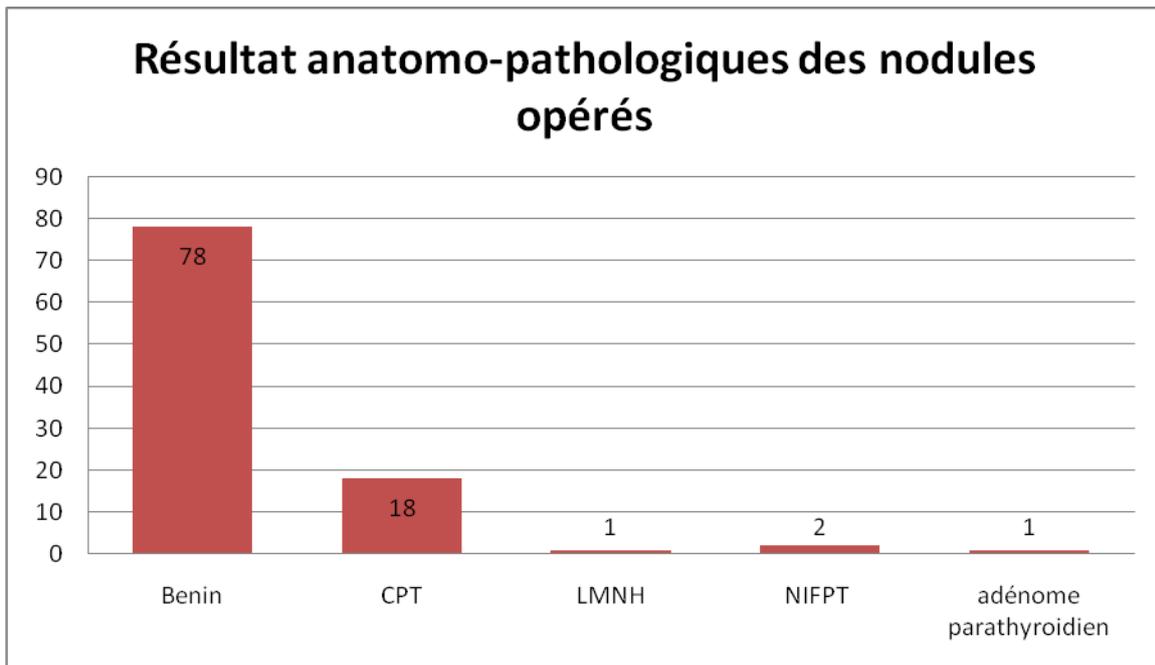


Figure 8 : Résultats anatomopathologiques après thyroïdectomie

b. Corrélation échographique et histologique

La corrélation échographique (score TIRADS) avec le résultat anatomopathologique était significative avec un $p=0.0001$

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau IX : Résultat histologique des différents score TIRADS

Histologie Score Tirads	Bénin	CPT	LMNH	Adénome parathyroï dien	NIFPT	En attente de chirurgie	Surveillance	Total
Tirads 2	0	0	0	0	0	0	5	5
Tirads 3	49	2	0	0	0	13	306	370
Tirads 4	20	14	0	0	2	29	110	175
Tirads 5	9	2	1	1	0	32	8	53
Total	78	18	1	1	2	74	429	603

La corrélation échographique (score Tirads) avec le résultat anatomo-pathologique était significatif avec un $p=0.0001$

Tableau X :Le score TI-RADS et la malignité

Score TIRADS	Effectifs	Pourcentage de malignité
Score 2	5	0%
Score 3	370	3.92%
Score 4	175	24.6%
Score 5	53	23.07%

c. La corrélation cyto-histologique

Dans notre série , il y avait une corrélation significative entre la cytologie et le résultat anatomo-pathologique de nos nodules cytoponctionés avec un $p=0.0001$.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XI :Résultat histologique des différentes cytologies

Histologie Cytologie	Bénin	CPT	LMNH	Adénome parathyroï dien	NIFPT	En attente de chirurgie	Surveillance	Total
Bénin	15	1	0	0	0	4	411	431
Néoplasme Folliculaire Ou suspect De néoplasme	55	14	1	1	2	67	2	142
CPT	0	2	0	0	0	0	0	2
Signification indéterminé	8	1	0	0	0	2	16	27
Granulomatose	0	0	0	0	0	1	0	1
Total	78	18	1	1	2	74	429	603

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XII :Corrélation Cyto-Histologique

	Effectif	Histologie
Cytologie bénigne	Total : 431 Sous surveillance :411 Opérés : 16 En attente de chirurgie : 4	Bénigne :15 /16 Maligne :1/16
Cytologie suspecte /maligne	Total : 144 Opérés :75 En attente de chirurgie : 67 Sous surveillance : 2	Bénigne : 56 /75 Maligne : 19 /75
Cytologie de signification indéterminé	Total : 27 Opérés :9 Sous surveillance :en attente d'une 2 ^{ème} PAF / scintigraphie :16 En attente de chirurgie : 2	Bénigne :8/9 Maligne :1/9

DISCUSSION

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

I. Épidémiologie:

1. La fréquence :

Les nodules thyroïdiens représentent une pathologie fréquente, leur prévalence varie en fonction du moyen de dépistage et ils sont le plus souvent bénins.

La prévalence atteint 65% après autopsie en post-mortem (6) ; quant à la palpation , elle varie de 2 à 6% avec un taux d'incidence annuel de 0,1% (7). Cette prévalence augmente jusqu'à 35% si on inclut les nodules non palpables, détectés à l'imagerie suite à l'avènement de l'échographie.

L'incidence annuelle du cancer thyroïdien varie, selon les pays, entre 0,5 et 10 cas pour 100 000 habitants(8). Il est deux à quatre fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

Si le cancer thyroïdien est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines, il ne représente que 1 % de tous les cancers diagnostiqués.

Compte tenu des statistiques nationales relatives aux cancers, les dernières données publiées par le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC 2008–2012) stipulent que l'incidence brute des cancers thyroïdiens est de 6,6 pour 100 000 habitants (9). Ce taux a été plus élevé chez les femmes que les hommes avec 11,3 contre 1,8 pour 100 000 habitants (10).La standardisation sur la population mondiale et marocaine a permis d'obtenir les taux respectifs de 6,7 et 6,3 pour 100 000 habitants incluant les deux sexes (11).

La fréquence du cancer parmi toute la pathologie thyroïdienne est faible. Elle varie entre 5 et 16 % selon les séries de thyroïdectomie. Notre série de patients adressés en chirurgie rapporte une fréquence de 19 % de cancers parmi toutes les thyroïdectomies après cytoponction , ce qui vient en tête de liste des fréquences

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

rapportées par d'autres équipes. Voir tableau XIII ci-dessous.

Tableau XIII : La fréquence des cancers thyroïdiens dans différentes séries

Auteurs	Séries de thyroïdectomies	Fréquence de malignité
Castillo (12) France	366	12,8 %
Alvarez (13) Espagne	614	13,3 %
Keita (14) Mali	915	6,33 %
Detsouli (15) Casablanca	548	16,42 %
Wartiti (16) Rabat	132	5,51 %
Ossama (17) Marrakech	411	12,16 %
Notre série	100	19%

2. Age:

Il est communément connu que le risque de cancer augmente pour les patients âgés de moins de 20 ans et ceux âgés de plus de 60 ans (18). La plupart des nodules bénins sont présents entre 30 et 50 ans (18). Dans la série de Norra Kwong et al., l'âge moyen était de 47.4 ans avec des extrêmes de 16 à 95 ans (11). Dans notre série, l'âge moyen de nos patients a été de 47.8 ans avec des extrêmes : 16- 80 ans.

Dans Le rapport du National Cancer Institute (NCI), et the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) aux Etats Unis, l'âge moyen pour le diagnostic du cancer thyroïdien était de 50 ans(19).

Dans notre série la moyenne d'âge des patients présentant des nodules malins était de 49,50 ans.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

La répartition selon l'âge et le type histologique dans notre série semble rejoindre les données de la littérature citée dessous.

Tableau XIV : La répartition selon la moyenne d'âge et le type histologique selon différentes séries

	Jie Luo (16)		Castillo (9)		Sfar (20)		Notre série	
	Benin	Malin	Benin	Malin	Benin	Malin	Benin	Malin
Age moyen	53	47	51,4	51,6	43	48	52 ans	49
	ans	ans	ans	ans	ans	ans		ans

3. Le Sexe :

La pathologie thyroïdienne est caractérisée par la prédominance féminine, ce qui témoigne du rôle joué par la présence des récepteurs stéroïdiens sexuels dans les cellules folliculaires de la thyroïde (21). La fréquence des nodules est trois fois plus élevée chez la femme selon T.Rago (22), ce qui concorde avec nos résultats(21). Dans notre série nous avons constaté une forte prédominance féminine, soit 97.5 %. Toutefois la majorité des auteurs s'accordent sur le risque de malignité plus élevé chez l'homme, ce qui est significatif dans notre série.

Tableau XV : Risque de malignité selon le sexe

Auteurs	Risque de cancer chez l'homme (%)	Risque de cancer chez la femme (%)
Cannoni (23)	11	7
Castillo (9)	21,8	10,4
Mighri (24)	50	13,3
Notre série	10.86	3.77

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

II. Clinique :

1. Interrogatoire :

C'est une étape fondamentale dans la prise en charge de toutes les pathologies thyroïdiennes. Elle doit préciser les facteurs constitutionnels ou acquis prédisposant à la survenue des nodules et des tumeurs thyroïdiennes :

- Le terrain : âge, sexe, origine géographique.
- Les antécédents personnels et familiaux
- L'histoire de la maladie : mode et circonstances d'apparition de la symptomatologie, caractère brutal ou insidieux, signes de dysthyroïdie, augmentation rapide ou progressive du volume du goitre ou des nodules et présence ou non de signes de compression.

1.1. Antécédents personnels :

a. Origine géographique :

Dans notre série, la majorité des patients proviennent des régions montagneuses.

Le résultat est conforme aux données de la littérature ayant conclu que les zones montagneuses constituent une zone de prédilection de la pathologie thyroïdienne du fait du déficit en iode (25).

b. Régime alimentaire :

La carence en iode est considérée dans plusieurs études comme le principal facteur environnemental associé à la nodulogénèse (25). D'autres séries suggèrent que c'est aussi un facteur de risque pour le cancer thyroïdien, particulièrement le carcinome folliculaire et éventuellement le carcinome anaplasique(26).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

La carence en iode est un problème majeur de santé publique au Maroc, en particulier dans les régions montagneuses. Pour remédier à cette situation, l'iodation du sel était la stratégie approuvée, et depuis un décret publié en 1995, elle est devenue obligatoire (25). Dans notre étude, la majorité des patients avaient un régime alimentaire normo sodé.

c. Les radiations ionisantes accidentelles ou thérapeutiques :

Les radiations ionisantes sont en effet, un facteur de risque reconnu des cancers thyroïdiens différenciés (27,28). Parmi les tumeurs apparues chez les sujets irradiés, deux tiers sont des adénomes et un tiers des cancers, le plus souvent papillaires. Pour une dose donnée, le risque est maximal lorsque l'exposition a eu lieu pendant les premières années de la vie, puis diminue avec l'âge lors de l'exposition et n'est plus significatif lorsque l'exposition a eu lieu au-delà de 15 à 20 ans(29,30,31,32). Ainsi après l'accident de Tchernobyl en 1986 le nombre de nouveaux cas de cancer thyroïdien s'est enflé surtout pour les enfants vivant en Biélorussie et en Ukraine (33), même chose constatée aux Îles Marshall après exposition à des explosions nucléaires (34). L'usage thérapeutique des rayons X et gamma augmente le risque de cancer thyroïdien, que la radiothérapie ait lieu chez l'adulte jeune ou durant l'enfance. Cependant, l'importance du risque décroît très fortement avec l'âge (30,31). Dans notre étude, aucun malade n'a été victime d'une irradiation accidentelle ou iatrogène.

d. L'acromégalie :

L'acromégalie, favorise la survenue de nodules et de cancers, sans doute par le biais d'une surexposition prolongée à GH ou IGF-1. Le rôle de l'IGF1 est aussi suggéré dans les populations non acromégales (35). Dans notre série 3 patients suivis pour une

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

acromégalie ont bénéficié d'une cytoponction thyroïdienne revenue bénigne à la cytologie pour deux patients et une patiente suspecte de néoplasme folliculaire avec à l'étude anatomo-pathologique après thyroïdectomie une histologie carcinome papillaire de la thyroïde .

1.2. Antécédents familiaux:

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

Selon Kari Hemminki (36), la présence des antécédents familiaux de cancer papillaire de la thyroïde chez les deux parents du premier degré augmente le risque de cancer thyroïdien de trois à six fois.

D'autres syndromes familiaux peuvent augmenter le risque de cancers papillaires et folliculaires, y compris le cancer thyroïdien papillaire familial (FNMTTC), le syndrome de Cowden et la polypose adénomateuse familiale. (37)

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

Dans notre étude, nous avons noté 262 cas de nodules thyroïdiens dans la famille dont six cancers, mais sans relation significative avec le risque de cancer chez les malades.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

1.3. Circonstances de découvertes :

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

Ces incidentalomes non palpables ont le même risque de cancer que les nodules palpables de même taille(38,39).

Dans notre étude, les nodules thyroïdiens ont été découverts fortuitement dans 9% des cas alors que dans 91% des cas une tuméfaction cervicale antérieure était le symptôme révélateur.

Par ailleurs, l'ancienneté des nodules ne doit pas faire écarter leur potentiel malin, du fait de l'évolution à bas bruit des cancers (40-41). Bien que la plupart des auteurs s'accordent à insister sur l'aspect suspect des nodules qui augmentent rapidement en volume, leur stabilité ou leur évolution progressive ne doivent pas être rassurantes (42)

1.4. Signes fonctionnels :

a. Dysfonctionnement thyroïdien :

Les symptômes de l'hyperthyroïdie peuvent inclure une perte de poids, une transpiration, des tremblements, de l'anxiété, de la fatigue, des troubles de sommeil et des palpitations.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Inversement, l'hypothyroïdie peut être évoquée devant un gain de poids inexpliqué ou un déclin fréquent des fonctions cognitives. Cependant même avec une fonction thyroïdienne anormale ces symptômes peuvent être absents, par conséquent une évaluation biologique de la fonction thyroïdienne sera toujours nécessaire.

b. La présence de signes de compression :

La présence de signes de compression (d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée) serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage.

Ils sont très évocateurs d'un cancer (43) de même qu'une paralysie récurrentielle initiale augurant d'un cancer dans 50 à 100% des cas(44, 45). Dans notre série, deux patients avaient des signes de compression locorégionale type de dysphagie. Tous les patients qui présentaient une compression locorégionale avaient des nodules malins à l'examen anatomopathologique avec une relation statistique significative ($p=0,009$).

Tableau XVI : signes de compression et risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Mazzaferri [44]	83.3
Tourniere [45]	71
Harrati [46]	50
Mighri [24]	100
Notre série	100

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2. Examen physique :

Il est indispensable et capital dans le diagnostic positif du nodule de la thyroïde. Le nodule thyroïdien est mobile à la déglutition. Le seuil de détection clinique du nodule est de 0,8 à 1,5 cm selon l'expérience du praticien et la topographie du nodule (42). Malgré les différentes méthodes d'investigation para cliniques du nodule thyroïdien, l'examen clinique doit rester la première étape d'évaluation d'un nodule thyroïdien. Il a pour but de distinguer cliniquement le nodule unique du goitre multinodulaire, de rechercher les critères cliniques du nodule évocateur de malignité et enfin de repérer les signes d'une éventuelle dysthyroïdie.

2.1. Le nombre de nodules :

Pour longtemps on pensait que les nodules thyroïdiens solitaires portent un risque plus élevé de malignité par rapport au goitre multinodulaire (GMN)(47). Dans une étude portant sur 300 patients, 46,2% des nodules thyroïdiens solitaires étaient malins contre 22,5% des GMN(48). Cependant cette hypothèse était révisée par plusieurs auteurs, qui n'ont pas trouvé de différence entre la prévalence du cancer chez les patients avec des nodules solitaires et ceux avec des GMN (49-51). Dans notre série, 43,7% des nodules solitaires contre 31.2% étaient malins à l'examen histologique avec une relation statistiquement significative ($p=0.037$).

2.2. La taille du nodule :

Certains auteurs (21,45,52) trouvent qu'une taille supérieure à 4 cm est fortement suspecte alors que d'autres sont contre cette notion (53). Dans notre série, la relation taille/malignité n'a pas été significative ($p= 0,64$).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2.3. La consistance du nodule :

La consistance dure du nodule est fortement évocatrice de malignité, avec un taux de malignité variant de 21 à 64 % (54,55,56). Dans notre série, le risque de malignité des nodules dure a été de 72 % avec une relation statistique très significative ($p=0,031$).

Tableau XVII: La consistance dure du nodule et le risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Cannoni (21)	36
Castillo (12)	21
Mighri (24)	76,9
Notre série	72

2.4. Limites du nodule :

Un nodule mal limité est fortement suspect de malignité avec un risque variant de 64 à 76,9 %. Cette donnée a été confirmée dans notre étude ($p=0,034$).

Tableau XVIII: Risque de malignité dans les nodules mal limités

Auteurs	Risque de malignité (%)
Henry (57)	64
Mighri (24)	76,9
Notre série	52.1

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2.5. Mobilité du nodule :

Le caractère de fixité du nodule est fortement suspect dans la littérature (58)

Dans notre série tous les nodules étaient mobiles par rapport aux deux plans.

