

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID – TLEMCCEN

Faculté de Médecine Dr. B. Benzerdjeb

Centre Hospitalo-universitaire Dr. Tidjani Damerdji

de Tlemccen



En vue de l'obtention du Doctorat en médecine

Thème

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE
DES NODULES THYROIDIENS
D'INDICATION OPERATOIRE**

Présenté par :

- Moussaoui Soufyane

- Oudghiri Abderrahim

Stage de chirurgie générale « A »

Chef de service : Professeur C. AbiAyad

***Encadré par :* Pr. F. Bouallou**

Année universitaire : 2013-2014



Remerciements

Nos sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de notre stage d'internat.

A notre chef de service Pr ABIAYAD



Notre trimestre de formation au sein de votre établissement nous a permis de découvrir la richesse et l'éthique de la chirurgie, il restera pour nous un modèle d'exercice, de rigueur et de conscience professionnelles.

Nous espérons être à la hauteur de vos exigences dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.

A notre responsable et encadreur PR BOUALLOU

Nous sommes très honorés que vous acceptiez de juger notre travail, de compléter notre réflexion médicale autour de cette problématique et pour toutes vos critiques enrichi. Nous sommes fières d'avoir été vos élèves et nous manifestons le désir de continuer à demeurer auprès de vous pour apprendre la médecine. Merci encore de nous avoir encadrés tout au long de notre séjour dans le service, et d'être toujours présent à nos côtés. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer nos sentiments de respect et de gratitude.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre cher **professeur BENKALFAT** pour ses conseils judicieux et avisés.



*A tout le personnel de la chirurgie A : professeurs, assistants,
Résidents, Internes, Infirmiers, autres....*

Nous garderons de vous, l'image d'hommes et de femmes ouverts. Nous admirons votre esprit d'équipe et votre dévouement au travail. Nous n'avons pas assez de mots pour vous témoigner notre gratitude et notre affection.

Dédicace

C'est avec une profonde gratitude et sincères mots, que nous dédions ce modeste travail de fin d'étude à nos chers parents ; qui ont sacrifié leur vie pour notre réussite et nous ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux. Nous espérons qu'un jour, nous pourrons leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour nous, que Dieu leur prête bonheur et longue vie.

Nous dédions aussi ce travail à nos frères et sœurs, nos amis et à tous ceux qui nous sont chers.

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	01
II.	PROBLEMATIQUE.....	03
III.	OBJECTIF	04
IV.	BUT	04
V.	METHODOLOGIE	04
VI.	PARTIE THEORIQUE.....	06
	1) Définition du nodule thyroïdien.....	06
	2) Epidémiologie.....	06
	3) Anatomopathologie	12
	4) Aspect clinique des nodules thyroïdiens	12
	A. L'interrogatoire.....	12
	a) Signe de dysthyroïdie :	13
	• Des Signes cliniques de l'hyperthyroïdie	13
	• Soit des signes cliniques de l'hypothyroïdie	14
	• Signe de thyroïdite.....	15
	b) Signe de compression locorégionale.....	16
	B. Examen clinique :	16
	• La palpation de la région thyroïdienne.....	16
	• Examen général:	17
	5) Examens complémentaires.	17
	A. Bilan biologique :	17
	➤ Dosage de la TSH ultrasensible.....	17
	➤ Dosage de la T3, T4	17
	➤ Dosage de la Calcitonine	18
	➤ Dosage de la thyroglobuline.....	18
	➤ Les anticorps anti thyroglobulines.....	18
	B. Echographie thyroïdienne	18
	C. Examen cytologique.....	27
	D. Scintigraphie.....	30
	E. Autres examens	31
	6) Indication opératoire.....	32
	7) Traitement chirurgical.....	33
VII.	PARTIE PRATIQUE	40
	➤ Résultats.....	40
	➤ Discussion.....	47
VIII.	CONCLUSION.....	58
	BIBLIOGRAPHIE.....	59

I. INTRODUCTION :

La thyroïde est une glande endocrine, de siège cervical qui assure l'équilibre fonctionnel de la plus part des organes. Depuis longtemps la glande thyroïde intéresse les médecins.

Son histoire commence en Chine, il y a presque 5000 ans. La première mention des goitres est très ancienne. Ils sont cités par un empereur chinois vers 2800 avant Jésus-Christ. Vers 1600 avant J-C, sont signalés les traitements des goitres par des médecins chinois, au moyen d'algues et d'éponges marines calcifiées (forte teneur en iode).

L'anatomie générale de la thyroïde est mise en place à la Renaissance (seizième siècle) où les deux lobes de la thyroïde sont décrits par André Vésale. Vingt ans plus tard l'isthme thyroïdien est décrit par Eustachi. Enfin au dix-huitième siècle, Pierre Lalouette décrit la *pyramide de Lalouette*.

Si l'anatomie de la thyroïde est en place vers 1750, ce n'est qu'en 1910, que l'américain Kendall isole la première hormone thyroïdienne (T4 ou thyroxine). La seconde hormone thyroïdienne (T3 ou triiodothyronine) est découverte en 1952 par le français Jean Roche. L'hormone hypophysaire qui commande la sécrétion thyroïdienne (TSH ou ThyroidStimulatingHormon), est découverte en 1929.

La glande thyroïde agit par l'intermédiaire de ses hormones T4 et T3 sur essentiellement, l'activité cardiaque, le transit, l'humeur, l'activité neuromusculaire, l'activité neuropsychique, la thermorégulation et les troubles cutanéophanériens.

Les affections de la glande thyroïde sont dominées par deux grands types de pathologie, les pathologies fonctionnelles représentés par les hyperthyroïdies (maladie de Basedow, nodules toxiques) et les hypothyroïdies (congénitales ou compliquant une thyroïdite) et les pathologies tumorales représentés par les nodules qui peuvent être bénins ou malins. Ces derniers peuvent être de bon pronostic ou d'emblée agressifs et de mauvais pronostic.

Les nodules thyroïdiens sont assez fréquents puisqu'on les retrouve entre 4 et 7% de la population qu'on examine cliniquement. Les arguments permettant l'affirmation ou la très grande vraisemblance de la bénignité ou la malignité manque singulièrement de constance. Ordinairement c'est la confrontation des données cliniques, biologiques, échographiques et cytologiques qui fournit plutôt une vraisemblance diagnostique. Malheureusement, la seule certitude de la nature des nodules vient qu'en post opératoire, par l'étude histologique de la pièce opératoire.

Le traitement des nodules thyroïdiens reste consensuel, néanmoins certaines situations limites entre le bénin et le malin posent toujours problème.

La plus part des nodules bénins ne necessitent qu'une simple surveillance ou un traitement médical hormonal de freination. Par conte les nodules malins qui ne representent que 5 à 15% des nodules, necessitent une chirurgie le plus souvent radicale à type de thyroïdectomie totale associée ou non à un curage ganglionnaire. Si la morbidité de la chirurgie thyroïdienne est faible, estimée entre 0,5 à 4% , les consequences des lesions definitives d'une paralysie récurrentielle bilatérale ou d'une hypoparathyroidie sont dramatiques. Cette constatation rend necessaire d'une part une meilleure connaissance de la chirurgie thyroïdienne et d'autre part une meilleure pratique des recommandations de la prise en charge des nodules thyroïdiens afin d'adapter à chaque cas la meilleure indication thérapeutique.

II. PROBLEMATIQUE :

Le nodule thyroïdien est devenu une pathologie d'une extrême fréquence. L'avènement de l'échographie comme examen de routine chez essentiellement les médecins généralistes ou les cardiologues permet de découvrir chez plus de 50% des femmes de plus de 50 ans des nodules infracliniques. La découverte d'un nombre aussi important de pathologie nodulaire a fait augmenter en parallèle la fréquence du diagnostic des cancers thyroïdiens surtout devant l'amélioration des techniques de la cytoponction par les ponctions échoguidées.

Longtemps, il était acceptable d'opérer la majorité des nodules thyroïdiens devant la crainte de laisser évoluer un cancer sous-jacent car les signes de présomptions cytologiques et radiologiques étaient difficilement appréciables. Actuellement, l'amélioration des techniques d'examen et de l'interprétation des paramètres cytologiques et échographiques permettent dans une certaine mesure la sélection des nodules franchement bénins et malins. Mais il reste comme dans toutes pathologies tumorales des limites de performance de ces examens paracliniques.

Le diagnostic en pré opératoire de la nature maligne des nodules thyroïdiens reste difficile. Le médecin et le chirurgien se trouvent donc entre le risque d'une médicalisation ou d'une chirurgie excessive de nodules bénins, qui en réalité n'auront jamais de conséquence fâcheuse et le risque de rater le diagnostic d'un cancer thyroïdien à un stade nodulaire de petite taille sans métastases où la guérison est obtenue dans plus de 98%. Sans oublier que cette incertitude diagnostique retenti sur l'aspect psychique non seulement du patient mais aussi du médecin traitant où l'incidence médico-légale n'est pas négligeable.

Devant cette difficulté diagnostique plusieurs sociétés savantes ont élaboré des recommandations pour la prise en charge des nodules thyroïdiens.

A la lecture de ces recommandations, on note que les principaux éléments de présomption diagnostic sont des arguments cytologiques et échographiques. L'élaboration de classifications cytologique et échographique permet d'utiliser un même langage et une meilleure appréciation des indications thérapeutiques. Par ailleurs ces recommandations permettent une meilleure prise en charge chirurgicale dans un but de diminuer la morbidité.

Qu'en est-il chez nous de la qualité de la prise en charge de ces nodules.

Au niveau du service de chirurgie générale A, les chirurgiens sont confrontés à un afflux important de malades demandeurs d'une chirurgie, dont certains sont devenus cancerophobes devant la diversité des discours des médecins mais surtout de la rue. L'indication opératoire est souvent posée par leur médecin traitant (généraliste, cardiologue, interniste) avec des

examens paracliniques basiques où il est très difficile de faire accepter aux malades de les refaire (côté des examens, accès difficile...). L'attitude du service est de pratiquer une thyroïdectomie totale pour les goitres multinodulaires et une lobectomie pour les nodules solitaires. En cas de cancer, la thyroïdectomie totale est associée à un curage central de principe ou de nécessité. Ces indications dépendent du bilan clinique, biologique, cytologique et échographique.

Le problème posé est de savoir si nos pratiques dans la prise en charge du nodule thyroïdien d'indication opératoire est en adéquation avec les recommandations internationales.

III. OBJECTIF:

Autoévaluation de nos pratiques dans la prise en charge du nodule thyroïdien d'indication opératoire.

Proposer des solutions en cas de défaillance.

IV. BUT :

Participer dans le projet de l'élaboration d'un référentiel du service de chirurgie générale A dans la prise en charge de la pathologie thyroïdienne.

V. METHODOLOGIE:

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée sur une période de 4 ans (2010-2013) ; cette étude a concerné des dossiers de 90 patients opérés pour nodules thyroïdiens isolés ou goitre multinodulaire au service de la chirurgie générale A de l'hôpital de Tlemcen.

Pour chaque dossier nous avons étudié :

- 1- Les données préopératoires (étape diagnostique) :

Une étude approfondie des différents examens complémentaires demandés avec recueil de données fournis dans les comptes rendus de cytologie et de l'échographie.

- 2- Les données du protocole opératoire :

Les données en rapport avec le geste pratiqué sur la thyroïde, et les aires ganglionnaires. Les précautions prises pour éviter la morbidité récurrentielle et parathyroïdienne. La réalisation de l'examen extemporané. La rédaction de la demande de l'histologie.

3- Les données post opératoires :

À savoir l'examen clinique, les bilans biologiques demandés et le traitement administré.

4- Les résultats histologiques :

Recherche des éléments caractéristiques du nodule thyroïdien dans les comptes rendu histologique.

VI. PARTIE THEORIQUE

1) Définition du nodule thyroïdien :

Le nodule est une hypertrophie localisée de la glande thyroïde. C'est un foyer d'hyperplasie cellulaire se distinguant de l'homogénéité apparente du reste de la glande^[01].

Le nodule peut être unique ou multiple, se limitant à un seul lobe ou diffus à toute la glande.

Il peut être hyperfonctionnel, visualisé à la scintigraphie à l'iode sous forme d'un foyer hypofixant, il est dit alors nodule froid, ou au contraire, hyperfonctionnel appelé pré toxique ou toxique réalisant une image d'hyperfixation à la scintigraphie, il est dit alors nodule chaud.

Selon sa nature histologique, le nodule peut être :

- Benin ; solide, correspondant à un adénome vésiculaire ou kystique ou solidokystique.
- Malin ; dont le type de loin le plus fréquent est le carcinome différencié (95%).le carcinome médullaire et anaplasique et les lymphomes ne sont retrouvés que dans 05% des cancers thyroïdiens.

Enfin ce nodules peut apparaitre et évoluer au sein d'une glande dystrophique, d'un goitre simple ou compliquant une maladie de Basedow ou suite à une thyroïdite aigüe, subaigüe ou chronique.

Ce nodule peut régresser spontanément (30%), rester stable avec ou sans traitement ou augmenter de taille de plus de 15% dans 20-56%^[02-03].

2) Epidémiologie :

a) La prévalence du nodule thyroïdien :

Le nodule thyroïdien est une affection extrêmement fréquente, sa prévalence clinique (nodule palpable) est de 5,3 et 6,4 % pour les femmes, de 0,8 et 1,6 % pour les hommes. La prévalence est environ 3 fois plus forte chez les femmes et augmente avec l'âge^[04].

La prévalence échographique est environ 10 fois supérieure, sensiblement égale à celle de la décennie des sujets examinés^[04]. Elle a été estimée en France entre 11 % (H de 45–60 ans, étude SU.VI.MAX, sonde de 7,5 MHz^[05]) et jusqu'à 55 % (H et F de 40 ans et plus, sonde

de 13 MHz^[06] Aux USA), les prévalences observées vont également en moyenne de 10 à 50 % ; alors qu'en Allemagne elle était de 20 à 29 %^[07].

La prévalence autopsique est de 8,2 à 65 %^[07], également fonction de l'âge, du sexe et de la taille seuil.

La prévalence des incidentalomes thyroïdiens a été estimée à 9,4 % des examens vasculaires du cou, 16 % des TDM ou IRM^[08].

b) Epidémiologie des cancers thyroïdiens différenciés :

Les cancers thyroïdiens sont rares, ils représentent 1 % des tumeurs malignes, mais gardent, de loin la première place dans le cancer endocrine avec une fréquence de 90%.

c) Incidence du cancer différencié de la thyroïde :

✚ Incidence du cancer différencié de la thyroïde dans le monde

Tous les travaux consacrés au cancer de la thyroïde et en particulier sa forme différenciée retrouvent la même notion de l'augmentation de son incidence et de sa répartition hétérogène. Des variations importantes sont notées entre les pays d'un même continent et dans un même pays, entre les régions ou les groupes ethniques. Ceci suggère l'intervention de facteurs de risque multiples alimentaires, environnementaux ou ethniques encore mal connus.

a) **Taux mondiaux :** les taux les plus forts du CDT sont observés dans certains pays nordiques comme l'Islande où l'incidence est de 6,2 chez l'homme et de 9,3 par 100 000 personne -années chez la femme. Les mêmes constatations sont faites dans certains pays asiatiques comme les philippines (femme : 9,7/100 000) et océaniques comme Hawaii où les taux sont variables selon les origines ethniques. Dans ce pays les taux chez les femmes pour les groupes de race chinoise, blanche, Hawaïenne et philippine sont respectivement de 6,7 - 7,6 - 11 - et 19%.

b) **Dans le continent Américain :** Nous avons pris l'exemple des statistiques Canadiennes édités en 2007 par la société canadienne du cancer/Institut national du cancer du Canada (Figure : 1). De tous les cancers, c'est le cancer de la thyroïde dont l'incidence croît le plus rapidement (de 4,9 % par an chez l'homme entre 1994 et 2003 et de 10,4 % par an chez la femme depuis 1997)^[09].

