



HAL
open science

Analyse de l'évolution des pratiques de prise en charge du cancer différencié de la thyroïde de plus de 1 cm au CHU de Nancy de 2010 à 2014

Mathieu Dupont

► **To cite this version:**

Mathieu Dupont. Analyse de l'évolution des pratiques de prise en charge du cancer différencié de la thyroïde de plus de 1 cm au CHU de Nancy de 2010 à 2014. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932354

HAL Id: hal-01932354

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932354>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Mathieu DUPONT

le 03 février 2016

Analyse de l'évolution des pratiques de prise en charge du cancer différencié de la thyroïde de plus de 1cm au CHU de Nancy de 2010 à 2014

Examineurs de la thèse :

M. Marc KLEIN	Professeur		Président
M. Jean-Michel VIGNAUD	Professeur	}	Juges
M. Laurent BRUNAUD	Professeur		
M. Guy SENG	Docteur en médecine		



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel

RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH
2^{ème} sous-section : (Physiologie)
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))
Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)
3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)
Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
Docteure Nelly AGRINIER
2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)
Docteure Isabelle THAON
3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)
Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))
Docteur Aurore PERROT
2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))
Docteure Lina BOLOTINE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)
Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)
3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)
Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteure Anne-Christine RAT
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Docteure Anne-Claire BURSZEJN
4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)
Docteur Fabrice VANHUYSE
4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À Monsieur le Professeur Marc KLEIN,

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques :

Pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse, pour votre disponibilité et votre bienveillance, et pour m'avoir fait confiance en me donnant ce sujet veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon respect.

À Monsieur le Professeur Jean-Michel VIGNAUD,

Professeur d'Anatomie et Cytologie Pathologie :

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de consacrer de votre temps pour juger ce travail sans me connaître, recevez là l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Laurent BRUNAUD,

Professeur d'Anatomie et Cytologie Pathologie :

Pour avoir accepté de juger ce travail, pour m'avoir confié ce sujet, pour votre disponibilité et votre réactivité, recevez là l'expression de mon profond respect et de ma plus sincère reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Guy SENG,

Chef du service de diabétologie hôpital de Saint-Avoid :

Pour le temps, la patience et la confiance que vous m'avez accordé tout au long de ses 4 années et de ces « 2 » thèses. Vous avez su me guider dans mes choix et ma réflexion avec finesse et bienveillance. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

À Mme LOMAZZI Sandra :

Pour votre aide inestimable, votre disponibilité, votre réactivité et vos précieux conseils, veuillez trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

À Isa :

Depuis bientôt 12 ans tu partages ma vie. Et depuis bientôt 12 ans, par ta présence, ma vie est chaque jour plus belle. Ces quelques mots ne suffiront pas à décrire tout l'amour que j'ai pour toi, mais sache que sans toi rien n'aurait été pareil, alors, tout simplement, merci d'être là, merci d'être toi et merci de m'aimer chaque jour comme tu le fais depuis le début.

À Marceline :

Ton arrivée imminente a été pour moi source de motivation. Je comptais même terminer cette thèse le jour de ta naissance, mais tu as quelque peu modifié mes projets. Tu n'es entrée dans notre vie que depuis quelques semaines et j'ai déjà l'impression que tu as toujours été là. Même si les nuits sont plus courtes et les journées plus longues ta présence est un véritable bonheur.

À mes parents :

Si je dois remercier quelqu'un c'est bien vous car c'est vous qui m'avez permis d'en arriver là aujourd'hui.

Vous m'avez inculqué des valeurs de travail, de respect, d'humilité et d'amour de l'autre qui m'ont permis de me construire et de devenir l'homme que je suis. La confiance que vous m'avez accordée tout au long de ma jeunesse m'a permis de m'épanouir et de trouver ma voie.

Je n'aurais pu rêver meilleure enfance ni meilleurs parents, alors merci du plus profond de mon cœur.

À Claire :

Nos chamailleries d'enfants n'ont d'égale que notre complicité d'adulte. Ton sens de la famille et ta franchise rendent tes conseils très précieux pour moi.

À Charlotte :

Toi ma petite sœur déjà si grande. Ta joie de vivre et ta bonne humeur communicative sont un moteur essentiel à notre famille.

À Nico et Rémi :

Merci pour votre aide technique et littéraire. Sans vous, cette thèse aurait comporté plus de fautes d'orthographe et moins de rigueur statistique.

À Ingrid, Éric et Arthur :

Malgré la distance vous savez être présents. Même s'ils sont courts, les moments partagés avec vous sont toujours importants.

À Annick et Jacky :

Vous avez su m'accueillir comme un fils. Votre bienveillance et votre disponibilité à toute épreuve ont toujours été d'une grande aide.

À mémère :

Malgré les années tu as toujours suivi mon parcours avec intérêt. Tes prières et tes cierges ont été de véritables porte-bonheurs tout au long des mes études.

À mamie :

J'ai vécu quelques uns de plus beaux jours de mon enfance chez toi et tu continues à me gâter le temps de mes remplacements à Freyming-Merlebach.

À ma famille et ma belle famille :

Une famille unie est un gage de stabilité et de sérénité, alors pour cela merci à vous tous.

À mes amis et mes Jack-potes :

Vous savez tous combien l'amitié a de l'importance à mes yeux, et cela malgré la distance. Durant toutes ces années nous avons partagé nos joies, nos peines, nos querelles et nos réconciliations. Pour tous ces moments qui font les grandes amitiés, merci.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Table des matières

Introduction	15
Bref rappel	17
Matériel et méthode	24
Résultats	27
Profil de la population étudiée	27
Profil tumoral	31
Profil cytologique	33
Pertinence de la cytologie	36
Le profil chirurgical	38
Corrélation entre résultat cytologique et attitude chirurgicale	45
Discussion	47
Profil de notre population	47
Profil tumoral	48
Profil cytologique	48
Pertinence de la cytologie	49
Profil chirurgical	50
Corrélation entre résultat cytologique et attitude chirurgicale	51
Conclusion	52
Bibliographie	53
Annexes	57
Données	63

Introduction

Le cancer de la thyroïde est réputé rare, et ordinairement de bon pronostic. Il est le cancer endocrinien le plus fréquent mais ne représente que 1 à 1,5% des cancers [1, 2]. C'est une tumeur maligne du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule. Son diagnostic, parfois difficile, repose sur l'association de signes cliniques, radiologiques, cytologiques et histologiques. La majeure partie des malades développent des formes bien différenciées d'évolution lente et peuvent bénéficier de traitements curatifs.

Longtemps l'impossibilité pour les cliniciens de reconnaître la nature des nodules thyroïdiens et la hantise de méconnaître un cancer ont conduit à leur exérèse de principe. La lobectomie-isthmectomie et l'étude histopathologique extemporanée étaient la règle. Une telle attitude avait l'avantage d'affirmer précocement le diagnostic du nodule et de débarrasser patients et médecins des contraintes de la surveillance. Cependant, avec le temps, il est apparu que beaucoup d'interventions étaient inutiles, que les récidives controlatérales étaient habituelles, conduisant à des totalisations chirurgicales dans un tiers des cas [1]. À l'heure actuelle, il convient de sélectionner les patients avant toute intervention chirurgicale afin de limiter le nombre de chirurgies inutiles réalisées pour des tumeurs bénignes qui ne nécessitent, pour la plupart, aucune thérapie spécifique.

En 1995, le rapport de l'Agence nationale d'évaluation médicale (ANDEM), faisant suite aux réunions préparatoires de la Société Française d'Endocrinologie (SFE), avait proposé un schéma de prise en charge diagnostique des nodules thyroïdiens [3]. Ont fait suite d'autres recommandations, notamment celles de l'American Thyroid Association (ATA) [4], de l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACA), de l'Associazione Medici Endocrinology (AME) [5], de la Thyroid Section de la Société Germanique d'endocrinologie [6], et de l'European Thyroid Association (ETA). Toutes ayant pour but d'estimer le risque cancéreux des nodules thyroïdiens en fonction des critères cliniques, radiologiques et cytologiques, afin d'orienter au mieux l'attitude thérapeutique et notamment chirurgicale. L'échographie et la cytologie thyroïdienne y occupent des places de premier ordre.

À la fin des années 1990, les critères échographiques essentiels retenus pour définir comme suspects les nodules thyroïdiens étaient ; le caractère solide et hypoéchogène, les contours flous et irréguliers, les calcifications de très petite taille et éventuellement la vascularisation intranodulaire [7]. Cette sémiologie est précisée à partir de 2002 par l'article fondateur de Kim et al. [8]. Cet auteur et son équipe ont défini quatre signes cardinaux visibles en échographie thyroïdienne pour détecter les carcinomes : il s'agit d'une hypoéchogénicité marquée, de contours irréguliers, d'une épaisseur plus importante que la largeur et enfin de la présence de microcalcifications. La valeur de ces éléments sémiologiques a été confirmée par de multiples publications [9, 10, 11, 12] entre 2004 et 2008. En s'inspirant du score BI-RADS du sein, Horvath a proposé, en 2009, l'utilisation de scores de risques échographiques qu'elle a appelée le système TI-RADS (thyroid Imaging-Reporting and Data-base System) [13]. Ainsi, à chaque aspect échographique est associé un risque de malignité d'où découle une attitude diagnostique ou thérapeutique adaptée. Ce système a été étoffé et précisé par Russ en France en 2011 [14].

En 2007, une proposition de terminologie pour la cytopathologie thyroïdienne a été actée lors d'une conférence scientifique qui s'est tenue au National Cancer Institute de Bethesda,

Maryland. Plusieurs articles sur le sujet ont été écrits en 2008 [15]. Un atlas comportant des définitions, des critères diagnostiques, des images et des notes explicatives, finalisant cette conférence a été publié en 2010 [16].

Ainsi, depuis 2010, nous disposons de référentiels permettant une hiérarchisation et une standardisation des résultats diagnostiques mais aussi des décisions thérapeutiques.

Le but de notre travail est d'évaluer l'impact de ces recommandations en analysant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers différenciés de la thyroïde de plus de 1cm opérés au CHU de Nancy entre janvier 2010 et décembre 2014.

Bref rappel

Il est admis que la nodulation constitue un phénomène du vieillissement physiologique de la thyroïde et que la très grande majorité de ces nodules sont et resteront bénins [17]. Le cancer thyroïdien est de très bon pronostic, d'autant plus favorable que le diagnostic est porté à un stade de nodule de taille moyenne (1 cm à 3 cm). Le clinicien balance donc entre le risque d'une médicalisation excessive de nodules bénins qui n'auront jamais de conséquence fâcheuse et celui de rater le diagnostic d'un cancer thyroïdien à un stade où la guérison est obtenue dans plus de 98 % des cas.

La prévalence clinique des nodules thyroïdiens a été estimée entre 4 et 6 % chez l'adulte et croît avec l'âge et chez la femme (risque relatif proche de trois) [18].

La prévalence échographique est environ 10 fois supérieure, sensiblement égale à celle de la décennie des sujets examinés [19]. Elle a été estimée en France entre 11 % (H de 45–60 ans, étude SU.VI.MAX, sonde de 7,5 MHz [20]) et jusqu'à 55 % (H et F de 40 ans et plus, sonde de 13 MHz [21]). La prévalence des incidentalomes thyroïdiens est estimée à 9,4 % des échographies des vaisseaux du cou et à 16 % des tomodensitométries (TDM) et imagerie par résonance magnétique (IRM) incluant la région cervicale [1].

La proportion de nodules malins est difficile à connaître avec précision car de nombreux nodules restent méconnus ou inexplorés. Les chiffres des séries chirurgicales sont majorés du fait de biais de recrutement. Un ordre de grandeur de 5 % est retenu par la plupart des experts [18].

Le risque de cancer est similaire qu'il s'agisse d'un nodule solitaire ou d'un goitre pluri nodulaire [1]. Au sein d'une thyroïde pluri nodulaire, le nodule dominant n'est responsable du cancer que dans 50 à 70 % des cas [19, 22, 23, 24].

Le risque de cancer est double dans le sexe masculin, également lorsque le nodule est découvert avant l'âge de 20 ans ou après 60 ans [18]. La radiothérapie externe multiplie par deux ou trois la proportion de sujets atteints de nodules, et parmi ces nodules la proportion du nombre de cancers [18]. De ce fait, il faut considérer attentivement les nodules découverts chez l'homme, l'enfant et l'adolescent, apparus chez le sujet âgé, ou constitués après irradiation, même si dans ces circonstances les formations nodulaires restent majoritairement bénignes.

Les cancers différenciés de la thyroïde (CDT), développés à partir des cellules thyroïdiennes folliculaires, représentent plus de 85 % des tumeurs. Ce groupe est essentiellement représenté par le cancer papillaire (70 %) et le cancer vésiculaire (15 %), tous deux d'évolution lente et de très bon pronostic [1, 2, 3]. Chacun de ces deux types de cancer peut comporter des cellules oncocytaires correspondant selon certains à une entité histologique à part entière (0,4 à 10 % des CDT) [23]. Toutefois, certaines variétés histologiques ont un comportement plus agressif. On décrit à l'extrême des formes dédifférenciées ou anaplasiques (2 %), apparaissant chez des sujets âgés, d'évolution rapidement défavorable. Les cancers médullaires développés à partir des cellules para folliculaires thyroïdiennes ou cellules C) représentent environ 7 % des tumeurs thyroïdiennes. Les autres formes de cancers (lymphomes, métastases) sont beaucoup plus rares [1, 2, 3].

Si un certain nombre de critères cliniques peuvent orienter vers la malignité (*âge < 16 ans ou > 65 ans, sexe masculin, hérédité de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille), d'épithélioma médullaire ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2, coïncidence de maladie de Cowden, de polyadénomatosose colique familiale isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner, de complexe de Carney, de maladie de von Recklinghausen, antécédent d'irradiation cervicale, nodule récemment apparu ou rapidement évolutif, nodule dur, irrégulier, ou fixé, paralysie récurrentielle, adénopathie proximale*) aucun n'est complètement spécifique. Leur sensibilité est médiocre car seule une minorité de patients ayant un cancer présentent un ou plusieurs de ces critères [26-29]. Il faut cependant les rechercher car leur valeur prédictive positive est élevée : ainsi, quand au moins deux critères de forte suspicion sont présents, le risque de malignité est proche de 100 % [30]. Néanmoins, aucune situation clinique inaugurale ne peut justifier de s'en tenir à une approche purement clinique mettant de côté toute autre forme d'investigation [1]. Les examens de laboratoire, l'échographie voire une cytoponction, seront donc pratiqués pour optimiser la prise en charge [31-33].

La taille du nodule ne constitue pas un argument en faveur du cancer [1, 3]. Cependant, le pronostic des cancers est lié à leur taille [1, 30]. C'est pourquoi il est traditionnel de prendre avec prudence les nodules dont la taille excède 3 ou 4 cm. Quelques rares situations cliniques pourraient indiquer d'emblée une vérification histologique.

Tous les consensus, recommandations ou guidelines sont unanimes sur le fait que le seul dosage de TSH suffit en première intention [3, 4, 34, 35]. En présence d'un nodule, sa sensibilité et sa spécificité lui permettent en effet de détecter l'ensemble des dysfonctions thyroïdiennes avérées mais aussi subcliniques [1]. Dans des populations de sujets consultant pour nodule thyroïdien, il a été montré que le risque de cancer est plus élevé si la TSH est dans les valeurs hautes de la normale, plus faible en cas de valeurs normales basses [1]. Mais ceci ne saurait être utilisé pour l'évaluation pronostique d'un individu. Il n'y a pas lieu de mesurer le taux de thyroglobuline circulante qui ne constitue pas un marqueur de malignité. Elle sera ultérieurement utile dans la surveillance des nodules cancéreux opérés. Toutefois, sa valeur diagnostique mérite d'être appréciée dans les situations de métastases diffuses : son taux est ordinairement très élevé (>1500 ng/ml) lorsque l'origine est primitivement constituée par un cancer de souche vésiculaire différencié ; en l'absence d'anticorps spécifique, une valeur normale permet raisonnablement d'exclure cette origine, même en présence d'un nodule occulte fortuitement découvert [1]. Le dosage sanguin de la calcitonine en présence d'un nodule thyroïdien doit être réalisé dans un contexte héréditaire connu de CMT ou de NEM 2, en cas de flush et de diarrhée motrice, en cas de suspicion de malignité (nodule cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspect) et de principe avant toute intervention chirurgicale pour goitre ou nodule [1].

L'échographie s'est imposée comme examen de référence pour l'étude de la morphologie thyroïdienne et en particulier des nodules [1]. Les progrès techniques constants de ces dernières années permettent d'analyser de façon très fine et précise le parenchyme thyroïdien et d'identifier des formations nodulaires de toute petite taille, mesurant jusqu'à 1 ou 2 mm. Le rôle de l'échographie en pathologie nodulaire thyroïdienne est essentiel pour confirmer le diagnostic, étudier le parenchyme thyroïdien adjacent, rechercher d'autres nodules infra cliniques associés et préciser les caractéristiques des formations nodulaires décelées. Cette étude permet en particulier de rechercher des signes évocateurs de

bénignité ou de malignité, et de guider une éventuelle cytoponction. Elle permet également la surveillance des nodules et des cancers en post-chirurgie. Son rôle dans la prise en charge du nodule est primordial. L'élastographie est venue s'associer aux critères mode B, Doppler couleur ou énergie et Doppler pulsé. L'ensemble des données échographiques peut être intégré dans le score Thyroid Imaging-Reporting and Database System (TI-RADS). Ce dernier va permettre de sélectionner de façon plus rationnelle les nodules devant bénéficier de la cytoponction échoguidée.

Le système TI-RADS est un outil standardisé (atlas, lexique et système de compte rendu) qui vise à harmoniser le langage et le mode de description utilisés en échographie de la thyroïde [14]. Cela permet, d'une part, de simplifier le dialogue entre médecins et avec le patient et, d'autre part, grâce aux catégories TI-RADS, de stratifier aisément le risque de carcinome thyroïdien pour définir la conduite à tenir.

Ce système comprend 6 catégories (0 à 5) associées chacune à un niveau de risque de malignité croissant. Ainsi, la classification TI-RADS 0 comprend les évaluations en attente avec indisponibilité des documents antérieurs et/ou renseignements incomplets. Le stade TI-RADS 1 correspond à un examen normal ne nécessitant pas de surveillance échographique. Les nodules classés TI-RADS 2 ont également un risque de malignité proche de 0 et ne doivent généralement pas être ponctionnés. La cytoponction des nodules TI-RADS 3 (probabilité de malignité < 0,25) se discute au cas par cas en fonction des autres éléments sémiologiques (taille > 20 mm, critères de vascularisation Doppler par exemple) et cliniques (évolutivité, contexte familial de cancer, antécédents d'irradiation cervicale, ganglion satellite suspect par exemple). Les nodules TI-RADS 4 et 5 doivent faire l'objet d'une cytoponction. Leur probabilité de malignité nodulaire varie de 5 % (4A) à 69 % (4B) et atteint presque 100 % pour le TI-RADS 5 [14].

Les ganglions suspects des chaînes satellites (secteurs III, IV, VI) doivent aussi faire l'objet d'une cytoponction, à laquelle doit être idéalement associé un dosage de la thyroglobuline, notamment dans les formes kystiques [36].

Un schéma annotant la topographie et le score TI-RADS du ou des nodule(s) suspect(s) (score TI-RADS, volume, siège, nombre), la présence des adénopathies et la perméabilité veineuse concluent le compte rendu échographique [14].

L'ensemble des documents concernant le système TI-RADS est joint en annexes [annexes 1 à 5].

Cas des goitres multi hétéro nodulaires (GMHN) : doivent être ponctionnés les nodules suspects de 7mm ou plus, ou les deux nodules les plus volumineux (> 20mm) si aucun n'est suspect. Une sélection scintigraphique est également réalisée avec inclusion des nodules hypocontrastés (sauf si kystique) et exclusion des nodules hypercontrastés [1, 4, 5, 6].

Une cytologie thyroïdienne performante repose sur une technique de ponction optimale et une interprétation cytologique de qualité. La cytoponction doit être réalisée par un opérateur expérimenté (>150 gestes par an) s'auto-évaluant régulièrement (taux de prélèvement non significatif <10-15%) [1, 4, 5].