2.6. Les adénopathies cervicales :

Les adénopathies cervicales orientent fortement vers une néoplasie (21,24) avec un taux de malignité de 92 % dans l'étude de Cannoni, 71,4 % selon Mighri. Le risque de malignité lors de la présence d'ADP dans notre série était de 35.2 % (p : 0.041) .

Tableau XIX: Fréquence des adénopathies cervicales et risque de malignité

Auteurs	Risque de malignité (%)
Hugues (59)	33.4
Cannoni (24)	92.3
Mighri (21)	71.4
Notre série	35.2

En somme, les signes cliniques en faveur de la malignité des nodules thyroïdiens selon notre étude et selon la revue de littérature sont :

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XX : Risque de malignité d'un nodule thyroïdien (40)

Signes cliniques	Facteurs de risques
Age	-Moins de 16 ans et plus de 65 ans
Sexe	-Masculin
Hérédité	-Cancer papillaire(plus de deux dans la famille) -Cancer médullaire ou NEM2
Coincidence pathologique	-Maladie de Cowden -Polyadénomatoose colique familiale isolée ou dans le cadre d'un syndrome -Complexe de Carney -Maladie de Von Recklinghausen
Antécédent personnel	-Irradiation cervicale
Caractères du nodule	-Apparition récente, évolution rapide -Consistance dure, irrégulière -Fixation aux parties molles
Signes locorégionaux	-Paralysie récurrentielle -ADP satellite

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

III. Explorations para clinique :

1. Les explorations biologiques :

Le bilan thyroïdien comporte schématiquement 3 parties :

1.1. Bilan fonctionnel :

a. TSH :

Tous les consensus, recommandations ou guidelines sont unanimes sur le fait que le dosage de la TSH suffit en première intention pour la détection des dysfonctions thyroïdiennes.(60).

En présence d'un nodule, ses sensibilités et spécificité lui permettent en effet de détecter l'ensemble des dysfonctions thyroïdiennes avérées mais aussi subclinique(61).

b. Hormones thyroïdiennes :

La thyroxine (T4) est produite en totalité par la glande thyroïde. Sa concentration est un excellent reflet de la production thyroïdienne. La T4 circule dans le sang sous forme libre (0,02 %) et liée aux protéines vectrices (albumine, transthyrétine et TBG). La tri-iodothyronine (T3) est l'hormone la plus active. La majorité de la T3 circulante (80%) provient de la désiodation de la T4 au niveau des tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau, etc.) (61).

Quand la TSH est abaissée, l'élévation de la T4 permet de quantifier l'hyperthyroïdie.

Seulement si la T4 est normale, il peut être nécessaire de doser la T3 afin de ne pas méconnaître une rare hyperthyroïdie à T3.

Si la TSH est élevée, la baisse de la T4 confirme l'hypothyroïdie. Si la T4 est normale, il s'agit alors d'une hypothyroïdie infraclinique. Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'effectuer le dosage de T3 (62).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

1.2. Marqueurs tumoraux

Ils portent sur le dosage de la calcitonine et de la thyroglobuline.:

a. La calcitonine :

La calcitonine est le marqueur du cancer médullaire de la thyroïde. Elle est utilisée dans le dépistage et le suivi de ce cancer (63).

Une symptomatologie faite de diarrhée motrice, de flush syndrome et d'un nodule thyroïdien sensible doit inciter au moindre doute à un dosage de la calcitoninémie et de faire craindre un cancer médullaire. C'est le marqueur le plus spécifique et le plus sensible de cette variété de cancers pour le patient lui-même et pour les membres de sa famille dans le cadre d'une enquête familiale ou en présence d'une néoplasie endocrinienne multiple (60).

Mais l'augmentation de la calcitonémie n'est pas spécifique au cancer médullaire de la thyroïde, et peut s'observer dans d'autres circonstances. Les hypercalcitoninémies sont soit tumorales, soit fonctionnelles liées à une hyperplasie des cellules C dites physiologiques ou réactionnelles(64).

b. La thyroglobuline :

C'est une glycoprotéine produite par des cellules folliculaires thyroïdiennes normales ou néoplasiques. Elle ne doit pas être présente chez les patients ayant subi une thyroïdectomie totale. Sa présence dans le sérum signifie une persistance, récurrence de la néoplasie ou l'existence d'une métastase infra radiologique. Mais son dosage n'a aucune utilité dans l'exploration initiale d'un nodule thyroïdien (65).

1.3. Bilan immunologique :

Il Comporte le dosage des anticorps antithyroïdiens (antithyroglobuline, antimicrosomes et antiperoxydase) ainsi que les antirécepteurs de la TSH.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

a. Anticorps antithyroperoxydase ATPO

Ce sont généralement des immunoglobulines de type G (IgG) dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Ils sont retrouvés dans les maladies de Hashimoto à des titres très élevés mais aussi dans les autres thyropathies auto-immunes (maladie de Basedow, thyroïdite atrophiante, thyroïdite du postpartum, thyroïdite auto-immune asymptomatique...) (66).

Le dosage de ces anticorps peut aider aussi à la décision thérapeutique lorsque la TSH est marginalement élevée et à l'appréciation de l'origine d'une élévation modérée de la calcitonine (67,68).

b. Anticorps anti récepteur de l'hormone thyrostimulante :

Ils se lient aux récepteurs de la TSH présents à la surface des thyrocytes. La majorité de ces anticorps se comportent comme des anticorps stimulants et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow. Dans de rares situations, ils développent une activité bloquante responsable d'hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande. La présence de ces anticorps à l'arrêt d'un traitement par antithyroïdiens, peut être prédictive de récurrence (67).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2. L'échographie cervicale :

L'échographie cervicale a été systématiquement réalisée dans toutes les études (59,60,61). C'est l'examen de référence pour l'analyse des nodules thyroïdiens et pour la détection de nodules infracliniques (1-3 mm).

Le compte-rendu doit décrire précisément l'échostructure du parenchyme thyroïdien, les caractères des nodules (nombre, taille, échostructure, contours) et la présence d'adénopathies (67).

Tous les consensus parus aux Etats Unis et en Europe sont en accord sur la nécessité d'un contenu minimum et d'une standardisation des examens. L'aboutissement logique de cette réflexion internationale est la mise en œuvre du système TI-RADS (Thyroid Imaging Report And Data System), développé initialement par Horwath (69) par comparaison avec le Système BI-RADS pour le sein et perfectionné en France par Russ (70). L'établissement de ce langage homogène dans la description sémiologique des nodules, basé sur la standardisation des termes et des comptes rendus et destiné à stratifier le risque de carcinome en fonction des aspects rencontrés en imagerie, a permis de faciliter la communication entre les différents acteurs médicaux (médecin traitant, endocrinologue, médecin nucléaire, radiologue et chirurgien) (70).

2.1. Principe et technique :

L'échographie utilisée doit répondre aux impératifs suivants:

- Un transducteur linéaire de très haute fréquence (supérieure ou égale à 12mhz), la glande thyroïde étant très superficielle, l'utilisation des hautes fréquences offre un potentiel de résolution indispensable à l'évaluation des caractéristiques du nodule.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- Un transducteur séquentiel à faible rayon et haute fréquence (8 Mhz) pour l'étude des nodules s'engageant en arrière du manubrium sternal.
- De plus tout examinateur devra être prudent dans l'interprétation des images parasites dues à l'absorption ou à la réverbération du faisceau d'écho.(71)

Vu l'ensemble de ces impératifs, le protocole de cet examen est très dépendant du matériel utilisé et de l'opérateur (70).

2.2. Analyse sémiologique des nodules :

C'est un examen simple, rapide, non invasif, ne connaissant aucune contre-indication, ayant une bonne résolution, il permet de préciser (71):

a. Le nombre et la localisation des nodules :

L'échographie permet de dénombrer les nodules présents et de les localiser précisément dans la glande. Ceci permet de les reporter dans un schéma tridimensionnel (Cartographie) afin que chaque nodule soit repéré sans ambiguïté (figure 9).

L'échographie montre souvent des nodules multiples alors que la palpation et / ou la scintigraphie n'en détectent qu'un seul ou n'en détectent aucun. Selon Brander, 56 % des nodules échappent à l'examen clinique et sont détectés par l'échographie (72). Selon A.Naoun, 20 % des nodules échographiques ne sont pas palpables et 33 % des nodules échographiques ne sont pas visibles en scintigraphie (73).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

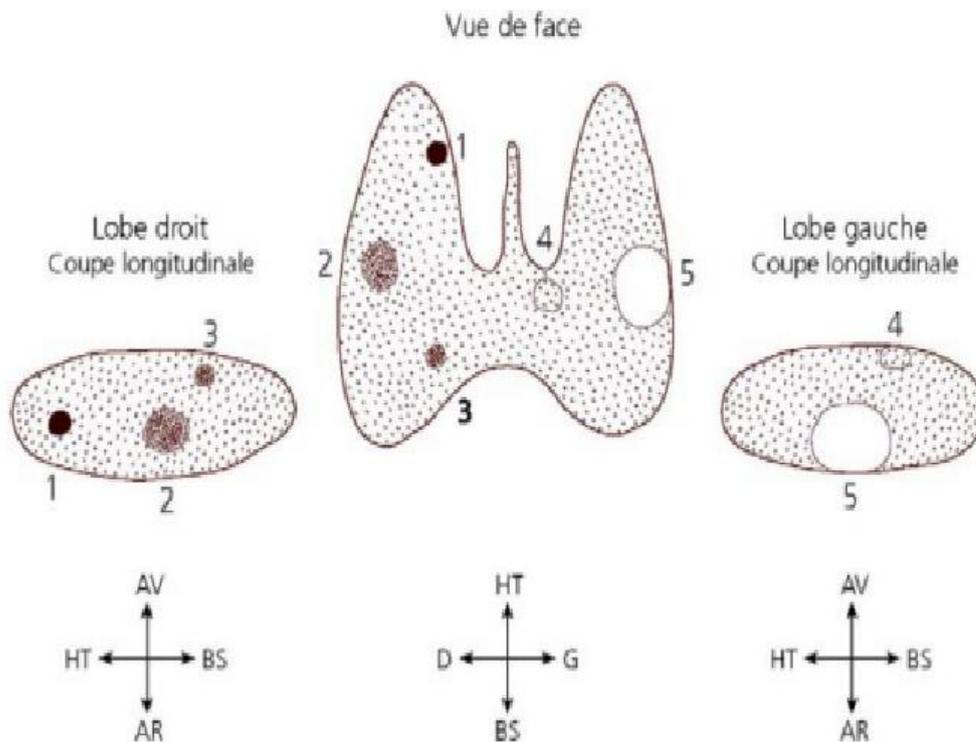


Figure 9 : Schéma de repérage nodulaire (71)

b. Taille des nodules :

Il est indispensable de mesurer les trois diamètres maximums (longueur, largeur et épaisseur) ainsi que le volume (71). Il faut signaler les nodules plus épais que larges (ceux dont le diamètre antéro-postérieur est supérieur au diamètre transverse) car ce signe a une bonne valeur de suspicion de malignité (74). La taille du nodule ne constitue pas un critère prédictif de cancer, mais influence son pronostic ; c'est la raison pour laquelle, il importe particulièrement de ne pas méconnaître les cancers volumineux.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

c. Échostructure et échogénicité :

L'échostructure est un critère prédictif de malignité. Il faut distinguer entre les nodules liquidiens purs, solides et les nodules mixtes (75). L'échogénicité concerne les nodules solides et mixtes. Elle se décrit en comparant le niveau d'échogénicité du nodule à celle du parenchyme thyroïdien adjacent : hypo, iso- ou hyperéchogène (figure 10) (71).

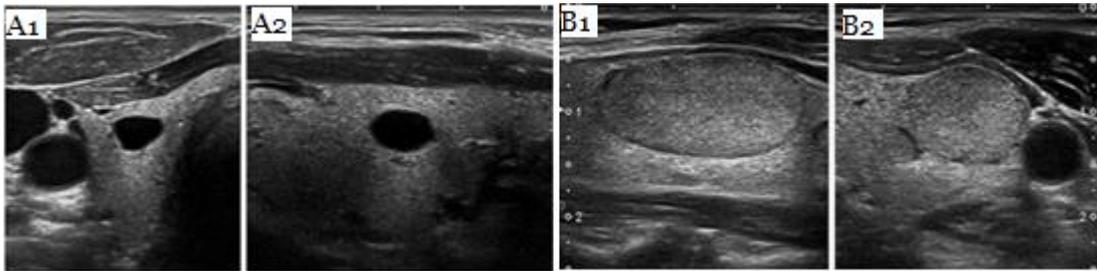


Figure 10 :Echostructure des nodules (76)

A.nodule liquide : formation vide d'échographie à bords minces, plan longitudinal (A1) et transversal (A2)

B.nodule solide isoéchogène ovale plan longitudinal (B1) et transversal (B2)

Lorsque le nodule est hétérogène, c'est l'échostructure la plus péjorative qui est retenue pour l'évaluation du nodule. Le caractère hypoéchogène du nodule est un signe prédictif de malignité, c'est un signe sensible mais peu spécifique (75) . C'est pour cela qu'il est essentiel de distinguer les nodules « fortement hypoéchogènes » parmi les nodules hypoéchogènes, c'est-à- dire hypoéchogènes aux muscles préthyroïdiens. Dans notre série 32.6 % des nodules hypoéchogènes étaient malins à l'examen histologique avec une relation statistique significative ($p=0.002$).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

d. Limites :

Les contours des nodules sont aussi importants. Des contours peu nets et/ou irréguliers sont des arguments en faveur de la malignité. Par contre la présence de halo périphérique est considérée par la quasi-totalité des auteurs comme un signe de bénignité mais à condition qu'il soit complet. La rupture du halo clair, même minime, multiplie par trois le risque de carcinome (71).

Dans notre série 52.1 % des nodules avec des contours flous ou irréguliers étaient malins.

Tableau XXI :Aspect échographique du nodule et risque de malignité

Aspect Echographique	Risque de malignité (%)				
	Cannoni (21)	Rago (22)	Mighri (24)	Young (77)	Notre série
Contours flous ou irréguliers	22	54	28.1	69	52.1

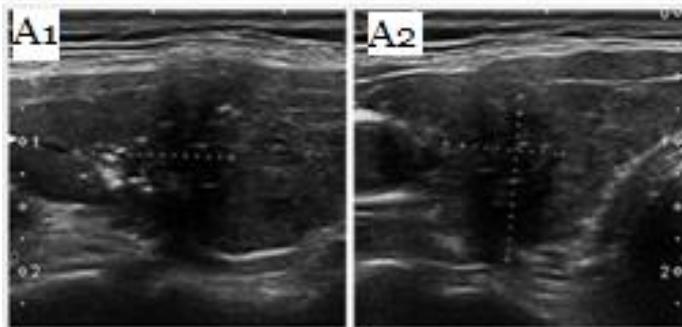


Figure 11 : Exemple d'aspect échographique : A.Nodule fortement hypoéchogène , plus haut que large, limites irrégulières et des microcalcifications A1 .Plan longitudinal A2.Plan transversal (76)

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

e. Les calcifications :

Elles sont très hyperéchogènes et génèrent lorsqu'elles sont suffisamment volumineuses un cône d'ombre postérieur qui peut empêcher la mesure antéropostérieure du nodule (figure 11). Les macrocalcifications n'ont pas de valeur d'orientation histologique. Elles sont retrouvées dans 48 % de nodules bénins et dans 52 % de nodules carcinomateux. A l'inverse, les microcalcifications sont retrouvées dans 82 % des cancers (75). Leur présence fait évoquer fortement la malignité. Dans notre série, 73 % des nodules malins contenaient des microcalcifications. (p=0,002).

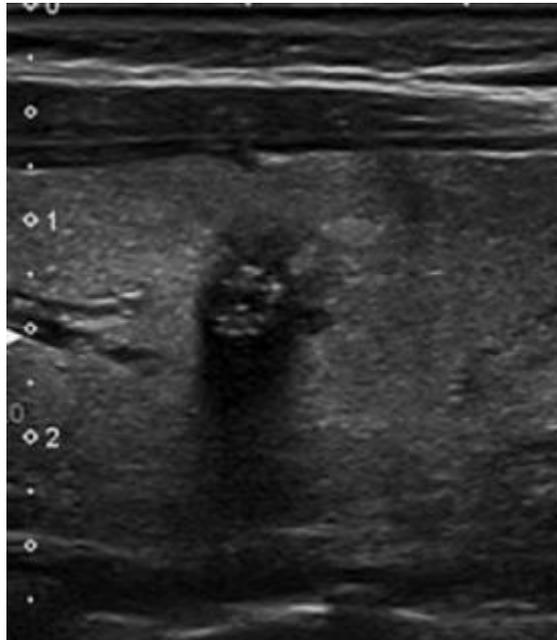


Figure 12 : Nodule thyroïdien suspect de forme non ovale , bords spiculés et siège de microcalcification (3)

f. Dureté :

L'élastographie permet d'apprécier la dureté d'un nodule sachant qu'un nodule dur est souvent cancéreux. Il s'agit d'une appréciation relative, l'appareil fournissant une évaluation par comparaison avec le tissu sain, elle doit être d'une appréciation quantitative directe avec la technique d'élastographie transitoire (shearwave) (78,79).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

g. La vascularisation des nodules :

L'utilisation du doppler énergie ou du doppler couleur peut constituer un critère de sélection entre la bénignité et la malignité.

La vascularisation des nodules thyroïdiens peut être class e en quatre groupes (figure 13) (80):

- Groupe I : pas de vascularisation.
- Groupe II : vascularisation p rinodulaire.
- Groupe III : vascularisation intranodulaire.
- Groupe IV : Vascularisation mixte.

