



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES



**APPORT DE L'EXAMEN EXTEMPORANE DANS LA**  
**CHIRURGIE DE LA THYROÏDE**

**ETUDE TRANSVERSALE A PROPOS DE 78 CAS ET REVUE DE LA**  
**LITTERATURE**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur EL FADL YASSINE

Né le 11/05/1983 à Moulay Driss Zerhoun

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Oto-rhino-laryngologie

Sous la direction de

Professeur EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE

Session Juin 2015

# ***REMERCIEMENTS***

*A mon maître*  
*Monsieur le Professeur*  
*EL AMINE EL ALAMI*  
*MOHAMED NOUR-DINE*

*J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Grâce à vous, j'ai pu apprendre l'art du métier, la bonne manière de me comporter avec les patients et j'ai appris aussi des choses importantes pour mon développement personnel.*

*Je suis très honoré d'avoir ma formation sous votre direction. Je me trouve incapable de vous exprimer ma gratitude pour la grande qualité de l'enseignement que vous m'avez dispensé durant toutes mes années d'étude. Vous êtes et vous serez pour moi l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

*A tous mes Maitres et Enseignants  
Pr OUDIDI, Pr BENMANSOUR, Pr ZAKI, Pr  
RIDAL, Pr OUFKIR et Pr KAMAL*

*Vous avez guidé mes pas et illuminé mon chemin vers le savoir.  
Vous avez prodigué avec patience et indulgence infinie,  
vos précieux conseils.*

*Vous étiez toujours disponibles et soucieux de me donner  
La meilleure formation qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage  
et de vous formuler ma profonde gratitude.*

*Je tiens également à remercier **les membres du jury** qui ont pris de leur temps précieux afin de lire ce travail et de me faire part de leurs remarques judicieuses.*

*Je remercie également tous mes collègues résidents et internes du service d'ORL pour le travail d'équipe et pour tout ce que nous avons partagé pendant la période de notre formation, ainsi que tout le personnel paramédical du service d'ORL aussi bien au CHU Hassan II qu'à l'hôpital Omar El Idrissi.*

# Plan

INTRODUCTION .....	11
RAPPEL ANATOMIQUE .....	14
I. La thyroïde .....	15
1- La vascularisation artérielle du corps thyroïde .....	15
2- Les veines thyroïdiennes .....	17
3- Rapports superficiels de la thyroïde .....	18
4- Rapports profonds.....	18
II- Les nerfs laryngés.....	20
1- Le nerf récurrent.....	20
2- Nerf laryngé supérieur .....	20
III- Anatomie des glandes parathyroïdes .....	22
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.....	24
I. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes .....	25
1. Follicule .....	25
2. Biosynthèse .....	26
HISTOLOGE ET ANATOMOPATHOLOGIE THYROÏDIENNE.....	28
I- Histologie thyroïdienne .....	29
1- Les cellules folliculaires .....	31
2- Les cellules parafolliculaires .....	34
II- Anatomopathologie thyroïdienne.....	35
1- Classification anatomopathologique des tumeurs thyroïdiennes .....	35
2- Les tumeurs bénignes de la thyroïde.....	37
a) Les adénomes .....	37
b) Autres tumeurs bénignes.....	43

3- Les tumeurs malignes de la thyroïde .....	43
a) Les carcinomes papillaires .....	43
b) Les carcinomes vésiculaires .....	47
c) Les carcinomes médullaires .....	49
d) Les cancers peu différenciés .....	52
e) Les cancers anaplasiques .....	53
PLACE DE L'ECHOGRAPHIE .....	54
I- Arguments échographiques de suspicion de malignité .....	55
1- Aspect du nodule .....	56
a) Échostructure .....	56
b) Échogénicité .....	56
c) Contours .....	56
d) Microcalcifications .....	58
e) Forme du nodule .....	59
f) Vascularisation .....	59
2- Signes locorégionaux .....	60
a) Envahissement local .....	60
b) Adénopathies satellites .....	60
II- Aspect échographique et type histologique des cancers thyroïdiens .....	61
III- Système TI-RADS .....	61
MATERIEL ET METHODES .....	63
I- Matériels .....	64
1- Etude .....	64
2- Examen extemporané .....	64
a) Principes .....	64
b) Coloration .....	65
c) Appareils de cryotomie .....	65

II. Méthodes d'analyse .....	66
1- Définition des catégories des résultats .....	66
2- Indices de performances utilisés.....	67
a) Sensibilité .....	68
b) Spécificité .....	68
c) Valeur prédictive positive .....	69
d) Valeur prédictive négative.....	69
e) Efficacité diagnostique .....	69
3- Le groupe des réponses douteux ou différées.....	69
RESULTATS .....	71
I. Répartition des patients selon le sexe .....	72
II. Répartition des patients selon l'âge .....	73
III. Répartition selon la taille des nodules .....	75
IV. Répartition selon le résultat de l'examen extemporané.....	76
V. Répartition selon le résultat de l'examen anatomo-pathologique définitif.	77
VI. Confrontation des résultats de l'examen extemporané avec ceux de l'examen définitif .....	81
VII. Concordance de l'examen extemporané.....	82
VIII. Calcul des indices de performance .....	83
DISCUSSION.....	86
I- Analyse de la littérature .....	87
II- Le groupe des réponses douteuses (différées).....	89
III- Résultats et limites de l'examen extemporané .....	89
1- Les difficultés diagnostiques inhérentes à la pathologie thyroïdienne..	90
a) Difficultés liées à la technique .....	90
b) Difficultés liées à l'architecture histologique .....	90

2- Faut-il remettre en cause l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne ? .....	92
3- Limites de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne .....	93
4- Les réponses douteuses .....	94
IV- Commentaires des résultats.....	94
V- Performances de l'examen extemporané en fonction du type histologique en pathologie thyroïdienne .....	96
VI- Recommandations .....	100
CONCLUSION .....	102
RESUME .....	104
REFERENCES.....	106

## LISTE DES ABREVIATIONS

AIT	: Apical Iodide Transporter
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CA	: Carcinome anaplasique
CP	: Carcinome papillaire
DIT	: Di- iodotyrosine
ED	: Efficacité diagnostique
EE	: Examen extemporané
FN	: Faux négatif
FP	: Faux positif
HES	: Hématoxyline-éosine-safran
MIT	: Mono- iodotyrosine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
SFE	: Société française d'endocrinologie
Sp	: Spécificité
Ss	: Sensibilité
TI-RADS	: Thyroid Imaging – Report And Data System
TPO	: Thyroperoxydase
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: Tétra-iodothyronine ou thyroxine
VN	: Vrai négatif
VPN	: Valeur prédictive négative
VP	: Vrai positif
VPP	: Valeur prédictive positive

# INTRODUCTION

La chirurgie thyroïdienne a un objectif à la fois diagnostique et thérapeutique ; l'objectif diagnostique a pour but de dépister un carcinome glandulaire, l'objectif thérapeutique de répondre au risque évolutif anatomique et fonctionnel [1, 2]. Au Maroc L'incidence du cancer différencié de la thyroïde a augmenté de 0,3 à 0,6/100000 en 20 ans [3], cette valeur est réputée minime. En réalité, il est plus juste de dire que le cancer de la thyroïde est rarement diagnostiqué. En effet les enquêtes autopsiques ont montré qu'en fonction des populations étudiées, de la charge en iode, des critères histopathologiques retenus, la prévalence des cancers occultes atteint 3 à 37 % des individus [4]. Cette haute prévalence est liée à celle des microcancers papillaires, ceux dont le diamètre est inférieur à 10 mm.

Si un nodule palpable de la glande thyroïde concerne 4 à 7 % de la population générale, cette prévalence peut dépasser 50 % avec une échographie cervicale à haute résolution. Seuls 10 % de ces nodules correspondent à un carcinome thyroïdien, découvert deux à quatre fois plus souvent chez une femme [5, 6, 7]. Ainsi; cette pathologie nodulaire nécessite une prise en charge adaptée qui ne soit ni trop agressive, en opérant des affections banales, ni trop passive, laissant évoluer des lésions cancéreuses potentiellement létales [8].

L'examen extemporané est une consultation anatomo-pathologique peropératoire de valeur incontestable, utilisé depuis plus de 50 ans, permettant dans la plupart des cas d'avoir un diagnostic rapide de bénignité ou de malignité, empêche les gestes chirurgicaux abusifs et permet d'éviter les interventions chirurgicales en deux temps [9]. Cependant, les résultats de l'examen extemporané sont parfois rectifiés par l'examen anatomopathologique définitif [10].

La pathologie thyroïdienne étant dominée par les tumeurs bénignes, l'examen extemporané s'avère très spécifique mais peu sensible. Cette faible sensibilité est en rapport avec les lésions d'architecture vésiculaire dont le résultat est différé à l'examen extemporané.

Le carcinome papillaire représente 70 à 85 % des cancers de la thyroïde, le carcinome folliculaire 5 à 10 %, le carcinome médullaire 5 %, les carcinomes peu ou indifférenciés moins de 5 % [5]. Il existe des facteurs classiques de bon pronostic : une femme de moins de 40 ans, un carcinome papillaire bien différencié avec une lésion de moins de 2 cm strictement intra-thyroïdienne sans métastase existante [1,5].

*L'objectif de notre étude est :*

- ü Etudier la valeur diagnostique prédictive et la place de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne*
- ü Soulever les principaux problèmes de diagnostic en matière d'examen extemporané (faux positifs, faux négatifs).*
- ü Identifier les limites de l'examen extemporané dans la chirurgie thyroïdienne et les moyens d'améliorer sa sensibilité.*

# **RAPPEL**

# **ANATOMIQUE**

La chirurgie du corps thyroïde ne peut se concevoir actuellement, sans la connaissance parfaite de l'anatomie de la loge thyroïdienne et notamment les rapports de la glande thyroïde avec les glandes parathyroïdes et les nerfs récurrents. La loge thyroïdienne est située dans la région sous hyoïdienne médiane, contient essentiellement : le corps thyroïde, les glandes parathyroïdes et les nerfs laryngés et entre en rapport en postérieur et latéralement avec l'axe aéro-digestif et les axes vasculo-nerveux du cou.

## I. La thyroïde (Figure 1)

La thyroïde a la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche [11]. La pyramide de La louette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante.

### 1- La vascularisation artérielle du corps thyroïde

La vascularisation artérielle est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures ; l'artère thyroïdienne moyenne est inconstante [12].

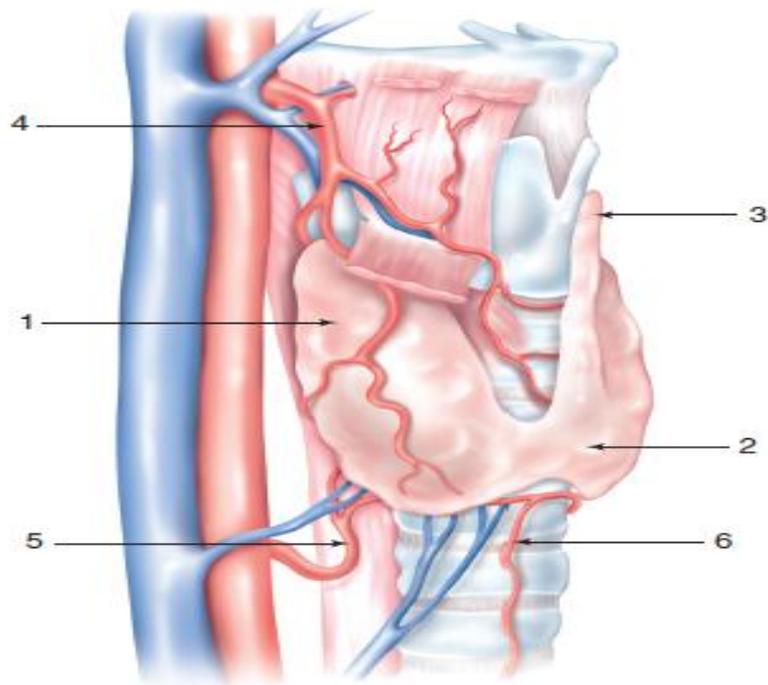


Figure 1 : Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires [13].

(1) Lobe thyroïdien droit, (2) Isthme, (3) Pyramide de La louette (lobe médian), (4) Artère thyroïdienne supérieure, (5) Artère thyroïdienne inférieure, (6) Artère thyroïdienne moyenne (de Neubauer).

- *L'artère thyroïdienne supérieure*, la plus volumineuse, née de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe.
- *L'artère thyroïdienne inférieure*, branche la plus interne du tronc bicervicoscapulaire, née de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne.
- *L'artère thyroïdienne moyenne*, dite de Neubauer, inconstante, naît de la crosse aortique ou du tronc artériel brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.
- Par leurs anastomoses sus, sous-isthmique et postérieures, ces artères constituent un véritable cercle artériel périthyroïdien.

## 2- Les veines thyroïdiennes

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien. Ce réseau se déverse par:

- *La veine thyroïdienne supérieure* qui se jette directement dans la veine jugulaire interne, ou par l'intermédiaire du tronc thyro-linguo-pharyngo-facial.
- *La ou les veines thyroïdiennes inférieures* destinées à la partie basse de la veine jugulaire interne.
- *La veine thyroïdienne moyenne*, inconstante, se jette dans la veine jugulaire interne.

### 3- Rapports superficiels de la thyroïde

Représentés par la peau de la face antérieure du cou est doublée d'un tissu cellulo-graisseux et le muscle peaucier du cou, au-dessous de ce dernier apparaissent les veines jugulaires antérieures qui sont comprises dans l'aponévrose cervicale superficielle. A la face profonde de cette aponévrose, on trouve : les muscles sterno-cléido-mastoïdiens, les muscles sterno-hyoïdiens unis sur la ligne médiane par la ligne blanche. En arrière de ce dernier on découvre le muscle sterno-thyroïdien.

### 4- Rapports profonds (Figure 2)

Ils sont constitués essentiellement par :

*L'axe aéro-digestif* : le corps thyroïde se moule sur les faces antérieure et latérale de cet axe, constitué par le larynx et la trachée en avant et l'œsophage en arrière. L'isthme est fixé au deuxième anneau trachéal par le ligament de Grüber médian. Les lobes latéraux entrent en rapport avec l'axe aéro-digestif par leur face postéro-interne et leur bord postérieur.

*Axe vasculo-nerveux latéral du cou* : il entre en rapport avec la face postéro-externe des lobes latéraux et est formé au niveau du corps thyroïde par [14] : (Figure2)

- l'artère carotide primitive en dedans.
- la veine jugulaire interne en dehors.
- la chaîne lymphatique jugulo-carotidienne située sur la face antéroexterne de la veine.
- le nerf pneumogastrique placé dans l'angle dièdre postérieur formé par la carotide et la jugulaire.
- l'anse du nerf grand hypoglosse.

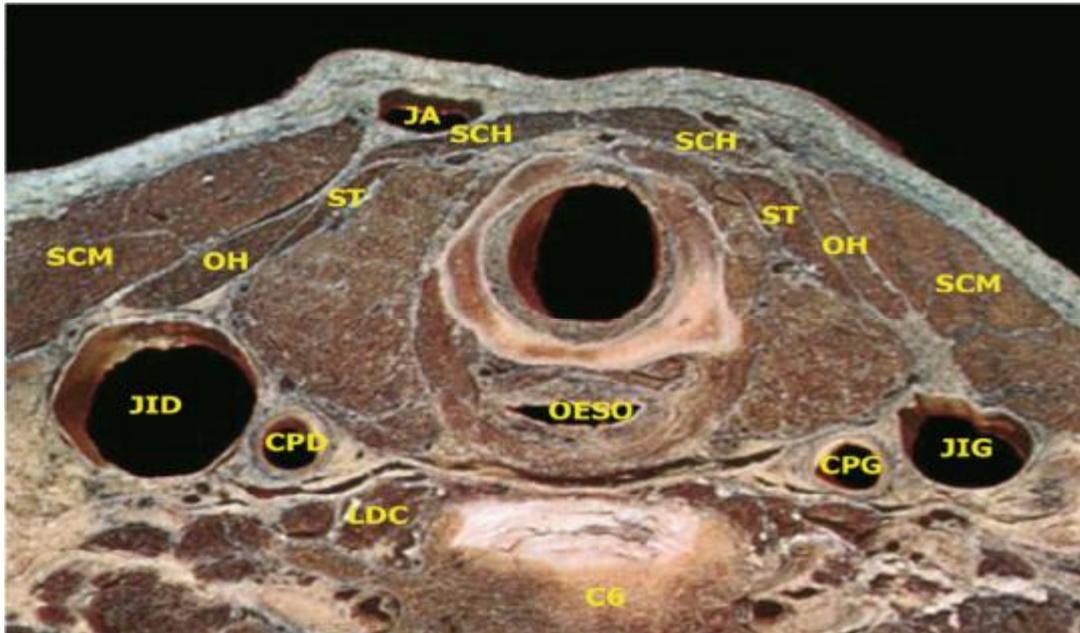


Figure 2: Préparation anatomique : coupe transversale passant par C6 [15].

CPD : carotide primitive (ou commune) droite ; CPG : carotide primitive (ou commune) gauche ; JID : veine jugulaire interne droite ; LDC : muscle long du cou ; OESO : œsophage ; OH : muscle omohyoïdien ; SCH : muscle sterno-cléido-hyoïdien ; SCM : muscle sterno-cléido-mastoïdien ; ST : muscle sternothyroïdien.

## II. Les nerfs laryngés (Figure 3)

Ils sont utiles à connaître non seulement pour éviter leur blessure au cours des exérèses thyroïdiennes, mais encore pour expliquer leur atteinte au cours des processus tumoraux.

### 1- Le nerf récurrent

Le récurrent gauche naît du nerf vague dans le thorax sous la crosse de l'aorte, à droite, il naît dans la région carotidienne et sous-clavière. Il se dirige en haut et en dedans pour rejoindre l'angle trachéo-œsophagien. Le récurrent innerve tous les muscles du larynx, sauf le crico-thyroïdien [16]. La pénétration laryngée du nerf se fait sous l'arcade inférieure du constricteur inférieur du pharynx et en arrière de la corne inférieure du cartilage thyroïde [14].

### 2- Nerf laryngé supérieur

C'est un nerf mixte, lui aussi originaire du vague, dont il émerge au niveau du creux sous-parotidien postérieur. Il descend obliquement en bas et en avant, le long de la paroi pharyngée jusqu'à la grande corne de l'hyoïde, derrière laquelle il se divise en deux branches :

- Nerf laryngé externe : descend le long de l'insertion du muscle constricteur inférieur du pharynx, va innerver le crico-thyroïdien, puis perfore la membrane cricothyroïdienne, pour aller apporter la sensibilité de la muqueuse du ventricule, de la corde et de l'étage sous-glottique.
- Rameau laryngé supérieur proprement dit ou rameau interne : descend le long de l'artère laryngée supérieure et la suit à travers la membrane thyrohyoïdienne. Il donne la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de la langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée sus-glottique.



Figure 3 : Vue latérale montrant les nerfs laryngés

[Atlas d'anatomie humaine, section tête et cou, F Nitter]

1 : Nerf laryngé supérieur; 2 : Nerf laryngé interne; 4 : Nerf laryngé externe ;

5: Constructeur inférieur du pharynx ; 6 : Nerf récurrent

### III. Anatomie des glandes parathyroïdes (Figure 4)

Les parathyroïdes sont des glandes endocrines situées dans la région cervicale, de part et d'autre de l'axe viscéral, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens.

À l'état normal elles mesurent de 4 à 6 mm de long, 2 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur. Elles sont habituellement au nombre de quatre mais ce nombre est variable pour certains auteurs : trois glandes dans 3 à 6 % des cas, cinq dans 2,5 à 17 % des cas [17] ; pour d'autres, le nombre de 4 glandes est assez constant et selon Grisoli [18], les variantes observées ne sont que des défauts de dissection.

L'étude de la vascularisation des parathyroïdes est primordiale lorsqu'on pense à leur préservation au cours de la chirurgie thyroïdienne. Ainsi les parathyroïdes supérieures sont vascularisées par l'artère thyroïdienne inférieure dans 80% des cas, par l'artère thyroïdienne supérieure dans 15,3 % des cas, plus rarement par une anastomose courant entre les deux systèmes [17-18].

Les parathyroïdes inférieures, pour la majorité des auteurs, sont vascularisées dans 100 % des cas par la thyroïdienne inférieure [17]. Le drainage lymphatique se fait vers les veines thyroïdiennes moyennes et inférieures [14].

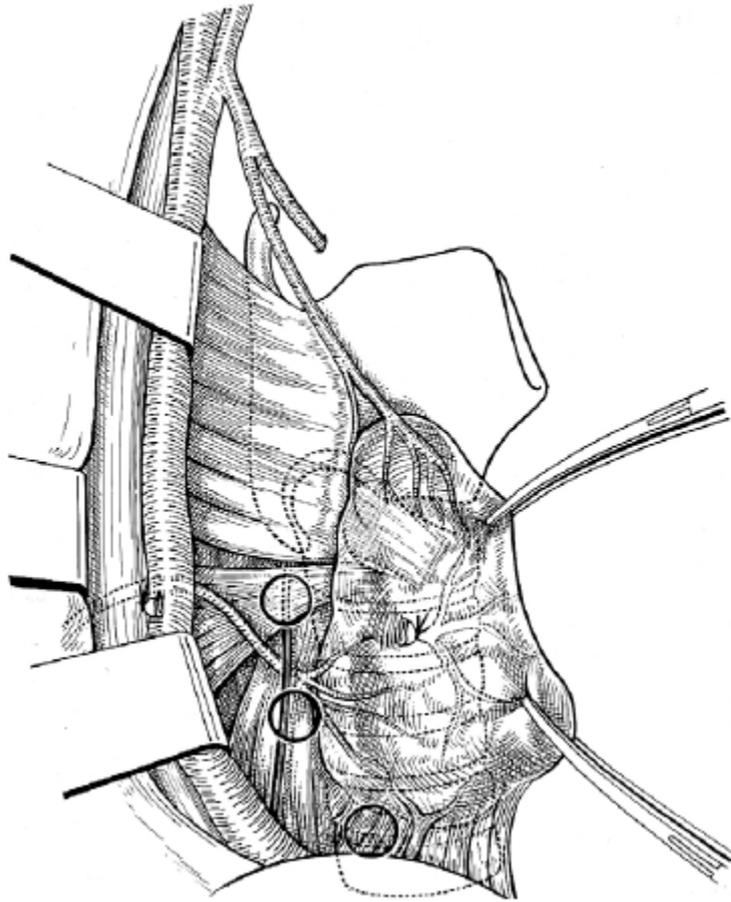


Figure 4 : localisation et rapports des glandes parathyroïdes [14]

# **RAPPEL**

# **PHYSIOLOGIQUE**

# I. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

## 1. Follicule (Figure 5)

Le follicule thyroïdien est l'unité fonctionnelle de production des hormones thyroïdiennes. Il est constitué d'une assise de cellules folliculaires déterminant une formation sphérique contenant le colloïde. Le pôle apical des thyrocytes est en contact avec le colloïde tandis que le pôle basolatéral est en rapport avec les capillaires.