Avant le système de Bethesda pour la cytopathologie thyroïdienne, la Papanicolaou Society of Cytology [37], des groupes de travail américains [4] ou américains et européens [37], ainsi que le collège des pathologistes anglais [38] ont proposé des classifications. Toutes ces terminologies sont parfaitement recevables d'un point de vue scientifique. Néanmoins, si chacune d'entre elles comporte une catégorie bénigne et une catégorie maligne ; pour les

cas dits « indéterminés », on observe un foisonnement impressionnant de termes. Si chaque clinicien, médecin généraliste, endocrinologue ou chirurgien s'adapte assez volontiers à la terminologie utilisée par « son » cytopathologiste, cette multiplication de terminologies empêche une réelle comparaison entre des séries publiées et comporte un risque majeur d'incompréhension et donc de traitement inadapté. Cela expliquait probablement la grande disparité dans la prise en charge des nodules thyroïdiens. Enfin, les différentes terminologies utilisées ne permettaient pas, en général, d'apprécier le risque potentiel de cancer pour une catégorie donnée, ce qui générait beaucoup d'angoisse pour le patient, beaucoup d'interventions chirurgicales inutiles et un rapport coût/efficacité faible [40].

Le système de Bethesda présente trois avantages majeurs. Premièrement, une définition et une description précise des images lésionnelles microscopiques appartenant à chacune des catégories mentionnées. En clair, cela signifie que chaque cytopathologiste aura la possibilité d'utiliser le même terme pour des images similaires quel que soit son lieu d'exercice. Deuxièmement, une corrélation, pour chaque catégorie lésionnelle donnée, avec le risque potentiel de cancer. Ce risque correspondait initialement au risque relevé dans la littérature en 2007 mais a désormais été actualisé et confirmé [40]. Cette corrélation offre au clinicien des données chiffrées réelles lui permettant de prendre des décisions thérapeutiques justifiées. Troisièmement, des recommandations de prise en charge des patients adaptées à chaque catégorie lésionnelle proposée.

La terminologie de Bethesda comporte six catégories [15, 16] [annexes 6, 7]:

1. non diagnostique ou non satisfaisante
2. bénin
3. lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (ASI) ou atypia of undetermined significance (AUS)
4. néoplasme folliculaire incluant la variété néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires
5. suspect de malignité
6. malin

1. Catégorie « non diagnostique » ou « non satisfaisante » :

Cette catégorie inclut :

- tous les cas où il existe moins de six groupes de cellules folliculaires bien préservées avec au moins dix cellules pour chacun de ces groupes ;
- les cas où les cellules folliculaires apparaissent mal fixées ou colorées ;
- les ponctions de kyste avec ou sans histiocytes et comportant moins de six groupes de dix cellules vésiculaires bénignes chacun.

À noter un certain nombre d'exceptions à ce seuil de six amas d'au moins dix cellules vésiculaires normales :

- une ponction pauci-cellulaire ou acellulaire avec une abondante colloïde car il s'agit certainement d'une lésion bénigne, macrovésiculaire (nodule colloïde) ;
- une ponction inflammatoire : une ponction de thyroïdite lymphocytaire, d'abcès ou de thyroïdite granulomateuse peut ne contenir que des éléments inflammatoires.

Ces deux types de ponction sont à classer dans la catégorie « bénin ».

S'il existe des cellules atypiques, le spécimen est par définition adéquat pour l'interprétation. Ces cellules doivent entraîner une classification dans la catégorie lésionnelle correspondant aux atypies observées.

La proposition de suivi est une 2^{ème} ponction après un délai de 3 mois pour un nodule solide et un contrôle sous échographie pour un nodule kystique.

2. Catégorie « bénin »

Cette catégorie inclut :

- les nodules vésiculaires bénins (correspondances histologiques : nodules colloïdes, hyperplasiques, goitreux ou au cours des maladies de Basedow, adénomes macrovésiculaires) ;
- l'ensemble des thyroïdites (le plus souvent lymphocytaire ou thyroïdite d'Hashimoto, mais aussi granulomateuse ou thyroïdite de Quervain, de Riedel et thyroïdite aiguë).

Le risque de cancer estimé est très faible, de l'ordre de 0 à 3 %.

Pour les cliniciens, une surveillance de ce nodule sur une période de trois à cinq ans est recommandée avec un premier contrôle échographique dans un délai de six à 18 mois. Si le nodule ne s'est pas ou peu modifié il n'est pas recommandé de réaliser une deuxième ponction de confirmation de bénignité. La surveillance se poursuit dans le délai imparti et ce n'est qu'en cas de modifications radiologiques significatives qu'une deuxième ponction pourra être proposée.

3. Catégorie « lésion folliculaire de signification indéterminée » ou « atypies de signification indéterminée »

Il s'agit des cas où les critères cytologiques requis pour répondre « suspects de malignité » ne sont pas présents, mais avec quelques modifications cytonucléaires qui ne permettent pas d'assurer le caractère bénin du nodule.

Le risque de cancer estimé est de l'ordre de 5 à 15 %.

Il est recommandé d'effectuer une deuxième ponction sous contrôle échographique dans un délai de trois à six mois.

4. Catégorie « néoplasme folliculaire » et « néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires »

Les terminologies « suspect pour un néoplasme folliculaire » et « suspect pour un néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires » sont également acceptées.

L'objectif de cette catégorie est d'identifier les nodules qui pourraient être des carcinomes vésiculaires ou oncocytaires pour les orienter vers une lobectomie. Le diagnostic de carcinome vésiculaire bien différencié ou de carcinome oncocytaire est impossible cytologiquement car il repose exclusivement sur la mise en évidence de signes d'invasion vasculaire ou capsulaire sur la pièce de résection. Cette entité est donc très exclusive et demande une certaine rigueur aux cytopathologistes.

Qu'il s'agisse du néoplasme folliculaire ou du néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires, le risque estimé de cancer est de 15 à 30 %.

La proposition thérapeutique est la lobectomie.

5. Catégorie « suspect de malignité »

Dans cette catégorie sont inclus tous les cas pour lesquels la malignité est vraisemblable, mais ne peut être affirmée, soit parce que le nombre de cellules est insuffisant, soit parce qu'il manque un ou deux critères pour permettre un diagnostic formel. Il est nécessaire dans chaque cas de préciser le type du cancer suspecté (carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome peu différencié, carcinome anaplasique, lymphome ou métastase). Cette catégorie inclut les différents types de cancers de la thyroïde, à l'exception des nodules suspects de pouvoir correspondre à un carcinome vésiculaire ou à un carcinome oncocytaire à classer dans la catégorie précédente.

Le risque de cancer estimé est de l'ordre de 60 à 75 %.

La proposition thérapeutique est, soit la lobectomie, soit la thyroïdectomie totale.

6. Catégorie « malin »

Cette catégorie inclut toutes les tumeurs pour lesquelles un diagnostic cytopathologique de malignité est possible. Son utilisation suppose que tous les critères cytologiques de malignité soient présents. La sous-catégorie doit être mentionnée (carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome peu différencié, carcinome anaplasique, lymphome ou métastase).

Le risque de cancer estimé est de l'ordre de 97 à 99%.

La proposition thérapeutique est la thyroïdectomie totale ou le traitement médical spécifique.

Lorsque le diagnostic de cancer thyroïdien est suspecté, il est recommandé, en préopératoire, de réaliser une cartographie échographique exhaustive des secteurs ganglionnaires cervicaux ; la découverte d'un ganglion suspect satellite renforçant la suspicion de cancer et pouvant induire un curage chirurgical cervical [17, 41].

Il existe quatre signes majeurs de suspicion devant systématiquement faire évoquer une adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien [17]:

1. la présence de microcalcifications
2. la présence de zones kystiques intraganglionnaires
3. un ganglion échogène, dont l'aspect rappelle celui d'un tissu thyroïdien normal
4. une vascularisation non rigoureusement centrale, qu'elle soit périphérique, pénétrant le ganglion par sa convexité, ou anarchique, irrégulière.

La thyroïdectomie totale est le traitement de la plupart des cancers différenciés de la thyroïde (Bethesda 6) [16, 42]. Une chirurgie diagnostique (lobectomie ou thyroïdectomie totale) est indiquée pour les tumeurs dont la cytologie est de classe 4 ou 5 de Bethesda.

En cas de diagnostic secondaire de cancer sur l'examen histologique définitif, le traitement doit être le même que si le diagnostic avait été réalisé d'emblée. Si une lobectomie

diagnostique a été effectuée, une réintervention pour totalisation est indiquée pour les cancers supérieurs à 10 mm ou inférieurs à 10 mm, mais multifocaux ou ayant des caractéristiques histologiques agressives [43]. Afin d'effectuer la réintervention dans de bonnes conditions avec moins d'inflammation, elle peut être réalisée avec un délai de deux à trois mois pour la plupart des cancers différenciés et médullaires sans effet péjoratif sur le pronostic [42].

En présence d'adénopathies métastatiques (avec cytologie ganglionnaire positive ou taux élevé de thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction) la réalisation d'un évidement ganglionnaire cervical est unanimement recommandée (évidement dit « thérapeutique »). Un évidement bilatéral du compartiment central (ou niveau VI) est indiqué, avec un évidement sélectif des compartiments latéraux III-IV±II, V en cas d'adénopathies jugulocarotidiennes métastatiques, le but étant l'éradication de toute maladie macroscopique. Les évidements doivent être complets et cibler les compartiments atteints et les compartiments adjacents [44, 45, 46, 47].

La réalisation d'un évidement ganglionnaire prophylactique, en l'absence d'adénopathie échographiquement suspecte, reste controversée en l'absence d'étude de niveau de preuve élevé en faveur d'un avantage en termes de survie spécifique ou de survie sans maladie. Il consiste, par définition, à l'évidement au moins unilatéral du compartiment VI, avec ablation du tissu prétrachéal et paratrachéal unilatéral (homolatéral à la tumeur) [48]. Il doit être réalisé dans un centre expert afin de réduire au minimum le risque de morbidité récurrentielle et parathyroïdienne [43, 49]. Il peut être réalisé pour toute tumeur de la thyroïde, mais particulièrement pour les tumeurs à haut risque de métastases ganglionnaires (carcinomes papillaires de grande taille, de stade T3 ou T4) [43].

La classification TNM stipule que l'examen histologique d'un curage cervical sélectif doit inclure au moins 6 ganglions lymphatiques. Si les ganglions sont négatifs mais que le nombre de ganglions normalement examinés n'est pas atteint, le cancer sera classé pN0.

L'adénectomie ou le picking ganglionnaire ne sont pas recommandés [42].

L'examen histologique extemporané (EE) est également source de controverse. Dans le contexte des lésions de type Bethesda 4, il est peu sensible et peu spécifique ; le diagnostic de carcinome folliculaire reposant sur les éléments architecturaux (capsule du nodule et emboles vasculaires) qui ne sont que rarement visualisables lors de l'extemporané [15, 16, 42]. Pour certains, l'examen extemporané n'est donc pas indiqué pour ces lésions, d'autant plus que le rapport coût-efficacité est défavorable [50, 51]. À l'inverse, pour les lésions classées Bethesda 5, l'examen extemporané a une fiabilité élevée (de l'ordre de 95 %) [51, 52]. Pour les lésions Bethesda 6, certains continuent à demander un examen extemporané. Cependant, l'examen cytologique, s'il est en faveur d'un carcinome papillaire et s'il a été réalisé par un cytologiste entraîné, est plus fiable que l'examen extemporané [42]. L'examen extemporané n'est donc pas indispensable, à condition que la cytologie soit analysée par un cytologiste expérimenté.

La classification TNM est jointe en annexe [annexe 8].

Matériel et méthode

Ce travail est une enquête de pratique collective réalisée à partir de données factuelles recueillies rétrospectivement.

Elle concerne les patients ayant bénéficié d'une thyroïdectomie au C.H.U de Nancy entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014, et dont le résultat histologique concluait à un cancer différencié de la thyroïde de plus de 1 cm de grand axe.

La sélection des dossiers concernés s'est faite en utilisant le système de codification développé par l'Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologique française (ADICAP), et repris par tous les développeurs de système de gestion de laboratoire (SGL) d'Anatomie et cytologie pathologiques.

Ce code comporte 8 caractères dont la signification est la suivante :

- 1^{er} caractère : le mode de prélèvement
- 2^{ème} caractère : le type de technique
- 3^{ème} et 4^{ème} caractères : l'organe

Et en pathologie générale :

- 5^{ème} et 6^{ème} caractères : définissent le groupe lésionnel
- 7^{ème} et 8^{ème} caractères : précisent les variétés de lésions de ce groupe

Et en pathologie tumorale :

- 5^{ème} caractère : définit la famille histogénétique des tumeurs
- 6^{ème} caractère : définit le type de comportement de la tumeur
- 7^{ème} et 8^{ème} caractères : désignent les groupes et les variétés de tumeurs dans ces groupes

Dans notre cas les recherches par requête ont donc été faites sur les codes ADICAP :

- Pour les tumeurs thyroïdiennes >1cm : OHET%7%% (O pour Pièce Opératoire – H pour Histologie par inclusion – E pour Système endocrine et T pour thyroïde - % permet de sortir tous les types histogénétiques/groupes/variétés dans ces groupes et 7 permet de ne cibler que les cancers invasifs)
- Pour les cytologies thyroïdiennes : CCET%%% (C pour cytoponction – C pour cytoponction - E pour Système endocrine et T pour thyroïde - % permet de sortir tous les types de lésions)

Ensuite, le fichier a été traité manuellement par l'Attachée de Recherche Clinique du département de pathologie.

Les données ont été extraites des comptes rendus opératoires, histologiques, cytologiques et du dernier courrier de suivi post chirurgical (pour rechercher le stade M définitif de la classification TNM).

Les données recherchées sont :

- le sexe
- la date de naissance
- la date opératoire
- le service chirurgical

- l'indication chirurgicale
- le type de chirurgie
- la réalisation ou non d'un curage ganglionnaire
- le type de curage ganglionnaire réalisé
- le nombre de ganglions totaux retirés
- le nombre de ganglions tumoraux retirés
- la réalisation ou non d'un examen extemporané peropératoire
- le résultat de l'examen extemporané peropératoire
- la modification ou non du geste chirurgical en fonction de l'examen extemporané
- le type de modification du geste chirurgical s'il a lieu
- la réalisation ou non d'une cytoponction thyroïdienne pré opératoire
- le motif de la cytoponction
- la date de la cytoponction
- le lieu de la cytoponction
- le résultat de la cytoponction
- l'histologie définitive
- la taille de la tumeur principale
- le caractère uni focal ou multi focal de la tumeur
- la classification TNM du cancer

A partir de ces données factuelles, nous avons évalué :

- le profil de notre population : sa répartition en fonction du sexe, de l'âge, du type de cancer, du service chirurgical et de l'année d'opération ;
- le profil tumoral : la classe histologique et sa répartition en fonction de sa taille, son caractère multi ou uni focal, son stade TNM ;
- le profil cytologique : le nombre de cytoponctions par service, par année, par indication, par lieu d'analyse, leurs résultats selon la classification de Bethesda ;
- la pertinence de la cytologie : la concordance des résultats avec l'histologie, la répartition des stades T de la classification TNM en fonction des stades Bethesda, l'adéquation des termes avec la classification de Bethesda (en fonction du lieu, du résultat et de l'année de cytoponction), le délai moyen entre la cytoponction et la chirurgie ;
- le profil chirurgical : l'indication chirurgicale, le type d'opération initiale, le type de curage, la réalisation d'un examen extemporané et son impact sur le geste chirurgical ainsi que sa fiabilité histologique ;
- la corrélation entre le résultat cytologique et l'attitude chirurgicale : le délai entre la cytoponction et l'opération en fonction des résultats de cytoponction, son adéquation avec les recommandations de Bethesda.

Lorsque la catégorisation du résultat cytologique n'était pas clairement établie selon les recommandations de Bethesda, nous l'avons réalisée en fonction des données du compte rendu cytologique.

Ont été exclus les cancers de 1 cm et moins, les cancers médullaires, anaplasiques et difficilement classables, ainsi que les dossiers incomplets.

Ont été inclus les cancers papillaires, vésiculaires et oncocytaires de la thyroïde de plus de 1 cm opérés au CHU de Nancy du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014.

Résultats

Profil de la population étudiée

148 dossiers ont été sélectionnés.

141 dossiers ont été inclus.

7 ont été exclus pour manque de données.

Les trois services de chirurgie du CHU de Nancy ayant pris en charge les CDT de notre étude étaient :

- Le service de Chirurgie Digestive et Générale (CD)
- Le service d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie cervico-faciale (ORL)
- Le service de Chirurgie Générale et Urgences – Chirurgie Thoracique (CGU)

Le nombre de CDT pris en charge par service sur l'ensemble de la période était :

