

INTÉRÊTS ET LIMITES DE L'EXAMEN EXTEMPORANÉ EN PATHOLOGIE THYROÏDIENNE

Revue systématique de la littérature et évaluation fondée sur les preuves

C. STANCIU-POP (1), F.C. POP (2), A. THIRY (3), I. SCAGNOL (3), S. MAWEJA (4), E. HAMOIR (4),
A. BECKERS (5), M. MEURISSE (6), F. GROSU (7), PH. DELVENNE (8)

RÉSUMÉ : Les nodules thyroïdiens (NT) sont cliniquement présents dans 4 - 7 % de la population générale, mais leur prévalence peut atteindre jusqu'à 50 - 67 % chez les patients bénéficiant d'une échographie. Dans le même temps, le cancer thyroïdien (CT) représente seulement 5 - 20 % de ces nodules, ce qui requiert une approche appropriée afin d'éviter une chirurgie inutile. L'examen extemporané (EE) dans la chirurgie thyroïdienne est utilisé depuis plus de 40 ans pour obtenir un diagnostic rapide de bénignité ou de malignité; sa précision reste toutefois controversée et sa place s'est clairement modifiée avec l'apparition de la cytoponction à l'aiguille fine (fine-needle aspiration-FNA). Une revue de la littérature anglo-saxonne et française (PubMed, Medline, SpringerLink) concernant la précision, les limites et les indications de l'EE dans l'évaluation des NT a été réalisée (période considérée: janvier 2000 - juin 2012). Vingt articles portant sur 8.567 sujets ont été inclus dans notre étude. La fréquence moyenne des CT parmi les nodules thyroïdiens est de 15,5 % et la capacité de l'EE à détecter un CT, exprimée par la sensibilité (Ss) est, en moyenne, de 67,5 %. Plus de 2/3 des auteurs considèrent que l'EE est utile en cas de résultats incertains de la FNA et pour guider l'extension de la résection chirurgicale des lésions diagnostiquées comme malignes par la FNA. Par contre, seulement 33 % des auteurs considèrent l'EE comme un examen de routine dans la prise en charge des nodules thyroïdiens. L'intérêt de l'EE pour les réinterventions chirurgicales dans la pathologie thyroïdienne nodulaire est considéré comme négligeable par la plupart des auteurs, tandis que 31 % d'entre eux considèrent que cet examen confère un avantage en termes de diminution du nombre de réinterventions chirurgicales. En conclusion, le rôle de l'EE en pathologie thyroïdienne a évolué en passant d'un élément obligatoire pour la chirurgie thyroïdienne à un examen auxiliaire d'une cytologie préopératoire obtenue par FNA. L'EE ne semble pas apporter un bénéfice supplémentaire suffisant pour le patient et n'est recommandé, par la plupart des auteurs, que dans les cas d'une cytoponction suspecte ou incertaine et pour guider l'extension chirurgicale dans les cas confirmés comme malins par la FNA ou les lésions de découverte inattendue lors de la chirurgie.

Mots-clés : Examen extemporané - Nodules thyroïdiens - Cancer de la thyroïde - Chirurgie de la thyroïde - Diagnostic

CONTROVERSIES REGARDING THE ACCURACY AND LIMITATIONS OF FROZEN SECTION IN THYROID PATHOLOGY : AN EVIDENCE-BASED ASSESSMENT

SUMMARY : Palpable thyroid nodules are present clinically in 4 - 7 % of the population and their prevalence increases to 50 % - 67 % when using high-resolution neck ultrasonography. By contrast, thyroid carcinoma (TC) represents only 5 - 20 % of these nodules, which underlines the need for an appropriate approach to avoid unnecessary surgery. Frozen section (FS) has been used for more than 40 years in thyroid surgery to establish the diagnosis of malignancy. However, a controversy persists regarding the accuracy of FS and its place in thyroid pathology has changed with the emergence of fine-needle aspiration (FNA). A PubMed Medline and SpringerLink search was made covering the period from January 2000 to June 2012 to assess the accuracy of FS, its limitations and indications for the diagnosis of thyroid nodules. Twenty publications encompassing 8.567 subjects were included in our study. The average value of TC among thyroid nodules in analyzed studies was 15.5 %. FS ability to detect cancer expressed by its sensitivity (Ss) was 67.5 %. More than two thirds of the authors considered FS useful exclusively in the presence of doubtful FNA and for guiding the surgical extension in cases confirmed as malignant by FNA; however, only 33 % accepted FS as a routine examination for the management of thyroid nodules. The influence of FS on surgical reintervention rate in nodular thyroid pathology was considered to be negligible by most studies, whereas 31 % of the authors thought that FS has a favorable benefit by decreasing the number of surgical re-interventions. In conclusion, the role of FS in thyroid pathology evolved from a mandatory component for thyroid surgery to an optional examination after a pre-operative FNA cytology. The accuracy of FS seems to provide no sufficient additional benefit and most experts support its use only in the presence of equivocal or suspicious cytological features, for guiding the surgical extension in cases confirmed as malignant by FNA and for the identification of other potentially confusing intraoperative findings.

KEYWORDS : Frozen section - Thyroid nodules - Thyroid surgery - Thyroid cancer - Diagnostic accuracy

INTRODUCTION

Les nodules thyroïdiens (NT) sont présents dans la plupart des pathologies thyroïdiennes. Leur prévalence varie selon la méthode de détection, le sexe et l'âge. La fréquence est estimée entre 4 - 7 % (clinique) et 50 - 67 % (échographie), avec une prédominance chez les femmes et une augmentation avec l'âge. Les cancers de la thyroïde (CT) représentent 5 - 20 % des NT (cliniques et/ou échographiques)

(1) Candidate spécialiste, (3) Chef de Laboratoire, (8) Chef de service, Service d'Anatomie Pathologique, CHU de Liège.

(2) Candidat spécialiste, Service de Chirurgie Mammaire, Institut Jules Bordet, Bruxelles.

(4) Médecin Spécialiste, (6) Chef de Service, Service de Chirurgie Abdominale, Sénologie, Endocrine et de Transplantation, CHU de Liège.

(5) Chef de Service, Service d'Endocrinologie, CHU de Liège.

(7) Service de Radiologie, Hôpital Universitaire de Sibiu, Roumanie.

et occupent la première place parmi les néoplasies endocriniennes aux États-Unis (1 - 1,5 % de tous les nouveaux cancers diagnostiqués) avec une incidence en augmentation dans le monde entier (1-3). En Belgique, l'incidence du CT a été, en 2012, de 4,7/100.000 chez les hommes et de 12,6/100.000 chez les femmes (4).

La difficulté pour le clinicien est d'identifier, parmi les patients porteurs d'un NT, le petit nombre de sujets atteints d'une pathologie néoplasique afin d'éviter une chirurgie inutile chez les autres. L'examen extemporané (EE) dans la chirurgie thyroïdienne est utilisé depuis plus de 40 ans, d'une part, pour obtenir un diagnostic rapide de bénignité ou malignité et, d'autre part, pour guider l'extension chirurgicale (1, 5). Depuis longtemps, une controverse existe quant à l'utilité de l'EE. De plus, sa place a clairement changé depuis l'apparition de la cytoponction à l'aiguille fine (fine-needle aspiration-FNA).

Les recommandations internationales (américaines et européennes) placent la FNA comme l'examen de première intention dans la prise en charge des NT en raison de sa précision et de son rapport coût-bénéfice (6-8). De nombreuses études ont été consacrées au rôle de l'EE. Les opinions divergent entre la réalisation de cet examen en routine (avec cependant de moins en moins d'adeptes) et son utilisation restreinte aux cas avec une cytoponction suspecte ou incertaine et pour guider l'extension chirurgicale dans les cas confirmés comme malins par la FNA. Dans cette étude, nous avons effectué une revue de la littérature sur les intérêts, les limites et les indications de l'EE dans l'évaluation des NT.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature spécialisée (anglo-saxonne et française) (PubMed Medline si SpringerLink) pour la période allant de janvier 2000 à juin 2012, en utilisant les termes clés suivants : examen extemporané, nodules thyroïdiens, cancer de la thyroïde, chirurgie de la thyroïde et des combinaisons de ceux-ci pour repérer les publications. Des références supplémentaires citées dans les articles sélectionnés ont été ajoutées dans la liste définitive.

Pour chaque article sélectionné, ont été repris le nombre total des cas analysés, le pourcentage de CT et les indicateurs de perfor-

mance suivants pour évaluer l'EE : sensibilité (Ss) (capacité de l'EE de détecter le cancer); spécificité (Sp) (capacité de l'EE à détecter les cas bénins); valeur prédictive positive (VPP) (probabilité de cancer si l'EE est positif); valeur prédictive négative (VPN) (probabilité de lésions bénignes si l'EE est négatif); efficacité diagnostique (ED) (pourcentage de sujets bien classés par l'EE) et influence de l'EE sur les ré-interventions chirurgicales en pathologie thyroïdienne nodulaire.

RÉSULTATS

Au total, 94 publications ont été identifiées dans la littérature électronique spécialisée. Après la suppression des doublons et la lecture des résumés, 48 articles ont été jugés pertinents pour une analyse détaillée. Seulement 20 articles portant sur un total de 8.567 sujets ont été inclus dans notre étude. Les critères de sélection principaux étaient un nombre de sujets par étude supérieur à 100 et la présence de conclusions cohérentes. Le mode de sélection et d'analyse des études est montré dans la figure 1.

Dans les études identifiées, la fréquence moyenne du CT parmi les patients porteurs de NT (clinique et/ou échographique) a été de 15,5 % avec des extrêmes allant de 6 % à 23,6 % (9, 10). La capacité de l'EE à détecter le CT, exprimée par la Ss, a été en moyenne de 67,5 % avec des valeurs extrêmes situées entre 27,2 % et 95,5 %, ce qui correspond aux valeurs de sensibilité de la FNA rapportées dans la littérature (8, 9, 11). La sensibilité de l'EE est considérée comme l'indicateur le plus pertinent pour son intérêt dans la conduite

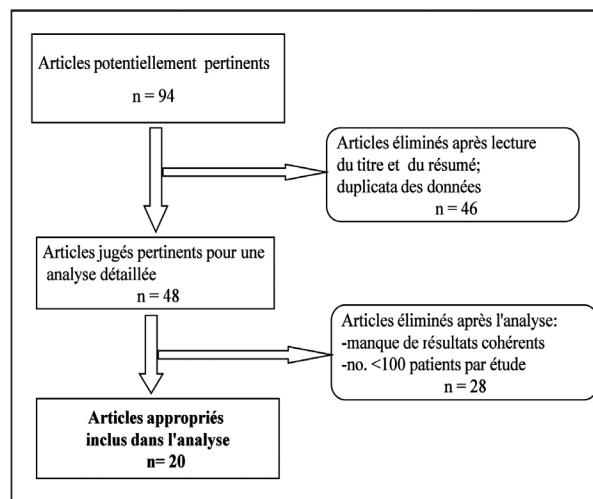


Figure 1. Modèle de sélection et d'analyse des études.

per-opérateur en cas de nodules thyroïdiens. La spécificité de l'EE est nettement supérieure avec une moyenne de 99,7 %. En termes de VPP et de VPN, celles-ci sont également plus élevées par rapport à la Ss avec des valeurs moyennes de 96,9 % et 94,1 %. L'efficacité

diagnostique de l'EE est, dans 14 études examinées, en moyenne, de 90,8 %. Les caractéristiques spécifiques de chaque étude sont présentées dans le tableau I.

En ce qui concerne les indications de l'EE (routine ou cas sélectionnés), seules certaines

TABLEAU I. INDICES DE PERFORMANCE UTILISÉS POUR ÉVALUER L'EE DANS LES ÉTUDES EXAMINÉES

Auteurs / année	Total EE	Cancer %	Ss %	Sp %	VPN %	VPP %	ED %
Richards /2002 (13)	140	19,3	50	100	100	90	90
Leenhardt/ 2002 (20)	155	11	65	99	92	96	75
Caraci /2002 (18)	206	19,4	80	99	97	95	96
Cheng /2002 (12)	209	9,6	83	100	100	98,5	69
Wendum /2003 (26)	192	12,5	52	100	100	94	94,5
Boutin /2003 (21)	136	16	70	100	100	95	93,5
Lumachi /2004 (14)	606	17,5	92	100	100	-	-
Cerovix /2004 (22)	675	14,2	73	100	100	94	95
Cetin /2004 (10)	203	23,6	83	100	100	97	97
Campillo-Soto /2006 (15)	179	-	-	100	100	90	91
Giuliani /2006 (27)	128	-	56,25	98,16	81,81	93,5	-
Zhang /2007 (11)	750	17	95,5	100	100	-	98,4
Makay /2007 (30)	178	9	58,4	-	-	-	-
Irkorucu /2007 (9)	300	6	27,27	99,43	75	96	95,21
Chao /2007 (31)	569	18,1	82,1	100	100	95,8	96,5
Basolo /2007 (1)	1472	22,7	52,8	-	-	-	88,8
Mekni /2008 (5)	1534	11	67	99,85	98	96,6	92
Carrasco Llatas /2008 (16)	212	21,2	80	99,4	98,3	92,3	-
Farah-Klibi /2009 (19)	409	-	68,2	100	100	96,6	-
Flores-Pastor /2010 (17)	305	-	48	100	100	90	-
Total EE/Moyenne	8.567	15,5	67,5	99,7	96,9	94,1	90,8

études ont fait des propositions. Dans ces dernières, 67 % des auteurs considèrent l'EE comme utile seulement pour les cas avec des résultats incertains après la FNA et pour guider l'extension chirurgicale dans des cas correspondant à des lésions malignes confirmées et diagnostiquées par la FNA (1, 9, 10, 12-17). Par contre, seulement 33 % des études proposent de réaliser l'EE en routine dans la prise en charge des nodules thyroïdiens (3, 11, 18, 19). L'influence de l'EE sur les réinterventions chirurgicales en pathologie thyroïdienne nodulaire a été également mentionnée dans quelques-unes des études analysées et les opinions sont à nouveau divergentes. La majorité des auteurs (69 %) n'observent pas d'impact de l'EE sur la fréquence des réinterventions, tandis que 31 % des études démontrent un avantage conféré par l'EE en termes de diminution du nombre de réinterventions chirurgicales (3, 10-18).

DISCUSSION

Aucun consensus international n'existe en ce qui concerne le diagnostic et la prise en charge des NT. Cette dernière ne doit pas être trop agressive, et opérer des affections relativement bénignes, ou trop passive, et négliger des lésions tumorales potentiellement mortelles. Le CT est considéré comme le cancer dont l'incidence a le plus augmenté durant la dernière décennie dans le monde entier (2).

La FNA est l'examen standard pour évaluer les NT selon toutes les recommandations internationales (6-8). L'utilisation de la FNA par de plus en plus de cliniciens a changé le rôle et l'impact de l'EE en pathologie thyroïdienne (20). Le bénéfice supplémentaire de l'EE a commencé à être mis en doute par les chirurgiens, en raison de sa fiabilité inférieure par rapport à la FNA, et par les pathologistes confrontés à des résultats erronés de l'EE. Il faut signaler que le diagnostic des lésions de la thyroïde lors de l'EE reste limité par des problèmes d'orientation d'un prélèvement non fixé, des détails nucléaires sous-optimaux, des artéfacts de congélation et un échantillonnage limité (5, 21, 22). De plus, le développement du système de Bethesda a amélioré les critères de diagnostic et de transmission des résultats de la FNA, en facilitant la communication entre les endocrinologues, les chirurgiens et les pathologistes, ce qui a mis au second plan l'EE (23).

Les lésions folliculaires et, en particulier, les cancers folliculaires représentent le principal

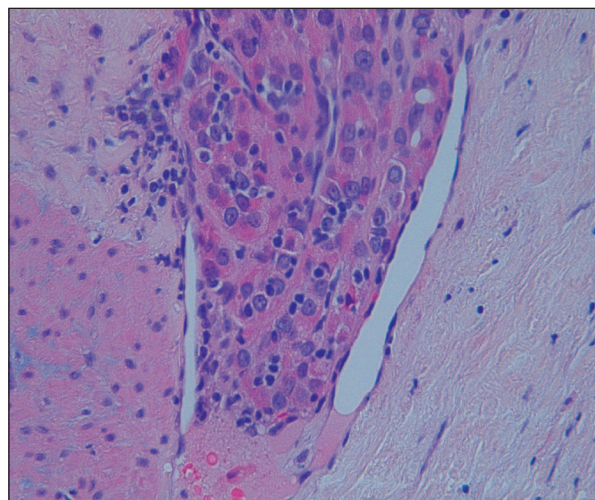


Figure 2. Cellules d'un carcinome folliculaire mêlées à des globules rouges au sein d'une lumière vasculaire bordée par des cellules endothéliales.

obstacle pour l'amélioration de l'EE avec des valeurs de Ss de 29 % à 55 %, en raison du petit nombre de prélèvements tissulaires qui peuvent être examinés lors de l'EE sans affecter l'examen histologique final. Ceci est dû au fait que le diagnostic différentiel entre un carcinome et un adénome folliculaire ne peut être fait que par la présence de signes d'invasion capsulaire et/ ou vasculaire (fig. 2), lesquels sont rarement visualisés lors de l'EE (24-28).

Bien que les carcinomes papillaires soient de loin les plus fréquents (jusqu'à 80 à 96 % de tous les CT) (25, 26), les microcarcinomes papillaires (PMC) restent la deuxième plus grande limitation de l'EE en pathologie thyroïdienne. En effet, environ 75 % d'entre eux consistent en des lésions inférieures à 2 mm, alors que les prélèvements sont généralement supérieurs à 3 mm d'épaisseur. De plus, il s'agit de lésions souvent multifocales et bilatérales. Leur multifocalité peut atteindre 30 % selon certains auteurs (28). Antic et Taxy (29), dans une étude publiée en 2013, font état d'un nombre de 237 PMC pour un total de 704 cas de CT. Parmi les PMC, il y avait 97 cas avec un caractère multifocal et 56 cas bilatéraux. La Ss de l'EE pour des lésions de type PMC n'était que de 35,4 %. Les mêmes auteurs recommandent l'utilisation de l'EE, en pathologie thyroïdienne, seulement pour tenter de résoudre des éléments contradictoires découverts en peropératoire.

Un autre élément à considérer est que les résultats douteux de l'EE sont exclus de la plupart des études relatives à la précision diagnostique de l'EE, alors que ceux-ci sont présents dans 2 % à 6 % des examens réalisés (5, 27).

Mekni et coll. (5) ont rapporté un taux de CT de 15 % parmi ces résultats douteux. La cytologie incertaine de la FNA reste une autre limitation de l'EE. Asari et coll. (28) ont démontré une Ss de l'EE de seulement 31 % lorsque la FNA n'est pas diagnostique. Une méta-analyse récente de Peng et Wang (8) a conclu à un apport faible de l'EE en termes de précision diagnostique après une FNA, même si la grande majorité des auteurs considèrent que l'EE est utile en cas de lésions suspectes à la FNA.

Malgré la disponibilité de méthodes de diagnostic pré- et per-opératoires (FNA et EE), un diagnostic de certitude en pathologie thyroïdienne n'est souvent possible qu'après un examen détaillé de l'entière de la pièce opératoire; la réponse pathologique finale donne parfois la possibilité d'un geste chirurgical supplémentaire au cours de la même hospitalisation (30, 31).

Carrasco Llatas et coll. (16) ont également constaté un très faible taux de CT chez les patients sans suspicion clinique de malignité et ont conclu que l'EE n'apporte pas d'avantage significatif pour les patients. Par contre, Richards et coll. (13) ont démontré une réduction du nombre d'interventions chirurgicales complémentaires si l'EE est utilisé chez les patients qui ont une cytologie suspecte associée à une forte suspicion clinique. Cependant, la plupart des auteurs estiment que l'EE ne modifie pas le taux de réinterventions pour un CT.

CONCLUSION

Le rôle de l'EE en pathologie thyroïdienne a évolué en passant d'un élément prépondérant en chirurgie thyroïdienne à un examen auxiliaire d'une cytologie obtenue par une FNA pré-opératoire. Même si les indices de performance diagnostique de l'EE sont, dans presque toutes les études analysées, de plus de 90 % avec une ED moyenne de 90,7 %, la capacité de l'EE à détecter le CT (Ss) se situe en moyenne à 67,5 %, ce qui n'apporte pas un bénéfice additionnel suffisant pour le patient. Les cancers folliculaires représentent le principal obstacle pour l'amélioration de l'EE (avec des valeurs de Ss de seulement 29 %). L'EE est considéré comme utile, par la plupart des spécialistes, pour les cas avec une cytologie suspecte ou incertaine, en association avec une suspicion clinique importante et aussi pour guider l'extension chirurgicale (curage lympho-ganglionnaire) dans les cas diagnostiqués comme malins par la FNA ou en cas de découverte d'éléments inattendus

durant l'acte chirurgical (adénopathie, parathyroïde, thymus ectopique). Il convient cependant de tenir compte du fait qu'il n'y a pas de changements significatifs dans le taux de réinterventions thyroïdiennes après un EE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Basolo F, Ugolini C, Proietti A, et al.— Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. *EJSO*, 2007, **33**, 769-775.
2. Cancer of The Thyroid-SEER Stat Fact Sheets.— Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
3. Neuhold N, Schultheis A, Hermann M, et al.— Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid further evidence of a very low malignant potential : a retrospective clinicopathological study with up to 30 Years of follow-up. *Ann Surg Oncol*, 2011, **18**, 3430-3436.
4. <http://www.kankerregister.org>
5. Mekni A, Limaïem F, Cherif K, et al.— Value of intraoperative frozen-section analysis in thyroid surgery. *Presse Med*, 2008, **37**, 949-955.
6. National Cancer Comprehensive Network (NCCN Guidelines) Thyroid carcinoma.— Version 2. 2013. Available: <http://www.nccn.org>.
7. Huang T-W, Lai J-H, Wu M-Y, et al.— Systematic review of clinical practice guidelines in the diagnosis and management of thyroid nodules and cancer. *BMC Medicine*, 2013, **11**, 191.
8. Peng Y, Wang HH.— A meta-analysis of comparing fine-needle aspiration and frozen section for evaluating thyroid nodules. *Diagn Cytopathol*, 2008, **36**, 916-920.
9. Irkorucu O, Tascilar O, Cakmak GK, et al.— Frozen section and fine needle aspiration biopsy in thyroid surgery – needles and sections. *Indian J Surg*, 2007, **69**, 140-144.
10. Cetin B, Aslan S, Hatiboglu C, et al.— Frozen section in thyroid surgery: is it a necessity? *Can J Surg*, 2004, **47**, 29-33.
11. Zhang L, Li W, Jin M.— The value of frozen section examination in thyroid surgery. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2007, **21**, 299-301.
12. Cheng MS, Morgan JL, Serpell JW.— Does frozen section have a role in the intraoperative management of thyroid nodules? *ANZ J Surg*, 2002, **72**, 570-572.
13. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, et al.— Is thyroid frozen section too much for too little? *Am J Surg*, 2002, **184**, 510-514.
14. Lumachi F, Borsato S, Brandes AA, et al.— Accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen-section examination in patients with thyroid cancer. *Biomed Pharmacother*, 2004, **58**, 56-60.
15. Campillo-Soto A, Flores-Pastor B, Candel-Arenas M, et al.— Utility of frozen section in the surgical treatment of thyroid nodules. *Cir Esp*, 2006, **79**, 176-179.
16. Carrasco Llatas M, Seijas Rosales T, López Mollá C, et al.— Hemithyroidectomy: when is it necessary an intraoperative frozen-section biopsy? *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2008, **59**, 159-162.

17. Flores-Pastor B, Miquel Perelló J, Mengual Ballester M, et al.— Frozen section doesn't reduce the number of reoperations for cancer after hemithyroidectomy. *Med Clin (Bare)*, 2010, **135**, 402-405.
18. Caraci P, Aversa S, Mussa A, et al.— Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen-section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. *Br J Surg*, 2002, **89**, 797-801.
19. Farah-Klibi F, Blel A, Neji O, et al.— The value of intraoperative frozen section in surgical management of thyroid nodules. Report of 409 cases. *Ann Pathol*, 2009, **29**, 80-85.
20. Leenhardt L, Menegaux F, Franc B, et al.— Selection of patients with solitary thyroid nodules for operation. *Eur J Surg*, 2002, **168**, 236-241.
21. Boutin P, Bozorg Grayeli A, Terrada C, et al.— Results of fine needle aspiration biopsy, frozen section diagnosis and definite histological results in thyroid pathology. Report of 163 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol*, 2003, **124**, 59-63.
22. Cerovic S, Ignjatovic M, Brajuskovic G, et al.— The value of intraoperative diagnosis in thyroid surgery. *Arch Oncol*, 2004, **12**, 48.
23. Cibas ES, Ali SZ.— The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol*, 2009, **132**, 658-665.
24. LiVolsi VA, Baloch ZW.— Use and abuse of frozen section in the diagnosis of follicular lesions. *Endocrinol Pathol*, 2005, **16**, 285-293.
25. Mete O, Asa SL.— Pathological definition and clinical significance of vascular invasion in thyroid carcinomas of follicular epithelial derivation. *Mod Pathol*, 2011, **24**, 1545-1552.
26. Wendum D, Fléjou JF.— Quality assessment of intraoperative frozen sections in a teaching hospital : an analysis of 847 consecutive cases. *Ann Pathol*, 2003, **23**, 393-399.
27. Giuliani D, Willemsen P, Verhelst J, et al.— Frozen section in thyroid surgery. *Acta Chir Belg*, 2006, **106**, 199-201.
28. Asari R, Niederle BE, Scheuba C, et al.— Indeterminate thyroid nodules : A challenge for the surgical strategy. *Surgery*, 2010, **148**, 516-525.
29. Antic T, Taxy JB.— Thyroid frozen section : supplementary or unnecessary? *Am J Surg Pathol*, 2013, **37**, 282-286.
30. Makay O, Icoz G, Gurcu B, et al.— The ongoing debate in thyroid surgery : should frozen section analysis be omitted ? *Endocr J*, 2007, **54**, 385-390.
31. Chao TC, Lin JD, Chao HH, et al.— Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis. *Ann Surg Oncol*, 2007, **14**, 712-718.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr Ph. Delvenne, Département d'Anatomie Pathologique B35, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique. Email : P.Delvenne@ulg.ac.be