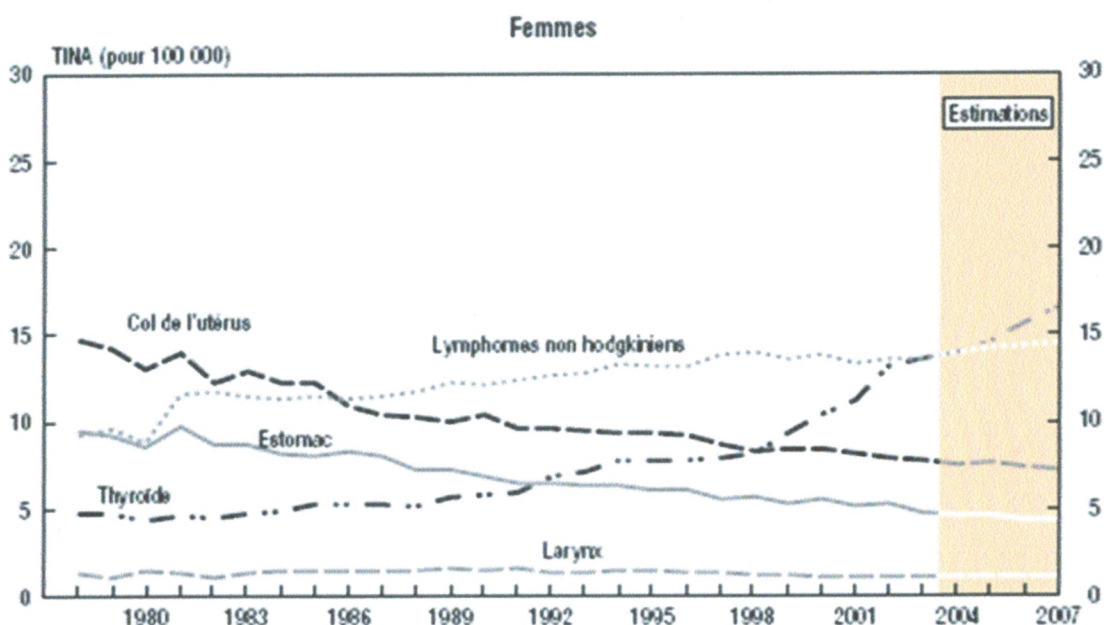
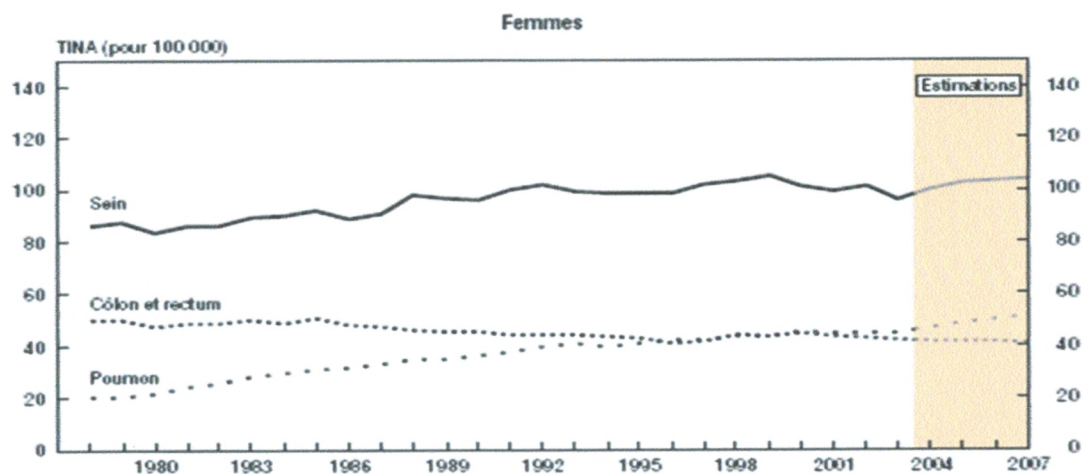


Figure 1 : taux d'incidence normalisée selon l'âge pour certains cancers, femmes, Canada.1978-2007. Société canadienne du cancer/ Institut national du cancer du canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2007.

c) - **En Europe**, on retrouve dans le rapport intermédiaire de 2001, réalisé par le Comité de Surveillance Epidémiologique des cancers thyroïdiens, une augmentation progressive de l'incidence du cancer de la thyroïde dans les pays du Nord de l'Europe entre 1978 et 1994. En dehors de la Suède et de la Norvège où les taux baissent depuis 1981; dans les autres pays l'incidence tend encore à augmenter, assez nettement en Finlande plus faiblement au Royaume Uni et au Danemark (figure 2) L'augmentation est plus nette en France.

La figure 2 montre l'augmentation progressive de l'incidence du cancer de la thyroïde dans la plupart des pays du Nord de l'Europe depuis 1978. La France faisant partie du Sud de l'Europe est rajoutée dans cette figure, en tant que pays référence où le taux est le plus élevé.

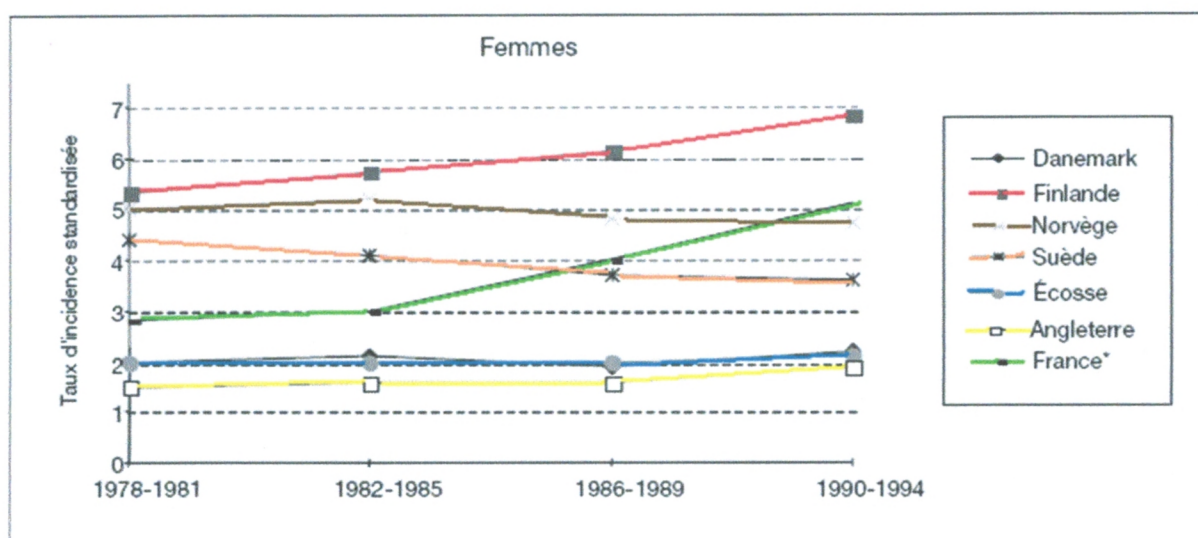


Figure 2 : Evolution chez les femmes des taux d'incidence standardisés dans les pays du nord de l'Europe. La France est rajoutée à titre comparatif.

✚ Incidence du cancer différencié de la thyroïde en Algérie

Une première estimation a été faite par Yaker (1980) dans une analyse du profil de la morbidité cancéreuse en Algérie entre 1966-1975. Il retrouvait un taux d'incidence annuel, standardisé par l'âge, à 0,75/100000/an chez l'homme et à 1,08/100000/an chez la femme^[10].

a)-**Selon le registre d'Alger**, entre 1993 à 1995, l'incidence du cancer de la thyroïde était de 5,7, chez la femme alors qu'en 2003 dans le rapport présenté par Hamoudda, le taux est passé à 7,6 (tableau 2a et 2b)^[11].

Tableau : 2a

Les cancers les plus fréquents par wilaya - Hommes - année 1998

Alger			Tizi Ouzou			Blida		
Localisation	Tx d'inc.	Incidence standard	Localisation	Tx d'inc.	Incidence standard	Localisation	Tx d'inc.	Incidence standard
Poumon	10.8	13.7	Poumon	12.4	17.3	Poumon	17	25.7
Vessie	8	9.1	Colorectum	9.5	13	Vessie	9.6	16.3
Colorectum	7.6	10.1	Vessie	7.7	10.1	Colorectum	7.3	8.9
Estomac	4.6	6.1	Estomac	5.8	8	Prostate	4.7	7.3
Prostate	4.3	6.1	Rhinophar.	4	3.8	Estomac	4.7	7.1
L.N.H.	3.9	4.6	L.N.H.	3.9	4.7	Rhinophar.	4.7	5.7
Encéphale	2.6	3.2	Leucémie lymphoïde	3.8	4.4	L.N.H.	3.7	4
Larynx	2.5	3.3	Maladie de Hodgkin	2.2	2.8	Encéphale	3.4	3.2
Rhinophar.	2.1	2	Rein	2	2.3	Larynx	3.2	4.9
Rein	2.1	2.7	Prostate	2	3.1	Maladie de Hodgkin	1.5	1.4

Tableau : 2bles cancers les plus fréquents par wilaya – femmes - année 1998

Alger			Tizi Ouzou			Blida		
Localisation	Tx d'inc.	Incidence standard	Localisation	Tx d'inc.	Incidence standard	Localisation	Tx d'inc.	Incidence standard
Sein	20.4	22.9	Sein	17	20.03	Sein	27.5	34.4
Col utérin	11.1	14	Colorectum	8.9	9.4	Col utérin	8.5	12.1
Colorectum	5.4	6.5	Col utérin	6.5	7	V. biliaires	6.9	11.1
Thyroïde	4.3	4.7	Thyroïde	5.4	5.1	Colorectum	5.1	7.5
Ovaire	3.8	4.3	Estomac	3.8	4.6	Thyroïde	4.9	6.2
V. biliaires	3.4	4.7	L.N.H.	3.5	3.7	Ovaire	4.4	6
Corps utérin	2.8	3.7	V. biliaires	2.9	3.4	Encéphale	3.3	3.4
L.N.H.	2.7	2.8	Ovaire	2.9	2.9	L.N.H.	2.3	2.7
Estomac	2.6	3.2	Encéphale	2.9	2.9	Estomac	1.8	3
Encéphale	1.8	2.1	Leucémie lymphoïde	2.2	1.9	Rhinophar.	1.8	2.3

b)-À l'ouest, nous sommes surpris par le taux élevé de l'incidence du cancer thyroïdien dans la wilaya de Tlemcen. En effet selon le registre de cancer de Tlemcen (période 1999 -2001) le cancer de la thyroïde se place en 3^{ème} position après le cancer du sein et le cancer du col utérin, avec une fréquence de 7, 5 % et une incidence de 11,38/100 000. Selon le travail fait au sein du service de chirurgie A du CHU de Tlemcen en 2007, sur une série de 108 patients opérés pour un carcinome, le taux du cancer thyroïdien a été estimée à 9,5%. Selon les registres de cancer d'Oran en 1996, l'incidence était estimée à 1,5 chez l'homme et à 3,0 chez la femme, par ailleurs et en 2004 l'incidence du cancer de la thyroïde restait basse chez l'homme estimée à 1,3/100 000, mais avait nettement augmenté chez la femme à 5,2/100 000 (13^{ème} rapport de 2006, enregistrement fait entre 1996 et 2004)^[12].

c)-A l'est, malgré qu'elle soit une zone d'endémie goitreuse, on note dans le registre du cancer de Sétif un faible taux d'incidence chez la femme par rapport aux chiffres nationaux, mais l'incidence est passée de 1 à 2,4/100.000 h entre 1986 à 2000^[13].

Selon L'IRAC (Agence Internationale pour la recherche contre le cancer : OMS), l'incidence du cancer de la thyroïde en Algérie (F : 4,2/100000, H :1,2) est supérieure à celle de certains pays comme l'Angleterre (Scotland : F: 2,6 - H :0,8), l'Espagne (Saragoza : F :3,3 – H : 0,9) ou l'Inde (Delhi :F : 2,1- H :0,9), et inférieure à d'autres comme l'Italie (Florence : F : 6,5- H :2,9), le Japon(Osaka préfecture :F :67-H: 2,2), ou le Canada (Québec : F : 5,3H :2)^[14].

d) Facteurs prédisposant à la survenue des nodules

✓ **Facteurs constitutionnels** ^[15-16]:

En ce qui concerne l'âge, la prévalence du nodule est environ égale à la décade (par exemple : 50 % à 50 ans). Le risque qu'un nodule soit cancéreux est multiplié par deux si le sujet a moins de 20 ans ou plus de 60 ans ou s'il s'agit d'un homme. Malgré tout, comme la fréquence des nodules est quatre fois plus élevée chez la femme, la majorité des cancers survient dans le sexe féminin. On a également mis en évidence le rôle de la parité et de la surcharge pondérale

✓ **Stimulation des cellules thyroïdiennes** :

L'acromégalie (GH) ^[17]et l'accroissement de la thyroïde stimulating hormone (TSH) ^[16-18]favorisent la nodulogénèse et la cancérogénèse thyroïdienne.

✓ **Maladie auto-immune**

✓ **Facteurs extrinsèques** :

- **Radiothérapie externe** :La survenue de cancers (surtout papillaires) dépend de la dose (au-dessus de 10 Gy)et elle apparaît d'autant plus fréquente que l'irradiation a eu lieu dans le jeune âge^[19-20].
- **Irradiation accidentelle** : L'irradiation accidentelle de Tchernobyl a provoqué une flambée de cancers papillaires radio-induits chez les enfants et les jeunes adolescents russes, biélorusses et ukrainiens^[21]. Elle a aussi majoré l'incidence des nodules bénins. Les conséquences d'accidents tels que ceux de Tchernobyl, de Fukushima ou encore des bombes lâchées sur Hiroshima et Nagasaki ne sont pas les seuls cas

d'irradiation. En effet, les rayons utilisés en médecine (radiographie et scanner) peuvent eux aussi augmenter les risques de cancers de la thyroïde.

3) Anatomopathologie:

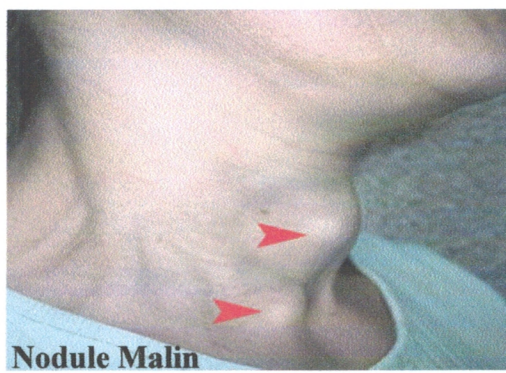
Le nodule thyroïdien est bénin dans 80-90% des cas, il correspond à un adénome vésiculaire ou les cellules sont de type macrovésiculaire, microvésiculaire ou riche en colloïde. Il peut être aussi purement kystique ou le contenu est souvent séreux ou hémorragique (hématocèle), enfin, il peut être mixte solidokystique.

Dans 05 à 20% des cas le nodule peut être malin, il peut correspondre au cancer différencié dans 95%. Ce dernier peut être de type papillaire dans 80% des cas ou de type vésiculaire dans 10%. Ces deux types contiennent des variétés histologiques de pronostic variable, allant du simple papillaire au vésiculaire pur dont le pronostic reste bon, aux variantes à cellule haute, diffus à cellule cylindrique dont le pronostic est moins bon.

Enfin à côté du carcinome différencié, il existe la forme peu différencié (carcinome) de mauvais pronostic et la forme indifférencié (carcinome anaplasique) où la survie ne dépasse pas les 06 à 12 mois.

Le carcinome médullaire issue des cellules C de la thyroïde est rencontré dans 05% des cas et nécessite d'emblée une thyroïdectomie totale avec un curage central.

4) Aspect clinique des nodules thyroïdiens :



A. L'interrogatoire: Il doit préciser d'emblée :

- Antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne (cancer, dystrophie thyroïdienne).
- ATCD personnels d'irradiations cervicales.

-Origine ethnique ou régionale du patient.

-Motif de consultation.

-date d'apparition du goitre.

- Circonstances de découverte et le mode évolutif : fortuite le plus souvent, ou gêne cervicale parfois brutale. Un nodule d'apparition brutale et douloureux est évocateur d'un hématocèle ; Celle-ci peut être pure, ou correspondre à une hémorragie au sein d'une lésion préexistante. Dans ce dernier cas, 90 % des nodules hémorragiques sont bénins, les 10 % restants seraient malins, particulièrement lorsque le saignement se reproduit après ponction évacuatrice.

● Il recherchera également l'existence de signes de dysthyroïdie (hyper- ou hypothyroïdie).

● Recherche de signes de compression : dyspnée, dysphagie, dysphonie.

● Il renseignera sur la prise éventuelle de toutes médicaments susceptibles de modifier la fonction thyroïdienne (Antidépresseurs, Psychotropes, Benzodiazépine, Béta-bloquants, Vasodilatateur, Amiodarone, AINS, Corticoïdes...).

a) Signe de dysthyroïdie :

Un nodule thyroïdien peut se manifester par :

- Des Signes cliniques de l'hyperthyroïdie

— Leur intensité dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.

— C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic.

Par ordre de fréquence décroissant :

- **Troubles cardiovasculaires :**

— Tachycardie régulière, sinusale, palpitations et parfois dyspnée d'effort.

— Eréthisme, parfois souffle systolique de débit.

— Pouls vibrants, élévation de la PA systolique, parfois œdèmes des membres inférieurs.

- **Troubles neuropsychiques.**

— Nervosité excessive, agitation psychomotrice, labilité de l'humeur.

— Tremblement des extrémités.

— Fatigue générale.

➤ **Thermophobie :**

— Avec hypersudation, mains chaudes et moites.

➤ **Amaigrissement.**

➤ **Polydipsie.**

➤ **Amyotrophie.**

➤ **Diarrhée motrice.**

➤ **Gynécomastie.**

• **Soit des signes cliniques de l'hypothyroïdie**

La forme prise pour type de description est celle de l'insuffisance thyroïdienne évoluée, mais en pratique, les signes cliniques sont souvent beaucoup plus frustes.

➤ **Troubles cutanéophanériens et infiltration cutané- muqueuse :**

C'est le « Myxœdème », qui donne parfois son nom à la maladie.

1. Infiltration cutanée et sous cutanée :

— Visage arrondi, en pleine lune, avec paupières gonflées, lèvres épaisses.

— Mains, pieds, doigts boudinés.

— Masses musculaires tendues, diminution de la force prédominant aux racines, myalgies, et crampes.

— Paresthésies des doigts.

— Prise de poids modéré.

2. Infiltration muqueuse : Hypoacousie, macroglossie, ronflements.

3. Troubles cutanés et phanériens.

➤ **Signes d'hypo-métabolisme :**

1. Ralentissement global ; Physique, Psychique, Intellectuelle.

2. Diminution de la température centrale, frilosité, perte de la sudation.

3. Troubles cardiovasculaires :

— Bradycardie, assourdissement des bruits du cœur.

— Hypotension artérielle.

— La diminution du débit cardiaque.

4. Constipation.

5. Troubles neuromusculaires :

— Infiltration, diminution de la force, et le pseudo hypertrophie,

— Ralentissement des réflexes.

— Des neuropathies périphériques ont été décrites.

6. Aménorrhée parfois chez la femme en période d'activité génitale.

- **Signe de thyroïdite :**

*La thyroïdite aiguë le plus souvent d'origine bactérienne, entraîne une fièvre élevée, avec des signes locaux inflammatoires importants. Il existe des douleurs du cou spontanées ou aggravées par les mouvements et la palpation.

*La thyroïdite subaiguë (De Quervain), on retrouve initialement un tableau grippal avec fatigue, courbatures, rhinopharyngite. Puis apparaissent des douleurs en avant du cou irradiant vers les mâchoires et les oreilles, une difficulté à avaler, une fièvre modérée. Il existe une augmentation douloureuse de volume de la thyroïde (goitre). Des signes passagers d'hyperthyroïdie sont possibles : fatigue, palpitations cardiaques, amaigrissement, diarrhée, tremblements...La cytoponction, si elle était pratiquée, serait très douloureuse et montrerait un infiltrat inflammatoire et des cellules géantes multi nucléés^[22].

*La thyroïdite chronique (Thyroïdite d'Hashimoto) : Le début est souvent très discret, c'est l'apparition progressive d'un goitre ferme et indolore. Une poussée d'hyperthyroïdie peut coexister. Les signes d'hypothyroïdie n'apparaîtront que secondairement.

La thyroïdite fibreuse (thyroïdite de Riedel) entraîne une gêne majeure au niveau du cou, avec essoufflement et troubles de la déglutition importants.

b) Signe de compression locorégionale :

- Trachée : dyspnée.
- Nerf récurrent : dysphonie, toux, troubles de la déglutition, fosse routes.
- Œsophage : dysphagie.
- Veine : circulation collatérale superficiel cervicothoracique.

B. Examen clinique :

• La palpation de la région thyroïdienne :



- la palpation de la thyroïde s'effectue habituellement en se plaçant derrière le patient assis, la tête en position anatomique. La mobilisation de la thyroïde est obtenue par la déglutition.
- le nodule thyroïdien est perçu sous la forme d'une hypertrophie arrondie et localisée dont on précise le siège, la consistance, les dimensions, la sensibilité, les contours, et la mobilité du nodule par rapport au plan musculaire.

Un schéma morphologique et l'allure du parenchyme extranodulaire (dystrophie palpable associée) sont consignés dans le dossier du patient.

- l'exploration des aires ganglionnaires cervicales est systématique, à savoir la chaîne jugulo-carotidienne et spinale, la chaîne récurrentielle n'est pas accessible à la palpation

• La palpation est difficile lorsque le cou est adipeux, et impossible lorsque le larynx est trop bas, ce qui est fréquent chez les personnes âgées, le cricoïde arrive à peine au-dessus du manubrium sternal, la thyroïde est en position endothoracique et on ne peut en sentir que les pôles supérieurs.

- **Examen général:**

Apprécie essentiellement les signes physiques de l'hypothyroïdien (diminution du réflexe rotulien, examen cardio-vasculaire ...), douleur osseuse (risque de métastases osseuse dans le cancer thyroïdien).

5) Examens complémentaires :

A. Bilan biologique :

Explorations spécifiques : elles apprécient essentiellement la fonction sécrétoire de la glande thyroïde et du nodule.

➤ Dosage de la TSH ultrasensible :

La mesure de la TSH permet de définir le statut hormonal dans le bilan initial d'un patient porteur d'un nodule thyroïdien. Elle confirme les états d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie évoqués à la clinique. Son intérêt est surtout dans la découverte des formes de dysthyroïdies fonctionnelles infra cliniques ^[03-23-24-25].

Le dosage de la TSH seule est le premier examen biologique recommandé par toutes les associations internationales (ATA, ETA, AME, AACE, SFE).

*Si la TSH est effondrée en dehors de la maladie de Basedow, celle-ci traduit l'existence d'un nodule prétoxique ou toxique.

*Si la TSH est élevée, elle traduit un état d'hypothyroïdie en rapport avec une hypothyroïdie congénitale ou une thyroïdite.

*Si la TSH est normale elle traduit l'existence d'un nodule froid au sein d'une glande normo fonctionnelle.

➤ Dosage de la T3, T4 :

Leurs valeurs permettent de faire une corrélation entre la valeur de la TSH et le tableau clinique. Elles sont demandées en cas d'hypothyroïdie (TSH élevée).^[26-27]

➤ Dosage de la Calcitonine :

IL permet d'éliminer un cancer médullaire. Son indication est controversée. Certains auteurs la recommandent de principe, d'autres la réservent dans les suspicions de cancer médullaire (clinique, antécédents familiaux)^[28-29-30]. Enfin d'autres l'indiquent de principe chez les hommes ou dans les nodules polaires supérieurs vu que c'est le siège le plus fréquent du cancer médullaire. La valeur seuil est >30 unité. Néanmoins la calcitonine peut être augmentée dans d'autre pathologie (insuffisance rénale, tabagisme, thyroïdite d'Hashimoto, hypergastrenemie ...). Le dosage de la calcitonine doit être répété deux fois pour confirmer sa valeur élevé.

➤ Dosage de la thyroglobuline :

La thyroglobuline (Tg) est une protéine synthétisée par la gland thyroïde. Elle est le précurseur des hormones thyroïdiennes (T3, T4), site à la fois de l'iodation des résidus tyrosyls, du couplage des iodotyrosines en iodothyronines et, après couplage dans la colloïde et recaptage par les cellules thyroïdiennes, de la libération par protéolyse des hormones thyroïdiennes T3 et T4.

Elle permet de prédire l'existence ou non d'un parenchyme thyroïdien en pré ou en post opératoire, ou de lésions secondaires (métastases ganglionnaire ou viscérale d'un carcinome thyroïdien). Il faudra le plus souvent rechercher la présence d'anticorps anti-thyroglobuline (assez fréquents) car ils peuvent interférer dans le dosage.

➤ Les anticorps anti thyroglobulines.

B. Echographie thyroïdienne :

L'échographie cervicale du fait de sa simplicité, de son innocuité et de ses performances est devenue un examen clef dans le diagnostic et la décision thérapeutique des nodules thyroïdiens^[04-23-31-32-33-34-35]. Elle permet d'améliorer les performances de la ponction cytologique et surtout, elle est devenue incontournable dans la surveillance des cancers thyroïdiens opérés. Elle peut détecter des nodules ou des ganglions aussi petits que 2-3 mm de diamètre et permet un bilan morphologique thyroïdien complet en précisant, le siège, la taille, le nombre et surtout les caractéristiques des nodules.

Technique d'échographie :

Le type de sonde doit être mentionné. Les plus utilisées ce sont les sondes à 7,5 Mhz, mais les structures superficielles et les aires ganglionnaires sont mieux explorées par des sondes à très hautes fréquences (10 Mhz ou de 13Mhz). L'échodoppler pulsé caractérise la vascularisation du nodule et ses limites par rapport au tissu adjacent.

Les limites de l'échographie :

L'échographie reste un examen qui dépend :

- De l'opérateur. Le coefficient de variation obtenu lors des mesures répétées d'un même nodule par différents échographistes est de l'ordre de 5,5mm +/- 3,1.
- Des limites de détection : La thyroïde ne peut être explorée par des sondes de moins de 7,5 Mhz, et les adénopathies suspectes par des sondes de moins de 10 Mhz.
- Du morphotype du patient. Un goitre plongeant ou peu échogène est difficilement explorable sur un coup court.
- De la présence de lésions non nodulaires intra parenchymateuses comme les adénomes parathyroïdiens intra thyroïdiens ou les pseudos nodules des thyroïdites chroniques.

Éléments échographiques de l'exploration thyroïdienne :

a) La taille de la thyroïde : Elle n'est jamais prédictive de malignité.

b) La taille du nodule : La taille du nodule n'est pas un facteur prédictif de lésion maligne. Cependant sachant son intérêt dans les scores pronostiques, sa mention est obligatoire.

L'envahissement ganglionnaire est plus fréquent quand le carcinome dépasse un diamètre de 02 cm.

c) L'échostructure du parenchyme thyroïdien :

La capacité de découvrir grâce à l'échographie, des nodules de petites tailles, non mis en évidence par la clinique ou la scintigraphie, permet de diagnostiquer un nombre important de goitre multinodulaire et de changer ainsi l'indication opératoire. Par ailleurs la multinodularité n'est pas synonyme de lésion bénigne.

d) L'échostructure du nodule : Certains aspects sont des critères prédictifs de malignité.

- Le nodule solide : il est malin dans 20-60%, quel que soit son échogénéicité.
- Le nodule kystique : il est malin dans 2 % des cas.
- Le nodule mixte : il représente 25 % de l'ensemble des nodules thyroïdiens. Il peut être malin dans 14 à 25 % des cas.

e) L'échogénéicité:

C'est le caractère le plus important avec la présence de calcifications

- Les nodules hypoéchogènes : ils représentent 40 % des nodules et peuvent être malins dans 50 % des cas.
- Les nodules isoéchogènes : ce sont des lésions de même échogénéicité que le parenchyme thyroïdien. Ils sont malins dans 12 à 26 % des cas.
- Les nodules hyperéchogènes : ce sont des formations riches en colloïde, et pauvre en cellules. Ils sont rarement malins (1,3 à 4 %) (fig. 1)

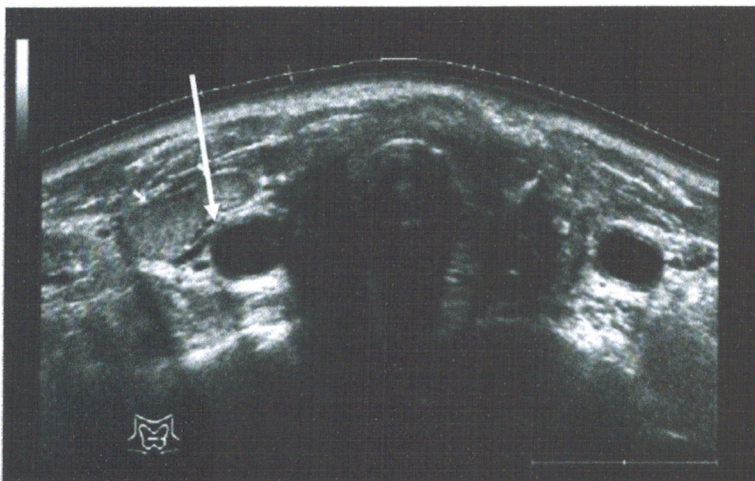


Fig. 1

Carcinome vésiculaire : Présence de deux nodules solides hyperéchogènes.

La différence entre un adénome et un nodule hyperplasique est impossible.

Les macros calcifications sont aussi fréquentes dans les nodules bénins que malins, par contre les microcalcifications sont présentes dans 82 % des cancers thyroïdiens (versus 8 % pour les nodules bénins). Ces calcifications correspondent en général aux corps psamomes, fréquents dans le cancer papillaire. Dans le cas des nodules solitaires, le risque de retrouver un cancer est de 55 % en cas de microcalcifications et de 23 % en leur absence.

g) Les contours des nodules :

Des contours peu nets et/ou irréguliers sont des arguments en faveur de la malignité mais ils ne sont rencontrés que dans 55 à 75 % des carcinomes.

L'intégrité du halo clair périphérique, qui correspond aux structures artérielles et veineuse vascularisant le nodule, n'est pas synonyme de bénignité (7 % de cancer), mais sa rupture augmente le risque de cancer par 3.

Valeur diagnostique de l'échographie :

L'échographie doit être pratiquée par un examinateur entraîné, utilisant des sondes de 7,5 Mhz ou de préférence de 13 Mhz pour l'exploration des aires ganglionnaires.

Les critères échographiques de malignité et de bénignité sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Critères échographiques de malignité et de bénignité^[36].

Critères de malignité	Critères de bénignité
Nodule entièrement solide	Nodule entièrement liquide
Hypoéchogène, homogène ou non, microcalcifications	Hyperéchogène, homogène, si contenu avec Liquide abondant
Limites floues irréguliers	Contours nets et réguliers
Absence de halo	Halotrans-sonore péri nodulaire complet
Présence d'adénopathies	Absence d'adénopathies

Aucun critère échographique à lui seul n'est suffisamment informatif. Cependant Guevara note que la présence simultanée des deux variables indépendantes est significativement liée au cancer que sont l'hypo échogénéité et les microcalcifications, amène à un rapport de vraisemblance positif de 6,39. A ce niveau de rapport de vraisemblance l'indication opératoire pourrait se justifier sans même avoir recours à la cytoponction (indication de nécessité échographique)^[37].

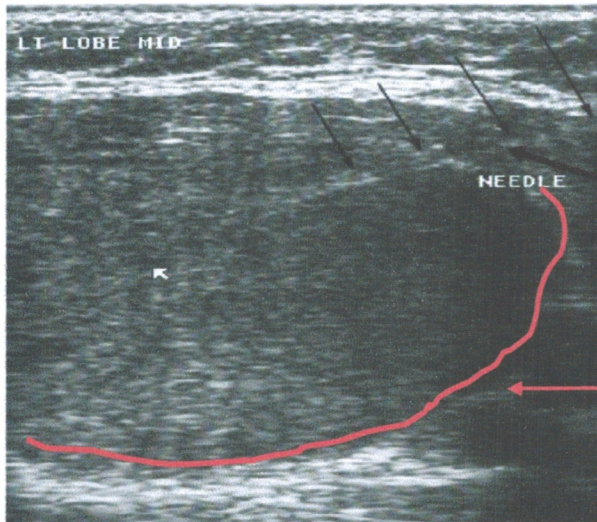


Figure 2 : l'échographie permet de guider l'orientation de l'aiguille de ponction dans les nodules non palpables [38].

Aiguille

Nodule

Plusieurs études à niveau de preuve satisfaisant, ont montré que plusieurs critères échographiques pris isolément ou en association étaient associés avec le diagnostic de cancer.. Néanmoins Solbiati propose une classification échodoppler selon le type de vascularisation permettant d'orienter le diagnostic de malignité et d'optimiser les conditions de réalisation des ponctions écho guidées. (Tableau 2).

Tableau 2 : classification échodoppler selon Solbiati.^[32]

	Aspect échodoppler	Type de lésion
Type I	sans vascularisation	Lésions bénignes (hyperplasie folliculaire)
Type II	vascularisation périphérique Halot hypoéchogène périnodulaire	Adénomes
Type II	vascularisation périphérique et centrale	Cancers et lésions inflammatoires chroniques

Description échographique d'un nodule thyroïdien-Classification TIRADS

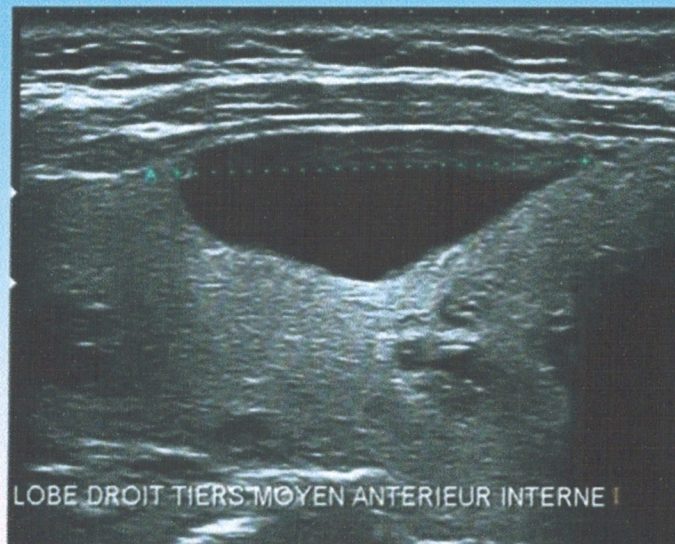
TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) est à la fois un lexique d'imagerie ultrasonore et un système standardisé de compte-rendu incluant des suggestions de conduite à tenir (outil décisionnel)^[38].

- Score 1 : Examen normal (0% de risque de malignité).
- Score 2 : Bénin (0% de risque de malignité) => Simple surveillance.

- Score 3 : Très probablement bénin (0 à 2% de risque de malignité) => Surveillance ou ponction.
- Score 4A : Faiblement suspect (2 à 10% de risque de malignité) => Ponction.
- Score 4B ! Suspicion intermédiaire ((10 à 50% de risque de malignité) => Ponction.
- Score 4C ! Très suspect (50 à 90% de risque de malignité) => Ponction.
- Score 5 : très évocateur de malignité (> 90% de risque de malignité) => chirurgie.

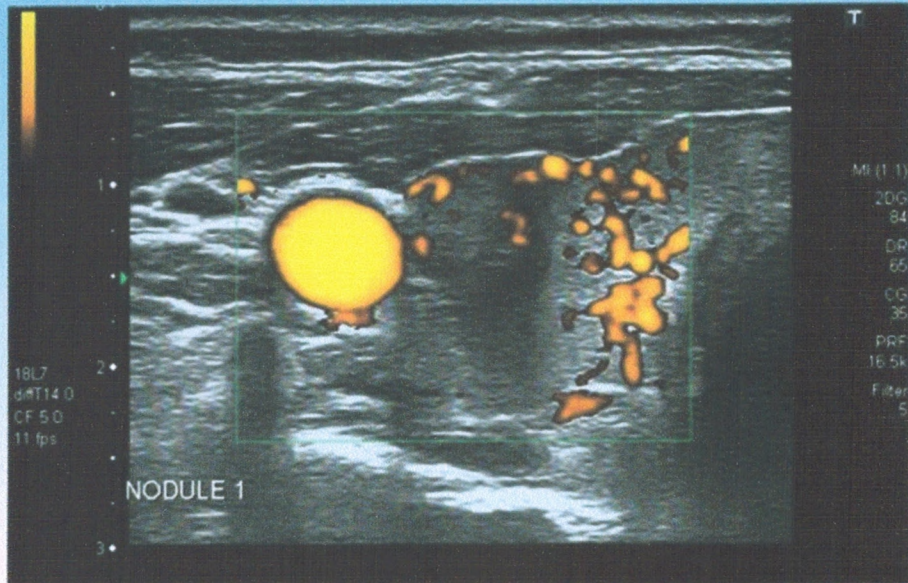
TI-RADS 2 : KYSTE SIMPLE

- Anéchogène et avasculaire
- Paroi fine et régulière
- Aucun des signes forts de suspicion



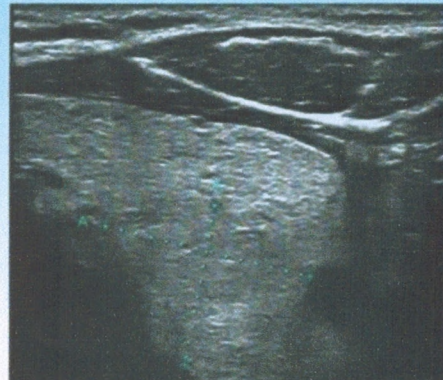
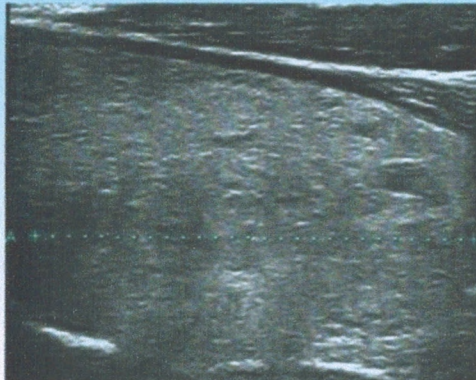
TI-RADS 2 : THYROIDITE SUB-AIGUE

- Plage hypoéchogène à contours flous
- Souvent multiple et bilatéral
- Contexte clinique et biologique évocateur impératif

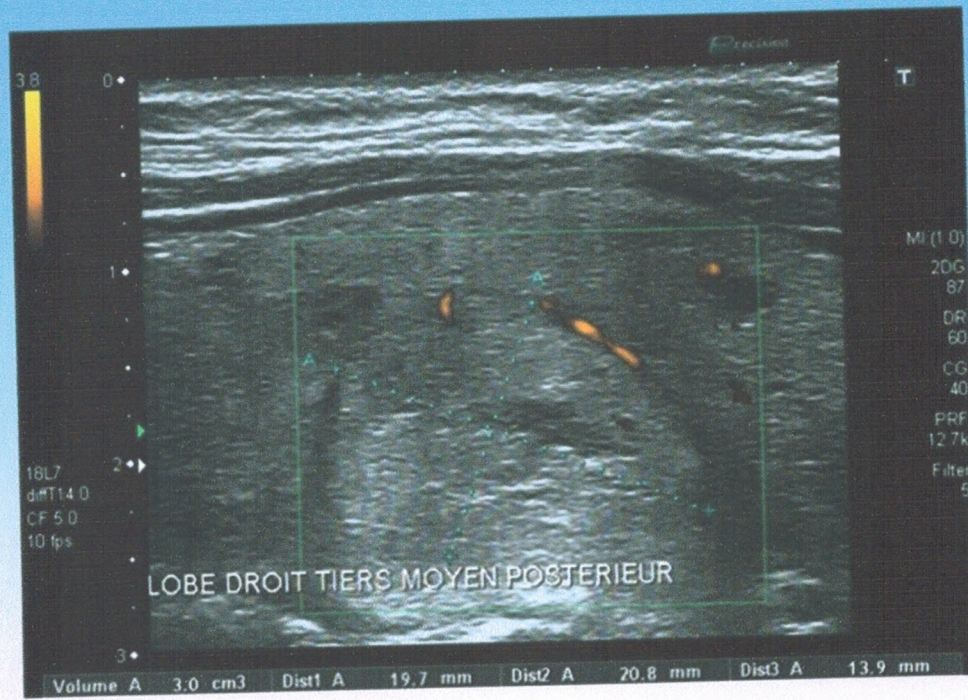


TI-RADS 2 : HYPERPLASIE

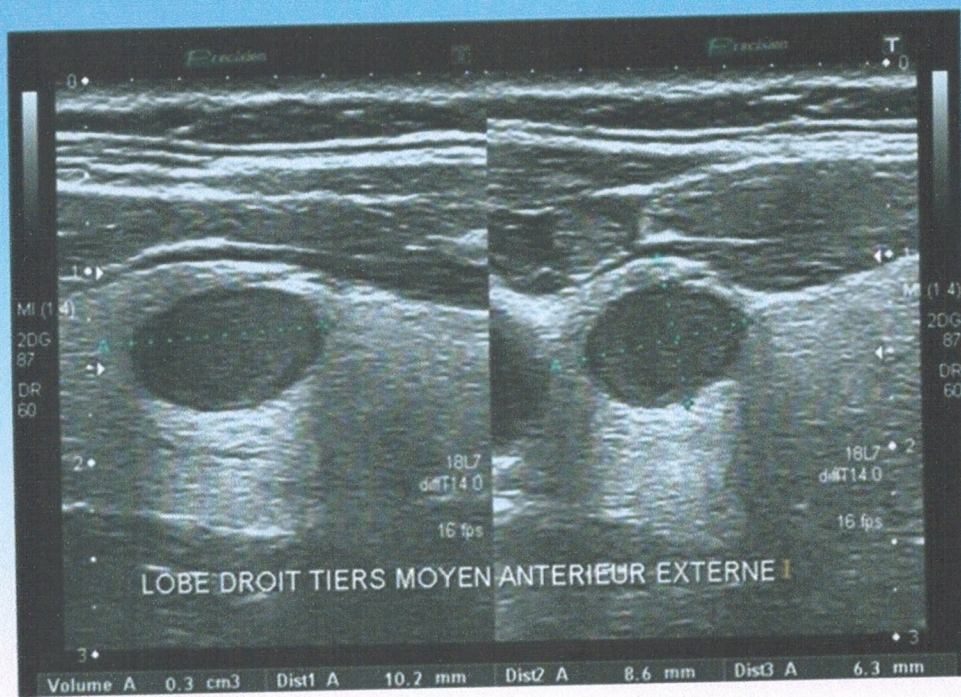
- Non tumoral
- Micro-nodules confluents
peu ou non encapsulés
- Isoéchogène
- Postérieur
- Constamment bénin



SCORE TI-RADS 3 : ISOECHOGENE



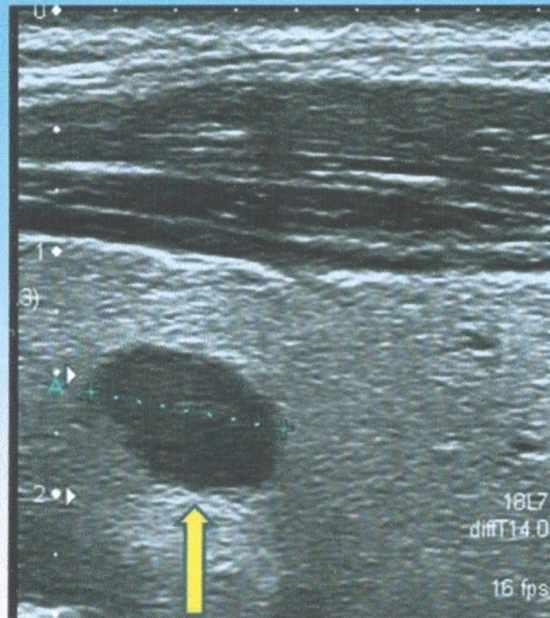
SCORE 4A : MODEREMENT HYPOECHOGENE



CONTOURS IRREGULIERS

LOBULES : SCORE 4B

Ondulations de court rayon donnant un aspect bosselé aux contours du nodule – Au moins trois



Éléments échographiques dans l'exploration des adénopathies

L'hyperplasie ganglionnaire bénigne est fréquente dans cette région anatomique. Bruneton découvre, en analysant la région thyroïdienne, avec une sonde de 13 Mhz, 67,6 % d'adénopathies bénignes^[39]. Etant donné la fréquence de ganglions non pathogènes dans la région cervicale, il a été nécessaire de définir des critères échographiques sensibles et spécifiques de malignité.

Le rapport du diamètre le plus grand sur le diamètre le plus petit (encore appelé indice de Solbiati: $L/S < 2$) est fréquemment décrit comme un critère important de distinction entre ganglion bénin (de forme ovale) et malin (de forme ronde), la taille est un critère insuffisant puisqu'il est rapporté l'existence d'adénopathies métastatiques de moins de 1 cm. Le plus souvent ne sont décrits que les ganglions dont le diamètre le plus petit est >5 mm.

La présence de ponctuations hyperéchogènes intra ganglionnaires (microcalcifications) est pour certains pathognomonique de la malignité d'un ganglion cervical. La perte du hile hyperéchogène, l'hypoéchogénicité du ganglion, des contours irréguliers et la présence de

nécrose intra-ganglionnaire sont également régulièrement rapportées comme élément de malignité. (Tableau 3).

Enfin au doppler couleur, l'hypervascularisation capsulaire (périphérique) ou mixte (hilaire et périphérique) a été un critère très étudié. Pour Leboulleux et coll. de l'IGR, il s'agit du critère de malignité possédant le meilleur compromis sensibilité / spécificité (92 %, 80 %).

Tableau 3 Arguments échographiques en faveur d'un ganglion suspect ^[40]

	Plutôt suspect	Plutôt bénin
Forme	Rond (L/S : < 2)	Ovale (L/S > 2)
Echogénéicité	Hypoéchogène	Hyperéchogène
Hile	Perte du hile hyperéchogène	Présence du hile hyperéchogène
Contours	Irréguliers	Bien limités
	Composante kystique	
Microcalcifications		
Vascularisation	Vascularisation périphérique et centrale, aberrante, irrégulière	Vascularisation centrale (hilaire)

C. Examen cytologique :

C'est l'examen de choix dans la sélection opératoire des nodules thyroïdiens.

La cytoponction est préconisée pour toute formation nodulaire dont la taille est supérieure à un centimètre de diamètre. Elle peut être guidée par l'échographie si le nodule n'est pas accessible à la palpation ou inférieur à 10 mm Selon l'enquête de l'AFC, faite en 1998, la cytoponction présentait une sensibilité de 95 à 99 % et une spécificité plus faible de 55 à 75 %, avec un taux de faux négatif de 2 à 5 %^[41]. Le tableau 1 résume les résultats d'une étude récente de la littérature des paramètres de la cytoponction faite par Bussenier^[42]. Les variations des taux sont dues beaucoup plus au critère opérateur dépendant.

Tableau 4 : Paramètres statistiques de la cytoponction selon Busseniers^[42].Springer-Verlag Berlin Heidelberg.61-80 2007

	Taux
<i>Sensitivity</i>	38–100%
<i>Specificity</i>	67–98.2%
<i>Positive predictive value</i>	34–99%
<i>Negative predictive value</i>	66.3–100%
Accuracy	72–94.4%

Il existe des critiques à la cytoponction : d'une part l'existence de 7 à 21 % de prélèvements ininterprétables et d'autre part son application restreinte devant des nodules de taille inférieure à 5 mm. Si le diagnostic du cancer papillaire est fait dans 67 à 97 % des cas, celui du cancer vésiculaire encapsulé à invasion minimale où le diagnostic est basé sur l'envahissement capsulaire ou vasculaire, est moins performant. Ces anomalies sont présentes sur les coupes histologiques mais absentes en cytologie. Les thyroïdites et les lésions kystiques sont aussi source d'erreur. On comprend que devant certains types de lésions, il est difficile à la cytologie de trancher.

Par ailleurs devant ces difficultés, des techniques complémentaires ont été utilisées pour affiner les résultats de la cytoponction. Ce sont les techniques d'immunomarquage, testant de multiples anticorps (cytokeratin 19, HBME1, le galectin3, la vimentine, les lectines, thyroperoxydase et CD44v6). Les plus utilisés dans le diagnostic des cancers vésiculaires de la thyroïde et des formes vésiculaires des cancers papillaires de la thyroïde (FVCPT), sont, l'immunomarquage de la peroxydase (IMTPO) et le galectin3.

Cependant l'immunohistochimie est plus performante pour le carcinome papillaire, mais ce cancer thyroïdien est habituellement aisément identifié avec la cytologie standard.

- **Classification de Bethesda**

La classification de Bethesda pour la cytologie thyroïdienne répond à ces attentes et est utilisée depuis 2008^[43]. De plus, les six catégories diagnostiques utilisées dans cette classification sont associées à un risque de malignité spécifique pour chacune d'entre elles et sont accompagnées par une recommandation pour la prise en charge ultérieure (tableau

05).Les patient(e)s avec un nodule thyroïdien bénin doivent bénéficier d'un suivi clinique et ultrasonographique avec éventuellement une nouvelle ponction en cas d'augmentation de taille du nodule. Néanmoins, une sanction chirurgicale peut tout de même avoir lieu en cas de nodule bénin, en fonction des éléments clinico-radiologiques (par exemple : nodule > 4cm, compression locale) ou esthétique.

Catégories cytologiques	Risque de malignité (%)	Conduite à tenir conseillée
non satisfaisant non diagnostique	1 - 4	Nouvelle cytoponction échoguidée, < 3 mois
Bénin	0 – 3	Suivi échographique
Atypies de signification indéterminée ou lésion vésiculaire de signification indéterminée	5 – 15	Nouvelle cytoponction échoguidée à 6 mois
Tumeur vésiculaire Tumeur oncocytaire	15 - 30	Lobectomie
Suspect de malignité	60 – 75	thyroïdectomie totale ou Lobectomie
Malin	97 - 99	Thyroïdectomie totale

D'après The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes. Ali and Cibas. Springer 2010.

- **Examen extemporané**

L'examen anatomo-pathologique extemporané (EE) est un examen à la fois macroscopique et microscopique rapide après congélation d'un fragment tissulaire prélevé durant l'intervention chirurgicale ; la réponse diagnostique est immédiate. L'EE n'est justifié que s'il est susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical (ANES, 1997). La réponse doit rendre compte de la bénignité ou de la malignité de la lésion et si possible de son type histologique. Pour toute lésion dont le diagnostic est incertain, la réponse est différée

jusqu'à l'examen histologique définitif. Le diagnostic final repose sur l'étude de coupes après fixation et inclusion ; elles sont effectuées de préférence à partir de fragments tissulaires qui n'ont pas été congelés. C'est pourquoi l'EE doit préserver une quantité suffisante de tissu pour le diagnostic final. Il n'y a pas actuellement de consensus international sur les indications de l'EE en pathologie thyroïdienne. Néanmoins il est recommandé de ne pas effectuer de diagnostic de malignité en EE sur une lésion d'architecture vésiculaire, encapsulée dépourvue de signes d'invasion et dont les noyaux n'ont pas les caractéristiques des noyaux des carcinomes papillaires.

La sensibilité de l'EE est de l'ordre 60 à 70 %^[41]. Le diagnostic des cancers encapsulés d'architecture vésiculaire lui échappe très souvent. Dans 5 à 10 % des cancers, le diagnostic de malignité suspecté ou affirmé à la cytologie ne peut pas être confirmé sur les coupes à congélation, ce qui impose une réintervention^[41]. Si la sensibilité de l'EE est inférieure à celle de la cytologie, sa spécificité est supérieure, elle permet de corriger les 3 % de faux positif de la cytologie.

D. Scintigraphie :

Cet examen était utilisé avant l'avènement de l'échographie dans la recherche et l'exploration des nodules thyroïdiens.

La scintigraphie peut être réalisée à l'iode -123 ou au technétium -99m^[44-45-46]. L'irradiation est plus importante avec l'iode-123 et le délai, entre l'injection et la réalisation de la scintigraphie, est plus long (de 2 à 6 heures contre 20 minutes pour le technétium). La plus part des centres utilisent le technétium en raison de son faible coût, de sa disponibilité quotidienne et de sa faible irradiation. L'objectif de la scintigraphie est de distinguer les nodules froids qui peuvent être des kystes, des adénomes ou des cancers (figure 3). Des nodules isofixants et des nodules chauds, extinctifs ou non sont exceptionnellement des cancers. Cependant le caractère non fixant n'est pas suffisamment sensible pour donner des arguments en faveur de la malignité. En plus le seuil de détection scintigraphique des lésions infracentimétriques est limité, reléguant la scintigraphie au rang d'exploration peu contributive dans le diagnostic du cancer de la thyroïde.

Actuellement la scintigraphie est devenue un examen réservé aux patients à TSH basse. Afin de savoir si l'hyperthyroïdie est au nodule ou au reste du parenchyme^[03-47-48]. L'attribution de l'hyperthyroïdie à un carcinome thyroïdien différencié est une éventualité

rare. La thyrotoxicose est en rapport avec une très importante masse tumorale ou en présence de volumineuses métastases fonctionnelles.

D'autres traceurs ont été essayés pour améliorer la spécificité de la scintigraphie mais restent peu utilisés, soit en raison de leur coût (thallium 201), soit que leur intérêt reste à confirmer (tétrafosmin-T99m, 18 fluoro-désoxy-glucose FDG, méthoxy-isobutyl-isonitrile MIBI).



Fig. 3 : image scintigraphique d'un nodule froid lobaire droit (médian et polaire supérieur).

E. Autres examens :

✓ Radiographie cervicale standard

Peut détecter des calcifications au niveau de l'aire thyroïdienne ou ganglionnaire. Ces dernières sont retrouvées déjà à l'échographie. Par contre on peut apprécier par les clichés standards le degré de la déviation ou la compression de la trachée, dans le cadre du bilan pré anesthésique.

✓ L'imagerie par résonance magnétique IRM et le scanner

Ont fait l'objet de travaux confirmant son intérêt pour l'analyse du tissu thyroïdien. Cependant, leur spécificité qui n'est pas absolue et leur coût ne permettent pas de les proposer systématiquement devant tout nodule thyroïdien. Lorsque la suspicion est forte ces examens permettent d'analyser les rapports de la tumeur avec les organes de voisinage^[02-49-50-51].

✓ L'examen ORL

Permet de vérifier l'état et la mobilité des cordes de vocales, il reste un examen médico-légal permettant de faire la différence entre une lésion initiale en pré-opératoire, et une lésion causée par la chirurgie.

6) Indication opératoire :

Le traitement chirurgical est particulièrement indiqué chez les patients qui présentent des nodules jugés cancéreux décelés principalement par biopsie à l'aiguille fine (cytoponction). Bien que la biopsie à l'aiguille fine permette de déceler le tissu cancéreux, elle permet surtout de mettre en évidence les lésions « cellulaires » ou « folliculaires » évocatrices d'une tumeur. La chirurgie peut également être nécessaire pour obtenir un diagnostic précis lorsque la ponction cytologique à l'aiguille fine (cytoponction) ne permet pas de déterminer la nature bénigne ou maligne d'un nodule thyroïdien (environ 15 à 20% des cytoponctions sont classées comme indéterminées ou suspectes).

Généralement, les patients atteints de la maladie de Basedow-Graves n'ont pas besoin de chirurgie, sauf peut-être ceux dont la thyroïde est très hypertrophiée ou qui présentent un seul nodule considéré comme froid à l'imagerie ou encore les rares patients dont la maladie doit être rapidement maîtrisée. Ceux qui présentent également une ophtalmopathie importante et qui ne répondent pas aux agents antithyroïdiens pourraient également être dirigés en chirurgie puisque, dans certains cas, l'atteinte oculaire est aggravée par l'administration d'iode radioactif.

Les patients qui ont été exposés à une irradiation de la tête et du cou peuvent présenter des nodules thyroïdiens qui nécessiteront une ablation chirurgicale, particulièrement en raison d'une fréquence de 30 à 60 % du cancer de la thyroïde.

Il arrive que des patients montrent une hypertrophie si importante que la glande thyroïde exerce une pression sur l'œsophage ou la trachée provoquant une difficulté à avaler et à respirer et une sensation d'oppression. Une radiographie thoracique permet de confirmer une déviation de la trachée par la thyroïde hypertrophiée. Dans un tel cas, la chirurgie se révèle efficace et pourrait être la solution thérapeutique à privilégier.

7) Traitement chirurgical

Pour préparer l'opération de la thyroïde

La chirurgie de la thyroïde est un traitement de choix pour bon nombre de pathologies thyroïdiennes et elle constitue même une des interventions les plus pratiquées en Europe.

On s'assurera à cette période que la TSH est dans les normes (euthyroïdie) et que le bilan préopératoire est correct (bilan cardiaque, rénal et hématologique).

Opération de la thyroïde proprement dite :

Une fois anesthésié, le chirurgien va pratiquer une incision horizontale de 2 à 8 cm au niveau du bas du cou, au niveau du pli de la peau. Cette incision est appelée incision de Kocher.

En fonction de la maladie thyroïdienne et du diagnostic qui aura été fait, le chirurgien procédera à une ablation de la thyroïde (thyroïdectomie totale) ou à une partie de la glande thyroïde seulement, les différentes techniques de résection sont :

- Nodulesctomie : ablation seulement du nodule. Cette technique n'est plus valide actuellement.
- Lobectomie : ablation d'un seul lobe.
- Lobo-isthmectomie : ablation d'un lobe et d'une partie de l'isthme.
- Isthmectomie : ablation de l'isthme.
- Thyroïdectomie totale : ablation de toute la glande thyroïde.

Il est possible qu'une analyse extemporanée soit effectuée, ce qui peut amener le chirurgien à intervenir différemment. Si des cellules cancéreuses sont retrouvées par exemple, le chirurgien peut procéder à une thyroïdectomie totale (ablation de l'ensemble de la glande thyroïde) alors qu'une lobectomie était prévue, par exemple.

Il peut également être amené à réaliser un curage ganglionnaire afin d'éliminer les ganglions envahis, source de récurrences locale de la maladie.

Chirurgie thyroïdienne classique :

Plusieurs méthodes chirurgicales existent. La chirurgie de la thyroïde classique est employée lorsque la quantité de tissu à retirer est importante ou si l'opération promet d'être complexe.

La pratique traditionnelle amène le praticien à écarter la peau incisée et les muscles afin d'avoir un abord direct de la glande.

Autant que possible le chirurgien cherche à préserver les structures environnantes, en particulier le nerf laryngé inférieur (nerf récurrent), le nerf laryngé supérieur et les glandes parathyroïdes. La préservation des nerfs récurrents est améliorée grâce à un système de monitoring qui détecte le nerf quand l'électrode le touche.

L'intervention pour une ablation totale dure de 1h30 à 2h et un peu plus si on procède à un curage ganglionnaire

Chirurgie mini-invasive

Cette méthode est à privilégier lorsque cela est possible :

- Quand la quantité de tissu à retirer est peu importante.
- Quand le chirurgien possède les compétences nécessaires.
- Quand l'équipement hospitalier le permet.
- Quand cette approche convient au patient.

Avec la thyroïdectomie mini-invasive, le chirurgien est vidéo-assisté.

- Une petite incision de 3 cm de long au niveau du cou ou du bras permet de glisser une mini caméra grossissante. Une seconde incision tout aussi petite permet d'introduire un tube au bord tranchant.
- C'est ce second tube qui est l'outil chirurgical qui va servir à retirer certaines parties de la glande thyroïde.
- Il est également possible, aujourd'hui, de procéder à une intervention robot-assistée. Grâce à cette approche, la chirurgie visualise en trois dimensions et de façon agrandie la région qu'il aborde.

L'assistance robotique permet d'effectuer des gestes extrêmement précis, ce qui permet, de limiter les risques de lésion des structures environnantes, de limiter la douleur postopératoire, de se rétablir plus rapidement et d'avoir une cicatrice plus discrète encore qu'avec l'abord classique.

En revanche elle ne convient pas vraiment en cas de cancer, car les chirurgiens préfèrent d'avoir une vue d'ensemble de la glande et des ganglions qui l'entourent et de retirer toute la glande d'un coup plutôt qu'en petits bouts successifs.

Traitement chirurgical du cancer de la thyroïde

La chirurgie thyroïdienne est tout particulièrement indiquée dans le traitement du cancer de la thyroïde.

Deux options majeures s'offrent alors pour le parenchyme thyroïdien :

- la thyroïdectomie totale (on retire l'ensemble de la glande thyroïde).

- ✓ Le compartiment central qui correspond au premier relais, et représenté par les chaînes récurrentielle, sus et sous isthmique.
- ✓ Le compartiment latéral qui correspond au deuxième relais, représenté par la chaîne jugulo-carotidienne, spinale et sus claviculaire.

Selon les recommandations internationales, les curages de ces différents sites ganglionnaires ne sont réalisés que si le diagnostic de leur envahissement est confirmé (échographie, cytologie ou dosage de la Tg dans leur liquide de ponction). Ces curages sont appelés curage de nécessité. Par ailleurs il est possible de faire des curages de ces sites de manière systématique sans preuve de leur envahissement. Ces curages sont appelés curage de principe. Ces derniers ont pour intérêt d'avoir un statut ganglionnaire le plus précis dans la classification TNM.

Suivi post opératoire :

La chirurgie thyroïdienne est une chirurgie minutieuse dont les suites sont en règle générale simples.

L'hospitalisation est de courte durée, entre 24 et 48 H. Les douleurs postopératoires sont calmées par perfusion (voie veineuse) puis par voie orale. Les antalgiques habituels (paracétamol) suffisent dans l'immense majorité des cas, car les douleurs au niveau du cou sont peu importantes, comparables à des douleurs de pharyngite ou d'angine, voire de torticolis.

Un drain peut être mis en place ; son ablation, non-douloureuse, au lit du patient se fait généralement dans les 1 à 3 jours qui suivent l'intervention.

Un gonflement (œdème) de la région opérée peut persister pendant 1 à 3 mois environ, de même qu'une anesthésie ou des sensations de « peau cartonnée » ; ces effets habituels régressent spontanément.

La cicatrisation complète est effective au bout de 6 à 12 mois. Les cicatrices inflammatoires ou inesthétiques sont rares en chirurgie thyroïdienne ; leur prise en charge peut nécessiter des traitements locaux.

Après une thyroïdectomie totale on s'assure avant de libérer le patient de l'hôpital qu'il présente un taux de calcium normal et si tel n'est pas le cas un complément calcique per-os est prescrit pour quelques semaines. Habituellement, après thyroïdectomie totale, les patients

quittent le service avec un traitement d'hormones thyroïdiennes (**Levothyrox**) données à titre substitutif en remplacement du corps thyroïde. Contrairement à une légende trop répandue, l'instauration et le contrôle du traitement substitutif thyroxinique est en règle générale d'une grande simplicité. Ce traitement n'entraîne aucun effet secondaire et reste compatible avec une vie strictement identique à ce qu'elle était avant l'intervention tant sur le plan physique et sportif que psychique et intellectuel.

COMPLICATIONS :

Il n'y a malheureusement pas de chirurgie sans risques, mais la survenue d'une complication après une chirurgie thyroïdienne est relativement rare.

-Les complications les plus fréquentes sont :

✓ **Un hématome du cou :**

Il peut nécessiter une réintervention en urgence dans les heures qui suivent l'intervention, correspond au développement dans la loge qui était occupée par le corps thyroïde d'un hématome qui peut avoir un effet compressif sur la trachée et entraîner une gêne respiratoire, voir décès par asphyxie.

C'est pour cette raison qu'après chirurgie thyroïdienne, même la plus simple, une hospitalisation d'une nuit est encore considérée par sécurité comme indispensable.

✓ **Une paralysie récurrentielle :**

La principale complication consiste en la survenue d'une paralysie du nerf récurrent. Chaque corde vocale est innervée par un nerf récurrent dont le trajet anatomique est situé au contact de la face postérieure de chacun des 2 lobes thyroïdiens.

La technique habituelle utilisée pour la chirurgie thyroïdienne consiste en un repérage systématique de ce nerf mais la simple dissection peut être suffisante pour entraîner une paralysie qui est régressive dans la moitié des cas.

Une paralysie unilatérale peut n'entraîner aucun symptôme et sera systématiquement recherchée après chirurgie thyroïdienne, elle entraîne le plus souvent des troubles de la voix avec une voix modifiée, très affaiblie.

Cette modification vocale peut s'accompagner de troubles de la déglutition pour les liquides.

Lorsqu'une paralysie récurrentielle est symptomatique, des séances de rééducation orthophonique sont prescrites permettant de hâter la récupération vocale dans les formes régressives et d'obtenir une compensation par la corde vocale opposée à la corde paralysée dans les cas où la paralysie récurrentielle demeurera définitive.

Lorsque la récupération de la mobilité de la corde vocale est obtenue, elle survient habituellement dans un délai rapide de quelques jours à quelques semaines. Cependant des récupérations plus tardives peuvent être observées jusque dans un délai de 6 mois à 1 an.

Lorsque la paralysie récurrentielle concerne les 2 nerfs, la paralysie des 2 cordes vocales peut être à l'origine, soit de phénomènes d'asphyxie grave pouvant nécessiter la constitution d'une trachéotomie temporaire, soit des troubles majeurs de la déglutition (fausse route, infections pulmonaires par inhalation).

✓ Une hypoparathyroïdie :

La chirurgie thyroïdienne lorsqu'elle intéresse les 2 lobes thyroïdiens (thyroïdectomie totale ou quasi-totale) expose à un dysfonctionnement des glandes parathyroïdes en post opératoire.

Ces glandes parathyroïdes sont habituellement au nombre de 4, situées au contact immédiat du corps thyroïde et leur vascularisation provient des branches des artères thyroïdiennes. L'ablation intempestive ou la simple dévascularisation de ces glandes peut entraîner la survenue d'hypocalcémie post opératoire. L'hypocalcémie provoque des picotements autour des lèvres, de fourmillements des extrémités et dans les formes les plus graves des crises de tétanie.

Ces symptômes sont traités par l'administration de calcium parfois en association à de la vitamine D.

Si une baisse modérée et transitoire de la calcémie au cours des premiers jours ou semaines post opératoires est une éventualité relativement fréquente, la persistance d'une hypocalcémie nécessitant un traitement substitutif à vie est une complication très exceptionnelle de la chirurgie thyroïdienne.

Ce type de complication est majoré par la nécessité de réaliser un curage ganglionnaire comme cela se rencontre dans certains cas de cancers thyroïdiens.

-Il s'y ajoute des complications communes à toute chirurgie :

-Douleur post opératoire.

-Séquelle cicatricielle.

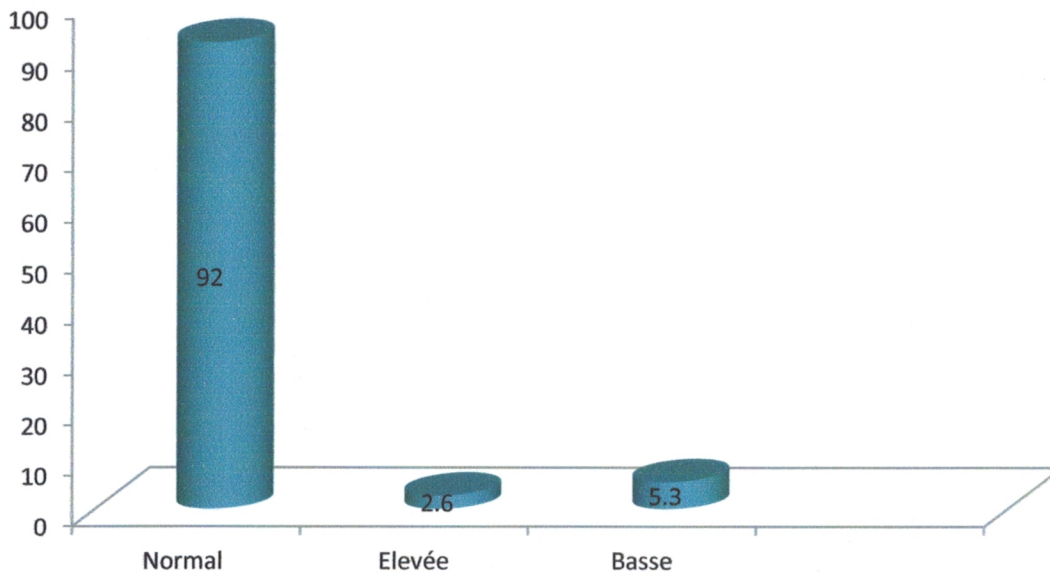
-Risque infectieux qui est très faible dans le cadre de cette chirurgie survenant sur des tissus non septiques.

VII. PARTIE PRATIQUE

➤ Résultats

1) TSH :

- ✓ La TSH est faite de manière systématique : 100%
- ✓ Résultats de la TSH :



Les résultats de ces dosages sont venus en faveur d'une euthyroidie dans près de 92% des cas. Les TSH basses sont en rapports avec les nodules chauds et les Basedow, néanmoins, les malades ne sont opérés qu'après correction de leur TSH par le médecin réanimateur.

2) Thyroglobuline :

La mesure préopératoire du sérum Tg n'est pas demandée chez aucun de nos patients.

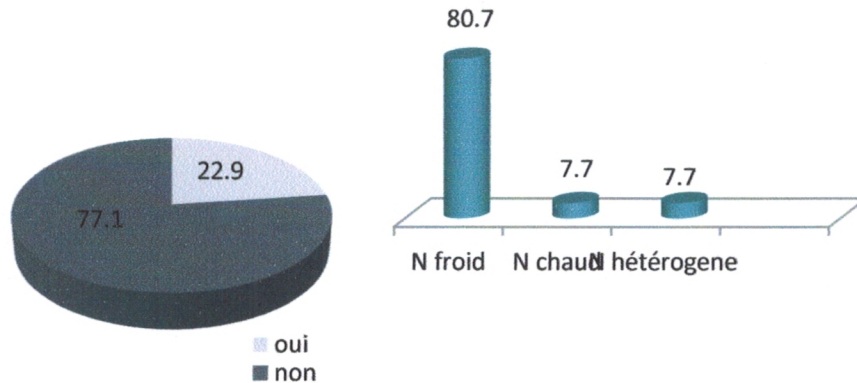
3) Calcitonine :

Le dosage de la calcitonine a été fait dans 2.2% des cas. A noter que ces deux patients présentaient un tableau clinique évident de pathologie néoplasique (nodules avec adénopathies cervicales).

4) **Calcémie** : Le dosage est fait dans 08.88%. la valeur chez ces huit patients était normale.

5) **L'examen ORL :** cet examen est fait dans 30% des cas. Dans la moitié des cas la LI a été demandée par le médecin traitant.

6) Scintigraphie :



- ✓ La scintigraphie est faite dans presque $\frac{3}{4}$ des cas, elle est demandée initialement par le médecin traitant.
- ✓ Les résultats montrent que 81% des cas le caractère de nodule est froid, 08% chaud et dans 08% des cas de nature hétérogène.

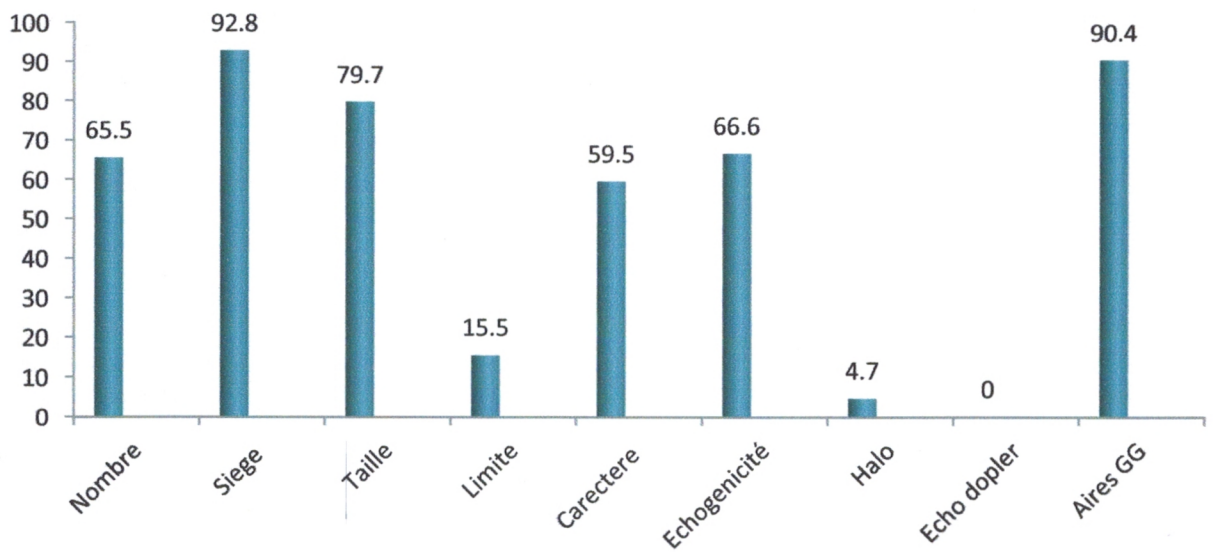
7) Echographie :

✓ L'échographie thyroïdienne est faite de manière systématique. Elle est Demandée initialement par le médecin traitant.

- ✓ La recherche des caractères des nodules :

La majorité des échographistes précisent : le siège (92%), la taille (80%), l'échogénicité (66%), le nombre (65%) et le caractère dans (60%) des cas. Alors que la recherche des limites du nodule n'a été trouvée que dans (15%) et la recherche d'halo que dans (4%) des cas.

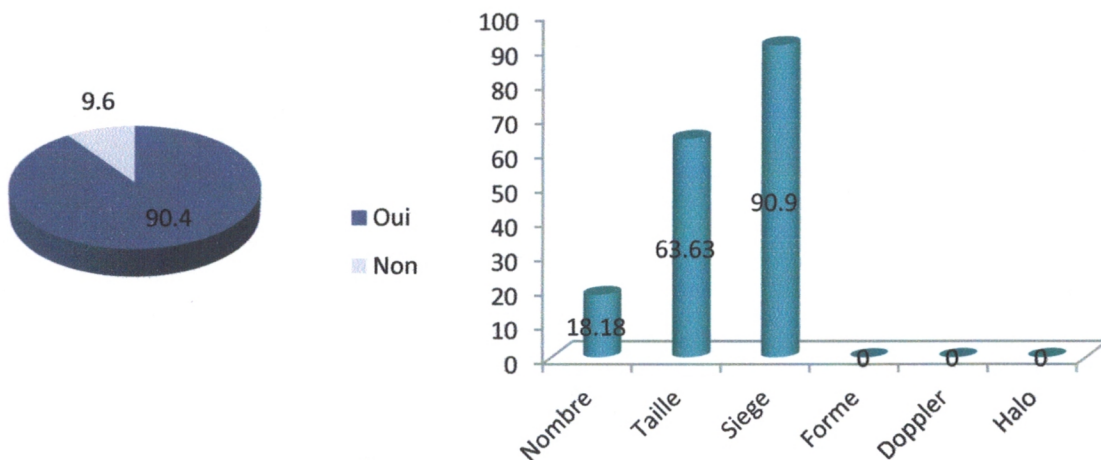
L'écho doppler n'a jamais été mentionné dans les comptes rendu.



✓ L'exploration des aires ganglionnaires :

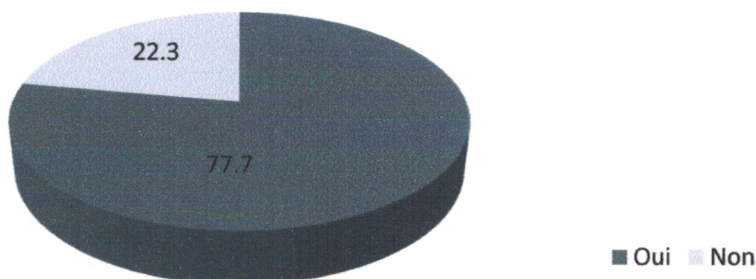
Les aires ganglionnaires sont explorées dans 90% des cas.

Les caractères des adénopathies précisées sont seulement le siège (90%), la taille (64%) et le nombre dans 18% des cas. les autres paramètres comme la forme, le doppler, la présence ou non de halo ne sont jamais précisés.



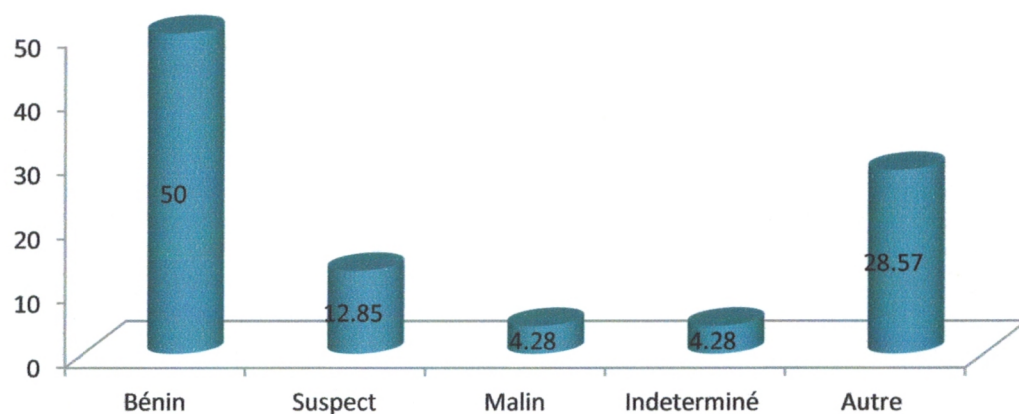
8) Cytologie :

✓ La cytologie est demandée dans 77% des cas chez nous malades.



✓ Les différents types histologiques :

Dans moitié des cas la cytologie est revenante en faveur d'un nodule bénin, le caractère malin est retrouvé seulement dans 4,28% des cas, suspect (13%) indéterminé (4,28%) et autre classification (exemple : aspect d'un goitre nodulaire) dans 29% des cas.

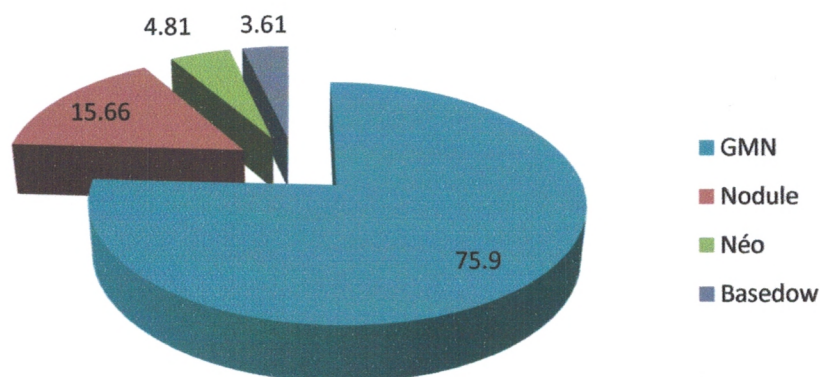


9) Protocole opératoire :

10% des protocoles ne sont pas écrits.

- **Type de pathologies thyroïdiennes opérées:**

La pathologie bénigne est de loin la plus fréquente, représentée essentiellement par les goitres multinodulaire (75,9%). Le nodule froid ou chaud unique est retrouvé dans 15,66 % des cas. La fréquence du cancer thyroïdien diagnostiqué en préopératoire par la cytologie est de 4,81%.



- **Geste opératoire:**

Diagnostic	Lobo-isthmectomie	Thyroïdectomie subtotale	Thyroïdectomie totale	Thyroïdectomie Totale +curage
GMN	11.32%	/	88.67%	
Nodule-thyr	100%	/		
Néo-thyr	25%	/	25%	50%
Basedow		/	75%	25%

A. Gestes sur le parenchyme thyroïdien :

- Loboisthméctomie : 14.12%
- Thyroïdectomie totale : 79.86%

La thyroïdectomie totale reste le geste le plus pratiqué de par la grande fréquence des goitres multinodulaire, mais aussi du fait que les goitres basedoifié et les carcinomes nécessitent de principe un geste de thyroïdectomie totale. A noter qu'un certain nombre de nodule solitaire (4,4%) ont nécessité un geste de totalisation devant la découverte en per opératoire, soit d'un cancer (extemporané), soit d'une seconde localisation nodulaire controlatérale non décrite initialement par l'échographie.

B. Repérage systématique des nerfs laryngé inférieur: 100%

Le repérage systématique du nerf récurrent sur son dernier centimètre avant toute exérèse du parenchyme thyroïdien qu'elle soit unilatérale ou totale reste la règle dans le service.

C. Recherche systématique des glandes parathyroïdes : 85%

Dans beaucoup de protocoles opératoires cette notion n'est pas mentionnée. Nous nous sommes basé sur un questionnaire de l'ensemble des chirurgiens.

La recherche des parathyroïdes n'est pas faite de manière systématique (85%), Certains chirurgiens négligent cet aspect surtout dans les situations de dissection facile ou chez un malade obèse.

A noter que dans certains cas même une recherche minutieuse ne permet pas de retrouver les quatre parathyroïdes de ce fait la dissection reste à ras de la glande.

D. Rédaction de la demande de l'étude histologique par l'opérateur:

- a. Orientation de la pièce opératoire : 58 %
- b. Schémas sur la demande d'anatomopathologie : 8 %
- c. Prescription des données cliniques, échographiques, et cytologiques : 10%
- d. précision du siège du curage: 100%

E. L'examen extemporané : n'est fait que dans 03.70%, dont les résultats sont revenus bénins.

Indication :

- a. Cytologie suspecte : 01 cas
- b. Nodule bénin solitaire : 02 cas
- c. Goitre multinodulaire : 00 cas

L'extemporané a été demandée dans un cas de cytologie suspecte, et deux fois en cas de cytologie bénigne faite pour nodule solitaire.

10) Suivi post opératoire :

Examens	Réalisation systématique	Réalisation en cas de signes d'appelle
Calcémie J1 et J2	0%	OUI
Laryngoscopie indirecte	0%	OUI
Calcithérapie (J1 et J2) en post opératoire	0%	OUI
Calcithérapie à la sortie	100% Sauf les loboisthméctomies	-
Hormonothérapie (levothyrox)	100%	-

- L'examen ORL n'est pas fait durant l'hospitalisation des malades.
- L'examen clinique est fait de manière systématique à la recherche d'une modification de la voix, des signes d'hypocalcémie, l'aspect de la plaie et l'existence d'éventuel hématome.
- Le dosage de la calcémie n'est pas demandé.
- Les malades sortants sont mis sous traitement hormonal (Levothyrox : 02ug/kg/j) et une calcithérapie.

11) Résultats Anapath :

- **Compte rendu de l'histologie définitive :**

Quatre-vingt-quinze des comptes rendus histologiques sont vus par les chirurgiens lors de la consultation. Malheureusement on n'a retrouvé au niveau du registre d'enregistrement des résultats anatomopathologiques qu'un taux de 33.33% de ces comptes rendus.

- **Paramètres mentionnés :**

- Siège du nodule précisé dans : 36.66%.
- Taille : 43.33%
- Nombre : 43.33%
- Carcinome,
 - Taille : 90%
 - Type : 98%
 - Variante : 82%
 - les sites curés sont précisé dans 23.33% des comptes rendus.
 - Envahissement capsulaire et vasculaire : 65%
 - Le rapport entre ganglions envahi et non envahi n'est précisé que dans 71,41%.

➤ Discussion :

❖ TSH :

La mesure de la TSH dans le bilan initial d'un patient porteur d'un nodule thyroïdien permet de définir son statut hormonal. Elle confirme les états d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie évoqués à la clinique. Son intérêt est surtout dans la découverte des formes de dysthyroïdies fonctionnelles infra cliniques

Le dosage de la TSH seule est le premier examen biologique recommandé par toutes les associations internationales^[03-23-24-25-26-53]

Dans le cas d'une valeur limite de la TSH ou franchement basse ou élevée, il est recommandé de doser les hormones thyroïdiennes afin d'apprécier le degré du dysfonctionnement. On effectuera alors le dosage de la T3 et de la T4 libres si la TSH est basse, ceux de la T4 libre et d'anticorps anti TPO si la TSH est élevée^[26-27].

Dans notre série la TSH a été demandée et faite de manière systématique par le médecin traitant dès le début de la prise en charge. Néanmoins elle était associée d'emblée au dosage de la T3 et de la T4 chez deux tiers des patients malgré des taux normaux de TSH, ce taux normal est rencontré dans 92% des malades opérés.

Le dosage de la TSH seule est suffisant en première intention. Cette attitude nous aurait permis d'éviter des bilans inutiles et coûteux dans 92 % de nos malades (T3 et T4).

❖ Thyroglobuline :

La thyroglobuline est une protéine synthétisée par la glande thyroïde. Elle est le précurseur des hormones thyroïdiennes (T3, T4).

Son dosage en préopératoire ne présente aucun intérêt diagnostique. La thyroïde étant en place, la Tg ne peut être que présente à des taux normaux ou peu élevé (5 - 25 µg /l). Toute fois dans le cas d'un carcinome différencié avec métastases diffuses la Tg est souvent très élevée (> 1500ng/ml).

Selon toutes les recommandations et les guidelines, il n'y a pas lieu de mesurer le taux de thyroglobuline pour l'exploration d'un nodule thyroïdien^[54-55]. La Tg sera utile ultérieurement dans la surveillance des nodules cancéreux opérés.

Cette recommandation est respectée par l'ensemble des médecins traitants de nos patients ainsi que par nos chirurgiens.

❖ **Calcitonine (CT) :**

Le dosage de la calcitonine selon les différentes recommandations :

AACE et AME : La calcitonine devrait être mesurée si cytologie ou antécédents familiaux suggère un cancer médullaire thyroïdien^[29-30-56].

ETA : la mesure de Ct est recommandée dans l'évaluation diagnostique initiale des nodules thyroïde

SFE : Afin d'éviter toute perte de chance de diagnostic et les prises en charge thérapeutiques inadaptées, il est actuellement recommandé au minimum de mesurer la CT dans les situations suivantes:

- Dans un contexte héréditaire connu de CMT, de flush, de diarrhée motrice.
- En cas de suspicion de malignité (nodule suspect à la clinique, à l'échographie ou à la cytologie).
- De principe avant toute intervention pour goitre ou nodule.
- L'évaluation initiale d'un nodule, en veillant bien à ne pas répéter sa mesure si la valeur est normale^[28].

Le dosage de la calcitonine à notre niveau n'a été fait que chez deux patients (2.2%). ces dernières présentaient un tableau clinique évident de pathologie néoplasique (nodules avec adénopathies cervicales).

Nous remarquons que malgré les cas de cytologie suspecte dans la série, le dosage de la CT n'a pas été fait de manière systématique. Le coût élevé de cet examen et sa non disponibilité dans beaucoup de laboratoire peut expliquer cette réticence. Néanmoins la découverte de ces deux cas de CMT, oblige un changement de cette attitude.

Les responsables du service proposent pour la première étape un dosage systématique de la CT devant toute cytologie suspecte (recommandations d'AACE et AME), puis ultérieurement devant tout nodule d'indication opératoire (recommandations ETA, SFE).

Il ne faut pas oublier que certains médecins traitant ne réalisent pas encore l'intérêt de cet examen, de par leur méconnaissance de la fréquence et la gravité du cancer médullaire. Une sensibilisation dans ce sens ne peut être que bénéfique.

❖ **Dosage de la calcémie :**

La calcémie n'étant pas un examen d'exploration de la fonction thyroïdienne, elle n'est recommandée de manière systématique. Néanmoins certaines associations (CAEK) préfèrent la réaliser de manière routinière afin de dépister une hyperparathyroïdie concomitante, d'autant plus que la voie d'abord des deux pathologies et la même.

Pour notre part cet examen n'est demandé systématiquement, mais seulement devant des signes patents d'hypercalcémie.

❖ **Laryngoscopie indirecte pré opératoire :**

La SFE et les sociétés américaines ne mentionnent aucune recommandation concernant la réalisation systématique de cet examen.

La CAEK par contre le recommande de manière générale^[57-58-59].

Bien sur cet examen devient obligatoire dans le cas de dysphonie ou antécédent de chirurgie cervicale. Il permet de planifier les indications et la nature du geste opératoire.

Dans la pratique du service la LI est faite dans le cas de dysphonie ou antécédent de chirurgie cervicale.

❖ **Echographie :**

L'échographie thyroïdienne reste l'examen clé du diagnostic du nodule thyroïdien.

Ni l'examen clinique, ni la scintigraphie ne peuvent mettre en évidence de manière exacte le siège, le nombre et la taille des nodules. En plus de ces avantages l'échographie reste avec la cytologie les deux examens clés du diagnostic du cancer thyroïdien.

Tous les consensus et toutes les recommandations, comme l'ATA, AACE, AME et la CAEK recommandent l'échographie thyroïdienne comme examen d'imagerie référence chez tous les patients porteurs des nodules connues ou suspectés^[04-23-31-32-33-34-35].

Toutes ces instances définissent clairement comment doit être fait cette échographie (type de sondes à utiliser, opérateur entraîné) et les éléments qui doivent être mentionnés.

Les principaux critères du nodule, mentionnés dans les comptes rendus d'échographies sont : le siège, la forme, la taille, les limites, le contenu, l'échostructure, l'échogénicité, l'aspect du halo et l'existence de microcalcifications. Il est recommandé de rajouter les caractéristiques en mode doppler couleur et pulsé qui permettent d'affiner le diagnostic de suspicion de malignité^[21-22-23]. Récemment l'élastographie, élément qui évalue la dureté du nodule est rajoutée dans les recommandations américaines et européennes. Ces derniers

Tous ces critères sont utilisés depuis 2010 sous forme de score : score de TIRADS qui permet une conduite à tenir thérapeutique. Le consensus américains 2010 (ATA, AME) et allemand 2011 (CAEK) n'oblige pas l'utilisation du score TIRADS. Tandis que le guideline européen et en particulier français le recommande^[38]. Ces derniers exigent en plus du score TIRADS, un schéma de repérage^[60] ; élément indispensable à la surveillance d'une thyroïde multinodulaire.

Pour notre part, dans les pratiques du service, l'échographie reste l'examen de référence chez tous les malades. Mais nous remarquons que dans aucuns des comptes rendu d'échographie de nos patients n'est mentionné le score de TIRADS. On note aussi que nombreux sont les comptes rendus qui ne respecte pas les recommandations sur les critères qui devraient être mentionné, ce qui constitue un réel problème pour les chirurgiens dans l'évaluation diagnostique et thérapeutique du nodule. Certains critères sont très peu décrits comme les limites du nodule (15%) et le halo (4%). L'échogénicité, qui est un élément important dans les critères de suspicion de malignité n'a été mentionné que dans 66,6% des comptes rendus échographiques. On estime que le taux de comptes rendus de l'exploration échographique, complets, respectant les recommandations internationale ne dépasse pas les 5%. On note aussi que seulement 65% des comptes rendus ne mentionnent pas plus de trois critères. Les comptes rendu restants (30%) se limitent à décrire un ou deux critères soit le siège et la taille, soit le siège et l'échostructure soit enfin uniquement le siège et le nombre. Enfin aucun radiologue de la région n'utilise le mode doppler pour l'exploration initiale d'un nodule thyroïdien.

Concernant l'exploration échographique des aires ganglionnaires, ces dernières sont explorées dans environ 90% des malades, mais seulement 14,4 % de ces explorations retrouvent des adénopathies. Or on sait que cette région est très riche en ganglions et que leur présence est quasi constante. Par ailleurs dans les cas où ces ganglions sont mentionnés, leur description reste timide et non contributive. Seulement deux critères sont le plus souvent mentionnés, se sont le siège et la taille, éléments sans grande signification diagnostique. La forme, les limites, le halo, la vascularisation et l'échostructure, sont exceptionnellement décrits.

A noter que chez les patients avec un diagnostic de carcinome à la cytologie ou les patients présentant une récurrence parenchymateuse ou ganglionnaire, les chirurgiens traitants réadressent ces patients chez un radiologue à Oran pour une meilleurs exploration. Ce dernier est choisi pour ses explorations complètes (nodule et ganglions) et conformes aux nouvelles recommandations internationales. Cette attitude ne peut être réalisée sur le plan pratique, chez tous les malades, tout venant présentant un nodule.

Au total, on estime que la majorité des explorations échographiques restent insuffisantes. Si ces explorations permettent de poser le diagnostic de l'existence ou non d'un ou de plusieurs nodules, elles ne peuvent par contre être prises en compte dans la stratégie diagnostique de la malignité de ces nodules.

Ceci nécessite une collaboration étroite entre radiologue et chirurgien afin de mettre en évidence l'intérêt de cet examen dans l'arbre décisionnel.

❖ **Scintigraphie :**

Selon les recommandations (AACE AME et ATA), la scintigraphie thyroïdienne pour un nodule thyroïde ou un GMN doit être faite si le niveau de TSH est au-dessous de la limite inférieure de la gamme normale, ou un goitre retro sternal^[48].

Selon la SFE, la scintigraphie thyroïdienne est recommandée, en première intention, en cas d'hyperthyroïdie biologiquement avérée et en deuxième intention dans les goitres multinodulaires (nodules >10 mm), quel que soit le taux de TSH, lorsque les conditions anatomiques (développement sub-sternal prédominant) ne permettent pas une analyse précise de l'ensemble de la glande en échographie, ou que les nodules identifiés en échographie ne sont pas accessibles à la cytoponction^[03-47].

Selon la CAEK, la scintigraphie peut aussi être demandée avant toute chirurgie pour récurrence nodulaire.

Dans notre série, le taux de TSH bas est retrouvé dans 5% des cas, et le taux des goitres plongeants est de 10% alors que la Scintigraphie a été demandée chez 22% des malades. Cela signifie que l'indication de cette dernière est faite malgré les recommandations internationales pour des nodules froids sans parenchyme plongeant.

❖ **Cytologie :**

Les indications de la cytologie sont développées dans le chapitre théorie. On note dans notre série un taux d'exécution de cet examen à 77,7%. Cet examen n'est pas demandé au niveau du service dans le cas d'un goitre multinodulaire dont le plus grand nodule ne dépasse pas 02cm et sans signe anamnestique, clinique et échographique suspect. Cette restriction conforme aux recommandations explique ce taux.

L'interprétation des résultats de la cytoponction du nodule a connue plusieurs modifications au cours de ces dernières années. Le problème réside surtout dans la difficulté de l'interprétation des lésions indéterminées en rapport avec les lésions vésiculaires. En 2006 l'ATA définissait la classe 3 en lésion indéterminée où il était recommandé de refaire la cytoponction, en 2007 la British Thyroïde Association (BTA) avait changé ce terme en lésion folliculaire, puis en 2008 la National Cancer Institute (NCI référentiel de Bethesda), a rajouté à cette classe en plus des lésions folliculaires, le terme néoplasme folliculaire. Dans cette classe le risque de cancer est de 20%. Enfin les derniers consensus européen et Français (2011) ^[33-43] recommandent l'utilisation de la classification de Bethesda tandis que l'AACE et l'AME (2010) garde la classification de la BTA.

Actuellement les différentes associations recommandent l'utilisation de la classification de Bethesda qui vient d'être revu en 2010 afin d'associer à chaque classe cytologique un risque de cancer et d'élaborer une conduite à tenir.

Dans notre série, les résultats restent inhomogènes où plusieurs classifications sont rencontrées. En plus dans certains comptes rendus (7%), aucune classification n'est utilisée (exemple : aspect d'un goitre nodulaire).

Ces constatations démontre la nécessité d'une collaboration étroite entre les anatomopathologistes, les endocrinologues et les chirurgiens.

❖ Examen histologique en extemporané :

La SFE ne mentionne pas l'utilisation de l'examen extemporané comme examen de diagnostic. Par contre la CAEK, l'ATA et la BTA proposent cet examen comme le recommande la classification de Bethesda dans les nodules suspects à la cytologie.

Dans notre série l'examen extemporané a été demandé dans 3,7 % des cas. Il est souvent demandé en plus des cas de cytologies suspectes (01 cas), devant des comptes rendus de cytologie incomplets ou incohérents, surtout quand il s'agit de nodule solitaire. Le résultat dans ces cas peut changer la nature du geste opératoire, d'une simple loboisthméctomie en une thyroïdectomie totale. Lanon participation de certains pathologistes dans la compréhension de la prise en charge des nodules thyroïdiens (pathologistes non spécialisés à la thyroïde), oblige le service de chirurgie d'adopter une stratégie différente des recommandations internationales. Certains chirurgiens se voit demander des extemporanés même devant une cytologie bénigne d'un nodule solitaire (02 cas).

❖ Laryngoscopie indirecte :

La plus part des d'associations ne le recommandent pas de manière systématique. Il sera demandé devant une dysphonie ou un changement de la tonalité de la voix. La CAEK est la seule à le recommander de manière systématique^[57-58-59].

Pour notre part, la laryngoscopie indirecte n'est demandée que devant une voix rauque ou un changement récent de la voix et bien de manière systématique en cas de réintervention.

❖ Indications opératoires :

Dans la littérature et selon les dernières recommandations (ATA, CAEK, SFE, AME...) les indications à la chirurgie des nodules thyroïdiens ont pour objectif d'éviter les thyroïdectomies inutiles et de n'opérer que les carcinomes. De ce fait l'intervention est proposée dans les situations suivantes :

Nodules initialement ou secondairement malin ou suspect de malignité sur les données cliniques, échographiques ou cytologiques.

Nodules volumineux responsables de signes locaux de compression ou de problème esthétique ou d'état d'anxiété voir de cancérophobie.

Nodules dont deux examens cytologies restent non contributifs ou en faveur de lésion vésiculaire de signification indéterminée (classe 3 de Bethesda).

A la lecture de ces indications, environ un tiers de nos malades sont opérés pour des raisons de cancérophobie ou de retentissement psychologique, malgré que leurs nodules soient de petites tailles, non compressives et non suspects. Dire, l'intérêt d'un travail de fond en amont par les endocrinologues pour mieux expliquer la non utilité de la chirurgie dans beaucoup de ces cas. A noter qu'il est souvent impossible au chirurgien, à cette phase de faire changer, de décision à ces patients que l'endocrinologue en tant que médecin traitant à accepter.

❖ Techniques chirurgicales :

Tous les consensus et associations recommandent de réaliser pour un nodule bénin solitaire une simple loboisthméctomie et pour un goitre multinodulaire bénin une thyroïdectomie totale.

Dans le cas d'un carcinome (sur nodule solitaire ou goitre multinodulaire) une thyroïdectomie totale est le traitement de choix.

Selon les recommandations européennes et Américaines, dans le cas d'un carcinome sans envahissement ganglionnaire macroscopique (adénopathies moins de 03 mm) le curage ganglionnaire central de principe n'est pas recommandé. Dans le cas où cet envahissement est confirmé ou patent, le curage central devient de nécessité. Le curage latéral (jugulo-carotidien – spinal) sera fait en fonction des données pré et per opératoires (cytologie - échographie – extemporané).