- CD : 63
- ORL : 51
- CGU : 27

Figure 1 : Nombre de dossiers inclus par année

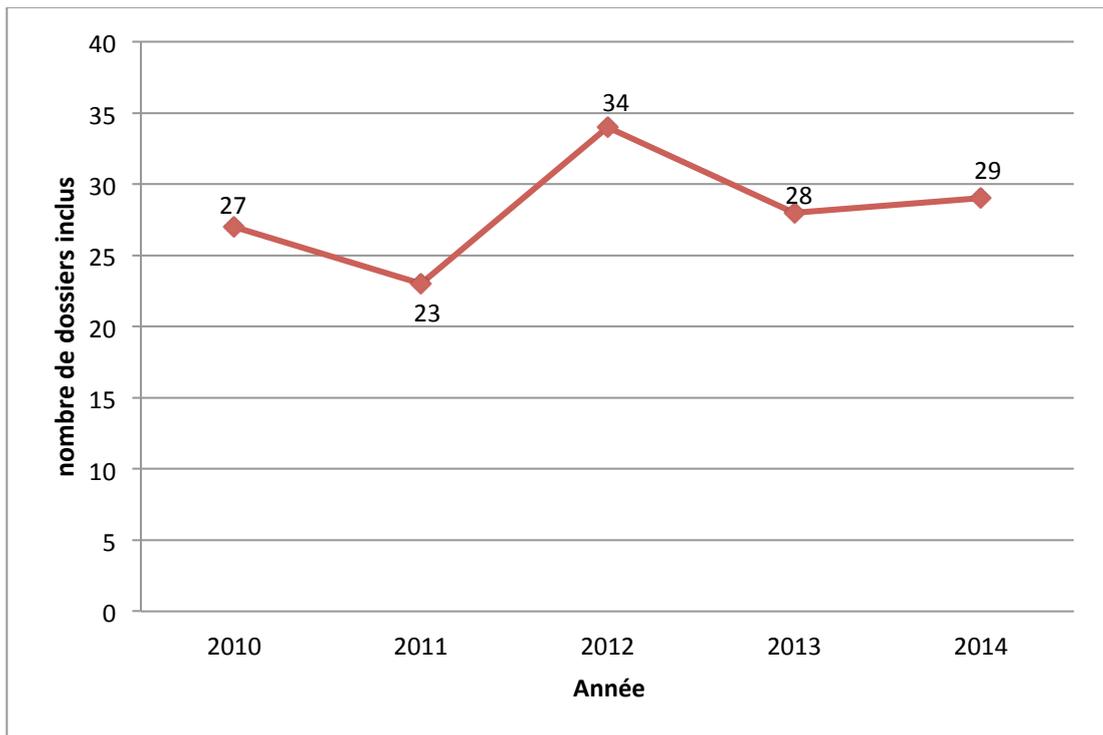


Figure 2 : Nombre de CDT par service et par année

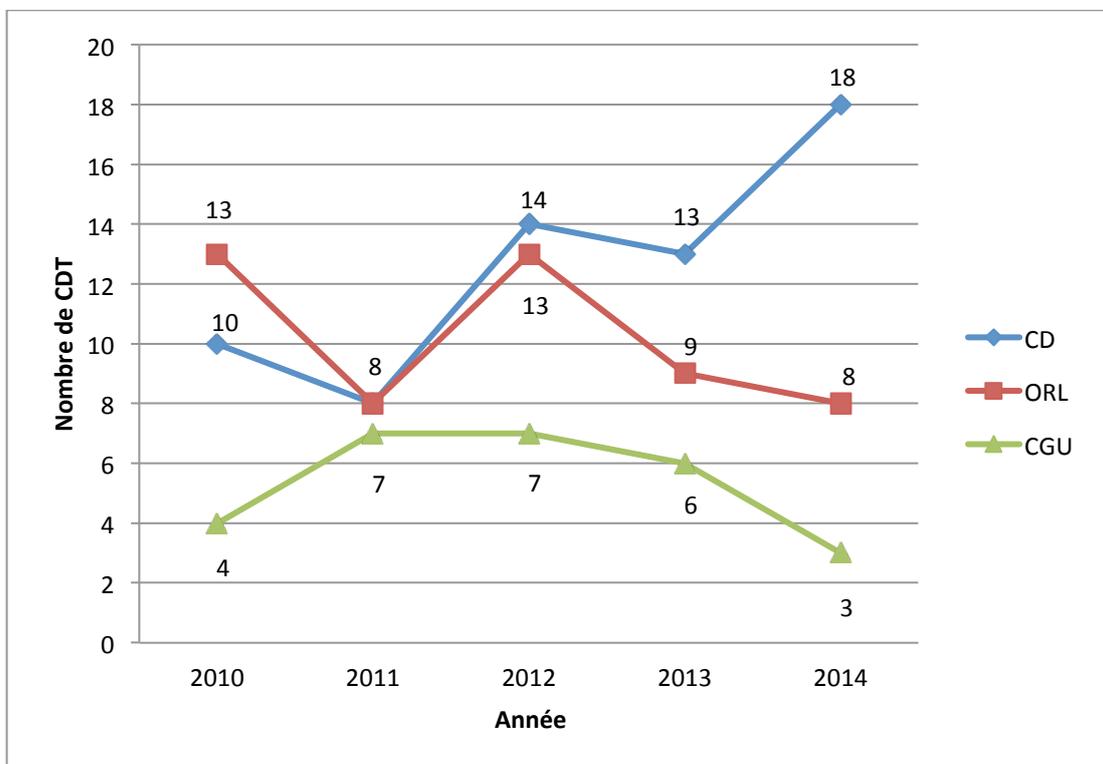


Figure 3 : Répartition des CDT par type histologique

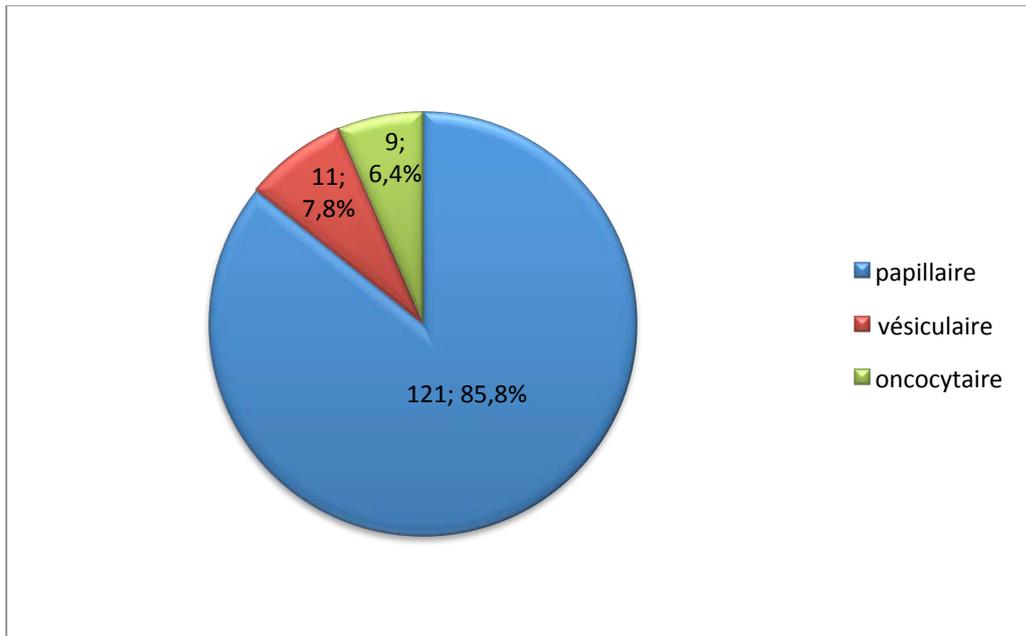


Figure 4 : Nombre de CDT par type histologique et par année

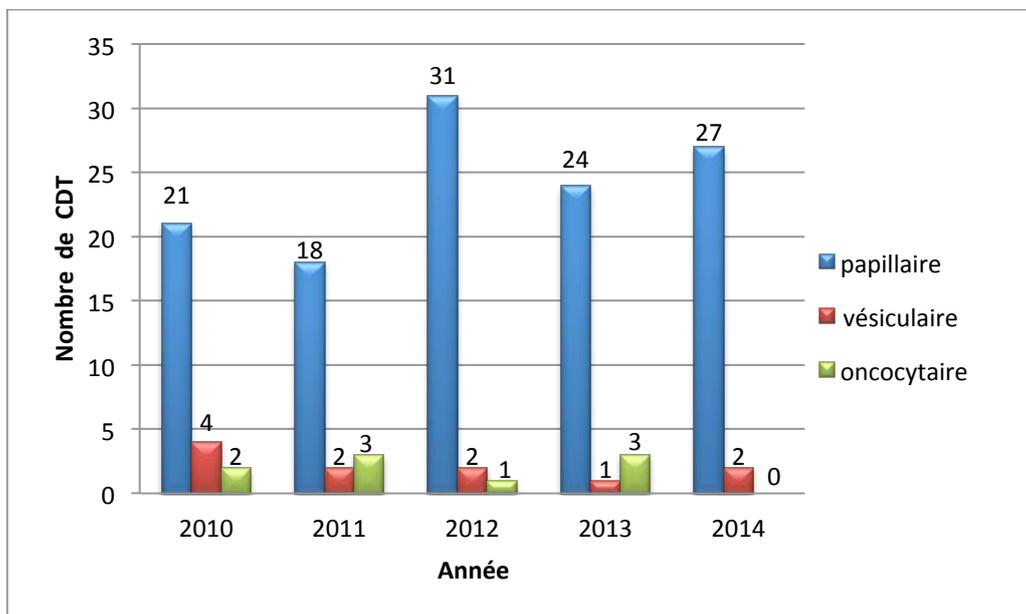


Figure 5 : Répartition par sexe

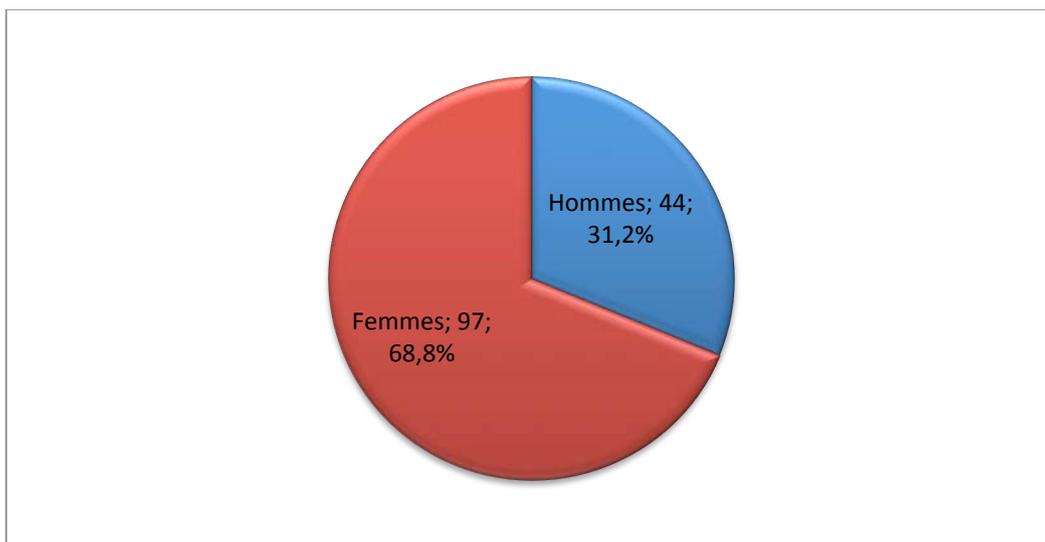
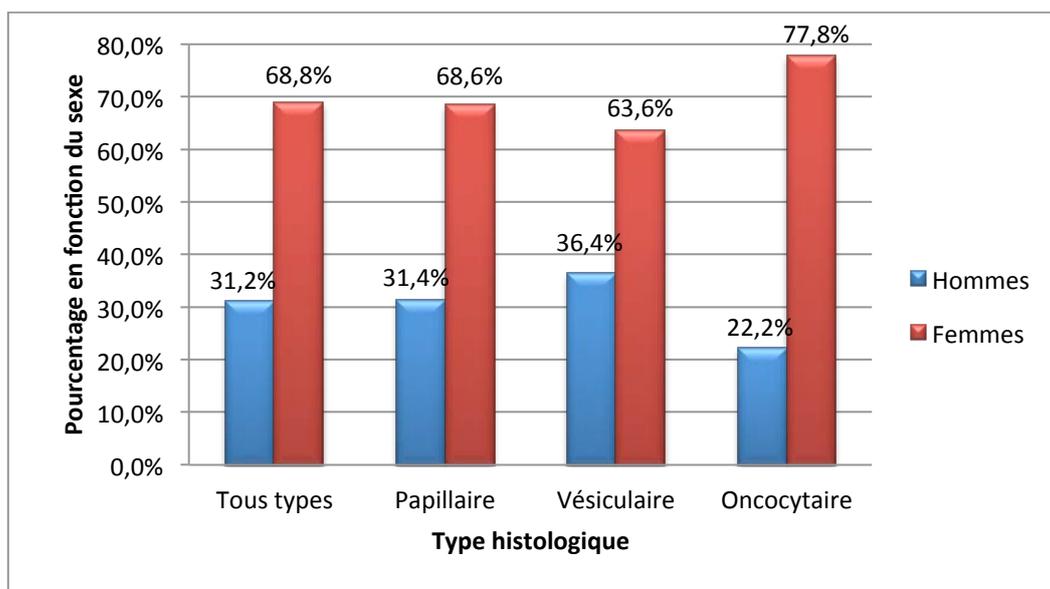


Figure 6 : Répartition par sexe et type histologique



L'âge moyen lors de l'opération était de 51.1 ans tous sexes confondus, 51.8 ans pour les femmes et 49.5 ans pour les hommes.

Tableau 1 : âge moyen en fonction du sexe et du type histologique

	Papillaire	Vésiculaire	Oncocyttaire	Tous types
Hommes	47,0	66,5	63,5	49,5
Femmes	50,3	56,7	65,7	51,8
Total	49,2	60,3	65,2	51,1

Profil tumoral

Figure 7 : Répartition des stades T de la classification TNM selon le type histologique

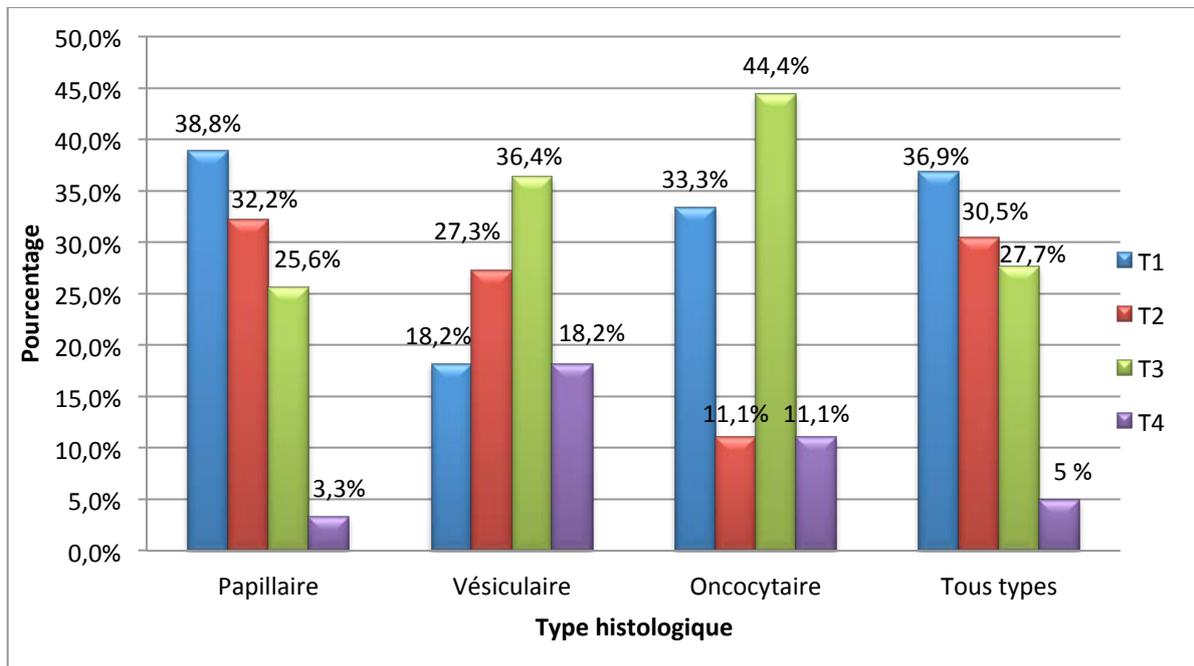


Figure 8 : Répartition des stades N de la classification TNM selon le type histologique

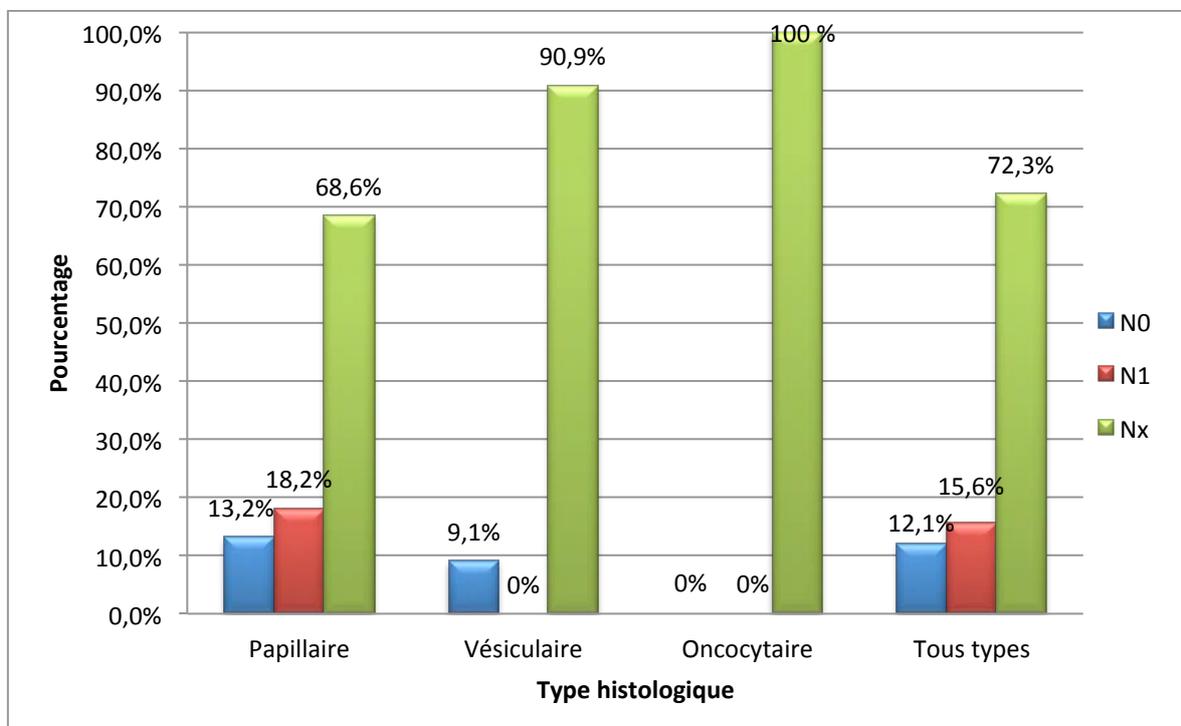


Figure 9: Répartition des stades M de la classification TNM selon le type histologique

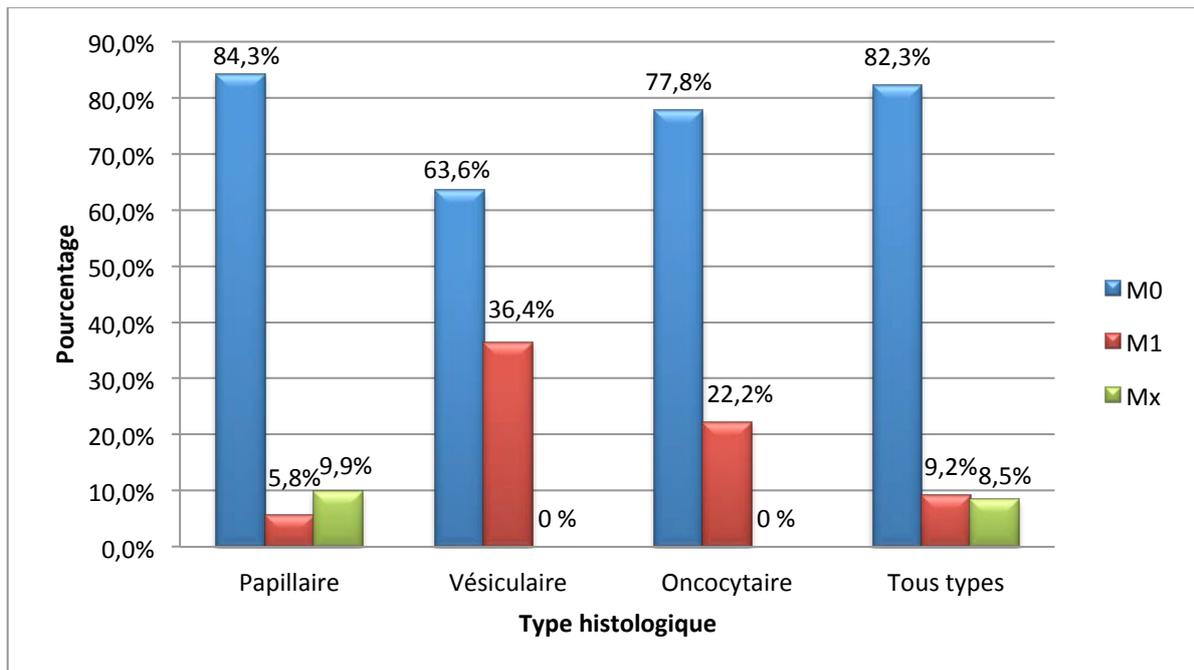
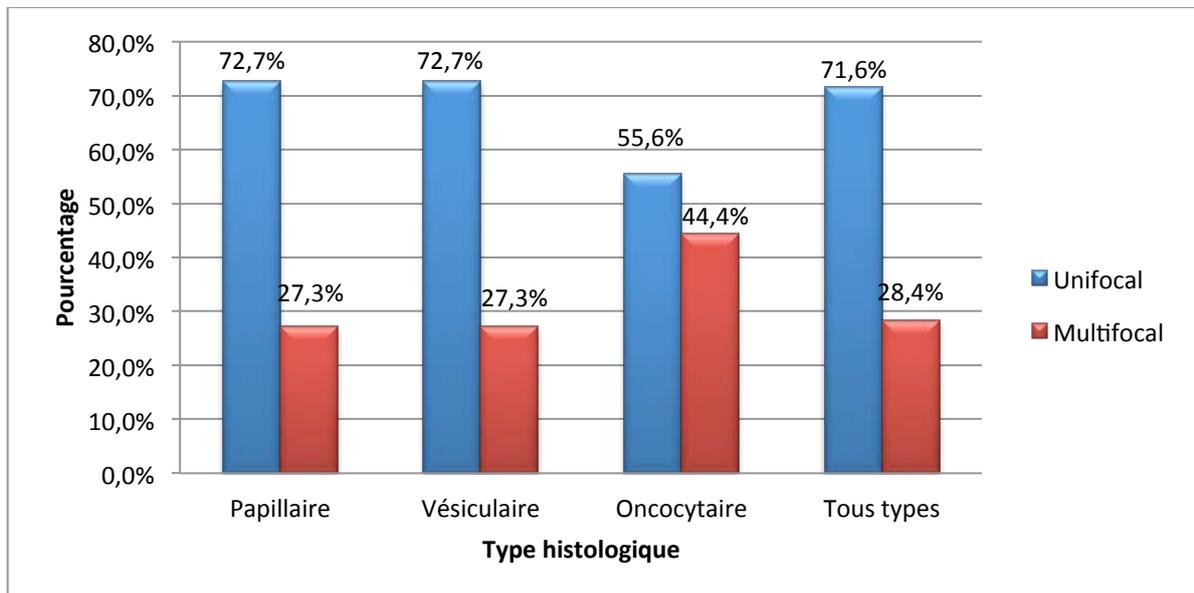


Figure 10 : Répartition des cancers unifocaux et multifocaux selon le type histologique



La taille moyenne des tumeurs était de 2.7 cm tous types histologiques confondus :

- Papillaires : 2,7 cm
- Vésiculaires : 3,2 cm
- Oncocytaires : 2,6 cm

Profil cytologique

24 dossiers ne nécessitaient pas de cytoponction pour motiver le geste chirurgical (métastases, envahissement local et compression mécanique ou infectieuse, hyperthyroïdie).