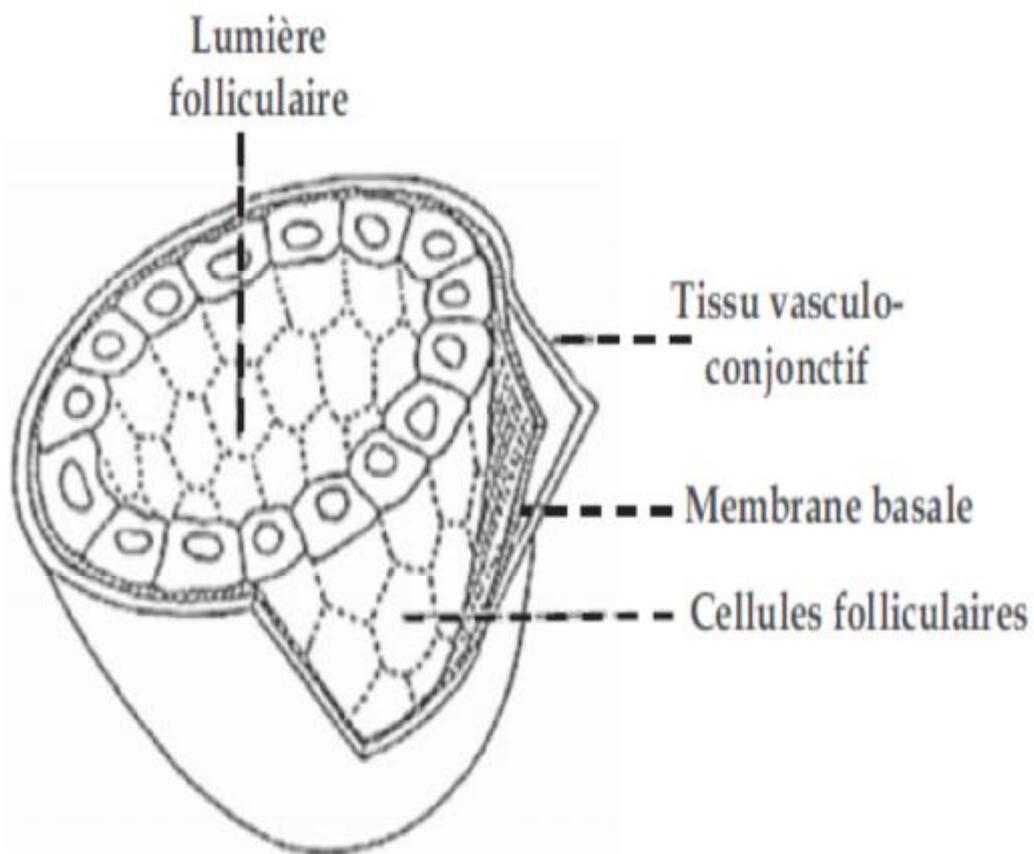


Figure 5 : Présentation schématique d'un follicule thyroïdien

## 2. Biosynthèse (figure 6)

La cellule folliculaire capte les ions iodure par l'intermédiaire du NIS sous l'effet d'un gradient sodique généré par la  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ . Ces ions sont ensuite transportés du milieu intracellulaire vers le colloïde par la pendrine et l'Apical Iodide Transporter (AIT) notamment. Les ions iodure sont oxydés en iode libre, incorporés à la thyroglobuline grâce à la thyroperoxydase (TPO) et au système générateur d' $\text{H}_2\text{O}_2$ . L'iodation de résidus tyrosine et le couplage des mono-iodotyrosine (MIT) et di-iodotyrosine (DIT) permet la formation des hormones thyroïdiennes. Celles-ci sont stockées dans la thyroglobuline qui est internalisée par pinocytose. La fusion d'une vésicule et d'un lysosome permet la libération des hormones thyroïdiennes par clivage protéolytique de la thyroglobuline. Les hormones thyroïdiennes peuvent ensuite être déversées dans la circulation générale tandis que la désiodation des MIT et DIT permet le recyclage interne de l'iode.

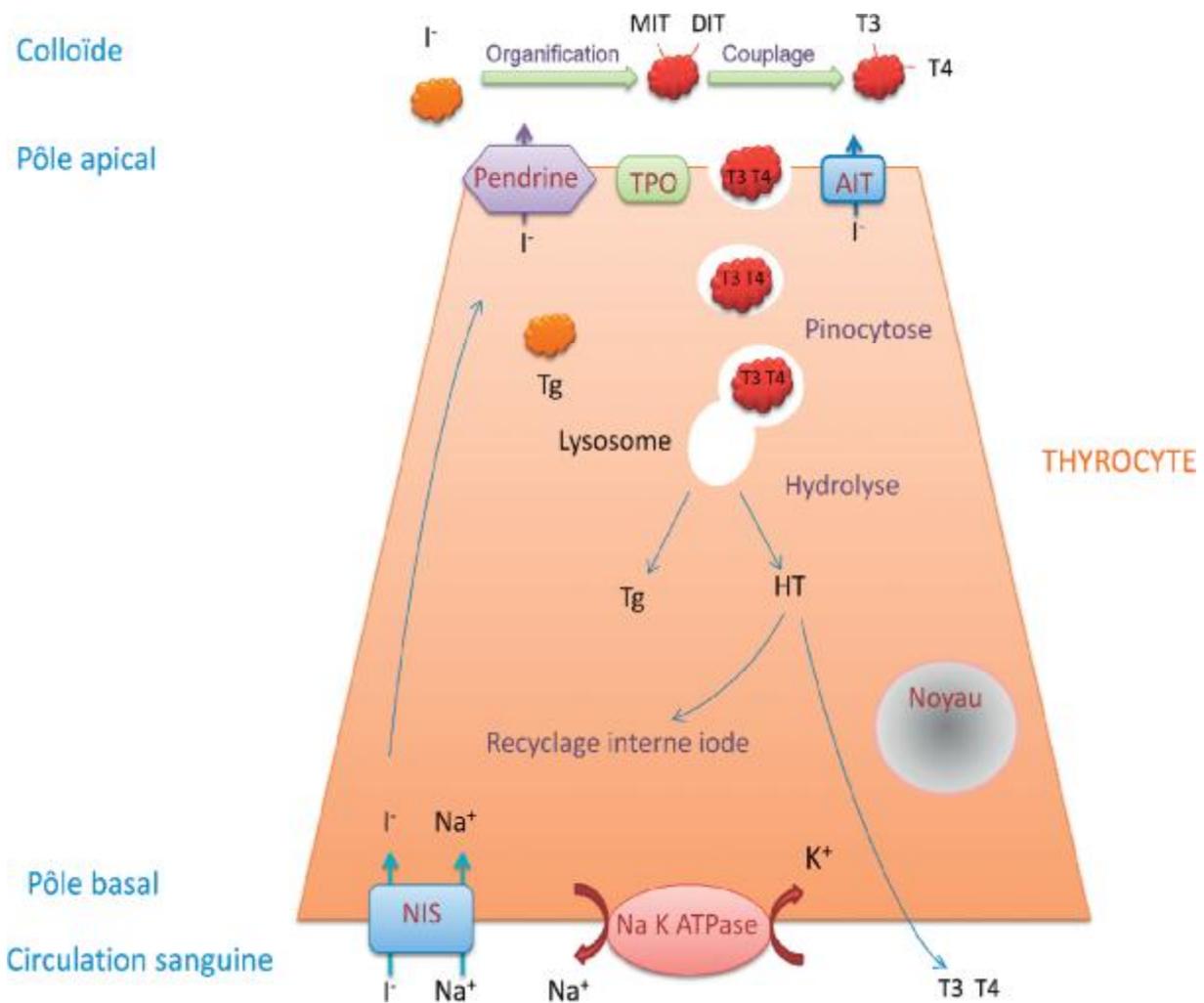


Figure 6 : Représentation schématique des étapes de biosynthèse Des hormones thyroïdiennes [13]

**HISTOLOGIE**  
**ET ANATOMOPATHOLOGIE**  
**THYROÏDIENNE**

## I- Histologie thyroïdienne [19 ,20]

La thyroïde est une glande endocrine lobulée, faite de follicules thyroïdiens situés dans un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés.

Les follicules thyroïdiens sont des formations sphériques comprenant (Figure 7 et 8) :

- une paroi, constituée par un épithélium simple reposant sur une lame basale et comportant deux types de cellules : les cellules folliculaires et para folliculaires ou cellules C,
- un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : la colloïde.

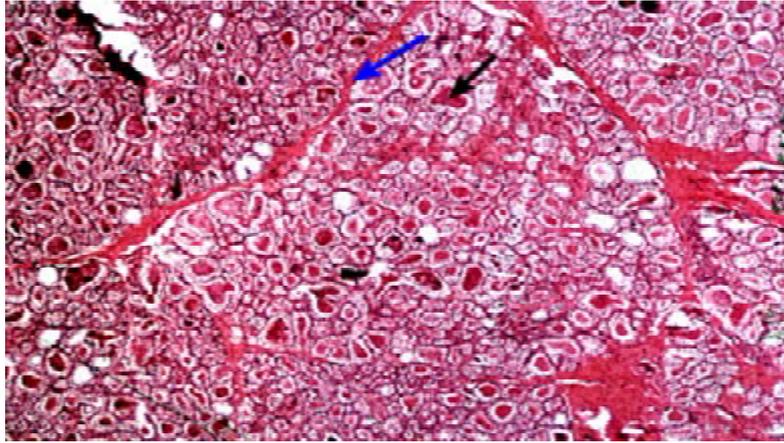


Figure 7 : Flèche bleue : la travée conjunctivo-vasculaire  
Flèche noire : la colloïde à l'intérieur d'un follicule thyroïdien [19]

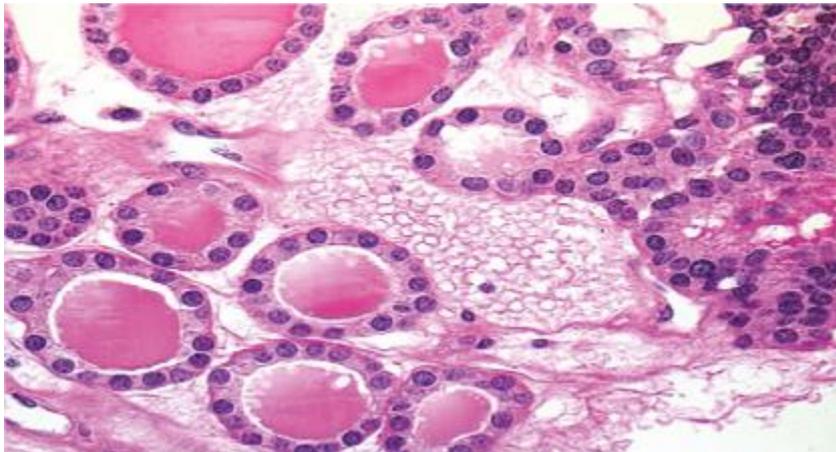


Figure 8 : Coupe histologique montrant des follicules normaux Remarquer l'assise unicellulaire dont le pôle apical est au contact du colloïde central. La partie basale des thyrocytes est au contact des capillaires sanguins.

[Cliché Dr Jerzy Klijanienko, Institut Curie]

## 1- Les cellules folliculaires

Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200  $\mu\text{m}$  de diamètre (figure 8). Ces cellules représentent 99% du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes T3 (tri-iodothyronine) et T4 (tétra-iodothyronine ou thyroxine) et de la thyroglobuline.

Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient le colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires. Les cellules folliculaires possèdent un noyau basal ou central, des mitochondries, un réticulum endoplasmique granulaire et des ribosomes, un appareil de Golgi supranucléaire et de nombreux lysosomes, phagosomes (« gouttelettes de colloïde ») et phagolysosomes, surtout à leur pôle apical. Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction [19].

Les cellules folliculaires ont un aspect qui varie selon leur degré d'activité. En cas d'hyperactivité, elles augmentent de volume, deviennent prismatiques hautes et sont le siège d'un développement considérable de leurs organites de synthèse protéique; conjointement, la colloïde diminue de volume et de colorabilité et peut même disparaître intégralement (Figure 9) [19]. En cas d'hypoactivité, les phénomènes sont inverses : les thyrocytes diminuent de taille et deviennent cubiques voire aplatis, tandis que leurs organites se réduisent et que la colloïde augmente de volume et devient très acidophile (Figure 10). La cellule folliculaire capte les iodures sanguins (de façon active, nécessitant une forte dépense énergétique) et les déverse dans la colloïde où ils se concentrent et s'oxydent. Par ailleurs, la cellule folliculaire

synthétise une glycoprotéine, la thyroglobuline. Sa fraction protéique est synthétisée par les ribosomes dans le réticulum endoplasmique granulaire à partir d'acides aminés (tyrosine) du sang. Puis elle passe dans l'appareil de Golgi où sa fraction glucidique est synthétisée et s'y ajoute. Les vésicules golgiennes gagnent ensuite la surface apicale de la cellule et par un mécanisme d'exocytose déversent la thyroglobuline qu'elles contiennent dans la lumière du follicule où elle contribue à former la colloïde [19].

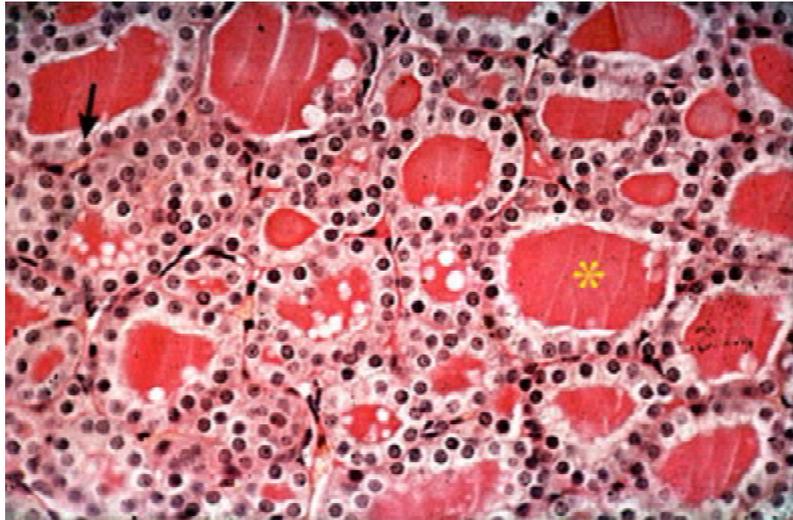


Figure 9 : Thyroïde en activité [19]

Flèche noire : une thyrocyte.

Astérisque jaune : la colloïde

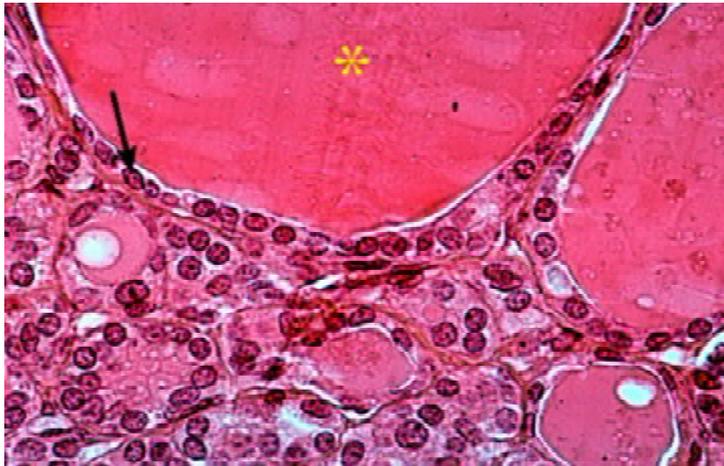


Figure 10 : Thyroïde au repos [19]

Flèche noire : un thyrocyte

Astérisque jaune : la colloïde

## 2- Les cellules parafolliculaires (Figure 11)

Moins nombreuses que les thyrocytes, les cellules parafolliculaires ou cellules C sont situées contre la lame basale des follicules et n'entrent jamais en contact avec la colloïde. Elles sont principalement caractérisées, en microscopie électronique, par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains très denses bordés par une membrane. Ces grains de sécrétion de calcitonine (hormone polypeptidique) seront ensuite libérés par exocytose et gagneront les capillaires sanguins voisins. L'action principale de la calcitonine est d'empêcher la réabsorption du calcium osseux (d'où un effet hypocalcémiant) [19].

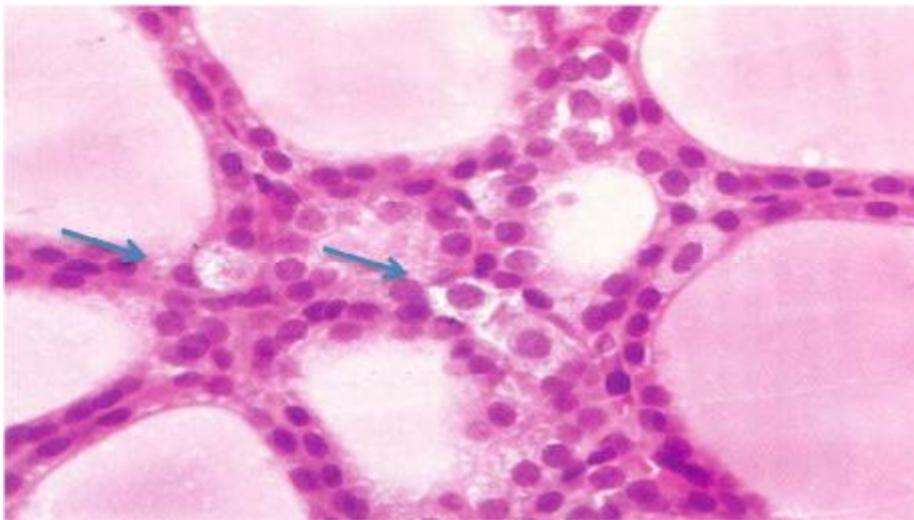


Figure 11 : lame basale des follicules et présence des cellules C [19].

## II- Anatomopathologie thyroïdienne

Les nodules thyroïdiens constituent une hypertrophie localisée, s'individualisant au sein de la glande thyroïde. La majorité de ces formations sont bénignes (95 % des cas) correspondent à des adénomes, parfois à des formations kystiques [21]. Elles sont rarement isolées, s'inscrivent plutôt dans le cadre de dystrophies thyroïdiennes diffuses qui se constituent progressivement au fil des années vers un goitre. Un petit nombre correspond aux cancers, ordinairement bien différenciés et de bon pronostic. Il importe de les repérer, car c'est au stade nodulaire que les cancers thyroïdiens pris en charge au plan thérapeutique ont le meilleur pronostic. Les recommandations formulées par l'American Thyroid Association en 2008 et par la Société française d'endocrinologie (SFE) en 2009 ont précisé les modalités pratiques des évaluations et des prises en charge adaptées à ces situations.

### 1- Classification anatomopathologique des tumeurs thyroïdiennes

On utilise la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) des tumeurs de la thyroïde, réactualisée en 2004 [22] (tableau I).

Tableau I : Tumeurs thyroïdiennes de la thyroïde selon la classification de l'OMS (2004).

Adénomes thyroïdiens et tumeurs apparentées	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Adénome folliculaire (vésiculaire) ;</li> <li>– Tumeur trabéculaire hyalinisante.</li> </ul>	
Tumeurs malignes épithéliales	Carcinome vésiculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Carcinome vésiculaire à invasion minime</li> <li>– Carcinome vésiculaire largement invasif</li> <li>– Carcinome vésiculaire à cellules claires</li> <li>– Carcinome vésiculaire oncocytaire</li> </ul>
	Carcinome papillaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Microcarcinome papillaire</li> <li>– Carcinome papillaire à forme vésiculaire</li> <li>– Carcinome papillaire à cellules hautes</li> <li>– Carcinome papillaire sclérosant diffus</li> <li>– Carcinome papillaire oncocytaire</li> </ul>
	Carcinome peu différencié	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Carcinome insulaire</li> <li>– Carcinome trabéculo-vésiculaire</li> </ul>
	Carcinome indifférencié ou anaplasique	
	Carcinome médullaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sporadique</li> <li>– Familial</li> </ul>
	Mixtes, papillo-vésiculaires et médullaires	
	Autres tumeurs épithéliales	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Thymome</li> <li>– Tératome</li> <li>– Carcinome épidermoïde</li> <li>– Carcinome muco-épidermoïde</li> </ul>
Tumeurs malignes non épithéliales	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lymphomes</li> <li>– Sarcomes</li> <li>– Paragangliome</li> </ul>	
Métastases intrathyroïdiennes	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mélanome</li> <li>– Adénocarcinome rénal</li> <li>– Adénocarcinome mammaire</li> <li>– Adénocarcinome pulmonaire</li> </ul>	

## 2- Les tumeurs bénignes de la thyroïde

### a) Les adénomes

Les adénomes thyroïdiens sont cinq fois plus fréquents que les carcinomes, ils surviennent le plus souvent chez des femmes d'âge moyen [23].

Les adénomes de la glande thyroïde se présentent comme des nodules solitaires. A part quelques exceptions, ils sont tous dérivés de l'épithélium vésiculaire et sont alors appelés adénomes vésiculaires. Ils peuvent être classés en fonction de leur taille, de leur dispositif, du type cellulaire en cause et du degré de cellularité. Les adénomes colloïdes simples (macro-vésiculaires) qui sont les plus fréquents, ressemblent à du tissu thyroïdien normal [23]. Les autres rappellent les différents stades de l'embryogénèse de la thyroïde normale et peuvent avoir des caractères communs avec les cancers vésiculaires. Cette classification est d'application difficile car il existe fréquemment des formes mixtes et en fait ces différentes formes ont la même traduction clinique et biologique. Cliniquement, il peut être difficile de distinguer, d'une part des foyers d'hyperplasie, ou d'autre part des carcinomes vésiculaires moins fréquents [23].

Sur le plan morphologique, L'adénome thyroïdien typique concerne une lésion arrondie, solitaire, encapsulée qui est bien limitée du reste du parenchyme thyroïdien (Figure 12). Les adénomes vésiculaires atteignent environ 3 cm de diamètre, mais certains sont de plus petite taille et d'autres de beaucoup plus grande taille (supérieurs à 10 cm de diamètre). Sur les pièces fraîches, l'adénome fait saillie à la surface de la tranche section et comprime le tissu thyroïdien de voisinage. La couleur varie du blanc-grisâtre au rouge brun, en fonction de la cellularité de l'adénome et de son contenu colloïde. Des plages d'hémorragie, de fibrose, de calcifications et de remaniements kystiques sont fréquentes, surtout dans les lésions de grande taille. Les cellules tumorales sont délimitées par rapport au reste du parenchyme par une capsule bien individualisable. Il est important de vérifier l'intégrité de la capsule afin de faire la distinction entre les adénomes vésiculaires et les carcinomes vésiculaires bien différenciés [20].



Photo de service ORL, CHU de Fès, Pr El Alami

Figure 12. Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire de la thyroïde. On peut observer des nodules multiples bien limités.

A l'examen histologique, les cellules qui constituent l'adénome forment des vésicules relativement homogènes, qui contiennent de la colloïde. En fonction de la persistance ou non du dispositif folliculaire et du contenu en colloïde, les adénomes sont divisés en plusieurs sous types histologiques [22]:

- Adénomes macro-vésiculaires (colloïdes simples),
- Adénomes micro-vésiculaires (fœtaux),
- Adénomes embryonnaires (trabéculaires),
- Adénomes à cellules de Hürthle (à cellules oxyphiles ou oncocytaires),
- Adénomes atypiques
- Et adénomes contenant des papilles.

Ø Les adénomes colloïdes (Figure 13) ou macro-vésiculaires sont des lésions qui comportent de larges vésicules emplies de colloïde et bordées de cellules épithéliales endothéliformes.

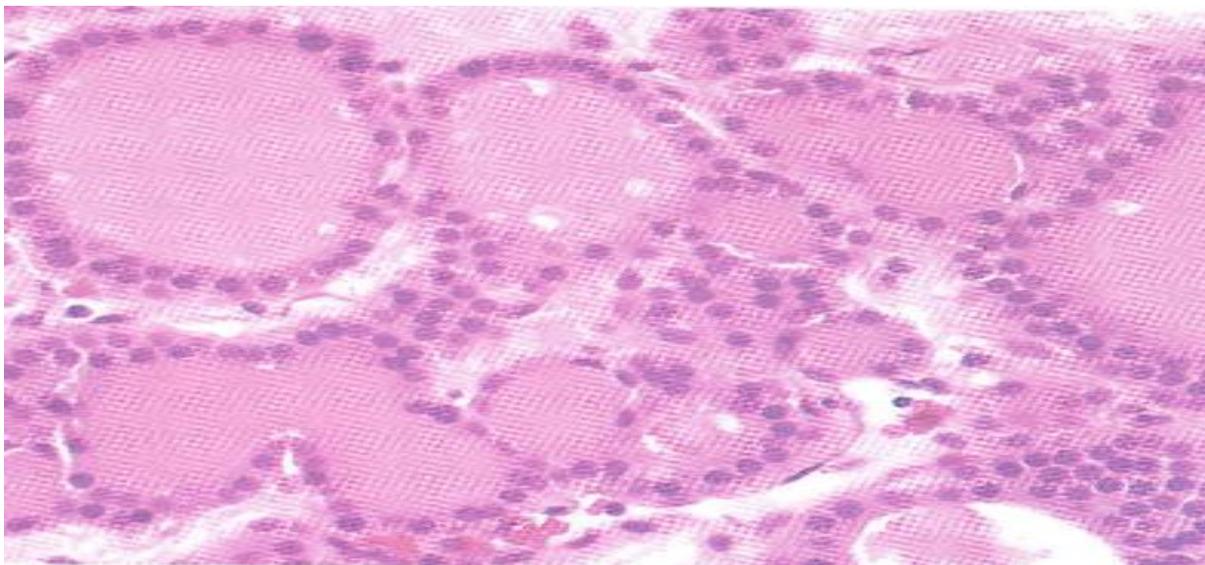


Figure 13 : Coupe histologique montre un adénome vésiculaire. Vésicules bien différenciées, ressemblant à celles du parenchyme thyroïdien normal [20].

Ø Les adénomes fœtaux ou micro-vésiculaires (Figure 14) comportent de nombreuses vésicules de petite taille, limitées par des cellules épithéliales aplaties au sein d'un stroma myxoïde lâche, abondant. D'autres ont des vésicules de taille normale, bordées de cellules cubiques avec un tissu conjonctif inter-vésiculaire peu abondant.

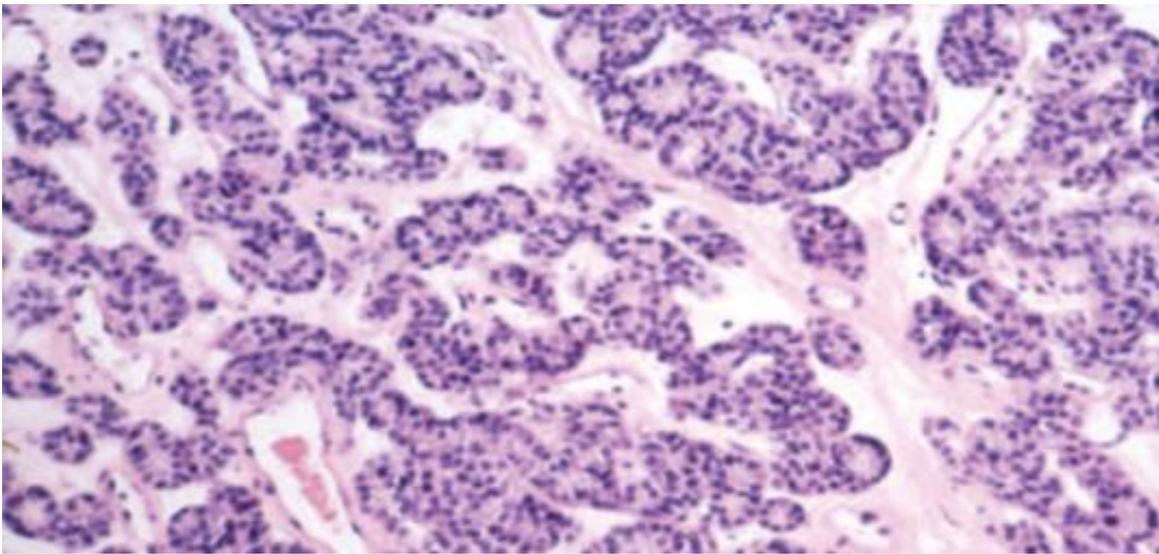


Figure 14 : coupe histologique montre un adénome micro-vésiculaire de la thyroïde [20].

Ø Les adénomes trabéculaires (Figure 15) sont constitués de cellules cohésives réalisant des files ou des travées cellulaires avec persistance de rares vésicules éparses. A l'examen cytologique, les cellules épithéliales ne représentent que peu ou pas d'anomalies morphologiques cellulaires ou nucléaires. Dans de rares cas les adénomes comportent quelques cellules allongées, discrètement anisocaryocytaires et avec quelques anomalies nucléaires. Certains de ces adénomes à cellules fusiformes ont été étiquetés adénomes atypiques. Le terme d'atypique, cependant, est en général réservé aux adénomes vésiculaires qui présentent un certain degré de pléiomorphisme et un certain degré d'anisocaryose ou d'anisocytose. Ce pléiomorphisme peut être si important que l'on peut se poser le problème d'un carcinome vésiculaire bien différencié.

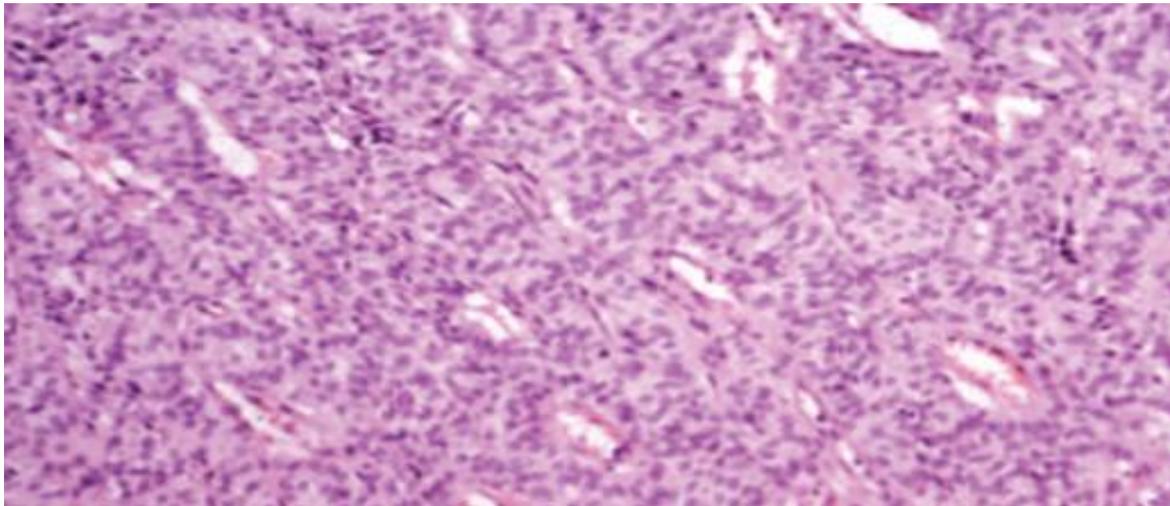


Figure 15 : Coupe histologique montre un adénome trabéculaire [20].

Ø L'adénome à cellules de Hürthle (Figure 16) qui constitue une variété rare, composé de cellules de grande taille, au cytoplasme éosinophile, granuleux, identiques à celles qui sont observées dans des lésions thyroïdiennes non néoplasiques variées (exemple de la thyroïdite d'Hashimoto).

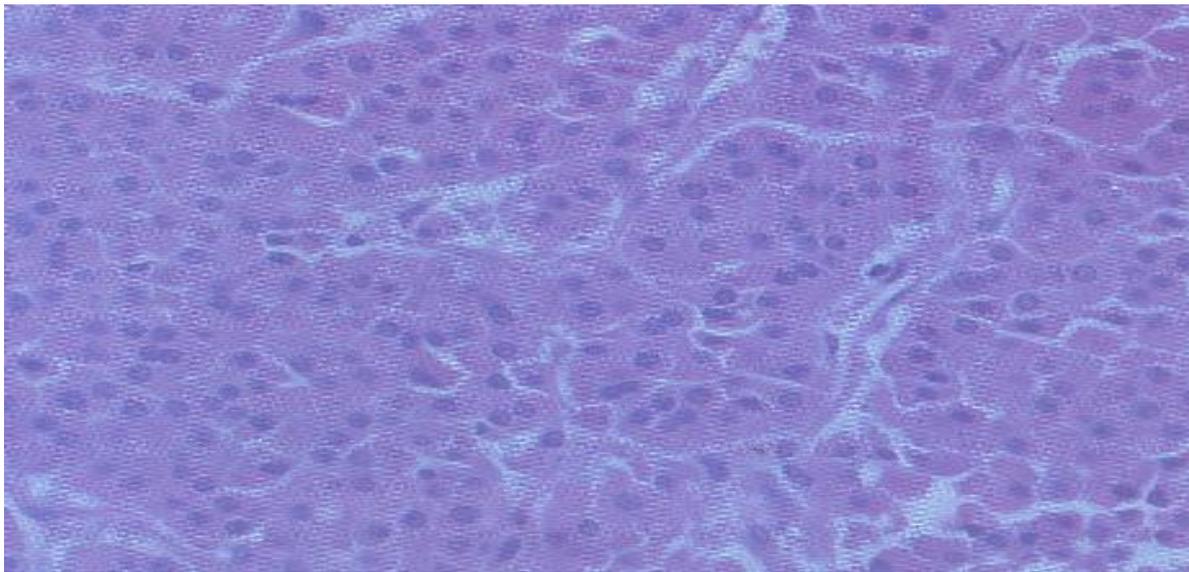


Figure 16 : Tumeur à cellules de Hürthle. A fort grossissement, on constate que la tumeur est constituée de cellules dont le cytoplasme éosinophile est abondant, avec des noyaux de petite taille, réguliers [20].

Ø Un dernier sous-groupe concerne l'adénome papillaire qui comporte des excroissances papillaires à l'intérieur de zones vésiculaires ou de zones kystisées. Les papilles peuvent être de grande taille et arborescentes, avec quelques modifications cytologiques. Ces modifications papillaires ne sont pas caractéristiques des adénomes et lorsqu'elles existent, elles doivent faire rechercher la possibilité d'un carcinome papillaire encapsulé.

b) **Autres tumeurs bénignes**

Les nodules solitaires de la thyroïde peuvent aussi se révéler être des kystes [24]. La plupart de ces lésions représentent en fait la kystisation d'adénomes vésiculaires. Les autres se développent probablement dans des goitres multinodulaires. Les kystes sont souvent occupés par un liquide marron, trouble, qui contient du sang, du pigment hémossidérinique, des débris cellulaires. D'autres tumeurs bénignes, rares, incluent les kystes dermoïdes, les lipomes, les hémangiomes et les tératomes (rencontrés essentiellement chez l'enfant).

### 3- Les tumeurs malignes de la thyroïde [20,22]

a) Les carcinomes papillaires (Figure 17)

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Il peut être unique ou plurifocal au sein de la thyroïde. Quelques tumeurs peuvent être bien limitées et souvent encapsulées, alors que d'autres peuvent infiltrer le parenchyme de voisinage avec des limites peu nettes. Les lésions peuvent être le siège de remaniements fibreux et de calcifications et sont souvent kystiques. Sur la tranche de section l'aspect peut être granuleux et on distingue parfois des foyers papillaires grossiers.

Les principales caractéristiques du carcinome papillaire sont les suivantes [20]:

- Les carcinomes papillaires peuvent présenter des papilles arborescentes ayant un axe fibro-vasculaire recouvert d'une couche uni ou pluristratifiée de cellules épithéliales cubiques.
- Dans la plupart des cancers, l'épithélium qui recouvre les papilles est constitué de cellules bien différenciées, monomorphes, régulières et cuboïdes, mais dans d'autres cas cet épithélium peut être mal différencié avec une importante anisocaryose et anisocytose.
- Quand elles sont présentes, les papilles du carcinome papillaire sont différentes de celles que l'on peut observer dans des foyers d'hyperplasie avec des papilles pourvues d'axes fibro-vasculaires denses qui n'existent pas dans les lésions papillaires hyperplasiques.
- Les noyaux des carcinomes papillaires sont pourvus d'une chromatine finement mottée. Ils sont à la fois clairs et parfois vides, prenant l'aspect de noyaux en verre dépoli (Figure16). En fait, en pratique courante, le diagnostic des carcinomes papillaires est basé essentiellement sur les caractères nucléaires beaucoup plus que sur l'architecture papillaire.
- Des inclusions intranucléaires éosinophiles ou des incisures représentant des invaginations du cytoplasme sont présentes.
- Des concrétions calcifiées concentriques appelées psammomes sont souvent présentes au sein de la tumeur, et en général situées dans l'axe des papilles. Ces structures ne sont jamais rencontrées dans les carcinomes vésiculaires ou dans les carcinomes médullaires et de ce fait, lorsqu'elles sont présentes, elles aident à apporter le diagnostic de carcinome papillaire. Il est même dit que lorsque l'on observe un psammome au sein d'un ganglion lymphatique ou dans les tissus péri-thyroïdiens, il faut suspecter l'existence d'un carcinome papillaire occulte.

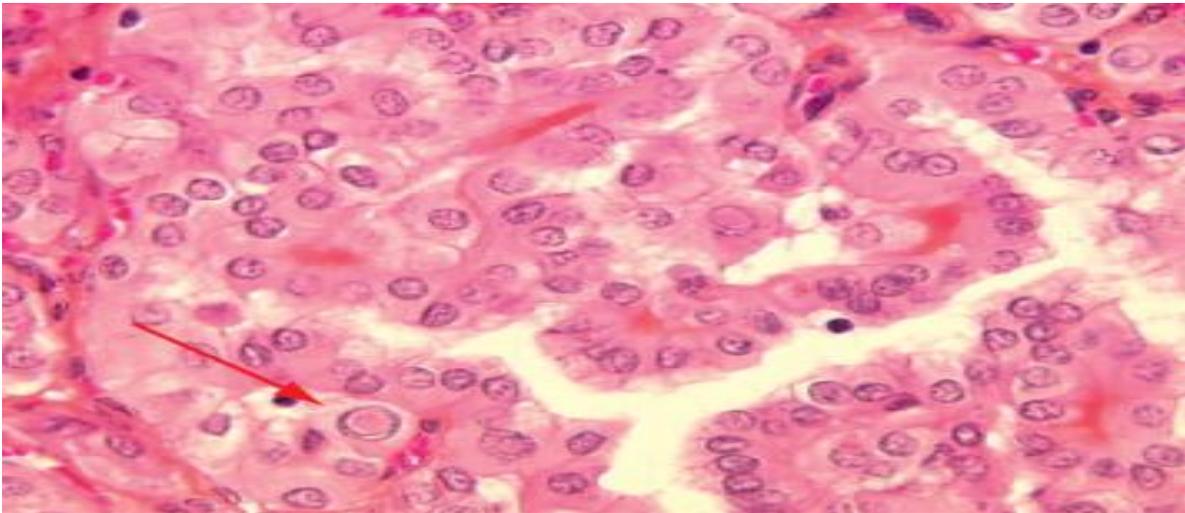


Figure 17 : Aspects microscopiques d'un cancer papillaire de la thyroïde  
Flèche : Noyau clarifié avec inclusion intranucléaire [20].

Il y a plusieurs variétés de carcinome papillaire qui sont importantes à individualiser en raison de leur pronostic différent :

Ø La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas. L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 8- 32 % des cas [25]. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent principalement au niveau des poumons. [25].

Ø La forme encapsulée représente environ 10% de tous les cancers papillaires. La tumeur est limitée à la glande thyroïde et bien encapsulée. Les embolies néoplasiques et les ganglions métastatiques sont rarement présents et de ce fait, dans la plupart des cas, le pronostic est excellent. De telles lésions étaient appelées autrefois adénomes papillaires.

Ø La forme vésiculaire présente les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires mais présente une architecture essentiellement vésiculaire. De même que pour la plupart des autres cancers papillaires, ils sont en général infiltrants et non encapsulés. Le véritable carcinome vésiculaire est en général encapsulé. Il s'accompagne souvent d'embolies ou d'envahissement capsulaire et son pronostic est moins bon [20].

Ø Une variété à cellules hautes se caractérise par la présence de cellules cylindriques hautes dont le cytoplasme est fortement éosinophile et qui tapissent les structures papillaires et bordent les vésicules. Ces tumeurs sont en général de grande taille avec des invasions vasculaires fréquentes et elles sont souvent associées à des métastases locales ou à distance. Elles ont tendance à apparaître chez des individus âgés et leur pronostic est plus sombre que celui des autres formes de cancers papillaires. En raison de leur cytoplasme éosinophile, elles peuvent être difficiles à différencier des tumeurs à cellules de Hürthle.

Les embolies lymphatiques tumoraux sont souvent présents mais les embolies vasculaires sont relativement rares, en particulier lorsque la lésion est de petite taille.

Les métastases ganglionnaires cervicales apparaissent environ dans la moitié des cas.

b) Les carcinomes vésiculaires (Figure 18)

Les carcinomes vésiculaires (ou folliculaires, dans la littérature anglo-saxonne) sont responsables de 10 à 15 % des cas de cancers thyroïdiens différenciés. La malignité est affirmée par la présence d'invasion de la capsule tumorale et/ou l'existence d'embolies vasculaires ou lymphatiques. Ces critères ne peuvent être appréciés à l'examen cytologique, d'où les incertitudes dans leur reconnaissance préopératoire [20].

Les carcinomes vésiculaires sont des nodules isolés qui peuvent être bien limités ou infiltrants. Dans les formes bien limitées, il peut être extrêmement difficile de distinguer ces cancers des adénomes vésiculaires aux seules données de l'examen macroscopique [21].

A la coupe, la tumeur apparaît de coloration grise ou brun-rosée et parfois il peut y avoir un aspect translucide lorsqu'il y a des vésicules riches en colloïde. Des remaniements régénératifs tels qu'une fibrose centrale et des foyers de calcifications sont souvent présents [20,22].

A l'examen histologique, la plupart des carcinomes vésiculaires sont composés de cellules régulières formant de petites vésicules contenant de la colloïde rappelant la thyroïde normale (Figure17). Dans d'autres cas, la différenciation vésiculaire est moins évidente.

Dans certaines tumeurs les cellules prédominantes ont un cytoplasme abondant granuleux et éosinophile (cellules de Hürthle). Quel que soit l'aspect histologique, les noyaux ne présentent pas les caractéristiques des noyaux des carcinomes papillaires et les psammomes sont absents. Il est important de noter l'absence de ces éléments étant donné que quelques carcinomes papillaires peuvent avoir un dispositif presque entièrement vésiculaire. Les lésions de type vésiculaire dans lesquelles les caractères des noyaux sont ceux des carcinomes papillaires doivent être considérées comme des cancers papillaires [20].

Lorsqu'il existe une nette invasion du parenchyme thyroïdien de voisinage, le

diagnostic de carcinome est évident. Dans d'autres cas, cependant, l'extension peut être limitée à des foyers microscopiques d'invasion capsulaire ou vasculaire. Pour pouvoir éliminer l'adénome vésiculaire, de multiples coupes sériées doivent être examinées [20].

Lorsqu'il y a une invasion à la fois de la capsule et des vaisseaux sanguins, les métastases à distance sont présentes dans environ la moitié des cas. Lorsque l'extension au-dessus et au-delà de la capsule est plus évidente, de même que l'invasion vasculaire, le taux de métastasés approche les 75% [22].

Les carcinomes vésiculaires peuvent dans des cas plus rares présenter une architecture trabéculaire ou massive avec des îlots solides de cellules polygonales ou allongées, mais des vésicules résiduelles peuvent en général être retrouvées. Il peut y avoir une inégalité de forme et de taille des cellules, mais l'anaplasie franche est rare. Enfin dans une dernière forme, les cellules peuvent être partiellement ou en totalité oxyphiles éosinophiles, avec un cytoplasme abondant et des noyaux uniformes, arrondis ou ovalaires, ressemblant beaucoup à des cellules de Hürthle. Malgré cette variété d'aspect cytologique, tous les carcinomes vésiculaires ont le même pronostic [20,22].

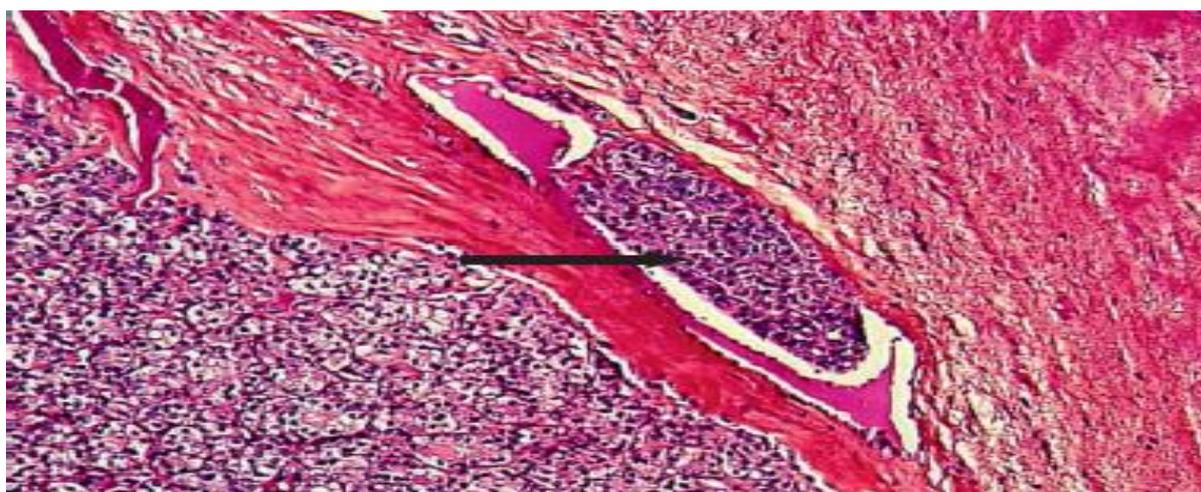


Figure 18 : Aspects microscopiques d'un cancer vésiculaire de la thyroïde

Flèche : Embole tumoral vasculaire dans un vaisseau de la capsule lésionnelle [20].

c) Les carcinomes médullaires [26,27]

Les carcinomes médullaires représentent 5 à 8 % des cancers thyroïdiens. Ils peuvent se présenter sous forme d'un nodule unique dans un lobe ou avec plusieurs nodules atteignant les deux lobes de la thyroïde. Les tumeurs sporadiques ont tendance à se développer dans un seul lobe. A l'opposé, les tumeurs familiales sont habituellement bilatérales et multicentriques. Les lésions les plus volumineuses peuvent être le siège de remaniements nécrotiques et hémorragiques et peuvent s'étendre au-delà de la capsule de la thyroïde. Dans les deux cas, le tissu tumoral infiltrant est ferme, de coloration gris-pâle à beige [26].

Ils sont développés à partir de cellules parafolliculaires (ou cellules C), qui ont la capacité de sécréter la calcitonine. Le cancer médullaire se présente comme une tumeur de taille variable, localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens, en raison de la distribution topographique des cellules C. A l'examen histologique, les carcinomes médullaires sont constitués de cellules polygonales ou fusiformes qui peuvent former des îlots, des travées, et parfois des vésicules. Des cellules de petite taille, plus anaplasiques, sont présentes dans quelques tumeurs et peuvent représenter le type cellulaire prédominant. Dans de nombreux cas des dépôts amyloïdes acellulaires, dérivés de molécules altérées de calcitonine, sont présents dans le stroma (Figure 19). La recherche d'une immunoréactivité pour la calcitonine et l'antigène carcino-embryonnaire permet d'étayer le diagnostic. A l'examen ultrastructural on observe, au sein du cytoplasme des cellules tumorales, un nombre variable de granules osmiophiles et entourés d'une membrane (Figure 20). De nombreux foyers d'hyperplasie des cellules C sont présents dans le parenchyme thyroïdien de voisinage dans beaucoup de cas familiaux mais ils sont en général absents dans les tumeurs sporadiques [27].

C'est un cancer qui diffuse à la fois par voie sanguine (métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques) et lymphatique (adénopathies cervico-médiastinales). La

survie globale à 5 ans et à 10 ans est respectivement de 83 et 65 % [28], mais dépend essentiellement de l'âge et du stade de la maladie au diagnostic. La survie à 10 ans est d'environ 90 % en cas de maladie localisée à la région cervicale et diminue à 40 % en situation métastatique [28].

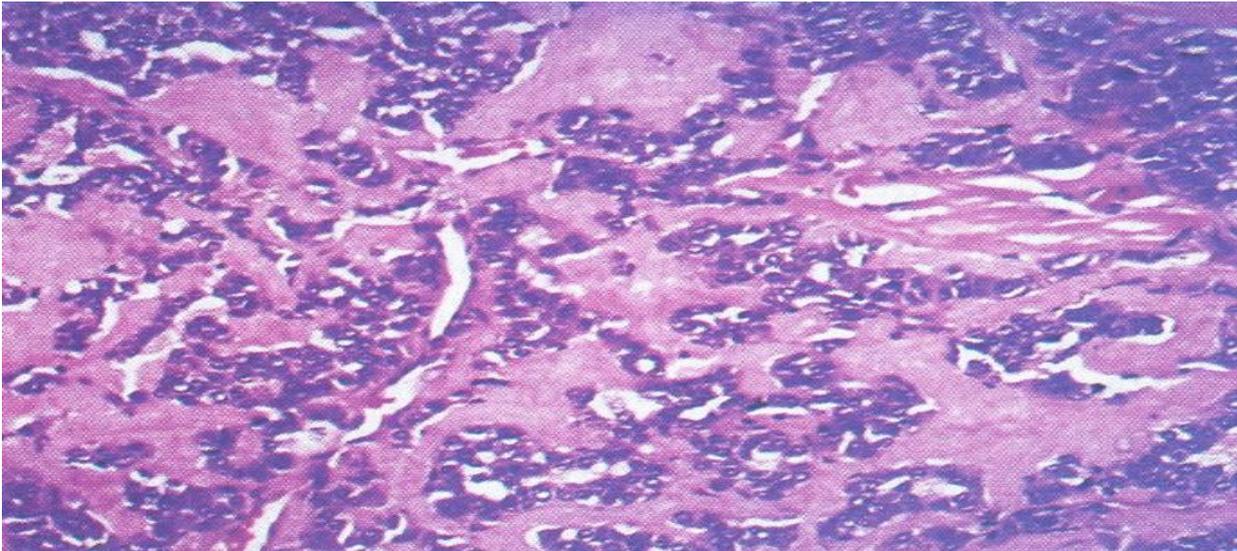


Figure 19 : Carcinome médullaire de la thyroïde. Ces tumeurs contiennent classiquement de l'amylose qui apparaît ici comme un matériel extra-cellulaire homogène, provenant de molécules de calcitonine sécrétées par les cellules néoplasiques [20].

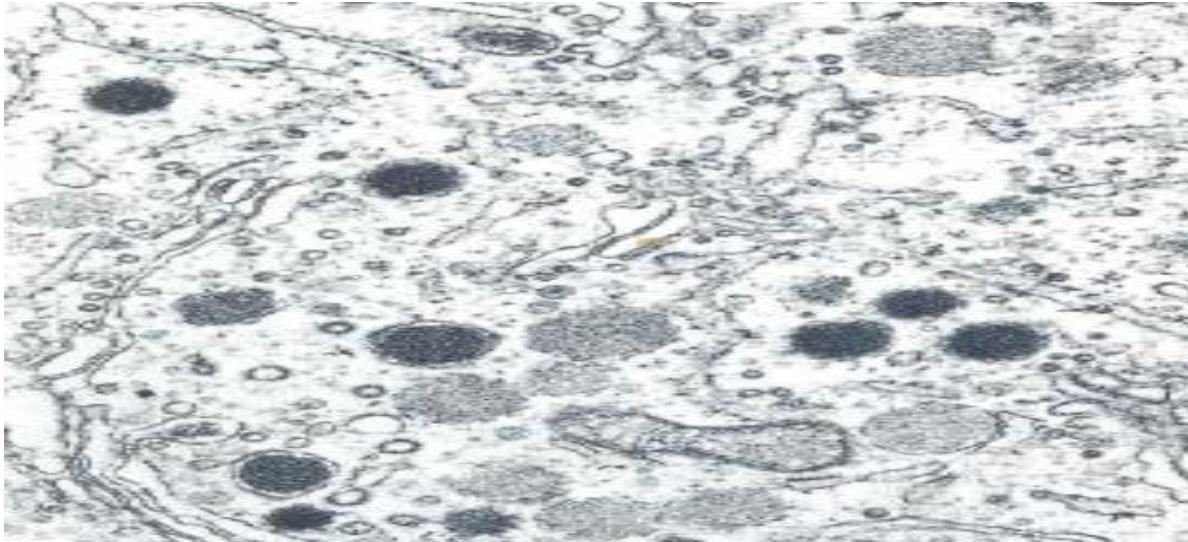


Figure 20 : Ultrastructure d'un carcinome médullaire de la thyroïde. Ces cellules contiennent des granules neuroscrétoires entourées d'une membrane et qui contiennent de la calcitonine et d'autres peptides (x 30.000) [20].

d) Les cancers peu différenciés [20] (Figure 21)

Représentent 5 à 7 % des carcinomes thyroïdiens. Ils sont reconnus comme une entité pathologique à part entière du fait de leur pronostic intermédiaire entre les formes bien différenciées et indifférenciées. Ce groupe comprend notamment les cancers insulaires et trabéculaires, d'architecture solide, microfolliculaire. Ils sont responsables d'une fréquence élevée de récurrences et de métastases (64 %). La mortalité liée aux cancers thyroïdiens peu différenciés est de 34 %.

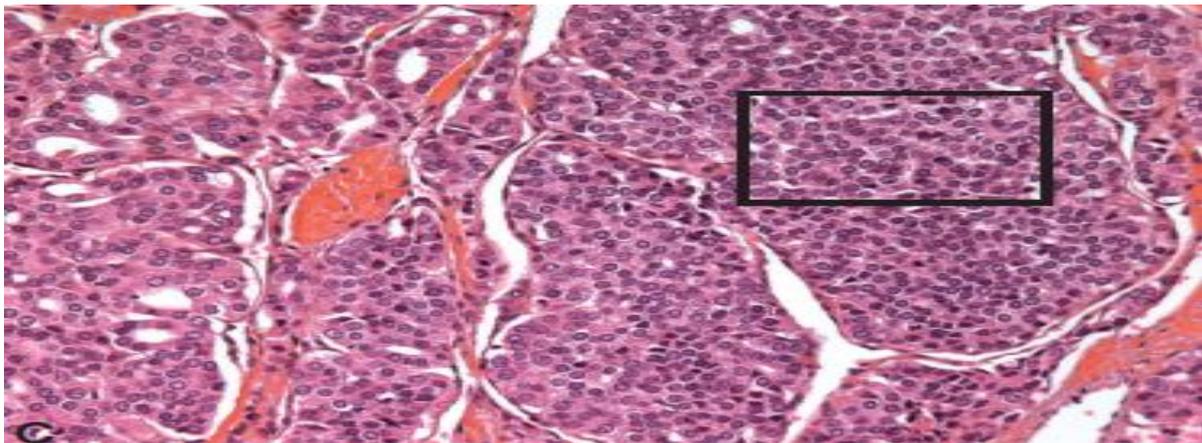


Figure 21: Aspects microscopiques d'un cancer peu différencié de la thyroïde

□ Architecture solide, microfolliculaire [20].

#### e) Les cancers anaplasiques

Représentent environ 2 % des cancers de la thyroïde et leur incidence annuelle est de l'ordre de 2 par million d'habitants. Le pic de fréquence des cancers anaplasiques est observé vers la 6<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> décennie avec un rapport homme/femme proche de 1 à 1,5. La plupart des cancers anaplasiques proviennent de la dédifférenciation d'un cancer thyroïdien de souche folliculaire méconnu chez des patients porteurs d'anciens goitres [20].

Trois aspects histologiques sont décrits : tumeur à cellules géantes polygonales, à cellules fusiformes ou à cellules squameuses. Ces formes ont la même valeur pronostique péjorative, elles peuvent coexister, donnant un aspect pléimorphe. Les remaniements kystiques et hémorragiques sont fréquents, ainsi que la nécrose tumorale qui peut concerner de larges secteurs. L'invasion touche le tissu périthyroïdien, les organes adjacents à la thyroïde et les structures médianes du cou. Il s'agit de tumeurs de très mauvais pronostic, caractérisées par une évolution locorégionale et métastatique extrêmement rapide. Ces cancers très peu différenciés ne sont pas capables de produire la thyroglobuline, ne captent pas l'iode radioactif et ne répondent pas au traitement freinateur par l'hormone thyroïdienne. Entre 20 et 50 % des patients présentent une maladie métastatique lorsqu'est établi le diagnostic. Cependant, quel que soit le degré d'extension, un cancer anaplasique sera d'emblée classé en grade T4 et en stade IV en raison de cette particulière agressivité tumorale. Le pronostic des cancers anaplasiques reste sombre. Le taux de mortalité à 1 an est de 80 %. La survie moyenne des patients atteints de ces cancers varie de 4 à 9 mois [20, 22].

# PLACE DE L'ECHOGRAPHIE DE LA THYROIDE

L'échographie thyroïdienne est unanimement reconnue comme l'examen d'imagerie de première intention dans la pathologie nodulaire et la prise en charge du cancer thyroïdien [29].

L'apparition de la classification TI-RADS qui, à notre sens, constitue une véritable révolution dans la pratique de l'échographie des nodules thyroïdiens. En effet, le système TI-RADS confie désormais à l'échographiste le rôle important dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient [29]. Cependant il manque encore une étude prospective multicentrique qui conforterait la valeur de ce système.

L'élastographie, dernière technique apparue sur les générations récentes des échographes, apparaît d'ores et déjà comme un outil diagnostique d'appoint, facile à mettre en œuvre et qui est intégré dans la dernière version de la classification TIRADS [29].

## I- Arguments échographiques de suspicion de malignité

L'échographie joue depuis plus de 15 ans un rôle important dans l'évaluation prédictive de malignité du nodule thyroïdien lors du bilan initial [30,31]. Elle ajoute ses éléments propres à ceux de la clinique, de la scintigraphie et de la cytoponction [32, 33]. Ces arguments reposent sur l'aspect du nodule et sur des signes locorégionaux.

## 1 - Aspect du nodule

### a- Échostructure

Les nodules solides sont plus suspects que les nodules liquidiens.

### b- Échogénicité

Les nodules hypoéchogènes sont plus suspects que les isoéchogènes qui sont eux-mêmes plus suspects que les hyperéchogènes. Il est impératif de distinguer les nodules fortement hypoéchogènes (hypoéchogènes par rapport aux muscles sous-hyoïdiens) des nodules simplement hypoéchogènes par rapport au parenchyme adjacent [29]. Cette distinction a été introduite en 1992 par Kim [34] et elle permet d'améliorer la spécificité du signe hypoéchogénicité.

### c- Contours

Les contours d'un nodule sont nets, festonnés ou flous (figure 22, 23). Des contours flous ou festonnés sont retrouvés dans plus de 75 % des cancers [35].

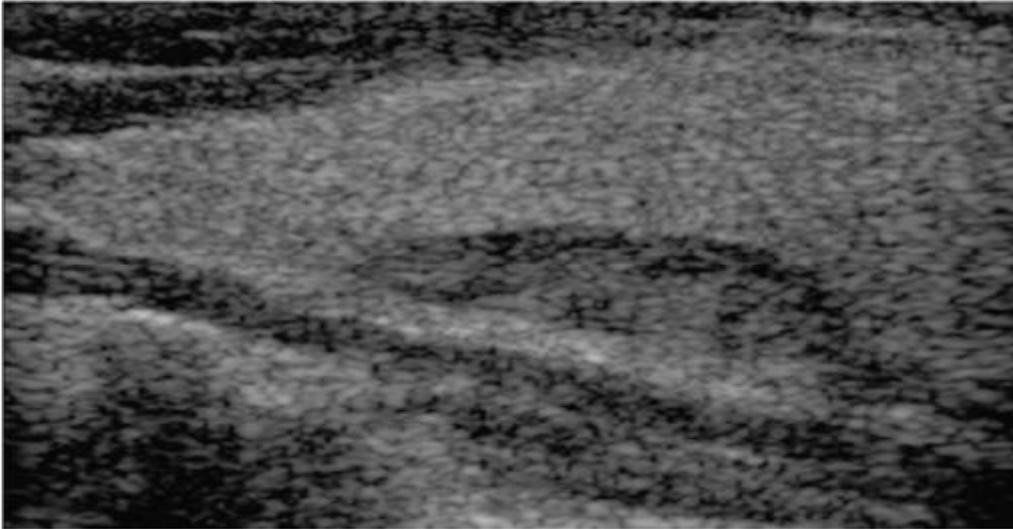


Figure 22 : Contours nets : échographie mode B, coupe longitudinale. Les contours sont bien suivis sur toute la longueur de la circonférence du nodule. Il s'agit d'un signe rassurant [29].

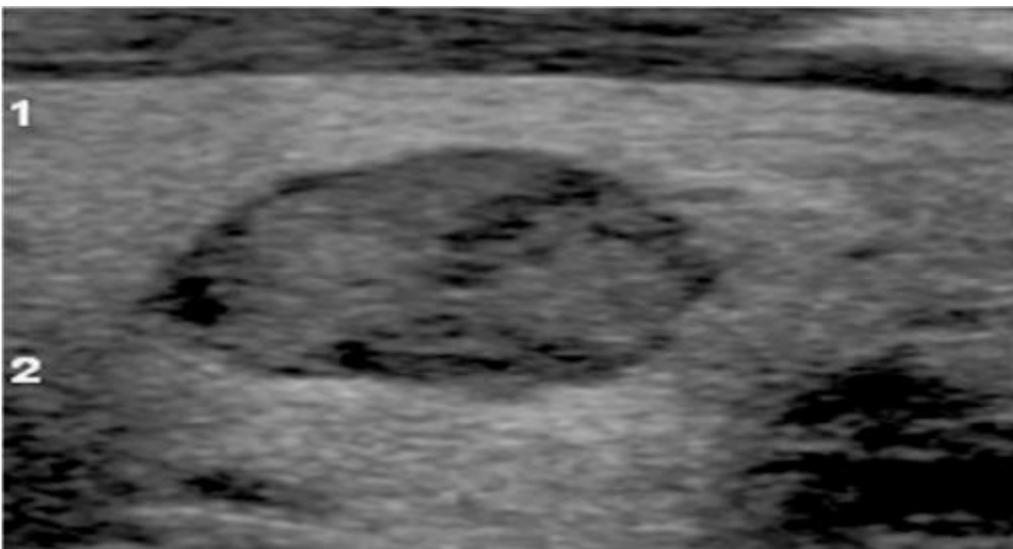


Figure 23 : Contours festonnés ou angulaires : échographie mode B, coupe longitudinale. Les contours sont nets mais ils décrivent une courbe non linéaire, angulaire, mamelonnée, festonnée. Il s'agit d'un signe de forte suspicion [29].

#### d- Microcalcifications

Elles ont une grande valeur prédictive de malignité [36] (figure 24). Elles se rencontrent surtout en cas de cancer papillaire ou médullaire.

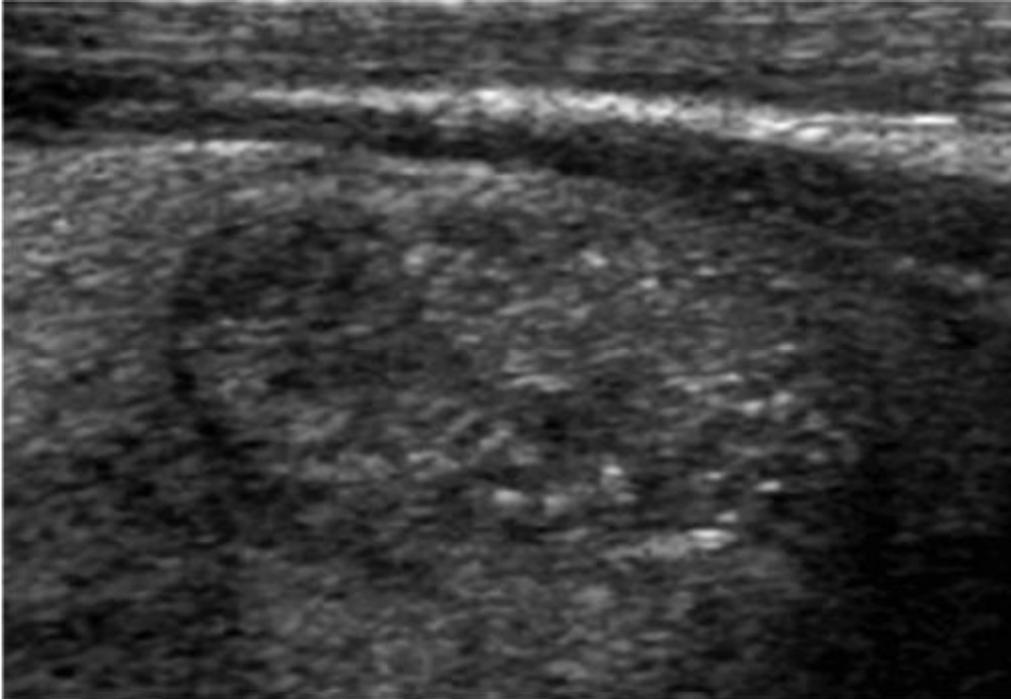


Figure 24 : Microcalcifications ; échographie mode B, coupe longitudinale [29].

Le nodule est parsemé d'échos punctiformes de taille variable : microcalcifications

e- Forme du nodule

Un nodule plus épais que large est suspect [34].

f- Vascularisation

Toutefois une vascularisation intranodulaire prédominante est plus suspecte, elle est retrouvée dans 74 % des cancers dans la série de Papini [37] (figure 25).

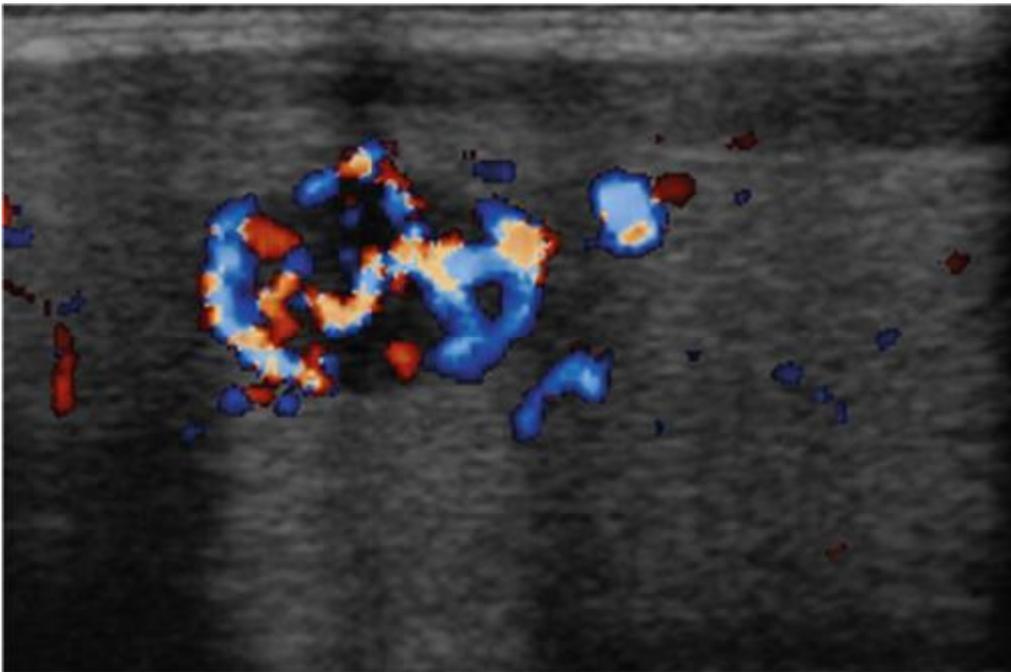


Figure 25: Vascularisation intranodulaire prédominante : écho-Doppler énergie, coupe longitudinale [29].

## 2- Signes locorégionaux

Il s'agit des signes d'envahissement des structures adjacentes et des adénopathies.

### a- Envahissement local

Les cancers superficiels peuvent envahir la capsule thyroïdienne et les tissus adjacents. La ligne fine, hyperéchogène, qui matérialise à l'échographie la capsule thyroïdienne est interrompue par le nodule qui se prolonge dans les parties molles préthyroïdiennes (figure 26) [29]. C'est un signe d'une grande valeur mais assez rare.

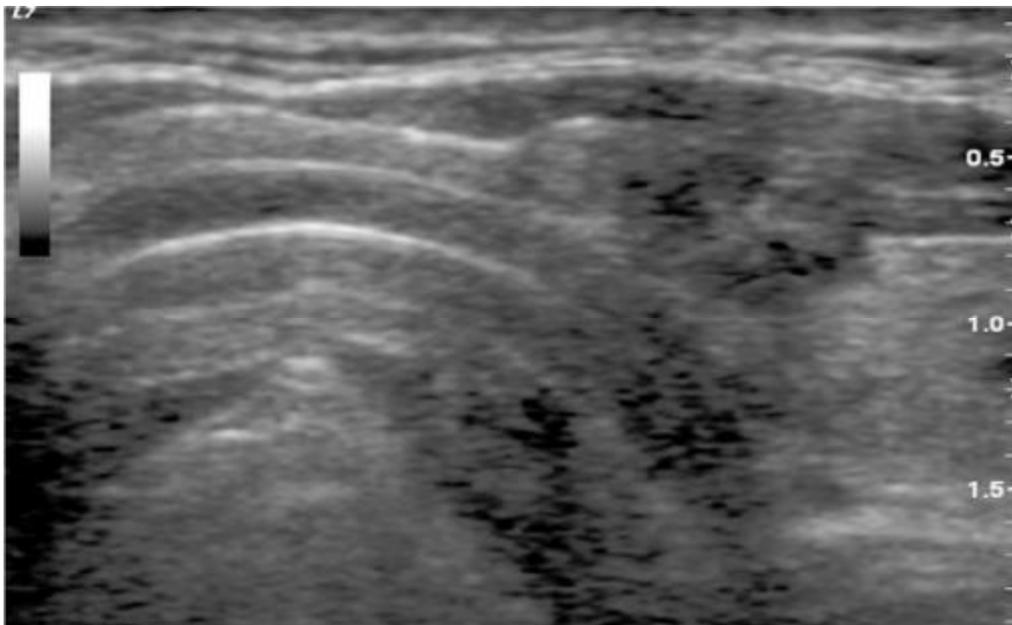


Figure 26 : Envahissement des parties molles : échographie mode B, coupe transversale. La capsule thyroïdienne (ligne blanche séparant le parenchyme des muscles sous-hyoïdiens) est ici interrompue, le nodule envahissant le tissu musculaire [29].

### b- Adénopathies satellites

L'échographie est la technique d'imagerie la plus sensible pour mettre en évidence les ganglions cervicaux. C'est aussi une des méthodes les plus spécifiques pour distinguer le ganglion normal de l'adénopathie métastatique [38].

## II- Aspect échographique et type histologique des cancers thyroïdiens

On ne peut pas prévoir avec certitude le type histologique d'un cancer thyroïdien en fonction de son aspect échographique. Toutefois, on peut retrouver plus fréquemment des caractéristiques échographiques dans certaines formes histologiques [29] :

- ∅ les microcalcifications sont plus évocatrices du cancer papillaire ou médullaire;
- ∅ les cancers vésiculaires ont volontiers un aspect échographique non suspect (nodule isoéchogène, sans microcalcification) ;
- ∅ les cancers anaplasiques envahissent massivement les parties molles et sont volontiers étendus à tout le lobe ;

## III- Système TI-RADS

Par analogie avec la classification BI-RADS (Breath Imaging – Report And Data System) utilisée maintenant en routine pour le sein, Horvarth [39] a élaboré en 2009 une classification qui associe les aspects échographiques des nodules au risque de cancer. Cette classification a été complétée en France par Russ [35] et s'accompagne d'une conduite à tenir pour chaque grade de la classification.

C'est cette dernière version du système TI-RADS (Thyroid Imaging – Report And Data System) qui est décrite ici.

Ce système TI-RADS fournit un atlas lexical commenté afin d'uniformiser la description échographique des nodules et un plan de compte rendu dans un souci d'uniformisation des pratiques et afin de proposer une conduite à tenir cohérente vis-à-vis des nodules décrits.

Les catégories du score TI-RADS sont désignées par un chiffre de 0 à 6 selon la probabilité croissante de malignité du nodule déduite de son aspect échographique (tableau II).

Chaque catégorie correspond à un ou plusieurs aspects échographiques bien définis. Ainsi la catégorie 4C correspond à trois des quatre signes majeurs de suspicion définis initialement par Kim [34] et confirmés par plusieurs publications [29]. Ces trois signes sont :

- Ø Forte hypoéchogénéité ;
- Ø Microcalcifications ;
- Ø Contours anguleux ou lobulés.

La présence d'un seul de ces signes suffit pour classer le nodule en catégorie 4C. Le quatrième signe de Kim, nodule plus épais que large, moins efficace, est classé en 4B [34].

Tableau II : Catégories du score TI-RADS [29]

Catégorie TI-RADS	Signification	Risque de malignité
0	Attente autre examen	Non connu pour le moment
1	Examen normal	0 %
2	Bénin	0 %
3	Très probablement bénin	> 0 % et < 2 %
4A	Faiblement suspect	≥ 2 % et < 10 %
4B	Suspicion intermédiaire	≥ 10 % et < 50 %
4C	Très suspect	≥ 50 % et < 95 %
5	Très évocateur de malignité	≥ 95 %
6	Carcinome prouvé cytologiquement	> 98 %

# **MATERIEL ET METHODES**

# I- Matériels

## 1- Etude

Notre étude transversale a porté sur 78 examens extemporanés réalisés sur des pièces de résection thyroïdienne, colligés dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II de Fès et en collaboration avec le service d'anatomopathologie, entre janvier 2011 et décembre 2014. Les pièces de résection thyroïdienne étaient confiées à l'anatomopathologiste, accompagnées d'une fiche de renseignements cliniques.

Les 78 patients étaient opérés pour nodules thyroïdiens après une sélection reposant sur l'examen clinique, notamment de la loge thyroïdienne et des aires ganglionnaires, l'échographie thyroïdienne et un bilan biologique thyroïdien. Un résultat était communiqué au chirurgien dans un délai de 15 à 30 min. Cette réponse était de 3 types :

- malin
- bénin
- douteux pour toute lésion dont le diagnostic est incertain, dans cette situation la réponse est dite « différée » jusqu'à l'examen histologique définitif.

Ces résultats ont été confrontés à ceux de l'examen histologique définitif et vice-versa.

## 2- Examen extemporané

### a) *Principes* [9]

Le principe de l'examen extemporané est l'examen au microscope d'une coupe colorée d'épaisseur inférieure ou égale à 10 microns. Il est toujours précédé d'un

examen macroscopique soigneux pour décider de la nécessité de coupes en congélation et dans ce cas de choisir la zone à prélever.

Tout examen extemporané en pathologie thyroïdienne, même sur un petit fragment, doit conserver une partie non congelée à réserver pour l'examen définitif. La technique de congélation ne doit pas altérer les conditions du diagnostic final, d'où la nécessité au moment de l'examen extemporané de bien sélectionner les tissus à examiner et de prévoir la préservation de matériel pour l'examen définitif en paraffine.

#### *b) Coloration*

La plus rapide est obtenue par le bleu de toluidine phéniqué, suivie d'une différenciation à l'eau. Cette coloration confère au stroma des cancers une coloration rose, alors que les cellules tumorales prennent différents tons de bleu. L'information porte sur l'architecture et l'invasion, mais il s'agit d'une technique fugace et labile.

Une coloration rapide avec de l'hémateine-éosine peut permettre une meilleure appréciation des détails histologiques pour certains auteurs.

#### *c) Appareils de cryotomie*

Le cryostat, appareil fixe à congélation, comportant une cuve conservant une température de -15 à -22 °C, dans lequel le tissu est préparé en coupes très fines d'environ 5 microns permet d'avoir une définition microscopique presque aussi bonne qu'en technique en paraffine.

Le microscope de lecture doit permettre à la fois l'analyse topographique (petit grossissement) et cytologique (fort grossissement).

## II- Méthodes d'analyse

### 1- Définition des catégories des résultats

Il s'agit de considérer l'examen anatomo-pathologique extemporané comme une méthode diagnostique.

En termes statistiques, l'utilisation d'un examen comme méthode diagnostique sous-entend que sa valeur diagnostique par rapport à une référence a été testée au préalable (existence d'une relation entre la présence du signe et la présence d'une maladie) [9].

Une méthode diagnostique a pour but, au sein d'une population déterminée, de rechercher la présence ou l'absence d'une maladie. Ses résultats sont comparés aux résultats obtenus par l'examen de référence (gold standard) appliqué à cette même population. Dans notre étude l'examen de référence est l'examen anatomo-pathologique définitif [9].

L'examen de référence a identifié les malades et les non malades. Les résultats observés (Tableau III) de l'examen étudié peuvent être :

- ∅ l'examen est positif et le patient est malade : c'est un vrai positif (VP) ;
- ∅ l'examen est positif mais le patient n'est pas malade: c'est un faux positif (FP) ;
- ∅ l'examen est négatif et le patient n'est pas malade : c'est un vrai négatif (VN) ;
- ∅ l'examen est négatif mais le patient est malade : c'est un faux négatif (FN).

Le pourcentage des faux positifs et des faux négatifs est exprimé par rapport à l'effectif total. Sa valeur en est différente si ce pourcentage est rapporté à sa classe diagnostique. C'est la raison pour laquelle nous préciserons le pourcentage des faux positifs au sein des lésions bénignes et des faux négatifs au sein des lésions malignes.

À partir de ces données et après avoir établi la valeur diagnostique, on peut estimer les indices usuels de l'examen considéré : sensibilité, spécificité et valeurs prédictives.

Tableau III : Résultats de l'examen étudié en fonction de l'examen de référence

		Résultats de l'examen de référence : examen anatomo-pathologique définitif		
Résultats d'examen étudié : examen extemporané	Positif	VP	FP	VP+FP = nombre de tests positifs
	Négatif	FN	VN	FN+VN = nombre de tests négatifs
		VP+FN = nombre de malades	FP+VN = nombre de non malade	

## 2- Indices de performances utilisés

Les indices de performances nécessaires à l'évaluation de l'examen extemporané en tant que méthode diagnostique ont été :

- Ø la sensibilité (Ss),
- Ø la spécificité (Sp),
- Ø la valeur prédictive positive (VPP),

Ø la valeur prédictive négative (VPN)

Ø l'efficacité diagnostique (ED).

Pour estimer ces indices et leur valeur statistique, nous avons eu recours à :

Ø l'effectif total,

Ø les vrais négatifs (VN),

Ø les vrais positifs (VP),

Ø les faux positifs (FP)

Ø les faux négatifs (FN), sans inclure les réponses différées à l'examen extemporané.

Un test de X<sup>2</sup> a été utilisé pour les variables qualitatives, c'est à-dire les effectifs correspondant à chaque population. Le test a été considéré comme significatif lorsque p (degré de significativité) était < 0,05. Nous avons analysé la valeur statistique de nos résultats globalement puis en fonction du type histologique. L'analyse statistique est effectuée sur le logiciel Epi-info (version 3.5.1) en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

a) Sensibilité =  $VP / (VP + FN)$

Elle correspond au nombre de malades dépistés par rapport au nombre total des patients. Elle rend compte de l'aptitude de la méthode à diagnostiquer la maladie, de la fréquence avec laquelle le test est positif chez les sujets malades. Dans notre étude la sensibilité correspond l'aptitude de l'examen extemporané à détecter le cancer.

b) Spécificité =  $VN / (VN + FP)$

Elle correspond au nombre de sujets non malades dépistés par rapport au nombre total de sujets non malades. Elle apprécie l'aptitude à diagnostiquer l'absence de maladie, la fréquence avec laquelle le test est négatif chez les sujets non malades. Dans notre étude la spécificité correspond l'aptitude de l'examen extemporané à détecter les cas bénins.

c) Valeur prédictive positive (VPP) =  $VP / (VP + FP)$

C'est la probabilité d'être malade chez les sujets dont le résultat de l'examen est positif. Dans notre étude, la VPP détermine la probabilité du cancer si l'examen extemporané est positif.

d) Valeur prédictive négative (VPN) =  $VN / (VN + FN)$

C'est la probabilité d'être non malade chez les sujets dont le résultat de l'examen est négatif. Dans notre étude, la VPN détermine la probabilité de lésion bénigne si l'examen extemporané est négatif.

e) Efficacité diagnostique (ED) =  $(VP + VN) / \text{TOTAL}$

Il s'agit d'un indice défini par certains cliniciens sans valeur statistique propre. Elle correspond au pourcentage de sujets bien classés par le test. Elle mesure l'aptitude de la méthode pour parvenir à un diagnostic exact, que le patient soit malade ou qu'il ne le soit pas. Dans notre étude l'ED correspond au pourcentage de sujets bien classés par l'examen extemporané.

### 3- Le groupe des réponses douteuses ou différées

Le volume numérique de ce groupe lésionnel peut être important et modifier les résultats des performances suivant qu'il est ou non pris en compte. Tous les auteurs ne les intègrent pas de la même façon dans les analyses.

Nous avons raisonné de la façon suivante : la réponse différée implique que le diagnostic de malignité n'a pu être porté de façon formelle et que persiste un doute en faveur de la bénignité. Nous avons donc considéré une réponse différée de l'examen extemporané comme un équivalent de réponse bénigne sur le plan du geste chirurgical sans les intégrer dans l'analyse des performances diagnostiques (figure27).

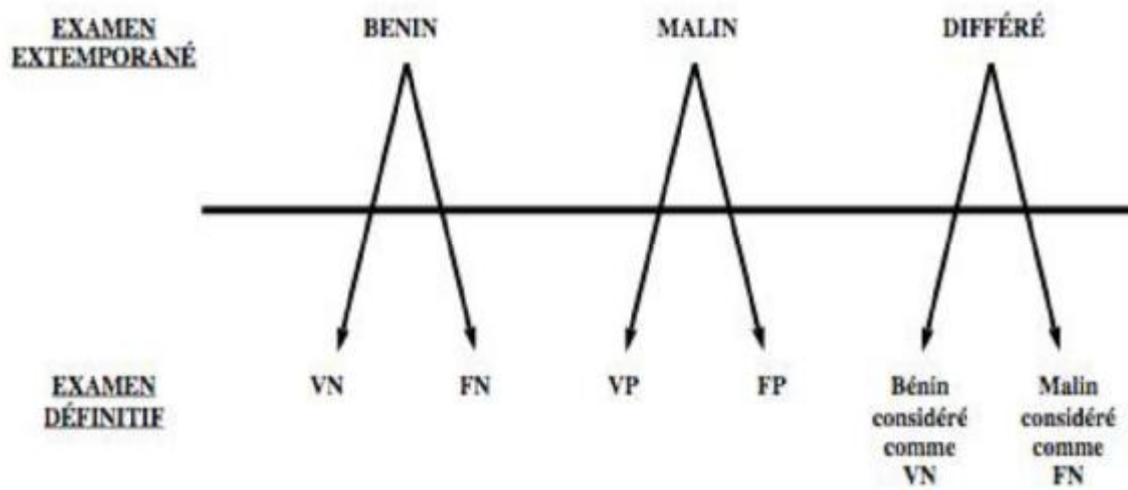


Figure 27 : Résultats possibles de l'examen définitif en fonction des résultats de l'examen extemporané.

# RESULTATS

## I. Répartition des patients selon le sexe

Les 78 patients se répartissaient en 65 femmes (83 %) et 13 hommes (17 %) avec Sex-ratio de 0,2 (Hommes/Femmes). Cette prédominance féminine est expliquée du fait que la pathologie thyroïdienne est plus fréquente chez les femmes (Figure 28).

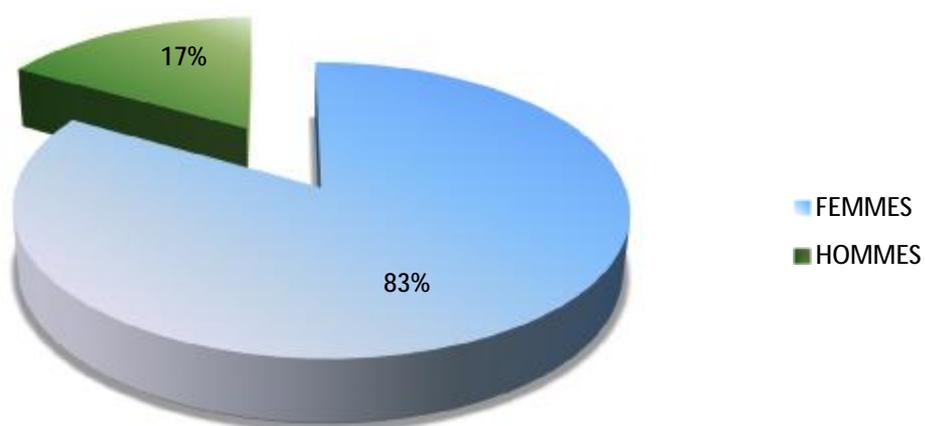


Figure 28 : Répartition des patients selon le sexe

## II. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen de nos patients est de 40,51 ans avec des extrêmes entre 5 ans et 88 ans. Pour les hommes, la moyenne d'âge est de 42,6 ans et de 39,43 ans pour les femmes.

L'analyse du diagramme qui représente les effectifs par tranche d'âge montre que 54 % des patients ont un âge jeune entre 31 et 50 ans (figure 29).

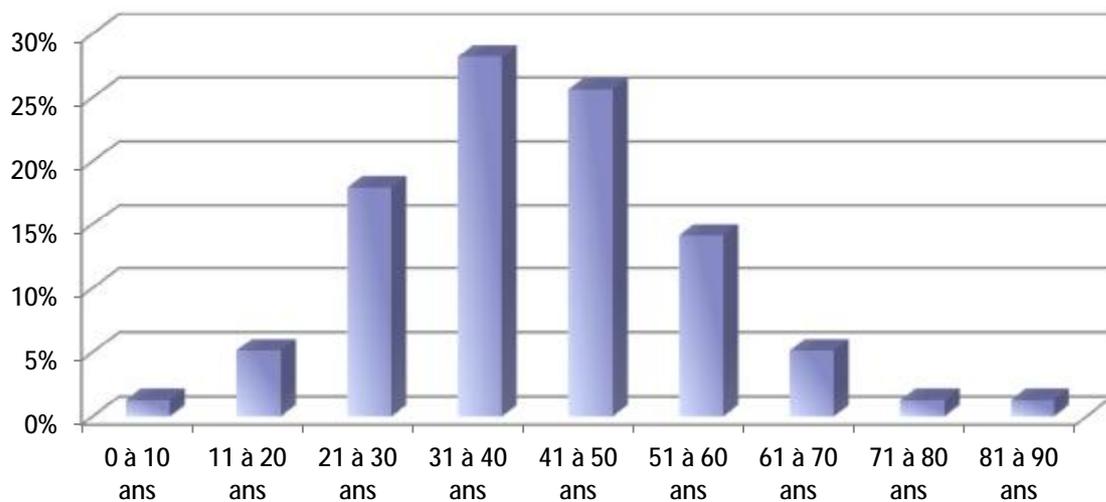


Figure 29 : Répartition des patientes selon l'âge

L'analyse des diagrammes des tranches d'âge après répartition des patients selon le caractère bénin ou malin des nodules montre : (figures 30 et 31)

- Ø Quand la lésion est maligne, la tranche d'âge la plus touchée est entre 41 et 50 ans.
- Ø Quand la lésion est bénigne, la tranche d'âge la plus touchée est entre 31 et 40 ans.

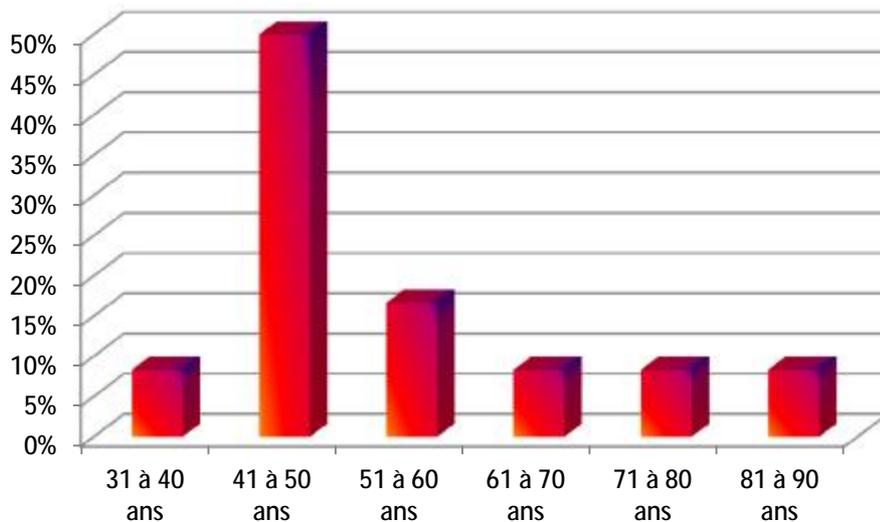


Figure 30 : Répartition des patientes ayant des lésions malignes de la thyroïde selon l'âge

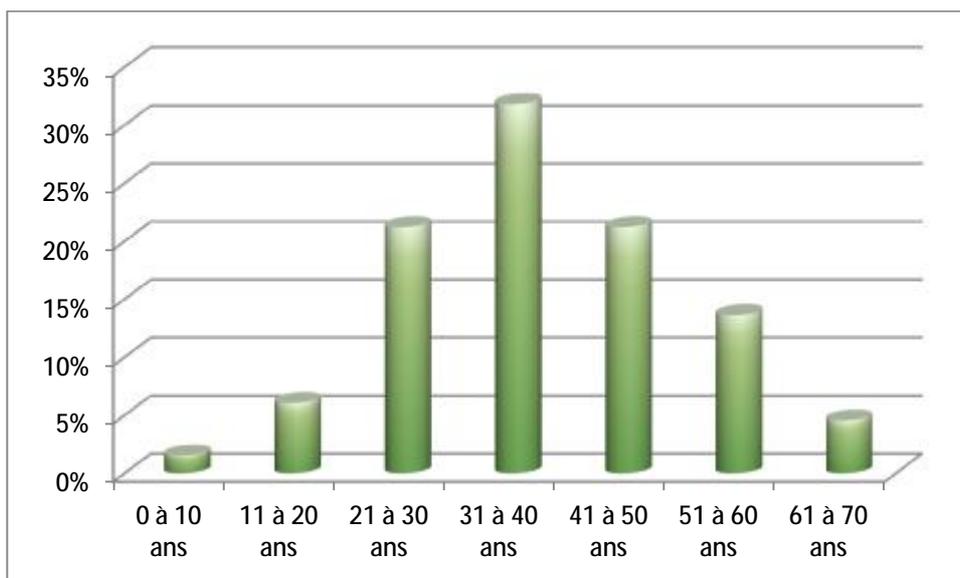


Figure 31 : Répartition des patientes ayant des lésions bénignes de la thyroïde selon l'âge

### III. Répartition selon la taille des nodules (Figure 32)

La taille moyenne des nodules à l'échographie thyroïdienne est de  $35,98 \pm 13,7$  mm avec des extrêmes entre 17 et 74 mm.

La taille des nodules thyroïdiens ayant un caractère malins à l'examen extemporané tous types histologiques confondus varie entre 2,5 cm et 3,6 cm, avec une moyenne de 2,7 cm.

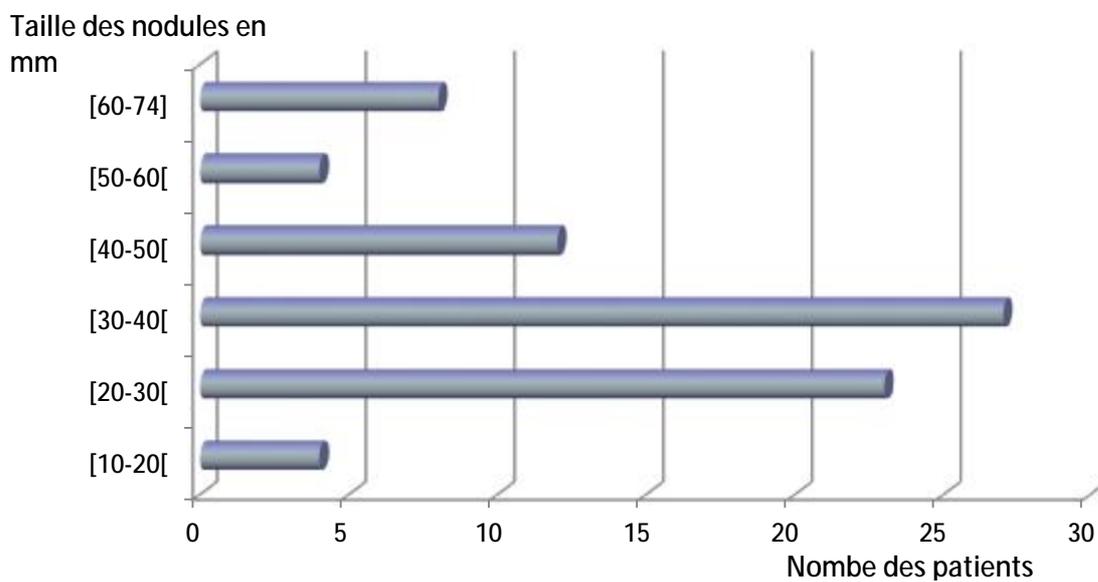


Figure 32 : Répartition des malades selon la taille des nodules thyroïdiens à l'échographie

#### IV. Répartition selon le résultat de l'examen extemporané

Sur les 78 examens extemporanés, on comptait : (figure 33)

- Ø 64 réponses « bénin » (82 %),
- Ø 6 réponses « malin » (8 %)
- Ø 8 réponses « douteuses » (10 %)

La transmission directe de la réponse de l'examen extemporané de l'anatomo-cytopathologiste au chirurgien semble indispensable, sans intermédiaire. Elle permet une meilleure collaboration en cas de difficulté d'identification des lésions à examiner et de discordance entre les constatations cliniques et microscopiques [9].

Il faut signaler la possibilité de télétransmission d'images fixes ou animées, voire avec pilotage à distance, développée dans certains pays et qui a fait l'objet de publications récentes [9].

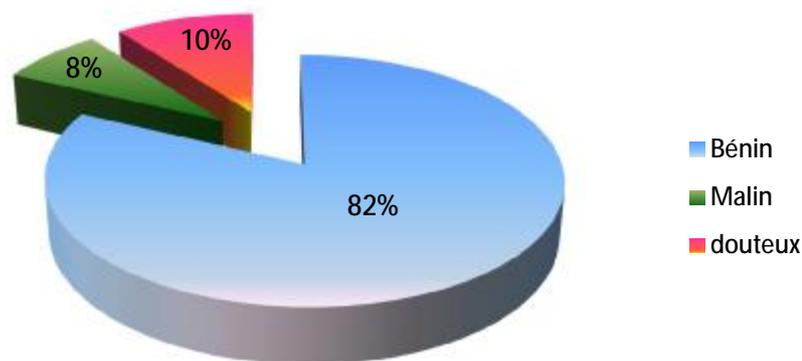


Figure 33 : Résultats de l'examen extemporané

## V. Répartition selon le résultat de l'examen anatomopathologique définitif

L'examen définitif des 78 pièces opératoires trouvait 66 lésions bénignes (85 %) et 12 lésions malignes, soit 15 % des cas de notre série (Figure 34).

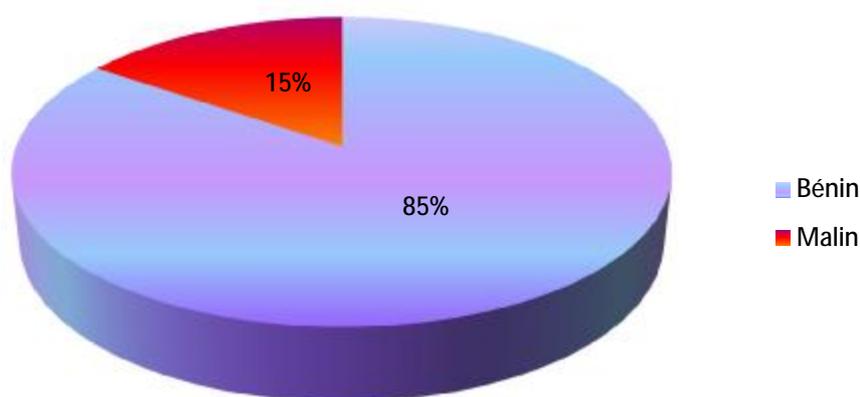


Figure 34 : Résultats de l'examen anatomopathologique définitif

Les 66 lésions bénignes sont présentées comme le suivant :

- Ø 51 adénomes colloïdes caractérisés par la présence de larges vésicules emplies de colloïde et bordées de cellules épithéliales endothélioïdes. (Figure 35,36)
- 11 adénomes micro-vésiculaires comportent de nombreuses vésicules de petite taille, limitées par des cellules épithéliales aplaties au sein d'un stroma myxoïde lâche, abondant.
- 3 adénomes trabéculaires contiennent des travées cellulaires avec persistance de rares vésicules éparses, les cellules épithéliales ne représentent pas d'anomalies morphologiques cellulaires ou nucléaires.
- 1 Adénomes à cellules de Hürthle composé de cellules de grande taille, au cytoplasme éosinophile, granuleux.



Photo de service ORL, CHU de Fès, Pr El Alami

Figure 35 : pièce opératoire de thyroïdectomie totale pour un goitre multinodulaire.

Photo de service ORL, CHU de Fès, Pr El Alami



Photo de service ORL, CHU de Fès, Pr El Alami

Figure 36 : Coupe histologique macroscopique d'un adénome vésiculaire de la thyroïde. On peut observer des nodules multiples bien limités.

Photo de service ORL, CHU de Fès, Pr El Alami

Les 12 lésions malignes sont présentés par :

- Ø 8 carcinomes papillaires (Figure 37, 38, 39)
- Ø 3 carcinomes anaplasiques
- Ø 1 microcarcinome papillaire (Figure 40)

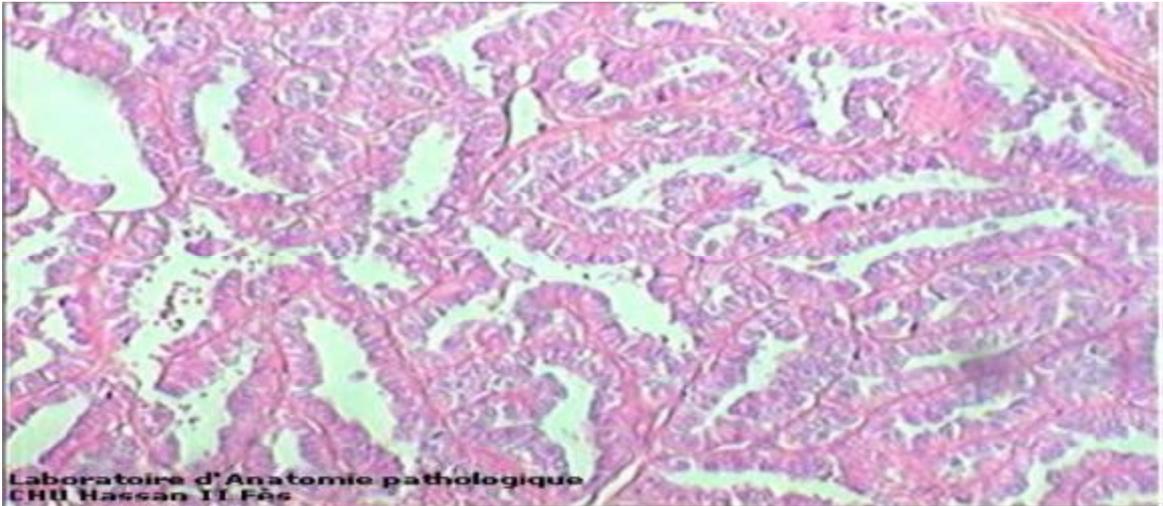


Figure 37: HES X 10 carcinome papillaire, architecture papillaire

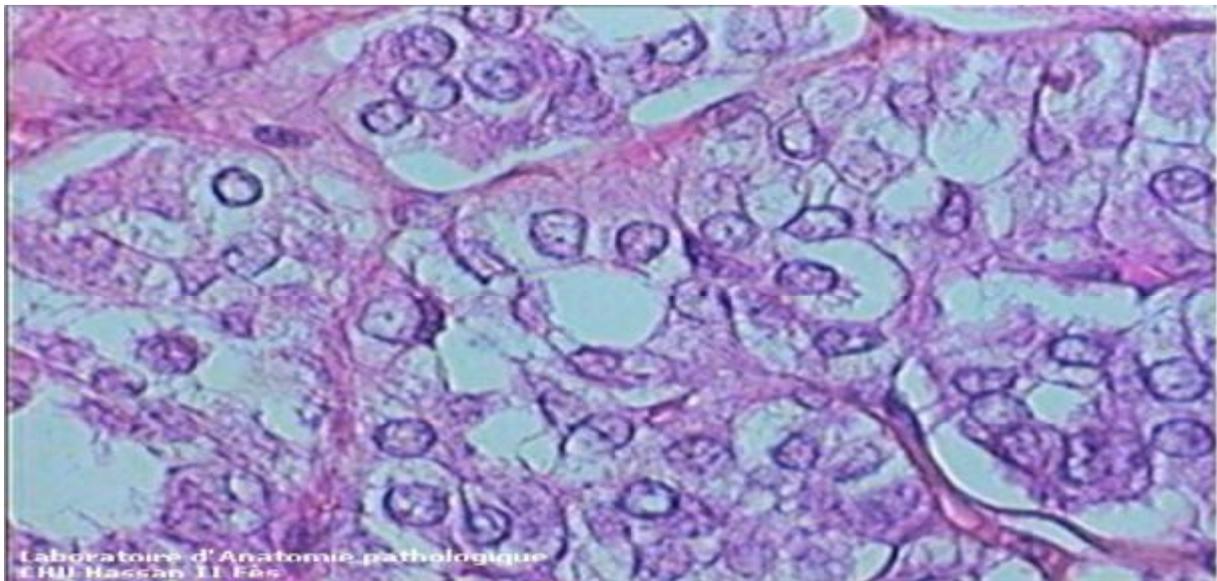


Figure 38 : HES X40, carcinome papillaire, noyaux en miroir, chevauchés et encochés

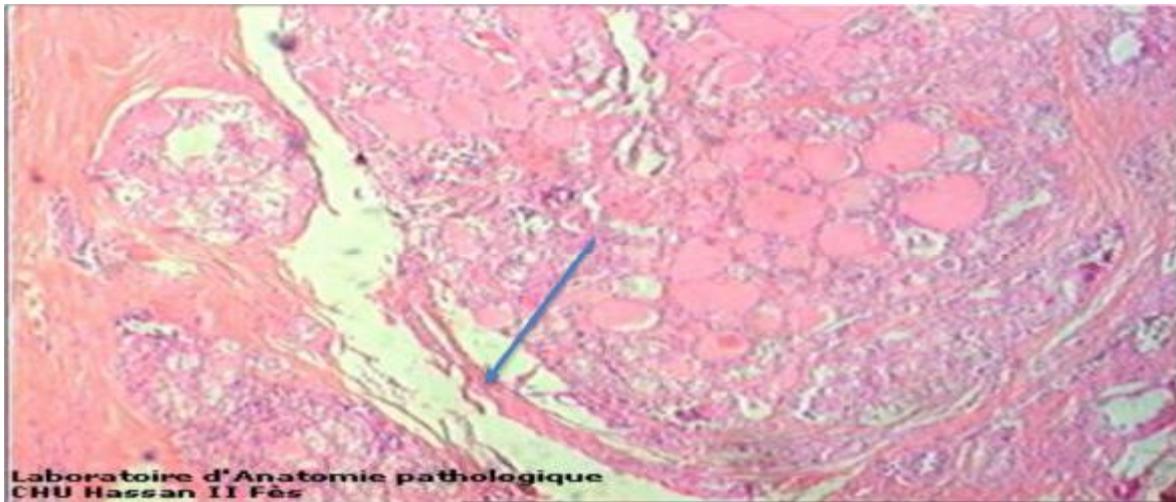


Figure 39 : HES X 4, carcinome papillaire de type vésiculaire, envahissement de la capsule thyroïdienne

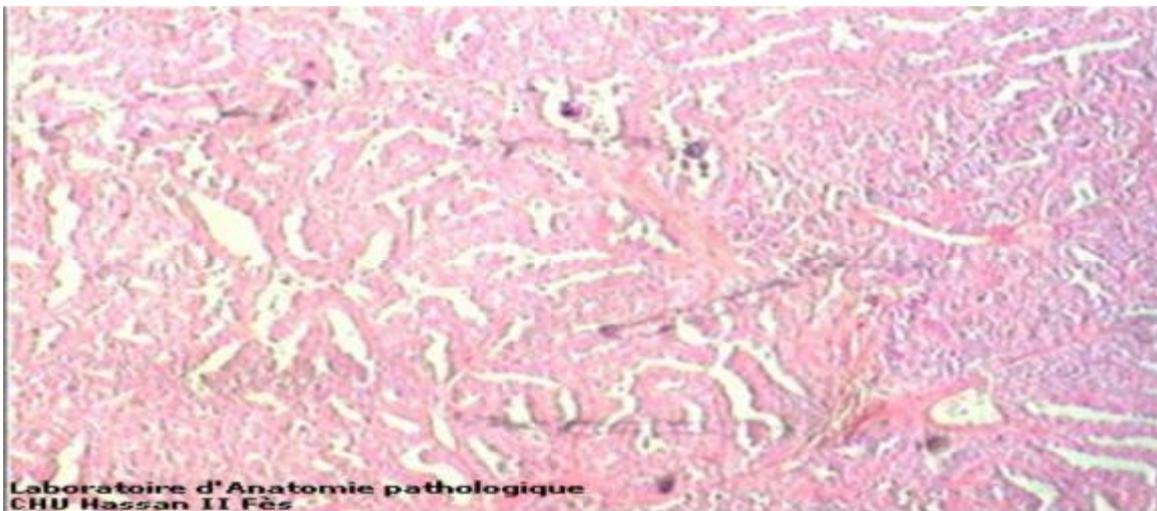


Figure 40 : HES X 4 prolifération tumorale d'architecture papillaire d'un microcarcinome papillaire

## VI. Résultats de l'examen extemporané confronté à ceux de l'examen définitif (Tableau IV)

Tableau IV : Résultats de l'examen extemporané confronté à ceux de l'examen définitif

		Examen extemporané		
		Bénin 64 (82 %)	Malin 6 (8 %)	Douteux 8 (10 %)
Examen définitif	Bénin 66 (85 %)	VN : 60	FP : 0	6
	Malin 12 (15 %)	FN : 4 - 1 microcarcinome - 2 CP de type vésiculaire - 1 CP	VP : 6 - 3 CP - 3 CA	2 CP

Parmi les 6 cas jugés malins à l'examen extemporané, tous les résultats sont confirmés à l'examen définitif et correspondent à des vrais positifs. Ils sont présentés par :

- Ø 3 carcinomes papillaires
- Ø 3 carcinomes vésiculaires

Dans 8 cas, l'examen extemporané était douteux ; le résultat de l'examen définitif de ces cas correspondait à :

- Ø 6 adénomes microvésiculaires
- Ø 2 carcinomes papillaires variante vésiculaire.

Pour les 64 cas jugés bénin à l'examen extemporané, le résultat de l'examen définitif de ces cas correspondait à :

- Ø 60 adénomes bénins correspondent à des vrais négatifs

Ø 4 carcinomes présentés par :

- Un microcarcinome papillaire
- 2 carcinomes papillaires de type vésiculaire
- Un carcinome papillaire de variante classique

Dans notre étude, aucun cas n'a présenté de carcinome vésiculaire, ce résultat est expliqué par la rareté de cette variante de cancer thyroïdien par rapport au carcinome papillaire.

Pour les carcinomes papillaires, l'examen extemporané a permis aisément l'identification la variante classique, mais il était moins performant pour le carcinome papillaire d'architecture vésiculaire avec une sensibilité de 20 %.

## VII. Concordance de l'examen extemporané (Tableau V)

Tableau V : Concordance de l'examen extemporané

Examen	Concordant	Discordant	Non concluant
extemporané	66(85%)	4(5%)	8(10%)

L'examen extemporané est dit concordant lorsque les résultats de l'examen définitif confirment les résultats de l'examen extemporané, il correspond à la somme des vrais positifs et des vrais négatifs rapporté à l'effectif total. Dans notre série, les diagnostics étaient concordants dans 85 %.

L'examen extemporané est dit discordant lorsque les résultats de l'examen définitif infirment les résultats de l'examen extemporané, il correspond à la somme des faux positifs et des faux négatifs rapporté à l'effectif total. Dans notre série, les diagnostics étaient discordants dans 5 %.

L'examen extemporané est non concluant lorsque ses résultats sont douteux. Dans notre série, les diagnostics étaient non concluants dans 10 % des cas.

L'analyse des 4 résultats discordants (4 faux-négatifs) avait permis de ressortir trois types d'erreurs souvent intriqués :

- Ø Erreurs liées à l'échantillonnage : dans ce cas, le cancer existait sur la pièce de résection, mais il n'était pas prélevé pour l'examen extemporané, cela a été le cas de 2 faux-négatifs : dans un cas, il s'agissait d'un microcarcinome au sein d'un goitre multinodulaire, dans un autre cas, il s'agissait d'un foyer de carcinome au sein d'un gros nodule adénomateux.
- Ø Erreurs liées à la nature de la tumeur : le cancer était prélevé pour l'examen extemporané mais sa malignité était méconnue ou non reconnue formellement ; cela a été le cas de 2 cancers d'architecture vésiculaire.

### VIII. Calcul des indices de performance (Tableau VI)

Sur les 78 examens extemporanés on comptait :

- Ø 6 examens positifs (malins) à l'examen extemporané sont confirmés à l'examen définitif : 6 vrais positifs (VP)
- Ø 60 examens négatifs (bénins) à l'examen extemporané et qui sont confirmés à l'examen définitif : 60 vrais négatifs (VN)
- Ø 4 examens négatifs à l'examen extemporané et qui sont infirmés à l'examen définitif : 4 faux négatifs (FN)

Aucun examen positif à l'examen extemporané n'a été infirmé à l'examen définitif : 0 faux positif (FP)

En excluant les réponses différées, la sensibilité de l'examen extemporané était de 60 %, sa spécificité de 100 %, sa valeur prédictive positive de 100 % et sa valeur prédictive négative de 93,75 %.

- Ø Sensibilité =  $VP/(VP+ FN) = 60\%$

Ø Spécificité =  $VN/(VN+ FP) = 100\%$

Ø Valeur prédictive positive (VPP) =  $VP/(VP+FP) = 100\%$

Ø Valeur prédictive négative (VPN) =  $VN/(VN+FN) = 93,75\%$

Ø Efficacité diagnostic (ED) =  $(VN+VP)/Total = 94,28\%$

La spécificité de l'examen extemporané pour les cancers thyroïdiens ne variait pas selon leurs types histologiques, elle était de 100% tous types histologiques confondus.

La sensibilité de l'examen extemporané pour les cancers thyroïdiens variait selon leurs types histologiques. Elle était 75 % pour les carcinomes papillaires (1 FN et 3 VP), 100 % pour les carcinomes anaplasiques (pas de FN).

Le test de X2 montrait que l'examen extemporané avait une valeur diagnostique statistiquement significative pour prédire la malignité ou la bénignité à l'examen définitif avec un  $p < 0.001$ . Cette valeur était satisfaisante en termes de spécificité (100 %), VPP (100 %) et VPN (93,75 %), mais non en termes de sensibilité (60 %).

Tableau VI : Récapitulatif des indices de performance de l'examen extemporané dans notre étude

les indices de performance	Résultats
Nombre des examens extemporanés	78
Faux positif	0 %
Faux négatifs	5,7 %
Diagnostic non concluant	10 %
Sensibilité	60 %
Spécificité	100 %
Valeur productive positive	100 %
Valeur productive négative	93,75 %
Efficacité diagnostique	94,28 %

# DISCUSSION

## I- Analyse de la littérature [40-79]

L'analyse de la littérature a porté sur plus de 50 ans (1959-2015). Nous avons analysé plus 40 séries de pathologie thyroïdienne (Tableau VII) comportant de 100 à 2470 examens extemporanés.

- Ø Les cancers représentaient 4,5 à 49,6 % des lésions étudiées. Le pourcentage de lésions malignes non détectées par l'examen extemporané (hors réponses douteuses) variait entre 2,7 et 43 %.
- Ø Dans l'examen définitif, 0 à 5,5 % des lésions bénignes ont été considérées comme malignes lors de l'examen extemporané.
- Ø Les faux positifs représentaient 0 à 2,8 % des réponses non différées de l'examen extemporané. Il n'y avait pas de faux positif dans 14 études.
- Ø Les faux négatifs représentaient 0,1 à 10,3 % des réponses non différées de l'examen extemporané.
- Ø La sensibilité de l'examen extemporané varie entre 52 et 95,9% [40-79].
- Ø La spécificité varie entre 98,16 et 100% [40-79].
- Ø L'efficacité diagnostique varie entre 75 et 99%.

L'analyse des résultats de notre étude a montré une concordance de tous ces paramètres avec les données de la littérature.

Tableau VII : Performances diagnostiques de l'examen extemporané dans la littérature

Auteurs/Année [réf]	Total EE	Cancer	FP	FN	douteux	Ss %	Sp %	VPP %	VPN %	ED %
Winship, 1959 [40]	231	25	0	7	1	-	-	100	96	97
Nakazawa, 1968 [41]	306	57	1	10	4	-	-	98	95	95
Bredahl, 1970 [42]	250	16	1	1	0	-	-	100	94	99
Lerman, 1972 [43]	180	-	0	3	4	-	-			96
Saltzstein, 1973[44]	115	11	0	1	3	-	-	100	99	99
Holaday, 1974 [45]	782	-	0	5	1	-	-	-	-	99
Lessells, 1976 [46]	139	-	0	1	-	-	-	-	-	-
Proye 1980 [47]	674	7,4	0,3	1,5	2	80	99,7	95	98,5	96,5
Remsen, 1984 [48]	240	44	0	2	1	-	-	-	-	99
Hamburger, 1985 [49]	359	178	10	37	66	-	-	91	71	77
Bugis, 1986 [50]	182	25	0	6	4	64	100	100	95	95
Hwang, 1987 [51]	319	84	4	11	4	-	-	-	-	94
Prey, 1989 [52]	300		0	8	7	-	-	-	-	95
Peix, 1990 [53]	100	47	0	2	21	66	100	100	77	84
Hamburger, 1990 [54]	173	78	3	16	28	-	-	94	77	82
Santini, 1990 [55]	1680	139	0	41	118	-	-	-	-	91
Rosen, 1990 [56]	504	56	0	10	26	-	-	100	95	95
Layfield, 1991 [57]	161	79	0	13	30	70	100	100	77	85
Rodriguez, 1994 [58]	170	27	0	6	1	78	100	100	96	96
Godey, 1996 [59]	2470	205	0	32	20	75	100	100	98	98
Becouarn 1996 [60]										
goitre	826	4,5	0,2	0,1	3	70	-	93	99	98
nodule isolé	409	10,3	0,1	3	5	64	99	87	96	95
Sabel 1997 [61]	494	-	0,6	3	2	79	99	87	96	95
Aguilar 1997 [62]	326	17,2	0	6	7	50	100	100	91	91,5
Richards 2002 [63]	140	19,3	0	9	1,4	50	100	100	90	90
Leenhardt 2002 [64]	155	11	0,6	0,6	2,3	65	99	92	96	75
Caraci 2002 [65]	206	19,4	0,5	2	-	80	99	97	95	96
Cheng 2002 [66]	209	9,6	0	0,95	30	83	100	100	98,5	69
Wendum 2003 [67]	192	12,5	0	1	17	52	100	100	94	94,5
Boutin 2003 [68]	136	16	0	4	2	70	100	100	95	93,5
Lumachi 2003 [69]	606	17,5	0	3	-	92	100	100	-	-
Cerovix 2004 [70]	675	14,2	0	-	1	73	100	100	94	95
Cetin 2004 [71]	203	23,6	0	5	6	83	100	100	97	97
Campillo-Soto 2006 [72]	179	-	-	-	-	-	100	100	90	91
Giuliani 2006 [73]	128	-	-	-	-	56,25	98,16	81,81	93,85	-
Zhang 2007 [74]	750	17	0	0,4	0,93	95,9	100	100	-	98,4
Makay 2007 [75]	178	-	-	-	-	58,4	-	-	-	-
Chao 2007 [76]	569	18,1	0	2,3	15,1	82,1	100	100	95,8	96,5
Mekni [77]	1534	11	0,1	3	4,6	67	99,85	98	96,6	92
Ben Abdelkrim 2012[78]	452	14,4	-	-	-	75	99,7	97,5	96,5	-
Prades 2013 [79]	202	13	-	-	-	55,8	99,1	95	88,6	89,4
Notre série	78	8 %	0%	5,7	(8)10%	60%	100%	100%	93,75%	94,28

## II- Le groupe des réponses douteuses (différées)

Il importe de considérer ce groupe sous plusieurs angles :

- Ø son volume par rapport à celui des réponses clairement exprimées lors de l'examen extemporané,
- Ø le pourcentage de cancers figurant dans ce groupe,
- Ø ce que représente ce nombre de cancers par rapport au nombre total des cancers soumis à l'examen extemporané.

Certaines séries ne comportaient pas de réponses différées, tandis que d'autres en comportaient jusqu'à 21 % [53]. Dans notre étude le taux des réponses douteuses était de 10% ce qui concorde avec les résultats retrouvés dans la littérature [40-79].

## III- Résultats et limites de l'examen extemporané

L'efficacité diagnostique de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne varie entre 75% chez Leenhardt [64] et 99 % chez Remsen [48]. La sensibilité était entre 50 % chez Richards [63] et 95,9 % chez Zhang [74] et la spécificité varie de 98,16 chez Giuliani [73] à 100 %.

La VPP et la VPN observées étaient respectivement de 81,81 à 100 % et de 71 à 99 % (Tableau VII). Il s'agit donc d'un examen spécifique mais peu sensible.

Reste le problème des faux négatifs. Si on les rapporte aux taux de cancers, ils varient entre 2,7 et 43 %. En moyenne on peut estimer que 15 à 25 % du total des cancers ne sont pas détectés par l'examen extemporané. Ce chiffre est préoccupant explique le taux de 5 à 10 % des ré-intervention pour totalisation [9].

## 1- Les difficultés diagnostiques inhérentes à la pathologie thyroïdienne.

### *a) Difficultés liées à la technique*

Sont représentées par les artéfacts de la congélation. Les anomalies nucléaires des carcinomes papillaires peuvent être masquées ou déformées par le processus réfrigérant [80]. Elles peuvent au contraire être exacerbées avec parfois une fausse impression de carcinome papillaire : les sections réalisées au cryostat donnent de fausses images d'inclusions nucléaires, d'aspect vitreux du noyau ou de faux aspects en grain de café simulant un carcinome papillaire. Il devient nécessaire pour ces cas suspects de carcinome papillaire de se référer aux empreintes cytologiques, réalisées au cours de l'examen extemporané, pour discerner les aspects nucléaires caractéristiques du carcinome papillaire [81]. Les lésions fortement calcifiées ne peuvent être coupées sans décalcification préalable de plusieurs jours. Ces lésions ont représenté 8 % des faux-négatifs dans la série de Godey et al. [59].

### *b) Difficultés liées à l'architecture histologique*

La distinction entre adénome et carcinome vésiculaire repose sur la mise en évidence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire [81]. Celle-ci nécessite un examen exhaustif de la capsule, difficile à réaliser en condition extemporanée [82]. La congélation déforme les vaisseaux sanguins, ce qui rend la recherche d'une invasion vasculaire difficile, voire impossible pour le pathologiste [81,83]. Par ailleurs, la contamination des vaisseaux, réalisée de manière tout à fait artificielle par le rasoir du microtome ou du bistouri, entraîne de fausses images d'emboles vasculaires [59]. En pratique, la réponse recommandée dans ces cas est «lésion vésiculaire avec attente du résultat définitif», car la majorité des nodules seront bénins à l'examen définitif. Dans notre étude, 75% des réponses extemporanées différées étaient bénignes à l'examen définitif. En effet, les critères de malignité du carcinome vésiculaire, l'envahissement capsulaire et les emboles vasculaires sont difficilement mis en évidence à l'examen extemporané. Il en est de même pour les modifications nucléaires

du carcinome papillaire : pseudo-inclusion nucléaire, rainure centrale, noyau vitreux [72,81]. Les autres types histologiques peuvent également prêter à confusion en condition extemporanée. Le cancer médullaire peut revêtir une forme vésiculaire ou avoir l'aspect d'un carcinome indifférencié à grandes cellules quand il est compact et pauvre en amylose. Le carcinome anaplasique peut être confondu avec un lymphome.

Le carcinome insulaire peut être pris pour un carcinome anaplasique à cause d'une architecture massive avec une prolifération très cellulaire ou bien pour un carcinome médullaire devant des traits histologiques rappelant une tumeur endocrinienne [81]. Les faux-positifs sont beaucoup plus rares, une lésion bénigne peut être prise pour un carcinome en raison de la présence de pseudopapilles. Celles-ci peuvent en effet exister dans la maladie de Basedow, la thyroïdite de Hashimoto et les adénomes vésiculaires, et la part entre vraies et fausses papilles est difficile à faire d'autant plus que les critères cytologiques du carcinome papillaire ne sont pas visibles sur les coupes en congélation [59]. Un adénome vésiculaire peut être pris pour un carcinome vésiculaire en raison d'un pseudoenvahissement de la capsule ou des vaisseaux [81]. Des remaniements inflammatoires peuvent également fausser l'interprétation, [79]. Enfin, les erreurs d'interprétation peuvent être liées à la taille de la tumeur : pour les microcarcinomes, le pathologiste est limité par le fait qu'il doit garder suffisamment de tissu pour l'examen définitif. Cette conduite est adoptée par de nombreux auteurs qui considèrent que la limite inférieure de la lésion à examiner est de 1 cm de grand axe sinon les conditions optimales de l'examen définitif sont difficilement réunies [84,85]. Dans ces cas, la cytologie extemporanée des empreintes du nodule tumoral est d'une aide importante permettant de mieux identifier les caractéristiques cytologiques et nucléaires [73]. Cette technique consiste à poser la tranche de section d'une pièce ouverte sur une lame de verre et utilisant l'air comme fixateur, elle constitue une technique de diagnostic simple et peu coûteuse. Plusieurs empreintes sont réalisées à partir d'un seul fragment [86]. L'introduction d'une

analyse quantitative et morphométrique assistée par ordinateur est une valeur pratique sur ajoutée dans le diagnostic de malignité [87,88].

L'analyse de la littérature ne permet pas d'estimer précisément les performances de l'examen extemporané dans le groupe de l'ensemble des tumeurs « dites d'architecture vésiculaire » (folliculaire) [89-93]. Certains auteurs ont contourné les difficultés diagnostiques de ces lésions « d'architecture vésiculaire (folliculaire) » encapsulées en ayant le plus souvent recours à une réponse différée [94, 95].

Le carcinome vésiculaire proprement dit (folliculaire) est rare. Il représente 8 à 21 % des cancers, toutes formes confondues (invasion minime et invasive), Dans notre étude, aucun carcinome vésiculaire ni détecté soit à l'examen extemporané ou à l'examen définitif. Son diagnostic à l'examen extemporané est difficile sauf s'il est invasif [95, 96]. Il n'a été fait que dans moins de la moitié des cas sans que l'on connaisse la proportion de diagnostics exacts lorsqu'il est encapsulé. Son diagnostic a été différé dans 8 à 55 % des cas [9].

## 2- Faut-il remettre en cause l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne ?

Le développement des techniques de cytoponction préopératoire à visée diagnostique et les bonnes performances de cette technique ont conduit certains auteurs nord-américains à remettre en cause l'examen extemporané [54, 83]. Les performances de l'examen extemporané dans leurs séries sont moins bonnes que dans d'autres. Leur équipe d'anatomo-pathologistes est-elle moins performante que leur équipe de cytologistes ou bien la cytoponction a-t-elle sélectionné des lésions plus difficiles et majoré les impossibilités de l'examen extemporané? Quoi qu'il en soit, leurs résultats sont discutables car il s'agit de séries biaisées: sélection par le résultat de la cytoponction préopératoire des patients inclus dans l'étude de l'examen

extemporané. Ces auteurs [54] ont considéré que l'examen extemporané n'était utile que dans un très faible nombre de cas (3 cas pour l'ensemble de leur série).

### 3- Limites de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne

- ∅ les lésions calcifiées ou totalement nécrotiques qui ne permettent aucune interprétation pendant l'examen extemporané [55, 56,59] ;
- ∅ les microcancers [55, 56,59] pour lesquels il n'existe pas d'attitude consensuelle quant à l'examen extemporané systématique si le microcancer n'est pas l'objet du geste chirurgical ayant permis sa découverte.
- ∅ les cancers encapsulés de morphologie folliculaire (vésiculaire) [53, 55,56] pour lesquels les difficultés diagnostiques sont intrinsèques. En effet, le carcinome vésiculaire bien différencié encore encapsulé reproduit de façon parfaite un tissu adénomateux ; de ce fait, la malignité ne peut être reconnue que par la mise en évidence de signes d'invasion capsulaire ou d'un embole difficiles à détecter à l'examen extemporané. Le carcinome papillaire dans sa variante vésiculaire quant à lui ne peut être diagnostiqué dans sa forme non invasive que sur la présence de modifications nucléaires typiques, difficiles à mettre en évidence en extemporané [77]. La multiplication des prélèvements à la recherche d'une invasion n'est pas souhaitable en examen extemporané [9].
- ∅ Dans notre étude ; les deux principales limites de l'examen extemporané dans la chirurgie thyroïdienne sont l'architecture vésiculaire et les microcarcinomes.

#### 4- Les réponses douteuses

Le taux des réponses différées en pathologie thyroïdienne semble avec le temps évoluer dans le sens d'une augmentation. Les différences observées peuvent avoir plusieurs origines: l'expérience de l'anatomo-cytopathologiste, la sélection des lésions à étudier à l'examen extemporané, les différences d'attitude chirurgicale devant une réponse maligne de l'examen extemporané, le contexte de la lésion à examiner à l'examen extemporané. Pour une même équipe, les performances de l'examen extemporané ont été influencées par le contexte du nodule (nodule isolé versus goitre multinodulaire) [60].

Il faut également invoquer les exigences thérapeutiques de diagnostic histologique plus précis, l'évolution de la « mentalité » des équipes médicales qui ne redoutent plus les interventions en deux temps, si cela n'influe que peu ou pas sur la morbidité et la mortalité.

Une sélection de plus en plus précise des lésions à opérer, sans restriction des indications de l'examen extemporané, semble avoir entraîné une augmentation du volume des réponses différées mais, dans le même temps, l'expérience des équipes entraînées tempère les comportements diagnostiques hésitants et récuse les demandes d'examen extemporané injustifiées avec un volume de réponses différées moins important.

#### IV- Commentaires des résultats

L'examen extemporané est un examen à la fois macroscopique et microscopique rapide dont les résultats immédiats permettent au chirurgien de choisir l'étendue de son geste pour assurer une chirurgie optimale qui évitera au patient une réintervention ou une chirurgie initiale trop importante [77].

Il est très spécifique pour le diagnostic du cancer thyroïdien. Dans la littérature, la spécificité varie de 98,16 à 100 % [47, 50, 53, 57-79]. La plupart ne rapportent aucun FP avec une Sp et une VPP de 100 % [43-46,55-71]. Certaines équipes comptent quelques FP de l'ordre de 0,1 à 10 % avec une Sp variant de 99,1 à 100 % et une VPP de 81,81 à 100 % [49 ,77]. Ces résultats sont tout à fait comparables à notre série, où nous n'avons pas relevé de FP, avec une Sp et une VPP de 100 %. L'examen extemporané est toujours un examen plus spécifique que sensible avec des résultats variables dans la littérature, Nous avons quant à nous une Ss de 60 %, une VPN de 93,75 % et une ED de 94,28 %, résultats tout à fait comparables aux meilleures séries publiées.

Dans l'ensemble, on peut classer les résultats extemporanés en : diagnostics concordants, discordants et différés. Dans la littérature, le taux de diagnostics discordants en pathologie thyroïdienne varie entre 0,3 et 4,75 % et celui de diagnostics différés varie entre 0,4 et 50 % [77]. Nos résultats étaient satisfaisants avec un taux de diagnostics discordants de 5 % et un taux de diagnostics différés de 10 %.

Dans notre série, la faible sensibilité (60 %) et les diagnostics discordants (5 %) étaient liés à différents facteurs, notamment aux problèmes techniques incontournables, à la difficulté de manipulation du tissu frais et à la congélation responsable d'artéfacts nucléaires et de distorsion architecturale. Dans certains cas, elle était également imputée à un problème d'échantillonnage. De même, les microcancers passaient souvent inaperçus. Les autres difficultés de cet examen étaient représentées par les lésions calcifiées ou totalement nécrotiques ne permettant aucune interprétation pendant l'examen extemporané. La source d'erreur principale demeure cependant l'architecture microvésiculaire qui impose, selon le consensus actuel, une réponse différée.

## V- Performances de l'examen extemporané en fonction du type histologique en pathologie thyroïdienne

Au terme de notre travail la spécificité de l'examen extemporané pour les cancers thyroïdiens ne variait pas selon leurs types histologiques, elle était de 100% tous types histologiques confondus. La sensibilité de l'examen extemporané pour les cancers thyroïdiens variait selon leurs types histologiques. Elle était 75 % pour les carcinomes papillaires (1 FN et 3 VP), 100 % pour les carcinomes anaplasiques (pas de FN).

Pour approfondir l'évaluation des performances de l'examen extemporané en fonction du type histologique des cancers thyroïdiens, En plus de notre étude nous avons retenu 5 études comportant les informations suffisantes (Tableaux VIII et IX).

Nous avons comparé:

- Pour chaque type histologique : le nombre de cancers, le pourcentage de bons diagnostics effectués à l'examen extemporané et le pourcentage de réponses différées (Tableau VIII) ;
- le volume de réponses différées et le type histologique des cancers correspondant à ces réponses différées (Tableau IX) ;

Au terme de cette méta-analyse :

- Ø Les carcinomes papillaires représentent 55 à 85 % des cancers opérés. Leur diagnostic est fait correctement d'emblée lors de l'examen extemporané dans 57 à 75 % des cas. Leur diagnostic est différé dans 10 à 19 % des cas [40-79].
- Ø Les carcinomes vésiculaires (folliculaires) représentent 8 à 21 % des cancers. Leur diagnostic est fait à l'examen extemporané dans 0 à 50 % des cas. Leur diagnostic est différé dans 10 à 100 % des cas [40-79].

- Ø Les carcinomes médullaires représentent 0 à 8 % des cancers. Leur diagnostic est fait à l'examen extemporané dans 88 à 100 % des cas. Ils ne font pas partie des diagnostics différés, mais ils peuvent être totalement méconnus lors de l'examen extemporané [40-79].
- Ø Les carcinomes indifférenciés (anaplasiques) représentent 0 à 18 % des cancers. Leur diagnostic est fait à l'examen extemporané dans 82 à 100 % des cas. Leur diagnostic est différé dans 0 à 16 % des cas [40-79],
- Ø Les lymphomes représentent 0 à 5 % des cancers. Leur diagnostic est fait à l'examen extemporané dans 0 à 100 % des cas. Leur diagnostic est différé dans 0 à 67 % des cas [40-79].

Les cancers pour lesquels la réponse a été différée à l'examen extemporané représentent 6,1 à 37,5 % des cancers. Il s'agit de carcinomes papillaires dans 11 à 83 % des cas, de carcinomes vésiculaires (folliculaires) dans 8 à 55 % des cas, de carcinomes indifférenciés dans 0 à 30 % des cas, et de lymphomes dans 0 à 12 % des cas.

Globalement, les cancers thyroïdiens sont par ordre de fréquence: papillaires, vésiculaires (plus de 70 % à eux 2), indifférenciés, médullaires et lymphomes [9]. Un bon diagnostic est fait à l'examen extemporané dans plus de 2 cas sur 3 pour les papillaires, mais dans moins de 1 cas sur 2 pour les vésiculaires (folliculaires) [9].

Tableau VIII : Résultats de l'examen extemporané par type histologique en pathologie thyroïdienne

Études	Nombre d'EE/de Cancer	Papillaire : Fr/Dg+/Diff (%)	Vésiculaire : Fr/Dg+/Diff (%)	Médullaire : Fr/Dg +/Diff (%)	Indifférence Fr/Dg +/Diff (%)	Lymphome : Fr / Dg +/Diff (%)
Rosen, 1990 [56]	504/56	55 68 19	18 0 70	2 100 0	14 87 0	5 33 67
Hamburger 1990 [54]	173/72	85 70 16	8 17 17	-	-	-
Layfield, 1991 [57]	161/79	85 70 10	9 43 57	2 100 0	0	2 100 0
Godey, 1996 [59]	2470/205	56 75 10	15 50 10	8 88 0	18 82 16	0
McHenry, 1996 [82]	76/24	79 74 17	21 0 100	0	0	0
Mekni 2008[77]	1534/162	66 57 11	18 26 41	7 100 0	2,5 100 0	-

Fr = fréquence, Dg + = pourcentage de carcinomes bien diagnostiqués selon le type histologique, Diff = pourcentage de carcinomes de réponse douteuse à l'examen extemporané selon le type histologique.

Les cases vides correspondent à des données manquantes dans les articles.

Tableau IX : Type histologique des carcinomes thyroïdiens dont la réponse est différée à l'examen extemporané.

Études	Nbre d'EE	% de réponses différés	Cancers de réponses différées	Cancers					
				Papillaire	Vésiculaire	Médullaire	Indifférencié	Lymphome	Autre
Rosen, 1990 [56]	504	5	28,5	37	44	0	0	12	6
Hamburger, 1990 [54]	173	16	15,4	83	8	0	0	0	8
Layfield, 1991 [57]	161	19	14	64	36	0	0	0	0
Godey, 1996 [59]	2470	1	10	55	15	0	30	0	0
McHenry, 1996 [82]	76	50	37,5	44	55	0	0	0	0
Mekni 2008[77]	1534	4,6	6,1	11	42	0	0	-	0

## VI- Recommandations

Au terme de ce travail, nous proposons quelques recommandations afin d'améliorer le rendement de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne.

- Ø Il faut souligner l'importance de la coopération entre le pathologiste et le chirurgien.
- Ø Le chirurgien doit connaître les performances diagnostiques et les limites de l'examen extemporané : difficultés techniques que représentent les lésions calcifiées, difficultés diagnostiques à l'examen extemporané de la variante vésiculaire du carcinome papillaire et des carcinomes vésiculaires à invasion minime.
- Ø Le chirurgien doit communiquer au pathologiste les données échographiques, scintigraphiques et peropératoires, orienter correctement la pièce opératoire et repérer par un fil un foyer suspect à l'imagerie.
- Ø Le pathologiste doit connaître la pathologie endocrinienne et les bases du traitement chirurgical du cancer thyroïdien.
- Ø Il faudrait définir l'indication exacte de l'examen extemporané et discuter le dossier clinique si possible avant l'intervention pour améliorer l'efficacité de la collaboration entre chirurgien et pathologiste afin juger de la performance de l'examen extemporané.
- Ø Les causes d'erreurs liées à la technique sont difficilement contournables, cependant certains moyens peuvent être mis en œuvre tels que l'utilisation d'un bon cryostat pour améliorer la qualité des coupes en congélation et la réalisation des empreintes lors de l'examen extemporané, notamment pour reconnaître les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire.
- Ø Pour contourner les erreurs d'échantillonnage, il faudrait multiplier le nombre de sections à l'examen macroscopique afin de limiter le nombre de cancers non

vus, palper soigneusement ces tranches de section à la recherche de petits nodules et pratiquer si possible plusieurs prélèvements.

- Ø Enfin, pour acquérir une meilleure expérience, le pathologiste doit s'entraîner aux différents types de lésions thyroïdiennes en effectuant une relecture des lames d'EE après examen définitif.

# CONCLUSION

L'examen extemporané est un examen histologique rapide utilisé depuis longtemps en pathologie thyroïdienne afin d'orienter au mieux l'acte chirurgical. Cet examen extemporané est très spécifique mais peu sensible. Sa sensibilité est corrélée au type histologique ; elle est faible pour le carcinome papillaire d'architecture vésiculaire et le carcinome vésiculaire encapsulé. Pour augmenter l'efficacité diagnostique de cet examen et limiter les faux négatifs, il faut souligner l'importance d'une étroite collaboration entre les pathologistes et les chirurgiens, et la parfaite connaissance pour chacun des conditions d'exercice de l'autre ainsi que l'importance de l'examen macroscopique minutieux de la pièce par un pathologiste expérimenté qui saurait reconnaître les nodules les plus suspects. Le rendement de l'examen extemporané, notamment pour les carcinomes papillaires d'architecture vésiculaire, peut être amélioré par les empreintes cytologiques réalisées au décours de cet examen.

# RESUME

**Introduction :** L'examen extemporané constitue un temps essentiel de la démarche diagnostique en orientant le geste chirurgical de la thyroïde vers une attitude conservatrice ou radicale en cas de cancer confirmé. Le but de notre travail c'est d'étudier la valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne et ses limites.

**Méthodes :** Notre étude transversale a porté sur 78 examens extemporanés réalisés sur des pièces de résection thyroïdienne, colligés dans le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II de Fès et en collaboration avec le service d'anatomopathologie, entre janvier 2011 et décembre 2014. Les résultats de l'examen extemporané ont été confrontés à ceux de l'examen histologique définitif et vice-versa. Les indices de performances nécessaires à l'évaluation de l'examen extemporané en tant que méthode diagnostique ont été : la sensibilité (Ss), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP), la valeur prédictive négative (VPN) et l'efficacité diagnostique (ED). Un test de X<sup>2</sup> a été utilisé pour les variables qualitatives, ce test a été considéré comme significatif lorsque p était < 0,05. L'analyse statistique est effectuée sur le logiciel Epi-info (version 3.5.1).

**Résultats :** Dans notre étude, 64 sont des femmes (82 %), La moyenne d'âge est de 37 ans. sur 78 examens extemporanés; 87% des lésions sont bénignes, 5 % malignes et 8 % étaient non concluants. Les diagnostics étaient concordants dans 90 % (70 cas), discordants dans 2,5% (2cas) et non significatif dans 7,5 % (6 cas) des réponses extemporanées. La spécificité de l'examen extemporané tous types histologiques confondus était de 100 % et la sensibilité de 80 %.

Discussion : L'examen extemporané est un examen de valeur incontestable car il assure rapidement le diagnostic de malignité, empêche les gestes chirurgicaux abusifs et permet d'éviter les interventions chirurgicales en deux temps. En pathologie tumorale thyroïdienne, il est très spécifique pour le diagnostic du cancer thyroïdien. Il est moins sensible avec des résultats variables dans la littérature. Nos résultats, comparables à ceux de la littérature, ont montré que la difficulté essentielle d'interprétation concerne les lésions d'architecture microvésiculaire, explique une sensibilité globale de 80%, ils ont montré également la fiabilité de l'examen extemporané en pathologie de la thyroïde en collaboration entre clinicien, radiologue et pathologiste.

# REFERENCES

1. Cannoni M, Demard F, Bourdinière A et al. La biopsie extemporanée et ses conséquences. In: Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Rap Soc Française ORL Pathol Cervico-Facial. Arnette Édition; 1995 : 205—11.
2. Garrel R, Périé S. Épidémiologie des pathologies de la thyroïde. In: Pathologies chirurgicales de la glande thyroïde. Rap Soc Française ORL Pathol Cervico-Facial. SFORL Édition; 2012 : 61—74.
3. Ben Raïs N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, et al Epidemiological aspects of differentiated thyroid carcinoma (excluding medullary) in Morocco. Méd Nucl 2008 ; 32: 580-584
4. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. ANDEM. Service des études. Décembre 1995. Éditions Norbert Attali.
5. Chan JKC. Tumors of the thyroid and parathyroid glands. In: Fletcher CHDM, editor. Diagnostic histopathology of tumors, 3rd ed. Churchill: Livingstone Elsevier; 2007: 997—1079.
6. Alexander EK. Approach to the patient with a cytologically indeterminate thyroid nodule. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:4175—82.
7. Asari R, Niederle BE, Scheuba C, et al. Indeterminate thyroid nodules: a challenge for the surgical strategy. Surgery 2010;148:516—25.
8. Castillo L, Haddad A, Meyer JM, Sadoul JL, Santini J. Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2000; 6: 383-9.
9. Bataille N, Franc B. ANAES, Examens anatomopathologiques extemporanés dans les pathologies mammaire et thyroïdienne. Ann Pathol 1999;19:344-72.
10. Segev DL, Clark DP, Zeiger MA, Umbricht C. Beyond the suspicious thyroid fine needle aspirate. A review. Acta Cytol 2003; 47:709-22.
11. Shindo M, Wu J Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005; 131(2): 514-519.

12. Wiseman S, Tomljanovich P. Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, *Oper Tech Otolaryngol*, 2004; 15: 210-219.
13. Ryndak-Swiercz.A ,Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In: Jean LW. Les maladies de la thyroïde. Elsevier-Masson; 2010: 3-13.
14. Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. *Encycl Med Chir Chir*, 2004.1: 187-210.
15. Jean T, Hervé M. Échographie de la thyroïde. 2nd ed, Elsevier Masson; 2013.
16. Baujat B, Delbove H. Immobilité laryngée post-thyroïdectomie. *Ann chir*; 2001.126 : 104-10.
17. Gillot J. C, Cannoni M, Charpentier P, Triglia J. M et al. Surgical anatomy of the parathyroid glands. Practical implications *Annal d'oto-laryngol chir cervico-facial*. 1995 ; 3: 91-97.
18. Flament JB, Delattre JF, Pluot M. Vascularisation artérielle des glandes parathyroïdes. Incidence en chirurgie thyroïdienne. *J Chir (Paris)*. 1982; 119: 633-41.
19. Martin C ; André J M ; Jacques P. Histologie : organes, systèmes et appareils. Université Pierre et Marie Curie. 2008 : 55-58.
20. Faquin WC. The thyroid gland : recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 ; 132 (4) : 622-32.
21. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. 2006 ; 16 (2) : 109-42.
22. Delellis RA, Hetz PU, Eng C. Who Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. Lyon : IARC Press ; 2004.

23. Schulten HJ, Al-Mansouri Z, Baghallab I, Bagatian N, Subhi O. Comparison of microarray expression profiles between follicular variant of papillary thyroid carcinomas and follicular adenomas of the thyroid. *BMC Genomics*. 2015; 16: S7.
24. Mazzaferri E : Management of thyroid nodules in multinodular goitre. *Am j pathol*. 1982; 109 : 215.
25. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Non toxic goiter and thyroid neoplasia. *Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 2003 : 457-90.
26. Fialkowski EA, Moley JF. Current approaches to medullary thyroid carcinoma, sporadic and familial. *J Surg Oncol*. 2006 ; 94 (8) : 737-47.
27. Quayle FJ, Moley JF. Medullary thyroid carcinoma : including MEN 2A and MEN 2B syndromes. *J Surg Oncol*. 2005 ; 89 (3) : 122-9.
28. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer*. 1998 ; 83 (12) : 2638-48.
29. Tramalloni J, Monpeyssen H. éditeur. *Échographie de la thyroïde*. 2e édition. Paris. Elsevier Masson ; 2013.
30. (ANDEM) Anpldelém. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. *Recommandations pour la pratique clinique*. Norbert Attali 1995
31. Leenhardt L. *Cancers de la thyroïde*. In : *EMC Endocrinologie*. Paris : Elsevier ; 2005.10-08-A-50,1-27.
32. Tramalloni J, Monpeyssen H. *Échographie de la thyroïde*. In : *Encycl Med Chir*. Paris ; 2003. p. 17.
33. Wemeau JL et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Annales d'Endocrinologie* 2011 ; 72 : 251-81.

34. Kim EK et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ;178 : 687-91.
35. Russ G et al. Le système TI-RADS en échographie thyroïdienne. *J Radiol* 2011 ;92 :701-13
36. Khoo ML et al. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck* 2002 ; 24 : 651-5.
37. Papini E et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules : predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 : 1941-6.
38. Solbiati L et al. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001 ; 11 : 2411-24.
39. Horvath et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *JCEM* 2009; 90: 1748 – 5.
40. Winship T, Rosvoll RV. Frozen sections: an evaluation of 1810 cases. *Surgery* 1959 ; 45 : 462-6.
41. Nakazawa H, Rosenp, Lane N, Lattes R. Frozen section experience in 3000 cases. Accuracy, limitations and value in residency training. *Am J Clin Pathol.* 1968; 49: 41-51.
42. Bredahl E, Simonsen J. Routine performance of intra-operative frozen section microscopy, with particular reference to diagnostic accuracy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 1970 ; 101: 104-11.
43. Lerman RI, Pitcock JA. Frozen section experience in 3249 specimens. *Surg Gynecol Obstet* 1972 ; 135 : 930-2.
44. Saltzstein SL, Nahum AM. Frozen section diagnosis : accuracy and errors ; uses and abuses. *Laryngoscope.* 1973 ; 83 : 128-43.

45. Holaday WJ, Assor D. Ten thousand consecutive frozen sections. A retrospective study focusing on accuracy and quality control. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 769-77.
46. Lessells AM, Simpson JG. A retrospective analysis of the accuracy of immediate frozen section diagnosis in surgical pathology. *Br J Surg*. 1976 ; 63 : 327-9.
47. Proye C, Lagache G, Trincoretto F, Miquel P, Bahon J, Farine MO et al. Examen extemporané systématique ou sélectif dans la chirurgie des affections thyroïdiennes suspectes de malignité? Expérience de 674 examens en 6 ans. *J Chir (Paris)* 1980; 117:635-8.
48. Remsen KA, Lucente FE, Biller HF. Reliability of frozen section diagnosis in head and neck neoplasms. *Laryngoscope* 1984 ; 94: 519-24
49. Hamburger JI, Hamburger SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. *Surgery* 1985 ; 98 : 307-12.
50. Bugis SP, Young JE, Archibald SD, Chen VS. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus frozen section in solitary thyroid nodules. *Am J Surg* 1986; 152: 411-6.
51. Hwang TS, Ham EK, Kim CW, Chi JG, Park SH. An evaluation of frozen section biopsy in 4434 cases. *J Korean Med Sci* 1987 ; 2 : 239-45.
52. Prey MU, Vitale T, Martin SA. Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. *Arch Surg* 1989; 124 : 331-5.
53. Peix JL, Massard JL, Berger N, Bernard MH. Étude comparative des données de la cytoponction pré-opératoire et de l'examen anatomo-pathologique extemporané dans le traitement chirurgical des nodules froids thyroïdiens. *Lyon Chir* 1990; 86: 98-100.
54. Hamburger JI, Husain M. Contribution of intraoperative pathology evaluation to surgical management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990 ; 19 : 509-22.

55. Santini J, Ettore F, Raspaldo H, Demard F. Examen anatomo-pathologique extemporané du corps thyroïde. Valeur, limites et incidence pratique. A propos de 1680 thyroïdectomies. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990; 107: 547-54.
56. Rosen Y, Rosenblatt P, Saltzman E. Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasms. Report on experience with 504 specimens. *Cancer* 1990; 66: 2001-6.
57. Layfield LJ, Mohrmann RL, Kopald KH, Giulano AE. Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. *Cancer* 1991 ; 68: 130-4.
58. Rodriguez JM, Parrilla P, Sola J, Bas A, Aguilar J, Moreno A, Soria T. Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen-section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. *Br J Surg* 1994; 81: 1151-4.
59. Godey B, Le Clech G, Inigues JP, Legall F, Beust L, Bourdinière J. L'examen anatomo-pathologique extemporané dans la chirurgie des cancers thyroïdiens: intérêts et limites. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996 ; 113 : 219-24.
60. Becouarn G, Duquesne M, Saint André JP, Bigorgne JC, Arnaud JP, Ronceray J. Intérêt de la cytoponction et de l'examen extemporané en chirurgie thyroïdienne. Étude prospective à propos de 1235 cytoponctions et examens extemporanés réalisés chez 846 patients. *J Chir (Paris)* 1996; 133: 214-21.
61. Sabel MS, Starem ED, Gianakakais LM, Dwarakanathan S, Prinz RA. Use of needle aspiration biopsy and frozen section in the management of the solitary thyroid nodule. *Surgery* 1997;12: 1021-7.
62. Aguilar M, Contreras A, Gabilan I, Escobar L, Giron JA, Escribano JC et al. Thyroid nodules; Role of fine needle aspiration and intraoperative frozen section examination. *Acta Cytologica* 1997; 41: 677-82.
63. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg* 2002; 184: 510-4.

64. Leenhardt L, Menegaux F, Franc B, Delbot T, Mansour G, Hoang C et al. Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation. *Eur J Surg* 2002; 168: 236-41.
65. Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S. Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. *Br J Surg* 2002; 89: 797-801.
66. Cheng M, Morgan JL, Serpell JW. Does frozen section have a role in the intraoperative management of thyroid nodules? *ANZ J Surg* 2002; 72: 570-2.
67. Wendum D, Fléjou JF. Évaluation qualitative des examens extemporanés dans un service hospitalo-universitaire : analyse de 847 examens consécutifs. *Ann Pathol* 2003; 23: 393-9.
68. Boutin P, Bozorg Grayeli A, Terrada C, Rondini- Gilli E, Mosnier I, Julien N et al. Analyse de la cytoponction, de l'examen histologique extemporané et définitif dans le traitement chirurgical de la pathologie thyroïdienne : à propos de 163 cas. *Rev Otorhinolaryngol* 2003; 124: 59-63.
69. Lumachi F, Borsato S, Tregnaghi A, Marino F, Poletti A, Iacobone M et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology and frozen section examination in patients with thyroid cancer. *Biomed Pharmacother* 2004; 58: 56-60.
70. Cerovix S, Ignjatovic M, Brajuskovic G, Knezevic-Usai S, Dimitrijevic J, Cuk V. The value of intraoperative diagnosis in thyroid surgery. *Arch Oncol* 2004; 12: 48.
71. Cetin B, Aslan S, Hatiboglou C, Babacan B, Onder A, Celik A et al. Frozen section in thyroid surgery: Is it a necessity? *Can J Surg* 2004; 47: 29-33.
72. Campillo-Soto A, Flores-Pastor B, Candel- Arenas M, Soria-Aledo V, Giménez-Bascuñana A, Miquel Perelló J et al. Utility of frozen section in the surgical treatment of thyroid nodules. *Cir Esp* 2006; 79: 176-9.
73. Giuliani D, Willemsen P, Verhelst J, Kockx M, Vanderveken M. Frozen section in thyroid surgery. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 199-201.
74. Zhang L, Li W, Jin M. The value of frozen section examination in thyroid surgery. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2007; 21: 299-301.

75. Makay O, Icoz G, Gurcu B, Ertan Y, Tuncyurek M, Akyildiz M et al. The ongoing debate in thyroid surgery: should frozen section analysis be omitted? *Endocr J* 2007; 54: 385-90.
76. Chao TC, Lin JD, Chao HH, Hsueh C, Chen MF. Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 712-8.
77. Mekni A, Limaiem F, Cherif K, Chelly I, Sahtout S et al, Valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne. *Presse Med.* 2008; 37: 949-955 .
78. Ben Abdelkrim S. Rammeh S. Ben Yacoub L. Abdelkefi M. Ben Ali M. Mokni M.. L'examen extemporané en pathologie thyroïdienne : intérêt et limites. *J. Afr. Cancer* 2012; 4:171-175.
79. Prades J.-M, Querat C, Dumollard M, Richard C, Gavid M, Timoshenko A.A, Peoc'h M, Martin C. Thyroid nodule surgery: Predictive diagnostic value of fine-needle aspiration cytology and frozen section. *J. Europ An of Otorhinolaryng, Head and Neck dis* 2013; 130: 195—199
80. Rios Zambudio A, Rodríguez Gonzalez JM, Sola Pérez J et al. Utility of frozen-section examination for diagnosis of malignancy associated with multinodular goiter. *Thyroid* 2004 ;14: 600-4.
81. Anton RC, Wheeler TM. Frozen section of thyroid and parathyroid specimens. *Arch Pathol Lab Med.* 2005; 129: 1575-84.
82. Livolsi VA, Baloch ZW. Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular thyroid lesions. *Endocr Pathol.* 2005 ; 16: 285-93.
83. McHenry CR, Raeburn C, Strickland T, Marty JJ. The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer. *Am J Surg.* 1996 ; 172: 658-61.
84. Küçük NO, Tari P, Tokmak E, Aras G Treatment for microcarcinoma of the thyroid: clinical experience. *Clin Nucl Med.* 2007; 32: 279-81.
85. Autelitano F, Spagnoli LG, Santeusanio G, et al. Critical reflections on differentiated carcinoma of the thyroid: difficulties, doubts and differential-diagnosis problems. *Ann Ital Chir.* 1989; 60: 267-80.

86. Anila KR, Krishna G. Role of imprint cytology in intra operative diagnosis of thyroid lesions. *Gulf J Oncolog.* 2014; 1(16):73-8.
87. De Santis M, Sciarretta F, Sudano L, Perrone Donnorso R. Morphometric evaluation of histological sections of the thyroid gland in benign and malignant follicular lesions. *Diagn Cytopathol.* 1987; 3(1): 60-7.
88. Chehrei A, Ahmadinejad M, Tabatabaee SA, Hashemi SM, Kianinia M, Fateh S, Sanei MH. Touch imprint and crash preparation intra operative cytology versus frozen section in thyroid nodule. *J Res Med Sci.* 2012 ; 17(5): 475-80.
89. Bronner MP, Hamilton R, Livolsi V A. Utility of frozen section analysis on follicular lesions of the thyroid. *Endocr Pathol* 1994 ; 5 : 154-61.
90. Guevara N, Lassalle S, Benaim G, Sadoul JL, Santini J, Hofman P. Role of frozen section analysis in nodular thyroid pathology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015; 132(2): 67-70.
91. Neale ML, Delbridge L, Reeve TS, Poole AG. The value of frozen section examination in planning surgery for follicular thyroid neoplasms. *Aust N Z J Surg* 1993 ; 63 : 610-3.
92. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, Ladenson PW. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma : a clinicopathologic study. *Cancer* 1994 ; 73 : 424-31.
93. Paphavasit A, Thompson GB, Hay ID, Grant CS, Van JA, Ilstrup DM et al. Follicular and Hürthle cell thyroid neoplasms. Is frozen-section evaluation worthwhile? *Arch Surg* 1997; 132: 674-8.
94. Jozaghi Y, Richardson K, Anand S, Mlynarek A et all. Frozen section analysis and sentinel lymph node biopsy in well differentiated thyroid cancer. *Journ of Otolaryngol - Head and Neck Surg.* 2013, 42:48
95. Rosai J, Carcangiu ML, Delellis RA.: tumors of the thyroid gland. *Atlas tumor pathol.* Washington. Army Forces Institute of Pathology 1992.
96. Papp S, Asa SL. When thyroid carcinoma goes bad: a morphological and molecular analysis. *Head Neck Pathol.* 2015; 9(1): 16-23.