L'attitude du service obéit bien à ces règles internationales. Néanmoins il est proposé depuis un an la réalisation du curage de principe que ce soit dans la chirurgie initiale ou les reprises. Cette décision entre dans un travail prospectif sur l'intérêt de ce type de curage.

❖ Règles per opératoires :

➤ Rédaction du protocole opératoire :

Beaucoup de protocoles opératoires ne détaillent pas les temps opératoires de l'intervention et se limitent à l'inscription de la nature du geste. Cette insuffisance nous a obligés à recueillir les informations suivantes directement des chirurgiens.

➤ Repérage du nerf laryngé inférieur :

L'une des règles les plus importantes de la chirurgie thyroïdienne est le repérage du nerf récurrent. Tous les travaux dans ce sens, ont démontré l'intérêt du repérage du laryngé supérieur dans la diminution du taux de paralysie récurrentielle. Ces recommandations sont retrouvées beaucoup plus dans les guidelines des associations de chirurgie (CAEK, AFCE).

Au sein du service la recherche du nerf récurrent est systématique.

➤ Protection du nerf laryngé supérieur :

Aucune recommandation n'est faite d'une recherche systématique du laryngé supérieur, du fait de la difficulté de le visualiser et de le disséquer. Par contre il est recommandé de ligaturer le pédicule thyroïdien supérieur le plus près du pôle supérieur, afin de s'éloigner du nerf et de l'éviter sa lésion.

Cette recommandation est respectée par tous les chirurgiens du service.

➤ **Repérage des parathyroïdes :**

Le repérage systématique des quatre parathyroïdes et leur protections est recommandé par toutes les associations de chirurgie endocrinienne (CAEK, AFCE). En cas de dévitalisation d'une parathyroïde, elle sera transplantée dans un muscle du cou ou de l'avant-bras, après sa fragmentation.

Cette recommandation est respectée par tous les chirurgiens du service. Néanmoins certains chirurgiens (15%) reconnaissent ne pas les chercher quand la dissection est facile, en restant à ras de la glande. Cette dissection à ras de la glande en faisant des ultra-ligature est aussi faite quand on n'arrive pas à retrouver les parathyroïdes malgré une bonne exploration. Cette attitude permet de minimiser le risque de prendre avec la glande thyroïde des parathyroïdes non visualisées. Au niveau du service la transplantation d'une parathyroïde dévitalisée est le plus souvent transplantée dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien.

➤ **Orientation de la pièce opératoire et rédaction de la demande d'anatomopathologie :**

Pour une bonne interprétation histologique, la pièce opératoire doit être orientée par le chirurgien. Les différentes associations de chirurgie endocrinienne recommandent d'établir un schéma, montrant le siège des nodules, mais surtout des adénopathies en cas de curage.

Pour notre part, seulement 58% des chirurgiens orientent la pièce opératoire et rares sont ceux qui font des schémas sur la demande d'anatomopathologie (10%). Rares aussi ceux qui prescrivent les données cliniques, échographiques, et cytologiques dans ces demandes (10%).

➤ **Drainage :**

Aucune recommandation concernant le type de drainage ou son abondant.

Au sein du service, l'attitude de ne pas drainer en chirurgie thyroïdienne est récente (2014). Elle concerne les loboisthméctomies et les thyroïdectomies pour nodules bénins avec une hémostase correcte avant la fermeture pariétale. Sont exclus les gestes pour les carcinomes, les goitres basdowifiés et les malades sous aspegiques ou anticoagulants ou les incidents hémorragiques per opératoires.

❖ Période post opératoire :

➤ Contrôle de la calcémie :

Selon les recommandations internationales, une calcémie doit être faite le premier et le second jour post opératoire afin de dépister les hypocalcémies clinique et biologiques post opératoires. Cette attitude permet de diagnostiquer et de traiter en particuliers les hypocalcémies frustes post opératoires et d'évitera leur complications.

Cette attitude n'est pas respectée dans le service. Les bilans demandés le premier ou le deuxième jour reviennent toujours un ou deux jours en retard, voir jamais. Devant ces difficultés il a été décidé de mettre de manière systématique tous les malades ayant bénéficiés d'une thyroïdectomie totale sous calcithérapie. La posologie post opératoire immédiate est fonction de la clinique. Elle sera modifiée lors de la consultation au quinzième jour.

➤ Laryngoscopie indirecte post opératoire :

Pour des raisons médico-légale et pronostiques, la laryngoscopie indirecte est souhaitable en post opératoire immédiat voir à l'extubation. Elle est par contre recommandée devant une dyspnée ou une voix bitonale ou rauque ainsi que devant des fausses routes.

Au niveau du service, pour des raisons pratiques, cet examen n'est pas fait ni à l'extubation ni de façon systématique en post opératoire. Il est par contre obligatoire devant une dyspnée, une fausse route ou une voix bitonale ou rauque.

➤ Hormonothérapie substitutive :

Il est recommandé d'obtenir le plus tôt possible un état d'euthyroïdie clinique et biologique en post opératoire. Par ailleurs il n'est pas précisé dans les recommandations ni la date du début du traitement ni par qui doit être prescrit la posologie.

A notre niveau, on commence l'hormonothérapie dès la sortie des patients avec une posologie de 2 microgramme par kilos par jour. L'équilibre hormonal sera fait ultérieurement par l'endocrinologue traitant.

❖ Compte rendu de l'histologie définitive :

Selon les recommandations internationales, les résultats histologiques doivent être les plus détaillés possibles en particulier en cas d'un carcinome. Il est recommandé de préciser le coté

(droit – gauche), le siège du nodule examiné, sa taille et sa nature histologique, bénin ou malin.

En cas de malignité, il est recommandé de préciser le type (différencié, médullaire ou indifférencié), la forme des carcinomes différenciés (papillaire – vésiculaire) et la variante (mixte, oncocytaire, cellule haute ...). Enfin l'envahissement de la capsule et des vaisseaux doit être mentionné. En cas de curage, le rapport ganglions envahi sur ganglions non envahis ainsi que leur siège doivent être précisés.

Sur nos comptes rendu histologiques, le siège droit ou gauche du nodule n'est précisé que dans 36,66% des cas. Ceci est inquiétant surtout que cela concerne aussi les carcinomes. Deux facteurs peuvent expliquer ce chiffre alarmant, le fait que certains chirurgiens n'oriente pas leur pièce opératoire rendant impossible au pathologiste de préciser le coté mais aussi que certains pathologistes sous estiment ce détail important dans le suivi des carcinomes.

Certaines remarques nous interpellent et obligent à une coopération étroite entre pathologiste, chirurgiens, endocrinologues et isotopistes :

La taille et le nombre des nodules bénins ne sont retrouvés que dans 43,33%. Pour les carcinomes, la taille n'a pas été mentionnée dans 10 % des cas. Cet oubli rend toute appréciation thérapeutique et pronostique difficile pour ce groupe de malades. Pire certains résultats ne mentionnent pas la variante des carcinomes différenciés (18%).

L'envahissement capsulaire et vasculaire n'est mentionné que dans 65% des comptes rendus pour carcinomes. Ces deux facteurs sont des éléments pronostiques.

Le rapport entre ganglions envahi et non envahi n'est précisé que dans 80,7%.

Il est remarqué que ces insuffisances de données histologiques viennent beaucoup plus de compte rendu de chez des pathologistes non spécialisés à la pathologie thyroïdienne. Deux pathologistes à l'échelle de la wilaya rédigent des comptes rendus complets et ceci dans 95%.

VIII. CONCLUSION :

Ce travail d'auto évaluation a permis de relever certaines insuffisances dans la stratégie de prise en charge des malades admis au service de chirurgie générale pour nodules thyroïdiens d'indication opératoire.

Nous avons analysé 90 dossiers de patients, en tenant compte des données du bilan préopératoire, du compte rendu opératoire et du suivi post opératoire.

Ces insuffisances, en rapport beaucoup plus avec l'absence de coordination entre les intervenants, peuvent être résumées de la manière suivante :

Absence totale de l'utilisation par les pathologistes de la nouvelle classification de Bethesda et par les radiologues du nouveau score TIRADS.

Difficulté d'accès à certains bilans du fait de leur coût (calcitonine) ou de leur disponibilité à temps (calcitonine - calcémie en post opératoire)

Non homogénéisation des certains gestes opératoires et demandes d'examens d'histologie rédigés de manière incomplète par les chirurgiens rendant difficile le travail des pathologistes.

Difficulté de faire admettre à certains patients que tous les nodules ne sont pas d'indication opératoire (rôle du médecin traitant et intérêt d'une bonne qualité des bilans cytologique et échographique).

Au terme de ce travail, nous avons conclu à la nécessité d'une collaboration étroite et rigoureuse entre médecin, échographiste, pathologiste, isotopiste et Chirurgien. Ceci permettra de corriger les points importants de cette prise en charge. Un référentiel local du CHU, devient donc une nécessité absolue. Mais ceci nécessite, des changements importants des habitudes de travail et des mentalités.

Références bibliographiques :

1. SFE 2011 Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens.
2. Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K, Morita S, Miyauchi A et al. Outcome of long standing solitary thyroid nodules. *World J Surg* 1992;16:583-
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11): SFE
4. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9
5. Valeix P, Zarebska M, Bensimon M, Cousty C, Bertrais S, Galan P et al. Ultrasonic assessment of thyroid nodules, and iodine status of French adults participating in the SU.VI.MAX study. *Ann Endocrinol* 2001;62:499-506. SFE
6. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 1994;13:87-90. SFE
7. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901-11. SFE
8. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino S. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:1349-56. SFE
9. Parkin D.M, Wheln SL, Ferlay J. Cancer incidence, In five continents. International Agency for Recherche on cancer. IARC. Vol VIII. N°155. 2033
10. Yaker. Profil de la morbidité cancéreuse en Algérie 1966-1975. SNED Alger. 1980
11. Hammouda et coll. Registre des tumeurs d'Alger année 2003. Institut National de la santé publique. Ministère de la santé et de la population. 2003
12. Djemli. K. les cancers thyroïdiens. OPU 1983
13. Registre du cancer de sétif. Enregistrement de la période entre 1986 et 2000. Sétif 20001.
14. Parkin D.M, Wheln SL, Ferlay J. Cancer incidence, In five continents. International Agency for Recherche on cancer. IARC. Vol VIII. N°155. 2033.
15. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 1994;13:87-90. SFE
16. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901-11. SFE
17. Völzke H, Friedrich N, Schipf S, Haring R, Lüdemann J, Nauck M et al. Association between serum insulin-like growth factor-1 levels and thyroid disorders in a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4039-45. SFE

18. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, Poulakos P, Slavakis A, Sofianou D et al. Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules. *J Cancer ResClinOncol* 2008;134:953-60.SFE
19. Acharya S, Sarafoglou K, LaQuaglia M, Lindsley S, Gerald W, Wollner Net al. Thyroid neoplasms after therapeutic radiation formalignancies during childhood or adolescence. *Cancer* 2003;97:2397-403.SFE
20. Brignardello E, Corrias A, Isolato G, Palestini N, Cordero di Montezemolo L, FagioliFet al. Ultrasound screening for thyroid carcinoma in childhood cancer survivors: a case series. *J ClinEndocrinolMetab* 2008;93:4840-3.SFE
21. Williams D. Twenty years' experience with post-Chernobyl thyroid cancer. *Best Pract Res ClinEndocrinolMetab* 2008;22:1061-73.SFE
22. Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi Ketal. An observational trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003;13:381-7.SFE
23. ANDEM. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. Éditions Norbet Attali; 1997. 256 pages.SFE
24. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, KloosRT, Lee SL, Mandel SJetal. American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42
25. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *ClinEndocrinol (Oxf)* 2003;58:138-40.SFE
26. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al; Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines: Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003;13:3-126
27. Ross DS. Laboratory assessment of thyroid dysfunction. In: Rose BD, ed. *UpToDate*. Wellesley, MA: UpToDate, 2005
28. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, GagelRF, Gharib H et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid*2009;19:565-612 SFE
29. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J ClinEndocrinol Metab*. 2001;86:5658-5671
30. Cheung K, Roman SA, Wang TS, Walker HD, Sosa JA. Calcitonin measurement in the evaluation of thyroid nodules in the United States: a cost-effectiveness and decision analysis. *J Clin EndocrinolMetab*. 2008;93:2173-2180
31. Baskin HJ. Ultrasound of thyroid nodules. In: Baskin HJ, ed. *Thyroid Ultrasound and Ultrasound-GuidedFNABiopsy*. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers, 2000: 71-8 . ATA AME ETA
32. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *EurRadiol*. 2001; 11:2411-2424. ATA AME ETA

33. Morris LF, Ragavendra N, Yeh MW (2008) Evidence-based assessment of the role of ultrasonography in the management of benign thyroid nodules. *World J Surg* 32:1253–1263.CAEK
34. Frates MC (2008) Ultrasound in recurrent thyroid disease. *OtolaryngolClin North Am* .CAEK
35. Frates MC, Benson CB, CharboneauJWet al (2006) Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference statement. *Ultrasound Q* 22:231–238, discussion 239–240.CAEK
36. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale service des études ANDEM. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandation pour la pratique clinique. Paris : 1997
37. Guevara N, Castillo L, Santini J. Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne. *Mp ORL-FrORL-* ; 86.207-275.2005
38. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro Aetal.Anultrasono-gram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical manage-ment. *J ClinEndocrinolMetab*.SFE
39. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, MeliaP, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. (Abstract).*Journal of Ultrasound in Medecine*1994
40. Ieboulleux S, Girard E, Rose M, TravagliJP,Sabbah N, Caillo B, Hart Dm, Lassau N, Baudin E, SchlumbergerM. Ultrasound Critéria of Malignancy for Cervical Lymph Nodes in patients Followed Up for Differentiated Thyroid Cancer. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol.92, No.9350-3594.2007
41. Visset J, Chigot JP, Micco C. traitement chirurgical des cancers de la thyroïde, place de l'anatomopathologie. Le traitement du cancer du corps thyroïde. Monographie de l'Association Française de chirurgie. Rapport, p64-71.1998
42. Ito Y, Miyauchi A. lateral and mediastinal lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma: indication, benefits, and risk. *World J Surg* 31; 905615.2007
43. Baloch ZW, Cibas S, Clark DP, Layfield LJ,Ljung B, Pitman MB et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspira-tion state of the Science Conference: a summation. *CytoJournal* 2008;5:6
44. Clerc J. Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (123I) du nodule thyroïdien : une nouvelle imagerie moléculaire. *J Radiol* 2009;90: 371-91
45. Guide de bon usage des examens d'ima-gerie médicale. HAS. p. 28–29 .SFE
46. Guide de recommandations pour la réalisa-tion de scintigraphie thyroïdienne. Site de laSociété française de biophysique et de médecine nucléaire
47. Mandel SJ. A 64-year-old women with athyroid nodule. *JAMA* 2004;292:2632-42
48. MellerJ, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *EurJNucl Med Mol Imaging*. 2002;29(Suppl 2):S425-S438
49. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino

50. SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology [er-ratum in: AJR Am Roentgenol. 2007;188:8]. AJR Am J Roentgenol. 2006 ;187:1349-1356
51. Marquese E, Benson CB, Frates MC, Doubi-let PM, Larsen PR, Cibas ES et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med 2000;133:696-700.SFE
52. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;58:138-40
53. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. Clin Chem. 1996;42:140-145.ATA AME ETA
54. Date J, Feldt-Rasmussen U, Blichert-Toft M, Hegedus L, Graversen HP. Long-term observation of serum thyroglobulin after resection of nontoxic goiter and relation to ultrasonographically demonstrated relapse. World J Surg. 1996;20:351-356
55. Giovanella L, Ceriani L, Ghelfo A, Maffioli M, Keller F. Preoperative undetectable serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma: incidence, causes and management strategy. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;67:547-55.ATA ETA AME
56. Cohen R, Campos JM, Salaun C, et al; Groupe d'Etudes des Tumeurs a Calcitonine (GETC). Preoperative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:919-922.ATA AME ETA
57. Farrag TY, Samlan RA, Lin FR et al (2006) The utility of evaluating true vocal fold motion before thyroid surgery. Laryngoscope 116:235-238.CAEK
58. Schabram J, Vorlander C, Wahl RA (2004) Differentiated operative strategy in minimally invasive, video-assisted thyroid surgery results in 196 patients. World J Surg 28:1282-1286.CAEK
59. Schmid KW, Ladurner D (1997) Intraoperative diagnostic frozen section of the thyroid gland. Pathologie 18:98-101.CAEK
60. Tramalloni J, Léger A, Correas JM, Monpeys-sen H, Szwagier-Uzzan C, Hélénon O et al. Magerie des nodules thyroïdiens. J Radiol 1999;80:271-7