Sur 141 patients, 117 pouvaient donc prétendre à une cytoponction pré opératoire.

59 patients en ont bénéficié;

- 2010 : 8
- 2011 : 7
- 2012 : 14
- 2013 : 10
- 2014 : 20

Figure 11 : Pourcentage de cytoponctions réalisées dans chaque service parmi les patients éligibles

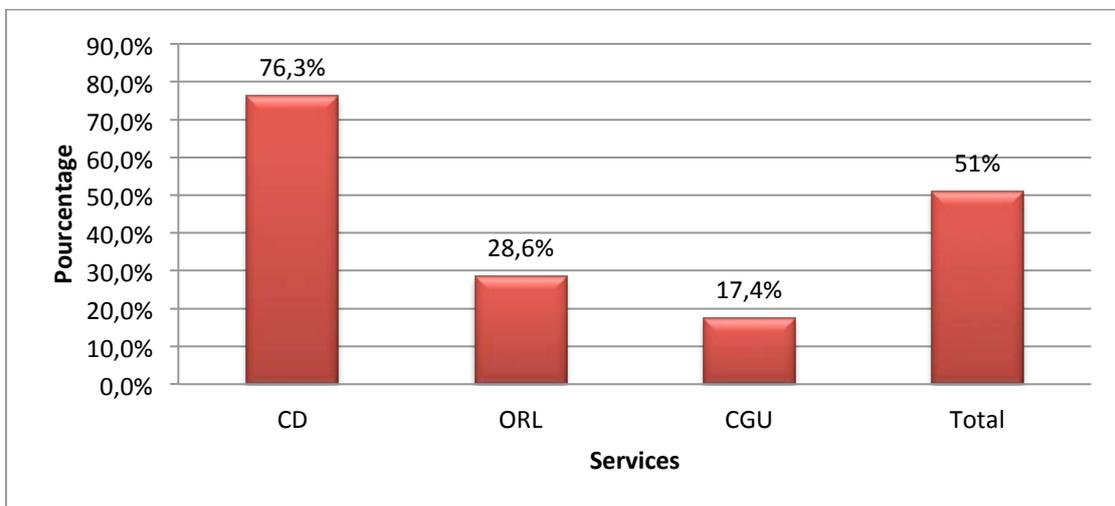
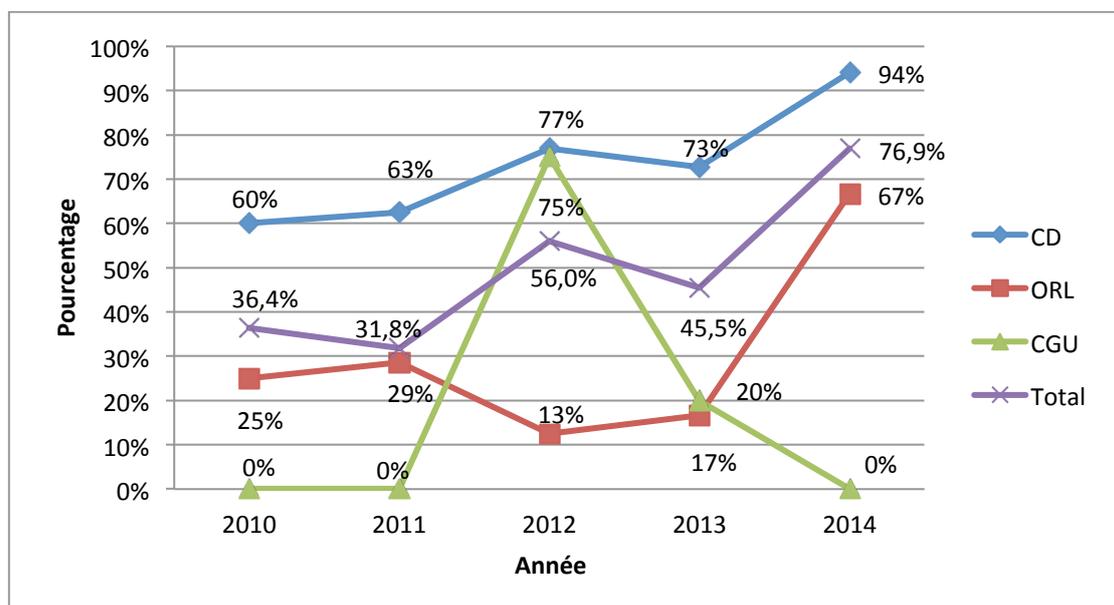


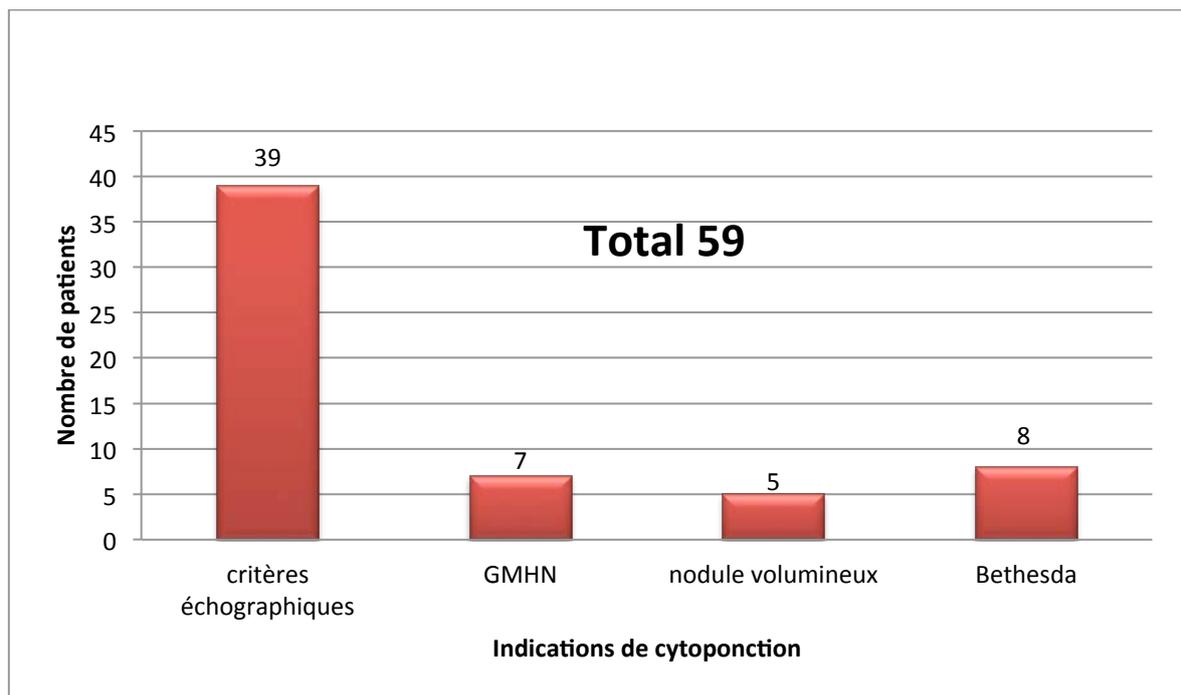
Figure 12 : Évolution de 2010 à 2014 du pourcentage de cytoponctions réalisées parmi les patients éligibles dans chaque service



Les indications de cytoponction retrouvées sur le compte rendu cytologique ont été catégorisées en :

- Critères échographiques suspects de malignité,
- Goitre multihétéronodulaire (GMHN),
- Nodule volumineux,
- Résultats cytologiques d'une précédente cytoponction imposant un nouveau contrôle (selon les critères de Bethesda).

Figure 13 : Nombre de cytoponctions pré opératoires selon les indications



Parmi les 39 cytoponctions réalisées pour « critères échographiques », 4 comptes rendus cytologiques faisaient référence aux critères TIRADS.

Sur les 59 cytoponctions, 40 ont été réalisées au CHU et 19 en « EXTERNE ».

Figure 14 : Pourcentage par année de cancers ayant bénéficié d'une cytoponction pré opératoire en fonction du lieu de cytoponction

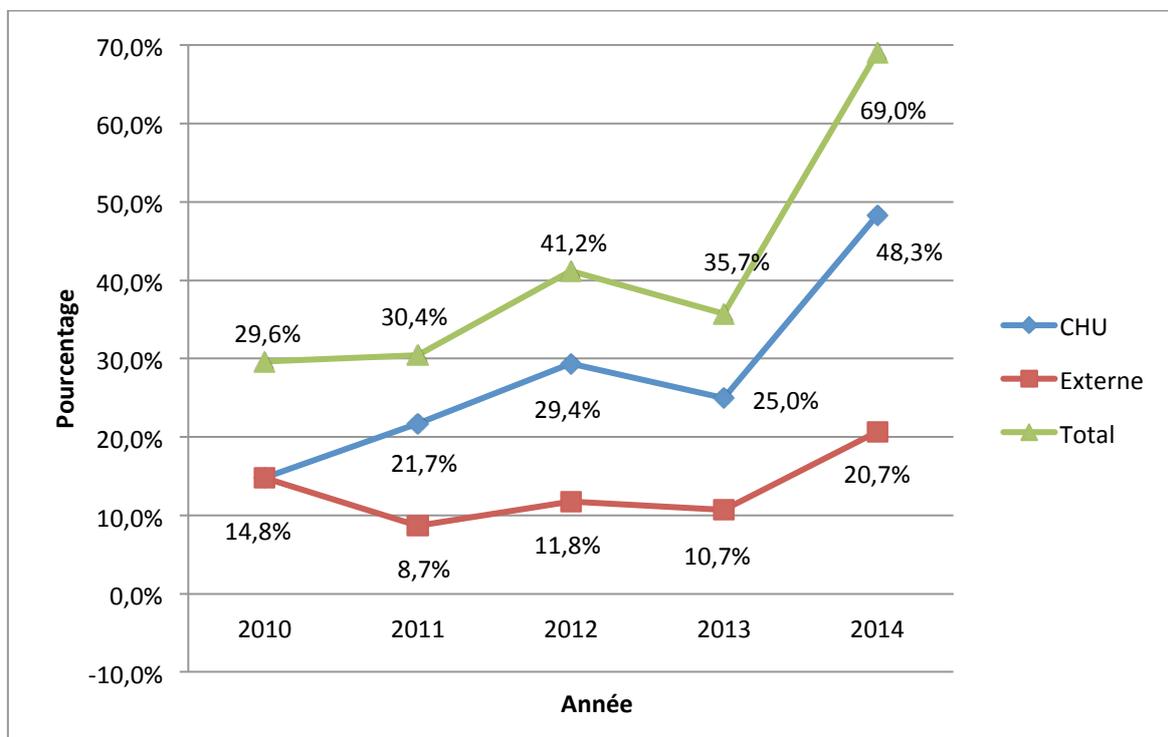
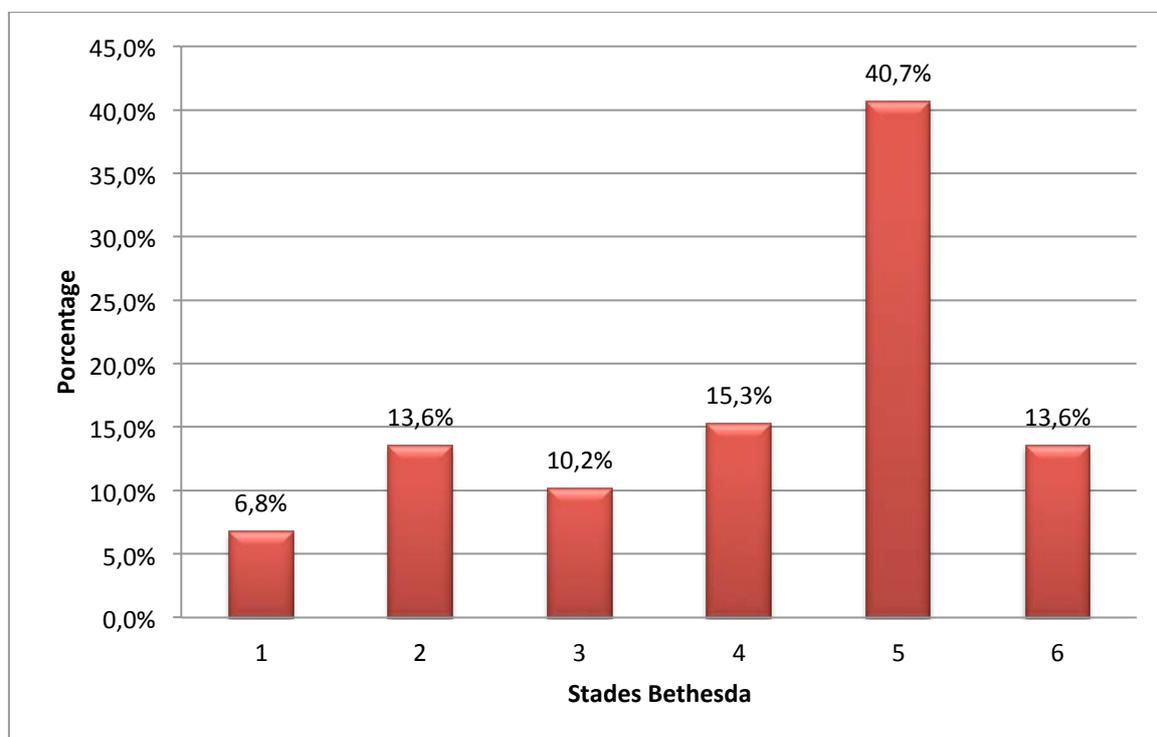


Figure 15 : Répartition des résultats de cytoponction selon la classification de Bethesda



Pertinence de la cytologie

La sensibilité de la cytoponction (correspondant aux vrais positifs selon les recommandations de Bethesda) était de 69.6%.

Figure 13 : Répartition des résultats de cytoponction selon la classification de Bethesda

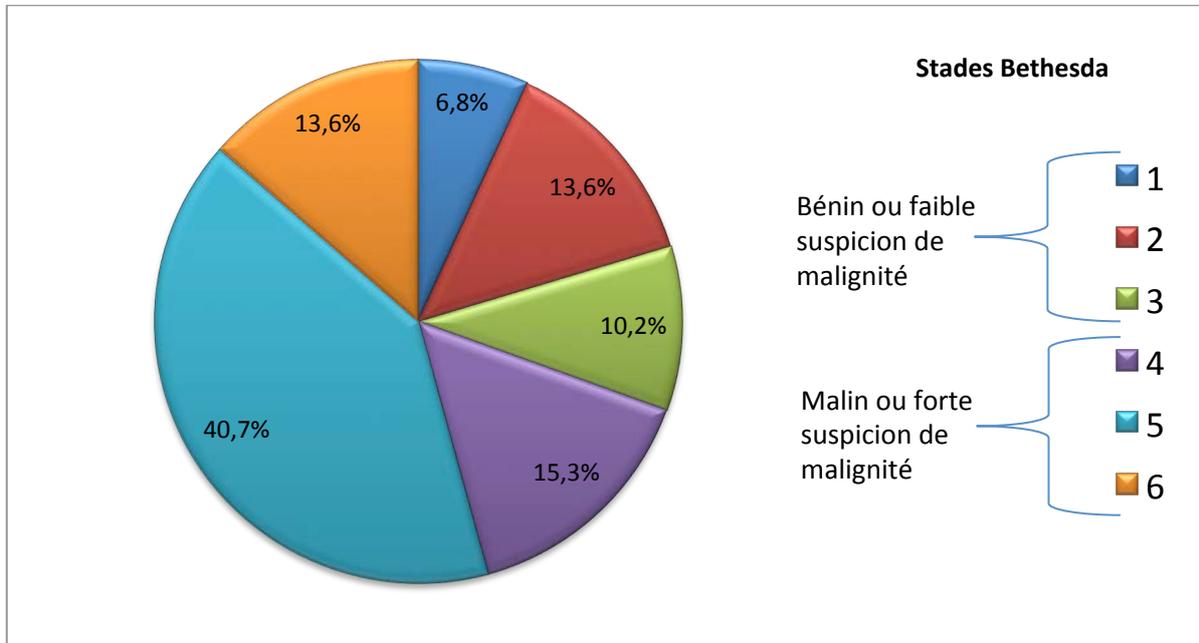
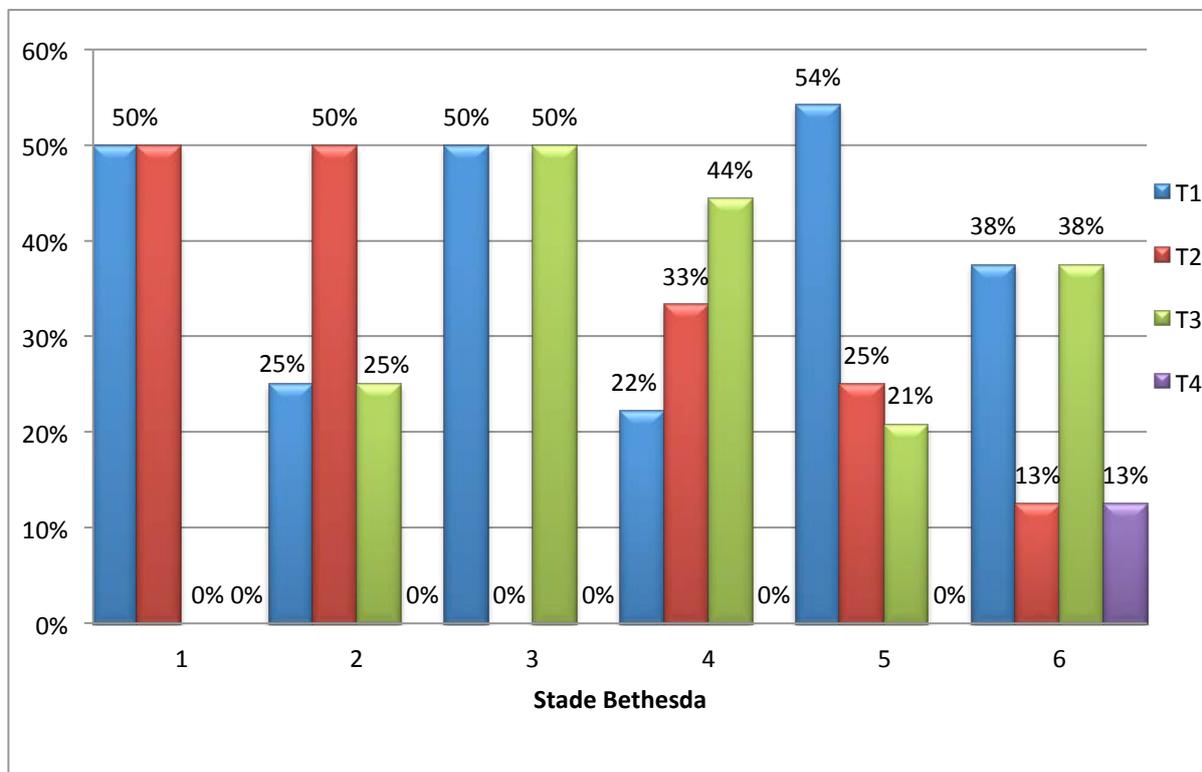


Figure 14 : Stade T de la classification TNM en fonction du stade Bethesda



Sur 59 cytoponctions le système béthesda a été clairement évoqué à 20 reprises (34%) :

- 2010 : 0 (0%)
- 2011 : 0 (0%)
- 2012 : 2 (14%)
- 2013 : 4 (40%)
- 2014 : 14 (70%)

Sur les 40 comptes rendus cytologiques réalisés au CHU, 32 (80%) utilisaient une terminologie conforme à la classification de Bethesda.