Les types III et IV sont plus suspects ,le type II est en faveur de la bénignité,.

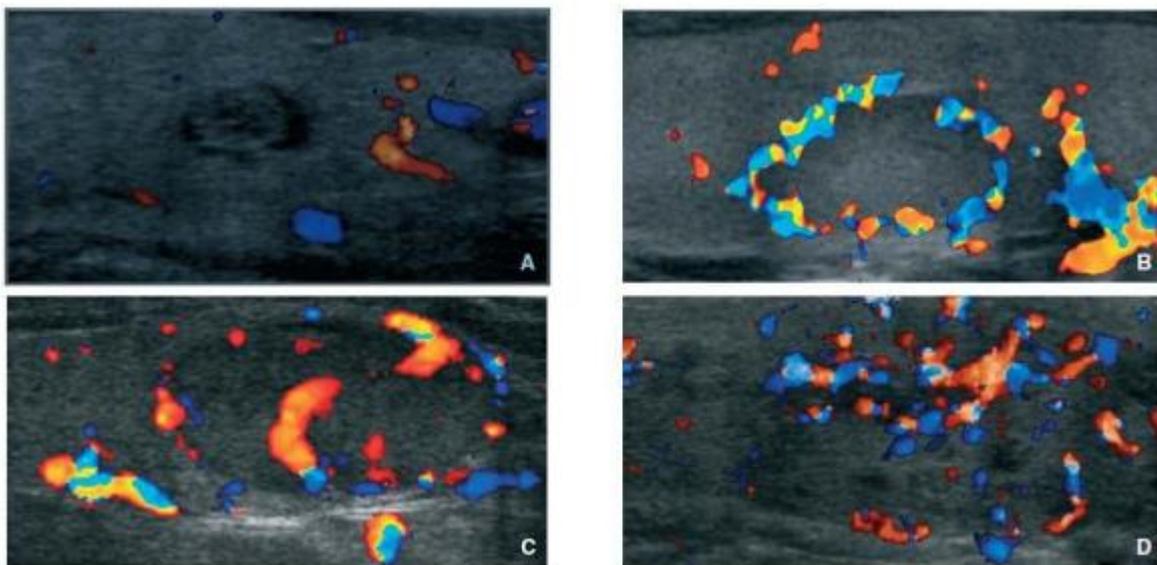


Figure 13 : Les quatre types de vascularisation nodulaire (71)

A.Absente B.P rinodulaire C.Mixte D.Intranodulaire

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

h. Etude des aires ganglionnaires cervicales :

L'échographie est le moyen d'imagerie le plus sensible pour mettre en évidence les ganglions cervicaux. C'est aussi une des méthodes les plus spécifiques pour distinguer le ganglion normal de l'adénopathie métastatique. L'étude des chaînes lymphatiques cervicales doit être réalisée systématiquement en cas de nodule (81). Les adénopathies bénignes sont définies par leurs aspects fusiformes bien limités, à contenu homogène et sans calcifications, dont le hile est visible et le rapport diamètre le plus long/ diamètre le plus court est supérieur à deux. Les critères de malignité sont tout aussi précis (82,83).

En mode 2B : adénopathie supracentimétrique; hypoéchogène ou inhomogène avec alternances de zones hypo- et hyperéchogènes; kystisée ; avec calcifications internes ; d'aspect globuleux avec majoration du diamètre antéro-postérieur, et; rapport diamètre longitudinal/diamètre transversal supérieur ou égal à 0,7 ; mauvaise visualisation du hile.

En mode écho-doppler : vascularisation anarchique péri- et intraganglionnaire pénétrante appelée « spotted ou mixed » par les anglo-saxons. La présence de zones kystisées au sein d'adénopathies solides hypoéchogènes évoque la diffusion d'un carcinome papillaire. La valeur diagnostique de ce signe est pour Kessler de 90 % (84). Les adénopathies des loges latérales sont d'analyse plus aisée que les adénopathies de la loge centrale (85).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

3. Le système TI-RADS :

3.1. Définition (86):

Il s'agit d'un outil d'assurance qualité en échographie de la thyroïde, permet d'évaluer le risque de cancer d'un nodule thyroïdien en fonction de son aspect échographique.

Un atlas lexical, définit et illustre l'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens. (Tableau XXII)

Tableau XXII :L'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens(86)

Forme	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Ovale</u> -<u>Non ovale</u> : plus épais que long et/ou plus épais que large -<u>Ronde</u>
Échogénicité	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Anechogène</u> -<u>Hyperéchogène</u> -<u>Isoéchogène</u> -<u>Hypoéchogène</u> :Modérément-Fortement
Halo	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Présent</u> :-Fin -Epais -<u>Absent</u>
Calcifications	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Macrocalcifications</u> :-Centrales-Périphériques continues ou discontinues -<u>Microcalcifications</u>
Contact capsulaire	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Absent</u> : > 2 mm -<u>Présent</u> -<u>Franchissement</u>
Rigidité	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Basse</u> -<u>Indéterminée</u> -<u>Elevée</u>
Echostructure composition	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Solide</u> :-Exclusivement -Très majoritairement -<u>Mixte à prédominance</u> :-Solide-Kystique -<u>Kystique</u> :-Pur-Avec sédiments -<u>Spongiforme</u>
Contours	<ul style="list-style-type: none"> -<u>Réguliers</u> -<u>Flous</u> -<u>Irréguliers</u> :-Microlobulés-Spiculés

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Autres ponctuations hyperéchogène	<ul style="list-style-type: none">-<u>Granulations colloïdales</u>-<u>Cavités microkystiques</u>-<u>Indéterminées</u>
Vascularisation	<ul style="list-style-type: none">-<u>Absente (avasculaire)</u>-<u>Prédominance périphérique</u>-<u>Mixte</u>-<u>Prédominance centrale</u>

L'ensemble des termes utilisés en échographie pour décrire les nodules thyroïdiens en échographie.

3.2. Historique : (76 ,86)

L'utilisation très répandue de l'échographie thyroïdienne a entraîné la détection de nodules en grand nombre dans la population. Il est nécessaire qu'un langage homogène soit employé dans les descriptions sémiologiques avec un compte-rendu standard afin d'établir une codification standardisée entre les radiologues et cliniciens. Ces procédures ont conduit plusieurs équipes à développer en pathologie thyroïdienne des catégories d'évaluation appelées ou non TI-RADS, visant à stratifier le risque de carcinome.

Les différents systèmes élaborés sont :

a. Le système de "grading" :

En 2007, deux équipes ont introduit la notion de "grading" en échographie thyroïdienne:

il s'agit d'une stratification qualitative des aspects des nodules en classes et sous-classes visant à définir les nodules qui justifient un prélèvement cytologique ou une chirurgie.

La première équipe coréenne de Tae et al (87), a publié une classification échographique rétrospective sur 580 patients dont 69 cancers, en trois catégories,

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

basées sur les critères définis par Kim et al en 2002 (forte hypoéchogénicité, contours irréguliers, microcalcifications, nodule plus épais que large) (74).

L'équipe japonaise d'Ito et al (88) a publié en 2007 une étude sur 900 patients et 1244 nodules ayant fait l'objet d'un prélèvement à visée cytologique, dont 1145 prélèvements significatifs et 225 patients opérés. Cinq profils échographiques principaux et trois sous catégories étaient définis, permettant d'obtenir une sensibilité de 78,6 % et une VPP de 97,2 %.

Les critères essentiels retenus étaient le contenu kystique ou solide, l'échogénicité, la forme régulière ou non des nodules et leur extension extra-thyroïdienne (88).

b. TI-RADS Chilien :

En 2009, l'acronyme TI-RADS est employé en premier par Horvath et son équipe de radiologie. Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective comportant plusieurs phases successives sur huit ans qui définit dix catégories d'aspects échographiques. Celles-ci sont fondées essentiellement sur l'existence des ponctuations hyperéchogènes, ou d'une capsule, ainsi que sur l'échogénicité et la vascularisation (69).

Six catégories d'évaluation en sont dérivées TI-RADS 1 à 6 liant ces aspects à des probabilités de malignité : TI-RADS 3 : moins de 5 %, TI-RADS 4A : 5 % à 10 % ; 4B : 10% à 80 % et TI-RADS 5 : plus de 80 %. La sensibilité a été de 88 %, la spécificité de 49 %, et la VPP et la VPN respectivement de 49 % et 88 %. Des conseils de conduite à tenir en découlent : surveillance pour les lésions de catégorie 2 et 3 et ponction pour les autres, permettant de réduire le nombre de ponctions injustifiées.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXIII : TI-RADS Chilien(69)

Caractérisation échographique	Modèle US	Malignité	TI-RADS
Glande thyroïde normale		0%	TI-RADS1
Anechoïque avec spots hyperéchogènes. Vascularisation nulle	Colloïde Type 1	0%	TI-RADS 2
Non encapsulé, mixte, limité, avec spots hyperechogènes, aspect spongiforme, vascularisé	Colloïde Type 2		
Non encapsulé, mixte avec portion solide, isoechogène, spots hyperéchogènes, vascularisé	Colloïde Type 3		
Hyper, iso ou hypoéchogène, partiellement encapsulé, vascularisation périphérique, dans un contexte de thyroïdite d'Hashimoto	Pseudo-nodule	<5 %	TI-RADS 3
Solide ou mixte, hyper, hypo ou isoéchogène, avec fine capsule	Bénin	5 -10 %	TI-RADS 4A indéterminé
Hypoéchogène, sans limites nettes ni calcifications	De Quervain		
Hyper, hypo ou isoéchogène, hypervascularisé, avec capsule épaisse, et micro ou	Suspect	10-80 %	TI-RADS 4B suspect

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

macrocalcifications			
Hypoéchogène ,sans halo,avec limites irrégulières vascularisation pénétrante,avec ou sans calcifications	Cancer Pattern 1		
Iso ou hypoéchogène , sans halo , avec microcalcifications périphériques multiples et hyper vascularisation	Cancer Pattern 2	> 80 %	TI-RADS 5 Surement malin
Sans halo ,iso ou hypoéchogène , vascularisation mixte avec ou sans calcifications , sans ponctuation colloïde	Cancer Pattern 3 confirmé par cytologie	100%	TI-RADS 6

c. TI-RADS Français :

En 2011 en France, le système TI-RADS chilien a été étoffé et précisé par Russ dont il a proposé un atlas lexical d'imagerie, un vocabulaire standardisé, un modèle de compte rendu et des catégories d'évaluation TI-RADS 1 à 5 (Tableau XXIV) visant à harmoniser le langage et le mode de description utilisés en échographie de la thyroïde (43).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXIV : TI-RADS Français 2011(43)

Score de TI-RADS	Significations	VPP %	Conduite à tenir
1	Examen normal		Pas de surveillance
2	Benin	0	Surveillance clinique
3	Très probablement bénin	0.4	Surveillance échographique
4A	Faible suspicion de malignité	1	Cytoponction plus ou moins élastographie
4 B	Suspicion intermédiaire de malignité	7	Cytoponction fortement conseillée
4C	Forte suspicion de malignité	62	Cytoponction obligatoire
5	Malin	100	Cytoponction

En 2013 Russ a essayé de simplifier le score TI-RADS en ajoutant l'aspect dur en élastographie comme cinquième signe fort de suspicion, bien qu'il soit encore en évaluation et en supprimant le groupe 4 C présent dans la première version. (Tableau XXV) (70).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXV :Score de TI-RADS Français 2013(70)

Score de TI-RADS	Significations	Risque de malignité	Conduite à tenir
1	Examen normal	-	-
2	Bénin	0%	Surveillance standard
3	Très probablement bénin	0.25 %	Surveillance rapprochée
4A	Faible risque de malignité	6%	Cytoponction fortement conseillée
4B	Forte suspicion de malignité	69%	Cytoponction obligatoire
5	Malin	100%	Cytoponction

d. TI-RADS coréen 2011 (Severance Hospital) :

Park et al ont utilisé en 2009 le concept de TI-RADS dans une étude rétrospective qui comprenait 1 694 patients (364 carcinomes) (89). La valeur des quatre caractéristiques majeures de Kim et al, a été confirmée et deux signes ont été ajoutés : le caractère solide légèrement hypoéchogène, et la présence de ganglions lymphatiques suspects. Ils ont établi une équation mathématique avec 12 variables d'où dérivent cinq catégories d'évaluation de malignité croissante. La PAF a été recommandée pour les scores 3 et 4, et la chirurgie pour le score 5. En 2011, Kwak et al ont simplifié le système conçu par Park et al dans une étude rétrospective multicentrique de 1658 nodules >10 mm dont 298 ont été enlevés chirurgicalement. Les auteurs ont montré que le nombre de caractéristiques de suspicion pourrait être utilisé pour prédire la malignité (90,91).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

e. Recommandations de l'ATA :

En 2014, l'American Thyroid Association (ATA) a incorporé un système de stratification de risques qui n'a aucun nom particulier en se basant sur l'échostructure et l'échogénicité des nodules thyroïdiens (92). C'est une échelle quantitative à cinq points et il partage beaucoup de points communs avec le système français et la transposition de l'un vers l'autre est assez facile (Figure 14).

Sonographic pattern	US features	Estimated risk of malignancy	Consider biopsy	
High suspicion	Solid hypoechoic nodule or solid hypoechoic component of a partially cystic nodule with one or more of the following features: irregular margins (infiltrative, microlobulated), microcalcifications, taller than wide shape, rim calcifications with small extrusive soft tissue component, evidence of extrathyroidal extension	>70–90% ^{dl}	≥1 cm	} TI-RADS 4B and 5
Intermediated suspicion	Hypoechoic solid nodule with smooth margins without microcalcifications, extrathyroidal extension, or taller than wide shape	10–20%	≥1 cm	
Low suspicion	Isoechoic or hyperechoic solid nodule, or partially cystic nodule with eccentric solid areas, without microcalcification, irregular margin or extrathyroidal extension, or taller than wide shape	5–10%	≥1.5 cm	} TI-RADS 3
Very low suspicion	Spongiform or partially cystic nodules without any of the sonographic features described in low, intermediate or high suspicion patterns	<3%	≥2 cm	} TI-RADS 3 and 2
Benign	Purely cystic nodules (no solid component)	<1%	No biopsy ^{dl}	

Figure 14 : Correspondance entre le système de stratification de risque des nodules thyroïdiens à l'échographie de l'ATA(Etats-Unis) et du Tirads Français 2013 (93)

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXVI: Comparaison de différents systèmes de stratification de risque de malignité(70,89,91,92,93)

	Chilien	K-TIRADS ASAN	K-TIRADS Severance	ATA	TI-RADS Français
Sensibilité	88%	81%	97 %	95 %	95 %
Spécificité	49%	71%	29 %	37 %	45 %
Valeur Prédicative Négative	88%	93%	98 %	97 %	94 %
Valeur Prédicative Positive	49%	45%	23 %	25 %	48 %

f. Score EU-TIRADS :

En 2017 l'Association européenne de la thyroïde (European Thyroid Association) a convoqué un panel d'experts internationaux pour établir des recommandations européennes sur la stratification du risque de la malignité des nodules thyroïdiens en fonction de l'aspect échographique. Ceci a donné le jour au nouveau système « European Thyroid Imaging and Reporting Data System » appelé EU-TIRADS. Russ et al a passé du système français à l'EU TIRADS en se basant dans la définition du score sur un algorithme qui contient des signes cardinaux (86):

- La forme
- Le contour
- L'échogénicité

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- Les microcalcifications

Et des signes accessoires qui modulent le risque au sein de chaque score EU-

TIRADS sans le modifier :

- L'échostructure
- Le Halo
- Les macrocalcifications
- Les granulations colloïdales
- L'élasticité
- La vascularisation et l'extension extra thyroïdienne

Ils ont conservé les catégories 1, 2 et 3, la catégorie 4A devient la catégorie 4, les catégories 4B et 5 sont fusionnées en 5, le nombre de signes de forte suspicion n'est plus pris en compte et la présence d'une adénopathie ne modifie pas le score. (TABLEAU XXVII)

Dans notre étude , on s'est basé sur ce système EU-TIRADS 2017 dans la classification échographique des nodules avec reclassification des nodules de la classification antérieure (4A et 4 B)

Tableau XXVII: Score EU-TIRADS (86)

Score EU-TIRADS	Significations	Risque de malignité
1	Examen normal	
2	Bénin	0
3	Risque faible	2-4 %
4	Risque intermédiaire	6-17 %
5	Risque élevé	26-87 %

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

3.3. Faux négatifs du TI-RADS :

Les nodules solides isoéchogènes sans signes de forte suspicion représentent 1 à 3 % des carcinomes et la moitié des faux négatifs du TI-RADS. Il s'agit dans l'immense majorité des cas de carcinomes papillaires de variante folliculaire et plus rarement de carcinomes folliculaires. Les carcinomes sont isoéchogènes dans 15 % des cas, avec des signes de forte suspicion dans la plupart de ces cas (93,94).

Les nodules majoritairement kystiques carcinomateux représentent 1 à 3 % du total des carcinomes et la moitié des faux négatifs du TI-RADS. Il s'agit dans l'immense majorité des cas de carcinomes papillaires de variante classique avec une forte composante kystique. Deux signes de la partie solide sont à prendre en compte : hypoéchogénicité et la présence de microcalcifications. La cytoponction doit cibler la composante solide (86).

