

## SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b>INTRODUCTION</b>	1
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS</b>	
<b>GENERALITES</b> .....	2
I. La thyroïde.....	2
I. 1. Embryologie.....	2
I. 2. Anatomie.....	4
I. 2. 1. Morphologie .....	4
I. 2. 2. Vascularisation.....	5
I. 2. 3. Le drainage lymphatique .....	7
I. 3. Microscopie optique.....	7
I. 4. Immunohistochimie.....	9
I. 5. Microscopie électronique.....	9
II. Rappels sur les nodules thyroïdiens.....	10
II. 1. Définitions.....	10
II. 1. 1. Nodule thyroïdien.....	10
II. 1. 2. Goitre multinodulaire.....	11
II. 2. Pathogénie des nodules thyroïdiens.....	11
II. 3. Diagnostic d'un nodule thyroïdien.....	11
II. 3. 1. Les circonstances de découverte.....	11
II. 3. 2. L'interrogatoire.....	12
II. 3. 4. L'examen clinique.....	12
II. 3. 5. Examens complémentaires.....	13
II. 3. 5. 1. Explorations fonctionnelles thyroïdiennes.....	13
II. 3. 5. 1. 1. Les explorations biologiques.....	13
II. 3. 5. 1. 2. La scintigraphie.....	14
II. 3. 5. 1. 3. L'échographie cervicale.....	14
III. Cytoponction thyroïdienne.....	18
III. 1. Définition.....	18
III. 2. Intérêts.....	18
III. 3. Indications.....	18

III. 4. Technique.....	18
III. 5. Catégories diagnostiques recommandées.....	20
III. 6. Arbre décisionnel.....	22

## **DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS**

I. Matériel et méthode.....	23
I. 1. Type d'étude .....	23
I. 2. Période d'étude .....	23
I. 3. Sélection des cas.....	23
I. 3. 1. Critères d'inclusion .....	23
I. 3. 2. Critères d'exclusion.....	23
I. 4. Les variables étudiés .....	23
I. 5. Analyses statistiques.....	25
II. Résultats.....	26
II. 1. Epidémiologie .....	26
II. 1. 1. Prévalence.....	26
II. 1. 2. Répartition selon l'âge .....	26
II. 1. 3. Répartition selon le genre.....	27
II. 2. Données cliniques .....	28
II. 2. 1. Répartition selon le siège .....	28
II. 2. 2. Répartition selon le nombre de nodule .....	29
II. 2. 3. Répartition selon le diamètre des nodules .....	30
II. 2. 4. Répartition selon les caractères échographiques.....	31
II. 2. 4. 1. Répartition selon l'échostructure.....	31
II. 2. 4. 2. Répartition selon l'échogénicité.....	32
II. 2. 4. 3. Répartition selon les critères de malignité.....	33
II. 2. 5. Répartition selon les résultats cytologiques .....	34
II. 2. 6. Répartition selon les résultats histologiques .....	35
II. 3. Liaison âge et résultats cytologiques .....	43
II. 4. Liaison siège des nodules et résultats cytologiques.....	44
II. 5. Liaison nombre de nodules et résultats cytologiques .....	45
II. 6. Liaison diamètres des nodules et résultats .....	46

II. 7. Liaison caractères échographiques et résultats Cytologiques .....	47
II. 7. 1 Liaison échostructure et résultats cytologiques.....	47
II. 7. 2 Liaison échogénicité et résultats cytologiques.....	48
II. 7. 3. Liaison critères de malignité et résultats cytologiques.....	49
II.8. Liaison résultats cytologiques et histologiques.....	50
<b>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION</b>	
I. Qualité de l'étude .....	51
II. Analyse des résultats .....	51
II. 1. Epidémiologie .....	51
II. 1. 1. Prévalence .....	51
II. 1. 2. Age des patients .....	51
II. 1. 3. Répartition selon le genre.....	52
II. 2. Clinique.....	54
II. 2. 1. Répartition selon le siège .....	54
II. 2. 2. Répartition selon le nombre de nodule.....	54
II. 2. 3. Répartition selon le diamètre des nodules.....	54
II. 2. 4. Répartition selon les caractères échographiques.....	55
II. 2. 4. 1. Echostructure des nodules .....	56
II. 2. 4. 2. Echogénicité des nodules .....	56
II. 2. 4. 3. Critères de malignité .....	57
II. 2. 5. Répartition selon les résultats.....	58
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>62</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>ANNEXES</b>	

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
TABLEAU I : Catégories d'évaluation TIRADS .....	15
TABLEAU II : Classification TI-RADS et conduite à tenir.....	16
TABLEAU III : Système Bethesda 2010.....	21
TABLEAU IV : Répartition des cas selon le siège du nodule.....	28
TABLEAU V : Répartition des cas selon le nombre de nodule .....	29
TABLEAU VI : Répartition des cas selon le diamètre des nodules .....	30
TABLEAU VII : Répartition selon l'échostructure .....	31
TABLEAU VIII : Répartition selon l'échogénicité .....	32
TABLEAU IX : Répartition selon les critères de malignité .....	33
TABLEAU X : Répartition des cas selon les résultats cytologiques .....	34
TABLEAU XI : Répartition selon les résultats histologiques .....	35
TABLEAU XII : Corrélation âge et résultats cytologiques.....	43
TABLEAU XIII : Corrélation siège des nodules et résultats cytologiques ....	44
TABLEAU XIV : Corrélation nombre de nodules et résultats cytologiques ...	45
TABLEAU XV : Corrélation diamètres des nodules et les résultats cytologiques.....	46
TABLEAU XVI : Corrélation échostructure et résultats cytologiques.....	47
TABLEAU XVII : Corrélation échogénicité et résultats cytologiques.....	48
TABLEAU XVIII : Corrélation critères de malignité et résultats cytologiques..	49
TABLEAU XIX : Corrélation résultats cytologiques et histologiques.....	50
TABLEAU XX : Epidémiologie selon le genre.....	53
TABLEAU XXI : Epidémiologie selon le diamètre des nodules .....	55
TABLEAU XXII : Epidémiologie selon les résultats .....	59

## LISTE DES FIGURES

		<b>Pages</b>
FIGURE 1	: Embryologie de la thyroïde, migration des corps ultimo-branchiaux .....	3
FIGURE 2	: Vue antérieure de la glande thyroïde.....	4
FIGURE 3	: Vue latérale de la glande thyroïde.....	5
FIGURE 4	: Vue antérolatérale de la loge thyroïdienne.....	6
FIGURE 5	: Microphotographie d'une coupe histologique de glande thyroïdienne .....	8
FIGURE 6	: Coupe d'une glande thyroïdiennes vue au microscopie électronique .....	10
FIGURE 7	: Répartition des patients selon l'âge .....	26
FIGURE 8	: Répartition selon le genre .....	27
FIGURE 9	: Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne constituée essentiellement par du colloïde .....	36
FIGURE 10	: Image microphotographique des cytoponctions thyroïdiennes Bethesda II .....	37
FIGURE 11	: Image microphotographique des cytoponctions thyroïdiennes Bethesda III .....	38
FIGURE 12	: Image microphotographique des cytoponctions thyroïdiennes Bethesda IV .....	39
FIGURE 13	: Image microphotographique des cytoponctions thyroïdiennes Bethesda V .....	40
FIGURE 14	: Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda VI .....	41
FIGURE 15	: Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda VI.....	42

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ADN	: Acide DésoxyriboNucléique
AMPc	: Adénosine MonoPhosphate Cyclique
ANAES	: Agence National d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé
BCI2	: B-cell lymphoma-2
CHU-JRA	: Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona
CGRP	: Calcitonine Gene Related Peptide
CUB	: Corps Ultimaux-Branchiaux
cm	: Centimètre
ETC	: Ebauche Thyroïdienne Centrale
GMHN	: Goitre Multihétéro-Nodulaire
Gs	: Stimulating G protein
HEC	: Hématéine Eosine
ml	: Millilitre
mm	: Millimètre
MGG	: May Grünwald Giemsa
SU.VI.MAX.	: Supplémentation en Vitamine et Minéraux Anti-oxydants
TI-RADS	: Thyroid Imaging Reporting And Data System
TSH	: Thyroid Stimulating Hormon
TTF1	: Thyroid Transcription Factor 1
T3	: Triiodothyronine totale
T4	: Tétraiodothyronine totale
UPFR	: Unité Paraclinique de Formation et de Recherche

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Un nodule thyroïdien est défini comme étant une tuméfaction développée au sein du parenchyme thyroïdien. Il peut être détecté à la palpation ou par l'imagerie, et est unique ou multiples [1].

C'est une pathologie généralement bénigne, mais la hantise du clinicien et du pathologiste serait de laisser évoluer un cancer [2]. Cette constatation impose une orientation diagnostique précoce. La cytologie thyroïdienne est un outil de diagnostic fiable pour l'estimation de la bénignité ou de la malignité d'un nodule thyroïdien [3]. La pratique récente de l'échographie et de la cytoponction thyroïdienne à Madagascar a modifié la prise en charge des nodules thyroïdiens. La cytoponction à l'aiguille fine constitue la meilleure approche diagnostique devant un nodule thyroïdien. Elle est fortement recommandée pour prédire le caractère du nodule thyroïdien et contribue à une meilleure indication chirurgicale.

Face à cette nouvelle tendance d'approche de prise en charge des nodules thyroïdiens nous avons choisi d'évaluer la pratique de la cytoponction thyroïdienne à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) Anatomie Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA).

Les objectifs de cette étude consistent à :

- Décrire les caractères épidémiologiques des patients qui ont fait une cytoponction thyroïdienne.
- Déterminer la prévalence des différents types de résultat de cytoponction thyroïdienne.
- Comparer nos résultats à ceux de la littérature.



## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

## GENERALITES

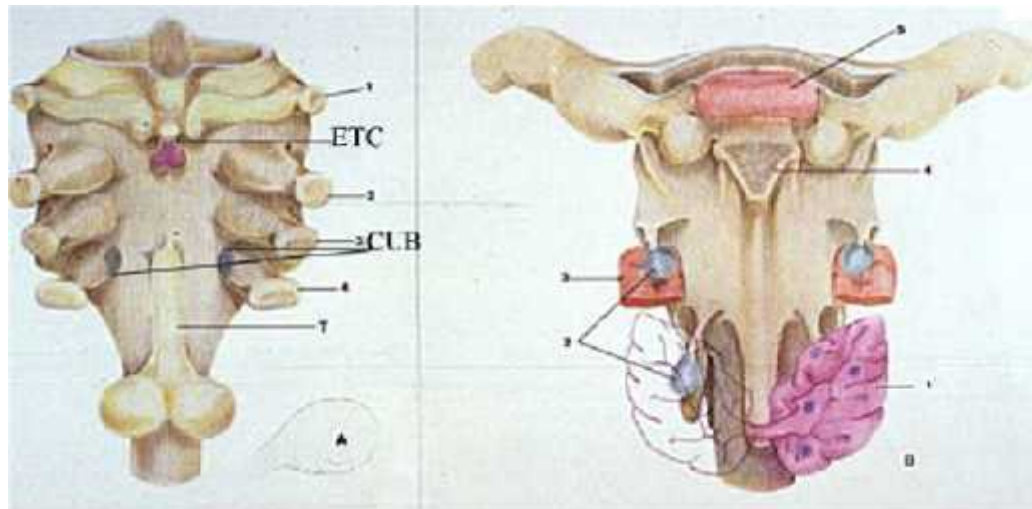
### I. LA THYROÏDE

#### I.1. Embryologie

C'est à J22 du développement embryonnaire qu'apparaît l'ébauche thyroïdienne centrale (ETC). Il s'agit d'un épaissement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif. Il s'invagine ensuite vers J26 formant alors le diverticule thyroïdien, qui augmente progressivement de volume. A J32, la partie antérieure de l'ébauche thyroïdienne centrale se rétrécit en un canal épithélial, le canal thyroéoglosse, qui lie l'ébauche linguale à l'ébauche thyroïdienne centrale qui est maintenant composée de 2 lobes reliés par une zone amincie, l'isthme [4-7].

Dès J33, on assiste à une fragmentation du canal thyroéoglosse qui peut parfois persister dans sa partie caudale (lobe pyramidal), laissant au niveau de l'ébauche linguale, une fossette vestigiale, le foramen caecum de la langue [8].

Les corps ultimo-branchiaux (CUB), diverticules ventraux émanant des 4<sup>ème</sup> poches pharyngiennes, forment des ébauches latérales, qui arrivent au contact de l'ébauche thyroïdienne centrale, avec laquelle ils fusionnent vers la 7<sup>ème</sup> semaine en se détachant du pharynx. La thyroïde a alors atteint sa position définitive sur la face ventrale de la trachée [6]. Cette développement de l'embryogenèse est illustré dans la figure 1.



**A ( 26ième jour) :** T : ébauche de trachée et poumon  
1 à 4 : les 4 fentes branchiale

**B ( 7ième semaine) :** 1 : ETC fusionnée avec les ébauches latérales (CUB)  
2 : parathyroïdes  
3 : ébauche endoblastique du thymus  
4-5 : ébauches du larynx et de la langue

**Figure 1:** Embryologie de la thyroïde, migration des corps ultimo-branchiaux

**Source:** Langman J. Abrégé d'embryologie médicale. 3ème éd. Paris: Masson et Cie; 1976 : 455.

L'histogenèse fonctionnelle se déroule entre la 7<sup>ème</sup> et la 10<sup>ème</sup> semaine avec la prolifération des cellules de l'endoderme et de l'ébauche thyroïdienne centrale en feuillets épithéliaux dans lesquels se développeront en 2 mois l'ensemble des follicules thyroïdiens primaires de façon asynchrone. Les cellules de l'ébauche thyroïdienne centrale s'organisent et acquièrent une polarité structurale et sécrétoire : formation de jonction intercellulaire, distribution asymétrique de protéines et de liquides entre les domaines apicaux et basaux de la membrane cytoplasmique et distribution polarisée des organites intracellulaires. Des canalicules intracellulaires, présentant des microvillosités, se transforment en cavité qui gagne l'apex des cellules où elles s'ouvrent dans les espaces intercellulaires et confluent pour former la lumière folliculaire [4-8,10].

La formation ultérieure de follicules se fait par bourgeonnement ou cloisonnement de ces follicules primaires.

D'autre part, lors de la fusion des CUB et de l'ETC, les cellules ultimo-brachiales envahissent des lobes thyroïdiens et se différencient en cellules para folliculaires (cellules claires ou cellules C).

## I.2. Anatomie

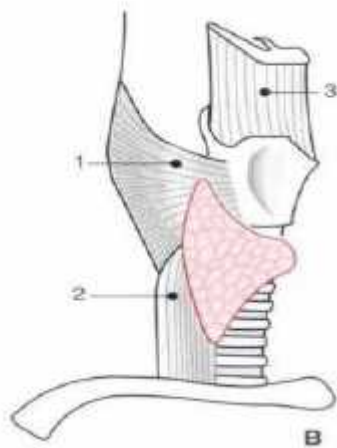
### I.2.1. Morphologie

La glande thyroïde se situe dans le fascia pré-trachéal, et se compose de deux lobes symétriques en forme de poire, unis sur la ligne médiane par un isthme qui recouvre la trachée en regard des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> anneau. On peut retrouver un lobe pyramidal qui peut se prolonger jusqu'au niveau du cartilage thyroïde, généralement latéralisé à gauche [11]. Cette morphologie est montrée dans la figure 2.