Sur les 19 comptes rendus cytologiques réalisés en EXTERNE, 7 (37%) utilisaient une terminologie conforme à la classification de Bethesda.

Figure 16 : Évolution de 2010 à 2014 de la conformité de la terminologie du compte-rendu cytologique au CHU

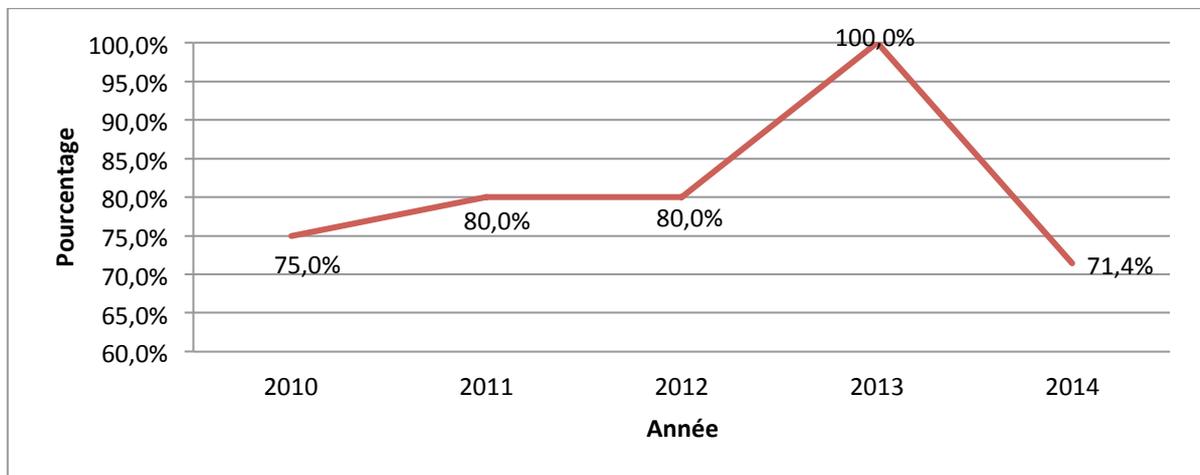
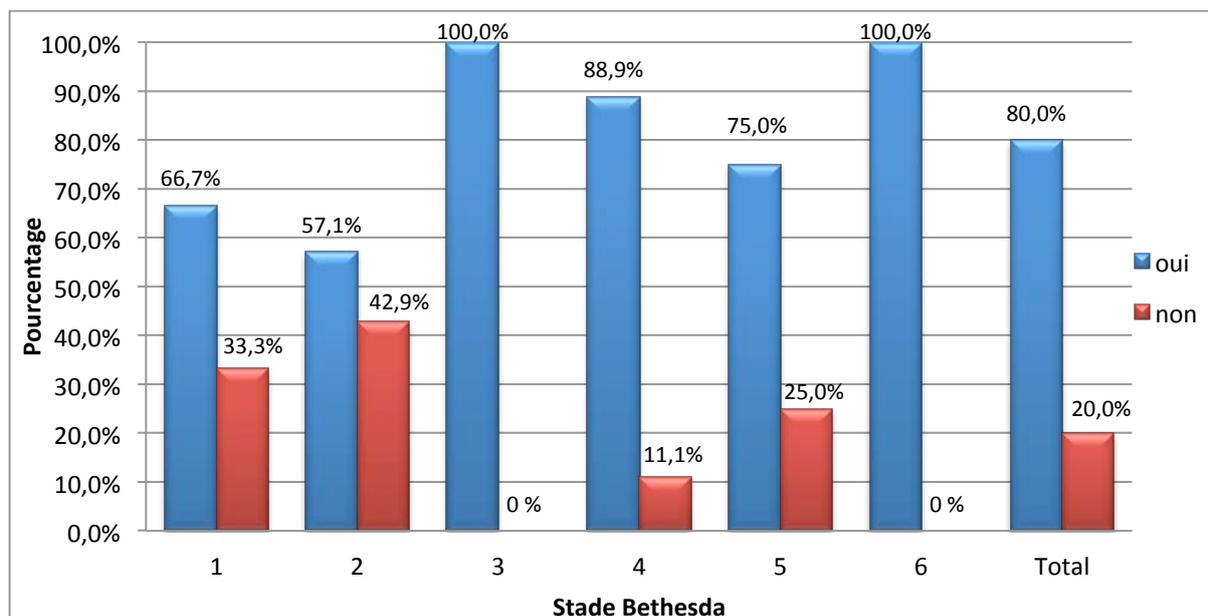


Figure 17 : Conformité de la terminologie du compte-rendu cytologique en fonction du stade Bethesda au CHU

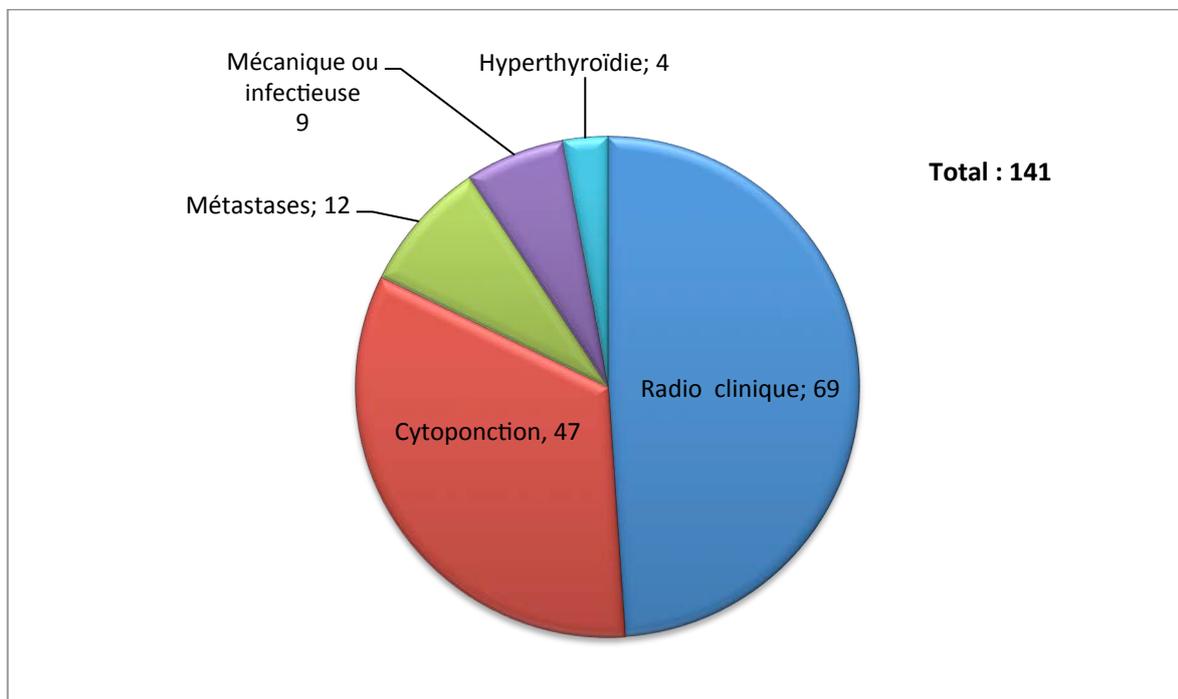


Le profil chirurgical

Les indications chirurgicales retrouvées sur les comptes rendus opératoires étaient :

- Suspicion radio clinique de cancer
 - Critères échographiques suspects de malignité
 - GMHN
 - Volumineux nodule
- Cytoponction suspecte
- Métastase (osseuse, localisation ganglionnaire)
- Cause mécanique et infectieuse (goitre compressif, envahissement trachéal, infection locale)
- Hyperthyroïdie, nodule toxique

Figure 16 : Répartition des dossiers selon l'indication chirurgicale



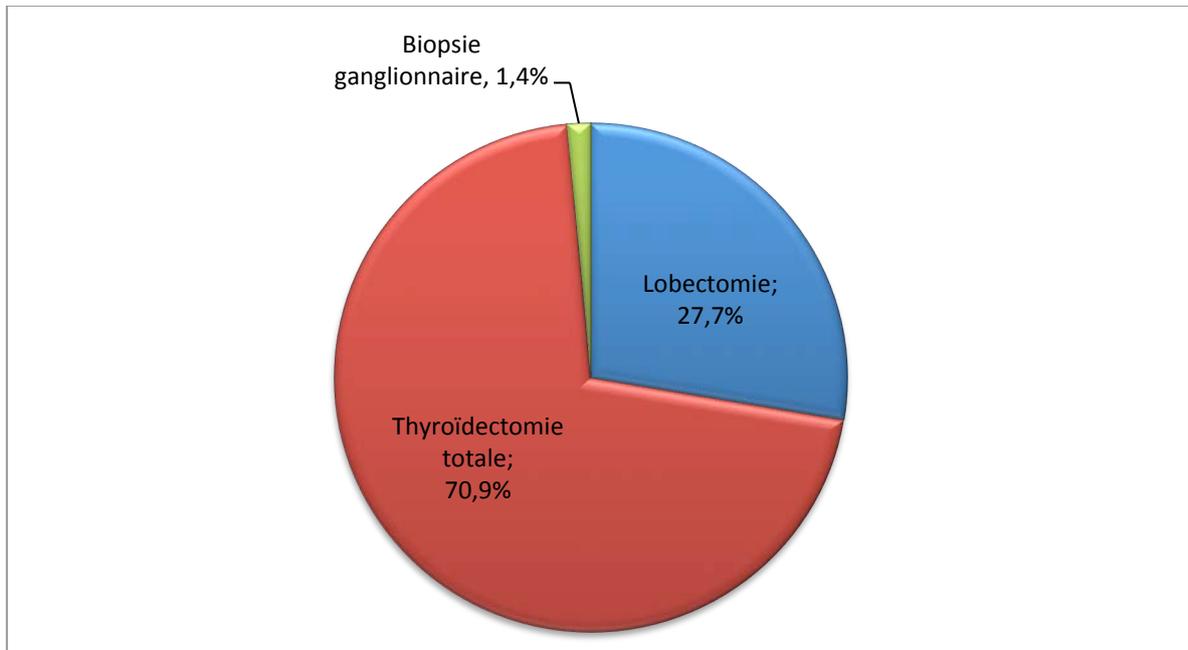
En faisant abstraction des causes mécaniques, infectieuses, dysthyroïdiennes et métastatiques, la répartition était:

- Radio clinique : 58.7%
- Cytoponction : 41.3%

Les différents types de chirurgies initiales (avant possible examen extemporané) retrouvées étaient :

- la thyroïdectomie totale
- la lobectomie
- la biopsie ganglionnaire

Figure 17 : Type de chirurgie initiale



Sur les 141 patients opérés, 27 (19,1%) ont bénéficié d'un curage ganglionnaire d'emblée.

Au total, 39 (27,7%) patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire (soit programmé, soit décidé au cours de l'opération) :

- CD : 21
- ORL : 17
- CGU : 1

Figure 18 : Proportion des patients de chaque service ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire

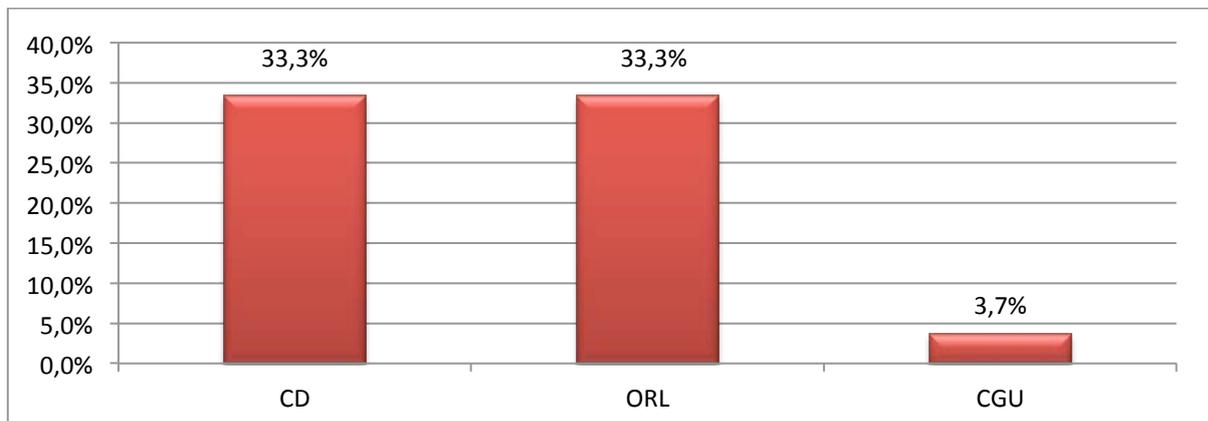


Figure 19 : Répartition des curages ganglionnaires en fonction du nombre de ganglions.

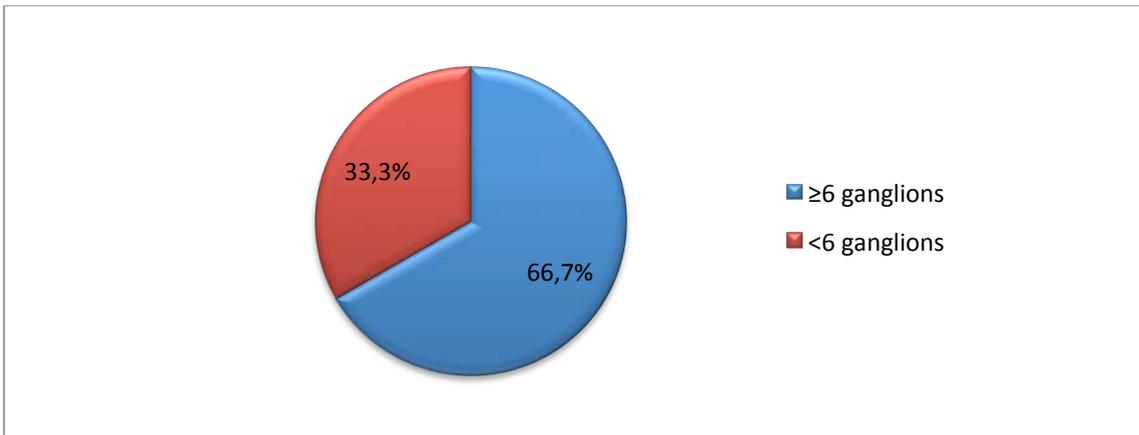


Figure 20 : Pourcentage par service de patients ayant bénéficié d'un curage comportant au moins 6 ganglions

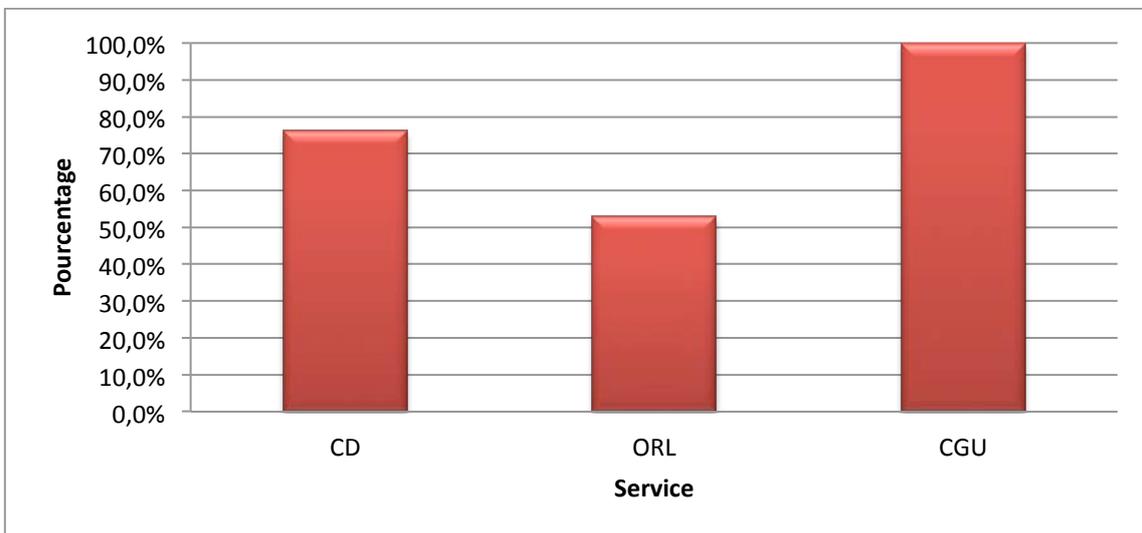
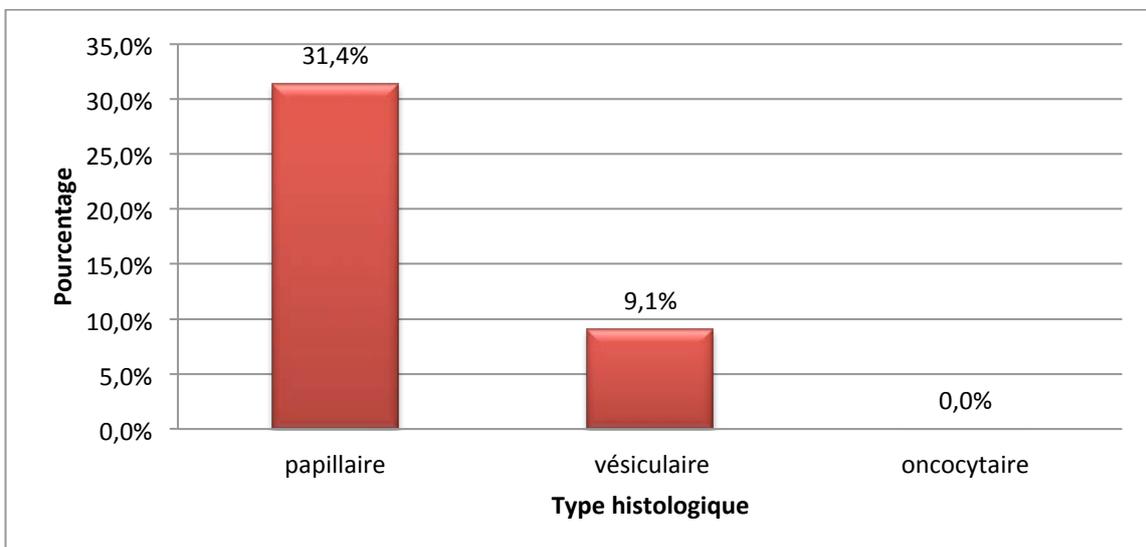


Figure 21 : CDT ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire en fonction du type histologique



Les différents types de curages réalisés étaient :

- Central
 - Unilatéral
 - Bilatéral
- Central et latéral
 - Unilatéral
 - Bilatéral
 - Central bilatéral (CB) et latéral unilatéral (LU)

16% des CDT ont bénéficié d'un curage central et 11% d'un curage central et latéral.