3.4. Faux positifs du TI-RADS :

- Thyroïdite subaigüe : elle est caractérisée cliniquement par la douleur, l'amaigrissement et la tachycardie, en biologie par TSH basse, CRP et thyroglobuline élevée et enfin par l'évolution en régression de la taille de la lésion en quelques semaines
- Kystes colloïdes en involution : Ils sont caractérisés par l'apparition d'une tuméfaction sensible d'évolution rapide et de régression spontanée en quelques mois. En échographie, ils sont avasculaires.
- Thyroïdite de Riedel : c'est une thyroïdite fibrosante pouvant être associée à d'autres fibroses systémiques (80 % de femmes), compressive mais indolore, à l'échographie on trouve une masse solide unie ou bilatérale fortement hypoéchogène et absorbante, avasculaire, rigide en élastographie

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

(76,86,95,96,97,98)).

4. La cytoponction à l'aiguille fine : (PAF)

La plupart des centres spécialisés en pathologie thyroïdienne dans le monde recommandent actuellement la cytologie comme première étape de l'évaluation des nodules thyroïdiens .Il s'agit d'une technique simple, rapide, peu invasive et fiable, associée à une très faible morbidité. Selon certains auteurs lorsque la PAF est faite avec rigueur, elle constitue un élément d'orientation et parfois un geste diagnostique et thérapeutique.

Son objectif est de sélectionner parmi les nombreux sujets porteurs de nodules thyroïdiens, les 4 ou 5% (98,99,100) dont le nodule est malin, afin de traiter chirurgicalement et de manière adéquate.

Cette technique a permis de réduire significativement les actes chirurgicaux effectués pour exciser des nodules thyroïdiens bénins en améliorant la sélection des patients potentiellement candidats à une chirurgie. En effet, avant l'utilisation de la PAF de routine, seuls 14 % des nodules thyroïdiens réséqués s'avéraient être malins à l'histologie, alors qu'avec un examen cytologique préalable cette proportion s'élève jusqu'à 50 % (101,102,103).

L'association des données échographiques et de la cytoponction permet d'atteindre, dans l'évaluation de la bénignité et de la malignité des nodules thyroïdiens, une sensibilité de plus de 90 % et une spécificité de plus de 75 %. (104) Tous nos patients ont bénéficié d'une PAF sous guidage échographique.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

4.1. Principe et Technique :

a. Position du patient :

Le patient est allongé en décubitus dorsal, le cou en hyper extension. Cette position permet une meilleure exposition de la thyroïde, et une accessibilité des 2 pôles. L'utilisation d'une anesthésie locale (lidocaïne sous-cutanée à 1 ou 2 % ou pommade anesthésiante type Emla®) est le plus souvent inutile avec les aiguilles de 27 Gauges, du fait du caractère presque indolore de la ponction (105).

b. Techniques d'échoguidage :

L'échoguidage se fait à l'aide de la sonde d'échographie diagnostique linéaire. On peut aussi utiliser une sonde microconvexe du type vasculaire . Il peut être accompli selon deux techniques distinctes : systèmes avec guide de ponction et la ponction « à main libre » sans guide, cette dernière est la technique la plus utilisée actuellement. Elle est réalisée avec une sonde stérile après désinfection soignée du cou. Il est préférable d'utiliser de l'eau stérile comme agent de contact car toute trace de gel, même infime, ramenée par l'aiguille avec le prélèvement, risquerait de rendre celui-ci illisible après coloration (106).

La plupart des équipes utilisent la cytoponction à l'aiguille fine avec un calibre d'aiguille variant de 23 et 27 Gauges (107).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS



Figure 15 : Matériel nécessaire pour cytoponction (iconographie du service d'endocrinologie du CHU HASSAN Fès)

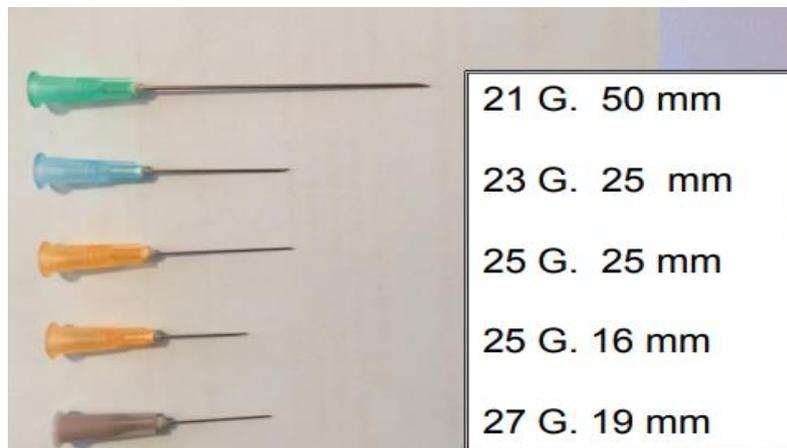


Figure 16 : aiguilles calibrées entre 23 et 27 Gauges(107)

c. Techniques de prélèvement :

La technique de référence actuellement est la technique sans aspiration, par capillarité, décrite initialement en France par Zajdela en 1987 [108]. C'est elle qui est préconisée par les recommandations les plus récentes [4]. C'est la technique qu'on a utilisé pour nos patients.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

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

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

d. Etalement :

Le produit de ponction est déposé puis étalé sur une lame sèche (2 à 3 lames minimum).

L'étalement est fait de façon minutieuse, afin de ne pas écraser les cellules tout en respectant leur agencement. Les prélèvements sont étalés directement sur les lames par un préleveur expérimenté. C'est la technique cytologique de référence[60]. Les techniques de recueil en milieu liquide (liquid-based cytology : LBC) et d'inclusion du culot cellulaire en paraffine (cellblock) sont plus longues, plus coûteuses et n'ont pas encore fait la preuve de leur supériorité. Le choix de la technique cytologique est de la responsabilité du cytopathologiste et non du préleveur.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

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



Figure 17: lames d'étalement sont obtenues à passage (iconographie du service d'endocrinologie du CHU HASSAN Fès)

e. Précautions :

La cytoponction à l'aiguille fine est un geste anodin, ses contre-indications sont rares (altération majeure des fonctions d'hémostase). Ses complications sont souvent mineures à type d'hémorragies (locales ou intra-kystiques), de malaise vagal, de douleurs locales, d'hématome sous-capsulaire ou cervical (troubles de la crase sanguine). Exceptionnellement on peut assister à une nécrose nodulaire ou à une infection(107).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

4.2. Indications :

La cytoponction à aiguille fine est l'outil de référence pour la détection du cancer thyroïdien et la sélection des nodules à opérer, elle a entraîné une diminution du nombre de chirurgies thyroïdiennes et une augmentation de la proportion de nodules cancéreux dans les pièces opératoires (71). Il existe plusieurs recommandations publiées ces dernières années en Europe et aux États-Unis précisant les différentes indications de la PAF dans les nodules thyroïdiens (58, 109, 110). Essentiellement, elles doivent être basées sur la stratification du risque de malignité clinique et échographique :

⊗ L'American Thyroid Association (ATA) dans ses dernières recommandations datant de 2015 a proposé un algorithme d'évaluation des nodules basé sur des niveaux de suspicion échographique de malignité, d'une part, et sur la taille des nodules, d'autre part (figure 18)(58). La limite inférieure de la taille d'un nodule à ponctionner est actuellement de 1 cm, par rapport à 0,7 cm proposée par la Société française d'endocrinologie de 2011(64).

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

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

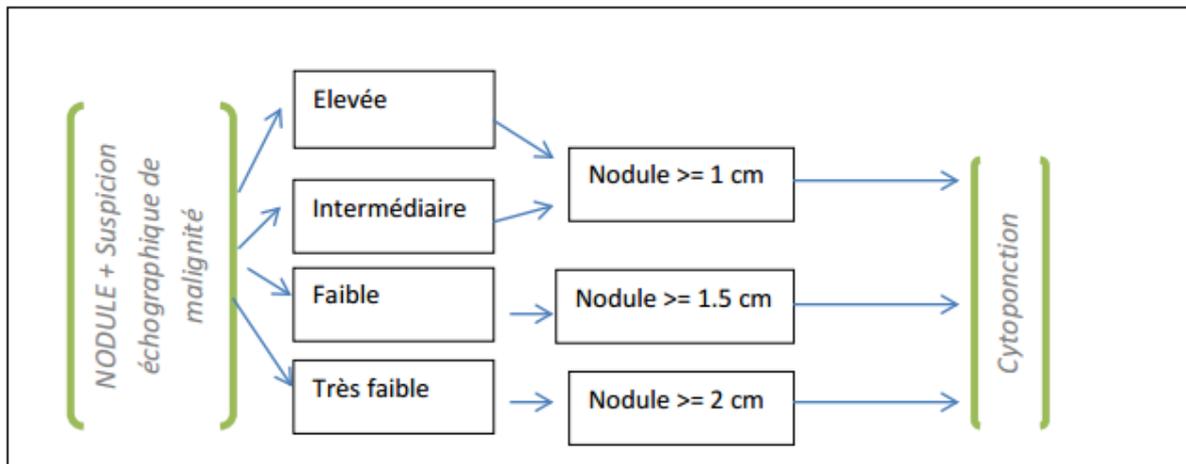


Figure 18 :Algorithme décisionnel de la cytoponction selon l'ATA (58)

- European Thyroid Association(ETA) a proposé en 2017 un algorithme bien détaillé des différentes indications de la cytoponction à aiguille fine selon les résultats de l'échographie et de la classification EU-TIRADS (figure28). Ainsi la cytoponction est recommandée pour (figure 19) [76] :
 - Les nodules de taille supérieure à 10mm et classés EU-TIRADS 5 ;
 - Les nodules de taille supérieure à 15mm et classés EU-TI RADS 4 ou 5;
 - Les nodules de taille supérieure à 20mm et classés EU-TIRADS3à5 ;
 - Les nodules de taille supérieure à 20mm et classés EU-TIRADS2 s'ils sont compressifs ;
 - Présence de ganglions lymphatiques suspects.

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

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

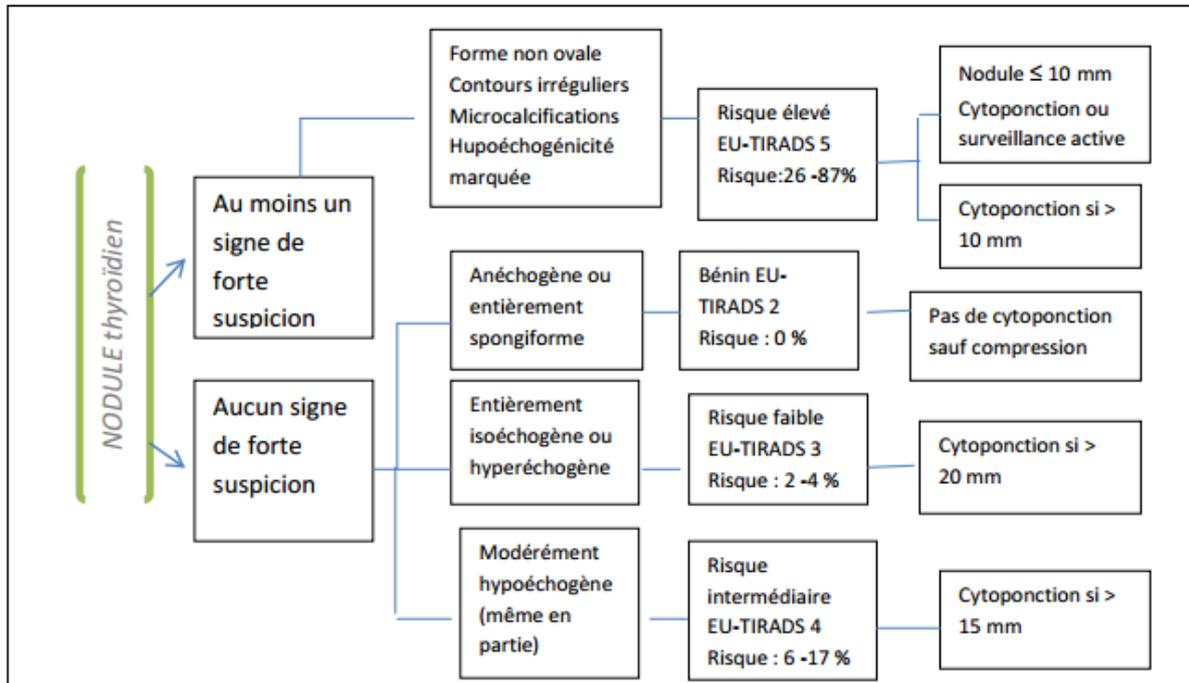


Figure 19: algorithme de l'EU-TIRADS pour la stratification du risque de la malignité et de l'indication de la cytoponction du nodule thyroïdien (76)

L'indication dans notre série s'est basée sur les recommandations de l'ATA 2015 puis de l'ETA 2017 .

- La cytoponction n'est pas conseillée dans les situations suivantes :(111)
 - oIncidentalome < 1 cm et absence de facteurs de risque.
 - oKyste pur, quelle que soit sa taille (sauf à visée évacuatrice).
- Seuils inférieurs de taille :

La taille des nodules thyroïdiens n'est pas un facteur prédictif de malignité [49, 111].

Néanmoins, la plupart des recommandations conseillent que la cytoponction doit être proposée pour les nodules supérieurs à 10 mm (66, 109, 49), à moins que les patients présentent des facteurs de risque clinique ou des signes échographiques suspects (109). Le critère de taille pour la PAF est légèrement différent entre American

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Thyroid Association (ATA) qui recommande la PAF pour les nodules thyroïdiens d'une taille supérieure à 5 mm avec des signes suspects à l'échographie chez les patients avec un contexte à risque (58) et les lignes directrices de l'Association américaine des endocrinologues cliniques / Associazione Medici Endocrinologi (AACE / AME) qui suggèrent que les nodules de diamètre <5 mm doivent être surveillés plutôt que ponctionnés, et que les nodules entre 5–10 mm qui sont associés à des signes échographiques suspects, peuvent être ponctionnés ou surveillés de près (109) Pour la société française d'endocrinologie (SFE), les nodules de taille inférieure à 7 mm ne doivent pas être ponctionnés (figure 20).

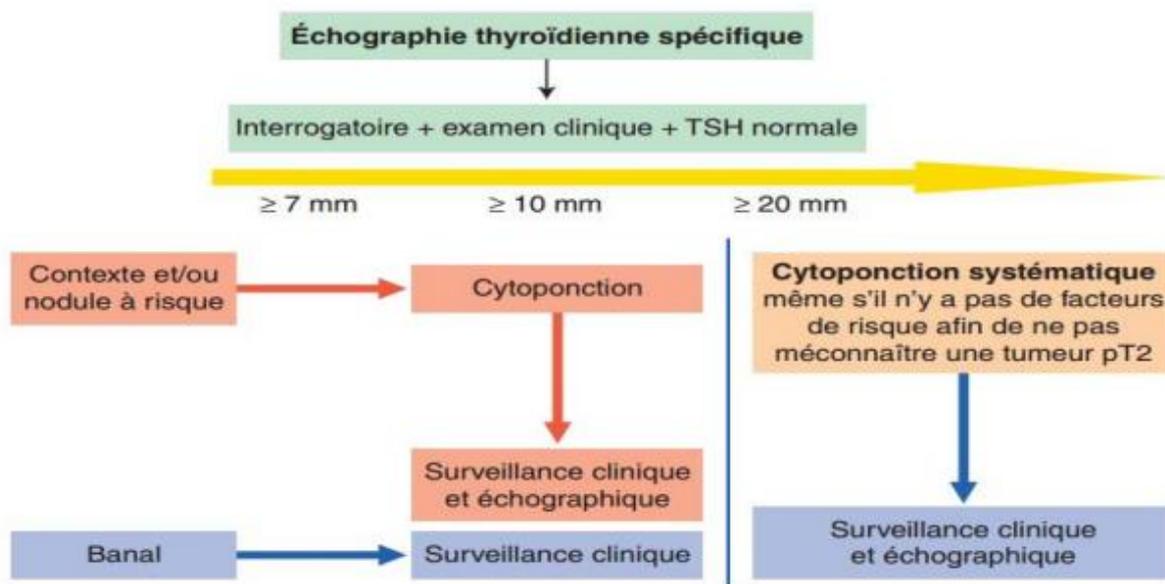


Figure 20 : indication de la PAF selon SFE (40)

4.3. Quand renouveler la cytoponction ?

Si le résultat de la première cytoponction n'est pas contributif par cellularité insuffisante ou lorsque la réponse cytologique est « atypies de signification indéterminée (AUS) », la cytoponction doit être renouvelée dans un délai de 3 à 6 mois pour les nodules solides et dans un délai de 6 à 18 mois pour les nodules à structure

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

mixte en privilégiant la zone nodulaire la plus péjorative (112).

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

- Si des modifications cliniques ou échographiques suspectes sont notées (notamment une augmentation de volume de plus de 20 % en un an) (109).
- Si discordance entre les résultats TI-RADS à l'échographie et les résultats de la PAF (113).

4.4. Limites :

Les cancers vésiculaires, bien différenciés ne peuvent être repérés par cette méthode puisque leur diagnostic repose sur la présence d'anomalies non cytologiques mais histologiques (emboles tumoraux intravasculaires, rupture de la capsule thyroïdienne, métastase ganglionnaire). Les microcancers découverts fortuitement lors d'intervention sur macronodules bénins ne peuvent être diagnostiqués par cytoponction. Elle permet le diagnostic des tumeurs à cellule de Hurthle, tout en étant incapable de préciser leur nature bénigne ou maligne. Cette méthode ne peut, en aucun cas remplacer l'examen histologique lors de l'exérèse d'un nodule jugé malin sur une cytoponction (114,115).

