

## NIFTP approche diagnostique et thérapeutique

### NIFTP diagnostic and therapeutic approach

Nadia Romdhane, Dorra Chiboub, Amira Khaldi, Jihene Gharsalli, Imen Zoghalmi, Safa Nefzaoui, Ines Hariga, Chiraz Mbarek

Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, 1007, service ORL et chirurgie cervico-faciale, Hôpital Habib Thamer, 1008, Tunis, Tunisie

#### RÉSUMÉ

**Introduction:** Les tumeurs thyroïdiennes folliculaires non invasives avec noyaux de type papillaire «NIFTP» suscitent encore beaucoup de controverses concernant les critères de diagnostic histologiques et la prise en charge thérapeutique.

**Objectif:** Etayer les spécificités clinicopathologiques des tumeurs NIFTP et discuter leur prise en charge thérapeutique.

**Méthodes:** Etude rétrospective incluant 23 patients (26 nodules) opérés et suivis pour une tumeur NIFTP selon la classification de l'OMS 2017 sur une période de 5 ans (janvier 2016-décembre 2020).

La classification EUTIRADS 2017 a été utilisée pour la caractérisation des nodules à l'échographie. La cytoponction a été rapportée selon le système BETHESDA 2017.

**Résultats:** Tous nos patients étaient de sexe féminin. L'âge moyen était de 47 ans [19-71]. Le délai moyen de consultation était de 9 mois [2mois-7ans]. Le nodule thyroïdien était de découverte fortuite dans 6cas (26%). L'examen avait révélé la présence d'un nodule isolé de la thyroïde dans 20 cas. Les nodules étaient classés EUTIRADS III ou IV dans 82%. La cytoponction, pratiquée dans 61% des cas, était classée en Bethesda III dans 64% et IV dans 14%. Une thyroïdectomie totale a été pratiquée dans 74%. On a recensé 3 cas de NIFTP bifocal. L'association à un carcinome de la thyroïde était notée dans 7 cas. Aucune récurrence locorégionale ou à distance n'a été rapportée durant un suivi moyen de 3 ans et demi.

**Conclusion:** Les révisions récentes des critères morphologiques du NIFTP incitent à une adhésion stricte aux critères histo-morphologiques d'inclusion et d'exclusion.

**Mots clés:** tumeur thyroïdienne, NIFTP, échographie, cytoponction, chirurgie

#### ABSTRACT

**Background:** Non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features (NIFTP) still spark controversy regarding histological diagnostic criteria and therapeutic management.

**Aim:** To elucidate the clinicopathological characteristics of NIFTP tumors and discuss their therapeutic management.

**Methods:** A retrospective study including 23 patients (26 nodules) operated on and followed up for NIFTP tumors according to the 2017 WHO classification over a 5-year period (January 2016-December 2020). The 2017 EUTIRADS classification was used for ultrasound nodule characterization. Fine-needle aspiration cytology was reported according to the 2017 Bethesda system.

**Results:** All patients were female, with a mean age of 47 years [19-71]. The average consultation delay was 9 months [2 months-7 years]. Thyroid nodules were incidentally discovered in 6 cases (26%). Examination revealed a solitary thyroid nodule in 20 cases. Nodules were classified as EUTIRADS III or IV in 82%. Fine-needle aspiration cytology, performed in 61% of cases, showed Bethesda III in 64% and IV in 14%. Total thyroidectomy was performed in 74%. Three cases of bifocal NIFTP were identified. Association with thyroid carcinoma was noted in 7 cases. No locoregional or distant recurrence was reported during a mean follow-up of 3 and a half years.

**Conclusion:** Recent revisions of NIFTP morphological criteria underscore the importance of strict adherence to inclusion and exclusion histo-morphological criteria.

**Key words:** Thyroid tumor, NIFTP, ultrasound, fine needle aspiration, surgery

#### Correspondance

Jihene Gharsalli

Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, 1007, service ORL et chirurgie cervico-faciale, Hôpital Habib Thamer, 1008, Tunis, Tunisie

Email: jihene.gharsalli.94@gmail.com

## INTRODUCTION

L'incidence des cancers thyroïdiens est en nette augmentation ses dernières années, notamment les cancers papillaires qui représentent environ 84% des cancers thyroïdiens(1).

Depuis 2016, l'équipe de Nikiforova avait proposé de remplacer la dénomination des variants vésiculaires encapsulés non invasifs du carcinome papillaire (NIFVPTC) par l'acronyme NIFTP « tumeur thyroïdienne folliculaire non invasive avec noyaux de type papillaire », étant donné le caractère indolent et le bon pronostic de ce sous type dans la littérature. Ce changement de terminologie, mais également de classification implique la soustraction des NIFTP de la catégorie « carcinome »(2). Cette nouvelle classification impacte non seulement le risque de malignité préopératoire (1,3,4) mais aussi la prise en charge thérapeutique et le suivi.

Depuis son apparition, il existe beaucoup de controverses concernant non seulement les critères de diagnostic positif, portant sur le pourcentage de papilles autorisé < 1% et la définition histologique de vraie papille mais aussi sur la stratégie thérapeutique à adopter.

Le but de ce travail est d'étayer les spécificités clinicopathologiques des tumeurs NIFTP et discuter leur prise en charge thérapeutique.

## MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive mono centrique sur une période de 5 ans (Janvier 2016-Décembre 2020) portant sur les patients opérés et suivis pour une tumeur NIFTP (23 patients /26 nodules) au service ORL de l'hôpital Habib Thameur de Tunis.

Nous avons inclus dans notre étude les tumeurs NIFTP répondant aux critères diagnostiques de la classification de l'OMS 2017 en adoptant les critères apparus en 2018 lors de l'examen anatomopathologique définitif.

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les NIFTP répondant aux critères définis en 2016 avec présence de moins de 1% de papilles et les NIFTP répondant à la nouvelle classification de l'OMS 2022, vu que notre étude a été réalisée avant cette édition.

Un bilan initial a été réalisé chez tous les patients avec un examen clinique et un bilan thyroïdien. Une échographie cervicale pré-opératoire a été pratiquée chez tous nos patients. La caractérisation des nodules a été réalisée selon la classification EU-TIRADS de 2017. La cytoponction a été pratiquée selon les recommandations des sociétés savantes françaises (5). Les résultats cytologiques ont été rapportés selon le système Bethesda de 2017.

Un traitement chirurgical a été réalisé dans tous les cas. Lors de l'examen anatomopathologiques définitif, les tumeurs ont été classées selon la classification de l'OMS 2017 en intégrant les critères modifiés en 2018. Ainsi on a prélevé les données histologiques suivantes : présence d'une capsule ou d'une démarcation franche avec le tissu thyroïdien adjacent, le score nucléaire, la présence d'une tumeur multifocale : NIFTP coexistant avec une ou plusieurs tumeurs NIFTP/Carcinome ainsi que tous

les critères d'inclusion ou d'exclusion morphologiques définis en 2018.

Une irathérapie a été indiquée selon les données de l'examen anatomopathologique et après réunion de concertation multidisciplinaire. La surveillance a été clinique, biologique, radiologique et isotopique chez certains patients.

Les données ont été saisies et analysées moyennant le logiciel statistique pour les sciences sociales (SPSS).

## RÉSULTATS

Nous avons recensé 23 patients présentant un ou plusieurs nodules de type NIFTP. L'âge moyen de nos patients était de 47 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 71 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 37 et 55 ans. Tous nos patients étaient de sexe féminin. Des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne ont été retrouvés dans 4 cas (17%) : il s'agissait d'un cancer thyroïdien dans tous les cas. Des antécédents personnels de maladie auto-immune ont été notés dans 3 cas et une hypothyroïdie dans trois cas. Aucun antécédent d'irradiation cervicale n'a été retrouvé.

Le délai moyen de consultation était de 9 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 7 ans.

L'examen de la loge thyroïdienne avait révélé la présence d'un nodule isolé de la thyroïde dans 20 cas.

L'échographie a été réalisée dans tous les cas. Elle avait objectivé : un nodule unique dans 20 cas et un goitre multinodulaire dans 3 cas. La taille moyenne des nodules était de 28,8 mm. Les nodules qui se sont révélés être des NIFTP, étaient classés EUTIRADS V dans 2 cas, EUTIRADS IV dans 10 cas et EUTIRADS II ou III dans 16 cas.

La cytoponction thyroïdienne a été pratiquée dans 14 cas parmi ces nodules. Elle a montré des atypies de signification indéterminées (BETHESDA 3) dans 9 cas, néoplasie folliculaire (BETHESDA 4) dans 2 cas, et suspecte de malignité dans 2 cas (BETHESDA 5). La cytologie était bénigne (BETHESDA 1) dans un seul cas.

Un traitement chirurgical a été réalisé dans tous les cas. Une thyroïdectomie totale d'emblée a été réalisée dans 4 cas : devant un goitre multinodulaire (3 cas) et un nodule isthmique volumineux débordant sur les 2 lobes (1 cas). La lobo-isthmectomie première a été faite indiquée dans les autres cas devant la présence d'un nodule unique. L'examen extemporané (EE) était fait dans 21 cas, dans 2 cas cet examen n'était pas disponible. La suite de l'intervention chirurgicale était guidée par celui-ci. En effet, on a décidé de se contenter de la loboisthmectomie seule dans 14 cas. L'examen extemporané dans ces cas était : bénin dans 5 cas et non concluant dans 9 cas.

Une totalisation thyroïdienne a été réalisée dans 3 cas devant un aspect peropératoire et un examen extemporané suspectant fortement la malignité.

Le diagnostic de NIFTP à l'examen extemporané n'a été porté dans aucun cas.

Pour les 2 cas n'ayant pas eu un EE, on a réalisé une loboisthmectomie dans un cas. Il s'agissait d'un goitre thyroïdien gauche siège de 2 nodules EUTIRADS III de 29 et 5 mm respectivement. La cytoponction n'a pas été faite

dans ce cas. Pour le 2ème cas, une thyroïdectomie totale a été indiquée devant un goitre nodulaire bilatéral avec à l'échographie : un nodule droit de 20 mm et gauche de 13 mm classés EUTIRADS IV. Une cytoponction de N1 a été faite montrant une tumeur vésiculaire à inflexion oncocytaire (Bethesda IV).

Le curage ganglionnaire central a été pratiqué chez 8 patientes. Il était unilatéral chez 6 patientes (devant un EE différé dans 5 cas, suspicion d'un carcinome papillaire dans 1 cas). Le curage ganglionnaire central était bilatéral chez 2 patientes (cytologie pré-opératoire suspecte dans 1 cas, EE suspect pour des nodules bilatéraux EUTIRADS IV).

L'attitude thérapeutique per-opératoire est résumée dans le tableau ci-dessous (Tableau1).

**Tableau 1.** Geste opératoire en fonction du résultat de l'examen extemporané

Geste thyroïdien lors du 1 <sup>er</sup> temps opératoire	Résultats examen extemporané				Total
	ARAP	Bénin	Oncocytaire	Suspect de carcinome papillaire	
Lobo-isthmectomie	7 (+ CMR dans 5 cas)	5	1	1 (+ CMR)	14
Thyroïdectomie totale	3 (nodules bilatéraux)	0	1 oncocytaire 3 isthmique	3	7
Total	10	5	2	4 (+ CMR dans 2cas)	21

\*ARAP : attendre résultat anatomopathologique définitif  
\*CMR : Curage Médiastino-Récurrentiel

Un 2ème temps opératoire avec totalisation thyroïdienne a été indiqué dans 9 cas après les résultats de l'examen anatomopathologique définitif confirmant la présence d'un NIFTP supérieur à 4 cm et/ou la présence d'un NIFTP associé à un carcinome thyroïdien (Tableau 2).

**Tableau 2.** Indications de la totalisation thyroïdiennes en cas de NIFTP

Tumeur NIFTP	NIFTP ≥ 4 cm	NIFTP < 4cm + K	NIFTP ≥ 4cm + K
Nombre de cas (Total=9)	4	4	1

Cependant, notre attitude en cas de NIFTP isolé diagnostiqué à l'examen anatomopathologique définitif n'était pas uniformisée. En effet, une attitude conservatrice (loboisthmectomie) a été décidée devant 2 cas de NIFTP supérieur à 4 cm. Ces 2 cas étaient traités en 2017 avant l'apparition de recommandations des sociétés savantes.

A l'examen histologique, le score nucléaire était de 2 chez 55% et de 3 chez 45%. La présence de pseudopapilles était mentionnée chez 2 patients. Celles-ci étaient associées à un score nucléaire de 2 dans un cas et de 3 dans l'autre cas. La présence d'embolies vasculaires était mentionnée chez un seul patient présentant un NIFTP associé à un carcinome vésiculaire.

L'examen anatomopathologique définitif avait retrouvé 26 NIFTPs chez les 23 patientes avec 3 cas de bifocalité. L'association à d'autres tumeurs thyroïdiennes était présente chez 8 de nos patients : 2 cas de microcarcinomes papillaires, un carcinome microvésiculaire, un carcinome papillaire (CPT) bifocal, un carcinome oncocytaire, un

carcinome vésiculaire et un adénome thyroïdien (Tableau 3).

**Tableau 3.** NIFTP : Multifocalité et association à d'autres tumeurs thyroïdiennes

	Lobe droit	Lobe gauche
Bifocalité	NIFTP 20 mm	NIFTP 13 mm
	NIFTP 30 mm	NIFTP 25 mm
Associé à un adénome	-	NIFTP 10 mm + adénome 40 mm
Associé à un carcinome	-	NIFTP 5 mm + C. vésiculaire 29 mm
	NIFTP 25 mm	Micro C. papillaire 4 mm
	NIFTP 37 mm + Micro C.papillaire 4 mm	-
	-	NIFTP 45 mm + C.papillaire bifocal (25 mm +10 mm)
Bifocalité + carcinome	NIFTP 25 mm	K.papillaire 17 mm
	-	NIFTP 17 mm + C. oncocytaire 18 mm isthmique
	NIFTP 20 mm + Micro C.vésiculaire 3mm isthmique	NIFTP 13 mm

\*NIFTP : tumeur thyroïdienne folliculaire non invasive avec noyaux de type papillaire ; C : carcinome

Les suites post-opératoires ont été marquées par la survenue d'une paralysie récurrentielle transitoire unilatérale dans deux cas (6%).

Six patientes ont reçu un traitement adjuvant par l'iode radioactif. Celui-ci était indiqué devant l'association avec un carcinome thyroïdien dans 5 cas, et devant une taille de NIFTP ≥ 4 cm dans 1 cas (47mm).

Le recul moyen était de 3 ans et demi avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans. La surveillance était clinique et échographique en cas de NIFTP seul, et en cas d'association avec un carcinome un dosage de la thyroglobuline (TG), des Ac anti TG et un balayage du corps entier (BCE) en fonction de la cinétique de la TG/Ac anti TG. Aucun cas de récurrence n'a été observé.

## DISCUSSION

Les facteurs étiopathogéniques des tumeurs NIFTP ne sont pas encore bien définis. Certains suggèrent qu'elles partagent les facteurs de risque du carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) comme l'exposition aux radiations ionisantes et les antécédents familiaux de cancer thyroïdien (6). D'autres ne trouvent aucun facteur de risque significatif (7,8). Des facteurs hormonaux sont probablement impliqués, étant donné la prédominance féminine observée dans ces cas.

Dans notre série, aucun cas d'irradiation cervicale n'a été rapporté, mais 17% des cas avaient des antécédents familiaux de cancer thyroïdien, souvent associés à un carcinome thyroïdien. À l'échographie, le NIFTP apparaît typiquement comme un nodule solide, bien limité, hypoéchogène ou isoéchogène, entouré d'un halo hypoéchogène (9). Ces caractéristiques sont similaires à celles de l'adénome folliculaire et du carcinome papillaire à variante vésiculaire peu invasive (10,11).

Yang a trouvé que les résultats échographiques des NIFTP et de la variante folliculaire encapsulée minimalement invasive des carcinomes papillaires étaient similaires

et indifférenciables, classés en EUTIRADS III et IV (9). Dans notre série, les nodules NIFTP étaient classés en EUTIRADS III et IV dans 82% des cas.

Le diagnostic cytologique du NIFTP est difficile avec des critères non bien définis et une sensibilité/spécificité médiocres. Le diagnostic différentiel se pose avec la variante vésiculaire encapsulée du carcinome papillaire thyroïdien (EFVPTC) et la variante vésiculaire invasive du carcinome papillaire thyroïdien (IFVPTC). La cytologie du NIFTP montre généralement des frottis cellulaires avec des groupes tridimensionnels de cellules vésiculaires et de microvésicules, ainsi que des caractéristiques nucléaires du CPT exprimées de façon variable. On observe un éclaircissement de la chromatine, une élongation nucléaire et une certaine irrégularité des contours nucléaires, avec de rares pseudo-inclusions nucléaires (12).

Legesse a proposé des critères cytologiques permettant de différencier le NIFTP des autres carcinomes papillaires, notant que la plupart des NIFTP étaient classés comme des lésions avec des atypies de signification indéterminée, tandis que les carcinomes étaient étiquetés comme suspects ou malignes dans le système BETHESDA (13). D'autres études ont montré que les NIFTP possédaient des caractéristiques cytologiques de CPT mais également d'adénome folliculaire bénin. Cependant, les CPT montraient significativement plus souvent des pseudo-inclusions nucléaires (86,6% vs 8,9%), des papilles (70,1% vs 5,4%), un chevauchement nucléaire (98,5% vs 82,1%), un élargissement nucléaire (98,5% vs 83,9%) et des irrégularités des contours nucléaires (46,3% vs 10,7%) par rapport aux NIFTP (13). Les tests moléculaires sont importants pour améliorer la sensibilité et la spécificité de la cytoponction (12-14).

Depuis la définition de cette nouvelle entité, le taux de malignité dans certaines catégories du système BETHESDA a diminué. Certains auteurs rapportent une diminution du taux de malignité pour la catégorie des atypies de signification indéterminée (BETHESDA III) pouvant atteindre 45%, et jusqu'à 36% pour le néoplasme folliculaire (BETHESDA IV) (13). Certaines publications ont montré une baisse du taux de malignité même pour la catégorie VI de BETHESDA de 2,5% (15).

Dans notre série, la cytoponction a été réalisée dans 61% des cas, classant les lésions en Bethesda III (64%), Bethesda IV (14%) et Bethesda V (2 cas). La cytoponction a montré des caractéristiques nucléaires de type papillaire dans ces derniers cas. L'évaluation extemporanée (EE) est peu performante pour le diagnostic de NIFTP car elle repose sur l'absence d'envahissement capsulaire ou vasculaire, difficile à évaluer en EE et parfois altéré par la cytoponction (16).

La sensibilité de l'EE dans notre série était nulle, aucun NIFTP n'ayant été diagnostiqué en peropératoire. Pourtant, la suite de l'intervention chirurgicale était guidée par celui-ci, conduisant à une totalisation thyroïdienne dans certains cas, qui se sont révélés être des NIFTP associés à d'autres carcinomes (microcarcinome papillaire et carcinome vésiculaire).

Le diagnostic histologique du NIFTP repose sur des

critères morphologiques stricts définis par Nikiforov en 2016 (2). Le pourcentage de papilles doit être inférieur à 1%, mais des études récentes ont montré que même cette faible présence peut être associée à des métastases ganglionnaires (17-19). De nouvelles recommandations précisent qu'aucune structure papillaire vraie ne doit être présente pour le diagnostic de NIFTP (20). Dans notre série, les cas présentant des papilles vraies ont été exclus. La présence de pseudo-papilles a été mentionnée chez deux patientes sans métastases ganglionnaires cliniques. Les critères d'exclusion comprennent l'absence de corps de psammomes, de nécrose tumorale ou d'activité mitotique élevée, et d'invasion lymphovasculaire ou de métastases ganglionnaires. Dans notre série, des embolies vasculaires ont été notés dans un cas associé à un carcinome folliculaire de 29 mm.

La classification de l'OMS de 2022 inclut désormais les tumeurs de moins de 1 cm et les NIFTP oncocytaires (11). Concernant les critères d'inclusion, un score de 2 à 3 regroupe les principales caractéristiques nucléaires, les NIFTP ayant généralement un score de 2. Dans notre série, le score nucléaire était de 3 dans 45% des cas, avec des pseudo-papilles présentes dans un seul cas.

Les NIFTP présentent des altérations moléculaires communes aux tumeurs folliculaires : mutations RAS/PPARG/gène de fusion THADA, sans les altérations associées au CPT (BRAFV600E/RET). La nouvelle terminologie a modifié les performances des tests diagnostiques connus, comme le kit Thyroseq v2 (9).

Le diagnostic de NIFTP implique une intervention chirurgicale pour confirmer le diagnostic histologique, avec des tests moléculaires aidant à éviter la chirurgie. Certains auteurs recommandent d'inclure le profil génétique comme critère secondaire, excluant les mutations BRAF V600E, RET/PTC, NTRK1/3 et ALK (1,17,21,22).

La plupart des auteurs définissent le NIFTP comme une tumeur solitaire unifocale (1). La multifocalité est rarement rapportée (8). Dans notre étude, trois cas (13%) de NIFTP bifocale ont été identifiés, avec une association à d'autres carcinomes thyroïdiens dans 30% des cas, souvent de localisation controlatérale.

Le but de définir cette entité était de réduire les chirurgies inutiles. Cependant, le diagnostic préopératoire reste incertain en raison des difficultés cytologiques et de la disponibilité limitée des tests moléculaires, nécessitant une chirurgie avec examen anatomopathologique.

L'étendue de la chirurgie thyroïdienne reste controversée. Certains préconisent une thyroïdectomie totale, tandis que d'autres se contentent d'une lobectomie. La reclassification du NIFTP vise à limiter la chirurgie à une lobectomie, réduisant la morbidité et les complications de la thyroïdectomie totale (24). Dans l'étude de Zhao, la lobectomie a été réalisée dans 54% des cas (24). Nikiforov et Chung ont également proposé cette approche avec une absence de récurrence après 15 ans de suivi (2,25).

L'Association Américaine de Thyroïdologie (ATA) recommande une lobectomie et l'absence de traitement complémentaire pour les tumeurs de moins de 4 cm, avec une surveillance occasionnelle (26,27). Les recommandations françaises suggèrent une totalisation

thyroïdienne pour les tumeurs de plus de 4 cm ou en cas de doute sur l'analyse histologique complète de la capsule (16).

Malgré ces recommandations, des controverses persistent quant à la nécessité d'un traitement conservateur. Notre attitude n'était pas uniformisée, avec une approche conservatrice décidée pour deux cas de NIFTP de taille supérieure à 4 cm.

Aucune chirurgie ganglionnaire n'est nécessaire, étant donné l'absence de métastases ganglionnaires. Dans notre étude, un curage ganglionnaire central a été réalisé en présence d'un NIFTP isolé dans cinq cas, tous négatifs.

## CONCLUSION

L'introduction du NIFTP comme nouvelle entité n'est qu'une première étape pour distinguer un sous-groupe de néoplasie thyroïdienne de faible risque afin d'approcher une stratégie thérapeutique moins agressive. Notre étude confirme le caractère indolent de cette lésion devant l'absence de récurrence locorégionale ou à distance chez tous nos patients durant un suivi moyen de 3 ans et demi. Cependant, une adhésion stricte aux critères d'inclusion et d'exclusion est nécessaire pour porter le diagnostic histologique. L'application incorrecte de ces critères peut conduire au diagnostic erroné d'un CPT classique avec un variant folliculaire prééminent en tant que NIFTP. L'équipe de Nikiforov insiste sur l'absence de papilles vraies sur tout l'échantillon de la tumeur notamment en présence d'un score nucléaire de 3.

Actuellement, le diagnostic de NIFTP implique un traitement chirurgical afin d'établir le diagnostic histologique. Le défi reste de mise quant au diagnostic préopératoire qui se base essentiellement sur la cytologie associée aux tests moléculaires. D'ailleurs, l'absence de mutations BRAF V600E et le RET/PTC, NTRK1/3, ALK ont été proposées comme critères diagnostiques secondaires du NIFTP.

## RÉFÉRENCES

- Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Fadda G, Thompson L, Larocca LM, et al. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP): Update and Diagnostic Considerations—a Review. *Endocr Pathol.* juin 2019;30(2):155-62.
- Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LDR, et al. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. *JAMA Oncol.* 1 août 2016;2(8):1023.
- Jabeen S, Fatima S, Sheikh A, Islam N. Non Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary like nuclear features (NIFTP), A time for change in Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2020;36(2):151-5.
- Bychkov A, Keelawat S, Agarwal S, Jain D, Jung CK, Hong S, et al. Impact of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features on the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a multi-institutional study in five Asian countries. *Pathology (Phila).* juin 2018;50(4):411-7.
- Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017;6(5):225-37.
- Thompson LD. Ninety-four cases of encapsulated follicular variant

of papillary thyroid carcinoma: A name change to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features would help prevent overtreatment. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juill 2016;29(7):698-707.

- Al Hassan MS, El Ansari W, El Baba H, Petkar M, Abdelaal A. What you see might not be what you get: Analysis of 15 prospective cases of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *Int J Surg Case Rep.* févr 2022;91:106751.
- Turan G, Özkara SK. Pathological findings of the retrospective diagnosis of NIFTP (non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features) in 84 cases from Turkey and systematic review. *Ann Diagn Pathol.* août 2021;53:151764.
- Yang GCH, Fried KO, Scognamiglio T. Sonographic and cytologic differences of NIFTP from infiltrative or invasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A Review of 179 Cases. *Diagn Cytopathol.* juin 2017;45(6):533-41.
- Seo JY, Park JH, Pyo JY, Cha YJ, Jung CK, Song DE, et al. A Multi-institutional Study of Prevalence and Clinicopathologic Features of Non-invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP) in Korea. *J Pathol Transl Med.* nov 2019;53(6):378-85.
- Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab.* oct 2022;37(5):703-18.
- Macerola E, Proietti A, Basolo F. Noninvasive follicular neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): a new entity. *Gland Surg.* janv 2020;9(Suppl 1):S47-53.
- Legesse T, Parker L, Heath J, Staats PN. Distinguishing non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) from classic and invasive follicular-variant papillary thyroid carcinomas based on cytologic features. *J Am Soc Cytopathol.* 2019;8(1):11-7.
- Lau RP, Paulsen JD, Brandler TC, Liu CZ, Sinsir A, Zhou F. Impact of the Reclassification of « Noninvasive Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma » to « Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillary-Like Nuclear Features » on the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Large Academic Institution's Experience. *Am J Clin Pathol.* 20 déc 2017;149(1):50-4.
- Na HY, Park SY. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: its updated diagnostic criteria, preoperative cytologic diagnoses and impact on the risk of malignancy. *J Pathol Transl Med.* nov 2022;56(6):319-25.
- Masson E. EM-Consulte. [cité 30 mai 2023]. Traitement par iode 131 des cancers thyroïdiens différenciés : recommandations 2017 des sociétés françaises SFMN/SFE/SFP/SFBC/AFCE/SFORL. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1136729>
- Cho U, Mete O, Kim MH, Bae JS, Jung CK. Molecular correlates and rate of lymph node metastasis of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features and invasive follicular variant papillary thyroid carcinoma: the impact of rigid criteria to distinguish non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juin 2017;30(6):810-25.
- Kim MJ, Won JK, Jung KC, Kim JH, Cho SW, Park DJ, et al. Clinical Characteristics of Subtypes of Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* mars 2018;28(3):311-8.
- Parente DN, Kluijfhout WP, Bongers PJ, Verzijl R, Devon KM, Rotstein LE, et al. Clinical Safety of Renaming Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Is NIFTP Truly Benign? *World J Surg.* févr 2018;42(2):321-6.
- Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, Giordano TJ, Lloyd RV, Seethala RR, et al. Change in Diagnostic Criteria for Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features. *JAMA Oncol.* 1 août 2018;4(8):1125.
- Xu B, Ghossein RA. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features (NIFTP): An Update. *Head Neck Pathol.* juin 2020;14(2):303-10.
- Eszlinger M, Lau L, Ghaznavi S, Symonds C, Chandarana SP, Khalil M, et al. Molecular profiling of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology. *Nat Rev Endocrinol.* juill 2017;13(7):415-24.
- Al Hassan MS, El Ansari W, Elshafeey A, Petkar M, Abdelaal A. First

- bilateral non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) co-occurring with bilateral papillary thyroid microcarcinoma. Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* janv 2021;78:411-6.
24. Zhao L, Dias-Santagata D, Sadow PM, Faquin WC. Cytological, molecular, and clinical features of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features versus invasive forms of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Cancer Cytopathol.* mai 2017;125(5):323-31.
25. Chung R, Guan H, Ponchiardi C, Cerda S, Marwaha N, Yilmaz OH, et al. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features: Epidemiology and Long-Term Outcomes in a Strictly Defined Cohort. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* janv 2021;31(1):68-75.
26. Haugen BR, Sawka AM, Alexander EK, Bible KC, Caturegli P, Doherty GM, et al. American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* avr 2017;27(4):481-3.
27. Bongiovanni M, Faquin WC, Giovanella L, Durante C, Kopp P, Trimboli P. Impact of non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features (NIFTP) on risk of malignancy in patients undergoing lobectomy/thyroidectomy for suspected malignancy or malignant fine-needle aspiration cytology findings: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* oct 2019;181(4):389-96.