**Figure 2 :** Vue antérieure de la glande thyroïde.

**Source:** Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. EMC-. 2004; 1(3): 187-210.



**Figure 3 :** Vue latérale de la glande thyroïde.

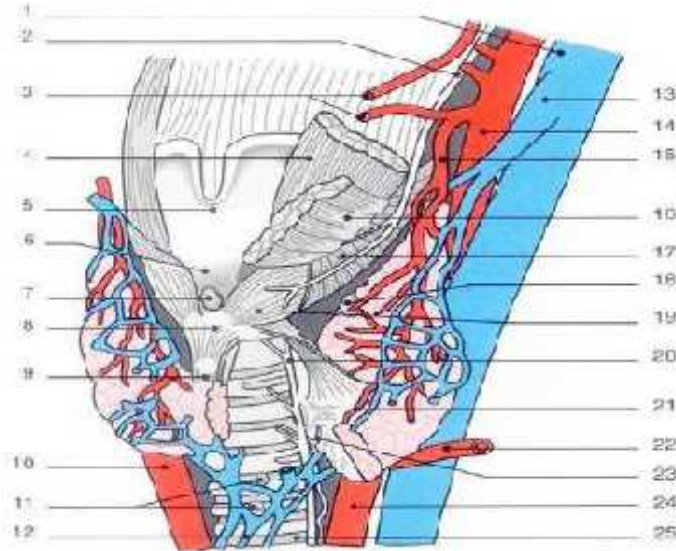
**Source :** Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. EMC. 2004 ; 1(3) : 187-210.

- 1- Muscle constricteur inférieur du pharynx
- 2- Œsophage
- 3- Membrane thyrohyoïdienne

### **I.2.2. Vascularisation**

La vascularisation de la glande thyroïdienne est assurée par l'artère thyroïdienne supérieure (première branche de la carotide externe), l'artère thyroïdienne inférieure (issue du tronc thyro-cervical de l'artère sous-clavière) et parfois de l'artère thyroïdienne moyenne (branche de l'artère brachiocéphalique) [11].

Les veines thyroïdiennes forment un important plexus à la surface de la glande. Tout ce réseau vasculaire est illustré dans la figure 4.



**Figure 4 :** Vue antérolatérale de la loge thyroïdienne.

**Source :** Paturet G. Traité d'anatomie Humaine. Paris : Masson ; 1958 ; III ; 2 ; 666.

- |  |  |
|--|--|
| 1. Veine jugulaire interne                   | 13. Tronc veineux thyrolinguo facial                 |
| 2. Nerf laryngé externe                      | 14. Artère carotide externe                          |
| 3. Artère laryngée supérieure                | 15. Artère thyroïdienne supérieure                   |
| 4. Thyrohyoïdien                             | 16. Sternothyroïdien                                 |
| 5. Cartilage thyroïde (tubercule thyroïdien) | 17. Constricteur inférieur du pharynx                |
| 6. Membrane cricothyroïdienne                | 18. Parathyroïde                                     |
| 7. Ganglion pré laryngé de Poirier           | 19. Cricothyroïdien                                  |
| 8. Cartilage cricoïde (tubercule cricoïdien) | 20. Nerf laryngé inférieur                           |
| 9. Ligament médian de Grüber                 | 21. Anastomose sus-isthmique                         |
| 10. Artère carotide commune                  | 22. Artère thyroïdienne inférieure                   |
| 11. Ganglions pré trachéaux                  | 23. Glande parathyroïde                              |
| 12. Veines thyroïdiennes médianes            | 24. Artère carotide commune et nerf pneumo-gastrique |
|  | 25. Trachée et artère oesophago-trachéale            |

### **I.2.3. Le drainage lymphatique**

La thyroïde présente un réseau lymphatique dense, qui lie les deux lobes et se draine dans les troncs collecteurs médians, qui isolent des zones de drainages droite, gauche et médiane [6, 14,15].

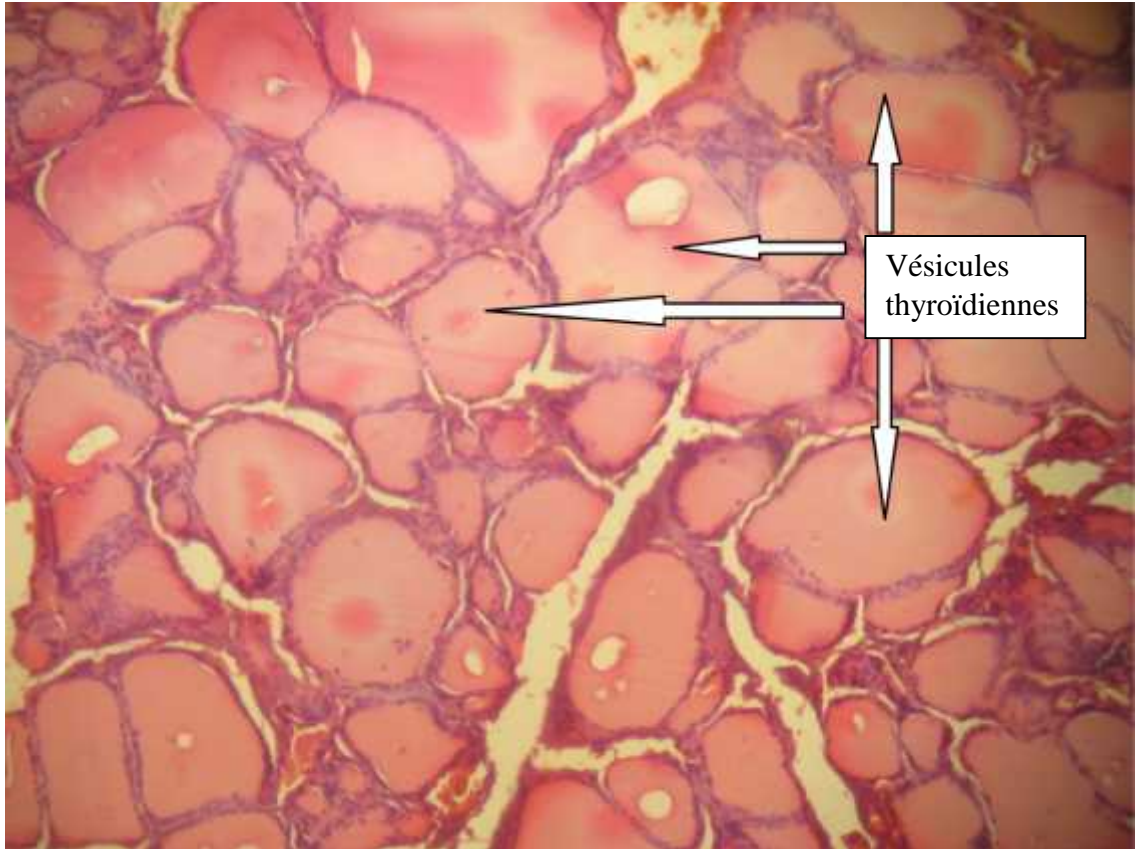
Ce réseau est très riche et les relais sont très variables, ceci explique les métastases parfois à distance dans les cancers thyroïdiens.

Les chaînes ganglionnaires citées ci-dessous peuvent être concernées : jugulo-carotidienne (aires II, III, IV), triangle postérieur (aires V, occipitale et subclaviculaire), rétro-pharyngée et rétro-œsophagienne [12].

### **I.3. Microscopie optique**

La structure de base du parenchyme thyroïdien est la vésicule (ou follicule). Ces vésicules sont regroupées en lobules (20 à 40 vésicules par lobules); elles sont tapissées des cellules folliculaires dont l'activité est souvent variable d'une vésicule à l'autre au sein d'un même lobule. L'image de ces vésicules thyroïdiennes en microscope optique est illustrée dans la figure 5.

Les cellules C sont peu nombreuses, situées dans certaines vésicules, classiquement entre les cellules folliculaires et la lame basale. Elles sont isolées et regroupées en deux ou trois cellules par vésicules. Elles ne sont pas visibles à l'HES dans les conditions normales et sont retrouvées en immunohistochimie dans des zones préférentielles : à la jonction du 1/3 supérieur et 1/3 moyen de chaque lobe. Elles ne sont que peu ou pas présentes ailleurs et jamais dans l'isthme [16].



**Figure 5 :** Microphotographie d'une coupe histologique d'une glande thyroïdienne. Coloration : Hémalum éosine X 100.

**Source :** UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA



#### **I.4. Immunohistochimie**

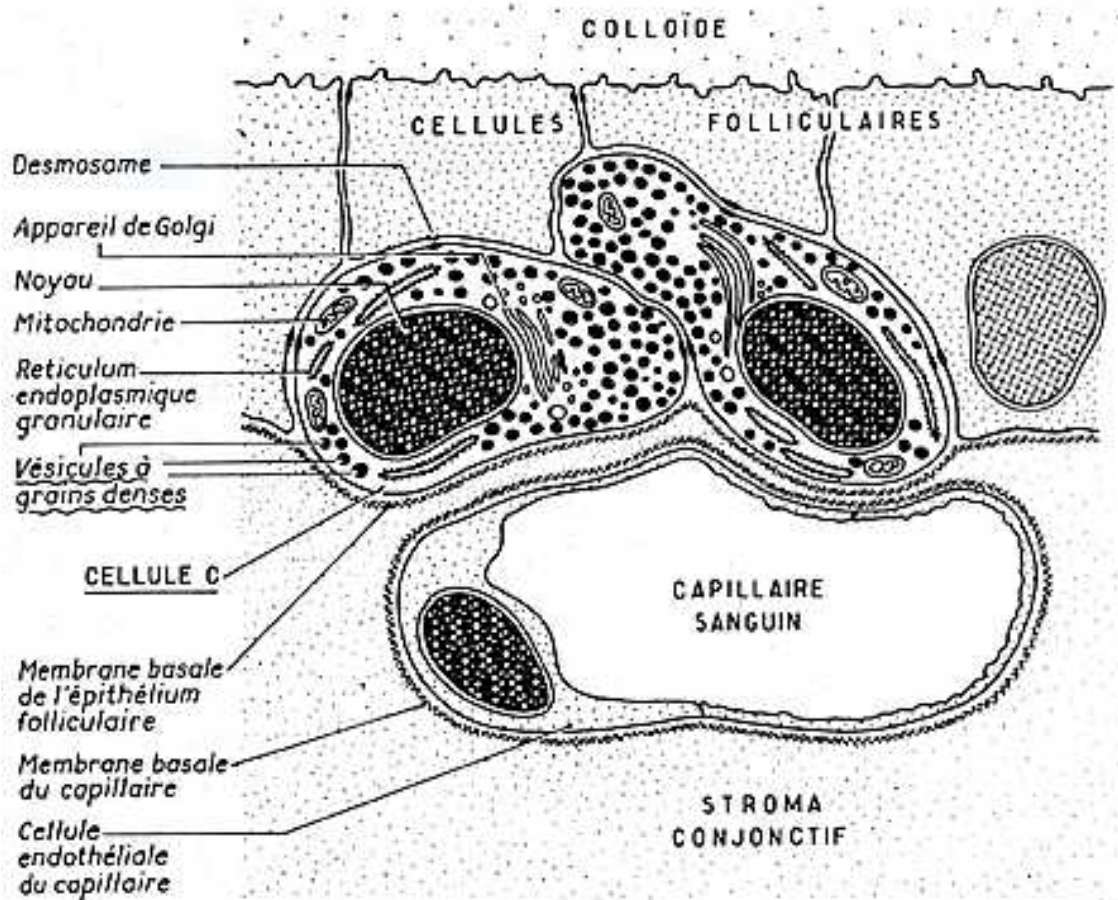
Les cellules folliculaires normales sont marquées par les kératines de bas poids moléculaire, la vimentine, la thyroglobuline, la Bcl2, le TTF1.

Les cellules C parafolliculaire sont marquées par la calcitonine, l'Antigène Carcino embryonnaire (ACE), la chromogranine A, la synaptophysine, la Neuron Specific Enolase (NSE), les kératines de bas poids moléculaire, le TTF1 (Thyroid Transcription Factor 1) et des hormones telles que les somatostatines, la bombésine, le Calcitonine Gene Related peptide (CGRP), le Growth Releasing Hormone (GRH) [16].

#### **I.5. Microscopie électronique**

En microscopie électronique, on distingue au pôle apical des cellules folliculaires, de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans le colloïde. Le pôle basal est lui intimement appliqué contre la basale du follicule. Il est déformé par de profondes invaginations qui peuvent remonter jusqu'à proximité du noyau. Les faces latérales, enfin, sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction efficaces, surtout au pôle apical [17].

Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont très développés et caractéristiques des cellules sécrétoires. Cette image en microscopie électronique est illustrée dans la figure 5.



**Figure 6** : Coupe d'une glande thyroïdienne vue au microscope électronique.

**Source** : Berger N, Angela B. Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne. Montpellier : Sauramps Medical ; 2010 : 366.

## II. RAPPELS SUR LES NODULES THYROÏDIENS

### II.1. Définitions

#### II.1.1. Nodule thyroïdien

Un nodule thyroïdien se définit comme une tuméfaction développée au sein du parenchyme thyroïdien. C'est cliniquement, une tuméfaction de la partie inférieure et antérieure du cou, et qui est mobile à la déglutition avec le reste du corps thyroïdien en tout cas solidaire à l'axe laryngé-trachéal.

### **II.1.2. Goitre multinodulaire**

Un goitre multinodulaire se définit comme la croissance de plusieurs nodules au sein d'un corps thyroïde augmenté de volume (volume supérieur à 18 ml chez la femme et supérieur à 20 ml chez l'homme) [18].

### **II.2. Pathogénie des nodules thyroïdiens**

Le nodule thyroïdien passe par 3 stades anatomiques : le nodule hyperplasique, le nodule colloïde et le goitre multinodulaire. La transformation nodulaire fait appel à 3 types de facteurs :

- Les facteurs goitrigènes tel que le déficit en iode ;
- Les auto-anticorps qui provoquent une hyperplasie diffuse de la thyroïde. L'augmentation de la prolifération cellulaire au sein de la thyroïde hyperplasique entraîne la production de radicaux libres qui sont à l'origine de mutations au sein de l'Acide Désoxyribo - Nucléique(ADN). Certaines de ses mutations peuvent entraîner une activation constitutive de la voie de l'Adénosine MonoPhosphate Cyclique(AMPC) : il y a mutation du récepteur de la Thyroid Stimulating Hormon(TSH)ou de la protéine Stimulating G Protein (Gs ).
- Une augmentation de l'expression de facteurs de croissance à l'origine d'une prolifération cellulaire accrue responsable de l'apparition des nodules [19].

### **II.3. Diagnostic d'un nodule thyroïdien**

#### **II.3.1. Les circonstances de découverte**

Le nodule peut être découvert :

- Lors d'une palpation systématique effectuée par le patient lui-même ou le médecin
- Devant des signes d'appel : un dysfonctionnement thyroïdien, une douleur ou des signes compressifs

➤ De façon fortuite : le nodule thyroïdien est découvert dans un contexte de dépistage devant les antécédents familiaux de cancer thyroïdien ou bien au cours d'une imagerie cervicale prescrite pour un autre motif [20].

### **II.3.2.L'interrogatoire**

L'histoire de la maladie précise :

- La date d'apparition du nodule
- Les circonstances d'apparition
- L'évolution du nodule

La recherche des signes de compression (dysphagie, dysphonie ou dyspnée) [21].

Il faut rechercher les antécédents personnels et familiaux en précisant :

- Le mode alimentaire.
- La notion d'irradiation cervicale.
- Les antécédents de maladie ou de chirurgie thyroïdienne.

Les signes de dysthyroïdie [22]. Les signes prédictifs de malignité sont :

- Le jeune âge.
- Un patient âgé de plus de 60 ans avec un nodule isolé.
- Le genre masculin.
- Les antécédents familiaux de cancer thyroïdien.

La notion de signes compressifs : douleur, dysphonie ; dyspnée, dysphagie [23].

### **II.3.4. L'examen clinique**

Une thyroïde normale est souvent non visible. La palpation se fait chez un sujet assis, l'examineur se positionne derrière le patient. On demande au patient de déglutir sa salive ou bien une gorgée d'eau.

Il faut apprécier:

- La taille du nodule
- Sa consistance
- Son homogénéité
- Sa sensibilité
- Sa mobilité par rapport aux plans superficiel et profond

- Ses limites et le nombre de nodules

La présence d'adénopathie [24].

## **II.3.5. Examens complémentaires**

### **II.3.5.1. Les explorations fonctionnelles thyroïdiennes**

#### **II.3.5.1.1. Explorations biologiques**

Le dosage de la TSH doit être fait en première intention, afin de dépister unedysthyroïdie infra-clinique. Il permet de repérer les nodules toxiques ou pérotoxiques (TSH basse : nodule probablement chaud à vérifier en scintigraphie d'emblée, ce caractère fonctionnel avec extinction du parenchyme adjacent n'étant qu'exceptionnellement associé à un cancer). Dans les cancers thyroïdiens la TSH est généralement normale.

Le dosage de calcitonine marqueur du cancer médullaire est à demander en cas desymptôme et pour certains au moins une fois devant tout nodule. La place de cetteexploration n'est pas encore consensuelle : son grand intérêt est qu'elle permet lediagnostic de tous les cancers médullaires, l'inconvénient est la très faible rentabilité del'examen (cancer médullaire très rare) et la difficulté de l'interprétation des taux faiblesde calcitonine.

Le dosage de T4 et T3 est utile mais non indispensable pour le diagnostic dedysthyroïdie périphérique. Il permet d'évaluer la sévérité de la dysthyroïdie et de suivreson évolution.

Les anticorps antithyroïdiens servent pour le diagnostic des thyroïdites et desmaladies thyroïdiennes auto-immunes.

Les marqueurs tumoraux permettent le suivi des cancers différenciés : lathyrocalcitonine est un marqueur du cancer médullaire tandis que la thyroglobuline sertde suivi pour les cancers différenciés de la thyroïde.

Un bilan inflammatoire est utile en cas de suspicion de thyroïdite aiguë ou subaiguë [25].

### **II.3.5.1.2. La scintigraphie**

La scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium 99m métastable n'est utile qu'en cas d'hyperthyroïdie ou de TSH basse à la recherche de zones d'hyperfixation. Elle permet aussi la surveillance postopératoire d'un cancer de la thyroïde [26].

### **II.3.5.1.3. L'échographie cervicale**

L'échographie cervicale est l'examen de l'exploration de la pathologie thyroïdienne. Elle permet de définir le nombre, la taille et la situation des nodules ainsi que de distinguer les pathologies focales ou diffuses du corps thyroïde, permettant ainsi une cartographie thyroïdienne détaillée. On peut dire que l'échographie est le prolongement de l'examen clinique. L'échographie permet d'évaluer pour un nodule, la probabilité de cancer. Les critères échographiques sont basés sur l'échogénicité, la présence ou non de microcalcification, les limites et la forme du nodule, le type de vascularisation du nodule, et la présence ou non d'adénopathie. [27-29].

Horvath proposait en 2009 l'utilisation de scores de risque échographique appelé TI-RADS [30]. Ce système a été étoffé et précisé par Russ en 2011 [31]. Le système TI-RADS comprend six groupes numérotés de 1 à 5. Seuls les groupes 2 à 5 sont utilisés lors de l'examen échographique, le tableau qui montre cette classification échographique est représenté sur le tableau I.

Les catégories d'évaluation TIRADS :

**Tableau I : Catégories d'évaluation TI-RADS**

<b>Score TI-RADS</b>	<b>Signification</b>
<b>1</b>	Examen normal
<b>2</b>	Bénin
<b>3</b>	Très probablement bénin
<b>4a</b>	Faible suspicion de malignité
<b>4b</b>	Forte suspicion de malignité
<b>5</b>	Pratiquement certainement malin

**Source :** Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Le système Tirads en échographie thyroïdienne. Paris : J Radiol, Juillet 2011 ; 92 : 701-13. [31]

Un arbre décisionnel permet d'attribuer une conduite à tenir pour chaque catégorie TI-RADS que l'on retrouve dans le tableau II.

**Tableau II :Classification TI-RADSet conduite à tenir**

Score TI-RADS	Signification	Risque de malignité (%)	Conduite à tenir
1	Examen normal	0	Absence de surveillance échographique utile
2	Bénin	0	Une surveillance peut être effectuée
3	Très probablement bénin	0,25	Une ponction peut être discutée en fonction des antécédents personnels et de la taille du nodule ( 20mm)
4a	Faible suspicion de malignité	6	} La ponction est conseillée
4b	Forte suspicion de malignité	69	
5	Pratiquement certainement malin	100	La ponction est obligatoire

**Source :**Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Le système TIRADS en échographie thyroïdienne. Paris J Radiol, Juillet 2011 ; 92 : 701-13. [31]



La Société Française d'Endocrinologie [32] a recensé les signes échographiques en faveur de la bénignité :

- Nodules liquidiens
- Caractère solide, ou hyperéchogène ou microkystique
- Halop riph rique fin complète
- Vascularisation périphérique
- Absence d'adénopathie
- Absence de gradient de rigidité avec le tissu avoisinant

Et les signes échographiques faisant suspecter la malignité :

- Caractère solide et hypoéchogène du nodule
- Limites floues, festonnées ou spicul es
- Formes quadrangulaires
- Effraction capsulaire
- Envahissement des structures adjacentes
- Disparition de la mobilité lors de la déglutition
- Diamètre antéro-postérieur supérieur diamètre transverse
- Microcalcifications
- Macrocalcifications
- Macrocalcifications périphériques discontinues
- Vascularisation de type IV (intra-nodulaire dominante)
- Adénopathies dans les territoires de drainage

### **III. CYTOPONCTION THYROÏDIENNE**

#### **III.1. Définition**

Une cytoponction thyroïdienne est un acte médical visant à aspirer un échantillon de la glande thyroïdienne par une aiguille fine.

#### **III.2. Intérêts**

La cytoponction représente actuellement une approche incontournable destinée à sélectionner les nodules thyroïdiens à orienter en chirurgie et de les distinguer des lésions bénignes à surveiller. On ponctionne les nodules cliniques ou suspects en échographie, la limite est en général d'un centimètre. La ponction permet d'analyser des cellules issues du nodule, parfois elle permettra aussi d'évacuer un kyste.

Elle a permis en France de diminuer de 50% les interventions thyroïdiennes à visée diagnostique [31,33,34].

#### **III.3. Indications**

La principale indication est le nodule thyroïdien isolé. Elle est également une aide diagnostique dans les goitres multinodulaires (mais le problème du choix du ou des nodules à ponctionner rend ce diagnostic moins performant). Elle peut également être indiquée pour confirmer la malignité et typer une lésion cliniquement évidente. Un ganglion lymphatique cervical sera également ponctionné [11].

Les recommandations du National Cancer Institute publiées en 2008 sur les indications de la cytologie dans le cas des incidentalomes, proposent d'effectuer une cytoponction si le nodule a un plus grand diamètre d'au moins 10-15 mm sauf s'il s'agit de kystes purs ou de kystes cloisonnés sans composante solide notable [35].

La cytoponction est conseillée, quelle que soit la taille du nodule, s'il présente échographiquement des signes évocateurs de malignité.

#### **III.4. Techniques**

La ponction du nodule doit être pratiquée par un préleveur expérimenté dont les performances dans le choix du nodule à ponctionner et dans l'obtention de matériel

cytologique sont vérifiées et ce quelle que soit la technique de ponction (palpation ou sous échographie). Les équipes comportant un seul ou peu de préleveurs et effectuant de nombreuses ponctions sont les plus performantes.

Les aiguilles sont fines de 25 à 27 Gauge. Il n'est pas nécessaire d'aspirer (technique de Zajdela), sauf si le prélèvement est liquidien, le matériel cellulaire montant dans l'aiguille par capillarité. L'aiguille doit rester en place 2 à 3 secondes avec des mouvements de va et vient (3 par seconde). Chaque passage doit produire 1 à 2 lames.

En cas de kyste, il est préférable de le vider très lentement sinon le risque est qu'il se remplisse immédiatement par du sang.

Le nombre de passage est dépendant de la mise à disposition ou non d'une lecture « extemporanée ». L'intérêt de cette lecture extemporanée est discuté. En l'absence de « lecture extemporanée » 2 à 5 passages sont recommandés ; en cas de « lecture extemporanée », 2 passages sont recommandés et suffisant si : un diagnostic de malignité est porté ; si le matériel cellulaire est suffisant pour une interprétation ; en cas de kyste s'il n'y a pas de liquide ou de lésions solides résiduels. Le caractère kystique ou non du nodule ne justifie pas un nombre de passages différents ; les passages doivent être effectués dans des zones différentes en cas de nodule de grande taille, hétérogène. Les lames issues de chaque passage doivent être identifiées comme telles.

L'utilisation ou non d'une anesthésie locale est à la discrétion du préleveur en accord avec le patient. En cas anesthésie locale utiliser 0,5 à 1,5 ml de lidocaïne 1-2% en injection sous cutanée lente ou prescrire une pommade anesthésiante faisant effet en une heure.

Une cytoponction sous repérage échographique est particulièrement indispensable lorsque le nodule thyroïdien n'est pas palpable, lorsque le nodule comporte une composante kystique supérieure à 25% ou lorsqu'une cytoponction antérieure a déjà été effectuée et apparaissait non satisfaisante pour le diagnostic.

Lorsque la cytoponction est réalisée sous échographie, l'aiguille ne doit pas passer à travers du gel interposé entre la sonde d'échographie et la peau. En effet si ce

gel se dépose sur les lames d'étalement, il peut recouvrir les amas cellulaires et gêner l'interprétation cytologique.

Il est actuellement admis que la méthode optimale est l'étalement direct fait par un préleveur expérimenté. Les techniques cytologiques en milieu liquide (LBC) et d'inclusion du culot cellulaire en paraffine (cellblock) sont plus longues, plus coûteuses et n'ont pas fait la preuve de leur supériorité. Ces techniques sont cependant acceptables dans des situations particulières. En cas de nodule solide, l'étalement direct est obligatoire ; sinon on procède à l'étalement direct et/ou cytologie LBC et/ou cellblock. En cas de kyste, la technique utilisée est la cyto centrifugation (cytospins) ou LBC et le cellblock s'il y a des micro fragments en suspension.

La coloration au May Grünwald Giemsa ou équivalent (Diff quick, Giemsa) se fait avec des lames séchées à l'air et à lames fixées pour la technique de coloration de Papanicolaou ou équivalent (Harris Schorr).

En règle générale, une cytoponction est jugée satisfaisante lorsqu'il comporte 5 à 6 placards comportant chacun plus de 10 cellules épithéliales thyroïdiennes. Certaines situations diagnostiques font exceptions à cette règle, un diagnostic pouvant être proposé alors que les cellules étudiées sont moins nombreuses : la présence de rares cellules suspectes ou malignes justifie un diagnostic de lésion suspecte ou maligne ; la présence de quelques cellules épithéliales observées dans un contexte cytologique inflammatoire permet un diagnostic de thyroïdite [36].

### **III.5. Catégories diagnostiques recommandées**

La classification cytologique de Bethesda (2010) pour les nodules de la thyroïde est une classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et la prise en charge des nodules thyroïdiens. Elle reconnaît six catégories cytologiques et propose pour chaque catégorie des recommandations : suivi clinique, répétition de la ponction, lobectomie ou thyroïdectomie [37,38].

La terminologie de Bethesda comporte six catégories de réponses [39]. La classification de Bethesda ainsi que les recommandations sont représentées dans le tableau III.

**Tableau III : Système Bethesda 2010**

<b>Résultats</b>	<b>Catégories</b>	<b>Risque de malignité (%)</b>	<b>Conduite à tenir</b>
<b>Bethesda I</b>	Non diagnostique	1-4	Si nodule solide, 2 <sup>ème</sup> ponction après un délai de 3mois. Si nodule kystique, corrélér avec la clinique et l'échographie. Si zones suspects, ré-aspirer sous contrôle échographique.
<b>Bethesda II</b>	Bénin	0-3	Simple contrôle échographique à 6-18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans.
<b>Bethesda III</b>	Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée	5-15	2 <sup>ème</sup> ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique.
<b>Bethesda IV</b>	Néoplasme Folliculaire / néoplasme Folliculaire à cellules Oncocytaires	20-30	Contrôle chirurgical (lobectomie).
<b>Bethesda V</b>	Suspect de malignité	60-75	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie).
<b>Bethesda VI</b>	Maligne	97-99	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique.

**Source :**Annales de pathologie 2012, 32 (3) : 177-183. Elsevier Masson [39].

- Bethesda I : la représentativité des prélèvements cytologiques est essentielle pour établir un diagnostic. Est considérée comme valable, un matériel cytologique contenant au moins six groupes de dix cellules folliculaires bien visibles. Néanmoins, il existe de rares exceptions à cette règle : par exemple la ponction d'un kyste qui ne contient que des macrophages ou des sidérophages ; elle est considérée comme représentative de la partie kystique de la lésion pour autant qu'il y ait aucune composante solide et aucune caractéristique radiologique suspecte.
- Bethesda II : le bénéfice de la ponction à l'aiguille fine thyroïdienne provient surtout du fait de pouvoir interpréter de façon fiable un prélèvement comme « bénin », évitant de ce fait une chirurgie de la thyroïde.
- Bethesda III : représente une minorité des ponctions à l'aiguille fine thyroïdienne et correspond à des atypies cytologiques ne permettant pas de poser un diagnostic précis. Il est recommandé, après corrélation avec les données ultrasonographiques et cliniques, de répéter la ponction à l'aiguille fine. Dans la plupart des cas, la nouvelle ponction à l'aiguille fine permet de reclasser ces nodules dans une catégorie plus précise.
- Bethesda IV : vise à orienter ces patients vers une chirurgie (lobectomie). Le diagnostic définitif ne pourra être posé que sur la pièce opératoire.
- Bethesda V : correspond aux cas pour lesquels la malignité ne peut être affirmée formellement, l'ensemble des critères diagnostiques n'étant pas réunis. La chirurgie est indispensable dans cette catégorie.
- Bethesda VI : est réservée au cas pour lesquels la cytologie permet d'affirmer la malignité. Le type de tumeur maligne doit donc être explicitement mentionné dans le compte-rendu (carcinome papillaire, médullaire, anaplasique, lymphome, métastase...).

### **III.6. Arbre décisionnel**

Au total on peut proposer une stratégie diagnostique qui repose sur la recommandation de la société française d'endocrinologie sur la prise en charge du nodule thyroïdien [36]. L'arbre décisionnel est reporté en annexe 1.

**DEUXIEME PARTIE**  
**METHODES ET RESULTATS**

## METHODES ET RESULTATS

### I. MATERIEL ET METHODES

#### I.1. Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, des cytoponctions thyroïdiennes examinées à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (UPFR) du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA).

#### I.2. Période d'étude

La période d'étude s'étend du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 31 décembre 2016.

La durée de l'étude a été du mois d'octobre 2017 au mois d'octobre 2018.

#### I.3. Sélection des cas

##### I.3.1. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans ce travail, tout cas de cytoponctions thyroïdiennes échoguidées examinées dans l'UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA.

##### I.3.2. Critères de non inclusion :

Tous les prélèvements cytologiques examinés dans l'UPFR Anatomie et cytologie Pathologiques du CHU-JRA autres que cytoponctions thyroïdiennes échoguidées ont été exclus de l'étude.

#### I.4. Les variables étudiées :

##### ➤ Variables sociodémographiques :

- L'âge des patients a été subdivisé comme suit :

- ✓ 19 ans

- ✓ 20 à 29 ans

- ✓ 30 à 39 ans

- ✓ 40 à 49 ans



- ✓ 50 à 59 ans

- ✓ 60 ans

- Le genre du patient :

- ✓ Masculin

- ✓ Féminin

➤ Les caractères des nodules

- Le siège a été subdivisé en 4 catégories :

- ✓ Droit

- ✓ Gauche

- ✓ Isthme

- ✓ Autres

- Le nombre de nodule a été subdivisé soit :

- ✓ Non précisé

- ✓ 1

- ✓ 2

- ✓ 3

- Le diamètre des nodules :

- ✓ 2 cm

- ✓ 2 à 4 cm

- ✓ 4 à 6 cm

- ✓ > 6 cm

- L'échostructure des nodules :

- ✓ Non précisée

- ✓ Mixte (tissulaire et kystique)

- ✓ Tissulaire ou solide

- ✓ Liquide ou kystique

- L'échogénicité des nodules a été subdivisée comme suit :

- ✓ Non précisée

- ✓ Hypoéchogène

- ✓ Hyperéchogène

- ✓ Isoéchogène

- ✓ Anéchogène

- Les critères de malignité à l'échographie ont été divisés en 4 catégories :
  - ✓ Nodule solide hypoéchogène.
  - ✓ Microcalcification.
  - ✓ Contours irréguliers ou rupture du halo périphérique.
  - ✓ Non précisés.
- Les résultats ont été rapportés selon la classification de Bethesda :
  - ✓ Bethesda I (Non diagnostique).
  - ✓ Bethesda II (Bénin).
  - ✓ Bethesda III (Lésion folliculaire de signification indéterminée).
  - ✓ Bethesda IV (Néoplasme Folliculaire).
  - ✓ Bethesda V (Suspect de malignité).
  - ✓ Bethesda VI (Maligne).

### **I.5. Analyses statistiques**

La collecte et le traitement des données étaient effectués avec Microsoft office Access 2010 - 2013, Excel 2010 – 201, et Epi-Info. Un test Khi-deux a été réalisé pour apprécier la corrélation entre deux variables. La corrélation n'est significative que si la p-value est inférieure ou égale à 0,05.

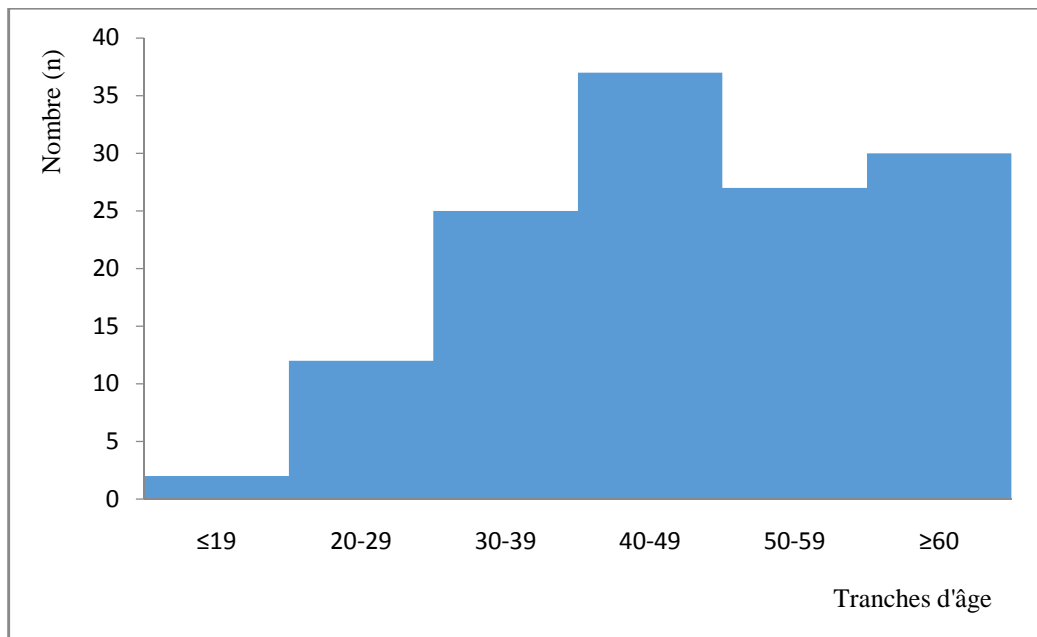
## II. RESULTATS

### II.1. Épidémiologie :

#### II.1.1. Prévalence :

Le nombre total de prélèvements reçus durant la période d'étude dans l'unité de Cytologie est de 1177 dont 133 étaient des cytoponctions thyroïdiennes.

#### II.1.2. Répartition selon l'âge :

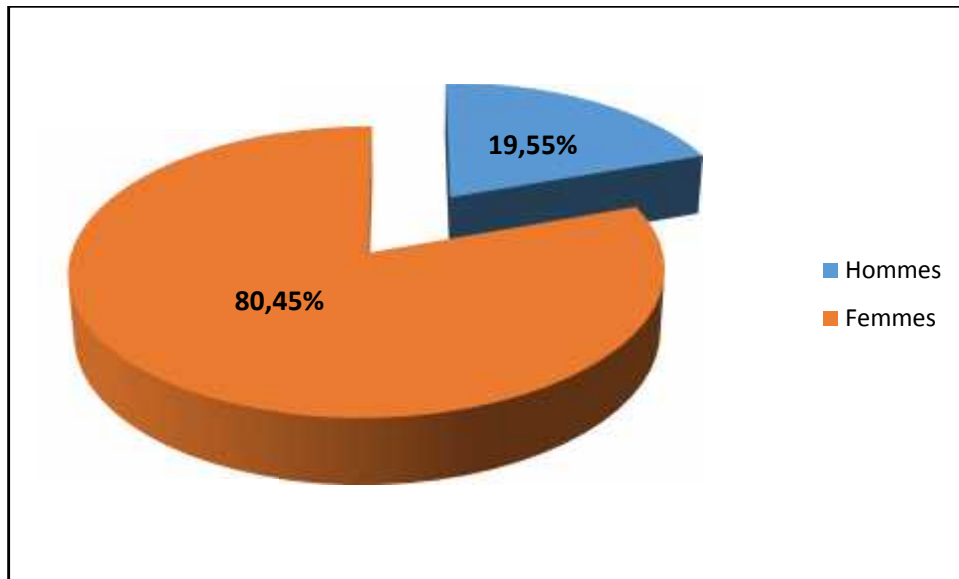


n= 133 cas

**Figure 7:** Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen des patients est de 35, 23 ans avec des extrêmes de 19 à 79 ans. Le pic de fréquence des patients ayant subi une cytoponction thyroïdienne se situe entre 40 et 49 ans. Cette répartition selon l'âge est illustrée dans la figure 6.

### II.1.3. Répartition selon le genre



n=133 cas

**Figure 8** : Répartition selon le genre

Dans notre série nous avons observé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,24 soit 26 hommes (19,55%) et 107 femmes (80,45%), on retrouve cette proportion dans la figure 7.

## II.2. Données cliniques

### II.2.1. Répartition selon le siège :

**Tableau IV : Répartition des cas selon le siège du nodule**

<b>Siège</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (100 %)</b>
<b>Droit</b>	61	45,50
<b>Gauche</b>	34	25,76
<b>Isthme</b>	6	4,55
<b>Autres*</b>	5	3,75
<b>Non précisé</b>	27	20,30

Le lobe droit est le siège des nodules dans 45,50% (n=61) des cas, cette constatation est représentée dans le tableau IV.

\*Autres : pyramide de Lalouette.

### II.2.2. Répartition selon le nombre de nodule :

**Tableau V : Répartition des cas selon le nombre des nodules**

Nombre de Nodule	Nombre de cas n=133	Pourcentage (100 %)
1	67	50,38
2	16	12,03
3	14	3,01
Non précisé	46	34,59

Dans notre série, un nodule isolé est observé dans plus de la moitié des cas (50,38%) que l'on retrouve dans la tableau V.

### II.2.3. Répartition selon les diamètres des nodules :

**Tableaux VI : Répartition des cas selon les diamètres des nodules**

<b>Diamètre des nodules (cm)</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (100 %)</b>
<b>2</b>	35	26,32
<b>] 2 à 4[</b>	42	31,5
<b>] 4 à 6[</b>	5	3,76
<b>6</b>	6	4,51
<b>Non précisé</b>	45	33,83

Le diamètre des nodules a été précisé dans les fiches de liaison dans 33,83% (n=45) des cas et se situe entre 2 à 4cm. Cette constatation est montrée dans la tableau VI.

## II.2.4. Répartition selon les caractères échographiques :

Nous avons réparti les caractères échographiques selon l'échostructure, l'échogénicité et le critère de malignité.

### II.2.4.1. Répartition selon l'échostructure

**Tableaux VII : Répartition selon l'échostructure**

<b>Echostructure</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (100%)</b>
<b>Mixte (liquide ou solide)</b>	20	15,03
<b>Solide ou tissulaire</b>	1	0,75
<b>Liquide (kystique)</b>	6	4,51
<b>Non précisée</b>	106	79,69

Une échostructure mixte a été mentionnée dans la fiche de liaison dans 15,03% des cas. Le tableau VII montre cette prédominance mixte de l'échostructure des nodules thyroïdiens.



### II.2.4.2. Répartition selon l'échogénicité

**Tableaux VIII : Répartition selon l'échogénicité.**

<b>Echogénicité</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (100 %)</b>
<b>Isoéchogène</b>	4	3
<b>Hyperéchogène</b>	2	1,50
<b>Hypoéchogène</b>	53	39,84
<b>Anéchogène</b>	0	0
<b>Non précisée</b>	74	55,63

L'échogénicité a été non précisée dans la fiche de liaison dans 55,63% des cas et 39,84% sont hypoéchogènes comme le montre le tableau VIII.

### II.2.4.3. Répartition selon les critères de malignité

**Tableau IX : Répartition selon les critères de malignité**

<b>Critères de malignité</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Nodule solide hypoéchogène</b>	0	0
<b>Microcalcification</b>	8	6,01
<b>Contours irréguliers ou rupture du halo périphérique</b>	0	0
<b>Non précisés</b>	125	93,98

Les critères échographiques de malignité ont été mentionnés dans la fiche de liaison dans 6,01% des cas et absents dans 93,98% des cas comme le montre le tableau IX.

### II.2.5. Répartition selon les résultats cytologiques :

**Tableau X : Répartition des cas selon les résultats cytologiques.**

<b>Résultats</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (100 %)</b>
<b>Bethesda I</b>	20	15,04
<b>Bethesda II</b>	42	31,58
<b>Bethesda III</b>	32	24,06
<b>Bethesda IV</b>	13	9,77
<b>Bethesda V</b>	22	16,54
<b>Bethesda VI</b>	4	3,01

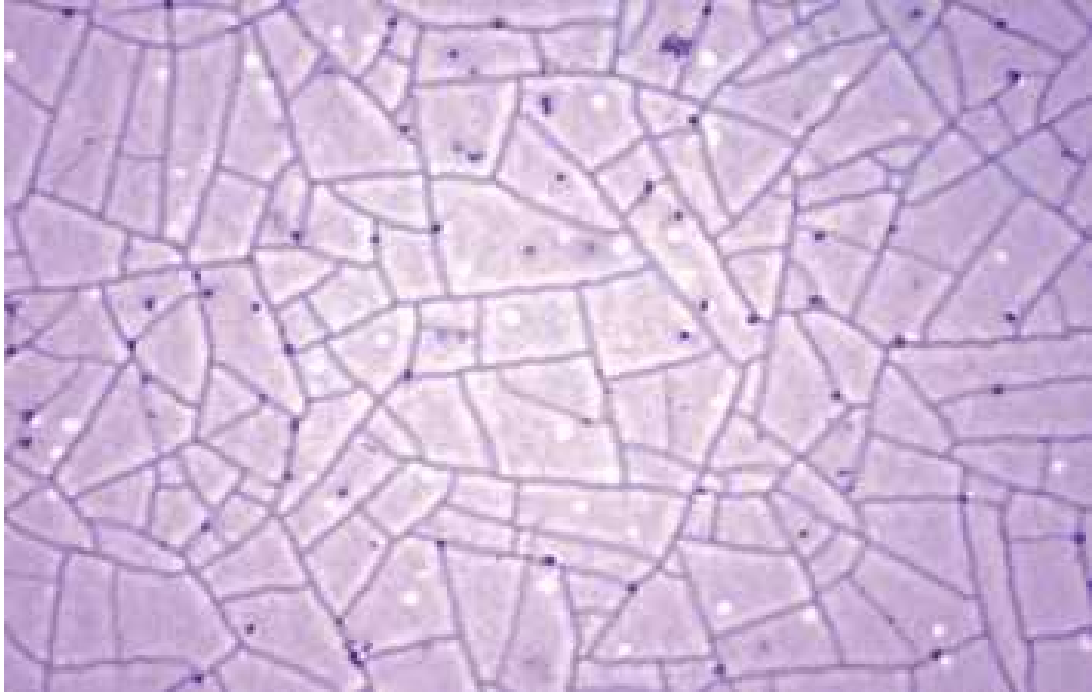
Le résultat cytologique le plus fréquemment évoqué est une lésion bénigne (Bethesda II) dans 31,58% des cas. Cette fréquence est montrée dans le tableau X.

## II. 2. 6. Répartition selon les résultats histologiques :

**Tableau XI : Répartition des cas selon les résultats histologiques :**

<b>Résultats</b>	<b>Nombre de cas n=133</b>	<b>Pourcentage (100 %)</b>
<b>GMHN</b>	6	4,51
<b>Adénome</b>	3	2,25
<b>Carcinome papillaire</b>	3	2,25
<b>Non précisés</b>	121	90,9

Un GMHN a été retrouvé dans 6 cas soit 4,51% et 3 cas de carcinome papillaire soit 2,25% dans le résultat histologique avec un taux de non précisés de 90,9%. Cette constatation est retrouvée dans le tableau XI.

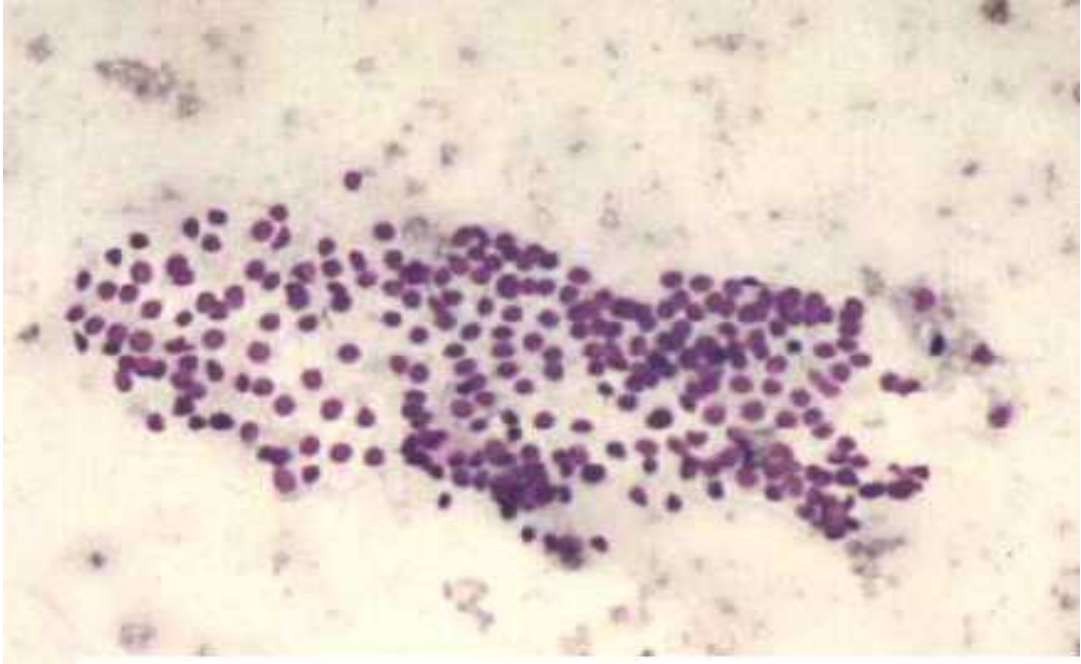


**Figure 9 :** Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne constituée essentiellement par du colloïde.

Bethesda I (Prélèvement non satisfaisant). MGG. Objectif x 100.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA.

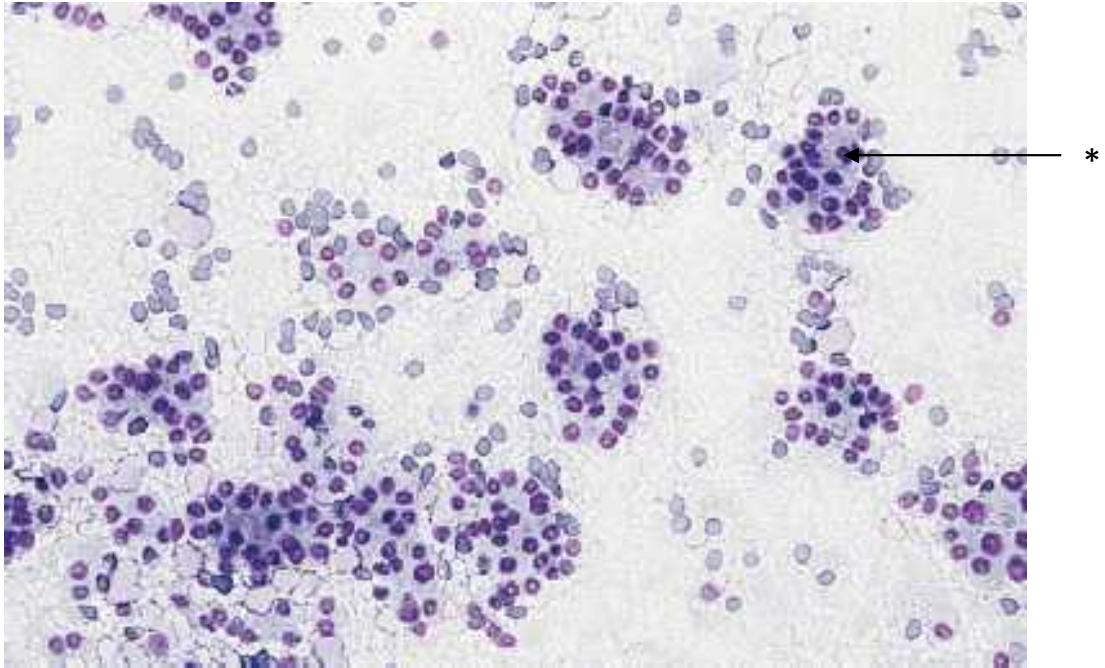
La figure 8 montre une image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne que l'on classe Bethesda I (Prélèvement non satisfaisant).



**Figure 10 :**Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda II (Bénin). MGG. Objectif x 200.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

La figure 9 illustre une image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne que l'on classe Bethesda II (bénin).

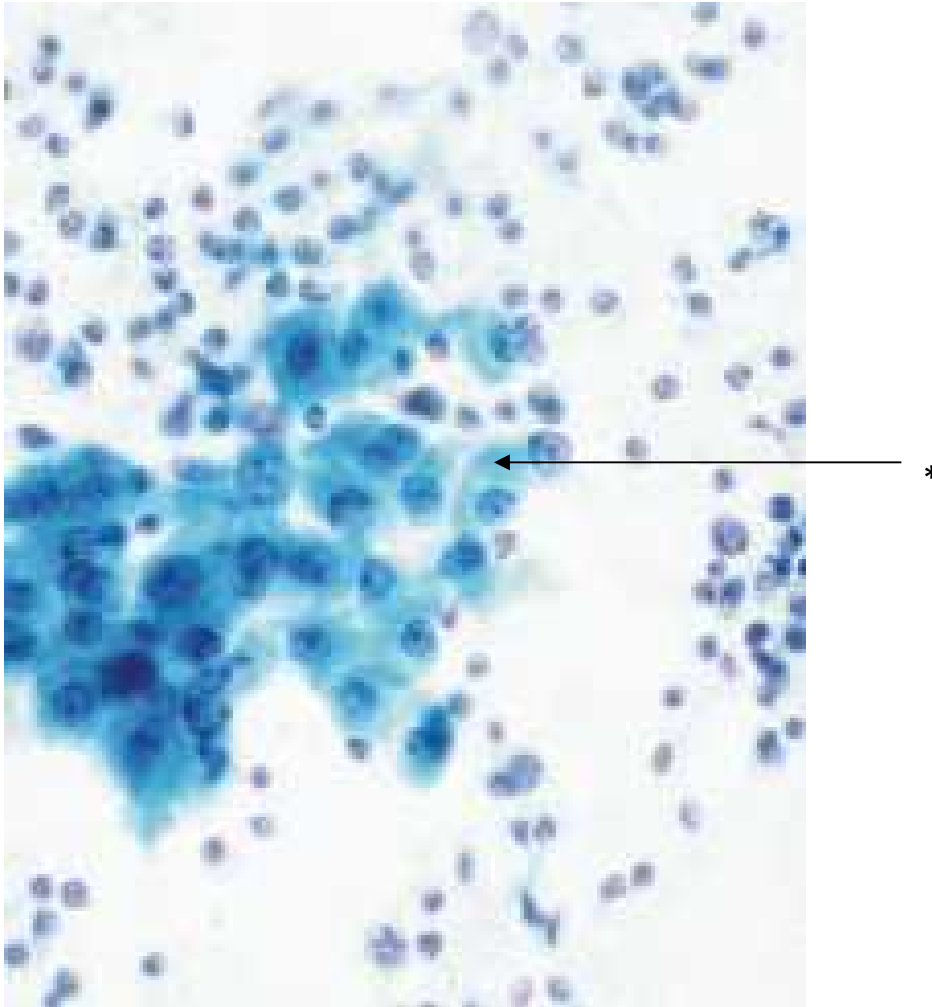


**Figure 11 :**Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda III (Atypies folliculaires de signification indéterminée). MGG.Objectif x 200.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

\* Organisation vésiculaire.

La figure 10 représente une image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne que l'on classe Bethesda III (Atypies folliculaires de signification indéterminée).



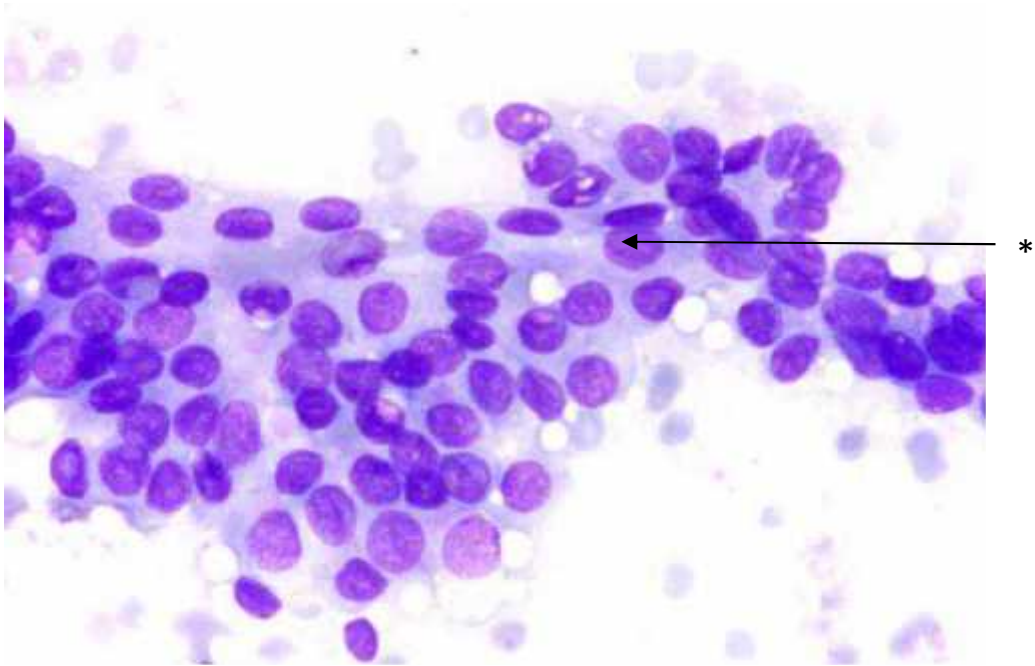
**Figure 12 :**Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda IV (Néoplasme folliculaire à cellule de Hürthle).Papanicolaou.Objectif x 400.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

\*Cellule en métaplasie oncocytaire ou cellule de Hürthle.

La figure 11 illustre une image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne que l'on classe Bethesda IV(Néoplasme folliculaire à cellule de Hürthle).



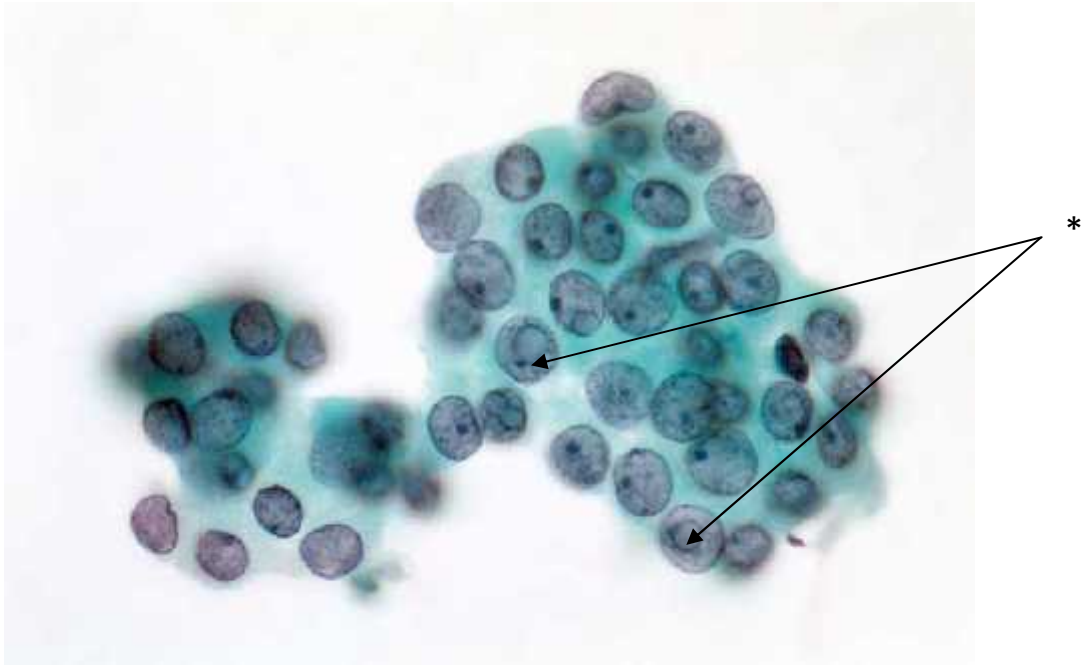


**Figure 13 :** Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda V (Suspect de malignité). May Grünwald Giemsa. Objectif x 400.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

\* Thyrocyte avec une vacuole intra-nucléaire.

La figure 12 montre une image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne que l'on classe Bethesda V (Suspect de malignité).

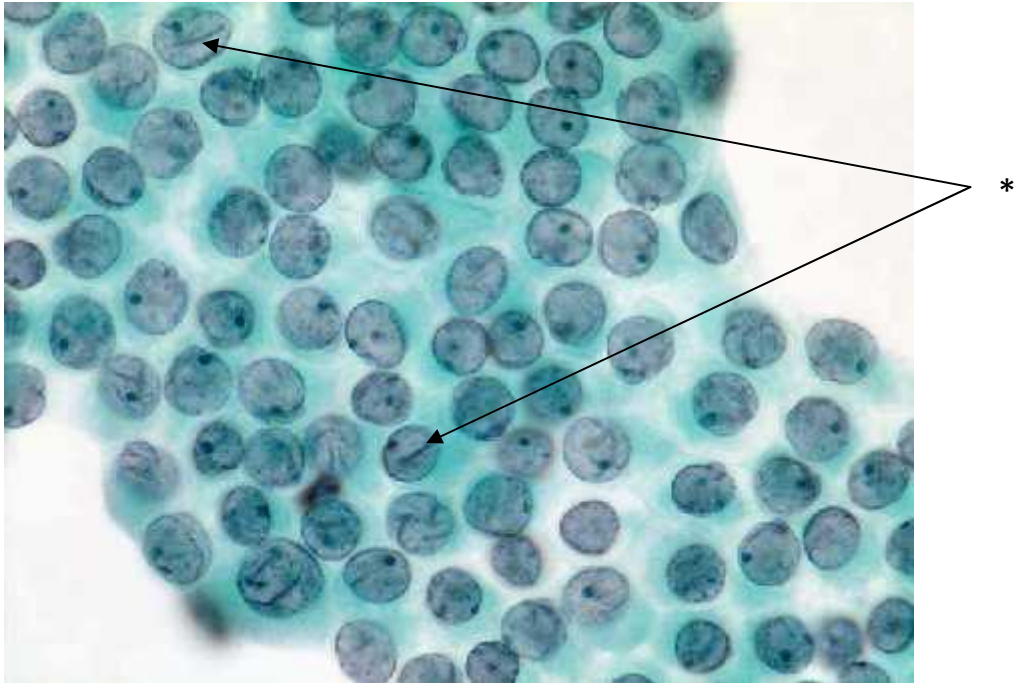


**Figure 14** : Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda VI (Malin : Carcinome papillaire). Papanicolaou x 400.

**Source** :UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

\* Thyrocytesaux noyaux en « verre dépoli ».

La figure 13 montre uneimage microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda VI (Malin : Carcinome papillaire).



**Figure 15 :** Image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda VI (Malin : Carcinome papillaire). Papanicolaou x 400.

**Source :** UPFR Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA

\* Thyrocytes aux noyaux incisés.

La figure 14 représente une image microphotographique d'une cytoponction thyroïdienne Bethesda VI (Malin : Carcinome papillaire).

### II.3. Liaison âge et résultats cytologiques

**Tableau XII : liaison âge et résultats cytologiques**

Résultats (n=133)	Tranche d'âges (année)						TOTAL
	19	20-29	30-39	40-49	50 - 59	60	
<b>Bethesda I</b>	0	2	4	5	3	6	20
<b>Bethesda II</b>	1	4	8	13	7	9	42
<b>Bethesda III</b>	1	2	6	10	8	5	32
<b>Bethesda IV</b>	0	2	5	2	3	1	13
<b>Bethesda V</b>	0	1	2	5	6	8	22
<b>Bethesda VI</b>	0	1	0	2	0	1	4

La corrélation entre l'âge et le résultat cytologique montre une prédominance des lésions de type suspect de malignité (Bethesda V) chez les patients 60 ans. (p-value = 0,8699). Cette constatation est retrouvée dans le tableau XII.

#### II.4. Liaison siège des nodules et résultats cytologiques

**Tableau XIII : liaison siège des nodules et résultats cytologiques**

Résultats (n=133)	Siège					TOTAL
	Droit	Gauche	Isthme	Autres	Non précisé	
<b>Bethesda I</b>	8	6	1	0	5	20
<b>Bethesda II</b>	19	15	3	0	5	42
<b>Bethesda III</b>	12	9	1	2	8	32
<b>Bethesda IV</b>	6	3	0	3	1	13
<b>Bethesda V</b>	13	2	0	1	6	22
<b>Bethesda VI</b>	2	0	0	0	2	4

Les 2 cas évoqués malins (Bethesda VI) ont été des nodules du lobe droit. (p-value= 0,6076). Le tableau XIII montre cette constatation.

## II.5. Liaison nombre de nodules et résultats cytologiques

**Tableau XIV : liaison nombre de nodules et résultats cytologiques**

Résultats (n=133)	Nombre de nodule				TOTAL
	1	2	3	Non précisé	
<b>Bethesda I</b>	10	8	2	0	20
<b>Bethesda II</b>	15	25	2	0	42
<b>Bethesda III</b>	8	16	7	1	32
<b>Bethesda IV</b>	6	7	0	0	13
<b>Bethesda V</b>	6	10	3	3	22
<b>Bethesda VI</b>	1	1	2	0	4

Les 2 cas évoqués malins (Bethesda VI) sont des nodules dont le nombre est supérieur ou égal à 3. (p-value = 0,0331), comme le montre le tableau XIV.

## II.6. Liaison diamètres des nodules et résultats cytologiques

**Tableau XV : liaison diamètres des nodules et résultats cytologiques**

Résultats (n=133)	Diamètre (cm)					TOTAL
	2	] 2 à 4[	] 4 à 6[	6	Non précisé	
<b>Bethesda I</b>	10	4	5	1	0	20
<b>Bethesda II</b>	15	9	14	0	4	42
<b>Bethesda III</b>	8	10	9	3	2	32
<b>Bethesda IV</b>	5	5	3	0	0	13
<b>Bethesda V</b>	6	7	8	1	0	22
<b>Bethesda VI</b>	1	0	3	0	0	4

On a trouvé 4 cas évoqués malins (Bethesda VI), dont 3 se situent entre un diamètre de 4 à 6 cm et un cas inférieure ou égal à 2 cm. (p-value = 0,5016). Cette corrélation est montrée dans le tableau XV.

## II.7.Liaison caractères échographiques et résultats cytologiques

### II.7.1.Liaison échostructure et résultats cytologiques

**Tableau XVI : Liaison échostructure et résultats cytologiques**

Résultats cytologiques	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Total
	I	II	III	IV	V	VI	
Echostructure							
Mixte (liquide ou solide)	1	9	5	0	3	2	20
Solide ou tissulaire	0	0	0	0	0	1	1
Liquide (kystique)	1	2	0	1	2	0	6
Non précisée	18	31	27	12	17	1	106

La corrélation entre l'échostructure et les résultats cytologiques montre qu'une échostructure mixte a révélé 2 cas malins (Bethesda VI) comme le montre le tableau XVI.



## II.7.2. Liaison échogénicité et résultats cytologiques

**Tableau XVII : liaison échogénicité et résultats cytologiques**

<b>Résultats cytologiques</b>	<b>Bethesda I</b>	<b>Bethesda II</b>	<b>Bethesda III</b>	<b>Bethesda IV</b>	<b>Bethesda V</b>	<b>Bethesda VI</b>	<b>Total</b>
<b>Echogénicité</b>							
<b>Hypoéchogène</b>	6	14	12	3	6	1	42
<b>Hyperéchogène</b>	0	0	0	1	1	0	2
<b>Isoéchogène</b>	0	2	1	0	0	1	4
<b>Non précisée</b>	14	26	19	9	15	2	85

La corrélation entre l'échogénicité et résultats cytologiques a retrouvé 22 cas suspects de malignité (Bethesda V) dont 6 cas sont des nodules hypoéchogènes à l'échographie, comme le montre le tableau XVII.

### II.7.3. Liaison critères de malignité et résultats cytologiques

**Tableau XVIII : liaison critères de malignité et résultats cytologiques**

Résultats cytologiques	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Bethesda	Total
	I	II	III	IV	V	VI	
Critères de malignité							
Microcalcification	0	1	3	2	1	1	8
Non précisé	20	41	29	11	21	3	125

Un cas suspect de malignité (Bethesda V), un cas évocateur d'une lésion maligne (Bethesda VI) ont été retrouvés parmi les cas dans lesquels une microcalcification à l'échographie a été signalée.

Les critères de malignité n'ont pas été précisés dans 21 cas suspects de malignité et dans 3 cas malins. Cette corrélation est représentée dans le tableau XVIII.

## II.8. Liaison résultats cytologiques et histologiques

**Tableau XIX : liaison résultats cytologiques et histologiques**

Résultat du contrôle biologique	Résultats des cytoponctions						Total
	Bethesda I	Bethesda II	Bethesda III	Bethesda IV	Bethesda V	Bethesda VI	
<b>GMHN</b>	0	5	0	1	0	0	6
<b>Adénome</b>	0	0	3	0	0	0	3
<b>Carcinome papillaire</b>	0	0	1	0	0	2	3

Sur les 12 cas qui ont bénéficié d'une étude histologique dans notre laboratoire, 2 cas en faveur d'une lésion maligne (Bethesda VI) correspondaient à un carcinome papillaire, comme le montre le tableau XIX.

**TROISIEME PARTIE**  
**DISCUSSION ET SUGGESTION**

## DISCUSSION

### I. QUALITES DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude qui a été surtout basée dans la caractérisation cyto-épidémiologique des cas de cytoponctions thyroïdiennes examinés dans l'UPFR Anatomie et Cytologie pathologiques.

### II. ANALYSE DES RESULTATS

#### II.1. Épidémiologie

##### II.1.1. Prévalence :

La fréquence des nodules thyroïdiens est différemment estimée dans la littérature, les chiffres les plus avancés sont de 3 à 5%, cette prévalence est encore plus élevée dans les séries autopsiques et échographiques [34]. La prévalence des nodules thyroïdiens s'élève dans la population adulte Française à 50% voire même jusqu'à 67% par détection échographique [33]. D'après une étude (SU. VI. MAX) [38] elle est estimée en France entre 11% et jusqu'à 55%. Aux USA [40] les prévalences observées vont également en moyenne de 10 à 50% ; alors qu'en Allemagne elle était de 20 à 29%. A Madagascar, la prévalence des nodules thyroïdiens est encore inconnue. Nous avons recruté 133 cas de nodule sur 2 ans. Ceci ne reflète pas la prévalence par rapport à la population totale, car notre étude a été effectuée dans un seul Laboratoire d'Anatomie et Cytologie pathologiques.

##### II.1.2. Age des patients :

L'âge est un facteur déterminant dans la survenue des nodules thyroïdiens. Dans notre étude, l'âge des patients variait de 19 à 79 ans. Le pic de fréquence des patients ayant subi une cytoponction thyroïdienne se situait entre 40 et 49 ans. L'étude réalisée par Ranjandriarison [41] a retrouvé que la tranche d'âge la plus concernée par les nodules thyroïdiens était celle de 30 à 69 ans.

Dans la série de Buzdga [42] au Moyen Orient, la tranche d'âge la plus concernée était celle de 50 à 60 ans. Aux Etats-Unis, Dean [43] trouvait que l'incidence

des nodules thyroïdiens augmentait avec l'âge et Gomez [44] retrouvait un âge moyen de 43 ans, si la nôtre était de 35,23 ans. En Espagne, Sébastian-Ochoa [45] retrouvait fréquemment les nodules chez les adultes de plus de 40 ans. Une étude Malgache faite par Rakotoarisoa A H N et al [46] a retrouvé un âge moyen de 46.53 ans, proche de ce qui est rapporté par la littérature. Nous constatons dans notre étude un âge moyen de diagnostic superposable à ceux de la littérature, se situant entre 35 – 45 ans. Cette tranche d'âge pourrait être l'âge de détection des nodules chez les malgaches.

Les âges extrêmes avaient un risque de malignité plus sévère dans la littérature [45,47]. La plupart des auteurs affirmaient que les nodules thyroïdiens sont rares chez l'enfant [44-46]. Cependant, les nodules thyroïdiens de l'enfant seraient plus en faveur d'un cancer de la thyroïde [48]. Dans notre étude, nous n'avons pas observé des cas de moins de quinze ans. En Italie, dans l'étude de Belfore [49] la fréquence des cancers thyroïdiens pour les âges extrêmes est de 54% chez les sujets de plus de 60 ans, et 19% chez les sujets de moins de 20 ans. En Tunisie, Mighri [50] trouvait que l'un des facteurs hautement prédictifs de malignité était l'âge supérieur à 60 ans et c'était la proportion la plus élevée. Notre étude diffère de ceux qui ont été mentionnés dans la littérature, les lésions malignes ont concerné les tranches d'âge suivantes : 20 -29 ans (1 cas), 40 – 49 ans (2 cas), plus de 60 ans (1 cas).

### **II.1.3. Répartition selon le genre :**

La littérature signale une prédominance féminine. Entre autres, pour Mesbah R et al. [51], Sfar R et al [52], Essais-Bedoui O et al [53], Ntyonga-pono M P et al [54], le sex-ratio était respectivement de 0,5 ; 0,06 ; 0,23 et 0,07. Des études Malgaches comme celle effectuée par Rakotoarisoa A H N et al [46] ont aussi retrouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,15, ce qui a été également observé dans notre série.

Dans notre série, les nodules thyroïdiens touchaient plus les femmes que les hommes avec une sex-ratio de 0,24, tout en sachant que 80,45% de nos patients étaient des femmes.

La majorité des auteurs retrouvaient cette prédominance féminine comme le montre le tableau XX.

**Tableau XX : Epidémiologie selon le genre**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de patients</b>	<b>Fréquence des nodules chez les femmes (%)</b>	<b>Fréquence des nodules chez les hommes (%)</b>
<b>Brooks [55]</b>	564	73	27
<b>Cannoni [1]</b>	3862	85,5	14,5
<b>Castillo [56]</b>	366	78	22
<b>Migrhi [50]</b>	282	93,7	6,3
<b>Notre étude</b>	133	80,45	19,55

Le genre féminin est considéré comme un facteur de risque pour la pathologiethyroïdienne. La forte prédominance féminine tient vraisemblablement à l'action desœstrogènes lors de la puberté. La thyroïde possède des récepteurs pour ces hormonesféminines qui diminuent la pénétration de l'iode dans la glande[57].

Le déficit en iode représente la cause la plus fréquente contribuant au développement des nodules et concerne environ 1,5 milliard de personnes dans le monde [57].

Certains éléments font penser que cette augmentation du risque de cancer survient de façon transitoire après chaque accouchement peut-être par l'intermédiaire d'une stimulation thyroïdienne par des facteurs hormonaux (TSH ou HCG). L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer. Par ailleurs, l'âge tardif des premièresrègles et une ménopause précoce pourraient augmenter le risque de carcinomethyroïdien. Enfin, des associations ont été observées avec l'âge tardif à la

première ou à la dernière grossesse, l'existence de fausses-couches, d'une hystérectomie ou d'une ovariectomie, la prise de contraceptifs oraux ou d'un traitement hormonal substitutif [58].

## **II.2. Clinique**

### **II.2.1. Répartition selon le siège des nodules :**

Les études concernant la localisation des nodules sur la thyroïde sont peu nombreuses, mais selon une étude de Sehovic et al [59], cette prédominance se situe au niveau du pôle inférieur du lobe droit. Rakotoarisoa A H N[46] et al ont observés une localisation préférentielle sur les deux lobes. Par contre dans notre étude, le lobe droit était le plus concerné (45,50% des cas), ce qui se rapproche de l'étude de Sehovic[59].

Pour certains auteurs, le siège lobaire droit est évocateur de malignité [60], cette tendance était observée dans notre série, les deux cas évoqués malins (Bethesda VI) ont été des nodules siégeant au niveau du lobe droit. Yena [61] a trouvé une majorité de cancers bilobaires, avec un taux de 52,38%.

Cependant, l'atteinte isthmique est fortement suspecte de malignité pour Hugues [62]. Dans notre série, un nodule sur 6 au niveau de l'isthme était suspect de malignité (Bethesda V).

### **II.2.2. Répartition selon le nombre de nodule :**

La recherche de nodule thyroïdien nécessite un examen échographique cervical dans 50% des cas selon Mandel en 2004 [63]. Le résultat de cet examen dépend en grande partie de la compétence de l'opérateur selon Leenhardt [64]. Le nombre de nodule est aussi apprécié par l'échographie.

Selon Ranjandriarison L D [41], 46% des cas présentaient un nodule unique à l'échographie et 32,43% présentaient un goitre multinodulaire. Cette étude se rapproche de la nôtre où les nodules uniques prédominent dans 50,38% des cas.

### **II.2.3. Répartition selon le diamètre des nodules :**

Pour Mesbah R et al [51], les nodules ponctionnés étaient palpables dans 87,63% des cas, leur taille moyenne était de 26,33 mm. Une étude faite par une équipe



Tunisienne menée par Sfar Ret al [52] a divisée le diamètre du nodule en 2 catégories, ce qui est représentée dans le tableau XXI.

**Tableau XXI : Épidémiologie selon le diamètre des nodules**

Taille de nodule (cm)	Bénigne	Maligne
2	25	2
2	178	30

**Source :** Sfar R, Lalmar I, Doriss N, Essabah N. Quels critères alternatifs à la cytoponction d'un nodule thyroïdien ? Elsevier Masson. Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 125(2008) 122-127. [52]

D'après le tableau de Sfar R [52] le diamètre le plus fréquemment trouvé est supérieur à 2cm que ce soit dans les pathologies bénignes ou dans les pathologies malignes. Les nodules supérieurs à 2 cm sont plus évocateurs de lésion maligne que bénigne.

Dans notre étude l'intervalle de diamètre les plus fréquents se situait entre 2 à 4cm dans 31,5%, ce qui rejoint la littérature.

#### **II.2.4. Répartition selon les caractères échographiques :**

L'échographie permet d'évaluer pour un nodule, la probabilité de cancer. La coexistence des facteurs de suspicion échographique doit inciter les praticiens à sélectionner les nodules les plus suspects au sein d'une thyroïde multinodulaire et à réaliser une cytoponction [65,66]. Les caractères échographiques dominants sont les nodules solides, mixtes et liquidiens [66]. Notre étude montre que sur les 133 cas étudiés, l'échostructure ont été précisées dans 27 cas, l'échogénicité dans 59 cas et les critères échographiques de malignité dans 8 cas. La classification TIRADS n'a été mentionné que dans un cas dans notre étude.

### II.2.4.1. Echostructure des nodules

Une étude effectuée par Mathonnet [67] a montré que les nodules liquidiens sont rares (1 à 3 %). Ceux sont des formations vides avec un renforcement postérieur, et des bords minces, sans composante solide même à saturation. Une autre étude faite par Antonelli [68] avait montré la même rareté des nodules liquidiens qui était de 1 à 3% et ils sont bénins dans 98% des cas. Dans notre étude, les nodules liquidiens étaient de 4,51% (n=6) dont 2 ont été des nodules bénins (Bethesda II).

Pour les nodules mixtes, Mathonnet [67] a trouvé 25%, c'est le même taux trouvé par Antonelli [68] et ils sont malins dans 14 à 25% : on ne peut donc pas se contenter de surveiller ces nodules surtout s'ils ne se résorbent pas après aspiration du contenu liquidien. La suspicion est d'autant plus forte que la composante solide prédomine et qu'elle est hypoéchogène. Les nodules mixtes ont représenté 15,03% des cas (n=20) dont 1 « non diagnostique » (Bethesda I), 9 sont « bénins » (Bethesda II), 5 « atypies folliculaire de signification indéterminée » (Bethesda III), 3 « suspects de malignité » (Bethesda V), 2 « malins » (Bethesda VI).

Le nodule solide ou tissulaire, est le profil échographique le moins mentionné dans notre étude 0,75% des cas (n=1) et était malin (Bethesda VI). Mais selon la littérature, il représente plus de 60% des formations nodulaires avec un taux de malignité de 20 à 60% [70]. Cette proportion pourrait être modifiée si l'on trouvait dans les fiches de liaison des précisions sur l'échostructure des nodules. Le nombre de cas dont l'échostructure n'a pas été précisée dans notre étude était de 79,69 % (n=106).

### II.2.4.2. Echogénicité des nodules

Le caractère hyperéchogène des nodules sont rencontrés dans 10 à 20% des cas pour Frates M. et al [69]. Les nodules hyperéchogènes sont des formations riches en colloïdes et pauvres en cellules. Ils sont rarement malins (1,3 à 4 %)[70-71]. Certains auteurs proposaient de considérer les nodules hyperéchogènes comme bénins et de ne pas les opérer [72]. Comme ce qui a été retrouvé par Bruneton [70] sur 78 nodules hyperéchogènes, 1,3% seulement étaient malins. Dans notre étude, 2 cas ont été des nodules hyperéchogènes dont un était un nodule évocateur d'une lésion de type

néoplasme folliculaire à cellule de Hürthle (Bethesda IV) et l'autre suspect de malignité (Bethesda V).

Le caractère isoéchogène des nodules c'est à dire des formations de même échogénicité que le reste du parenchyme représentent 3 à 28% des nodules pour Mathonnet [67] et ont un taux de malignité de 12 à 26%. Dans notre étude, 4 nodules ont été des nodules isoéchogènes dont un a été diagnostiqué malin après examen cytologique. Ce qui réitère l'importance de l'examen cytologique des nodules isoéchogènes et le choix des nodules à ponctionner.

L'aspect hypoéchogène est prédictif de malignité selon plusieurs auteurs [73-76]. Selon Frates M. et al [69] l'échostructure hypoéchogène a été retrouvée dans 63% des cas de nodule malin de la glande thyroïde. Dans une étude de 55 cas de carcinome de la thyroïde faite par Pedro W [77], 47 patients soit 85,45% avait révélé une caractéristique hypoéchogène. Certains auteurs avaient montré que le caractère hypoéchogène est suspect de malignité (Bethesda V), 58,2% dans la série de Naoun [78], 63% dans la série de Solbiati [79] et 61,9% dans la série de L. Leenhard [80]. Dans notre étude, un cas sur les deux diagnostiqués comme malins (Bethesda VI) avaient une échostructure hypoéchogène et parmi les 7 cas de suspect de malignité (Bethesda V) 6 cas avaient une échostructure hypoéchogène. Le caractère hypoéchogène est pour beaucoup d'auteurs [73-76] un critère de malignité et ce risque s'élève s'il est associé à d'autres critères de malignité comme la présence de vascularisation centrale ou mixte, de calcification, des limites floues, de caractères plus épais que large.

#### **II.2.4.3. Critères de malignité**

Pour la microcalcification, on a retrouvé un cas suspect de malignité (Bethesda V) avec un score TI-RADS 4 et un cas évocateur d'une lésion maligne (Bethesda VI) dont le score TI-RADS n'a pas été mentionné, dans lesquels une microcalcification à l'échographie a été signalée. La présence de microcalcification multiplie par 2,5 le risque de cancer [81]. La spécificité de la microcalcification dépend de l'âge et du nombre de nodules. En effet, la fréquence de la calcification augmente avec l'âge. Le risque de cancer est donc plus élevé chez les sujets jeunes avec des nodules calcifiés :

87% de carcinome avant 40 ans, versus 57% après [81]. En plus, le risque augmenterait de 75% pour les nodules solitaires calcifiés [82]. Dans notre étude, le cas suspect de malignité avec une microcalcification avait 43 ans et il s'agissait d'un seul nodule. Le cas affirmé malin avec une microcalcification avait 55 ans et était un nodule unique. Pour les 6 autres cas avec des calcifications retrouvés dans notre étude, il s'agirait peut-être de granulations colloïde car ces dernières peuvent induire une confusion dans l'interprétation échographique [83]. La présence ou l'absence de calcification n'est pas un signe pathognomonique de bénignité ou de malignité pour les nodules thyroïdiens, d'autres arguments doivent être pris en considération. Ce qui démontre encore ici l'intérêt de la cytoponction des nodules.

Pour les autres critères de malignité comme les contours irréguliers ou rupture du halo périphérique, aucun d'eux n'ont été mentionnés dans notre étude.

#### **II.2.5. Répartition selon les résultats :**

La cytoponction est une procédure simple, peu onéreuse et sans complications, et est considérée actuellement par la plupart des auteurs, comme étant le moyen diagnostique le plus utile avec le meilleur rapport coût-efficacité. La place de la cytoponction des nodules thyroïdiens à l'aiguille fine dans l'algorithme diagnostique n'est plus à démontrer. Qu'il s'agisse des publications internationales [84] ou des recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé (ANAES) en France [85], cet examen fait partie intégrante du diagnostic et en constitue même le pivot essentiel. C'est à partir des résultats de la cytologie selon un modèle bien déterminé que seront prises la plupart des décisions de traitement chirurgical ou non des nodules [86]. Cette méthode était déjà en vogue à partir des années 80 dans les pays développés. Moisson-Meer [87] retrouvait dans sa série sur 212 patients adultes, une cytologie non interprétable dans 40 cas (18,9%), bénigne présumée dans 93 cas (43,9%), bénigne à contrôler dans 49 cas (23,1%), suspecte dans 24 cas (11,3%), et maligne dans six cas (2,8%). Sebastian-Ochoa [44] retrouvait dans sa série 76,5% de cytoponctions bénignes, 19,1% de cytoponctions douteuses, 2,1% de cytoponctions malignes ainsi que 2,3% de cytoponctions non contributives.

L'utilisation de la Terminologie de Bethesda 2010 est devenue le standard en cytopathologie thyroïdienne. Depuis, de nombreuses études ont été effectuées comme celles de G. Mocrette et al [88] et Beatrix Cochand-Priollet et al [37].

La comparaison de ces études avec la nôtre est illustrée par le tableau XXII:

**Tableau XXII :Épidémiologie selon les résultats**

Resultats	Mocrette G [88] (%)	Cochand-Priollet B [37]		Notre étude (%)
		France (%)	Turquie (%)	
<b>Bethesda I</b>	14,1	14,1	11,7	15,04
<b>Bethesda II</b>	64,9	64,9	64,1	31,58
<b>Bethesda III</b>	9,2	9,2	9,8	24,06
<b>Bethesda IV</b>	5,6	5,6	3,7	9,77
<b>Bethesda V</b>	4,3	4,2	3,5	16,54
<b>Bethesda VI</b>	1,9	2	7,2	3,01

Les résultats cytologiques classifiés non interprétables ou non-diagnostiques(Bethesda I) sont de 15,04 % dans notre étude, le pourcentage correspond au pourcentage de cytoponction non diagnostiqué acceptable d'après le système de classification Bethesda 2010 [39]. Ce pourcentage rejoint aussi celui trouvé par Cochand-Priollet B [37] qui est de 14,1%. Pour ces cas, si le nodule est solide, une 2<sup>ème</sup> ponction après un délai de 3 mois sera effectuée. Si le nodule est kystique, une corrélation avec la clinique et l'échographie va déterminer l'orientation de la prise en charge. Certains facteurs sont importants à prendre en compte, tel que l'expérience de l'opérateur pour le prélèvement, puisqu'elle peut améliorer le taux de cytoponction satisfaisant. La formation continue et le renforcement de capacité des cytopathologistes d'une part, et des « ponctionneurs »

d'autre part, sont nécessaires pour réduire le taux de faux négatifs et des résultats non contributifs.

Pour les nodules bénins (Bethesda II), 31,58 % a été trouvé dans notre étude ce qui représente la moitié de ceux retrouvés dans la littérature 64,9% [37]. De même d'après le consensus de Bethesda en 2010 la catégorie bénigne ou « Bethesda II » devrait représenter 60 à 70% des cytoponctions thyroïdiennes. L'explication de cette différence, réside dans le fait que, devant la présence de signes morphologiques douteux les Cytopathologistes préféreraient la classification « Atypies de signification indéterminée ou Bethesda III ». Tous ceux-ci dans le but d'une surveillance ou d'une nouvelle cytoponction après 4 ou 6 mois. Quant à la corrélation cytologique et histologique, parmi les 12 cas qui ont bénéficié d'un contrôle histologique dans notre série, 5 cas classifiés Bethesda II ont été à l'histologie des goitres multi hétéro-nodulaires. Ce qui réitère encore ici que la cytoponction a sa place en première intention devant la présence de nodule thyroïdien.

Concernant la catégorie « Atypies de signification indéterminée ou Bethesda III », qui d'après la classification Bethesda 2010 [39] ne devrait dépasser 7% des nodules ponctionnés. Un taux de 9,2% ont été trouvés dans les études de Mocrette G et al [88], Cochand-Priollet B [37], tandis que dans notre série, il était à 24,06%. Telle est la situation dans notre étude, devant la présence de signes morphologiques douteux ne pouvant pas orienter vers une classification précise, cette catégorie a été choisie. Ce qui montre que cette catégorie est souvent considérée par les Cytopathologistes comme un vaste « fourre-tout » [89]. La conduite à tenir préconisée par Bethesda 2010 [39] est une deuxième ponction ou une surveillance échographique. Mais selon le cas, devant la présence d'autres facteurs de risques associés ou ceux qui ont une échographie suspecte de type TIRADS 4b ou plus une indication chirurgicale devrait être proposée [89]. Dans notre étude, parmi les 12 cas qui ont bénéficié d'une étude histologique dans le service, dont 4 ont été des lésions classées Bethesda III, un cas a révélé un carcinome papillaire et 3 des adénomes. En sachant que pour cette catégorie le pourcentage de cancer attendu est de 5 -15% [39]. Il est admis par la plupart des auteurs, que la cytoponction est considérée comme un test de dépistage des nodules à opérer [38, 90].

Pour la catégorie « Néoplasme folliculaire et/ou néoplasme à cellule de Hürthle ou Bethesda IV », une catégorie avec des critères de classification bien définis. D'après

le consensus de Bethesda 2010 [39] elle devrait représenter 15 – 30% des nodules ponctionnés. Un taux en dessous de ceux préconisés par Bethesda 2010 a été retrouvé dans notre étude 9,77%, et les autres auteurs 5,6% [37,88]. La présence de critères de classification bien définis serait la raison de cet effectif dans notre étude. Pour la corrélation cytologique et histologique, un cas de GMNH a été confirmé après l'étude histologique. Ce qui confirme qu'une lobectomie est préconisée au lieu d'une thyroïdectomie totale pour cette catégorie de lésion [38].

Pour la catégorie « suspect de malignité ou Bethesda V », un taux largement supérieur à ceux retrouvés dans la littérature a été constaté dans notre étude 16,54%, alors que pour Mocrete G et al [88] ce taux était de 4,3%, pour Mastorakis E et al 3,2% [91]. Un des cas a été classifié TIRADS 4 à l'échographie. D'après le consensus de Bethesda 2010, cette catégorie devrait représenter 2 à 8% des nodules ponctionnés. La qualité des prélèvements pourrait être des obstacles pour les Cytopathologistes dans la précision de la malignité des cytoponctions. Une amélioration des prélèvements et des plateaux techniques seraient des avantages pour augmenter la précision diagnostique.

La catégorie « Malin ou Bethesda VI », d'après le consensus de Bethesda 2010 elle devrait représenter 3 à 7 % des nodules ponctionnés. Notre étude rejoint cet effectif 3,9% dont 2 cas ont été confirmé après une étude histologique.

## **CONCLUSION**



## CONCLUSION

Les nodules thyroïdiens sont des pathologies fréquentes dans la population mondiale. Elles préoccupent les praticiens du fait de leur origine maligne probable. L'orientation diagnostique est primordiale pour sa prise en charge.

De nos jours la démarche diagnostique des nodules thyroïdiens est bien codifiée, évitant ainsi une intervention chirurgicale systématique ou une laxité thérapeutique dans sa prise en charge.

Dans notre étude, on a trouvé que les porteurs de nodules thyroïdiens étaient des femmes dans la plupart des cas, et concerne surtout les adultes, le côté droit du lobe est le plus touché, mais on avait déploré le manque de précision dans le nombre, le diamètre et le caractère échographique des nodules. Ils seraient mieux à l'avenir pour les médecins prescripteurs, de bien remplir les fiches de liaison afin d'avoir tous les renseignements utiles dans l'étude cytologique des cytoponctions.

Néanmoins durant notre étude, on a pu constater que le résultat cytologique est prédominé par des lésions bénignes et que seul 4 cas s'avèrent malins.

Devant ce résultat cytologique encourageant, il vaut mieux mettre un dispositif de surveillance des cancers thyroïdiens au niveau des formations sanitaires ; ainsi nous pouvons prendre en charge à temps les nodules suspects et malins.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Cannoni M, Demard F. Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie : Rapport de la société Française d'oto-rhino-laryngologie et de la pathologie cervico-faciale. Rueil-Malmaison : Arnette ; 1995 : 301.
2. Hartl D, Travagali JP, Schlumberg M. Pathologie thyroïdienne maligne. In : Brasnu D, Ayache D, Hans. Eds. Traité ORL. Paris : Flammarion ;2006 : 693-71.
3. Franc B, Leenhardt L, Aurengo A, Hejblum G. Cytologie du nodule. John Libbey Eurotext ; 2000 ; 2(2) : 102-10.
4. Arey LB. Developmental anatomy: a textbook and laboratory manual of embryologie. 7ème éd. Michigan: Michigan; 1974: 695.
5. HamiltonWJ, Boyd J D, Mossman H W. Boyd and Mossman's embryology: prenatal development of form and function. 4ème éd. Michigan: Michigan, 1972: 646.
6. Leclère JO, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger, JL, Wémeau, JL. La thyroïde des concepts à la pratique. 2ème éd. Nancy : Elsevier Masson ; 2001 : 621.
7. O'Rahilly R. The timing and sequence of events in the development of the human digestive system and associated structures during the embryonic period proper. Anat Embryol. 1978; 153 (2): 123-36.
8. Gray S W, John E. Embryology for surgeons: the embryological basis for the treatment of congenital defects. Michigan: W B Saunders Company; 1972: 918.
9. Langman J. Abrégé d'embryologie médicale. 3 ème éd. Paris: Masson et Cie; 1976: 455.

10. Chambard M, Gabrion J, Mauchamp J. Influence of collagengel on the orientation of epithelial cell polarity: follicle formation from isolated thyroid cells and from performed mono layers. *J Cell Biol.* 1981; 91(1):157-66.
11. Evans PHRM, Paul Q, Gullane PJ. Principales and Practices of Head an Neck Oncology. *JRSM.* 2003; 96(11): 1135.
12. Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. *EMC.* 2004; 1(3):187-210.
13. Paturet G. *Traité d'anatomie Humaine.* Paris : Masson ; 1958 ; III ; 2 : 666.
14. Belleannée G, Trouette H, De Mascarel A. EPU sur la prise en charge pratique et diagnostique des prélèvements thyroïdiens : cytoponctions, extemporanés, pièces opératoires. Bordeaux, 6 et 7 octobre 2014.
15. Johannessen JV. *Electron microscopy in humanmedecine.* New-York: Mc Graw-Hill; 1985: 348.
16. Berger N, Angela B. *Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne.* Montpellier : Sauramps Medical ; 2010 : 366.
17. Carney JA, Ryan J, Goellner J R. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol.* 1987; 11(8): 583-91.
18. Duron F. *Nodules thyroïdiens : conduite à tenir [Thèse].* Médecine humaine :Paris ; 2001 :240-5.
19. Courtillet C, Aubert G, Amboville C. *Pathologie bénigne de la thyroïde ; Traité ORL.* Paris: Flammarion ; 2008 : 680-90.
20. Sophie V, Vincent R. *Goitre de la thyroïde et Nodule thyroïdien.* *Rev Prat.*2000 ; 50: 2163-8.

21. Franc de Micco. Cancers de la thyroïde : anatomie pathologique. Rev Prat. 2001; 1193 ; 43: 2635-40.
22. Chrestian M A, César C, Garrel R, Guevara N, Makeieff M, Mondain M. Mis au point sur la pathologie thyroïdienne. In : Guerrier B, Zanaret M, Le Clech G, Santini J. Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Paris : Monographie amplifons ; 2006 : 31-52.
23. Hillermann CL, Trapey J, Phillips DE. Laryngeal nerve identification during thyroid surgery: feasibility of a novel approach. Can J Anesth. 2003; 50 (2): 180-92
24. Bussière F. Les cancers thyroïdiens différenciés : données épidémiologiques. Rev Acomen. 1998 ; 4(3) : 145.
25. Venault S, Rohmer V. Goitre diffus et nodule thyroïdien : orientation diagnostique. Rev Prat. 2000 ; 50 : 1163-7.
26. Aufret B, Rochas M, Caron P. Stratégie diagnostique avant une chirurgie thyroïdienne : les recommandations de pratique clinique ont-elles aidé à un meilleur discernement dans le choix des examens complémentaires?. Rev Méd. Ass Maladie. 2000 ; 1 : 39-43.
27. Moisan C, Aurengo A, Leenhardt L. Goitre et nodule thyroïdien. Rev Prat. 2004 ; 54 : 1483-8.
28. Chrestian M A, César C, Garrel R, Guevara N, Makeieff M, Mondain M. Situation clinique. In : Guerrier B, Zanaret M, Le Clech G, Santini J. Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Paris : Monographie amplifons ; 2006 : 53-6.
29. Guevara N, Castillo L, Santini J. Echographie et pathologie nodulaire thyroïdienne. In : Guerrier B, Zanaret M, Le Clech G. Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Paris : Monographies amplifons ; 2006 : 19-30.

30. Horvath E, Majilis S, Rossi R, Niedmann JP, Castro A et al. An ultra-sonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009, 94 : 1748-51.
31. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Le système Ti-rads en échographie thyroïdienne. *Paris J Radiol.* 2011 ; 92 : 701-13.
32. Wemeau JL, Tramalloni J. Recommendations of the French Society of Endocrinology for the management of thyroid nodules. *Pres Med.* 2011; 40 (9 Pt 1): 793-826.
33. Tramalloni J, Wémeau J L. Concensus Français sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître. *EMC-Radiologie et imagerie médicale cardio-vasculaire-thoracique-cervicale.* 2012 : 1-18.
34. Ghofrani M, Beckman D, Rimm D L. The value of onsite adequacy assessment of thyroid fine-needle aspiration in a function of operator experience. *Cancer Cytopathol.* 2006; 108 (1): 110-3.
35. Abati A, Pitman MB, Ljung BM, Layfield LJ, Clark DP, Cibas ES, Baloch ZW. The National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the science conference: « Wrapped up ». *J Cyto.* 2008; 5: 6.
36. Wémeau J L, Sadoul J L, Herbomez M, Monpoeysen H, Tramalloni J, Leteurtre E et al. Recommandations de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. *Presse Med.* 2011 ; 40 : 793 -826.
37. Béatrix Cochand-Priollet, Firat P. Système de Bethesda pour les cytoponctions thyroïdiennes. *Ann Pathol.* 2012, 32 (6) : 415-20.

38. Yerly S, Pralong C, Petite C, Duc C. Nodules thyroïdiens: la classification cytologique (Bethesda) au service des cliniciens. Publication de l'Institut central à l'intention du corps médical. *Caduceus Express*: 2015; 17 (5) : 1.
39. Béatrix Cochand-Priollet, Vielh P, Royer B, Belleannée G, Collet J F, Goubin-Versini I, Leteurtre E. Cytopathologie thyroïdienne : le système Bethesda 2010. *Ann Pathol*. 2012, 32 (3) : 177- 183.
40. Lienart F. Le nodule thyroïdien : bénin ou malin ?. *Rev Med Brux*. 2012 ; 33 : 254-62.
41. Ranjandriarison L D. Apport de la cytoponction dans la chirurgie des nodules thyroïdiens [Thèse]. *Médecine humaine* : Antananarivo ; 2015 : 39.
42. Buzdga C, Mogos V, Galesanu C. Clinical profile of thyroid nodules in Iasi. *Rev Med. Chir Soc Med Nat Iasi*. 2010; 114 (4): 1005-7.
43. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of Thyroid nodules. *Best Pract Res clin Endocrinol Metab*. 2008; 22: 901-11.
44. Gomez N R, Kouniavsky G, Tsai H L. Tumor size and presence of calcifications on ultrasonography are pre-operative predictors of lymph node metastases in patients with papillary thyroid cancer. *J Surg Oncol*. 2011: 36 (5): 345-60.
45. Sébastian-Ochoa N, Fernandez-Garcia J C, Mancha Doblaz I. Clinical experience in a high- résolution thyroid nodule clinic. *Endocrinol Nutr*. 2011; 8: 87-90.
46. Rakotoarisoa A H N, Fare A T S, Andriamampionona T F, Ranoharison H D, Rakotomalala D P, Ranivontsoarivony M. Apport de la cytoponction dans le diagnostic des nodules thyroïdiens au CHU d'Antananarivo. *Rev Méd Madag*. 2014; 4(2): 453-6.

47. Ilyés I. Current of thyroid diseases in childhood. *Orv Hetil.* 2011; 152(16): 617-27.
48. Gatta, Capocaccia G, Angelis DE, Stiller R, Coebergh CJW, and the Eurocare Working Group. Cancer survival in European adolescent and young adults. *Eur J Cancer.* 2003; 39: 2600-10.
49. Belfore A, Larosa J L, L A Porta G A. Cancer Riskin patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sexe, age, and multinodulary. *Am J Med.* 1992; 93: 363-9.
50. Mighri K, Lahmar I, Fdhila R, Harzallah M, Benhmida A, Sfar R, Jerbi S, Driss N. Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. *J Tun ORL.* 2017; 18: 20-24.
51. Mesbah R, Lounis K, Kalem K. Cytoponction thyroïdienne : expérience d'un centre algérois à propos de 291 cas. *Ann Pathol.* 2012 ; 32 (5) : 148-58.
52. Sfar R, Lalmar I, Doriss N, Essabah N. Quels critères alternatifs à la cytoponction d'un nodule throïdien ?. *J ORL.* 2008 ; 125 (3) : 122-7.
53. Essais-Bedoui O, Kammoun L, Ouertani H, Kolsi S, Zidi B. Résultats de la cytoponction thyroïdienne. Confrontation anatomoclinique. *Ann Endocrinol.* 2006 ; 67 (5) : 2-10.
54. Ntonga-Pono M P, Nguizi-Ogoula S, Mabika-Mabika B, Adeginka-Ayola A, Mougougou A, Minko-Mi D et al. Les tumeurs thyroïdiennes opérées au Gabon. Données anatomo-pathologiques et épidémiologiques à propos de 131 cas. *Med Afr Noire.* 1998; 45 (6): 409-11.
55. Brooks AD, Shaha AR, Dumornay W, Huvos AG, Zakowsk M, Brennan MP. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in surgical management of thyroid tumors. *Ann Sur Oncol.* 2001; 8(2): 92-100.



56. Castillo L, Haddad A, Meyer J M, Sadoul J L, Santini J. Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne. *Ann OtoLaryngol Chir Cervico Fac.* 2000 ; 117(6) : 383-9.
57. Leenhardt L, Grosclaude. P, Cherie-Challine L. Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer bin. Paris: Public Health Agency. John Libbey. 2003; 2 (2): 105-11.
58. Duffy BJ, Fitzgerald PJ. Cancer of the thyroid in children: a report of twenty-eight cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1950; 10: 1296-308.
59. Sehovic S, Begic A, Juric N. Comparison between ultrasound, scintigraphy and cytological puncture in diagnostics of thyroid gland nodules. *Med Arth.* 2013; 67: 198-201.
60. Ghovadni B R. Les cancers thyroïdiens à propos de 20 observations. [Thèse]. Médecine humaine. Algérie ; 1940.
61. Yena S. Evaluation de 10 ans de chirurgie B de l'hôpital national du point G. [Thèse]. Médecine Humaine. Mali ; 1992 : 51.
62. Hugues FC, Baudet M, Laccourrueue H. Le nodule thyroïdien : une étude rétrospective de 200 observations. *Ann Otolaryngol.* 1989 ; 106 : 77-81.
63. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract.* 2004; 10(3): 246-52.
64. Leenhardt L. Recommandations échographiques pour le suivi des cancers thyroïdiens. *J Radiol.* 2009 ; 90(10) : 133-99.

65. Montagne S, Brunaud L. Comment prévenir la morbidité chirurgicale de la thyroïdectomie totale pour un goitre multi nodulaire euthyroidien?. Ann Chir. 2002 ; 127 : 449-55.
66. Lopez-Fronty S, Archambeaud- Mouveroux F. Intérêt de la cytoponction thyroïdienne échoguidé dans le dépistage des cancers thyroïdiens : résultats préliminaires d'une étude de 613 nodules. Communication Service de médecine interne B- endocrinologie-diabetologie,hôpital de Cluzeau. 2011 ; 089.
67. Mathonnet M. Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire. Ann Chir. 2006 ; 131 (10) : 577-82.
68. Antonelli A, Miccoli P, Fallahi P, Grosso M, Nesti C, Spinelli c et al. Role of neck ultrasonography in the follow-up of children operated on for the thyroid papillary cancer. Thyroid. 2003; 13: 479-84.
69. Frates M, Benson C, Charboneau J, Cibas E, Clark O, Coleman B, et al. Management of thyroid nodules detected at US. Society of Radiologists Ultrasound consensus conference statement Radiology. 2005; 237: 794-800.
70. Brunneton JN, Balu Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 Mhz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph node and thyroid nodules. J Ultrasound Med. 1994; 13: 87-90.
71. Khoo M L, Asa S L, Witterick I J, Freeman J L. Prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien : recommandations pour la pratique clinique. Paris : Andem ; 1997 : 87-104.
72. Viateau-Poncin J. Echographie thyroïdienne. 2ème éd. Paris : Vigot ; 1992 : 138.

73. Frates MC, Benson CB, Doubilet P M. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(9): 3411-7.
74. Capelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, De Martino E, Cumetti D et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155: 27-31.
75. Leenhardt L, Tramolloni J, Aurengo H et al. Echographie des nodules thyroïdiens : l'échographe face aux exigences du clinicien. *Pres Med.* 1994 ; 23 : 1389-92.
76. Baldet L, Andieu J M, Espitalier-Riviere C, Jaffiol C. Prise en charge par l'endocrinologie du nodule thyroïdien ou du goitre multinodulaire. *Les Cahiers d'ORL.* 1997 ; XXXIII : 121-7.
77. Pedro W, Tales A, Frederico F. Ultra sonographic Features of Papillary Thyroid Carcinome. *J Ultrasound Med.* 2004; (4): 572.
78. Naoun A. Evaluation de l'échographie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens. *Ann Endocrinol Paris.* 1993 ; 54 : 232-4.
79. Solbiati L. The thyroid gland with low uptake lesions. Evaluation by ultrasound radiology. 1985; 155: 187-91.
80. Lennhardt L. Commentaires sur l'évaluation échographique des nodules thyroïdiens. *Ann Endocrinol Paris.* 1993 ; 54 : 230-40.
81. Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios DA, Spiliotis JD, Harkoftakis JG, et al. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. *J Clin Ultrasound.* 2000; 28:347-52.
82. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, Freeman JL. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck.* 2002;24 (7): 651-5.

83. Dusková J. The new system for reporting fine needle aspiration biopsies of thyroid gland: Bethesda 2010. *Cesk Patol.* 2011; 47(1): 8-14.
84. Prades J M, Churot C, Dummolard J M, Richard C, Timoshenko A. Chirurgie de la glande thyroïde : valeur diagnostique prédictive de la cytologie et de l'examen histopathologique extemporané. *Ann Française d'ORL et de Patho Cervico-Facial.* 2013 ; 130 (4) : 201-6.
85. Orgiazzi J, Gerson M, Balarac N, Bartholomot B, Boyet F, Chabrier G et al. Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Exploration thyroïdienne autre que biologique. *Recommandations et Références Médicales.* 1997 : 279-94.
86. Maia FF, Matos PS, Pavin EJ. Value of repeat of ultrasound –guided fine needle aspiration in thyroid nodule with a first benign cytologic result: Impact of ultrasound to predict malignancy. *Endocrinologie.* 2011; 40 (2): 290-6.
87. Moisson-Meer A, Franc B, Duprey J, Goëau-Brissonnière O, Lifchitz E, Ducornet B. Fiabilité de la ponction des nodules thyroïdiens solitaires en vue des indications opératoires. *Rev Med Interne. Paris : Elsevier ;* 1996 ; 17 : 732-7.
88. Mocrette G, Polivka M, El-Ouaret Y, Wassef M, Cochand-Priollet. Cytoponctions thyroïdiennes : évaluation de 3 années d'application de la terminologie de Bethesda. *Ann Path.* 2011 ; 31 (5) : 151.
89. Baily C. *Bulletin de la division Française Académie Internationale de Pathologie.* 2015 ; 62 : 93-9.
90. Court-Payen M. US-Guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Acta Radiol.* 2002; 43:131-40.

91. Mastorakis E, Meristoudis C, Margari N, Pouliakis A, Leventakos K, Chronaris N et al. Fine needle aspiration biopsy of nodular thyroid lesions: a two-year experience of the Bethesda classification system in a large regional and a university hospital, with histological correlation. *J Cyto.* 2014; 25 (2): 120-8.

## **ANNEXE**

**Annexe : Arbre décisionnel sur la prise en charge du nodule thyroïdien [33].**