Il est recommandé par la Société française de cytologie clinique (SFCC) et la Haute Autorité de santé (HAS) en France de classer les résultats de la cytoponction selon la classification de Bethesda (104). Cette dernière représente une proposition de terminologie pour la cytopathologie thyroïdienne qui a été actée lors d'une conférence scientifique qui s'est tenue au National Cancer Institute (NCI) du 22 au 23 octobre 2007 à Bethesda, Maryland. Une version est apparue en 2010. Elle comprend 6 catégories conduisant à une prise en charge spécifique (104). Une nouvelle classification Bethesda

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2017 recommande l'utilisation soit des tests moléculaires soit la chirurgie (lobectomie) pour les catégories IV et V (116). Les 2 classifications successivement sont utilisées dans notre série

Tableau XXVIII : La classification Bethesda 2010 et 2017 (108)

Catégorie Prévalence	Bethesda 2010		Bethesda 2017	
	Risque de malignité	Conduite à tenir	Risque de malignité	Conduite à tenir
I.Non diagnostique	1-4 %	Si nodule solide, 2 ^{ème} ponction après un délai de 3 mois. si nodule kystique, corréler avec la clinique et échographie. Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle échographique	5-10%	Refaire la PAF et l'échographie après 3 mois
II.Bénin	0-3 %	Simple control échographique à 6-18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans	5-10%	Surveillance clinique ,refaire la PAF
III.Lésion folliculaire de signification indéterminée ou	5-15 %	2 ^{ème} ponction dans un délai approprié(3 à 6 mois)sous control	10-30 %	Refaire la PAF dans 3-6 mois, test moléculaire ou lobectomie

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

atypies de signification indéterminée(AUS)		échographique		
IV.Néoplasme folliculaire/Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	15-30 %	Control chirurgical	25-40%	Test moléculaire ou lobectomie
V. Suspect de malignité	60-75%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie)	10-30%	Test moléculaire ou lobectomie
VI. Malin	97-99%	Control chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique	97-99%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie

- La cytoponction est devenue indispensable dans la prise en charge des nodules thyroïdiens (108). C'est en effet un examen rapide, non invasif, peu coûteux, considéré comme un test de dépistage permettant de détecter parmi un nombre élevé de nodules, les lésions qui correspondent à un processus malin (109). La difficulté de la cytologie en pathologie thyroïdienne est représentée principalement par la catégorie suspecte qui est dominée par les lésions thyroïdiennes d'architecture microvésiculaire et oncocytaire dont le

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

diagnostic repose sur des critères purement histologiques (110–113).

4.5. Apport de l'immuno-histochimie au diagnostic de la malignité :

Les principaux marqueurs étudiés en immunohistochimie thyroïdienne sont GAL-3: galectine-3, TPO: thyroperoxydase thyroïdienne, DPP4: dipeptidyl-amino-peptidase 4, CK19 et HBME1: antigen mesothelial-1 d'Hector Battifora. Les travaux sur la galectin-3 et l'HBME-1 ont été conduits sur des séries de prélèvements cytologiques de classe indéterminée et confirmés à l'histologie. Il en ressort une bonne spécificité mais une faible sensibilité pour la détection du cancer (117–118).

4.6. Apport de la biologie moléculaire au diagnostic de malignité

Les progrès dans la connaissance des anomalies moléculaires responsables des cancers thyroïdiens et l'apparition des techniques de séquençage à haut débit ont ouvert de nouvelles perspectives d'amélioration du diagnostic de la nature des nodules thyroïdiens à partir du matériel de cytoponction, en particulier dans les 3 catégories douteuses de Bethesda (III, IV, V).

Il existe deux approches possibles pour un nodule cytologiquement « indéterminé » :

- chercher à exclure la malignité et éviter des chirurgies inutiles, ce qui nécessite un test de bonne valeur prédictive négative (VPN)
- viser à affirmer la malignité du nodule, ce qui plaide pour un test ayant une bonne valeur prédictive positive (VPP).

Le test idéal aurait les deux, fortes VPN et VPP. En outre, pour les cytologies thyroïdiennes, la probabilité de malignité attachée à une catégorie donnée de la classification de Bethesda peut varier significativement d'un cytopathologiste à l'autre. Ces tests ne sont à envisager que lorsque leur résultat doit aider dans la décision de

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

prise en charge : surveillance vs chirurgie.

a. Exclure le diagnostic de malignité

La firme Veracyte (San Francisco) a développé le « Afirma Gene Expression Classifier (GEC) » à partir de l'étude du transcriptome (analyse de l'expression des gènes) par puce à ADN (« microarray ») au sein du matériel de cytoponction (deux passages d'aiguille dédiés). Ce test analyse l'expression de 167 gènes et classe les nodules en « Bénin » ou « douteux » (« suspicious »). Un résultat « bénin » permet d'exclure la malignité avec une bonne VPN.

Dans la publication d'Alexander et al validant ce test sur une série prospective de 265 nodules ponctionnés puis opérés, la VPN d'un résultat « bénin » pour les nodules avec « Bethesda III » ou de type « Bethesda IV », était respectivement de 95 et 94% (119). En revanche, pour les nodules « suspects de malignité », la VPN n'était que de 85%.

Un résultat « douteux » du GEC était assorti d'une VPP relativement faible (38% pour les Bethesda III et 37 % pour les Bethesda IV) lui conférant donc une valeur peu informative pour la prise de la décision chirurgicale.

b. Affirmer le diagnostic de malignité : les panels de mutations

Cette stratégie repose sur la mise en évidence d'anomalies moléculaires relativement spécifiques du cancer. Un panel d'anomalies moléculaires doivent être recherché d'emblée.

Les 3 principales anomalies moléculaires identifiées de façon mutuellement exclusive dans les carcinomes papillaires de la thyroïde (CPT) sont les réarrangements chromosomiques de type RET/PTC (environ 20% des cas), les mutations ponctuelles des iso formes de l'oncogène Ras, H-Ras, N-Ras et K-Ras (environ 10% des cas) et les

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

mutations activatrices de l'oncogène BRAF, les plus fréquentes (environ 60 % des cas), dont, majoritairement, la mutation hot-spot BRAFV600E (présente uniquement dans les cancers papillaires).

Diverses publications (120–130) ont évalué les performances d'un panel d'analyse de 7 gènes . Avec cette stratégie, environ 60% des cancers ont pu être identifiés au sein de nodules à cytologie indéterminée.

5. Apport de la scintigraphie dans les cytologies indéterminés et du néoplasme folliculaire

5.1. Apport de la scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 ou au 99mTC–MIBI :

En cas de cytologie indéterminée et de néoplasme folliculaire à TSH normale, la réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 peut être utile car le caractère hyperfonctionnel du nodule peut lui conférer des anomalies de signification indéterminées et une proportion non négligeable de nodules seraient hyperfonctionnels malgré une TSH normale (140,141).

Pour ces nodules, certains auteurs proposent de réaliser une scintigraphie au 99mTC–MIBI, traceur de l'activité mitochondriale habituellement utilisé pour l'imagerie des parathyroïdes. Plusieurs cas de cancers différenciés de la thyroïde froids en iode 123 et fixant le 99mTC–MIBI ont été décrits (142). Giovanella et al. ont montré, dans une étude prospective chez 74 patients présentant un nodule thyroïdien froid à la scintigraphie thyroïdienne au 99mTc et un résultat de cytoponction indéterminée ou néoplasme folliculaire, qu'un captage de 99mTC–MIBI par ce nodule était en faveur de la malignité avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 88% (143–144). Une équipe allemande rapporte même qu'en cas de nodules cytologiquement indéterminés le rapport coût–efficacité d'une scintigraphie au 99mTC–MIBI serait meilleur que celui

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

de la recherche de marqueurs moléculaires par la technique Afirma® sur lames de cytoponction (145).

Dans notre série ,la scintigraphie thyroïdienne est l'un des piliers décisionnels dans la prise en charge des nodules à cytologie indéterminée et des néoplasmes folliculaires chez 26 patients .Le résultat était des nodules froids dans 38.4 % des cas , des nodules isofixants dans 30.7 % et hyperfixants dans 30.9 % des cas.

5.2. Apport de la 18FDG–TEP/TDM :

En 2013, Wang et al ont publié une méta-analyse regroupant 7 études sur 267 patients dont 70 avaient effectivement un nodule malin (taux de malignité de 26,2%, [19.6% à40.0%] (147).

La 18FDG–TEP/TDM détectait les nodules malins avec une sensibilité de 89%, une valeur prédictive négative élevée, 93%, mais une spécificité assez mauvaise, 55%.Malgré, une étude de coût-efficacité à 5 ans qui serait plutôt en faveur de la réalisation systématique d'une 18 FDGTEP/TDM – le nombre de chirurgies inutiles passant de 75% à 40% ; les recommandations actuelles de l'ATA se prononcent contre la réalisation systématique d'une 18FDG–TEP/TDM(148).

Cette recommandation négative se base sur une étude prospective de Déandréis et al ne montrant pas de supériorité de l'imagerie par 18FDG–TEP/TDM systématique par rapport aux critères échographiques du nodule (149).Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une 18FDG–TEP/TDM.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

6. Corrélation du score TI-RADS à la cytologie :

En 2009 Horvath a rapporté dans son étude comportant 1092 nodules ponctionnés une corrélation entre le score TI-RADS et la cytoponction, d'autant plus que 100 % des cas des nodules score 2 et 85,9 % des cas des nodules score 3 sont classés dans la catégorie bénigne de la cytoponction. Ainsi que 45 % des cas des nodules score 4 et 89,6 % des cas des nodules score 5 sont classés dans la catégorie maligne de la cytoponction (69).

Dans notre étude nous avons obtenu les résultats suivants :

- Les nodules score 2 : sont classés dans leur totalité dans la catégorie bénigne de la cytoponction.
- Pour les nodules score 3 : 87.4 % des cas sont classés dans la catégorie bénigne de la cytoponction, 12.6 % dans la catégorie suspecte de malignité .
- Pour les nodules score 4 : 65.1% des cas sont classés dans la catégorie bénigne de la cytoponction, 34.9% dans la catégorie suspecte de malignité.
- Pour les nodules score 5 : 30.2 % des cas sont classés dans la catégorie suspecte de malignité de la cytoponction ,69.8 % dans la catégorie bénigne .

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXIX: Corrélation du score TI-RADS à la cytoponction

	Série de Horvath (69)		Notre série	
	Bénigne	Maligne	Bénigne	Maligne
Score 2	100 %	0 %	100 %	0 %
Score 3	85,9 %	3,4 %	87.4 %	12.6 %
Score 4	55 %	45 %	58.9 %	41.1%
Score 5	10,4 %	89,6 %	69.8%	30.2%

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

IV. TRAITEMENT :

Les outils thérapeutiques se répartissent entre la chirurgie, le traitement médical et l'abstention avec surveillance.

1. Le traitement chirurgical :

1.1. But :

- Procéder à l'exérèse du goitre nodulaire en enlevant une partie ou la totalité de la glande tout en évaluant le risque de complications postopératoires et de récurrence.
- Obtenir l'euthyroïdie en cas de dysthyroïdie.
- Traiter les cancers thyroïdiens.

1.2. Indications du traitement chirurgical (32):

La Société française d'Endocrinologie recommande une prise en charge chirurgicale devant :

- Un nodule malin ou suspect de malignité sur les données cliniques, échographiques ou cytologiques.
- Une augmentation franche de la calcitonine sérique.
- Un nodule volumineux authentiquement responsable de symptômes locaux de compression (troubles de la déglutition, dysphonie ou dyspnée)
- L'apparition secondaire de signes cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspects.
- Un nodule entraînant un problème esthétique, une anxiété, une cancérophobie
- Un nodule hyperfonctionnel ou toxique sachant que le traitement radiométrabolique est une alternative thérapeutique possible

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- Les nodules plongeants ou endothoraciques si leurs caractéristiques le justifient.
- Une adhésion insuffisante à la surveillance proposée.
- Un nodule solide ou mixte dont deux examens cytologiques ont montré un aspect non contributif ou de lésion folliculaire de signification indéterminée à 3 ou 6 mois d'intervalle .

Le patient doit être informé des risques opératoires (hématome compressif, atteinte récurrentielle, hypoparathyroïdie) et des inconvénients possibles (cicatrice, hormonothérapie postopératoire).

1.3. L'étendue de la thyroïdectomie (150):

- La thyroïdectomie totale n'est plus indispensable même en cas de cancer thyroïdien , d'autant plus que moins d'indication à l'irathérapie
- En cas de lobectomie,car traitement de rattrapage toujours possible et efficace en cas de persistance ou récurrence de la maladie mais il s'agit de ré intervention .
- Cependant ,la thyroïdectomie totale est de plus en plus souvent pratiquée par crainte.

Elle impose un traitement substitutif par la lévothyroxine.

Dans notre série, la thyroïdectomie totale représente la méthode de choix avec une fréquence de 96.2%.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Tableau XXX: Indication thérapeutiques en fonction du résultat cytologique

Bethesda(2017) (150)

Catégorie Prévalence	Bethesda 2017	
	Risque de malignité	Conduite à tenir
I.Non diagnostique	5-10%	Refaire la PAF et l'échographie
II.Bénin	5-10%	Surveillance clinique ,refaire la PAF
III.Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée(AUS)	10-30 %	Refaire la PAF,test moléculaire ou lobectomie
IV.Néoplasme folliculaire/Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	25-40%	Test moléculaire ou lobectomie
V.Suspect de malignité	10-30%	Test moléculaire ou lobectomie
VI.Malin	97-99%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

1.4. Quelle chirurgie pour quel cancer?(150)

Thyroidectomie totale :

- Carcinome papillaire haut risque (*ATCD d'irradiation tête et cou, ATCD familial de cancer*)
- Taille > 4cm
- T4 cliniquement: Tumeur invasive + dysphonie
- cN1
- cM1 (± résection des sites métastatiques)
- Nodules bilatéraux
- Comorbidité

Lobisthmectomie ou thyroidectomie totale (choix RCP)

- T1T2: 1-4 cm
- Sans extension extrathyroïdienne
- cN0
- Cyto indéterminée
- C. papillaire bas risque
- C. vésiculaire

Lobo-isthmectomie :

- Unique
- < 1cm
- sans extension extrathyroïdienne
- cN0
- Cytologie indéterminée
- Pas de facteur de risque

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- Patient bas risque

Le choix final revient à la réunion multidisciplinaire et au patient.

2. Traitement médical :

2.1. Hormonothérapie

Ce traitement a deux objectifs : corriger l'hypothyroïdie liée à l'exérèse de la thyroïde et diminuer les rechutes par inhibition de la sécrétion de la TSH potentiellement goitrigène .

a. Hormonothérapie substitutive

Elle est systématique chez tous les malades ayant subi une thyroïdectomie totale, après résultat anatomopathologique.

L'objectif est d'obtenir l'euthyroidie. Le choix médicamenteux fait habituellement appel à la lévothyroxine sodique car elle a une longue demi-vie autorisant une seule prise quotidienne garantissant ainsi une bonne compliance thérapeutique.

b. Hormonothérapie frénatrice :

Le freinage réduisant les taux de TSH, est susceptible d'atténuer l'activité des facteurs de croissance impliqués dans l'hyperplasie thyroïdienne et la prolifération des thyrocytes.

Ainsi une hormonothérapie par la lévothyroxine frénatrice est indiquée dans certains types de cancer avec un objectif de la TSH variable en fonction du stade.

3. La surveillance :

La surveillance s'adresse aux patients porteurs de nodules non suspects cliniquement et bénins en cytoponction (150,151).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

La surveillance de ces patients doit permettre de :

- Dépister les cancers passés inaperçus (les faux négatifs de la cytoponction sont inférieurs à 5%)
- Dépister l'apparition d'un dysfonctionnement thyroïdien ;
- D'apprécier l'apparition d'une gêne fonctionnelle.

Elle repose sur :

- Un examen clinique avec recherche de signes fonctionnels ou physiques de dysfonctionnement thyroïdien, d'une augmentation du volume du nodule ou de l'apparition de signes de compression (dysphonie, gêne à la déglutition, dyspnée, circulation collatérale) ou la présence d'adénopathies cervicales antérieures ;
- Un contrôle de la TSH, éventuellement complété par un dosage de T3L ou de T4L en cas d'anomalie;
- Une échographie thyroïdienne qui doit être rigoureusement comparative à l'examen précédent.
- Une nouvelle cytoponction en cas d'apparition de signes cliniques ou échographiques de suspicion ou devant l'augmentation significative de volume (plus de 20 % du volume ou plus de 2 mm dans au moins deux diamètres sur un an) d'un nodule solide ou mixte.

Le rythme de surveillance peut être réalisé à 6, 12 ou 18 mois du bilan initial puis régulièrement espacé en fonction de la vitesse d'évolution des nodules. Il doit impliquer le patient et son médecin référent (151).

Selon les recommandations américaines, une échographie de surveillance est conseillée 6 à 18 mois après la cytologie initiale. Pour les formations nodulaires

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

initialement considérées comme bénignes, cliniquement et cytologiquement, l'évidence secondaire d'une malignité est possible, mais rare, estimée entre 0,85 et 2%.

Le renouvellement de la cytologie se justifie en cas d'augmentation de volume du nodule ou modifications de ses caractéristiques échographiques. La définition de l'augmentation de volume est sujette à discussion, du fait de la variabilité interopérateur de l'échographie. Une définition a été publiée comme une augmentation de 20 % dans un diamètre, avec une augmentation minimum de 2 mm dans au moins 2 diamètres.

