

FACTEURS PREDICTIFS DE MALIGNITE D'UN NODULE THYROIDIEN

K. MIGHRI, I. LAHMAR, R. FDHILA, M. HARZALLAH, A. BEN HMIDA,
R.SFAR*, S. JERBI**, N. DRISS

SERVICE ORL, MAHDIA
*SERVICE DE MÉDECINE NUCLÉAIRE, SOUSSE
**SERVICE DE RADIOLOGIE MÉDICALE, MAHDIA

RESUME

Buts : étudier les facteurs prédictifs de malignité des nodules thyroïdiens et comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective a propos de 282 cas de nodules thyroïdiens opérés à l'hôpital de Mahdia entre 1988 et 2003.

Résultats : L'âge moyen était de 44 ans. Le risque de malignité des nodules thyroïdiens était de 15,6% . Ce risque était plus important chez les hommes (50%) que chez les femmes (13,3%). Certains facteurs étaient hautement prédictifs de malignité comme l'âge supérieur à 60 ans, les signes de compression, les adénopathies cervicales et le caractère fixe et dure du nodule thyroïdien

Conclusion : Certains signes cliniques et para cliniques ont une grande valeur en matière de bénignité ou de malignité des nodules thyroïdiens.

SUMMARY

Aim : Study the predictive factors of malignancy of thyroid gland nodules and compare our results to those of the literature.

Patients and methods : A retrospective study about 282 cases of thyroid gland nodules treated in Madhya hospital between 1988 and 2003.

Results : The middle age was 44 years. The risk of malignancy was 15,6 %. This risk was higher in men (50 %) then in women (13,3 %).

Some factors were highly predictive of malignancy like age superior then 60 years, neck lymph nodes ...

Conclusion: Some clinic and para clinic signs have an important value in benignancy or malignancy of thyroid gland nodules.

INTRODUCTION

Le goitre est le nodule thyroïdien est défini comme étant une structure anatomique organisée et délimitée du parenchyme thyroïdien normal, détectée à la palpation ou par l'imagerie (1).

Il peut être unique ou multiple, dans ce cas on parle de goitre multi nodulaire. La difficulté de prise en charge de cette pathologie découle du fait que seulement l'examen histo pathologique permet de confirmer ou d'infirmer sa malignité. Cependant, certains signes cliniques ou para cliniques auraient une orientation importante en préopératoire (2).

Le but de notre travail est de :

- dégager les facteurs prédictifs de malignité .
- comparer nos résultats à ceux de la littérature mondiale.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée sur une période de 16 ans (1988-2003). Cette étude a concerné 282

dossiers de patients opérés pour nodules thyroïdiens ou goitres multi nodulaires au service ORL de l'hôpital Tahar Sfar de Mahdia.

Pour chaque dossier, nous avons étudié :

- les données épidémiologiques (âge, sexe,..)
- les données cliniques (antécédents, durée d'évolution, signes d'accompagnement, données de l'examen physique...)
- les données para cliniques (biologiques, radiologiques, échographiques, isotopiques...)
- les données histo pathologiques

Nous avons utilisé le test statistique (X2). Ce test étant significatif si P est inférieur à 0,05.

RESULTATS

I/ DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1/ Fréquence

Notre série comporte 282 patients opérés pour nodules thyroïdiens uniques ou multiples L'examen histo-pathologique définitif de la pièce opératoire a identifié un cancer



dans 44 cas, soit 15,6% des cas.

2/ Age :

L'âge moyen de nos patients était de 44 ans (extrêmes : 14/81 ans). 15 parmi ces 44 ont touché des sujets de plus de 60ans. Le risque dans cette tranche était de 26,78%. Le test statistique était significatif (P : 0,002).

3/ Sexe :

La prédominance féminine était évidente ; le sex-ratio était de 0,07. Le risque de malignité était de 50% chez les hommes et de 13,3% chez les femmes, avec une différence très significative (P : 0,00003).