Tableau 2 : Répartition selon le type de curage lorsque celui-ci est réalisé

Central		Central + latéral		
unilatéral	bilatéral	unilatéral	bilatéral	CB + LU
28,2%	30,8%	12,8%	20,5%	7,7%
59%		41%		

Tableau 3 : Proportion de curage pour chaque stade T

stade T	Central		Central + latéral			Total
	unilatéral	bilatéral	unilatéral	bilatéral	CB + LU	
T1	7,7%	5,8%	5,8%	1,9%	1,9%	23,1%
	13,5%		9,6%			
T2	9,3%	7,0%	0,0%	2,3%	0,0%	18,6%
	16,3%		2,3%			
T3	7,7%	12,8%	2,6%	10,3%	5,1%	38,5%
	20,5%		17,9%			
T4	0,0%	14,3%	14,3%	28,6%	0,0%	57,1%
	14,3%		42,9%			

44 examens extemporanés ont été réalisés :

- CD : 16
- ORL : 25
- CGU : 3

Figure 22 : Proportion dans chaque service de patients ayant bénéficié d'un examen extemporané

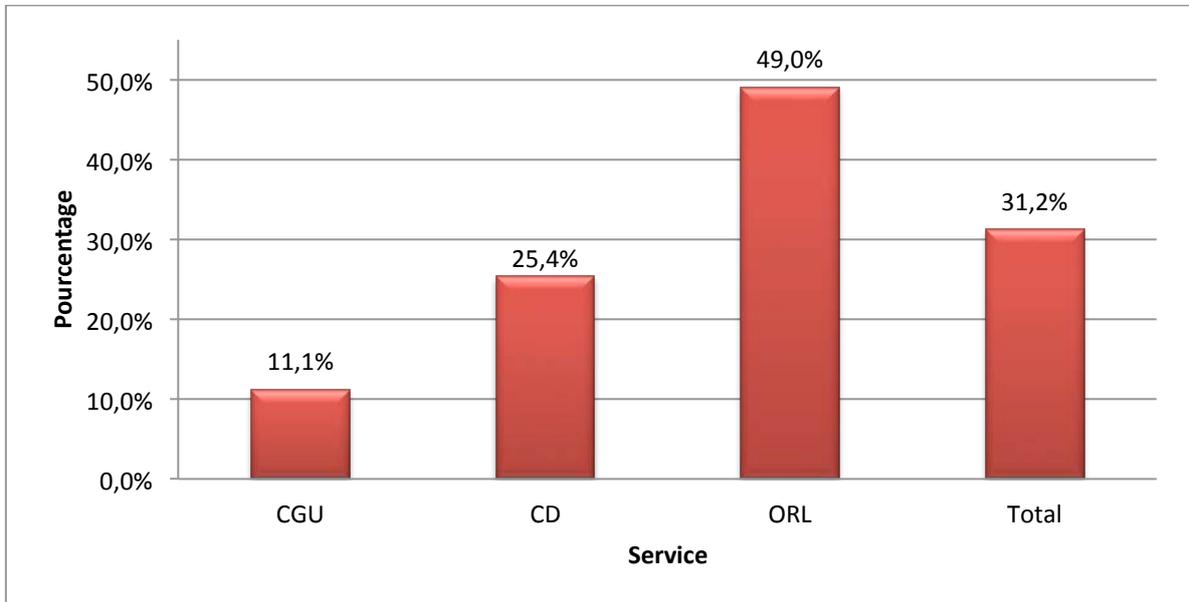
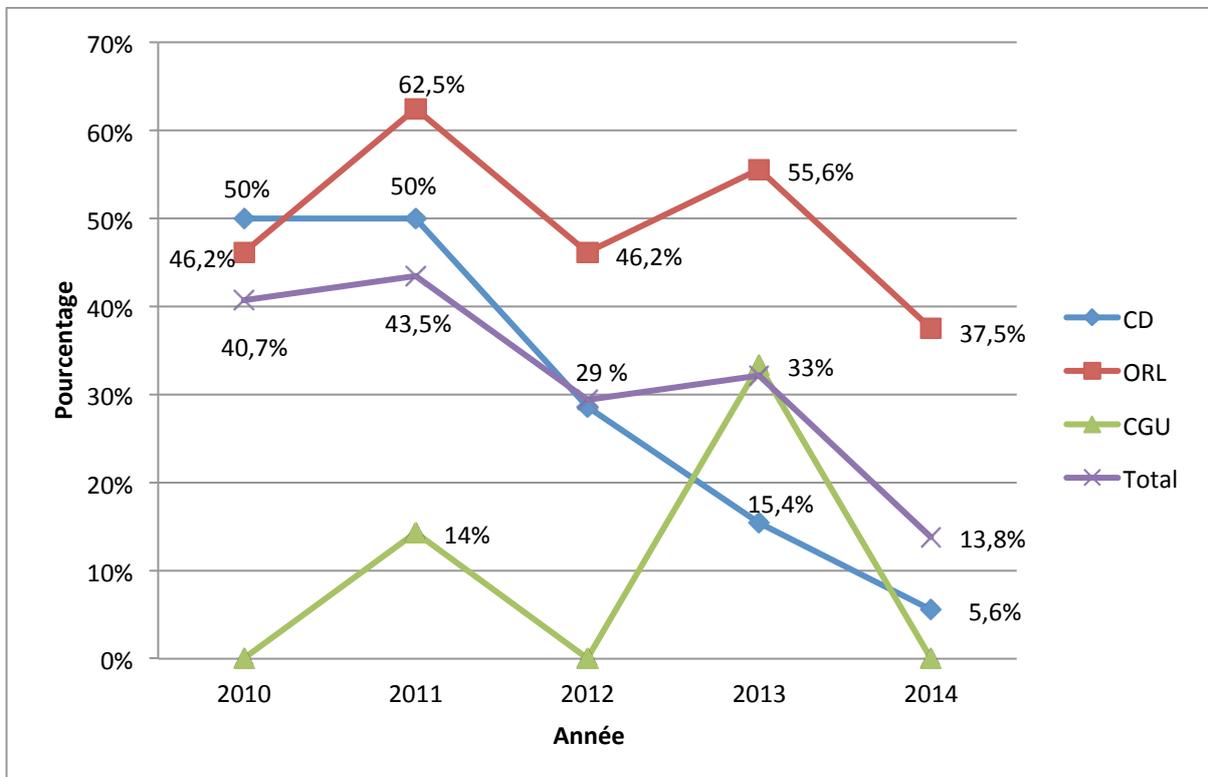
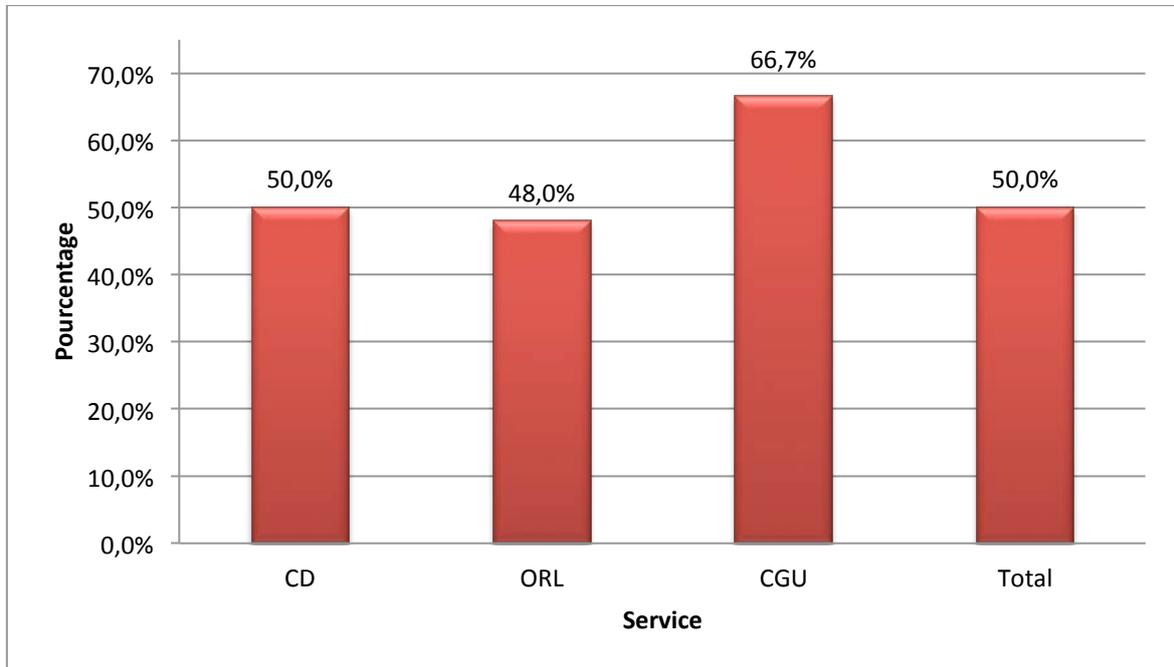


Figure 23 : Évolution du pourcentage d'examens extemporanés dans chaque service



Lorsqu'un examen extemporané a été réalisé cela a modifié le geste chirurgical dans 50% des cas.

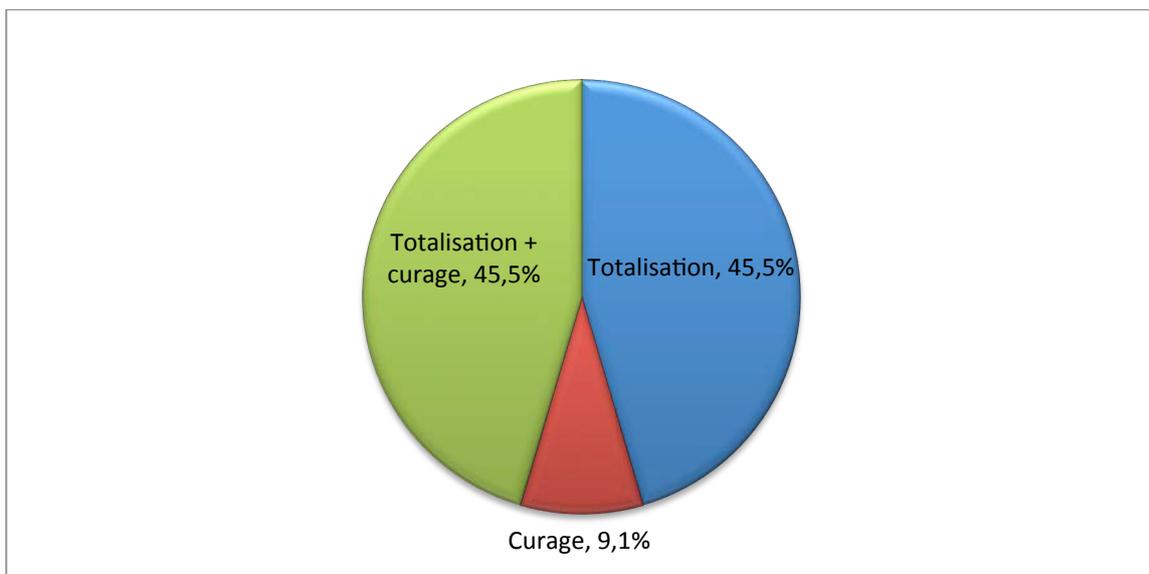
Figure 24 : Pourcentage de modifications du geste chirurgical par l'examen extemporané



Les différents types de modifications du geste chirurgical initial étaient :

- Totalisation
- Curage
- Totalisation et curage

Figure 25 : Répartition des types de modifications du geste chirurgical initial après examen extemporané



Pour 44 examens extemporanés :

- 28 (63,6%) concordait avec l’histologie définitive,
- 16 (36,4%) ne concordait pas avec l’histologie définitive :
 - Pour 5 (11,4%), le diagnostic de cancer était posé mais le type histologique n’était pas le bon.
 - Pour 11 (25%), l’examen extemporané revenait bénin.

Un examen extemporané a été réalisé chez 18 (30.5%) patients ayant bénéficié d’une cytoponction.

Figure 26 : Nombre d’examens extemporanés réalisés en fonction du résultat cytologique selon la classification de Bethesda

B1	B2	B3	B4	B5	B6
1(25%)	1(12,5%)	1(16,7%)	3(33,3%)	11(45,8%)	1(12,5%)
3(16,7%)			4(23,5%)		

Sur les 11 EE réalisés dans la catégorie B5, 7 ont modifié le geste chirurgical initial :

- 6 lobectomies ont été totalisées
- 1 thyroïdectomie totale a été suivie d’un curage

Corrélation entre résultat cytologique et attitude chirurgicale

Le délai moyen en jour entre la cytoponction et l'intervention chirurgicale était de 100 jours.
Le délai moyen en jour entre la cytoponction et l'intervention chirurgicale selon le stade Bethesda était:

- stade 1 : 129
- stade 2 : 115
- stade 3 : 113
- stade 4 : 82
- stade 5 : 100
- stade 6 : 79

Selon les critères de Bethesda, la chirurgie ne s'applique qu'aux stades 4, 5 et 6 :

- Stade 4 : lobectomie
- Stade 5 : lobectomie ou thyroïdectomie totale
- Stade 6 : thyroïdectomie totale

Lorsqu'une cytoponction était réalisée, le geste chirurgical initial correspondait aux recommandations selon le stade Bethesda dans 57,6% des cas.

Figure 27 : Pourcentage de CDT par stade Bethesda dont la prise en charge chirurgicale initiale suit les recommandations de Bethesda en fonction du stade cytologique

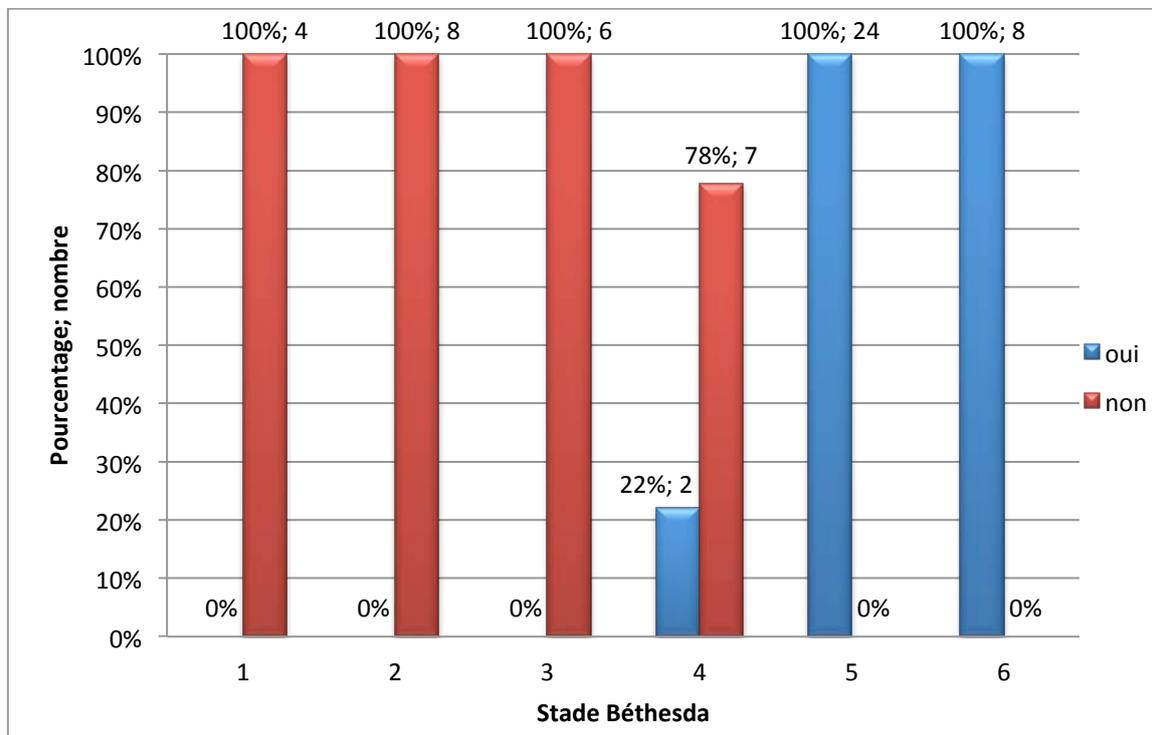


Figure 28 : Pourcentage de CDT par service dont la prise en charge chirurgicale initiale suit les recommandations de Bethesda

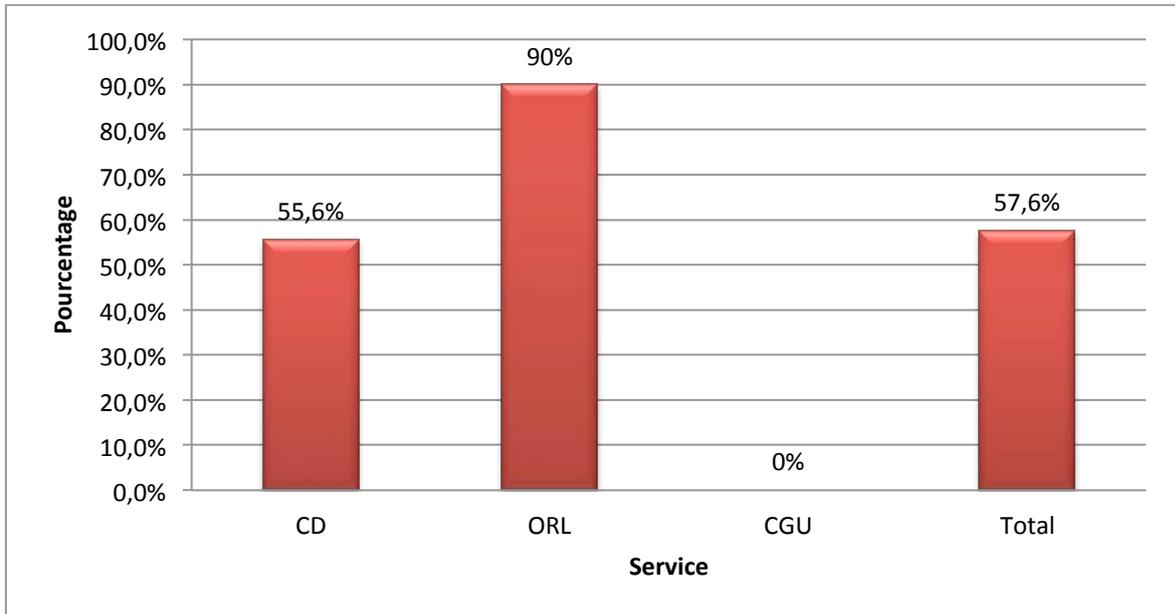
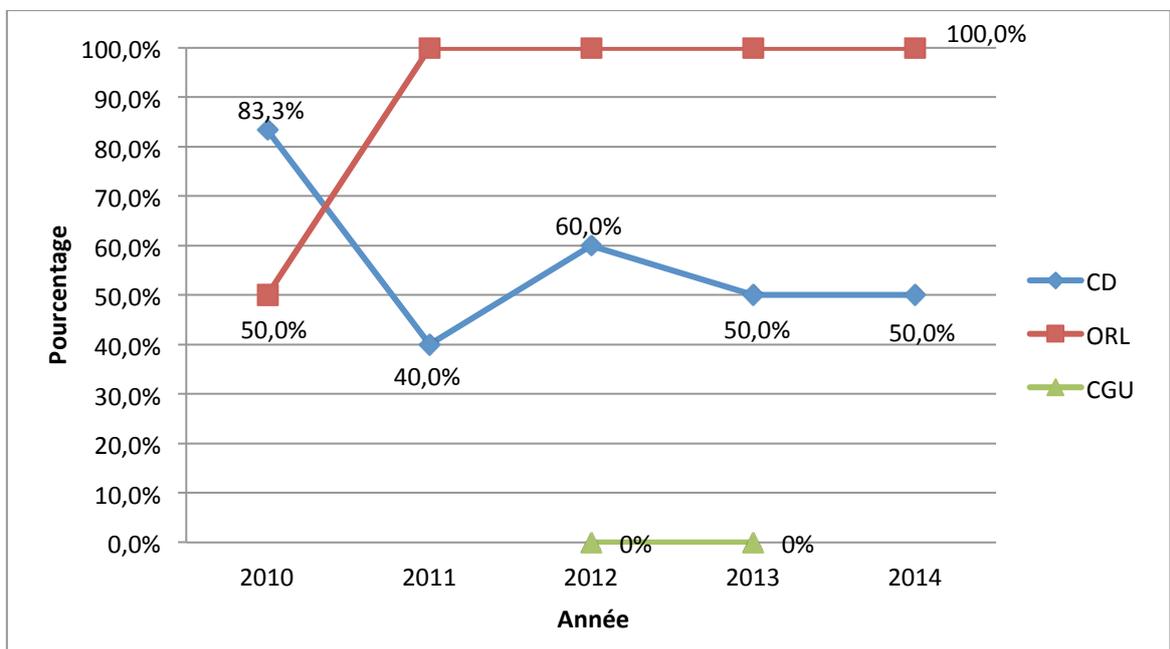


Figure 29 : Évolution du pourcentage de CDT par service dont la prise en charge chirurgicale initiale suit les recommandations de Bethesda en fonction du stade cytotogique



Discussion

Profil de notre population

L'incidence du cancer thyroïdien augmente en France comme dans la plupart des pays depuis les années 1970. Cette augmentation est essentiellement due au cancer papillaire dont l'incidence croît de 8,1 % et 6,2 % par an respectivement chez la femme et chez l'homme. Cet accroissement est lié à une augmentation de l'incidence des micros cancers papillaires (cancer de taille $\leq 1\text{cm}$ selon la définition OMS 1988), évoquant un « effet screening » par intensification du dépistage (développement de l'échographie et de la cytoponction) [2, 53].