En matière de cancer, l'objectif du suivi est de détecter du tissu tumoral résiduel, une récurrence locale dans le lit thyroïdien ou les aires ganglionnaires ainsi que d'éventuelles métastases à distance même dans les localisations inhabituelles.

L'étude anatomopathologique :

L'examen anatomopathologique doit être systématique devant toute pièce d'exérèse. Le but est de préciser si la thyroïde est déformée par la lésion, si celle-ci est unie ou bilatérale, s'il existe des calcifications. Cet examen reste le seul qui permet de distinguer avec certitude entre le nodule thyroïdien unique et GMN. En effet selon Visset (152), 45 % des nodules cliniquement uniques, 44 % des nodules échographiquement uniques, 36 % des nodules scintigraphiquement uniques et 63 % des nodules uniques en per-opératoire sont en fait multiples à l'examen anatomopathologique. Enfin le rôle essentiel de l'étude anatomopathologique est la mise en évidence avec certitude de la nature bénigne ou maligne de la lésion avec classification et stratification du risque pour une meilleure prise en charge thérapeutique.(150)

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

A. Classification

- Les nodules thyroïdiens bénins :

Les principales étiologies sont des nodules colloïdes, des adénomes vésiculaires, des kystes ou des lésions de thyroïdite.

- Adénome vésiculaire :

Tumeur bénigne encapsulée montrant une différenciation cellulaire de type vésiculaire. Ces tumeurs bénignes constituent l'étiologie la plus fréquente des nodules thyroïdiens. (153)

Dans notre série ils sont présents dans 78 % de cas, ils touchent habituellement les adultes de 20 à 50 ans .

- Les nodules thyroïdiens malins (153)

Ils constituent une fraction non négligeable, représentent entre 5 à 20 % des nodules thyroïdiens. Dans notre série, ils sont de l'ordre de 19 % des cas.

1. Le carcinome papillaire :

La forme classique du CPT est la plus fréquente (85 à 95%). Il prédomine chez la femme et son incidence a été multipliée par 3 les trente dernières années. Les variants du CPT représentent environ 20 % des cancers papillaires. Parmi eux certains ont un pronostic identique à celui des CPT : la variante solide du cancer papillaire de la thyroïde, la variante oncocytaire, la variante « Warthin-like », la variante morulaire. D'autres variantes sont plus agressives qu'un CPT classique : le CPT à cellules hautes, la variante sclérosante diffuse, la variante à cellules cylindriques, la variante à cellules en « clous de tapissier ».

La variante folliculaire encapsulée du cancer papillaire est une tumeur encapsulée, d'architecture folliculaire avec les caractéristiques nucléaires d'un CPT

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

classique. C'est l'un des diagnostics les plus fréquents en pathologie tumorale thyroïdienne. Elle peut être soit infiltrante, soit encapsulée. Si la lésion est encapsulée et sans invasion, le pronostic est excellent, et cette lésion a été renommée « tumeur » au lieu de « carcinome »(NIFTP).

Tableau XXXI:Classification TNM de l'OMS 2017 des carcinomes papillaires: (153)

Classification TNM de l'OMS publiée en (2017) pour les carcinomes papillaires
-Classique: papilles et critères nucléaires
-Microcarcinome papillaire
-Variante Encapsulée
- Variante folliculaire
-À cellules hautes
- A cellules cylindriques *
-A cellules oncocytaires *
-A cellules claires
- Solide et solide /trabéculaire
- Sclérosant diffus *
-Warthin-like
-Cribiforme-morulaire
- A stroma fasciite/fibromatose-like
-A cellules fusiformes
-A cellules en clous de tapissier "Hobnail" *
* : Variantes plus agressives qu'un CPT classique

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

2. Carcinome vésiculaire (folliculaire)

Carcinome thyroïdien avec différenciation folliculaire mais sans caractéristiques nucléaires papillaires. Le diagnostic de malignité repose sur la mise en évidence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire, qui ne peut être identifiée que par l'examen histologique (pas de diagnostic cytologique)(155).Le carcinome vésiculaire représentait 22 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens (156).Dans notre série, il est de l'ordre de 2 % des cas.

Le carcinome vésiculaire touche les femmes âgées (40–50 ans) pour la forme conventionnelle, et vers 60 ans pour la forme oncocytaire. Le sexe-ratio est de 1,5 femme /1 homme (157).

3. Le carcinome anaplasique :

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

Ils représentent 1 à 2 % des carcinomes thyroïdiens mais ils sont responsables de 40 % des décès (159). Leur incidence annuelle est de l'ordre de deux par un million d'habitants (160).

Ils se voient généralement après 50 ans. Le sexe ratio est de 1,5 femmes / 1 homme (161–162).

Le CA est une tumeur très agressive avec souvent une lésion localement avancée au moment du diagnostic, rendant l'exérèse initiale souvent difficile. Le pronostic est très péjoratif avec une survie médiane de 2,5 à 6 mois (163).Dans notre série , aucun cas de cancer anaplasique n'a été objectivé.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

4. Le carcinome médullaire :

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

Ils peuvent être sporadiques dans 70 % des cas ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2). Le CMT représente 5-10 % des cancers de la thyroïde (164). Son incidence en pathologie nodulaire thyroïdienne se situe aux alentours de 1-2 % et présente une discrète prédominance féminine.

Le pic de fréquence se situe vers 50 ans pour la forme sporadique, cependant la forme familiale est retrouvée chez des sujets plus jeunes (âge moyen 35 ans).

Le diagnostic du CMT est confirmé par un immunomarquage positif à la calcitonine de façon évidente dans plus de 80 % des cas, parfois difficile à mettre en évidence. Dans ce dernier cas, le caractère neuroendocrine n'est confirmé que par la chromogranine. On peut utiliser aussi les Anti- ACE, TTF1.

5. Les lymphomes thyroïdiens :

Les lymphomes thyroïdiens sont rares. Ils peuvent être primitifs, représentant moins de 5 % des néoplasies thyroïdiennes et se développant dans la plupart des cas sur une affection thyroïdienne préexistante ;notamment une thyroïdite d'Hashimoto, les lymphomes des tissus lymphoïdes associés à la muqueuse (MALT) ou secondaires constituant une des localisations d'un lymphome disséminé (165). Le pic d'incidence est situé entre la 5ème et la 7ème décade. Les caractéristiques microscopiques sont très variables, allant de petites cellules avec un cytoplasme clairsemé de lymphomes à cellules B de la zone marginale extranodale à des cellules beaucoup plus grandes et

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

des lymphomes diffus à grandes cellules B. Dans notre série, un cas de lymphome malin non hodgkinien a été objectivé.

6. Les métastases thyroïdiennes :

Les tumeurs primaires les plus communes à métastaser à la thyroïde sont le carcinome à cellules rénales, le cancer du poumon, le cancer du sein, le mélanome, le cancer de l'œsophage et les tumeurs malignes gynécologiques (74,165). Les métastases thyroïdiennes conservent généralement les caractéristiques histologiques de la tumeur primitive.

Si la métastase thyroïdienne est généralement synonyme d'une diffusion générale de la maladie cancéreuse, elle peut être isolée dans 40 % des cas. Une thyroïdectomie partielle ou plus volontiers totale permet alors d'améliorer le pronostic vital, notamment pour les cancers du rein et ORL (165).

B. Corrélation du score TI-RADS à l'histologie définitive

Dans notre étude, parmi les 100 thyroïdectomies, les nodules bénins ont été observés chez 74 patients et les nodules malins chez 26 patients. Moifo et al ont conçu une étude pour déterminer si la classification TIRADS modifiée par Russ est fiable pour prédire la malignité des nodules thyroïdiens en calculant le risque de malignité de chaque score corrélé aux résultats de l'examen anatomopathologique (96). Dans leur étude, il y a augmentation du risque de malignité des TI-RADS 3 à 5 comme suit : 2,2 % pour TI-RADS 3, 5,9 % pour TI-RADS 4A, 57,9 % pour TI-RADS 4B et 100 % pour TI-RADS 5.

Dans notre étude, le risque de malignité calculé pour chaque score est de 3.9% pour TI-RADS 3, 24.6 % pour TI-RADS 4, 23.1 % pour TI-RADS 5. Nos résultats étaient dans la gamme trouvée par Moifo (96), Horvath (69), Russ (86), Bhatnagar (97) et

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Albairashamallah (98).

C. La corrélation cyto-histologique :

Les données chiffrées de la littérature concernant les performances de la cytoponction thyroïdienne sont variables selon les études. Leur interprétation est délicate en raison de la variabilité des classifications utilisées, de la variabilité des méthodes employées dans les analyses statistiques et d'autres biais [166, 167].

Dans notre série, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN étaient respectivement de 81%, 73%, 27.2 % et 92%.

Ces valeurs correspondent bien aux données publiées ces dernières années :

En 1999 Leenhardt et al.[28] ont rapporté une sensibilité à 94% et une spécificité à 63% dans une étude rétrospective portant sur 450 patients. Seiberling et al. [168] de leur côté ont signalé une sensibilité et spécificité de 85% et 80%, respectivement.

Les données de l'étude menée par Hajmanoochehri et al.(170) en 2008 ont révélé une sensibilité et une spécificité de 100% et 73%, respectivement. Bongiovanni et al. (169) dans une méta-analyse, ont compilé les résultats de 8 études avec 6362 cas ayant une corrélation cyto-histologique. Ils ont trouvé une sensibilité de 97%, et une spécificité de 50,7% (163).

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

Ce qui mènera à une réduction du nombre des cas rapportés de Faux Négatif et de Faux Positif et mènera ainsi à une exagération de la précision de la PAF(118).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Dans notre série, 15 des 16 cytologies « bénignes » ont été confirmées par l'histologie définitive. Ce taux correspond aux vrais négatifs (93,7%). Dans les séries de la littérature, il est de 74 à 97 % alors que le taux des faux négatifs varie entre 0 à 6,9 %. Dans notre série il était 6,3%.

Dans la catégorie « néoplasme folliculaire ou néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » seules 19 des 75 cytologies étaient effectivement malignes à l'examen histologique. Ce taux varie de 5.7–37% dans la littérature (89, 170). Dans notre série il était de 25.3%.

Dans la catégorie « suspecte de malignité » (catégorie V) 83% des cytologies étaient malignes à l'histologie définitive . Ce taux varie de 60 à 100% dans la littérature (89).

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

SÉRIES	Sensibilité %	spécificité %
Hajmanoochetri et al. [170]	95.2	68.4
Naz et al. [171]	64.3	85.1
Leenhardt et al. [29]	94	63
Bhartiya R et al. [172]	75	98.9
Seiberling [168]	100	73
Bongiovanni et. al meta-analysis [169]	97	50.7
Notre série	81	73

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Au total, nous pouvons estimer que notre technique, comme dans la littérature est fiable pour la détection des cancers avec une valeur prédictive négative très élevée 92% . En revanche, elle est peu spécifique, chose liée à la présence de la catégorie FN/SFN « néoplasme folliculaire ou néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires» , une catégorie où la cytologie ne permet pas de distinguer formellement les tumeurs folliculaires bénignes des tumeurs folliculaires malignes car le diagnostic de malignité d'une tumeur folliculaire repose sur des éléments diagnostiques purement histopathologiques.

Dans la littérature les résultats de la catégorie « non diagnostique » ou « non satisfaisante » (ND / UNS) surviennent dans 2 à 20% des cas, mais devraient idéalement être limités à 10% des PAF thyroïdiennes [118]. Dans notre étude actuelle, les cas de ND / UNS étaient limités à 4.5% seulement, chose qui peut être attribuée au fait que, dans notre institut, c'est les médecins les plus expérimentés qui veillent au bon déroulement de la procédure, une PAF de meilleure qualité et adéquate peut être assurée, permettant ainsi un diagnostic cytologique plus spécifique.

La troisième catégorie du système de Bethesda « lésions folliculaires de signification indéterminée (FLUS) » pose un réel déficit pour les anatomopathologistes car les caractéristiques cytologiques non équivoques de la malignité sont absentes, mais des atypies architecturales et / ou nucléaires inquiétantes sont présentes. Dans la littérature les résultats de cette catégorie surviennent dans 1 à 18% des cas, ils devraient idéalement être limités à 10% des PAF thyroïdiennes (23). Par conséquent, il est recommandé de refaire la cytoponction sous contrôle échographique dans un délai de trois à six mois.

CONCLUSION

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents dans la population générale. Environ 10% des nodules sont des lésions malignes. Le principal problème posé, est l'impossibilité de définir avec certitude le degré de malignité d'où la nécessité d'un faisceau d'argument clinique, échographique et cytologique. L'échographie, du fait de sa simplicité, de son innocuité, de ses performances, est l'examen de référence. Il est donc indispensable de connaître les signes péjoratifs échographiques.

La mise en œuvre du système TI-RADS a permis d'une part d'unifier et de standardiser cet examen et d'autre part, grâce aux catégories TI-RADS, de stratifier aisément le risque de malignité en vue de définir la conduite à tenir et de réduire l'opérateur-dépendance si souvent reproché à l'échographie.

La ponction à l'aiguille fine joue actuellement un rôle-clé dans l'évaluation et le triage chirurgical des patients avec un nodule thyroïdien. Son rendement est variable et dépend de nombreux facteurs, en particulier la technique utilisée, l'expérience du clinicien qui réalise la cytoponction ainsi que celle du cytopathologiste qui analyse le matériel prélevé. nous avons pu conclure que notre technique de cytoponction à l'aiguille fine est fiable et précise pour la détection des cancers thyroïdiens avec une valeur prédictive négative très élevée (92%) et une sensibilité de 81%. Cependant, elle n'est pas très spécifique (73%), cela peut être expliquée par la présence de la quatrième catégorie du système de BETHESDA (néoplasie folliculaire ou oncocytaire), où seul l'examen histologique permet de distinguer entre les nodules bénins et malins.

Le système BETHESDA a permis aux cliniciens la possibilité de proposer une prise en charge codifiée par des recommandations précises.

En pratique, les patients classés dans la catégorie « bénigne » (II) doivent bénéficier d'un suivi clinico-radiologique . Par contre la prise en charge des cytologies

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

thyroïdiennes classées comme catégorie IV, V et VI doivent bénéficier d'autres bilans complémentaires tel que les tests moléculaires ou à défaut une lobectomie .Enfin ,pour la catégorie VI « maligne » la prise en charge est en principe chirurgicale.

Le problème persiste encore pour les nodules de la classe I et III de Bethesda, où malgré PAF de control, un nombre énorme de chirurgies thyroïdiennes est réalisé à but diagnostique et non thérapeutique .

La solution pourrait être apportée par la biologie moléculaire et l'immunohistochimie qui restent inaccessibles et très coûteuses.

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

Le couple échographie–cytoponction reste actuellement le meilleur outil pour diminuer le nombre de chirurgies thyroïdiennes inutiles en permettant d'identifier et de sélectionner les patients à opérer.

Résumé :

**Corrélation échographique, cytologique et histologique des nodules thyroïdiens : A
propos de 603 cas**

Objectifs :

Le nodule thyroïdien est une pathologie fréquente et bénigne dans la majorité des cas. L'échographie constitue un guide efficace pour la cytoponction diagnostique et la surveillance.

L'objectif est de déterminer la corrélation échographique, cytologique et histologique des nodules thyroïdiens.

Matériels et méthodes :

Etude rétrospective portant sur 603 patients dont la cytoponction thyroïdienne a été effectuée au service d'Endocrinologie du CHU HassanII Fès, durant la période entre Janvier 2015 et Mars 2020.

On a exclu les prélèvements non contributifs (quantité insuffisante , non diagnostic ou hémorragiques) qui représentent moins de 2 % des cas .

L'analyse statistique a été réalisée sur SPSS 21.

Résultats :

L'âge moyen était de 47.8 ans. Les femmes étaient majoritaires(92.5%). Tous les patients étaient en euthyroïdie clinico-biologique.

Données échographiques: La taille des nodules était entre 10 et 15mm dans 14.3% des cas, entre 15 et 20 dans 22.9%, au delà de 20mm dans 61.6 % des cas, les contours étaient irréguliers dans 14% des cas, les nodules étaient hypoéchogènes dans 51% des cas. 29 % des nodules étaient classés EUTIRADS4 contre 61.4%EUTIRADS 3.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Pour les résultats cytologiques, 71.5% des nodules étaient bénins, 23.5% suspects de néoplasme, 4.5 % de signification indéterminée, 1 cas suspect de lymphome, 2 cas suspect de carcinome papillaire et 1 suspect de granulomatose.

Pour l'évolution, 71.1% des patients sont restés sous surveillance avec un aspect stationnaire, 12.3% en attente de chirurgie, 13.1% ont bénéficié d'une thyroïdectomie avec à l'étude anatomopathologique 17 carcinomes papillaires, 1 adénome parathyroïdien en intra thyroïdien, 1 lymphome malin non hodgkinien avec un foyer de carcinome papillaire, et 2 NIFPT.

Il existe une corrélation significative entre l'EU-TIRADS 2017 et la cytologie ($p=0,0001$) ainsi qu'avec l'histologie ($0,0001$) et une corrélation cytologico-histologique significative ($p=0.0001$).