II/ DONNES CLINIQUES :

1/ Antécédents :

Dix huit patients avaient des antécédents familiaux de thyroïdopathie. Dix sept parmi eux avaient des nodules bénins et 1 avait un cancer. La relation statistique était non significative (P : 0,17).

2/ Durée d'évolution :

74,4% des patients ayant un nodule bénin et 77,2% de ceux ayant un nodule malin ont consulté durant la première année d'évolution (P : 0,316).

3/ Signes d'accompagnement :

54,9% des nodules malins étaient accompagnés de dysphonie, dysphagie et/ou dyspnée (P : 0,000).

4/ Données de l'examen physique :

a/ Nombre de nodules :

Le risque de malignité était de 13,9% pour les nodules uniques et de 13,5 % pour les goitres multi nodulaires avec un test statistique non significatif (P : 0,603).

b/ Taille des nodules :

81,6% des nodules avaient une taille comprise entre 2 et 5 cm. Nous n'avons pas trouvé de relation significative entre la taille du nodule et le risque de malignité (P: 0,49).

c/ Siège du nodule :

17,5% des nodules malins avaient une localisation isthmique ou isthmolobaire (P : 0,0000).

d/ Consistance :

La consistance dure du nodule avait un risque de malignité de 76,9% (P : 0,0000).

e/ Mobilité du nodule par rapport aux plans profonds et superficiels :

Tous les nodules fixes étaient des cancers. Le risque de malignité était de 100% (P : 0,0000).

f/ Limites du nodule :

3,2% des nodules avaient des limites irrégulières : Ils étaient tous malins (P : 0,0000).

g/ Adénopathies cervicales :

7,4% des patients avaient des adénopathies palpables. Le risque du cancer y était de 71,4% (P : 0,0000).

h/ Mobilité des cordes vocales :

Le risque de malignité était de 50% en cas de paralysie récurrentielle (P : 0,17)

III/ DONNEES PARA CLINIQUES :

1/ Bilan biologique

86,5% des nodules malins s'associaient à une euthyroïdie

(P : 0,065)

2/ Bilan radiologique

a/ Radiographie des parties molles du cou :

4 patients atteints de cancers avaient des micro-calcifications à la radiographie, soit un taux de 9% (P : 0,0000).

b/ Radiographie du thorax :

Nous avons noté une compression trachéale pour 11,4% des nodules malins, contre 2,9% des nodules bénins (P0,001).

c/ Echographie cervicale :

Elle a été pratiquée dans 235 cas.

Nous avons trouvé que :

* Le nombre de nodules (P : 0,93), leur siège (P : 0,530), leur écho structure (P :0,07), la présence de zones de nécrose (P : 0,23) n'avaient pas de relation significative avec la malignité.

* La taille supérieure à 2cm (P : 0,0012), les contours flous (P : 0,0000), la présence de calcifications (P : 0,008) et la présence d'adénopathies cervicales (P : 0,0000) avaient une relation significative avec la malignité.

3/ Bilan isotopique :

Le risque de malignité était de 14,2% en cas de nodule froid, de 8,4% en cas de nodule chaud et de 16,7% en cas de goitre multi nodulaire (P : 0,82).

DISCUSSION

• EPIDEMIOLOGIE :

1/ Fréquence :

Les nodules thyroïdiens représentent une pathologie fréquente. Leur prévalence varie de 4 à 7% dans la population générale (3,4,5,6). Le cancer thyroïdien représente 92% des cancers des glandes endocrines (7,8). Son incidence est estimée à environ 0,5 à 10 cas/100.000 habitants/an (9). Le risque de malignité d'un nodule thyroïdien varie de 7,56% à 24% (Tableau I).

Auteurs	Effectif total	Taux de malignité (%)
CANNONI [1]	3862	7,56
CHOW [10]	1348	15,7
TOURNIAIRE[11]	407	9,6
Notre Série	282	15,6

Tableau I :Taux de malignité des nodules thyroïdiens

2/ Age:

Les âges extrêmes ont un risque de malignité plus sévère dans la littérature (9,12,13). Dans notre série nous avons trouvé un risque élevé après 60 ans. Ce risque avant 15 ans était nul (Tableau II).

Auteurs	< 20 ans	> 60 ans
BELFIORE [14]	19%	54%
Notre série	0%	34,1%

Tableau II : Fréquence des cancers thyroïdiens pour les âges extrêmes



3/ Sexe :

L'atteinte féminine prédominante est classique en matière de nodules Thyroïdiens (Tableau III)

Auteurs	Nombre de nodules	Fréquence des nodules chez les femmes (%)	Fréquence des nodules chez les hommes (%)
BROOKS [15]	564	73	27
CANNONI [1]	3862	85,5%	14,5
CASTILLO [16]	366	78	22
Notre série	282	93,7	6,3

Tableau III : Répartition des nodules selon le sexe

Toutefois la majorité des auteurs s'accordent sur le risque de malignité plus élevé chez l'homme (Tableau VI)

Auteurs	Risque de cancer pour l'homme (%)	Risque de cancer pour la femme (%)
CANNONI [1]	11	7
CASTILLO [16]	21,8	10,4
Notre série	50	13,3

Tableau IV : Risque de malignité pour les deux sexes

• CLINIQUE

1/ Antécédents :

La fréquence de l'hérédité en matière de pathologie thyroïdienne est variable. Il peut s'agir de pathologies bénignes ou malignes (17). Dans notre série il n'y avait pas de relation significative entre le risque de malignité et les antécédents familiaux de thyroéopathie.

Il a été clairement démontré qu'une irradiation cervicale antérieure augmente le risque de cancer (18). Aucun de nos patients n'avait d'antécédents d'irradiation cervicale. Les zones de carence iodée ont un risque élevé de cancer thyroïdien (18,19).

Dans notre étude, la majorité des patients étaient du gouvernorat de Mahdia qui est une région côtière riche en iode.

2/ Durée d'évolution : Dans la littérature (20,21) ainsi que dans notre série, la majorité des nodules bénins et malins sont opérés durant la première année d'évolution.

3/ Signes d'accompagnement : La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage (22).

Dans notre série, la présence de ces signes était hautement évocatrice de malignité (P : 0,0000).

4/ Nombre de nodules : Le goitre multi nodulaire était pour longtemps considéré « bénin » par rapport au nodule solitaire (23,24,25). Cette notion était révisée par plusieurs auteurs qui trouvent plutôt que le risque de malignité serait identique pour les deux groupes (26). Dans notre série ce risque était le même (13,5% et 13,9%).

5/ Taille du nodule : Les avis sont, ici, très partagés : certains auteurs (1,11) trouvent qu'une taille supérieure à

4cm est fortement suspecte alors que d'autres sont contre cette notion (27,28).

Dans notre série, la relation taille/malignité n'était pas significative (P : 0,498).

6/ Siège du nodule : Pour certains auteurs (29), le siège lobaire droit est évocateur de malignité.

Dans notre série, le lobe droit était touché dans 35% des cas, de même que le lobe gauche. L'atteinte isthmique est fortement suspecte de malignité pour Hugues (30). Dans notre série, le cancer thyroïdien était isthmique dans 2,5% des cas et isthmo-lobaire dans 15% des cas (P : 0,9)

7/ Consistance : La consistance dure du nodule est fortement évocatrice de malignité (Tableau V).

Auteurs	Risque de malignité (%)
CANNONI [1]	36
CASTILLO [16]	21
HUGUES [30]	64
Notre série	76,9%

Tableau V : Risque de malignité pour un nodule dur

8/ Mobilité par rapport au plan profond : La fixité du nodule est fortement suspecte aussi bien dans notre série que dans la littérature (31).

9/ Limites du nodule : Un nodule mal limité est fortement suspect de malignité (Tableau VI).

Auteurs	Risque de malignité (%)
HENRY(32)	55
Notre série	100

Tableau VI : Risque de malignité pour un nodule irrégulier

10/ Adénopathies cervicales : Leur présence évoque fortement la malignité (Tableau VII)

Auteurs	Nombre de cas	Adénopathies palpables	Risque de malignité
CANNONI(1)	2862	3,5	92,3
HUGUES(30)	200	3,7	33,5
Notre série	282	7,5	71,4

Tableau VII : Fréquence des adénopathies cervicales et risque de malignité

11/ Paralysie récurrentielle : Le risque de malignité était de 50% en présence de paralysie récurrentielle. Ce test statistique était cependant non significatif (Tableau VIII).

Auteurs	Risque de malignité (%)
MAZZAFERRI(27)	83,3
TOURNIAIRE(11)	71
Notre série	50

Tableau VIII : Paralysie récurrentielle et risque de malignité



• PARA CLINIQUE

1/ Dosages hormonaux : Dans notre série, la majorité des nodules évoluait dans un contexte d'euthyroïdie (94,5%). Le risque de cancer en cas d'hyperthyroïdie était de 8,1%. Ce risque est de 3% pour CANNONI (1).

2/ Marqueurs tumoraux : Nous n'avons pas l'habitude de les doser en préopératoire.

En présence d'adénopathie cervicale, on peut doser la thyroglobuline ganglionnaire dont un taux augmenté évoque fortement la malignité (33).

Un taux élevé de calcitonine évoque fortement un carcinome médullaire (34), de même qu'un taux élevé de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) (35).

3/ Bilan radiologique et échographique :

a/ Radiographie standard :

Dans notre série, la présence de micro calcifications évoquait fortement la malignité (P : 0,0001). Cette notion a été trouvée dans la littérature (in36).

La radiothérapie du thorax permet de chercher des métastases pulmonaires (37) et mettre en évidence des goitres plongeants (38). Le risque de malignité de ces derniers serait le même que pour les goitres non plongeants (39).

b/ Echographie :

* nombre de nodules : comme pour la clinique, le risque de malignité est le même pour les nodules uniques ou multiples (1,40,41).

* taille des nodules : selon FALCOFF (42) ; la taille du nodule n'a pas de caractère discriminant de malignité, mais elle reste un élément important :

- pour surveiller l'évolution de ces nodules
- pour avoir une idée sur le pronostic puisque les cancers de taille supérieure à 4cm sont de mauvais pronostic.

* topographie : La fréquence de cancer sur nodule isthmique est variable : 6% par TOURNAIRE (11) ; 0% pour HUGUES (30). Dans notre série, 50% des nodules isthmiques étaient malins.

• échostructure : les nodules hypo échogènes sont les plus suspects dans la littérature et dans notre série (Tableau : IX).

Aspect échographique	Risque de malignité (%)		
	TRAMOLLONI(36)	NAOUN(43)	Notre série
Liquidien	0	2,6	6,3
Isoéchogène	25	1,1	0
Hypoéchogène	60	31,8	53,1
Hyperéchogène	5	1,1	3,1
Mixte	10	57,6	37,5

Tableau IX : Echostructure des nodules thyroïdiens et risque de malignité

* contours : les contours flous ou irréguliers sont un signe de suspicion de malignité (1,44). Leur risque de malignité varie de 22 à 54% dans la littérature (1,45). Il était de 28,1% dans notre série

* calcifications : Leur présence fait évoquer fortement la malignité pour certains auteurs (9,8), alors que d'autres

(39,47) prônent le contraire. Dans notre série, 21,9% des nodules malins contenaient des calcifications, contre 7,4% des nodules bénins (P : 0,008).

* adénopathies cervicales : Leur présence est hautement suspecte de malignité (16). Nous avons trouvé un risque de malignité, en leur présence, de 71,4 (P : 0,0000).

c/ Scintigraphie :

Nous représentons dans le tableau X, la fréquence et le risque de malignité des nodules froids au TC99m.

Auteurs	Nombre des cas	Nodules froids	
		%	Risque de malignité (%)
ALVAREZ [48]	549	86,8	12
CANNONI [1]	3862	58,1	7,5
HUGUES [30]	200	81,9	20,8
Notre série	282	81,3	14,2

Tableau X : Fréquence des nodules froids et risque de malignité

d/ Cytoponction :

Nous n'avons pas l'habitude de pratiquer cet examen. Elle a une sensibilité allant de 80 à 97% et une spécificité de 70 à 80% (49, 50, 51,52). Une réponse « maligne » est un très grand argument de malignité. Inversement, une réponse « bénigne » est intéressante mais non formelle et une réponse « douteuse » est peu informative (51,52).

CONCLUSION

Le nodule thyroïdien représente le motif de consultation le plus fréquent en matière de pathologie thyroïdienne. La difficulté de sa prise en charge est la distinction entre les nodules bénins dont on peut se contenter d'une surveillance de ceux malins qu'il faut opérer. Dans ce cadre et surtout en l'absence de la cytoponction, la présence de certains signes cliniques (consistance dure, limites irrégulières, adénopathies...) et / ou para cliniques (calcifications, hypo échogénicité ...) oriente le clinicien vers la forte possibilité de malignité.



REFERENCES

- 1-CANNONI M, DEMARD F.
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie.
Rapport de la société Française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale.
Ed Arnette 1995
- 2 -LECLERE J, WERYHA G, PASCAL V, DUQUENNE M, DURIEZ T.
Epidémiologie. Annales d'endocrinologie (Paris) 1993, 54 : 213-217.
- 3 -ALONSO .N, LUCAS .A, SALINAS .I, CASTELLA .E, SANMARTI. A.
Frozen section in a cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm.
The laryngoscope, March 2003,113; 563-566.
- 4 -GRANJA, MORARI J, MORARI E C, CORREA L, ASSUMPÇÃO LV, WARD LS.
G S T profiling may be useful in the screening for nodule malignancy.
Cancer Letters; 2004.
- 5 -SCLABAS G, STAERKEL G, SHAPIRO S et al.
Fine needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. The American Journal of Surgery 2003, 186:702-710
- 6 -WELKER M, ORLOV D.
Thyroid nodules. American Family Physician 2003; 1 : 9.
- 7 -TRIPONEZ F, SIMON S, ROBERT J. et al.
Cancers de la thyroïde : Expérience Genevoise. Annales de chirurgie 2001, 126; (10), 969-976.
- 8 -UDELSMAN R.
The thyroid nodule. Annals of surgical oncology 2001; 8 (2) : 89-90.
- 9 -VAN TOL KM, DEVRIES EGE, DULLART RPF, LINKS TP.
Differentiated thyroid carcinoma in the elderly. Critical reviews in Oncology 2001; 38: 79-91.
- 10 - CHOW SM, LAW S CK, AU SK, MANG O, YAN S, YEN K T, LAU W H.
Changes in clinical presentation, management and outcome in 1348 patients with differentiated thyroid carcinoma: Experience in a single institute in Hong Kong 1960-2000.
Clinical Oncology 2003 ; (15): 329-336.
- 11 -TOURNIAIRE J.
Prise en charge du nodule thyroïdien isolé : Evaluation clinique. Annales d'endocrinologie (Paris) 1993, 54:226-229.
- 12-GATTA.G.CAPOCACIA. DE ANGELIS .R.STILLER. C.COEBERGH. J.W.AND THE EUROCARE WORKING GROUP.
Cancer survival in European adolescents and young adults. European Journal of Cancer 2003; 39:2600-2610.
- 13-WEMEAU JL, DO CAO C.
Nodule thyroïdien, cancer et grossesse. Annales d'endocrinologie 2002, 63, (5) : 438-442
- 14-BELFIORE.A, LAROSA.J.L, LA PORTA.G.A, et al.
Cancer Risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity.The American Journal of Medicine 1992; 93 : 363-369.
- 15-BROOKS AD, SHAHA.AR, DUMORNAY.W, HUVOS.AG, ZAKOWSK.M, BRENNAN.MF.
Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in surgical management of thyroid tumors. Annals of surgical oncology.2001; 8 (2) : 92-100.
- 16-CASTILLO L, HADDAD A, MEYER J M, SADOUL J L, SANTINI J.
Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne. Annales d'Otolaryngologie Chirurgie Cervico-faciale 2000 ; 117 (6) : 383-389.
- 17-CARDITELLO A.
Thyréopathies nodulaires. J Chir. (Paris). 1990, 127, (6-7) : 330-333
- 18-WEMEAU J L, CARON P, HELAL N, BALRAC L, LEENHARDT Y, MAL-THIERY M, MISRAHI P, NICCOLI -SIRE J ,ORGIAZZI B, ROUSSET J L, SADOUL M .
Thyroïde et Tchernobyl. Annales d'endocrinologie 2001, 62 : 5,4.
- 19-WEMEAU JL, CARON P, SCHWARTZ C., et al.
Effects of thyroid stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular non palpable changes: a randomised double blind placebo controlled trial by the French thyroid research group. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002; 87; (10) : 4928-4934.
- 20-BERTIN.M, LALLEMAND.J.
Augmentation des cancers de la thyroïde de l'enfant en Belarus. Annales d'endocrinologie (Paris).1992 ; 53 :173-177.
- 21-DAUMERIE.CH, COCHE.EM, GALANT.CH.
Place de la cytoponction à l'aiguille fine dans la mise au point des nodules thyroïdiens. Louvain Med 1999 ; 118 : 211-215.
- 22-MAKEIEFF M,MARLIER F ,KHUJDJADZE M et al.
Les goitres plongeants : à propos de 212 cas. Annales de Chirurgie 2000 ; 125 : 18 25.
- 23-BURGER AG.
Nodules et goitres thyroïdiens. Forum med suisse. 2002.(44.30): 1039-1043.
- 24-MANSI L, MONCAYO R, CUCCURULI V, DOTTORINI ME, RAMBELDI PF.
Nuclear medicine in diagnosis, staging and follow-up of thyroid cancer. Q J Nucl Med Mol Imaging 2004, 48,82-95.
- 25-RIOS A, RODRIGUEZ J M, CANTERAS M, GALINDO P J, BALSALOBRE M D, PARCILLA P. Risk factors for malignancy in multinodular goiters. European Journal of Surgical Oncology EJSO 2004; 30 : 58-62.
- 26-HEGEDUS L, BONNEMA .SJ, BENNEDBAEK.F.N.
Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocrine Reviews2003; 24(1):102-132.
- 27-MAZZAFERRI EL.
Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. American journal of medicine 1992, 33; 359-362.
- 28-MODIGLIANI E.
Commentaires sur l'évaluation du traitement chirurgical des nodules thyroïdiens isolés. Annales d'endocrinologie (Paris) 1993 ; 54 : 283-285.
- 29-GANDON.J
Le nodule thyroïdien. J.F. ORL. 1986 ; 35, (7) : 313-318.
- 30-HUGUES F.C.BAUDET M.LACCOURREYE.H.
Le nodule thyroïdien Une étude rétrospective de 200 observations. Ann.oto-laryng (Paris).1989 ; 106 : 77-81.
- 31-HAFF R C; SCHECTER B C; ARMSTRONG R C; EVANS W E.
Factors increasing the probability of malignancy in thyroid nodules. Am J Surg, 1976 ; 131;(6):707-709.
- 32-HENRY .J.F.
Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé. Annales d'endocrinologie (Paris) 1993 ; 54 ; 230-231.
- 33-URUNO T, MIYAUCHI A, SHIMIZU K et al.
Usefulness of Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. World Journal of Surgery 2005.
- 34-YEN T, SHAPIRO S, GAGEL R, SHERMAN S, EVANS D.
Medullary thyroid carcinoma: Results of a standardized surgical approach in a contemporary series of 80 consecutive patients. Surgery 2003, (134); 6 : 890-899.
- 35-PHILLIP L B, MISSOULA M T.
Pathology of thyroid cancer: summary and update. Laryngoscope; April 1984; 94; 525-527.
- 36-TRAMALLONI J, LEGER A, CORREAS J M et al.
Imagerie du nodule thyroïdien. Journal de radiologie 1999 ; 80 ; 3 ; 271-277.
- 37- DETSOULI.M, HSSISSEN MA, TOUHAMI.M et al.
Les métastases précessives des cancers thyroïdiens. Maghreb Médical, décembre 1997; n°320, p 28-30.
- 38-KAWAKAMI M, ITO K, YOSHINURO K, TANAKEE H.
A case of mediastinal goiter. Auris Nasus Larynx, 2004.
- 39- NAOUAR M, SLIMENE H, KAMOUN M, ABID H, FERJAOUI M, HADDAD A.
Elements prédictifs de malignité d'un nodule isolé de la thyroïde. La Tunisie Médicale 2002 ; 80 ; 9 :536-541.
- 40-GILES Y, BOZTEPE H, TERZIGLU T, TEZELMAN S.
The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. Archives of Surgery 2004, 2; 139; 179-182.
- 41-MC CALLA, JAROS Z H, LOWENCE A M, PALOYAN E.
The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multi nodular goiters. Surgery 1986; 100, (6), 1128-1132.
- 42-FALCOFF H, HENRY J-F, HUAS D et al.
La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Annales de chirurgie. 1996 ; vol 50, n°7.p 555-565.
- 43-NAOUN A.
Evaluation de l'échographie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens. Annales d'endocrinologie (Paris) 1993 ; 54 ; 232-234.
- 44-FAIK.M.
Conduite à tenir devant les nodules thyroïdiens. Médecine du Maghreb ; 2000; 80:2.
- 45-RAGO T, VITTI P, CHIVATO L. et al.
Role of conventional ultrasonography and color flow- Doppler sonography in predicting malignancy in cold thyroid nodules. European Journal of Endocrinology 1998, 138, 41-46.
- 46-KAKKOS S K, SCOPA C D, CHALMOUKIS A K et al.
Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. Journal of Clinical Ultrasound 2000, 28, 7,347-352.
- 47-LEENHARDT L, TRAMOLLONI J, AURENGO H et al.
Echographie des nodules thyroïdiens : L'échographiste face aux exigences du clinicien. La Presse Médicale 1994 ; 23 ;(30) ; 1389-1392.
- 48-ALVAREZ .J-C, MENDEZ.J-C, MORIS.C.
Le traitement des cancers du corps thyroïde. Annales d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico -faciale, 2000, 117, 1,40-44.
- 49-AMRIKACHI .M, RAMZY.I, SHELDON. R, WHEELER .T.
Accuracy of fine -needle aspiration of thyroid. A review of 6226cases and correlation with surgical or clinical out come. Archives of pathology and laboratory medicine, 2000;125;4:484-488.
- 50-DE MICCO.C.
La cytologie thyroïdienne: Bilan et perspectives. Annales d'endocrinologie (Paris) 1993, 54, 258-263.
- 51-KUNO R, PARKER J A.
Thyroid nodules. Joint Program in Nuclear Medicine, 29; 1996 : 3.
- 52-SEVEN H, GURKAN A ÇINER U, VURAL C, TURGTUR S.
Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts. American Journal of Otolaryngology 2004 ; 25: 11-17.