Malgré une légère variabilité selon les études, il est communément admis que 85% des cancers de la thyroïde sont des cancers différenciés. Dans cette catégorie, 85% sont papillaires et 15% vésiculaires [55]. Certains auteurs rapportent de 0,4 à 10% de cancers oncocytaires [23].

Le cancer différencié de la thyroïde est 2 à 5 fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Il n'y a pas de variation de cette proportion selon le type histologique [1, 2, 55]. En 2012, le pic d'incidence était atteint chez les 60-69 ans selon l'INVS. Certains auteurs annoncent une moyenne d'âge de 45 ans pour les cancers papillaires et de 50 ans pour les vésiculaires.

Notre population est donc sensiblement équivalente à la population générale.

L'exclusion des cancers de 1cm et moins explique l'absence d'augmentation significative de l'incidence entre 2010 et 2014.

La prévalence des CDT au CHU correspond également à celle d'autres grands centres français ; notamment l'hôpital Lariboisière où, sur une période de 2 ans (janvier 2009 à janvier 2011), 75 CDT ont été diagnostiqués et opérés contre 141 (retenus) en 4 ans pour notre série [56].

Le service de chirurgie digestive est le service ayant pris en charge le plus de CDT avec une nette progression en 2012 du nombre de patients par année.

La répartition selon le type histologique est également conforme et comporte les 3 sous types de CDT sans qu'il n'y ait d'évolution significative de cette répartition avec le temps. Cela s'explique à nouveau par l'exclusion des micro-cancers pourvoyeurs de cancers papillaires.

Nous retrouvons un homme pour trois femmes pour les cancers papillaires et vésiculaires, et un homme pour près de 4 femmes pour les oncocytaires.

Nos patients sont plus jeunes que ceux de l'INVS et plus vieux que ceux des études réalisées entre 2000 et 2010. Cela peut s'expliquer, d'une part, par le fait que les chiffres de l'INVS comprennent une partie de micro- cancers souvent de découverte fortuite sur des patients plus âgés ; et d'autre part, par les recommandations parues depuis 2007 qui permettent de temporiser l'acte chirurgical.

Profil tumoral

Le cancer papillaire est peu agressif, lymphophile, peu métastatique et plutôt multifocal. Le cancer vésiculaire est plus agressif mais l'envahissement ganglionnaire est peu fréquent. Sa diffusion par voie hématogène favorise les métastases (pulmonaires, osseuses, cérébrales). Il est plutôt unifocal. Le type oncocytaire a les mêmes caractéristiques que le vésiculaire [54, 57].

Notre population confirme ces tendances avec une majorité de stade T1 pour les papillaires et T3 pour les vésiculaires et oncocytaires et sur 141 CDT seuls 7 sont classés T4. Le caractère multifocal n'est pas retrouvé comme dans le reste de la littérature. Dans notre série, les types papillaires et vésiculaires sont plutôt unifocaux dans les mêmes proportions. Seul le type oncocytaire montre une tendance à la multifocalité.

La forte proportion de stades N classés Nx s'explique par l'absence de curage ganglionnaire systématique et de référence au bilan échographique des ganglions cervicaux.

Une partie des dossiers sont bien évidemment encore sous surveillance radioclinique avec notamment pour certains des images pulmonaires ne pouvant exclure totalement toutes métastases d'où la présence de 8,5% de stades M classés Mx.

Il n'y a pas de différence de taille significative entre les différents types histologiques. Cela s'explique par l'exclusion des micro-cancers.

Profil cytologique

83% des patients opérés pouvaient prétendre à une cytoponction préopératoire. Seuls 51% d'entre eux en ont bénéficié. Le service de CD est proportionnellement celui qui y fait le plus appel. Ce pourcentage augmente dans le temps, avec en 2014 ; 76,9% tous services confondus, 94% pour le service de CD et 67% (contre 25% seulement en 2010) pour le service d'ORL.

L'indication principale de cytoponction retrouvée sur les comptes-rendus cytologiques est « critères échographiques suspects de malignité ». Cela confirme l'importance du couple radiologue-cytologiste. On peut regretter que sur ces 39 indications échographiques seules 4 font référence aux critères TIRADS, et cela d'autant plus que les critères échographiques ayant motivé la cytoponction sont rarement précisés. N'ayant pas travaillé sur les comptes rendus radiologiques, nous ne pouvons affirmer que cette classification échographique n'y apparaît pas, mais il semblerait malheureusement que cela ne soit pas une pratique courante.

Les cytoponctions sont majoritairement réalisées au CHU. Cela peut s'expliquer par le besoin d'une certaine expertise dans l'analyse cytologique du nodule thyroïdien nécessitant, de fait, une pratique régulière et intense.

La répartition des résultats de cytoponction ne peut être comparée à celle attendue par Bethesda car nos dossiers ne comportent que des cancers thyroïdiens. La certitude cytologique de malignité n'est atteinte que dans 13,6% des cas (catégorie 6), tout comme la certitude de bénignité (catégorie 2).

Pertinence de la cytologie

Selon la classification de Bethesda, les catégories 4, 5 et 6 sont à risque de cancer et doivent donc bénéficier d'un contrôle histologique. Selon cette considération, les « vrais positifs » de notre étude sont donc les cytoponctions classées 4 à 6. La sensibilité de la cytoponction serait alors de 69,6%.

Le risque de malignité des catégories 3 et 4 varie de 6 à 48% et de 14 à 34% respectivement selon les séries.

Ainsi, selon la SFE seules les catégories 5 et 6 seraient incluses dans la catégorie à risque élevé, soit une sensibilité de 54,3% alors que, selon les dernières recommandations de l'ATA, la catégorie 3 pourrait également être incluse et l'inclusion de la catégorie 4 serait alors discutée en fonction de critères moléculaires [1, 58]. La sensibilité serait alors soit de 79,8% (catégories 3, 4, 5, 6), soit de 64,5% (catégories 3, 5, 6).

Dans notre étude, la sensibilité de la cytoponction est donc de 79,8% au mieux et de 54,3% au pire. Il ne s'agit pas ici simplement de faire l'apologie ou la critique de notre série en choisissant les critères qui nous arrangent, mais de mettre en avant la difficulté pour le clinicien et le chirurgien d'évaluer le risque de cancer et donc de choisir le traitement ou la surveillance appropriée.

Il est communément admis que la sensibilité de la cytoponction est supérieure à 85% et sa spécificité supérieure à 95% [42]. Plusieurs études de taille similaire à la nôtre retrouvent des sensibilités de 60%, 41,6% et 33,3% [59, 60, 61], ce qui place notre étude finalement dans une bonne moyenne. La thèse de Marième SAMBA-NDOYE réalisée au CHU de Nancy il y a 10 ans retrouvait une sensibilité de 83% [62].

N'ayant inclus que les cancers, nous ne pouvons calculer malheureusement ni la spécificité, ni la valeur prédictive positive, ni la valeur prédictive négative.

Il est important de souligner la présence de 13,6% de faux négatifs, soit 8 patients, qui, malgré une cytoponction classée « Bénin », ont pu bénéficier d'une chirurgie basée sur d'autres critères (taille du nodule, GMHN, hyperthyroïdie).

Nous ne retrouvons pas de réelle corrélation entre le stade « Bethesda » cytologique et le stade « T » histologique si ce n'est que tous les stades T4 étaient classés Bethesda 6.

Le système Bethesda n'a été clairement évoqué sur le compte rendu cytologique que dans 34% des cytoponctions avec une nette amélioration en 2014 (70%) traduisant une meilleure intégration et utilisation du système. Il est important de signaler que le laboratoire du CHU réalise de meilleures performances que les laboratoires « externes », notamment dans l'utilisation de la terminologie spécifique au système Bethesda. Afin d'améliorer encore la qualité des comptes rendus cytologiques, il conviendrait de préciser systématiquement les sous catégories des stades 2 et 5 de Bethesda. À noter 100% de conformité dans la terminologie utilisée pour le stade 6.

Profil chirurgical

La première indication chirurgicale est la « suspicion radio clinique de cancer » devant la « cytoponction ». Cela vient confirmer ce que nous évoquions précédemment concernant le faible pourcentage de cytoponctions réalisées chez les patients éligibles.

La thyroïdectomie totale est pratiquée d'emblée pour plus de 2/3 des cas. 2 biopsies ganglionnaires ont été réalisées bien que l'adénectomie ou le « picking » ganglionnaire ne soient plus recommandés [42].

Près d'1/3 des patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire. Concernant les curages prophylactiques ou thérapeutiques, il aurait été intéressant d'analyser les tendances en fonction des services et des années. Malheureusement, il n'est pas systématiquement fait question de la réelle indication du curage dans le compte rendu opératoire et nous n'avons donc pu en tirer de statistiques interprétables.

Les services de CD et ORL réalisent tous deux 1/3 de curage ganglionnaire alors que le service de CGU n'en n'aura réalisé que 3,7%, soit 1 seul curage pour 27 patients opérés.

La classification TNM demande un évidement ganglionnaire comprenant au moins 6 ganglions pour pouvoir être jugé satisfaisant. 33% des curages ne remplissent pas cette recommandation. Cela peut s'expliquer par l'absence de ganglions retrouvés dans certains cas, et surtout par l'augmentation du risque de complications redouté par les chirurgiens (+47% de morbidité) [63].

Le curage ganglionnaire est essentiellement réalisé sur les cancers papillaires. Plus de 30% des cancers papillaires ont bénéficié d'un curage, ce qui reste cohérent avec le caractère lymphophile de ces derniers.

Le type de curage le plus réalisé est le curage central bilatéral correspondant classiquement au curage thérapeutique. Le deuxième type de curage réalisé est le curage central unilatéral pouvant correspondre au curage prophylactique (sans que cela soit réellement spécifié sur le compte rendu opératoire).

Si l'on s'intéresse à la proportion de curage pour chaque stade T, il apparaît que plus le stade T augmente plus le pourcentage de curage augmente. Cela correspond à la recommandation n° 36 des dernières « Guidelines » de l'ATA [58].

31,2% des patients ont bénéficié d'un examen extemporané au cours de leur opération. Cette proportion s'étend à 49% chez les patients pris en charge en ORL. On note une nette diminution des EE de 2010 à 2014 parallèlement à l'augmentation des cytoponctions.

Malgré tout, lorsque l'EE est réalisé, le geste chirurgical est modifié une fois sur deux. Ces modifications du geste chirurgical initial sont 9 fois sur 10 une totalisation accompagnée 1 fois sur 2 par un curage cervical.

75% des EE concluaient à un cancer thyroïdien et 25% concluaient à une lésion bénigne, soit 11 cancers dont 4 de stade T3.

Un EE a également été réalisé chez 30,5% des patients ayant bénéficié d'une cytoponction

Si l'on considère que l'EE permet de lever un doute cytologique nous aurions pu nous attendre à une proportion plus importante d'EE dans les catégories 1, 2 et 3 car l'indication opératoire a été posée alors que la cytologie n'était pas inquiétante. 1/3 des B4 ont bénéficié d'un EE alors même que le diagnostic de carcinome folliculaire ne peut se faire en extemporané. De même, un EE a été réalisé pour une cytoponction classée B6 alors que, dans ce cas, la cytoponction bénéficie d'une fiabilité plus élevée. Ces deux dernières catégories n'auraient donc pas du bénéficier d'un contrôle histologique peropératoire. Inversement, selon certains auteurs, l'EE présente une fiabilité de 95% pour la catégorie B5, soit celle ayant proportionnellement bénéficié du plus d'EE (11 ; 45,8%). En outre, sur ces 11 cas B5, l'EE a modifié l'attitude thérapeutique 7 fois confirmant donc tout son intérêt.

Corrélation entre résultat cytologique et attitude chirurgicale

Le délai de prise en charge chirurgicale diminue lorsque le stade Bethesda augmente mettant en avant la volonté des équipes chirurgicales d'intervenir plus rapidement lorsque le risque est plus important.

Nous avons essayé d'analyser la corrélation entre le résultat cytologique et l'attitude chirurgicale initiale. Pour cela nous avons pris comme référence les recommandations thérapeutiques associées à chaque stade Bethesda :

- Lobectomie pour le stade 4
- Lobectomie ou thyroïdectomie totale pour le stade 5
- Thyroïdectomie totale pour le stade 6

Concernant le stade 5, notre série comportant uniquement des patients opérés, toute attitude chirurgicale différente de l'adénectomie était donc la bonne.

100% des stades 6 ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale, évitant ainsi une reprise chirurgicale.

La thyroïdectomie totale semble trop rapide pour le stade 4 mais le résultat histologique étant un CDT nous ne pouvons le critiquer.

De même, les stades 1,2 et 3 auraient dû bénéficier seulement d'une surveillance radiologique et cytologique alors qu'il s'agit finalement bien de CDT (18 en tout) dont 5 de stade T3.

L'évaluation des pratiques de chaque service suivant les mêmes recommandations est délicate.

L'ORL réalise un sans faute dès 2011. Les résultats de la CD sont grevés par les stades 1, 2 et 3 (14 sur les 18 de l'étude). De même pour la série de la CGU qui totalise seulement 4 cytoponctions sur l'ensemble de l'étude correspondant aux 4 dernières cytoponctions classées 1 à 3.

Ces derniers résultats doivent se lire avec un œil critique. En effet, bien que la classification de Bethesda ait été une avancée majeure dans l'harmonisation des résultats cytologiques, elle ne peut, à elle seule, décider du type de prise en charge. Les dernières recommandations de l'ATA vont dans ce sens en proposant ; d'une part, un geste chirurgical diagnostique pour les stades 1, 2 et 3 en fonction des facteurs de risque, de l'aspect échographique, des tests moléculaires et du choix du patient (recommandations 10, 15, 19,

27, 28 de l'ATA) ; et, d'autre part, une simple surveillance des stades 6 en cas de tumeur à « très faible risque » (microcarcinome papillaire M0 N0 et cytologie non agressive), d'espérance de vie courte ou de pathologie intercurrente prioritaire (recommandation 12) [58].

Conclusion

Notre série est donc superposable à la population générale.

Le nombre important de dossiers traités confirme le statut de référence régionale du CHU de Nancy, aussi bien pour l'anatomopathologie que pour la chirurgie.

L'amélioration de 2010 à 2014 des différents indicateurs confirme l'intégration par les équipes des nouvelles recommandations.

Des efforts peuvent être réalisés à plusieurs niveaux :

- Radiologique : l'utilisation de la classification TIRADS doit être systématique, le compte-rendu échographique doit faire apparaître le stade TIRADS ainsi que la proposition de suivi, la cartographie ganglionnaire doit également apparaître.
- Cytologique : la cytoponction doit être réalisée chaque fois que cela est possible, la terminologie précise de Bethesda et sa classification en catégorie et sous catégorie doit être la seule utilisée, le stade Bethesda doit apparaître de manière claire en fin de compte-rendu
- Chirurgical : l'indication chirurgicale doit comprendre l'analyse des différents indicateurs (facteurs de risque, résultats biologiques, radiologiques et cytologiques), si un curage ganglionnaire est programmé le motif doit être donné, l'adénectomie doit être évitée et l'examen extemporané ne doit pas être systématique.

Initialement l'analyse de la série devait se faire sur les dossiers complets mais la restructuration des archives du CHU a rendu cette tâche quasi impossible. Un nombre trop important de dossiers étaient incomplets, ce qui aurait eu pour effet de ne pas utiliser les mêmes documents sources pour chaque patient. Nous nous sommes donc limités aux comptes rendus opératoires, histologiques, cytologiques et au dernier courrier du suivi post chirurgical. Au final, cela nous a permis de mettre en avant que les différents indicateurs pouvaient aussi bien se retrouver sur l'un ou l'autre document suivant les habitudes du service et les années ; avec, parfois, l'absence d'information complète ou la présence d'informations différentes entre les documents (indication opératoire notamment).

Afin de palier à cela, il nous est donc paru intéressant de créer un document de synthèse regroupant, étape par étape, les indicateurs essentiels à une prise en charge coordonnée en accord avec les recommandations actuelles [annexe 9]. Sa diffusion dans les services concernés sera également une incitation à une harmonisation des pratiques. Bien évidemment ce document a pour vocation d'évoluer en fonction des nouvelles avancées.

Enfin, dans une logique d'évaluation des pratiques, notre travail appelle à être poursuivi par une analyse des dossiers de thyroïdectomie « blanches ». En effet, comme nous l'avons constaté, le cancer de la thyroïde étant plutôt de bon pronostic et la nodulation fréquente, un des enjeux est d'éviter de traiter à outrance afin de ne pas sanctionner inutilement nos patients d'un traitement substitutif à vie.

« *Primum non nocere* » disait-il...

Bibliographie

- [1] Wémeau J-L, Sadoul J-L, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Annales d'Endocrinologie*. sept 2011;72(4):251-81.
- [2] Leenhardt L, Grosclaude P. Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. *Annales d'Endocrinologie*. avr 2011;72(2):136-48.
- [3] ANDEM. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. Éditions Norbet Attali; 1997. 256 pages.
- [4] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al. American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.
- [5] Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME et al. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12: 63-102.
- [6] Paschke P R, Reiners C, Führer D, Schmid KW, Dralle H, Brabant G. Empfehlungen und offene fragen in der diagnostic und therapie von schilddrüsenknoten stellungnahme der sektion schilddrüse der deutschen gesellschaft für endokrinologie. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:18.
- [7] Tramalloni J., Léger A., Correias J.M., Monpeyssen H., Szwagier-Uzzan C., Hélénon O., et al. Imagerie du nodule thyroïdien *J Radiol* 1999 ; 80 : 271-327.
- [8] Kim E.K., Park C.S., Chung W.Y., Oh K.K., Kim D.I., Lee J.T., et al. New sonographic criteria for recommending fine needle aspiration biopsy of non palpable solid nodules of the thyroid *AJR* 2002 ; 178 : 687-691.
- [9] Alexander E.K., Marqusee E., Orcutt J., Benson C.B., Frates M.C., Doubilet P.M., et al. Thyroid nodule shape and prediction of malignancy *Thyroid* 2004 ; 14 (11) : 953-958.
- [10] Cappelli C., Castellano M., Pirola I., Gandossi E., De Martino E., Cumetti D., et al. Thyroid nodule shape suggests malignancy *Eur J Endocrinol* 2006 ; 155 (1) : 27-31.
- [11] Tae H.J., Lim D.J., Baek K.H., Park W.C., Lee Y.S., Choi J.E., et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules *Thyroid* 2007 ; 17 (5) : 461-466.
- [12] Moon W.J., Jung S.L., Lee J.H., Na D.G., Baek J.H., Lee Y.H., et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation – Multicenter retrospective study *Radiology* 2008 ; 247 (3) : 762-770.
- [13] Horvath E., Majilis S., Rossi R., Franco C., Niedmann J., Castro A., et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management *JCEM* 2009 ; 90 (5) : 1748-1751.
- [14] Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Le système TIRADS en échographie thyroïdienne. *Journal de Radiologie*. juill 2011;92(7-8):701-13.
- [15] NCI Thyroid fine needle aspiration state of science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;6:388–448.
- [16] Ali S.Z., Cibas E.S. *The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes* New-York: Springer (2010).
- [17] Tramalloni J, Wémeau JL. Consensus français sur la prise en charge du nodule thyroïdien : ce que le radiologue doit connaître. *EMC - Radiologie et imagerie médicale - Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale*. nov 2012;7(4):1 18.

