

# « ZONE GRISE » DE LA CLASSIFICATION BETHESDA: LES NODULES THYROÏDIENS CLASSÉS BETHESDA 3 ET 4

## THE 'GRAY ZONE' OF THE BETHESDA CLASSIFICATION: BETHESDA CLASS 3 AND 4 THYROID NODULES

D. Chiboub, N. Romdhane, A. Sifaoui, R. Joiuni\*, I. Zoghlemi, E. Rejeb, A. Ayadi, S. Nefzaoui, I. Hriga, C. Mbarek  
Service ORL et CCF de l'hôpital Habib Thameur

\* Service anatomopathologie de l'hôpital Habib Thameur

---

### RÉSUMÉ

---

**But:** Etudier les particularités cliniques, paracliniques et histologiques des nodules classés Bethesda 3 et 4 et déterminer leur taux de malignité.

**Méthodes:** Etude descriptive rétrospective colligeant 42 patients opérés pour des nodules thyroïdiens classés Bethesda 3 et 4, au service d'oto-rhino-laryngologie (ORL) et de chirurgie cervico-faciale (CCF) de l'hôpital Habib Thameur sur une période de 6 ans [2016-2021].

**Résultats:** L'âge moyen de nos patients était de 44,8ans avec un sex-ratio de 0,13. La découverte de la maladie était fortuite dans 36% des cas. Le mode de révélation le plus fréquent des nodules était une tuméfaction basi-cervicale antérieure dans 60% des cas. L'échographie cervicale a montré un nodule unique dans 67% des cas et multiple dans 33% des cas. Le nodule le plus suspect a été cytoponctionné, dont la taille moyenne était de  $22 \pm 7$  mm, avec une classification EU-TIRADS variant de 3 à 5. L'examen cytologique a permis de classer les prélèvements en Bethesda 3 dans 62% des cas et Bethesda 4 dans 38% des cas. Une thyroïdectomie totale a été indiquée d'emblée dans 26% des cas et une lobo-isthmectomie dans 74% des cas. Une totalisation a été faite dans 14 cas. Un curage ganglionnaire a été indiqué pour 26 patients. L'examen histologique définitif avait confirmé la malignité dans 29% des cas soit 31% des patients classés Bethesda 3 et 25% des patients classés Bethesda 4.

**Conclusion:** La classification Bethesda a été introduite pour standardiser l'évaluation cytologique des nodules thyroïdiens et guider les décisions thérapeutiques. La variabilité importante du taux de malignité des nodules classés Bethesda 3 et 4 impose d'établir des stratégies précises afin d'optimiser leur prise en charge.

**Mots clés:** Nodule thyroïdien, Cytoponction, Cancer thyroïdien.

---

### ABSTRACT

---

**Aim:** To investigate the clinical, paraclinical, and histological characteristics of Bethesda class 3 and 4 nodules and determine their malignancy rate.

**Methods:** We conducted a retrospective descriptive study including 42 patients who underwent surgery for Bethesda class 3 and 4 thyroid nodules at the ENT Department of HabibThameur Hospital over a 6-year period [2016-2021].

**Results:** The mean age of our patients was 44.8 years, with a sex-ratio of 0.13. The disease was incidentally discovered in 36% of cases. The most common presenting symptom of the nodules was an anterior neck swelling in 60% of cases. Cervical ultrasound showed a solitary nodule in 67% of cases and multiple nodules in 33% of cases. The most suspicious nodule was subjected to FNA, with a mean size of  $22 \pm 7$  mm and an EU-TIRADS classification ranging from 3 to 5. Cytological examination classified the samples as Bethesda 3 in 62% of cases and Bethesda 4 in 38% of cases. Total thyroidectomy was initially indicated in 26% of cases, while lobectomy was performed in 74% of cases. Completion thyroidectomy was performed in 14 cases. Lymph node dissection was indicated for 26 patients. The final histological examination confirmed malignancy in 29% of cases, accounting for 31% of patients classified as Bethesda 3 and 25% of patients classified as Bethesda 4.

**Conclusion:** The Bethesda classification was introduced to standardize the cytological evaluation of thyroid nodules and guide therapeutic decisions. The significant variability in the malignancy rate of Bethesda class 3 and 4 nodules necessitates the establishment of precise strategies to optimize their management.

**Key words:** Thyroid nodule, Fine needle aspiration, Thyroid cancer.



## INTRODUCTION:

Les nodules thyroïdiens constituent une pathologie fréquente surtout dans la population féminine. L'incidence des cancers thyroïdiens est en nette progression et cela peut être expliqué par l'amélioration de l'accès aux soins et le développement des moyens de diagnostic [1,2]. La cytoponction échoguidée constitue un moyen fondamental pour l'évaluation et le suivi des nodules thyroïdiens, permettant l'estimation du risque de malignité et donc de sélectionner les patients candidats à la chirurgie. Elaborée en 2007, la classification Bethesda a permis la systématisation de l'interprétation de la cytologie thyroïdienne. Cependant, pour les nodules classés Bethesda 3 et 4, il n'existe toujours pas de consensus concernant leur prise en charge, vu la variation importante de leur potentiel de malignité selon les différentes séries publiées dans la littérature [4,5].

L'objectif de notre étude était d'étudier les particularités cliniques, paracliniques et histologiques des nodules thyroïdiens classés Bethesda 3 et 4 et de déterminer leur taux de malignité.

## MÉTHODES:

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale rétrospective portant sur les patients opérés et suivis pour des nodules thyroïdiens, au service d'ORL et de CCF de l'hôpital Habib Thameur de Tunis sur une période de 6 ans [Janvier 2016 - Décembre 2021].

L'indication de la cytoponction des nodules en pré-opératoire a été posée devant:

Un nodule classé EUTIRADS 3 à l'échographie cervicale dont la taille est supérieure ou égale à 20 mm.

Un nodule classé EUTIRADS 4 dont la taille est supérieure ou égale à 15 mm.

Un nodule classé EUTIRADS 5 dont la taille est supérieure ou égale à 10 mm.

La cytologie pré-opératoire a été interprétée selon la classification Bethesda 2017.

Nous avons inclus dans notre série les patients opérés pour des nodules thyroïdiens durant la période d'étude avec un suivi minimum de 1 an en post opératoire et ayant eu une cytoponction pré opératoire concluant à des nodules classés Bethesda 3 ou 4.

Nous avons inclus dans notre série les patients opérés pour des nodules thyroïdiens durant la période d'étude avec un suivi minimum de 1 an en post opératoire et ayant eu une cytoponction pré opératoire des nodules classés Bethesda 3 ou 4. Nous n'avons pas inclus les patients ayant une cytoponction classée Bethesda 2, 5 et 6 ou n'ayant pas eu de cytoponction pré opératoire. Nous avons exclu les patients ayant un recul post opératoire inférieur à 1 an, ainsi que les patients ayant un dossier médical incomplet.

Le recueil de données a été fait de façon rétrospective à partir des dossiers médicaux. Le traitement des données a été effectué par le logiciel SPSS version 29: Nous avons décrit les variables qualitatives par la présentation des fréquences absolues (effectifs) et les

fréquences relatives (pourcentages). Pour les variables quantitatives nous avons déterminé la moyenne, l'écart-type et les extrêmes pour chaque variable. En analyse univariée, la comparaison de deux pourcentages a été effectuée par le test de Chi-deux de Pearson alors que la comparaison de deux moyennes a été effectuée par le test T de Student. Pour tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

## RÉSULTATS:

Nous avons colligé 42 patients. L'âge moyen de nos patients était de  $44,8 \pm 12$  ans [17 - 67 ans]. La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 40 et 49 ans. Une nette prédominance féminine a été retrouvée avec un sex-ratio de 0,13 (37 femmes et 5 hommes). Des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne ont été retrouvés chez six de nos patients (14%): Une dysthyroïdie dans 3 cas et des nodules bénins opérés dans 3 cas. Des antécédents personnels d'hypothyroïdie sous traitement hormonal substitutif a été retrouvée dans 6 cas (14%), une hyperthyroïdie dans le cadre d'une maladie de Basedow dans un seul cas, une lobectomie gauche faite depuis 15 ans dans un autre cas avec un examen histologique confirmant la bénignité.

Le délai moyen de consultation était de 12 mois [3 - 24 mois]. Le mode de révélation des nodules thyroïdiens était une tuméfaction basi-cervicale antérieure dans 25 cas (60%). Les signes de dysthyroïdie n'ont été retrouvés chez aucun de nos patients. A l'examen cervical, des nodules thyroïdiens étaient palpables dans 81% des cas, alors que la loge thyroïdienne était libre dans 7 cas (17%). Pour le cas de la maladie de Basedow, l'examen clinique a montré un goitre diffus homogène ferme indolore avec un bord inférieur palpable. Des adénopathies latéro-cervicales droites intéressant les secteurs II III et IV ont été retrouvées dans un seul cas.

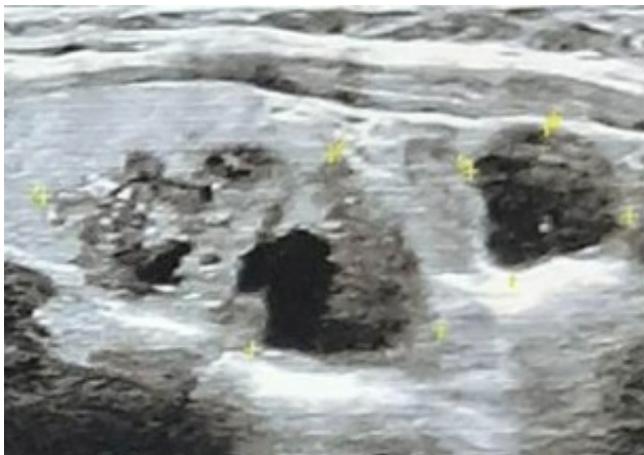
L'échographie cervicale a été faite pour tous nos patients. Il s'agissait d'un nodule unique dans 28 cas (67%) et multiple dans 14 cas (33%). Le nodule le plus suspect a fait l'objet d'une cytoponction échoguidée. La taille des nodules cytoponctionnés variait entre 6 et 37 mm, avec une taille moyenne de  $22 \pm 7$  mm, et une classification EU-TIRADS variant de 3 à 5 (Tableau 1) (Figures 1 et 2). Des adénopathies cervicales ont été identifiées à l'échographie chez 2 patients: Pour le patient ayant des adénopathies cervicales palpables cliniquement, l'échographie a mis en évidence des adénopathies multiples intéressant les secteurs II, III et IV droits dont la taille variait entre 18 et 35 mm et des adénopathies du secteur central mesurant de 6 à 10 mm. L'aspect de ces adénopathies était suspect: de forme arrondie, de contours irréguliers avec perte du hile hyperéchogène central.

Pour le 2ème patient, il s'agissait d'adénopathies d'allure réactionnelle intéressant les secteurs II en bilatéral.



**Tableau I: Répartition des nodules cytoponctionnés selon la classification EU-TIRADS**

Nodule cytoponctionné	Nombre de cas	Pourcentage
EUTIRADS 3	15	36%
EUTIRADS 4	17	40%
EUTIRADS 5	10	24%
Total	42	100%

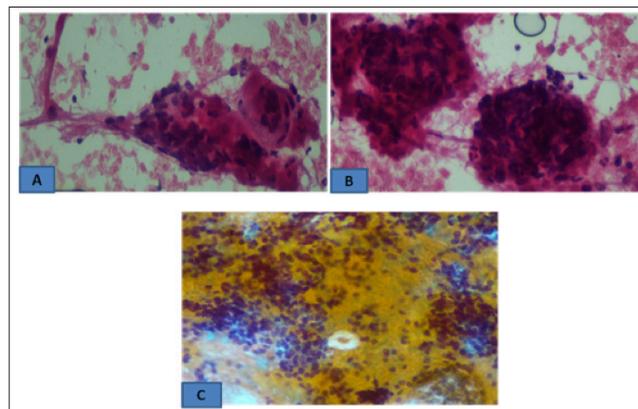


**Figure 1:** Echographie thyroïdienne montrant un nodule polaire inférieur droit de 30\*15\*20mm, à composante tissulaire prédominante, hypoéchogène, mal limité, siège de fines calcifications (EU-TIRADS 5).

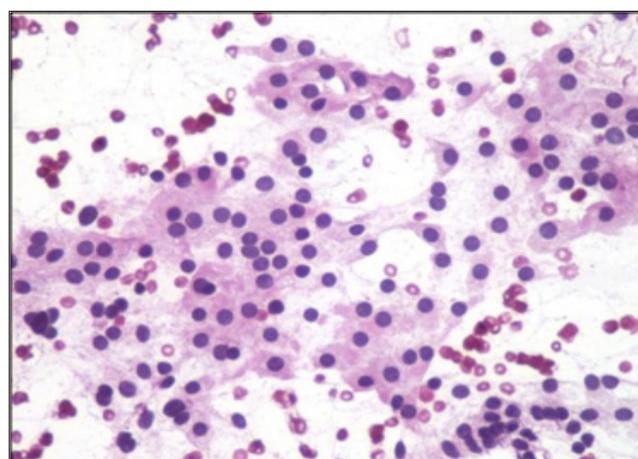


**Figure 2:** Echographie thyroïdienne montrant un nodule médio-lobaire droit de 29\*14mm, isoéchogène, hétérogène bien limité (EU-TIRADS 3).

La cytoponction échoguidée à l'aiguille fine a été pratiquée chez tous les patients de notre série et avait intéressé le nodule le plus péjoratif à l'échographie. L'examen cytologique a permis de classer les prélèvements selon la classification Bethesda 2017. Il s'agissait d'atypies de signification indéterminée dans 26 cas (62%) (Figure 3), et de néoplasme folliculaire dans 16 cas (38%) (Figure 4).



**Figure 3:** Atypies de signification indéterminée. A et B: Atypies nucléaires sans atypies de papillaire. C: Anomalies architecturales microvésicules en nombre insuffisant dans une cytologie cellulaire



**Figure 4:** Néoplasme folliculaire oncocytaire: Classification IV de Bethesda

Une scintigraphie thyroïdienne a été faite pour un seul patient, devant la suspicion d'une maladie de Basedow. Elle a permis de confirmer ce diagnostic en montrant une fixation intense et globalement homogène avec présence d'un nodule froid médio-lobaire gauche. Pour tous nos patients, un bilan hormonal thyroïdien comportant une TSH et une FT4 a été fait. Une euthyroïdie biologique a été retrouvée dans 39 cas (93%). Une hypothyroïdie mal équilibrée a été objectivée dans 3 cas (7%), ayant nécessité un ajustement de la dose de L-thyroxine en pré opératoire. Un bilan auto-immun a été demandé dans un cas de suspicion de maladie de Basedow. Il a permis de retrouver des anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) positifs à 45,3UI/L, mais également des anticorps anti-thyroperoxydase (ATPO) positifs à 991UI/ml et des anticorps anti-thyroglobuline (ATG) positifs à 34,09UI/ml. L'indication opératoire a été posée après la réalisation d'une deuxième cytoponction faite dans un délai moyen de 6 mois ayant montré le même résultat cytologique ou revenue non contributive dans 12 cas (28,5%) et la chirurgie a été indiquée d'emblée dans 18 cas (43%) devant une forte suspicion de malignité: Présence d'adénopathies cervicales suspectes associées dans un cas, un nodule froid à la scintigraphie chez un patient de sexe masculin porteur d'une maladie de



Basedow, présence de signes de compression dans 12 cas, un nodule ayant rapidement progressé en volume ou en classification EU-TIRADS dans 4 cas. Dans 12 cas (28,5%), les patients ont préféré la chirurgie à la surveillance.

Une lobo-isthmectomie a été indiquée dans 31 cas (74%). Une thyroïdectomie totale a été préconisée d'emblée dans 11 cas (26%): il s'agissait d'une maladie de Basedow dans un cas et devant la présence de nodules controlatéraux suspects ou volumineux dans 10 cas.

Une totalisation thyroïdienne au même temps opératoire a été faite dans 4 cas et dans un deuxième temps dans 10 cas devant la présence de signes histologiques de malignité à l'examen anatomopathologique extemporané ou définitif. Un curage médiastino-récurrentiel (CMR) au moins unilatéral a été nécessaire dans 26 cas devant un examen histologique en faveur de la malignité ou non concluant, et un curage fonctionnel homolatéral a été indiqué dans un seul cas (Tableau II).

**Tableau II: Tableau récapitulatif de l'attitude chirurgicale**

	Pas de curage	CMR unilatéral	CMR bilatéral	Curage fonctionnel unilatéral	Total
Thyroïdectomie totale indiquée d'emblée	3	-	7	1	11
Totalisation au même temps opératoire	-	-	4	-	4
Totalisation dans un 2ème temps opératoire	-	10	-	-	10
Loboisthmectomie	12	5	-	-	17
Total	15	15	11	1	42

En effet, l'examen histologique extemporané était en faveur de lésions bénignes dans 17 cas (40%), malignes dans 7 cas (17%) et non concluant dans 18 cas (43%).

L'examen histologique définitif du nodule cytoponctionné avait confirmé la malignité dans 12 cas (29%) et cela correspondait à 31% des nodules classés Bethesda 3 et 25% des nodules classés Bethesda 4.

Le nodule cytoponctionné était bénin dans 30 cas (71%), soit 69% des nodules classés Bethesda 3 et 75% des nodules classés Bethesda 4 (Tableau III).

Par ailleurs, une découverte fortuite de microcarcinomes papillaires à l'examen de la pièce opératoire a été retrouvée dans 10 cas (24%), et qui était unifocal dans 7 cas et multifocal dans 3 cas.

**Tableau III: Taux de malignité dans chaque type de nodule**

Nodule	Bénin N (%)	Malin N (%)	Total
Bethesda 3	18 (69%)	8 (31%)	26 (62%)
Bethesda 4	12 (75%)	4 (25%)	16 (38%)
Bethesda 3 et 4	30 (71%)	12 (29%)	42 (100%)

Concernant les carcinomes thyroïdiens retrouvés, le carcinome papillaire était le type histologique le plus fréquemment retrouvé, objectivé dans 7 cas, soit 58% des malades porteurs de carcinomes, suivi par le carcinome vésiculaire dans 4 cas (33%) et le carcinome oncocytaire dans un seul cas (9%).

Pour les formes histologiques bénignes, le goitre multi adénomateux était la forme la plus fréquente, observé dans 17 cas (57%), suivi par l'adénome vésiculaire dans 8 cas (27%), l'adénome oncocytaire dans 2 cas (6%) et le NIFTP dans 3 cas (10%).

Pour les curages ganglionnaires, une métastase ganglionnaire a été retrouvée dans 5 cas (12%). Il s'agissait d'une atteinte du secteur central dans tous les cas, associée dans un cas à une atteinte du secteur latéral.

Une totalisation isotopique a été faite dans tous les cas de tumeur maligne (16 cas (38%)). Il s'agissait de 12 patients dont l'examen histologique définitif avait conclu à une tumeur maligne au niveau du nodule cytoponctionné et 4 patients ayant un microcarcinome papillaire découvert fortuitement. La dose d'irathérapie reçue variait entre 30 et 200mCi.

Une surveillance clinique et biologique post opératoire a été instaurée pour tous nos patients, avec un recul moyen de 12 mois [3 – 24 mois].

Dans le but de rechercher des facteurs prédictifs de la malignité du nodule, nous avons étudié plusieurs paramètres (Tableau IV): Âge, Sexe, antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne, taille du nodule à l'échographie, classification EU-TIRADS du nodule. L'analyse statistique univariée n'a pas permis de retrouver une corrélation statistiquement significative entre la malignité du nodule et ces facteurs ( $p > 0,05$ ).

**Tableau IV: Tableau récapitulatif des différents facteurs étudiés à la recherche d'une corrélation avec la malignité du nodule**

Facteurs étudiés	Bénin (N=30)	Malin (N=12)	p Value
Âge (moyenne, ans)	48,9	34,4	0,699
Sexe Féminin (%)	90%	83,3%	0,457
Antécédents familiaux	13,3%	16,7%	0,780
Taille du nodule (moyenne, mm)	22,1	22	0,559
Classification EU-TIRADS (EU-TIRADS 4)	40%	41,7%	0,979

## DISCUSSION:

Les nodules thyroïdiens constituent une pathologie fréquente dans la population générale dont la prévalence est estimée entre 20 et 76% [6] Thyroid nodules (TNs). L'incidence de la malignité de ces nodules est en nette progression et varie entre 5 et 15% [5]. Il s'agit du 3ème cancer le plus rapidement progressif avec un taux annuel de progression en incidence de 3%[7].

La prédominance féminine a été démontrée dans toutes les études concernant cette pathologie [8]. Selon une méta-analyse publiée en 2022 menée par Mu et al, les



femmes sont plus à risque de développer des nodules thyroïdiens avec une prévalence dans la population générale évaluée à 36,51%, contre 23,47% pour les hommes [9]. L'incidence des cancers thyroïdiens est également plus élevée chez les femmes avec un âge moyen de 44 ans à 48 ans [10,11]. De même pour les études menées auprès des patients ayant des nodules classés Bethesda 3 et 4, une nette prédominance féminine a été constatée [12,13]. Les résultats de notre série sont en accord avec ceux de la littérature.

Pour les nodules classés Bethesda 3 et 4, les antécédents familiaux de cancers thyroïdiens constituent le seul facteur corrélé à la malignité dans plusieurs séries, et qui a été retrouvé dans 7 à 12% des cas des séries publiées dans la littérature [5,14].

Selon certaines études, 3% des nodules avérés malins avaient des antécédents d'auto-immunité et 10% ont rapporté une irradiation cervicale antérieure [15]. Par ailleurs, il a été aussi rapporté que la notion d'exposition aux rayonnements ionisants a été retrouvée dans 3,7% et une hyperthyroïdie dans 3,7% des cas [5].

Les résultats de notre série ont objectivé une maladie de Basedow dans un seul cas (2,4%) et aucun patient n'a rapporté d'antécédents d'irradiation cervicale.

Les études menées auprès des patients opérés pour des nodules Bethesda 3 et 4 ont retrouvé une tuméfaction cervicale dans 88,9% à 94,3% des cas [5]. Dans notre série, 81% des patients avaient ce signe clinique.

L'échographie cervicale constitue l'examen de première intention dans l'exploration des nodules thyroïdiens. L'atteinte multinodulaire est fréquente, décrite dans 50 à 83% des cas [5,15]. Pour les nodules classés Bethesda 3 et 4, la taille moyenne des nodules variait de 21 à 30 mm [12,14]. Pour Chirayath et al, les nodules classés EUTIRADS 3 à l'échographie constituent la forme la plus fréquemment retrouvée, alors que les nodules classés EUTIRADS 4 étaient plus corrélés à la malignité [12].

Multiplés sociétés savantes ont proposé des scores d'évaluation des facteurs de risque à l'échographie afin de pouvoir affiner l'identification de la malignité des nodules. Une méta analyse récente publiée par Castellana et al en 2020 a conclu que l'ACR TIRADS était le score le plus performant comparé à l'ACE/ACE/AME, ATA, EU-TIRADS et K-TIRADS [16]. Quant à l'étude menée par Scerrino et al, elle affirme que pour les nodules de malignité indéterminés classés Bethesda 3 et 4, le score ACE/ACE/AME était le plus sensible et a permis de consolider les résultats de la cytologie [17].

Concernant notre série, la classification EUTIRADS a été utilisée pour classer les nodules: il s'agissait d'un nodule unique dans 67% des cas et multiple dans 33% des cas. Le groupe de nodule classé EU-TIRADS 4 était le plus fréquemment retrouvé. La taille moyenne du nodule cytoponctionné était de  $22 \pm 7$  mm.

La cytoponction à l'aiguille fine a permis de révolutionner la prise en charge des nodules thyroïdiens. En effet,

elle a permis de réduire le taux de chirurgie inutile en cas de nodules bénins et de sélectionner les patients à risque de cancers thyroïdiens. Avant le recours à cette procédure, le taux de malignité des nodules réséqués était de 14,1% et il est passé à 50% suite à l'introduction des cytoponctions dans la pratique courante [18].

La classification Bethesda a permis la systématisation de l'interprétation de la cytologie thyroïdienne. Cependant, pour les lésions de malignité indéterminée classées Bethesda 3 et 4, il n'existe toujours pas de consensus concernant leur prise en charge [5,17].

Ces dernières années plusieurs équipes utilisent des tests moléculaires visant à mieux préciser le risque de malignité. Il est en effet possible de rechercher une mutation du gène BRAFV600E par technique de PCR sur produits de cytoponction [19]. Cette technique permet de compléter le diagnostic cytologique conventionnel et serait particulièrement utile pour les nodules classés Bethesda 3, 4 et 5 selon une étude publiée en 2010 [20] par séquençage direct à partir d'échantillons tissulaires fixés en formol et inclus en paraffine. Nous avons ensuite recherché la mutation sur des produits de cytoponction provenant de 31 nodules thyroïdiens adressés pour un examen extemporané (gouttes de cytoponction, liquides de rinçage et étalements cytologiques « frais ». En effet, la prévalence de la mutation BRAFV600E dans le cancer de la thyroïde est observée dans 77 à 81% [10,21 sequencing of the polymerase chain reaction (PCR. Une corrélation entre la mutation BRAFV600E et une forme agressive de la maladie a été également rapportée, se manifestant par des métastases ganglionnaires, des signes d'invasion et un risque de récurrence [22]. Cette technique a permis d'améliorer la précision de l'examen cytologique essentiellement pour les nodules de malignité indéterminée [23].

Trente et un pour cent (31,1%) des patients ayant des nodules classés Bethesda 3 et 4 prenaient une substitution hormonale par L-thyroxine selon Kaliszewski et al, et qui ont démontré qu'un traitement prolongé par la L-thyroxine à dose non suppressive diminuait significativement le taux de malignité pour ce type de nodules [24].

Les indications chirurgicales ont été discutées par les différentes sociétés savantes comme l'association européenne de la thyroïde et l'association américaine de la thyroïde (ATA). Cependant, la conduite thérapeutique concernant les nodules Bethesda 3 et 4 reste non consensuelle [2,25].

Pour les nodules classés Bethesda 3, il est recommandé de refaire la cytoponction après 3 à 6 mois. Si le résultat est semblable à la première cytoponction, on peut proposer soit une surveillance active soit une lobectomie ou une thyroïdectomie totale selon les cas [26,27]. Pour les nodules classés Bethesda 4, si le nodule est <1 cm, une surveillance active peut être proposée. Sinon, une chirurgie peut être indiquée [27]. Les analyses moléculaires peuvent aussi être indiquées pour les deux groupes Bethesda 3 et 4



permettant d'aider à la décision thérapeutique [2,25]. D'une manière générale, pour les nodules de malignité indéterminée (Bethesda 3 et 4), si une chirurgie est envisagée, la lobo-isthmectomie doit être préférée à la thyroïdectomie totale [26,28].

Dans notre série, l'indication opératoire a été posée après la réalisation d'une deuxième cytoponction ayant montré le même résultat cytologique ou revenue non contributive dans 28,5% des cas, devant la forte suspicion de malignité dans 43% des cas et des patients qui ont préféré la chirurgie à la surveillance dans 28,5% des cas.

Multiples études à travers le monde se sont intéressées au potentiel de malignité des nodules classés Bethesda 3 et 4 et ont permis d'objectiver une très grande variabilité dans leurs résultats. Les études les plus récentes ont retrouvées un taux de malignité beaucoup plus important que celui décrit initialement: une étude publiée par Cibas et al en 2009, a retrouvé un taux de malignité pour les nodules classés Bethesda 3 entre 5 et 15% et entre 15 et 30% pour les nodules classés Bethesda 4 [18]. Par contre, Chirayath et al dans leur étude publiée en 2019, ont montré un taux de malignité atteignant 54,7% pour les nodules classés Bethesda 3 et 72,4% pour les nodules classés Bethesda 4 [12]. D'autre part, selon YaprakBayrak et al dont l'étude a été publiée en 2020, les taux de malignité étaient respectivement 25 et 27,6% pour les groupes de nodules classés Bethesda 3 et 4 [13].

Nos résultats étaient similaires à ceux de la littérature. En effet, les taux de malignité étaient de 31% pour les nodules classés Bethesda 3 et 25% pour les nodules classés Bethesda 4.

Le type histologique le plus fréquent des cancers de la thyroïde est le carcinome papillaire et représente 95% de l'ensemble des tumeurs malignes de la thyroïde [15]. De même, le carcinome papillaire était le type de carcinome la plus fréquemment retrouvé pour les nodules classés Bethesda 3 et 4 opérés [13]. Ce qui a été également retrouvé dans notre série.

## CONCLUSION:

La cytoponction échoguidée est la technique de choix pour évaluer les nodules thyroïdiens et suivre leur évolution, permettant de mieux évaluer le risque de cancer. Pour les nodules classés Bethesda 3 et 4, il n'y a toujours pas de consensus sur leur prise en charge, vu leur potentiel de malignité indéterminé. Les analyses moléculaires sont de plus en plus pratiquées pour déterminer la nécessité d'une intervention chirurgicale pour ce type de lésions thyroïdiennes.

Considérations éthiques:

Déclaration d'intérêts: Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Déclaration de financement: Les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement particulier pour ce travail.

## REFERENCES:

1. 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: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. nov 2009;19(11):1167-214.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 1 janv 2016;26(1):1-133.
3. Abe I, Lam AK. Fine-Needle Aspiration Under Guidance of Ultrasound Examination of Thyroid Lesions. *Methods Mol Biol*. 2022;2534:29-37.
4. Baloch Z, LiVolsi VA. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology (TBSRTC): From look-backs to look-ahead. *Diagnostic Cytopathology*. 30 janv 2020;dc.24385.
5. Zahid A, Shafiq W, Nasir KS, Loya A, Abbas Raza S, Sohail S, et al. Malignancy rates in thyroid nodules classified as Bethesda categories III and IV; a subcontinent perspective. *J Clin Transl Endocrinol*. 29 janv 2021;23:100250.
6. Khalel OA, Elzeftawy AA, Elshewael AM, Zaitoon MA. Detection of Thyroid Malignancy among Thyroid Swellings in Zagazig University Hospitals. *Journal of Health, Medicine and Nursing*. 14 févr 2017;1(2):27-43.
7. Morris LGT, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The Increasing Incidence of Thyroid Cancer: The Influence of Access to Care. *Thyroid*. juill 2013;23(7):885-91.
8. Welker MJ, Orlov D. Thyroid Nodules. *afp*. 1 févr 2003;67(3):559-67.
9. Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, et al. Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology [Internet]*. 2022 [cité 27 févr 2023];12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9685339/>
10. Wu L, Shu H, Chen W, Gao Y, Yuan Y, Li X, et al. Diagnostic value of thyroid imaging reporting and data system combined with BRAFV600E mutation analysis in Bethesda categories III-V thyroid nodules. *Sci Rep*. 8 avr 2022;12(1):5934.



11. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 4 avr 2017;317(13):1338-48.
12. Chirayath SR, Pavithran PV, Abraham N, Nair V, Bhavani N, Kumar H, et al. Prospective Study of Bethesda Categories III and IV Thyroid Nodules: Outcomes and Predictive Value of BRAFV600E Mutation. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(3):278-81.
13. Yaprak Bayrak B, Erucar AT. Malignancy rates for Bethesda III and IV thyroid nodules: a retrospective study of the correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology. *BMC Endocr Disord*. déc 2020;20(1):48.
14. Al-Kurd A. An Institutional Analysis of Malignancy Rate in Bethesda III and IV Nodules of the Thyroid. 2019;2(1).
15. Kiblawi MA, Hafeez K, Lami SK, Teneiji OAA, Mubarak ANA, Swaid TK, et al. The Pattern of Thyroid Malignancy and Its Associated Characteristics Among United Arab Emirates Population With More Focus on Patients in the Bethesda III Category. *Cureus [Internet]*. 19 mars 2022 [cité 21 févr 2023];14(3). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/89279-the-pattern-of-thyroid-malignancy-and-its-associated-characteristics-among-united-arab-emirates-population-with-more-focus-on-patients-in-the-bethesda-iii-category>
16. Castellana M, Castellana C, Treglia G, Giorgino F, Giovannella L, Russ G, et al. Performance of Five Ultrasound Risk Stratification Systems in Selecting Thyroid Nodules for FNA. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 mai 2020;105(5):1659-69.
17. Scerrino G, Cocorullo G, Mazzola S, Melfa G, Orlando G, Laise I, et al. Improving Diagnostic Performance for Thyroid Nodules Classified as Bethesda Category III or IV: How and by Whom Ultrasonography Should be Performed. *Journal of Surgical Research*. 1 juin 2021;262:203-11.
18. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol*. nov 2009;132(5):658-65.
19. Mayson SE, Haugen BR. Molecular Diagnostic Evaluation of Thyroid Nodules. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. mars 2019;48(1):85-97.
20. Dujardin F, Pagès JC, Collin C, de Calan L, Lecomte P, Guyétant S. Mutation BRAF V600E et carcinomes papillaires de la thyroïde: prévalence et faisabilité de la détection sur produits de cytoponction. *Annales de Pathologie*. 1 août 2010;30(4):252-62.
21. Kim KH, Suh KS, Kang DW, Kang DY. Mutations of the BRAF gene in papillary thyroid carcinoma and in Hashimoto's thyroiditis. *Pathology International*. 2005;55(9):540-5.
22. Rossi M, Buratto M, Bruni S, Filieri C, Tagliati F, Trasforini G, et al. Role of Ultrasonographic/Clinical Profile, Cytology, and BRAF V600E Mutation Evaluation in Thyroid Nodule Screening for Malignancy: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 juill 2012;97(7):2354-61.
23. Liu S, Gao A, Zhang B, Zhang Z, Zhao Y, Chen P, et al. Assessment of molecular testing in fine-needle aspiration biopsy samples: An experience in a Chinese population. *Experimental and Molecular Pathology*. 1 oct 2014;97(2):292-7.
24. Kaliszewski K, Diakowska D, Wojtczak B, Sutkowski K, Knychalski B, Forkasiewicz Z. Patients with III and IV category of the Bethesda System under levothyroxine non-suppressive therapy have a lower rate of thyroid malignancy. *Sci Rep*. 10 juin 2019;9(1):8409.
25. Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt TJ, Sobrinho Simoes M. European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics. *Eur Thyroid J*. juill 2017;6(3):115-29.
26. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BA G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*. 2014;81(s1):1-122.
27. De Sandre-Mouly C, Sykiotis GP, Simon C, Gorostidi F. Nodules et cancers différenciés de la thyroïde: mise à jour sur le diagnostic et le traitement chirurgical. *Rev Med Suisse*. 2 oct 2019;665:1752-9.
28. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. *JAMA*. 6 mars 2018;319(9):914.