Conclusion :

La cytoponction écho-guidée simple, rapide et peu coûteuse, permet de réduire le nombre des excrèses de nodules bénins.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Annexes

Annexe 1 : Fiche d'exploitation

NOM :

PRENOM :

AGE :

SEXE :

ZONE D'ENDEMIE : oui non

Antécédents personnels :

Irradiation : oui non

carence en iode : oui non

ATCD de chirurgie thyroïdienne : oui non

Antécédents familiaux :

Cancers thyroïdiens : oui non

ATCD de NEM 2 : oui non

ATCD de goitre : oui non

Circonstance de découverte :

Fortuite : oui non

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

Découverte échographique

Scanner thoracique

Autres

Clinique :

Masse cervicale : oui non

Signes de compression : oui non

Si oui Dysphonie : oui non

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Examen clinique :

Description des Nodules thyroïdiens

Siège : droit isthme gauche

Nombre :

Taille :

Consistance : élastique ferme dure

Mobilité à la déglutition : mobile fixe

Douleur : oui non

Limite : régulière irrégulière

Signes inflammatoires : oui non

Signes vasculaires : oui non

ADP cervicale Oui non

Biologie :

TSH : augmentée

Calcitonine normale: oui non

Si Non , valeur :

T3 : Vit D :

T4 :

Ac-TPO :

Echographie :

Nodules :

Localisation : Nombre :

Taille :

Echogénicité : Anechogène Isoéchogène

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Hypoéchogène hyperéchogène hétérogène

Contours : irréguliers réguliers

Calcification : oui non

Si Oui : Macrocalcifications Microcalcifications

Vascularisation : Absente Prédominance périphérique

Mixte Prédominance centrale

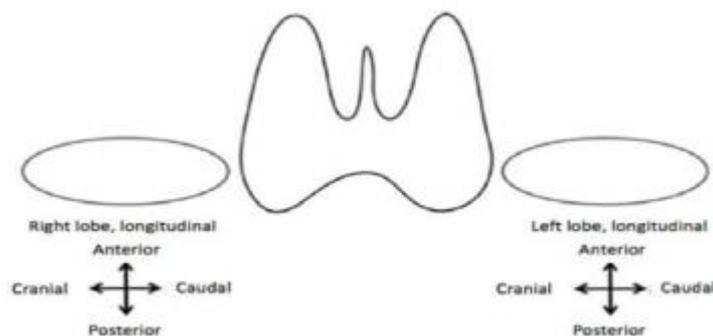
Halo : Présent Absent

Classification Eu TI-RADS 2017 :

1 2 3 4 5

ADP cervicale : oui non

Si oui ganglions d'aspect métastatiques oui non



Scintigraphie thyroïdienne : oui non

si oui : Nodule hyperfixant froid isofixant

Cytoponction à aiguille fine : selon Bethesda

① Non diagnostique ou insatisfaisant

② Benin

③ Atypie de signification indéterminée (AUS)

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

④ Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire

⑤ Suspect de malignité

⑥ Malin

Chirurgie : oui non

Si oui : Type de thyroïdectomie :

 Totale Lobo-isthmectomie Extemporannée

Curage ganglionnaire oui non

Examen anatomopathologique :

REFERENCES

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [1]. Lew JI, Snyder RA, Sanchez YM, Solorzano CC. Fine needle aspiration of the thyroid: correlation with final histopathology in a surgical series of 797 patients. *J Am Coll Surg*. 2011 Jul;213(1):188–94; discussion 194–5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.04.029. Epub 2011 May 20. PMID: 21601489.
- [2]. Sclabas GM, Staerkel GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassilopoulos-Sellin R, Lee JE, Evans DB. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. *Am J Surg*. 2003 Dec;186(6):702–9; discussion 709–10. doi: 10.1016/j.amjsurg.2003.08.015. PMID: 14672783.
- [3]. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*. 1997 Feb 1;126(3):226–31.
- [4]. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest*. 2009 Aug;39(8):699–706.
- [5]. Marc Pusztaszeri V G, Jean-Claude Pache, Patrick Meyer, Frédéric Triponez, Massimo Bongiovanni.
Ponction à l'aiguille fine de la thyroïde : intérêts de l'évaluation cytologique immédiate.
Rev Med Suisse 2011,7. p. 1491–1495.
- [6]. Granja, Morari, Correa, Assumpcao, Ward.
GST profiling may be useful in the screening for nodule malignancy. *Cancer letters*. 2004;209(2):129–37.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [7]. Dean DS, Gharib H.
Epidemiology of thyroid nodules.
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008;22(6):90111.
- [8]. Van Tol K M, et al. Differentiated thyroid carcinoma in the elderly.
Crit Rev Oncol Hematol, 2001,38(1): p. 79–91.
- [9]. La Fondation Lalla Salma - Prévention et traitement des cancers.
Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008–2012.
Disponible sur: <http://contrecancer.ma/fr/documents/registre-des-cancers-de-laregion-du-grand-casab-3/>
- [10]. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al.
International patterns and trends in thyroid cancer incidence.
Cancer Causes Control. 2009;20(5):52531.
- [11]. Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P.
The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing?
Curr Opin Oncol. 2015;27(1):1
- [12]. Castillo L, Haddad A, Meyer JM, Sadoul JL, Santini J.
Predictive malignancy factors in thyroid nodular disease.
Ann Oto–Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Soc Oto–Laryngol Hopitaux Paris.
2000;117(6):3839.
- [13]. Alvarez , Mendez, Moris.
Le traitement des cancers du corps thyroïde.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2000;117(1):404.
- [14]. Keita A.
Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

anatomocliniques.

Thèse de doctorat en médecine de BAMAKO. 2007.

[15]. Laamri L, Detsouli M.

Les cancers de la thyroïde, à propos de 90 cas.
Th D Med. Faculté de médecine et de pharmacie de casablanca ; 2000. 9.

[16]. L.Wartiti. Les micro carcinomes thyroïdiens.

Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
2007;(216).

[17]. RACHID O, AMMAR H.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.
Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech
.2012;4.

[18]. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al.

The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity,
and Thyroid
Cancer Risk.

J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100(12):443440.

[19]. Yu G P, Li J C, Branovan D, McCormick S, and Schantz S P.

Thyroid cancer incidence and survival in the national cancer institute
surveillance,

epidemiology, and end results race/ethnicity groups.

Thyroid, 2010,20(5): p. 465–73.

[20]. R.Sfar, I.Lahmar, N.Driss, H.Essabbah.

Quels critères alternatifs à la cytoponction d'un nodule thyroïdien ?

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Service d'ORL, hôpital TAHA Sfar.2008.

[21]. Cannoni M and F. D.

Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie.Rapport de la société Française

d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale.

Ed Arnette 1995.

[22]. Rago T, Fiore E, Scutari M, Santini F, Di Coscio G, Romani R, et al.

Male sex, single nodularity, and young age are associated with the risk of finding a papillary thyroid cancer on fine-needle aspiration cytology in a large series of patients

with nodular thyroid disease.

Eur J Endocrinol, 2010,162(4): p. 763-70.

[23]. Williams B A, Bullock M J, Trites J R, Taylor S M, Hart R D.

Rates of thyroid malignancy by FNA diagnostic category.

Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, 2013,42(1): p. 61-61

[24]. Mighri K, Lahmar I, Fdhila R, Harzallah M, Hmida AB, Sfar R, et al.

Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien.

J. TUN ORL 2007;5:18

[25]. Krohn K, Fuhrer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, et al.

Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter.

Endocr Rev, 2005,26(4): p. 504-24.

[26]. Zimmermann M B and Galetti V.

Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Thyroid Res, 2015,8.

[27]. Sheren Younes, M.D.

Pathology Outlines – Follicular adenoma. 2017.

Disponible sur:

<http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidfollicularadenoma.html?mobile=off>

[28]. Leenhardt L, Ménégaux F, Franc B, Hoang C, Salem S, Bernier M-O, et al.

Cancers de la thyroïde.

EMC – Endocrinol. 2005;2(1):138.

[29]. Leenhardt L, Grosclaude P.

Epidemiology of thyroid carcinoma over the world.

Ann Endocrinol. avr 2011;72(2):13648.

[30]. Schlumberger MJ.

Papillary and follicular thyroid carcinoma.

N Engl J Med. 2007;338(5):1208.

[31]. Schlumberger M, Chevillard S, Ory K, Dupuy C, Le BG, De FV.

Thyroid cancer following exposure to ionising radiation.

J Soc Francaise Radiother Oncol. 2011;15(5):3949.

[32]. 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 Médicale. 2011;40(9):793826.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

[33]. Sheren Younes.

Thyroid gland Benign neoplasms Follicular adenoma 2017

[cité le janv 2018 janvier]; disponible sur:

<http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidfollicularadenoma.html>.

[34]. Hedinger C.

Histological typing of thyroid tumours. (Who Classification) In:collaboration with Williams

E.D and Sobin L.H.

Ed. OMS. 1988: Springer-Verlag,Berlin.

[35]. Adjadj E, Schlumberger M, de Vathaire F. Germ-line DNA polymorphisms and susceptibility to differentiated thyroid cancer. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 181–190.

[36]. Hemminki K, Eng C, and Chen B.

Familial Risks for Nonmedullary Thyroid Cancer.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005,90. (10): p. 5747–5753.

[37]. Musholt T J, Musholt P B, Petrich T, Oetting G, Knapp W H, and Klemnauer J.

Familial papillary thyroid carcinoma: genetics, criteria for diagnosis, clinical features, and surgical treatment.

World J Surg, 2000,24(11): p. 1409–17.

[38]. Popoveniuc G and Jonklaas J.

Thyroid Nodules.

Med Clin North Am, 2012,96(2): p. 329–49.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [39]. Sadler C.
Initial Evaluation and Workup of Thyroid Nodules in Adults.
Physician Assistant Clinics, 2017,2(1): p. 73–86.
- [40]. J. Tramalloni J L W.
Consensus francais sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître.
EMC – Radiologie et imagerie médicale – cardiovasculaire – thoracique – cervicale 2012. p. 1–18.
- [41]. Schlumberger R C B, Traglia JP et coll. .
Cancer de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire).
EMC. Gland Endoc Nutr 1990,1990.
- [42]. Ashcraft MW, Van Herle AJ.
Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. Head Neck Surg. 1981;3:297–322.
- [43]. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu–Perrard M.
Le système TIRADS en échographie thyroïdienne.
Journal de radiologie, 2011,92(7_8): p. 701–713.
- [44]. Mazzaferri E L.
Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack.
Am J Med, 1992,93(4): p. 359–62.
- [45]. Tourniaire J.
Prise en charge du nodule thyroïdien isolé : évaluation clinique. .
Annales d'endocrinologie, 1993,54. p. 226–229.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [46]. Harrati A.
Corrélation clinique, échographique, cytologique et histologique dans le diagnostic des nodules thyroïdiens.
FMPM, 2013 (THESE N°119).
- [47]. Kaabouch M, El Mzibri M, Al Kandry S, and Rabii a.
Thyroid Cancer: State of Art of in Morocco.
Journal of Thyroid Disorders & Therapy, 2016,05(1): p. 197.
- [48]. Jena A, Patnayak R, Prakash J, Sachan A, Suresh V, and Lakshmi A.
Malignancy in solitary thyroid nodule: A clinicoradiopathological evaluation.
Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2015,19. (4): p. 498–503.
- [49]. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al.
Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color–Doppler features.
J Clin Endocrinol Metab, 2002,87(5): p. 1941–6.
- [50]. Belfiore A, La Rosa G L, La Porta G A, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al.
Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: Relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity.
- [51]. The American Journal of Medicine, 1992,93(4): p. 363–369.
Edino S T, Mohammed A Z, Ochicha O, Malami S A, and Yakubu A A.
Thyroid cancers in nodular goiters in Kano, Nigeria.
Niger J Clin Pract, 2010,13(3): p. 298–300.
- [52]. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, De Martino E, Cumetti D, et al.
Thyroid nodule shape suggests malignancy.
Eur J Endocrinol. 2006;155(1):2731.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [53]. Wémeau JL, Caron P, Helal B, Balarac N, Leenhardt L, Malthiery Y, et al.
Thyroid and Chernobyl.
Ann Endocrinol. 2001;62(5):4356.
- [54]. R.Simmon,M.Barnoin et M.HEIM.
Le nodule thyroïdien: indication de la chirurgie.
Rev.fr.endocrinologie.clin.1987;17780
- [55]. Elaraj DM.
Evaluation of the Thyroid Nodule.
In: Endocrine Neoplasia . Springer, Boston, MA; 2010: 2334.
- [56]. LeclèreL ,Orgiazzi J , Rousset B , Schlienger J.L , Wémeau J.L .
Histologie de la thyroïde.
Elsevier. Paris: 2001:617
- [57]. Henry J.F.
Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé.
Ann d'endocrinologie. 2000;54:2301.
- [58]. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al.
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. janv 2016;26(1):1133.
- [59]. Hugues FC, Baudet M, Laccourreye H.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Le nodule thyroïdien Une étude rétrospective de 200 observations.
Elsevier Masson; 1999: 77-81.

[60]. J.L Weneau.

Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde.
EMC- Les maladies de la thyroïde . 2011;9-11

[61]. J. Ingrand.

À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 17 (2002) 165-171

[62]. d'Herbomez M.

Exploration biologique de la thyroïde.

Rev Francoph Lab. 2009(411):3944.

[63]. Lopez-Fronty S, Archambeaud-Mouveroux F, Bourras JC, Darreye G, Teissier MP.

Intérêt de la cytoponction thyroïdienne échoguidée dans le dépistage des cancers thyroïdiens résultats préliminaires d'une étude de 613 nodules.

Rev Médecine Interne. 2002;23-65.

[64]. Luca F.

Nodules thyroïdiens : faire le nécessaire mais pas plus....

MÉDECINE 2017.13(1): 17-23.

[65]. Leboulleux S, Baudin E, Travagli J-P, Schlumberger M.

Medullary thyroid carcinoma.

Clin Endocrinol (Oxf). 61(3):299310.

[66]. Duron F, Dubosclard E.

Thyroïdites

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Encycl Med Chir endoc,2003.1:10-40

[67]. Sadoul L.

Nodules du corps thyroïde

J. Encycl Med Chir Endoc. 2005;2:10-19.

[68]. George H. George Perosa S.

Thyroid nodules: Does the suspicion for malignancy really justify the increased thyroidectomy rates?

Elsevier 2006, (15):43-55

[69]. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al.

An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management.

J Clin Endocrinol Metab. mai 2009;94(5):174851.

[70]. Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M, Leenhardt L.

Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography.

Eur J Endocrinol. 2013;168(5):64955.

[71]. Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M, Leenhardt L.

Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. Eur J Endocrinol. 2013;168(5):64955

[72]. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L.

Thyroid gland: US screening in a random adult population.

Radiology. 1991;181(3):6837.

[73]. Naoun.A.

Evaluation de l'échographie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Ann. Endocrino.1993;54:2324.

- [74]. Kim E-K, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al.
New Sonographic Criteria for Recommending Fine-Needle Aspiration Biopsy of Nonpalpable Solid Nodules of the Thyroid.

Am J Roentgenol. 2002;178(3):68791.

- [75]. M. Mathonnet.

Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire
Ann chir 2006;131:577-582.

- [76]. Gilles Russ Bonnema S.J.b · Erdogan M.F.c · Durante C.d · Ngu R.e ·
Leenhardt L.a.

European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults

The EU-TIRADS – European Thyroid Journal 2017(6):5

- [77]. Lee YH, Kim DW, In HS, Park JS, Kim SH, Eom JW, et al.

Differentiation between Benign and Malignant Solid Thyroid Nodules Using an US Classification System.

Korean J Radiol. 2011;12(5):55967.

- [78]. Tranquart F, et al.

Élastographie ultrasonore des lésions thyroïdiennes
J Radiol. 2008;89:35-9.

- [79]. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al.

Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography.

J Radiology. 2005;237(1):20211.

- [80]. Giammanco M, Di GG, Massenti MF, Di BT, Vetri G.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Role of color flow Doppler sonography in pre-operative diagnostics of the thyroid pathology.

Minerva Endocrinol. 2002;27(1):110.

[81]. Peix J, Lifante J.

Curages cervicaux et cancers thyroïdiens

Ann chir. 2003.(128):468-474

[82]. Antonelli A, Miccoli P, Ferdeghini M, Di Coscio G, Alberti B, Jacconi P, et al.

Role of neck ultrasonography in follow-up of patients operated on for differentiated thyroid cancer.

Thyroid 1995;5:25-9.

[83]. Antonelli A, Miccoli P, Fallahi P, Grosso M, Nesti C, Spenelli C, et al.

Role of neck ultrasonography in the follow-up of children operated on for thyroid papillary cancer.

Thyroid 2003;13:479-84.

[84]. Kessler A, Rappaport Y, Blank A, Marmor S, Weiss J, Graif M. Cystic

Appearance of cervical lymph nodes is characteristic of metastatic papillary thyroid carcinoma. J Clin Ultrasound 2003;31:21-5.

[85]. 85. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Adeiken-Monro BS, Sherman SI,

VassilopoulouSellin R, et al.

Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. Surgery 2003;134:946-55.

[86]. 86.Russ DG.

Nodule Thyroïdien: Classification EU-TIRADS 2017.

In thyroïde et parathyroïde: actualités 2017. Journée du CIREOL 2017.:63.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [87]. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, Park WC, Lee YS, Choi JE, et al.
Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules.
Thyroid Off J Am Thyroid Assoc. 2007;17(5):4616.
- [88]. Ito Y, Amino N, Yokozawa T, Ota H, Ohshita M, Murata N, et al.
Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings.
Thyroid Off J Am Thyroid Assoc. 2007;17(12):126976.
- [89]. Park M, Shin JH, Han B-K, Ko EY, Hwang HS, Kang SS, et al.
Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications.
J Clin Ultrasound.2016;37(6):3248.
- [90]. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al.
Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk.
Radiology. 2011;260(3):8929.
- [91]. Na et al. KoreaMed Synapse.
Core Needle Biopsy of the Thyroid: 2016 Consensus Statement and Recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology.
Korean Journal of Radiology, 2017,18(1): 217-237.
- [92]. Yoon J H, Lee H S, Kim E K, Moon H J, and Kwak J Y.
Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: Comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines
Radiology. 2014

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [93]. Russ G.
Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections.
Ultrason. 2015;35(1):2538.
- [94]. Russ A, C. Bigorgne B, B. Royer b, A. Rouxel c, M. Bienvenu-Perrard A.
Le système TIRADS en échographie thyroïdienne
J Radiolo. 2011;92:701-713
- [95]. Migda B, Migda M, Migda MS, Slapa RZ.
Use of the Kwak Thyroid Image Reporting and Data System (K-TIRADS) in differential diagnosis of thyroid nodules: systematic review and meta-analysis.
Eur Radiol. 2018;28(6):23808.
- [96]. Moifo B, Tako et aEO, Tambe J, Blane F, Fortsin JG.
Valeurs prédictives des signes échographiques de la classification TIRADS dans la prédiction de la malignité des nodules thyroïdiens.
Journal of radiology. 2013;07103.
- [97]. Simmi B , Jaswinder Ki , Navkiran K.
Correlation of tirads [thyroid imaging reporting and data system] and histopathological findings in evaluation of thyroid nodules.
J Radiolo ;2016.
- [98]. Albair Ashamallah G, EL-Adalany MA.
Risk for malignancy of thyroid nodules: Comparative study between TIRADS and US based classification system.
Egypt J Radiol Nucl Med. 2016;47(4):137384.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [99]. BECOUARN, SAINT-ANDREJBIGORGNE J.C ARNAUD .JP, RONCERAY.J.
Intérêt de la cytoponction et de l'examen histologique extemporané en chirurgie thyroïdienne.
J.Chir (Paris), 1996, 133,5 : 214-221
- [100]. LABAT-MOLLEUR.F HOUCKE-LECOMTE, FRANC.B
La cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine.
Arch.Anat Cytol.Path.1998, 16,128-140.
- [101]. LABAT.F, MOLLEUR, SEIGNEURIN, BREYTON.M, BACHELOT.R
Place et limites de la cytologie à l'aiguille fine de la thyroïde.
Lyon Chir, 1995, 91, 2,117-119.
- [102]. Delgrange MG.
Intérêt de l'élastographie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens :
étude Swethy :
analyse intermédiaire.
J Radiolo . 2011;127.
- [103]. Polyzos SA, Anastasilakis AD.
Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy: a systematic
review.
Clin Endocrinol (Oxf). 2009;71(2):15765.
- [104]. Cibas ES, Ali SZ.
Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology |
American Journal of Clinical Pathology , 2009,36(6): 390-9

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [105]. Sangalli G, Serio G, Zampatti C, Bellotti M, Lomuscio G.
Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnoses.
Cytopathology, 2006,17(5): 245–50.
- [106]. Kim MJ, Kim E–K, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al.
US–guided Fine–Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results.
RadioGraphics. 2008; 28(7):186986.
- [107]. Cross PA, Poller D.
- [108]. The Bethesda thyroid terminology and progress towards international agreement on thyroid FNA cytology reporting.
Cytopathology. 2015; 21(2):714.
- [109]. Dean DS, Gharib H.
Fine–Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland.
In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, et al., éditeurs. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2015.
- [110]. Zajdela A, Zillhardt P, et Voillemot N.
Cytological diagnosis by fine needle sampling without aspiration.
Cancer, 1987,59(6): p. 1201–5.
- [111]. Gharib H, Papini E, Garber J R, Duick D S, Harrell R M, Hegedüs L, et al.
American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

update.

Endocrine Practice, 2016,22(Supplement 1): p. 1–60.

- [112]. Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt T J, and Sobrinho Simoes M.

European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular FineNeedle Aspiration Cytology Diagnostics.

Eur Thyroid J, 2017,6(3): p. 115–129.

- [113]. Nam–Goong I S, Kim H Y, Gong G, Lee H K, Hong S J, Kim W B, et al.

Ultrasonography–guided fine–needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings.

Clin Endocrinol (Oxf), 2004,60(1): p. 21–8.

- [114]. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.

Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.

Thyroid. 27 oct 2009;19(11):1167214

- [115]. Usefulness of repeated fine–needle cytology in the follow–up of non–operated thyroid nodules.

Eur J Endocrinol, 2007,156(3): 303–8

- [116]. Miyakawa M, Onoda N, Etoh M, Fukuda I, Takano K, Okamoto T, et al.

Diagnosis of Thyroid Follicular Carcinoma by the Vascular Pattern and Velocimetric

Parameters Using High Resolution Pulsed and Power Doppler Ultrasonography.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Endocr J. 2005;52(2):20712.

- [117]. Sclabas GM, Staerckel GA, Shapiro SE, Fornage BD, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R

Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients.

Am J Surg. 2003;186(6):70210

- [118]. Maryland.

Cytopathologie thyroïdienne : le système de Bethesda 2010
Ann endocrinno. 2007.

- [119]. Nikiforov YE, Carty SE, Chiosea SI, Coyne C, Duvvuri U, Ferris RL, et al. Impact of the Multi-Gene ThyroSeq Next-Generation Sequencing Assay on Cancer Diagnosis in Thyroid Nodules with Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance Cytology. Thyroid. 2015 Nov; 25(11): 1217-23.

- [120]. Steward DL, Carty SE, Sippel RS, Yang SP, Sosa JA, Sipos JA, et al. Performance of a Multigene Genomic Classifier in Thyroid Nodules With Indeterminate Cytology: A Prospective Blinded Multicenter Study. JAMA Oncol 2019 Feb 1, 5(2): 204.

- [121]. Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Biggans J, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. N Eng J Med. 2012 Aug 23; 367(8): 705-15. -

- [122]. Eszlinger M, Hame K, Ullmann M, F, Siebolta U, Neumann A, et al. Evaluation of a Two-Year Routine Application of Molecular Testing of Thyroid Fine-Needle Aspirations Using a Seven-Gene Panel in a Primary Referral

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Setting in Germany. *Thyroid*. 2017 Mar; 27(3): 402–11.

- [123]. Campenni A, Giovanella L, Siracusa M, Alibrandi A, Pignata SA, Giovinazzo S, et al. ^{99m}Tc-Methoxy-Isobutyl-Isonitrile Scintigraphy Is a Useful Tool for Assessing the Risk of Malignancy in Thyroid Nodules with Indeterminate Fine-Needle Cytology. *Thyroid*. 2016 Aug; 26(5): 1101–9
- [124]. Heinvet A, Manor D, Behrendt FF, Giovanella L, Mottaghy FM, Verburg FA. Thyroid nodules with indeterminate cytology: molecular imaging with ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) is more cost-effective than the Marne gene expression classifier. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Aug; 41(8): 1497–500. –
- [125]. Kim S-J, Lee S-W, Jeong SY, Pak K, Kim K. Diagnostic Performance of Technetium ^{99m}Methoxy-Isobutyl-Isonitrile for Differentiation of Malignant Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2018 Oct; 28(10): 1339–48.
- [126]. Wang N, Zhai H, Lu Y. Is fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography useful for the thyroid nodules with indeterminate fine needle aspiration biopsy? a meta-analysis of the literature. *J Otolaryngol – Head Neck Surg*. 2013; 42(1): 38. –
- [127]. Deandrels D, Al Ghuzian A, Auparin A, Vieth P, Caillou B, Chami L, et al. Is ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT Useful for the Presurgical Characterization of Thyroid Nodules with Indeterminate Fine Needle Aspiration Cytology? *Thyroid*. 2012 Feb; 22(2): 165–72. –
- [128]. Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, do Agustin PP, Doherty GM, Faquin WC, et al. Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements: A synopsis of

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopatha* 2008 Jun; 36(6): 390-9.

[129]. Asteria C, Giovanardi A, Pivoothro A, Covoaglio L, Morabito A, Somaivico F, et al. US-Elastography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2008 May; 15(5): 523-31.

[130]. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry JF, Petit R, et al. Shear Wave Elastography: A New Ultrasound Imaging Mode for the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Dec; 95(12): 5281-8. -

[131]. Bojunge JI, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. Real-Time Elastography for the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. *Thyroid*. 2010 Oct; 20(10): 1145-50. -

[132]. Zhang B, Ma X, Wu N, Liu L, Liu X, Thong S, et al. Shear Wave Elastography for Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2013 Dec; 32(12): 2163-9. -

[133]. Labourier E, Shifrin A, Busse-niers AE, Lupo MA, Manganelli ML, Andrus B, et al. Molecular Testing for miRNA, mRNA, and DNA on Fine-Needle Aspiration Improves the Preoperative Diagnosis of Thyroid Nodules With Indeterminate Cytology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Jul; 100(7): 2743-50. -

[134]. Nikiforov YE, Carty SE, Chiosea SI, Coyne C, Duvvuri U, Ferris RL, et al. Highly accurate diagnosis of cancer in thyroid nodules with follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm cytology by ThyroSeq v2 next-generation sequencing assay. *Cancer*. 2014 Dec 1; 123(23): 3627-34. -

[135]. Nikiforov YE, Carty SE, Chiosea SI, Coyne C, Duvvuri U, Ferris RL, et al. Impact

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

of the Multi-Gene ThyroSeq Next-Generation Sequencing Assay on Cancer Diagnosis in Thyroid Nodules with Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance Cytology. Thyroid. 2015 Nov; 25(11): 1217–23.

[136]. Angell TE, Vyas CM, Medici M, Wang Z, Barletta JA, Benson CB, et al. Differential Growth Rates of Benign vs. Malignant Thyroid Nodules. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Dec 1; 102(12): 4642–7.

[137]. Thong F, Otuwo O, Castillo FB, Gangula P, Castillo M, Farag F, et al. THYROID NODULE LOCATION ON ULTRASONOGRAPHY AS A PREDICTOR OF MALIGNANCY. Endocr Pract. 2019 Feb; 25(2): 131–7. –

[138]. Fadda G, Rossi ED, Raffaelli M, Pontecorvi A, Siotatic S, Morassi F, et al. Follicular thyroid neoplasms can be classified as low- and high-risk according to HBME-1 and Galectin-3 expression on liquid-based fine-needle cytology. Eur J Endocrinol. 2011 Sep; 165 (3): 447–53. –

[139]. Bricha M, Oudidi A.

Les goitres plongeants à propos de 41 cas

Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie FES 2011 N 60 /2011

[140]. Abdelkrim SB, Rammeh S, Abid LBY, Abdelkefi M, Ali MB, Mokni M. L'examen extemporané en pathologie thyroïdienne : intérêt et limites. J Afr Cancer. 2012;4(3):1715.

[141]. Stanciu-Pop C, Pop FC, Thiry A, Scagnol I, Maweja S, Hamoir E, et al. Intérêts et limites de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne revue systématique de la littérature et évaluation fondée sur les preuves.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Rev Med Liège 2015,70(12): 638–643.

- [142]. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazaucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta Analysis. *Acta Cytot* 2012; 56(4): 333–9.
- [143]. Bartofazzi A, Orlandi F, Saggiorato E, Volante M, Arecco F, Rossetto R, et al. Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. *Lancet (Lancet)*. 2008 Jun; 9(6): 543–2 –
- [144]. Sharma R, Mondal A, Shankar LR, Sahoo M, Bhatnagar P, Sawroop K, et al. Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules using 30- and 120-minute tc-99m MIBI scans. *Cue Nod Med*. 2004 Sep; 29(9): 534–7.
- [145]. Glovanolla L, Suriano S, Maffioli M, Ceriali L, Spriano G. 99m Tc-sestamibi scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology. *Head Neck*. 2009; NA–NA.
- [146]. Campenni A, Glovanella L, Siracusa M, Alibrandi A, Pignata SA, Giovinazzo S, et al. 99m Tc-Methoxy-Isobutyl-Isonitrile Scintigraphy Is a Useful Tool for Assessing the Risk of Malignancy in Thyroid Nodules with Indeterminate Fine-Needle Cytology. *Thyroid*. 2016 Aug; 26(5): 1101–9
- [147]. Heinvet A, Manor D, Behrendt FF, Giovanella L, Mottaghy FM, Verburg FA. Thyroid nodules with indeterminate cytology: molecular imaging with 99mTc-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) is more cost-effective than the Marne gene expression classifier. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Aug; 41(8): 1497–500.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

- [148]. Kim S-J, Lee S-W, Jeong SY, Pak K, Kim K. Diagnostic Performance of Technetium 99mMethoxy-Isobutyl-Isonitrile for Differentiation of Malignant Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2018 Oct; 28(10): 1339-48.
- [149]. Wang N, Zhai H, Lu Y. Is fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography useful for the thyroid nodules with indeterminate fine needle aspiration biopsy? a meta-analysis of the literature. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2013; 42(1): 38.
- [150]. Deandrels D, Al Ghuzian A, Auparin A, Vieth P, Caillou B, Chami L, et al. Is ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT Useful for the Presurgical Characterization of Thyroid Nodules with Indeterminate Fine Needle Aspiration Cytology? *Thyroid*. 2012 Feb; 22(2): 165-72.
- [151]. Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, do Agustin PP, Doherty GM, Faquin WC, et al. Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopatha* 2008 Jun; 36(6): 390-9. -
- [152]. Edmund S. Cibas and Syed Z. Ali.
The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology
Mary Ann Liebert; 2017;27(4):11.
- [153]. Diane Lazard.
Recommandations pour la prise en charge des nodules thyroïdiens
Ann endocrinol ;2016 :123
- [154]. 152.Visset.J, et al.
CAT devant un nodule thyroïdien, association française de chirurgie.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

101ème congrès français de chirurgie. 1999;79.

[155]. International Agency for Research on Cancer.

WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs (IARC WHO Classification of Tumours). IARC WHO Classification of Tumours, Edition. 2017: World Health Organization.

[156]. 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. juin 2017;27(6):7516.

[157]. International Agency for Research on Cancer et al.

WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Fourth Edition – WHO – OMS. 2017.

[158]. Ben Raïs Aouad N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, Guerrouj H, Ksyar R, et al. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. Médecine Nucl. 2008;32(11):5804

[159]. Badawy M et Wafaey F.

Follicular carcinoma [cité le 02-02-2018];

Disponible sur: <http://www.pathologyoutlines.com/>.

[160]. American–thyroid–association.

Thyroid history timeline. cité le 02-2018.

From <https://www.thyroid.org/about-american-thyroid-association/clark-t-sawinhistory-resource-center/thyroid-history-timeline/>

[161]. Sugitani I, Miyauchi A, Sugino K, Okamoto T, Yoshida A, Suzuki S. Prognostic Factors and Treatment Outcomes for Anaplastic Thyroid

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

Carcinoma: ATC

Research Consortium of Japan Cohort Study of 677 Patients.

World J Surg. 2012;36(6):124754.

[162]. Taccaliti A, Silveti F, Palmonella G, Boscaro M.

Anaplastic Thyroid Carcinoma.

Front Endocrinol. 2012;(90):3.

[163]. Erickson L A.

Atlas of Endocrine Pathology

Springer Science & Business Media. 2014

[164]. 162 .Wei D S.

Anaplastic carcinoma. 2017;

Disponible sur:

<http://www.pathologyoutlines.com/imgau/thyroidUndiffwei04>.

[165]. DeLellis RA.

Pathology and genetics of thyroid carcinoma.

J Surg Oncol. 2006;94(8):6629.

[166]. Vinciguerra GLR, Nocchioli N, Cippitelli C, Minucci A, Capoluongo E, Bartolazzi

A. Oncocytic Variant of Medullary Thyroid Carcinoma: A Rare Case of Sporadic Multifocal and Bilateral RET Wild-Type Neoplasm with Revision of the Literature.

Rare Tumors. 2016 ;8(4).

[167]. Taali L, Baghdadi T, Abada MFA, Rouadi S, Roubal M, Mahtar M.

Lymphome de la thyroïde : à propos d'un cas et revue de littérature.

Revue médicale des Grands Lacs, 2016,5(1).

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

[168]. 166. De micco C.

La cytologie thyroïdienne : bilan et perspectives.

Ann Endocrinol, 1993,54. p. 258–263.

[169]. Franc B, LeenhardtL, Aurengo A, Hejblum G.

Cytologie du nodule thyroïdien. .

Met Endocrinologie, 2000,2. p. 102–10.

[170]. Seiberling KA D J a G J.

Ultrasound–guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules performed in the office.

Laryngoscope, 2008,118(2): p. 228–231.

[171]. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin W C, Mazzucchelli L, and Baloch Z W.

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta–analysis.

Acta Cytol, 2012,56(4): p. 333–9.

[172]. Hajmanoochehri F and Rabiee E.

FNAC accuracy in diagnosis of thyroid neoplasms considering all diagnostic categories of the Bethesda reporting system: A single–institute experience.

Journal of Cytology / Indian Academy of Cytologists, 2015,32(4): p. 238–243.

[173]. Cap J, Ryska A, Rehorkova P, Hovorkova E, Kerekes Z, et Pohnetalova D.

Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view.

Clin Endocrinol (Oxf), 1999,51(4): p. 509–15.

CORRELATION ECHOGRAPHIQUE, CYTOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS

[174]. Bhartiya R, Mallik M, Kumari N, et Prasad B N.

Evaluation of thyroid lesions by fine-needle aspiration cytology based on Bethesda system for reporting thyroid cytopathology classification among the population of South Bihar.

Indian J Med Paediatr Oncol, 2016,37(4): p. 265-270.