- [18] C. Do Cao, M. Ladsous, E. Leteurtre, S. Espiard, M. d'Herbomez, J.-L. Wémeau. Nodules du corps thyroïde. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2015;12(2):1-20 [Article 10-009-A-10].
- [19] Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
- [20] Valeix P, Zarebska M, Bensimon M, Cousty C, Bertrais S, Galan P et al. Ultrasonic assesment of thyroid nodules, and iodine status of french adults participating in the SU.VI.MAX study. *Ann Endocrinol* 2001;62:499-506.
- [21] 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.
- [22] Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901-11.
- [23] Krohn K, Führer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. *Endocr Rev* 2005;26:504-24.
- [24] Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3411-7.
- [25] Janser JC, Solis C, Rodier JF, Ghnassia JP. Oncocytic cancers of the thyroid. Hürtle cell cancers. *Chirurgie*. 1996;121(1):28-36.
- [26] Corvilain B. The natural history of thyroid autonomy and hot nodules. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003;64:17-22.
- [27] McHenry CR, Thomas SR, Slusarczyk SJ, Khiyami A. Follicular or Hürthle cell neoplasm of the thyroid: can clinical factors be used to predict carcinoma and determine extent of thyroidectomy? *Surgery* 1999;126:798-802.
- [28] Shabb NS, Salti I. Subacute thyroiditis: fineneedle aspiration cytology of 14 cases presenting with thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 2006;34:18-23.
- [29] Cerci C, Cerci SS, Eroglu E, Dede M, Kapucuoglu N, Yildiz M et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter. *J Postgrad Med* 2007;53:157-60.
- [30] Catelinois O, Laurier D, Verger P, Rogel A, Colonna M, Ignasiak M et al. Uncertainty and sensitivity analysis in assessment of the thyroid cancer risk related to Chernobyl fallout in Eastern France. *Risk Anal* 2005;25:243-52.
- [31] King AD, Ajuha AT, King W, Metreweli C. The role of ultrasound in the diagnosis of large, rapidly growing, thyroid mass. *Postgrad Med J* 1997;73:412-4.
- [32] Chiang FY, Lin JC, Lee KW, Wang LF, Tsai KB, Wu CW et al. Thyroid tumors with preoperative recurrent laryngeal nerve palsy: clinicopathological features and treatment outcome. *Surgery* 2006;140:413-7.
- [33] Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 1992;20:37-42.
- [34] 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): 1167-214.
- [35] 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.

- [36] Lacout A, Chevenet C, El Hajjam M, Roques S, Douat V, Thariat J, et al. Ne manquez plus le cancer thyroïdien. *Feuillets de Radiologie*. juin 2015;55(3):146-63.
- [37] The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice: guidelines of the Papanicolaou Society of cytopathology for the examination of fine needle aspiration specimens from thyroid nodules. *Modern Pathol* 1996;9:710—5.
- [38] AACE/AME, Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12:63-102.
- [39] Agarwal A, Kocjan G. FNAC thyroid reporting categories: value of using the British Thyroid Association (Thy 1 to Thy 5) thyroid FNAC reporting guidelines. *Cytopathology* 2009;20: 133—4.
- [40] Cochand-Priollet B, Vielh P, Royer B, Belleannée G, Collet J-F, Goubin-Versini I, et al. *Cytopathologie thyroïdienne : le système de Bethesda* 2010. *Annales de Pathologie*. juin 2012;32(3):177-83.
- [41] Leenhardt L, Menegaux F, Franc B, Delbot T, Mansour G, Hoang C, et al. Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation. *Eur J Surg* 2002; 168 :236—41.
- [42] D. Hartl. *Tumeurs du corps thyroïde*. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2015;10(2):1-12 [Article 20-875-A-10].
- [43] Cooper D.S. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer *Thyroid* 2009 ; 19 : 1167-1214
- [44] Stack B.C., Ferris R.L., Goldenberg D., Haymart M., Shaha A., Sheth S., et al. American thyroid association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer *Thyroid* 2012 ; 22 : 501-508
- [45] Kupferman M.E., Weinstock Y.E., Santillan A.A., Mishra A., Roberts D., Clayman G.L., et al. Predictors of level V metastasis in well-differentiated thyroid cancer *Head Neck* 2008 ; 30 : 1469-1474
- [46] Cappiello J., Piazza C., Giudice M., De Maria G., Nicolai P. Shoulder disability after different selective neck dissections (Levels II-IV versus levels II-V): a comparative study *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 259-263
- [47] Bradley P.J. Neck treatment and shoulder morbidity: still a challenge *Head Neck* 2011 ; 33 : 1060-1067
- [48] Carty S.E. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer *Thyroid* 2009 ; 19 : 1153-1158
- [49] Guerrier B., Berthet J.P., Cartier C., Dehesdin D., Edet-Sanson A., Le Clech G., et al. French ENT Society (SFORL) practice guidelines for lymph-node management in adult differentiated thyroid carcinoma *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012 ; 129 : 197-206
- [50] Udelsman R., Westra W.H., Donovan P.I., Sohn T.A., Cameron J.L. Randomized prospective evaluation of frozen-section analysis for follicular neoplasms of the thyroid *Ann Surg* 2001 ; 233 : 716-721
- [51] LiVolsi V.A., Baloch Z.W. Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular thyroid lesions *Endocr Pathol* 2005 ; 16 : 285-293
- [52] Haymart M.R. The role of Intraoperative frozen section if suspicious for papillary thyroid cancer *Thyroid* 2008 ; 18 : 419-423

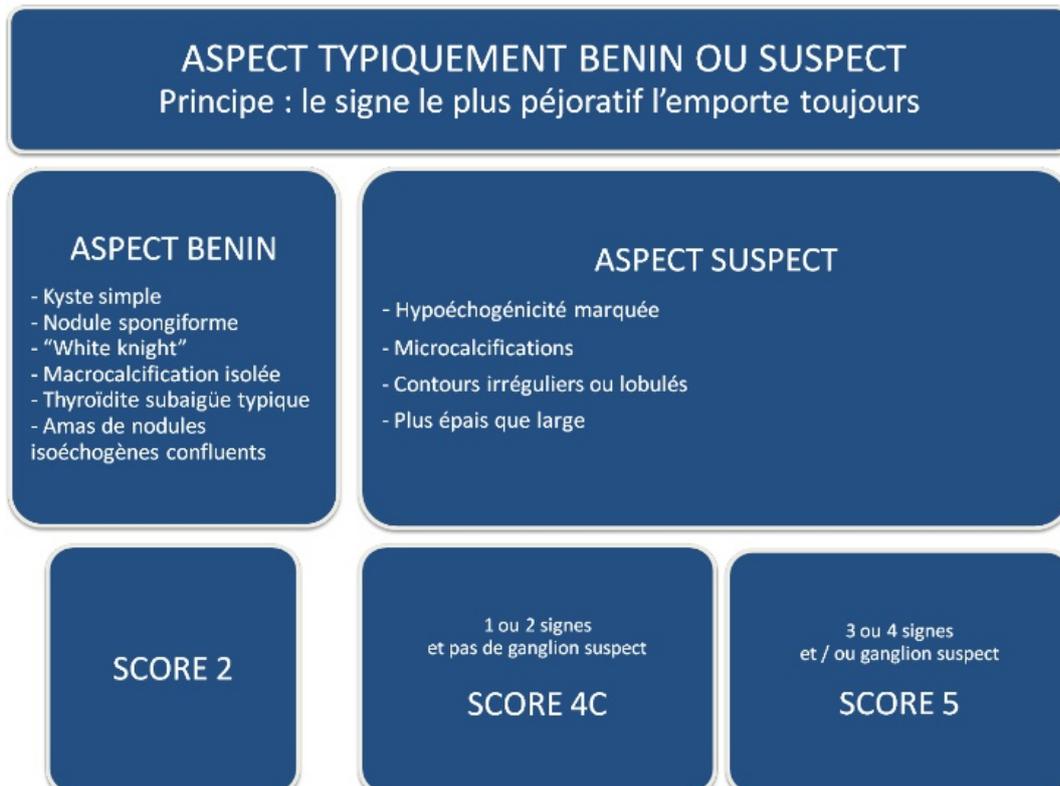
- [53] Rogel A, Colonna M, Uhry Z, Lacour B, Schwartz C, Pascal L et al. Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine – Bilan sur 25 ans. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2011. 55 p.
- [54] Do Cao C., Wémeau J.-L. Cancer de la thyroïde. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 3-0500, 2008.
- [55] Lalmi F, Sadoul J-L, Rohmer V. Les cancers de la thyroïde : de l'épidémiologie à la biologie moléculaire. *Annales d'Endocrinologie*. 2015;76:S19-S28.
- [56] Cochand-Priollet B, Firat P. Système de Bethesda pour les cytoponctions thyroïdiennes : étude comparative entre deux structures d'anatomie et cytologie pathologiques, turque et française. *Annales de Pathologie*. déc 2012;32(6):415-20.
- [57] Janser JC, Solis C, Rodier JF, Ghnassia JP. Oncocytic cancers of the thyroid. Hürtle cell cancers. *Chirurgie*. 1996 ; 121(1) :28-36
- [58] B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible, G.M. Doherty, S.J. Mandel, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
- [59] Ben gamra O., Abid W, Ines N, Ben ghrib I., Hariga I, Mbarek C. Cytoponction à l'aiguille fine des nodules thyroïdiens : corrélation avec les résultats de l'histologie. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. oct 2014;131(4):A119-20.
- [60] Salhi K, Djibou A, Hadj Ali H, Kerdel S. Corrélation radio-cyto-histologique : nodules thyroïdiens. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. oct 2014;131(4):A105.
- [61] Benghani MM, Maharrar I, Messaï A, Ould Gacem B, Houalef I, Belkorissat M, et al. Performances de la cytoponction à l'aiguille fine du nodule thyroïdien. *Annales d'Endocrinologie*. oct 2014;75(5–6):486.
- [62] Samba-Ndoye M, Klein M, Université Henri Poincaré-Nancy 1, Faculté de médecine. Intérêt de la cytoponction dans l'étude des nodules thyroïdiens expérience locale à propos de 316 cas étudiés au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy [Thèse d'exercice, Nancy : Université Henri Poincaré Faculté de Médecine de Nancy ;2006.
- [63] Ghunaim M, Caiazzo R, Leteurtre E, Aubert S, Docao C, Sterkers A, et al. Chirurgie endocrinienne: Risques et bénéfices du curage ganglionnaire prophylactique au cours de la thyroïdectomie pour nodule suspect. *Journal de Chirurgie Viscérale*. 1 oct 2014;151(Supplement):A18.

Annexes

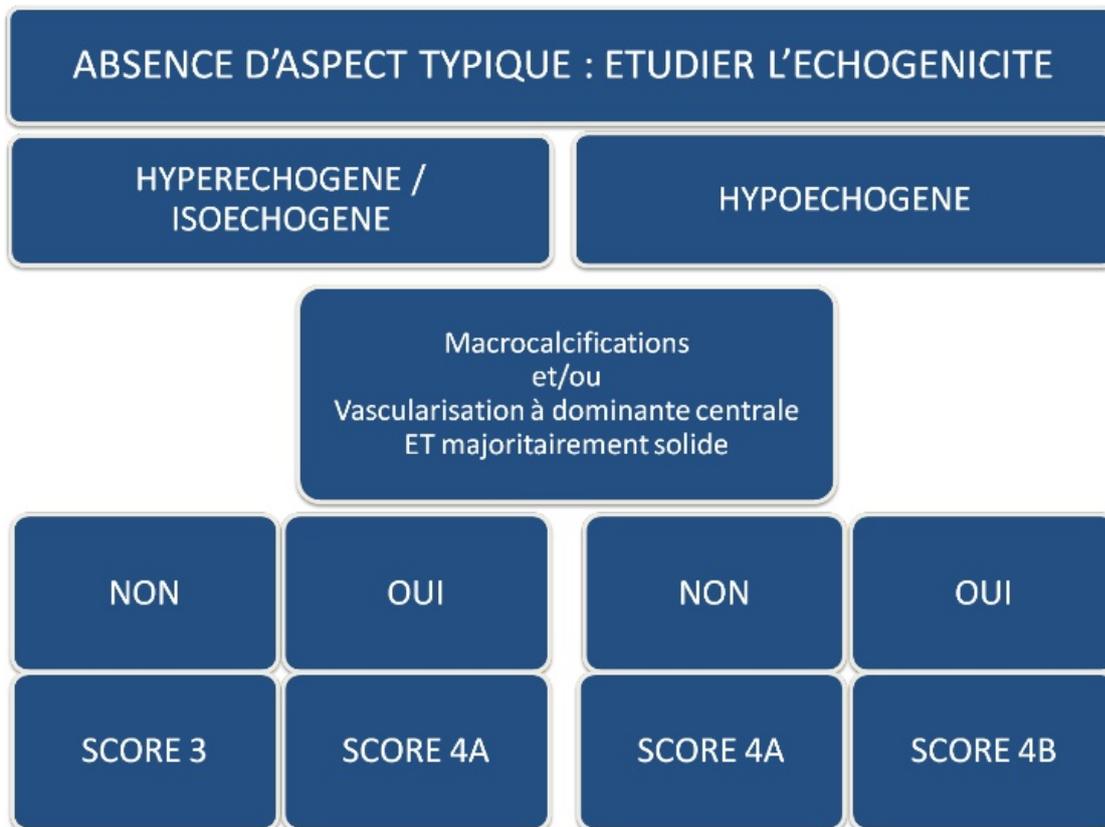
Annexe 1 : TI-RADS : lexique d'imagerie thyroïdienne [14]

ECHOGENICITE	Anechogène Hyperechogène Isoechogène Hypoéchogène -Modérée -Marquée Hétérogène	VOLUME	Solide Mixte -Majoritairement solide -Majoritairement liquidien -Epaississement pariétal
HALO	Présent Absent	CONTENU	Kystique -Exclusif -Avec sédiment Spongiforme
CALCIFICATIONS	Macrocalcifications -Centrales -Périphériques Microcalcifications	CONTOURS	Circonscrits Non circonscrits -Indistincts -Microlobulés -Spiculés
AUTRES PONCTUATIONS HYPERECHOGENES	Granulations colloïdales Pseudo- microcalcifications	VASCULARISATION	Absente (avasculaire) Surtout périphérique Mixte Surtout centrale Diffuse Index de résistance -Normal -Elevé
CONTACT CAPSULAIRE	Absent Présent et < 50% Présent et >= 50%		
FORME ET ORIENTATION	Ovale Irregulière		

Annexe 2 : Classification TI-RADS [14]



Annexe 3 : Classification TI-RADS [14]



Annexe 4 : TI-RADS : Stratification du risque [14]

SCORE TI-RADS	SIGNIFICATION	VPP (%)	RECOMMANDATION
1	EXAMEN NORMAL		ARRET ECHOGRAPHIES
2	BENIN	0	SURVEILLANCE CLINIQUE
3	TRES PROBABLEMENT BENIN	0.4	SURVEILLANCE ECHOGRAPHIQUE
4A	FAIBLE SUSPICION DE MALIGNITE	1	CYTOPONCTION +/- ELASTOGRAPHIE
4B	SUSPICION INTERMEDIAIRE DE MALIGNITE	7	CYTOPONCTION FORTEMENT CONSEILLEE
4C	FORTE SUSPICION DE MALIGNITE	62	CYTOPONCTION OBLIGATOIRE
5	PRATIQUEMENT CERTAINEMENT MALIN	≈100	CYTOPONCTION OBLIGATOIRE

Annexe 5 : TI-RADS : formulaire standardisé [14]

- **Motif de l'examen**
 - Histoire clinique et biologique
 - Données des examens d'imagerie antérieurs
 - Antécédents de carcinome thyroïdien au premier degré ou d'irradiation cervicale
- **Technique**
 - Equipement : type de sondes utilisés et ancienneté
 - Difficultés particulières à l'état du patient
- **Corps du compte-rendu**
 - Volume thyroïdien
 - Echogénicité et vascularisation de la glande
 - Nodules :
 - Situation, taille et caractéristiques
 - Numérotés et cartographiés
 - Evolutivité
 - Etude des ganglions cervicaux et du tractus thyroïdien
- **Conclusion**
 - Examen normal ou type de pathologie
 - Comparaison aux documents antérieurs
 - Catégorie d'évaluation : TI-RADS 1 à 5 (au moins du nodule le plus péjoratif)
 - Recommandations

Annexe 6 : Système Bethesda 2010 : catégories et pourcentages de cas attendus par catégorie [40]

Catégories	Sous-catégories	Pourcentage de cas attendus
Non diagnostique		< 15 %
Bénin	Adénome vésiculaire Nodule colloïde/ vésiculaire/nodule Hyperplasique/ Thyroïdites	60 %
Lésion folliculaire de signification indéterminée ou Atypies de signification indéterminée		< 7 %
Néoplasme folliculaire / Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires Suspect de malignité		6–11 %
	Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique <i>Métastases</i> <i>Lymphomes</i>	2–8 %
Malin	Carcinome papillaire Carcinome médullaire Carcinome peu différencié Carcinome anaplasique <i>Métastases</i> <i>Lymphomes</i>	5–8 %

Annexe 7 : Système Bethesda 2010 : risque de cancer par catégorie et proposition de suivi clinique [40]

Terminologie	Risque de cancer	Suivi clinique
Non diagnostique	?	Si nodule solide, 2 ^e ponction après un délai de 3 mois Si nodule kystique, corrélér avec la clinique et US. Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle US
Bénin	0–3%	Simple contrôle échographique à 6 – 18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans
Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (AUS)	5–15%	2 ^e ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique
Néoplasme folliculaire / Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaïres	15–30%	Contrôle chirurgical (lobectomie)
Suspect de malignité	60–75%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie)
Malin	97–99%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique ^a

US : échographie.
^a Dans certains cas la chirurgie est contre-indiquée ou inutile (métastases; lymphomes); ailleurs une radiothérapie et/ou une chimiothérapie peuvent être indiquées en complément ou à la place du traitement chirurgical (carcinome anaplasique, carcinome peu différencié).

Annexe 8 : Classification TNM des cancers thyroïdiens différenciés [1]

Definition	
T0	No evidence of primary tumor
T1a	Tumor ≤ 1 cm, without extrathyroidal extension
T1b	Tumor >1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, without extrathyroidal extension
T2	Tumor >2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension, without extrathyroidal extension.
T3	Tumor >4 cm in greatest dimension limited to the thyroid -or- Any size tumor with minimal extrathyroid extension (e.g., extension into sternothyroid muscle or perithyroidal soft tissues).
T4a	Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve.
T4b	Tumor of any size invading prevertebral fascia or encasing carotid artery or mediastinal vessels
N0	No metastatic nodes
N1a	Metastases to Level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes).
N1b	Metastases to unilateral, bilateral, or contralateral cervical (Levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal or superior mediastinal lymph nodes (Level VII)
M0	No distant metastases
M1	Distant Metastases

Annexe 9 : Document de synthèse [9]

Évaluation du risque de cancer de la thyroïde et proposition de prise en charge

Indicateurs permettant l'évaluation du risque de cancer de la thyroïde

Nom : Nom de jeune fille : Prénom :

Date de naissance : Sexe :

Antécédents personnels :

- cancer
- irradiation cervicale
- Irathérapie
- Traitement : Lévothyrox, cordarone, lithium

Hérédité :

- carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille),
- épithélioma médullaire
- néoplasie endocrinienne multiple de type 2

Coïncidence pathologique :

- maladie de Cowden
- polyadénomatoase colique familiale (isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner)
- complexe de Carney
- maladie de Von Recklinghausen

Clinique :

- Nodule (caractéristiques)
- Goitre
- Date d'apparition et évolution
- Signes locorégionaux (compression, paralysie récurrentielle, adénopathies satellites)
- Hypo ou hyperthyroïdie clinique

Biologie :

- TSH :
- Calcitonine

Scintigraphie (si hyperthyroïdie) :

Échographie :

- Indication
- Examen normal ou type de pathologie
- Comparaison aux documents antérieurs
- Catégorie TI-RADS
- Recommandations
- Étude des ganglions cervicaux

Cytologie :

- Indication
- Catégorie +/- sous catégorie Bethesda
- Stade Bethesda

Biologie moléculaire :

Proposition de prise en charge :

Proposition de surveillance :

- Indication
- Modalités

Proposition de prise en charge chirurgicale :

- Indication
- Type (lobectomie, thyroïdectomie totale)
- Curage associé ou non, si oui quel type
- Examen extemporané souhaité ou non

Données

VU

NANCY, le 07 janvier 2016
Le Président de Thèse

NANCY, le 07 janvier 2016
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur M. KLEIN

Professeur M. BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9039

NANCY, le 08 janvier 2016

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT