

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 089/13

RECIDIVES DES MICRO-CARCINOMES THYROIDIENS (A propos de 01 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/05/2013

PAR

M. CHAKIRI AYMAN

Né le 29 Mars 1987 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Microcarcinome - Récidive - Cancer de la thyroïde

JURY

Mme. SAFI SOMAYA.....	PRESIDENT
Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
M. ABDELHAMID MESSARY.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie	
M. OUDIDI ABDELLATIF.....	} JUGES
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	
M. MAAROUFI MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé de Radiologie	

LISTE DES ABREVIATIONS

AET : Association Européenne de Thyroïde

ATA : Association Américaine de la thyroïde

LI : Lobo-isthmectomie

MCPT : Microcarcinome thyroïdien papillaire

MCT : MicroCarcinome Thyroïdien

PLAN

INTRODUCTION.....	3
RAPPELS	6
1. ANATOMIQUE.....	7
2. EMBRYOLOGIQUE.....	19
3. PHYSIOLOGIQUE	20
MICROCARCINOMES THYROÏDIENS	22
I. Définition	23
II. Epidémiologie	24
III. Diagnostic	25
IV. Traitement	29
V. Surveillance	35
VI. Pronostic.....	38
OBSERVATION	41
DISCUSSION	45
CONCLUSION	67
RESUME	69
BIBLIOGRAPHIE	73

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les microcarcinomes thyroïdiens, définies en 1988 par l’OMS (HEDINGER) [1] sont des cancers papillaires ayant un diamètre égal ou inférieur à 10 mm.

Ces microcarcinomes sont beaucoup plus fréquents qu’en le pense et rencontrés dans deux situations essentiellement :

- la découverte peut être fortuite lors d’une chirurgie thyroïdienne pour goitre multihétéronodulaire (GMHN), nodule isolé, hyperthyroïdie. C’est le cancer latent ou encore de rencontre qui répond aux critères proposés par FERRY [4] et repris par BOURDINIÈRE [5]: cancers muets, sans adénopathies, ni métastases, invisibles à l’examen macroscopique de la pièce opératoire, distincts de la lésion bénigne ayant justifié l’acte opératoire, ne marquant pas à la cartographie.

- Ce micro cancer réputé de bon pronostic est opposé à ceux révélés par une adénopathie ou une métastase (pulmonaire ou osseuse le plus souvent).

Si tous les auteurs sont du même avis quant aux traitements des lésions révélées par une métastase à savoir : thyroïdectomie totale (TT), curage récurrentiel et cervical, réalisation d’une carte blanche et traitement hormonal substitutif à dose frénatrice, il n’en est pas de même pour les micro cancers de découverte fortuite où l’on voit s’opposer deux attitudes : une minimaliste, se contentant du geste chirurgical initial : la loboisthmectomie , et une maximaliste prônant l’exérèse totale du tissu thyroïdien.

Une série de thyroïdectomies a été effectuées au service ORL de l’Hôpital Moulay Ismail de Meknès du 28 mai 1998 au 1^{er} octobre 2012, qui a révélé 6 microcarcinomes thyroïdiens (MCT), dont quatre sont traités par thyroïdectomie totale, et une loboisthmectomie est effectué pour deux cas.

Une récurrence après un an a été observée chez une patiente ayant bénéficié antérieurement d’une loboisthmectomie.

Il nous a donc intéressant d'étudier les facteurs de risque de récurrence des MCT ainsi que l'intérêt d'un traitement chirurgical maximaliste devant les MCT, et les modalités de prise en charge thérapeutique des récurrences de MCT et les moyens de surveillance.

RAPPELS

I. RAPPEL ANATOMIQUE :

La chirurgie du corps thyroïde ne peut se concevoir actuellement, sans la connaissance parfaite de son anatomie normale et ses variantes [6,7,8,9].

La glande thyroïde est une volumineuse glande endocrine située à la partie antéro-inférieure du cou (région infra hyoïdienne), en avant des premiers anneaux de la trachée et des parties latérales du larynx.

La glande thyroïde est richement vascularisée. Sur le plan anatomochirurgical, elle possède des rapports étroits avec les glandes parathyroïdes et la terminaison des nerfs laryngés inférieurs ou récurrents. Son exploration comprend essentiellement la palpation cervicale car la glande est assez superficielle, la laryngoscopie observant la mobilité des cordes vocales, l'échographie, la scintigraphie, l'imagerie par résonance magnétique ou par tomographie, les dosages hormonaux.

1. Anatomie descriptive :

La thyroïde a la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche [10,11].

La pyramide de Lalouette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante [12,13]. La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée [12], parcourues par de nombreuses veines, surtout si elle est hypertrophiée, ou en cas de dysthyroïdie.

Les deux lobes latéraux sont piriformes, réunis d'un isthme situé à la hauteur du deuxième ou troisième anneau trachéal et le plus souvent d'un lobe pyramidal de LALOUETTE au bord supérieur gauche de l'isthme.

Chaque lobe latéral possède un pôle inférieur renflé, un pôle supérieur effilé, une face antérolatérale facilement palpable, une face médiale au contact de la trachée, une face postérieure reposant sur l'axe jugulo carotidien du cou.

La glande thyroïde est fortement adhérente à la trachée par des ligaments médians, et latéraux (droit et gauche) de GRUBER. Cette adhérence explique l'ascension de la glande au cours de la déglutition.

Ses dimensions sont variables : sa hauteur est de 6 à 8 cm, sa largeur est de 6cm, son épaisseur est de 2cm à la partie moyenne des deux lobes latéraux, son poids est de 30 à 40g.

Sa forme est variable, en forme de V ou de U (type fœtal) par fusion de la partie inférieure des deux lobes latéraux. Elle peut être bipolaire sans isthme avec un lobe droit souvent plus volumineux, un ou deux lobes pyramidaux de LALOUETTE. Un tractus conjonctif fibreux inter lobaire peut être présent.

Sa topographie est variable par rapport au larynx et à la trachée : la glande est « basse », moulée en tenaille sur la trachée avec un isthme au quatrième anneau. Elle peut être « haute » plus rarement, avec un isthme en regard du cartilage cricoïde.

Sur le plan histologique : les unités fonctionnelles de la glande sont les « follicules thyroïdiens » : ce sont des structures sphériques composées d'une seule couche cellulaire cubique reposant sur une membrane basale et limitant un matériel colloïde central, forme de stockage hormonal (T3, T4, thyroglobuline, protéine de transport). La taille du follicule est le reflet de son activité. La glande est entourée d'une capsule fibro-élastique et septum de cloisonnement, véritable lame porte vaisseaux et nerfs intra glandulaires, délimitant des lobules thyroïdiens composés de nombreux follicules. Une nappe celluleuse, lâche, en toile d'araignée, péri glandulaire, adhère faiblement à la glande : elle correspond à « l'espace thyroïdien de CUNEO et LOREIN », utilisé comme plan de clivage lors des thyroïdectomies. Les

cellules para folliculaires ou cellules C (claires) sont situées entre les unités folliculaires. Elles dérivent du corps ultimo branchial de la cinquième poche branchiale est synthétisant la calcitonine. [10]

2. Anatomie topographique :

La glande thyroïde est entourée par une capsule fibreuse conjonctive constituant une loge fermée, dédoublement de la loge viscérale du cou qui enveloppe aussi la trachée et l'œsophage. Cette capsule est entourée d'un espace cellulaire lâche, qui se prolonge sur les pédicules vasculaires de la glande et sert de plan de clivage chirurgical. L'isthme est en regard des deuxième et troisième anneaux, les lobes répondent pour moitié à la trachée et pour moitié au larynx, les pôles supérieurs affleurent le bord postérieur du cartilage thyroïdien, l'inférieur répond au cinquième, voire au sixième anneau trachéal sur la tête en hyperextension [10,14].

2.1. Rapports superficiels

La peau de la face antérieure du cou est doublée d'un tissu cellulo-graisseux. De part et d'autre de la ligne médiane, jusqu'au contact de la saillie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, apparaissent les veines jugulaires antérieures qui sont comprises dans l'aponévrose cervicale superficielle. Leur section-ligature conduit à la face profonde de cette dernière et au plan de décollement utilisé pour découvrir la saillie volumineuse des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, les muscles sternohyoïdiens unis sur la ligne médiane par la ligne blanche [11,12]. Celle-ci divisée, on découvre en arrière du sterno-hyoïdien le muscle sterno-thyroïdien.

2.2. Rapports profonds

Ils sont constitués essentiellement par :

2.2.1. Axe aéro-digestif :

Le corps thyroïde se moule sur les faces antérieures et latérales de cet axe, constitué par le larynx et la trachée en avant et l'œsophage en arrière. L'isthme est fixé au deuxième anneau trachéal par le ligament de Grüber médian.

La face profonde de la partie isthmique inférieure est séparée de la trachée par le plexus isthmique à l'origine des veines thyroïdiennes médianes [12,15]. Il faut retenir ici le danger veineux du décollement inférieur [10]. Les lobes latéraux entrent en rapport avec l'axe aéro-digestif par leur face postéro-interne et leur bord postérieur.

2.2.2. Axe vasculo-nerveux latéral du cou :

Il entre en rapport avec la face postéro-externe des lobes latéraux et est formé au niveau du corps thyroïde par :

- l'artère carotide primitive en dedans.
- La veine jugulaire interne en dehors.
- La chaîne lymphatique jugulo-carotidienne située sur la face antéro-externe de la veine.
- le nerf pneumogastrique placé dans l'angle dièdre postérieur formé par la carotide et la jugulaire.
- L'anse du nerf grand hypoglosse [10,13].

2.2.3. Rapports importants sur le plan chirurgical:

2.2.3.1. Rapports du corps thyroïde et des nerfs laryngés :

Ils sont utiles à connaître non seulement pour éviter leur blessure au cours des exérèses thyroïdiennes, mais encore pour expliquer leur atteinte au cours des processus tumoraux [7,10,14].

Nerf laryngé inférieur ou nerf récurrent:

C'est une branche du nerf vague. Le récurrent gauche naît dans le thorax sous la crosse de l'aorte, puis remonte verticalement dans l'angle trachéo-œsophagien, plaqué sur la face antérieure du bord gauche de l'œsophage. Il est accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielle [14,15]. Il passe en arrière et à distance de l'artère thyroïdienne inférieure et du lobe gauche de la thyroïde, pour remonter jusqu'au bord inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx, sous lequel il s'engage pour pénétrer dans le larynx.

A droite, il naît du nerf vague dans la région carotidienne et sous-clavière, remontant sous la sous-clavière et au contact du dôme pleural. Il se dirige en haut et en dedans, en passant en arrière de la carotide, puis se dirigeant obliquement vers le haut, pour rejoindre l'angle trachéo-œsophagien par un trajet un peu plus oblique qu'à gauche. Il remonte jusqu'au muscle constricteur du pharynx, sous lequel il se glisse pour pénétrer dans le larynx.

Le récurrent innerve tous les muscles du larynx, sauf le crico-thyroïdien. Il est sensitif pour la muqueuse postérieure du larynx, et présente des anastomoses avec le rameau interne du nerf laryngé supérieur [10,14]. Les fibres du nerf récurrent sont fragiles, mais peuvent donner lors des traumatismes modérés une paralysie isolée du crico-aryténoïdien, avec dyspnée, et en cas de traumatisme plus sévère, une paralysie des muscles constricteurs, avec troubles phonatoires.

Nerf laryngé supérieur:

C'est un nerf mixte, lui aussi originaire du vague, dont il émerge au niveau du creux sous-parotidien postérieur [14,15]. Il descend obliquement en bas et en avant, le long de la paroi pharyngée jusqu'à la grande corne de l'hyoïde, derrière laquelle il se divise en deux branches:

- Nerf laryngé externe: descend le long de l'insertion du muscle constricteur inférieur du pharynx, va innerver le crico-thyroïdien, puis perfore la

membrane crico-thyroïdienne, pour aller apporter la sensibilité de la muqueuse du ventricule, de la corde et de l'étage sous-glottique [10,13].

- Rameau laryngé supérieur proprement dit ou rameau interne: descend le long de l'artère laryngée supérieure et la suit à travers la membrane thyroïdienne. Il donne la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée sus-glottique [10,11,13,14].

2.2.3.2. Rapports avec les parathyroïdes :

Les parathyroïdes, au nombre de 4; 2 supérieures et 2 inférieures, sont en rapport étroit avec la face postérieure des lobes latéraux. Camouflées par une enveloppe grasseuse, les parathyroïdes sont contenues dans l'épaisseur du fascia péri-thyroïdien [12,15]. Elles peuvent être accolées à la glande, intraglandulaire ou encore isolées.

La parathyroïde supérieure est à la moitié de la face postérieure au contact de l'anastomose artériel rétro lobaire, l'inférieure à la face postérieure du pôle inférieur du corps thyroïde, au voisinage de l'artère thyroïdienne inférieure et en dehors du nerf récurrent [10,11]. Mais le corps thyroïde peut entrer en rapport avec des parathyroïdes aberrantes: en variété inter-trachéo-œsophagienne, sous-isthmique, ou juxta-récurrentielle [12].

3. Vascularisation et Innervation de la glande thyroïde :

3.1. Vascularisation artérielle :

Deux courants artériels principaux abordent la glande, un courant descendant d'origine carotidien : l'artère thyroïdienne supérieure (ATS) et un courant ascendant sub-clavier : l'artère thyroïdienne inférieure (ATI). Plus accessoirement l'artère thyroïdienne moyenne de NEUBAUER, réalise un courant ascendant, inconstant à

destinée isthmique d'origine aortique [12,15]. Dans tous les cas, un certain nombre de caractères communs sont à souligner :

- ▶ Les artères naissent à distance de l'organe.
- ▶ Elles ont une disposition flexueuse, adaptée à la mobilité du corps Thyroïde.
- ▶ Elles réalisent un abord polaire de la glande.
- ▶ Les branches terminales sont enveloppées dans un tissu celluleux lâche, formant des « lames vasculaires » amarrées au corps thyroïde.
- ▶ Elles sont anastomosées entre elles de droite à gauche et de haut en bas, à la surface de la glande mais aussi dans la profondeur parenchymateuse.

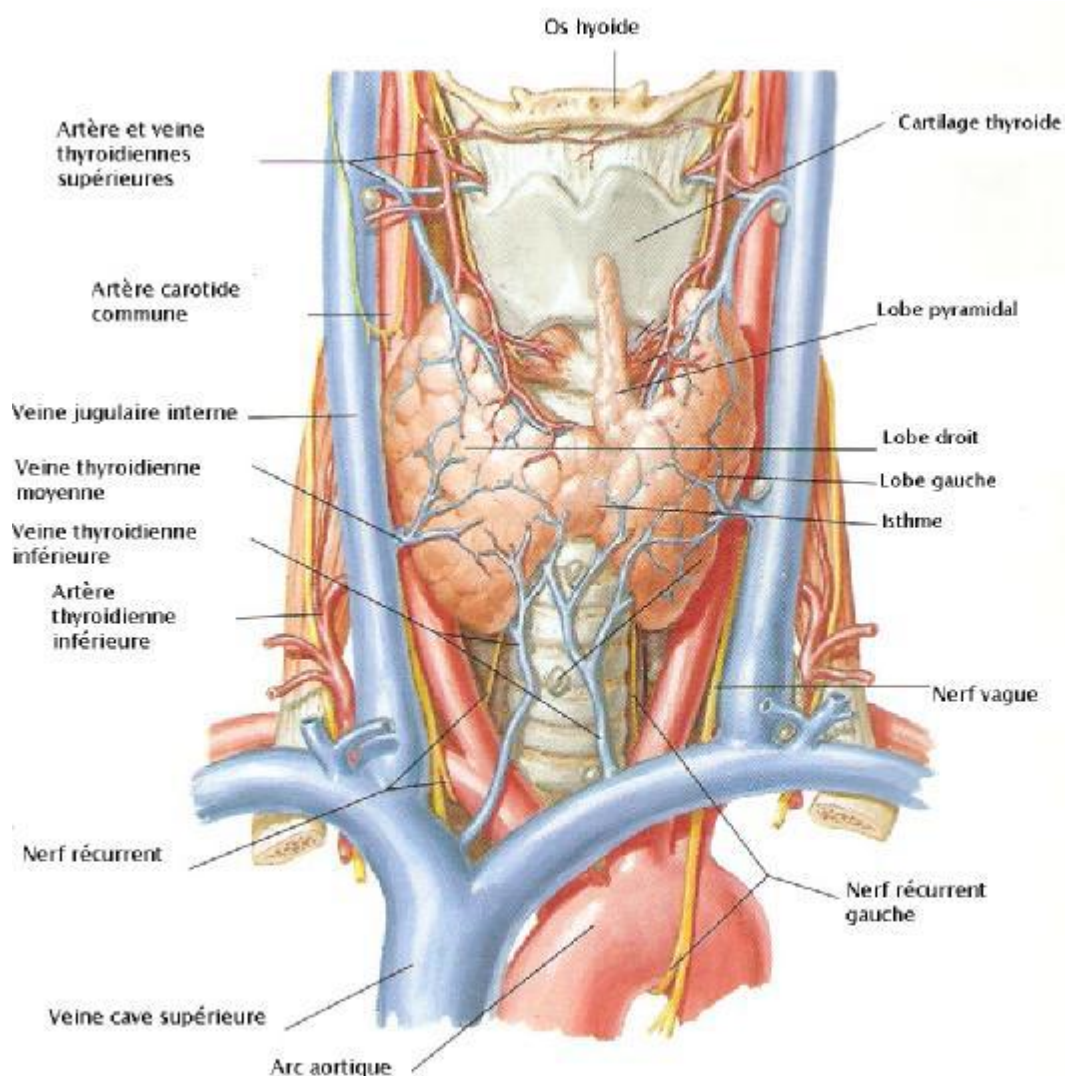


Figure 1 : Rapports et vascularisation de la glande thyroïde.

3.1.1. L'artère thyroïdienne supérieure :

C'est la première branche collatérale de l'artère carotide externe. Elle tombe « en pluie » sur le pôle supérieur du lobe latéral en trois branches terminales : la branche antérieure est située sur la face antérolatérale du lobe, la branche médiale au bord médial du lobe puis au bord supérieur de l'isthme rejoint son homologue controlatéral constituant une anastomose transversale supra-isthmique, la branche postérieure forme une anastomose longitudinale rétro-lobaire avec un rameau de l'artère thyroïdienne inférieure. Une artériole peut se destiner à la glande parathyroïde supérieure.

Le rameau nerveux externe du nerf laryngé supérieur destiné au muscle crico-thyroïdien laryngé est satellite du tronc de l'artère thyroïdienne supérieure et de sa branche antérieure. Il est à préserver au cours des thyroïdectomies.

3.1.2. L'artère thyroïdienne inférieure :

C'est une branche du tronc thyro-bicervico-scapulaire, collatérale de l'artère sub-Clavière. Elle croise la face postérieure de l'axe jugulo-carotidien, et apparaît à hauteur du tubercule antérieur de CHASSAIGNAC du processus transverse de la sixième vertèbre cervicale. Elle aborde la face postérieure de la glande à son tiers inférieur en se divisant : une branche ascendante rétro lobaire rejoint la branche descendante de l'artère thyroïdienne supérieure, une branche descendante rejoint le bord inférieur de l'isthme et réalise avec son homologue controlatéral une anastomose transversale infra isthmique, une branche profonde se distribue au parenchyme glandulaire. Une artériole se destine à la glande parathyroïde inférieure. La terminaison du nerf laryngé inférieur, souvent déjà divisé, peut être enlacée par les branches terminales de l'artère thyroïdienne inférieure.

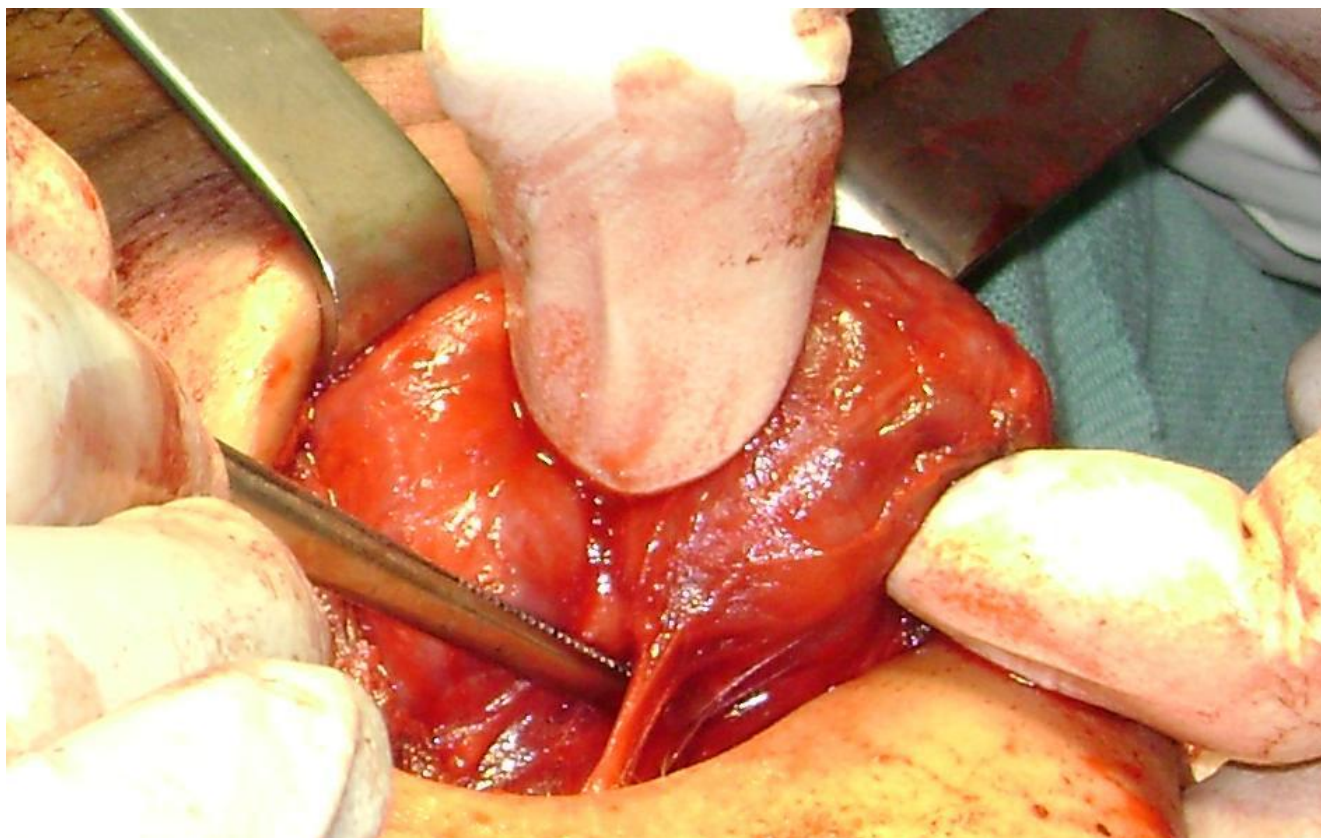


Figure 2 : Artère thyroïdienne inférieure (Iconographie service ORL Pr Alami).

3.2. Vascularisation veineuse :

Les veines décrivent à la surface de la glande, un riche réseau anastomotique d'où naissent des branches émergentes de calibres variables réunies en différents groupes :

►Le groupe supérieur, provient du pôle supérieur, accompagne l'artère thyroïdienne supérieure et se draine vers la veine jugulaire interne, par l'intermédiaire du tronc veineux thyro-linguo-pharyngo-facial de FARABEUF.

►Le groupe moyen d'importance variable, provient de la partie moyenne du lobe latéral et se jette directement dans la veine jugulaire interne.

►Le groupe inférieur, étalé, provient du pôle inférieur et du bord inférieur de l'isthme. Il se draine directement dans la partie inférieure de la veine jugulaire interne mais aussi directement dans la veine brachio-céphalique gauche. [12]

► Le groupe postérieur est constitué de petites veines rétro glandulaires rejoignant en arrière le courant rétro pharyngo-œsophagien.

3.3. Vascularisation lymphatique :

On distingue 2 drainages lymphatiques :

- Superficiel : suit les veines jugulaires antérieure et externe.
- Profond : comprend trois parties:

3.3.1. Collecteurs médians :

Les collecteurs médians supérieurs drainent la partie supérieure de l'isthme et la partie adjacente des lobes thyroïdiens [17]. Ils font parfois relais dans le ganglion pré laryngé. Ces collecteurs se drainent dans les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne au niveau de l'aire IIa. Les médians inférieurs drainent la partie inférieure de l'isthme pour gagner la chaîne ganglionnaire pré trachéale. Plus rarement d'autres rejoignent les ganglions médiastinaux supérieurs (aire VI).

3.3.2. Collecteurs latéraux :

Les éléments supérieurs suivent le pédicule thyroïdien supérieur pour se rendre vers les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne et notamment les ganglions supéro-externes de la chaîne jugulaire à proximité du nerf spinal (aire IIb) [17]. Les collecteurs latéraux et inférieurs se dirigent vers les ganglions inférieurs et externes de la jugulaire interne. Il est à noter que les lymphatiques latéraux, pour gagner les ganglions externes de la chaîne jugulaire interne passent en arrière de la veine jugulaire interne [9,18].

3.3.3. Collecteurs postérieurs :

Ils se drainent vers la chaîne récurrentielle et les ganglions rétro-pharyngés latéraux lorsqu'ils sont présents. Ils existent d'importantes communications lymphatiques entre les deux lobes thyroïdiens [11,12].

Ces collecteurs cervicaux sont répartis ainsi [16] :

- Le niveau I : Comprend les territoires sous mental (Ia) et sous maxillaire (Ib).
- Le niveau II : Ou jugulo-carotidien haut est constitué du territoire sous digastrique (IIa) et rétrospinal (IIb).
- Le niveau III : Ou jugulo-carotidien moyen.
- Le niveau IV : Ou jugulo-carotidien inférieur.
- Le niveau V: Ou groupe cervical postérieur qui comprend le groupe spinal postérieur (Va) et cervical transverse (Vb).
- Le niveau VI : Comportant les ganglions pré-trachéaux, pré-laryngés et récurrentiels.
- Le niveau VII: Qui comporte les ganglions entre l'arc aortique et la fourchette sternale.

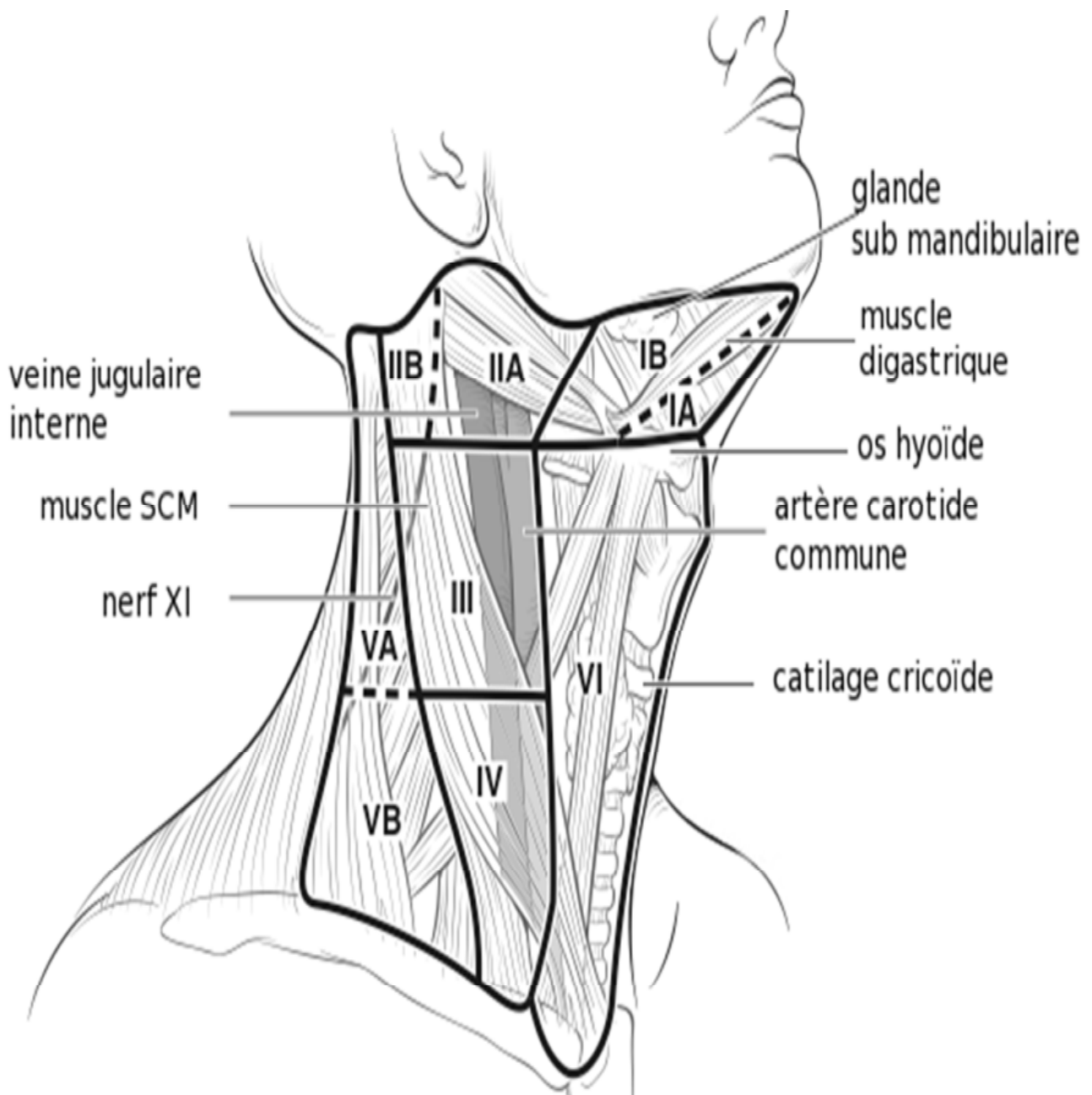


Figure 3 : Aires ganglionnaires latérales et centrales [16].
Niveaux ganglionnaires du cou selon la classification de Robbins et coll.

3.4. Innervation :

L'innervation végétative rejoint la glande par l'intermédiaire des plexus péri-artériels ou de nerfs indépendants. Les nerfs parasympathiques accompagnent les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs. Les nerfs orthosympathiques proviennent des ganglions sympathiques cervicaux supérieurs et moyens ainsi que des nerfs cardiaques.

II. Rappel embryologique :

L'ébauche thyroïdienne apparaît à la fin de la troisième in utero, sur la paroi ventrale de l'intestin pharyngien entre les bourgeons de la future langue : tuberculum impar en avant (future langue mobile) et pars copularis, pair et symétrique, latéralement (future base de la langue). L'ébauche thyroïdienne s'invagine dans la langue et descend en avant de l'axe laryngé-trachéal, formant le canal thyro-glosse. La partie caudale se développe constituant les lobes thyroïdiens latéraux en situation basi-cervicale définitive à la septième semaine. Les premiers follicules fonctionnels apparaissent à la fin du troisième mois. La partie crâniale du canal thyro-glosse régresse presque totalement, laissant en place le lobe pyramidal de LALOUETTE. L'extrémité haute correspond au foramen cæcum de la langue.

La glande thyroïde est envahie par des cellules de la cinquième poche ento-brachiale où se développe le corps ultimo-brachial de HIS, constitué de cellules de la crête neurale neuroectodermique. Ces cellules s'intègrent au parenchyme thyroïdien et forment les amas para-folliculaires ou cellules C produisant la calcitonine.

L'organogenèse thyroïdienne explique la topographie des kystes du tractus thyro-glosse dans la région juxta-hyoïdienne ou pré-laryngé-trachéale. La présence de thyroïde basi-linguale est possible par non migration de l'ébauche

primitive, dans ce cas ; l'échographie cervicale objective une loge thyroïdienne basio-cervicale vide.

III. Rappel physiologique :

L'unité de base anatomique et fonctionnelle de la thyroïde est le follicule, vésicule sphérique délimitée par une couche de cellules épithéliales, les thyrocytes. La glande thyroïde contient aussi des cellules claires ou cellules C dispersées dans le parenchyme périfolliculaire. Ces cellules secrètent la thyrocalcitonine, hormone intervenant dans l'homéostasie calcique et considéré comme un remarquable marqueur des cancers médullaires de la thyroïde et des tumeurs de la lignée neuroendocrine [19,20]. Dans le thyrocyte, la biosynthèse des hormones thyroïdiennes dépend de la TSH qui exerce un contrôle positif sur le thyrocyte, en stimulant à la fois la fonction, la prolifération et la différenciation cellulaire [19,21].

L'iodure est à l'inverse le principal agent de contrôle négatif [21,22].

Les hormones thyroïdiennes pénètrent dans le noyau des cellules cibles et se fixent sur une protéine nucléaire non histone. Les effets biologiques concernent les cellules et les viscères [19]. La sécrétion de TRH, qui entraîne l'augmentation de la sécrétion de la TSH, est influencée par l'activité corticale, donc par les facteurs psychiques et de nombreux médiateurs. Un rétro contrôle négatif des hormones thyroïdiennes libres s'exerce sur l'hypothalamus [19].

Le parenchyme thyroïdien, même s'il est composé très majoritairement de thyrocytes, il s'agit d'un tissu hétérogène avec de nombreuses possibilités de régulation. L'hétérogénéité du tissu concerne aussi bien la prolifération, que la différenciation [19,21]. Les nodules de la thyroïde peuvent être considérés comme une majoration de l'hétérogénéité intrinsèque du tissu thyroïdien normal [19,21,23].

Les possibilités de régulation de la croissance dépendent des facteurs endocriniens (TSH), de substances produites in situ, ainsi que du contexte pathologique ou environnemental [19,20].

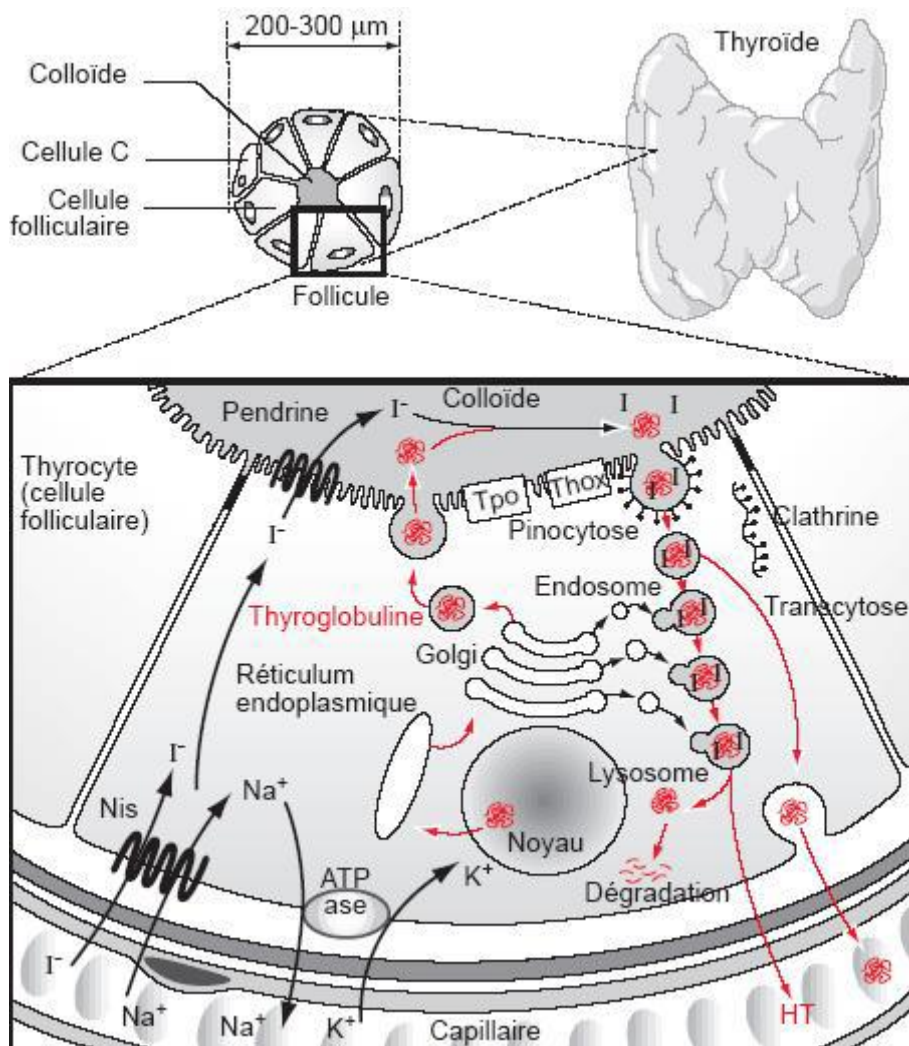


Figure 4 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [98]

MICROCARCINOMES THYROIDIENS

I. DEFINITION :

La terminologie désignant le cancer thyroïdien cliniquement indétectable a bien changé au cours des dernières années avant que le terme microcarcinome papillaire de la thyroïde soit mondialement reconnu et utilisé pour désigner les foyers de carcinome papillaire thyroïdien ne dépassent pas 10mm.

Initialement, le terme « thyroïde latérales aberrantes » était utilisé pour décrire la présence de foyers de tissu thyroïdien sur le trajet des chaînes ganglionnaires lymphatiques du cou, la thyroïde étant par ailleurs cliniquement normale [24], ces foyers se sont par la suite révélés être de véritables métastases occasionnées par des foyers de carcinomes papillaires latents mesurant moins de 1,5cm. C'est ainsi que cette appellation fut délaissée pour celle de « carcinome papillaire occulte » [25].

Toutefois, cette appellation ne faisait pas l'unanimité, et ces petits foyers de carcinomes papillaires ont continué à être décrites sous une multitude d'appellations : « carcinome thyroïdien occulte », « carcinome papillaire latent », « petit carcinome papillaire », « tumeur thyroïdienne non encapsulée », « carcinome sclérosant occulte », « microcarcinome », « carcinome micropapillaire », « incidentalome ».

La taille maximale de la lésion n'a pas échappé à la controverse, variant de 2,4mm jusqu'à 1,5cm. [26]

La monographie de l'Organisation Mondiale de Santé sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes définit le « Micro Carcinome Papillaire de la Thyroïde » (MCPT) comme « un cancer papillaire de 10mm ou moins dans son plus grand diamètre ». Actuellement, c'est la définition la plus largement acceptée et c'est elle que nous avons adoptée dans notre étude.

II. EPIDEMIOLOGIE :

Les cancers de la thyroïde représentent 1% de tous les cancers [27], son incidence dans la population générale varie entre 0.5 et 10/10.000. Le cancer papillaire de la thyroïde est le plus fréquent des types histologique du cancer thyroïdien, il représente 85% des cas de cancer thyroïdien aux Etats Unis et dans d'autres pays ayant un apport suffisant en iode [28,29], son pronostic est bon et le taux de mortalité est inférieur à 10% [29]. L'incidence des cancers papillaires de la thyroïde a augmenté durant les dernières décades. Colonna et Al trouvent une augmentation de l'incidence de 6,2% et 8,1% par an respectivement chez l'homme et chez la femme sur toute la période allant de 1978 à 1996 sur l'ensemble du territoire français [30]. Ces auteurs attribuent cette augmentation principalement à l'effet de l'amélioration des pratiques diagnostiques (échographie, cytoponction) dans le cadre d'une pathologie où le nombre de cancers latents est important. Cette augmentation peut également être expliquée par l'évolution des définitions anatomopathologiques. Les recommandations de l'OMS, datant de 1988-89 [1,2] et précisant que tout cancer vésiculaire présentant un contingent papillaire devait être considéré comme un cancer papillaire, ont peu à peu été adoptées. Une forte proportion de cancers qui aurait autrefois été classée en vésiculaire ou éventuellement en carcinome mixte, du fait de leur aspect architectural ou par le fait qu'un petit contingent cellulaire présentait des images caractéristiques au niveau des noyaux, est maintenant codée en papillaire. Ce glissement de classification devrait toutefois s'atténuer au cours du temps et disparaître car les recommandations de l'OMS doivent avoir été adoptées par tous.

III. DIAGNOSTIC :

1. Circonstances de découverte:

1.1. Accidentel « Fortuite » : Détecté lors de l'imagerie à d'autres fins dans le dépistage de la maladie de la thyroïde, ou de diagnostic histologique lors d'une chirurgie thyroïdienne, les microcarcinomes peuvent être découverts à l'occasion de toute pathologie thyroïdienne : GMNH (goitre multinodulaire hétérogène), Nodule isolé, Hyperthyroïdie. [87]

Les microcarcinomes à découverte fortuite, ont souvent un diamètre moyen de 2,4mm. [88]

1.2. Non accidentel :

Les microcarcinomes à découverte non accidentelle, ont une taille moyenne supérieure à 5mm. Elles peuvent être découverte par la présence de :

- Nodule suspect :

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents, et constituent le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Ils sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale [101]. Ils sont encore plus fréquents à l'échographie (20à 40 % de femmes de plus de 50 ans). Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers. Il n'est donc ni possible ni justifié d'opérer tous les nodules thyroïdiens palpables dans le but unique d'exclure la malignité. Les investigations sont destinées à sélectionner pour la chirurgie les patients dont le risque de cancer est élevé. [102]

- Adénopathie cervicale :

Une masse latérocervicale doit toujours faire évoquer la possibilité d'une métastase ganglionnaire avec en premier lieu et en fonction du terrain, un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures. La seconde forme la plus fréquente est le cancer de la thyroïde [32,33] notamment chez un sujet de

moins de 40 ans, sans autre facteur de risque, surtout en cas de masse cervicale kystique. Dans cette situation, une présentation clinique de type kyste amygdaloïde amène à un diagnostic de métastase kystique de cancer de la thyroïde dans un cas sur dix [34]. Ces métastases kystiques sont rapportées chez une population d'âge moyen de 30 ans [35].

La masse ganglionnaire est habituellement unique avec une topographie qui prédomine au niveau cervical supérieur et moyen IIa et III [36, 37,38]. L'atteinte du groupe jugulaire externe est rapportée [39]. En imagerie, certains éléments sont évocateurs du diagnostic de métastase thyroïdienne. L'échographie montre une masse échogène, hétérogène avec microcalcifications [40].

- Métastases à distance

Les métastases à distance sont rarissimes en présence de microcarcinome.

L'atteinte pulmonaire est majoritaire, elle se voit dans 59% des cas de métastases, elle réalise un aspect micro ou macro nodulaires, la défaillance respiratoire est la plus importante cause de décès chez ces patients en absence de prise en charge précoce [41], la forme miliaire peut passer inaperçue à la radiographie et être détectée par la scintigraphie à dose thérapeutique [42].

La localisation osseuse se voit dans 33% des cas [43], les sites les plus fréquemment atteints sont le sternum, les vertèbres, le pelvis et les cotes [44].

Les métastases osseuses concernent presque exclusivement la variante folliculaire, le comportement clinique de la variante folliculaire est identique à celui du carcinome papillaire sauf que ces tumeurs sont plus petites, métastasent préférentiellement à travers la voie sanguine plutôt que lymphatique et possèdent une incidence élevée de métastases pulmonaires [45].

On note également des métastases cérébrales, cardiaques, hépatiques, pleurales [43].

Les métastases viscérales peuvent également révéler la maladie, plusieurs cas sont rapportés dans la littérature [44,46,47,48,49,50,51].

2. Histologie :

Le compte-rendu anatomopathologique précise le type histologique du cancer, le nombre de foyers retrouvés, leur taille, leur localisation (lobe droit, isthme, lobe gauche), l'extension ou non au tissu adipeux péri-thyroïdien, le nombre de ganglions envahis.

Il existe plusieurs types histologiques de cancer de la thyroïde :

- Cancers différenciés de la thyroïde :

Ils représentent plus de 90 % des cancers de la thyroïde, ces types sont de bon pronostic (survie relative à 5 ans proche de 95 %). Ils comportent :

Des formes papillaires (80% des cas).

Des formes vésiculaires (10% des cas).

Des formes histologiques plus rares qui ont un pronostic plus péjoratif, notamment le cancer peu différencié. [52]

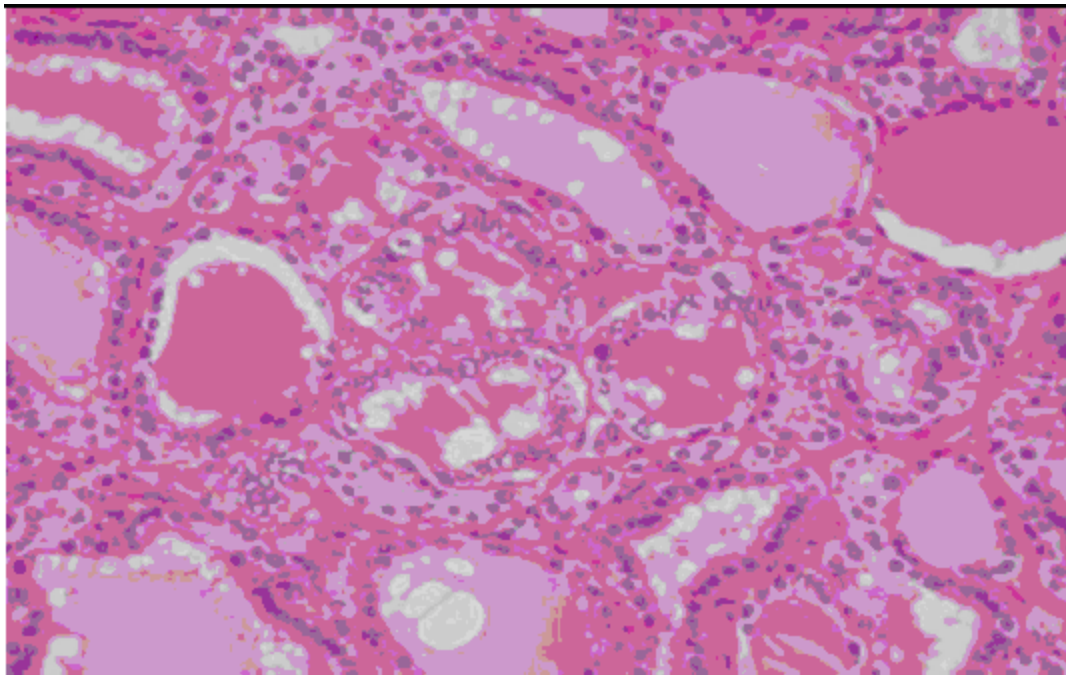


Figure 5 : Coupe histologique correspond à un carcinome papillaire
(coloration par l'hématoxyline-éosine-safran)

- Cancers médullaires ou à cellules C :

Ils peuvent être sporadiques ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2. Ces cancers nécessitent une prise en charge spécifique en raison de leur caractère potentiellement héréditaire, mais restent de bon pronostic (survie globale à 5 ans d'environ 85 %). [52]

- Cancers anaplasiques :

Ils sont de pronostic péjoratif avec des survies relatives à 1 et 3 ans respectivement de 14 % et 8 % et nécessitent une prise en charge en urgence. [53]

IV. TRAITEMENT:

Au cours des deux dernières décades, la prise en charge chirurgicale du carcinome thyroïdien bien différencié a été le sujet d'importances controverses afin de déterminer celle la plus appropriée. Ces controverses intéressent aussi bien le carcinome macroscopique que le carcinome microscopique ou le MCT.

Deux facteurs au moins compliquent les efforts consacrés à l'étude des néoplasies thyroïdiennes et leur prise en charge. Premièrement, l'incidence du carcinome thyroïdien est relativement basse (1% des cancers, 11.000 nouveaux cas et 1.100 décès annuellement) [27] rendant difficile pour tout chirurgien de rassembler le facteur le plus important, le carcinome bien différencié de la thyroïde ; et plus particulièrement le MCPT ; possède un comportement biologique bénin nécessitant une longue durée de suivi dépassant souvent les 20 ans. Par conséquence, dans de nombreux cas, le chirurgien peut rendre l'âme avant le jeune opéré, dont la récurrence postopératoire peut survenir 20 à 30 ans après l'opération [54].

Deux attitudes s'opposent :

Celle des minimalistes qui en présence d'un microcarcinome thyroïdien se contentent d'une lobectomie, ou au maximum d'une thyroïdectomie subtotale et d'une surveillance à la recherche d'une récurrence locorégionale (à noter que le terme subtotal est imprécis ; il indique une lobectomie plus une lobectomie controlatérale dont l'étendue est variable en fonction des préférences du chirurgien et de l'étendue de la pathologie) [54, 55, 56, 57].

L'attitude maximaliste propose au contraire une chirurgie ganglionnaire variable mais comprenant au minimum un curage récurrentiel homolatéral, ainsi qu'une IRA thérapie en fonction du résultat de la scintigraphie postopératoire. [46, 58, 59, 60].

1. La résection thyroïdienne :

L'attitude des minimalistes met en balance les risques d'une thyroïdectomie totale (vital, paralysie récurrentielle bilatérale, hypothyroïdie et hypoparathyroïdie) avec les constatations suivantes :

- Le MCPT possède un profil biologique bénin [28, 61, 62].
- La multifocalité de la néoplasie a une expression histopathologique mais peu d'expression clinique [63], et que les petits foyers laissés en place peuvent même régresser [64, 65].
- Faible risque de récidives locales et les métastases à distance sont exceptionnelles [48, 66, 67].
- La récurrence survient typiquement dans le parenchyme thyroïdien restant ou dans les ganglions lymphatiques, elle possède habituellement le même risque évolutif faible du MCPT d'origine, elle peut être diagnostiquée, et traitée par résection complémentaire [58, 63, 68, 69, 70].
- Le taux de survie des patients est comparable dans les séries où le geste chirurgical est limité avec celle où il est total [63, 66, 71].

La deuxième attitude, qualifiée de maximaliste par opposition à la première, prône la thyroïdectomie totale ou quasi-totale (laissant presque 1g (1cm³) de parenchyme thyroïdien). Ses partisans sont plus nombreux, ils ne réfutent pas les arguments de leurs collègues minimalistes, mais ils les relativisent :

-Il est certain que le comportement biologique est bénin pour la majorité des MCPT qui vont rester stable, mais environ 10% des MCPT ont un comportement différent caractérisé par une évolution clinique avec augmentation de leurs volumes [72].

-En ce qui concerne l'insuffisance thyroïdienne et son traitement substitutif et freinateur, il nous paraît relativement accessoire pour la simple raison que le traitement hormonal est de toute façon nécessaire après chirurgie partielle pour

freiner le développement du parenchyme restant. Le problème de traitement substitutif se pose malgré tout dans certaines régions du globe isolées, chez des populations sous médicalisées ou encore lors de conflits armés.

En effet, les arguments majeurs concernent le risque chirurgical et le taux de récurrences et à moindre degré la survie des patients :

2. risque chirurgical :

-Vital : il doit rester présent à l'esprit avec en particulier l'apparition en postopératoire d'un hématome cervical extensif, qui peut être rapidement létal, en l'absence de contrôle des voies aériennes supérieures (intubations, trachéotomie) et de reprise chirurgicale de l'hémostase.

-Le risque récurrentiel est de l'ordre de 5% [43], les grosses séries ne dépassent pas les 1%.

-Le risque parathyroïdien a largement diminué passant d'un ordre de 10-20% à moins de 5% [59], ceci grâce au repérage systématique des glandes parathyroïdes, à la conservation de leur vascularisation et à la réimplantation des parathyroïdes.

Le risque parathyroïdien et récurrentiel est majoré en cas de reprise chirurgicale différée en raison de la fibrose postopératoire (d'où l'intérêt en cas de doute à l'examen histologique extemporané de réaliser d'emblée le curage médiastino-récurrentiel homolatéral).

3. le geste ganglionnaire :

Concernant les indications de la lymphadénectomie, deux tendances opposent les partisans du curage ganglionnaire plus ou moins étendue de principe à ceux qui défendent le curage de nécessité sur ganglions envahis à l'examen clinique, instrumental ou peropératoire. Pour mieux apprécier l'étendue de la

lymphadénectomie à effectuer, il convient donc de prendre en compte certaines particularités :

Pour la plupart des auteurs, les techniques de picking ou de Berry picking, c'est à dire, le prélèvement des ganglions suspects uniquement, n'ont pas de valeur diagnostique suffisante ni de rôle thérapeutique. Elles doivent être proscrites du fait de l'importance des récurrences locorégionales pouvant aller jusqu'à 33%. [73]

-Les métastases ganglionnaires microscopiques sont fréquentes dans le MCPT, la lymphadénectomie de principe montrerait de 70 à 80% de métastases lymphatiques [74, 75, 76]. Cependant, le curage ganglionnaire prophylactique semblerait inutile. Il ne modifie ni la survie des patients, qui est avec ou sans curage de 98% à 20ans, ni le taux des récurrences ganglionnaires estimé à 2% même chez les patients qui n'ont eu aucun geste ganglionnaire [75]. Les micro-métastases ganglionnaires pourraient en fait rester quiescentes de nombreuses années ou même régresser [75].

-Entre des mains expertes, la TT avec lymphadénectomie du compartiment central ne donne pas plus de complications que la TT seule [77]. La ré-intervention pour ces ganglions en milieu de fibrose entraînera plus de complications que lorsqu'ils sont enlevés dans le même temps opératoire avec la thyroïde. La lymphadénectomie latérale majore les complications du curage central [78], et entraîne ses propres complications : l'atteinte du rameau trapézien du nerf spinal, provoquant une chute homolatérale de l'épaule, les paralysies diaphragmatiques par lésion du phrénique, les syndromes de Claude-Bernard-Horner secondaires à un traumatisme de la chaîne sympathique cervicale sont exceptionnels. Les lésions du plexus cervical superficiel sont plus fréquentes et génèrent une hypoesthésie du lambeau cervical. [79]

Lorsque le MCP est découvert sur une pièce de lobectomie ou de thyroïdectomie, sauf exception, il n'y a pas d'intérêt suffisant pour une intervention

en terme de staging et de traitement au regard des complications liées à une ré-intervention dans la loge de thyroïdectomie [79].

-la lymphadénectomie pallie les limites de l'efficacité curative de l'I 131 : 1/3 des métastases lymphatiques ne concentrent pas I 131, celui-ci ne détruit pas les métastases de plus de 1cm et doit être considéré comme un complément de la chirurgie et non comme une alternative ; il est donc opportun de réduire les résidus postopératoires de tissus thyroïdien et lymphatique [77].

4. L'IRA thérapie :

L'administration d'iode 131 après une chirurgie pour un microcarcinome de la thyroïde permet de détruire les reliquats thyroïdiens post opératoires afin de faciliter la surveillance ultérieure. [80]

Après une thyroïdectomie totale ou partielle, l'administration d'iode 131 n'est pas Systématique. [80]

5. L'hormonothérapie suppressive :

Le traitement hormonal substitutif est systématique après une thyroïdectomie totale ou quasi-totale. Il est estimé qu'après un traitement conservateur, l'hormonothérapie à dose inhibitrice freine l'évolution des micro-foyers laissés en place. Cependant, l'intérêt d'un traitement freinateur dans la prise en charge thérapeutique des micro- cancers thyroïdiens n'est pas démontré. Malgré cela, tous nos patients sont mis sous hormonothérapie à des doses supra physiologiques et carcinostasiantes étant donné le caractère hormono-dépendant des MCT. [46, 81]

6. Observation seule

Bien que la chirurgie possède un rôle clé dans la prise en charge du MCPT, certains auteurs ont proposé une prise en charge élective des patients sélectionnés, une proportion significative de patients avec MCPT –selon ces auteurs- peut être prise en charge par la seule observation ou par l'hormonothérapie suppressive, cette approche est basée sur le comportement biologique relativement bénin des MCPT, comme cité auparavant, des chercheurs de la Finlande ont proposé de considérer le MCPT comme un résultat normal et de plus, ils ont recommandé que –en pratique- la découverte de petit MCPT sans métastases régionales ne doit aboutir à aucun traitement.

Dans une autre étude intéressante au Japon [82, 83] 340 patients avec un microcarcinome thyroïdien papillaire (MCPT) ont été traités par la seule observation. Ce groupe de patients représente 340/910 (37%) du nombre total des patients avec MCPT (les autres patients ont préféré la chirurgie). La durée moyenne de suivie était de $46,5 \pm 21,5$ mois. Durant cette période, plus de 70 % des tumeurs dans le groupe mis sous surveillance seule n'ont pas changé ou diminuer de taille par rapport à leur taille initiale au moment du diagnostic. Au cours du suivi, la taille de leur tumeur a augmenté de 3 mm ou plus, chez 6,4% à 5 ans et 15,9% à 10 ans. Et les métastases lymphatiques du compartiment latéral se sont survenu dans 1,4% des cas à 5 ans et 3,4% des cas à 10 ans.

Cinquante six patients du groupe « observation » qui ont eu une chirurgie après une période de surveillance ont été classés dans le groupe « chirurgie ». Les caractéristiques TNM de ces patients n'étaient pas différente par rapport à celle des patients qui avaient préféré une intervention chirurgicale immédiate au moment de diagnostic, ce qui suggère que retarder le moment de l'intervention ne change pas le résultat final. Bien sûr, les résultats de cet essai clinique sont en quelque sorte provocateur, mais des études plus larges dans les différents pays sont nécessaires

pour avoir des conduites systématiquement proposé aux patients atteints de MPTC [82, 83].

Nous croyons, toutefois, qu'une fois une « carcinome » (y inclus le MCPT) est détecté, la plupart des patients, au moins dans notre pays, vont préférer la chirurgie à l'observation ou l'hormonothérapie suppressive seule. Nous n'avons pas d'expérience ce type de prise en charge du MCPT (observation seule). Cette option thérapeutique peut être offerte aux patients ayant des co-morbidités significatives ou refusant la chirurgie.

V. SURVEILLANCE :

Les objectifs du suivi sont :

- Détecter le tissu tumoral résiduel, une récurrence locale dans le lit thyroïdien ou les aires ganglionnaires ainsi que d'éventuelles métastases à distance.
- Maintenir un traitement frénateur adapté par L-thyroxine.

1. Moyens de surveillance :

1.1. Examen clinique :

Indispensable, il consiste en une palpation soignée des loges thyroïdiennes et des aires ganglionnaires. Ce geste revêt cependant une faible sensibilité et il est opérateur dépendant. Les métastases ganglionnaires étant vascularisées et parfois visibles à l'inspection sous forme de tuméfactions molles et chaudes (ceinture scapulaire et apophyses épineuses du rachis).

1.2. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale est devenue l'examen clé de la surveillance des cancers thyroïdiens. Effectuée avec une sonde linéaire de haute fréquence par un échographiste spécialisé, cet examen a pour objectif de rechercher du tissu dans les

loges thyroïdiennes (reliquat ou récurrence tumorale) et des métastases ganglionnaires. Un schéma doit être dressé au terme de l'examen, il est indispensable pour le chirurgien en cas de curage de rattrapage. Cet examen tend à supplanter la scintigraphie diagnostique à l'iode 131 dont la sensibilité est inférieure dans la détection de tissu tumoral résiduel ou de métastases [84].

1.3. Cytoponction :

Devant une suspicion échographique de récurrence tumorale dans le lit thyroïdien ou d'adénopathies métastatiques, la cytoponction directe ou effectuée sous repérage échographique de la lésion est un examen très utile pour confirmer le diagnostic de malignité. Utilisant des aiguilles fines, un étalement sur lame, une coloration de May-Grunwald-Giemsa, la cytoponction peut être complétée d'un dosage de thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille après l'étalement sur lame de la sérosité obtenue, ce qui améliore la sensibilité et la spécificité de cet examen.



Figure 6 : Nodule avec la pointe de l'aiguille au centre

1.4. Dosage de la thyroglobuline (Tg) et de la TSHus :

Plusieurs techniques de dosage existent. Les techniques immunoradiométriques (IRMA) sont conseillées. Un taux de Tg supérieur à 2 µg/l signe la présence de tissu thyroïdien, normal ou pathologique. Le dosage doit

s'accompagner d'une recherche systématique d'éventuelle interférence dans le dosage de la thyroglobuline (anticorps anti-Tg par exemple).

L'interprétation du dosage de Tg doit toujours se faire en connaissance du taux de TSHus effectué simultanément. Le taux de Tg peut en effet être multiplié par 5 ou 10 après stimulation par la TSH. Cependant, ce taux peut être indétectable, alors qu'existent d'authentiques métastases ganglionnaires et/ou à distance (environ 5% des patients avec métastases ganglionnaires isolées et 1% des patients avec métastases à distance) [29]. Le dosage de Tg reste cependant un excellent indicateur du risque de récurrence [85].

1.5. Scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

La scintigraphie corps entier à l'iode 131 est obtenue 5 jours après totalisation par 3,7 GBq d'iode 131 (ou 24 heures et 48 heures après administration d'une dose traceuse de 74 à 185 MBq (2 à 5 mCi) d'iode 131 lors du bilan 6 mois après la totalisation isotopique).

La scintigraphie corps entier sur dose thérapeutique est un excellent examen qui devrait être systématique après tout traitement par l'iode radioactif. Sa sensibilité en faveur de la détection de tissu tumoral résiduel, récurrence et/ou métastases à distance est élevée. La scintigraphie sur dose diagnostique d'iode 131 tend à être abandonnée en raison de sa faible sensibilité dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés à faible risque.

Pour interpréter de façon fiable le résultat d'une scintigraphie, il faut que le taux de TSH soit au moins supérieur ou égal à 30 mU/l, et qu'il n'y ait pas de surcharge iodée (iodurie/24 heures ou sur échantillon). La scintigraphie est contre indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement.

2. Modalité de suivi :

Initialement, la surveillance clinique est pratiquée avec un rythme mensuel pendant 3 mois, puis elle est semestrielle pendant 2 ans puis elle devient annuelle.

Actuellement les dosages réguliers de TSH et de thyroglobuline évitent les scintigraphies répétées. Ce n'est qu'en cas d'augmentation de la thyroglobuline que sera réalisée une scintigraphie corps entier après un mois d'arrêt de l'opothérapie substitutive.

Il est soutenu par la majorité des auteurs [86] que le pronostic des microcarcinomes différenciés de la thyroïde ne peut être réellement établi sur une période de 5 ou même 10 ans.

VI. Pronostic :

Les microcarcinomes thyroïdiens sont généralement de bon pronostic, la survie à long terme est globalement favorable, mais il existe pour certain patient un risque de rechute.

Plusieurs études ont déterminé les facteurs de mauvais pronostic des microcarcinomes : (Tableau 1) [89]

- L'âge : Est le facteur le plus important, l'agressivité de la maladie augmente avec l'âge, et de manière plus importante à 45ans.

Aussi d'autres auteurs remarquent que même si le jeune âge est classiquement associé à une atteinte ganglionnaire cervicale plus fréquemment, il est néanmoins reconnu comme un facteur de bon pronostic en cancérologie thyroïdienne. [90, 91, 92]

- Le sexe : Le sexe masculin est un facteur plus péjoratif.
- Le type histologique : L'histologie fournit des informations pronostiques essentielles. [52]

Les cancers papillaires et vésiculaires bien différenciés ont un pronostic à long terme favorable mais les cancers peu différenciés ont un pronostic plus grave. [52]

Les cancers médullaires ou à cellule C, leur caractère potentiellement héréditaire, mais restent de bon pronostic. [53]

Les cancers anaplasiques : Ils sont de pronostic péjoratif.

- La taille tumorale : Elle a une influence sur le pronostic et le choix des indications thérapeutiques.
- Les métastases ganglionnaires : Peuvent s'observer quelque soit la taille tumorale, de nombreux auteurs trouvent un taux de récurrence ganglionnaire plus élevé.
- Les métastases à distance : L'existence de métastases à distance lors du diagnostic est associée à un pronostic péjoratif.
- La multifocalité : Elle a une influence sur le pronostic par le risque de récurrence et de décès.
- L'invasion extra-thyroïdienne.

Tableau 1 : Résultats des facteurs de risque des microcarcinomes thyroïdiens

Auteur	Année	séries	Mortalité	Facteur pronostic
Hay et al [94]	1992	535	0,4%	Métastases ganglionnaires
Yamashita et al [97]	1997	1743	0,2%	Métastases ganglionnaires
Baudin et al [93]	1998	281	0%	Multifocalité
Chow et al [95]	2003	203	1%	Multifocalité
Yu et al [96]	2011	18445	0,5%	Age >45, sexe masculin, métastases ganglionnaires, invasion extra thyroïdienne

Le taux de survie à 15ans pour les patients avec des facteurs de risque, inférieur par rapport aux autres patients. (Tableau 2 et 3)

Tableau 2 : Différence de survie par rapport à la présence de 2 facteurs de risque

Facteurs de risque	≥ 2	< 2
Survie à 15 ans	83%	93,4%

Tableau 3 : Différence de survie par rapport à la présence de 3 facteurs de risque

Facteurs de risque	≥ 3	< 3
Survie à 15 ans	75,8	91,5%

ETUDE DE NOTRE OBSERVATION

Dans cette étude nous avons étudié six cas de microcarcinomes thyroïdiens, traités au service d'ORL à l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès, dont un cas a eu une récurrence locale. (Tableau 4)

Tableau 4 : comparaison des différents paramètres des cas de MCT.

CAS de MCT	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
Age	26	34	52	42	28	41
Sexe	F	F	H	H	F	F
Diagnostic	Goitre	Goitre	GMNH	Nodule	GMNH	Nodule
Traitement chirurgical de la thyroïde	LI puis TT	TT	TT	LI	TT	LI
Curage ganglionnaire	-	-	-	-	-	-
Diagnostic Histologique	Extemporane	Anat-P	Anat-P	Anat-P	Anat-P	Anat-P
Type Histologique	MCP	MCP	MCP	MCP	MCP	MCP
Multifocalité	-	+	+	-	-	-
Nombre de nodule	1	2	3	1	1	1
Taille	6mm	7mm 7mm	6mm 6mm 7mm	6mm	8mm	6mm
Métastase	-	-	-	-	-	-
Irathérapie	-	-	-	-	-	-
Homonothérapie	+	+	+	+	+	+
Surveillance	+	+	+	+	+	+
Récurrence	-	-	-	-	-	+

H : Homme. F : Femme. Anat-P : Anato-pathologie.

MCP : microcarcinome papillaire. TT : Thyroïdectomie totale.

LI : loboisthmectomie.

Observation du cas de la récurrence :

Il s'agit d'une patiente âgée de 41 ans, sans antécédents pathologiques notables.

Elle avait consulté au service ORL à l'hôpital militaire de Meknès pour augmentation progressive du volume thyroïdien depuis un an, sans autres signes associés.

L'examen clinique avait trouvé une glande thyroïde augmenté du volume.

Le reste de l'examen ORL ne trouve pas d'adénopathies palpables, ni d'autre signe associé.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Une échographie thyroïdienne avait montré un nodule polaire gauche, mesurant 3cm. Sans adénomégalie sur la chaîne jugulo-carotidienne.

Un bilan biologique a été réalisé chez cette patiente, le bilan thyroïdien était normal, ainsi que le reste du bilan.

La prise en charge thérapeutique avait consisté à une lobo-isthmectomie gauche, avec examen d'anatomo-pathologie définitive. Le lobe droit était sans anomalie. Sans curage ganglionnaire.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire avait montré un microcarcinome papillaire sur un seul nodule mesurant 6mm.

La patiente a été mise sous traitement hormonal : LEVOTHYROX 50µg par jour.

Une surveillance clinique et biologique (TSH) ainsi qu'échographique (par 6 mois) a été faite.

Pendant la surveillance, la patiente avait présenté une récurrence locale après un examen échographique après 2 ans de l'acte chirurgical, qui avait montré l'apparition de nodules infra-centimétriques du lobe droit.

La prise en charge thérapeutique de la récurrence avait consisté à une totalisation de la thyroïdectomie, sans curage ganglionnaire.

Le traitement hormonal a été poursuivi à dose de 150 µg par jour.

La patiente n'avait pas bénéficié d'une irathérapie.

La surveillance clinique, biologique (TSH, TG, Anticorps anti-Tg) et échographique, a été poursuivie après le deuxième acte chirurgical.

DISCUSSION

I. Epidémiologie des récidives:

La récidive est définie par la persistance ou réapparition de la maladie après le traitement initial. Le délai de récidive est défini par la durée entre la date de la 1ere opération et la date de détection de la récidive. [113]

Le taux de récidive des MCT varie entre les séries de 1% à 16%. (Tableau 5)

Dans notre étude, une seule récidive a été observée parmi six cas de MCT (16%), cela se convient avec les résultats de Riss, cependant ce taux est plus faible dans des études avec un nombre de MCT plus significatif.

Tableau 5 : La fréquence de récidive des microcarcinomes thyroïdiens.

Auteur	Période	Durée suivi (mois/années)	Nombre récidive/patients	Taux récidive
Besic N. et al. 2008 [115]	1975-2006	84 (mois)	7/228	3%
Roti E. et al. 2006[116]	1993-2002	7,3 (années)	4/243	1,6%
Pellizzo MR. et al. 2006[117]	1990-2004	8,5(années)	24/403	5,95%
Kücük NO. et al. 2007[118]	1997-2005	45(mois)	2/120	1,66%
ItoY. el al 2003[119]	1993-2003	48,7(mois)	16/626	2,55%
Gulben K. et al. 2008[120]	1990-2003	7 ans	1/81	1,23%
Schönberger J. et al. 2007[121]	1993-2003	55,5 (mois)	1/67	1,49%
Monacelli M. et al. 2006[122]	2001-2004		4/74	5,4%
Riss J. et al. 2012[108]	1990-2007		10/160	16%
Notre étude 2013	1998-2012	4 (années)	1/6	16%

II. Facteurs de risque de récurrence des MCT :

1. Age :

Plusieurs études ont considéré l'âge comme facteur de récurrence des microcarcinomes thyroïdiens. (Figure 7) [109, 110]

Selon Roti et Braverman, le jeune âge (<45 ans) était significativement ($p < 0,04$) associé à la récurrence des microcarcinomes. [110]

Par contre Chow et al ont constaté que l'âge n'est pas incriminé dans la récurrence des microcarcinomes thyroïdiens ($p < 0,5$). [109, 129]

Une étude coréenne, a également montré l'absence de relation entre l'âge (<45ans ou > 45ans) avec les récurrences des MCT. ($p = 0,2$). [113]

Dans notre cas, l'âge de la patiente lors du diagnostic de MCT était 41ans, cela rejoint la théorie de Roti et Braverman.

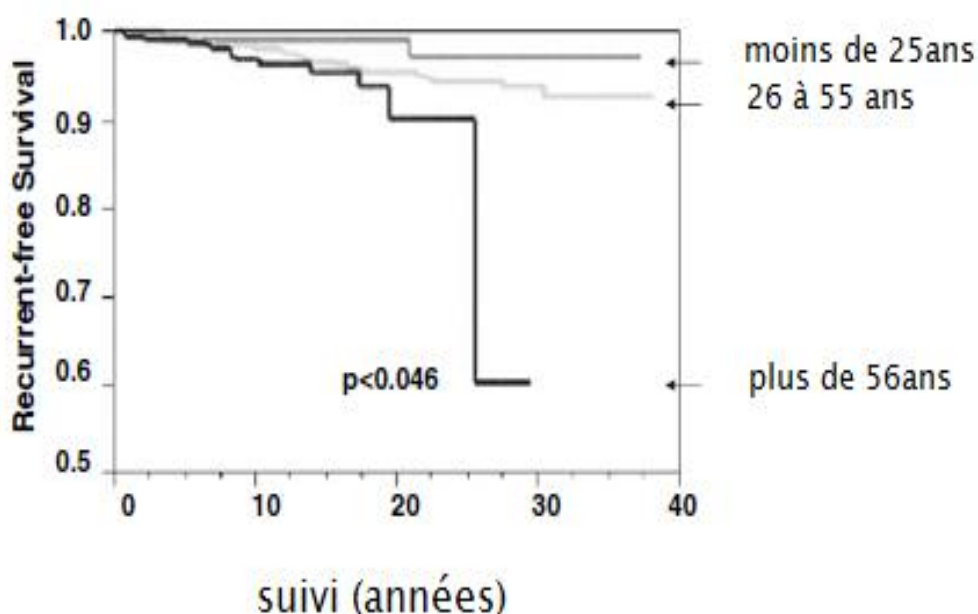


Figure 7: Taux de survie sans récurrence par rapport à l'âge des patients entre 1966 et 1995.

L'âge est un facteur important dans la survie sans récurrence par analyse à une seule variable [109]

2. Sexe :

L'influence du sexe est controversée, plusieurs auteurs retiennent une hausse de taux de récurrence chez l'homme, or des études menées par Hay [131], Roti et Braverman [110], Noguchi et al [109], retiennent l'absence de différence entre les deux sexes.

Kim et Shong, avaient constaté que le sexe masculin était significativement associé à un taux de récurrence plus élevé, mais l'association a été perdue après ajustement des autres variables. [113]

En revanche, dans notre cas, la récurrence a été survenue chez une femme.

3. Taille :

A partir d'une étude au Japon faite sur 2070 cas de microcarcinomes thyroïdiens durant une longue période (1966-1995), Noguchi a remarqué que le taux de survie à 35 ans sans récurrence est significativement meilleur chez les patients atteints de tumeur de taille inférieure à 6mm, que les patients atteints de tumeur supérieure ou égale à 6mm. (Figure 8) [109]

Ce résultat suggère fortement que les tumeurs de grandes tailles ont un mauvais pronostic par rapport aux tumeurs de plus petites tailles.

Une autre étude plus récente a été faite en France par Riss, portant sur l'ensemble des patients qui avaient présenté des microcarcinomes thyroïdiens entre 1990 et 2007, a objectivé les mêmes résultats que l'étude de Noguchi concluant à une association significative ($p=0,008$) entre la taille tumorale supérieure à 5mm et le risque élevé de récurrence. [108]

Par contre dans une autre étude en Corée, Kim et Shong ont montré qu'il n'existe pas de relation entre la taille de MCT et le taux de récurrence des microcarcinomes thyroïdiens ($p=0,26$) [113], comme l'étude menée par Roti et Braverman qui ont aboutit aux mêmes résultats. [110]

Dans notre cas, la taille du MCT lors de l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire avant toute récurrence était de 6mm, et par conséquent constitue un facteur de risque de récurrence des MCT selon les études de Noguchi et Riss.

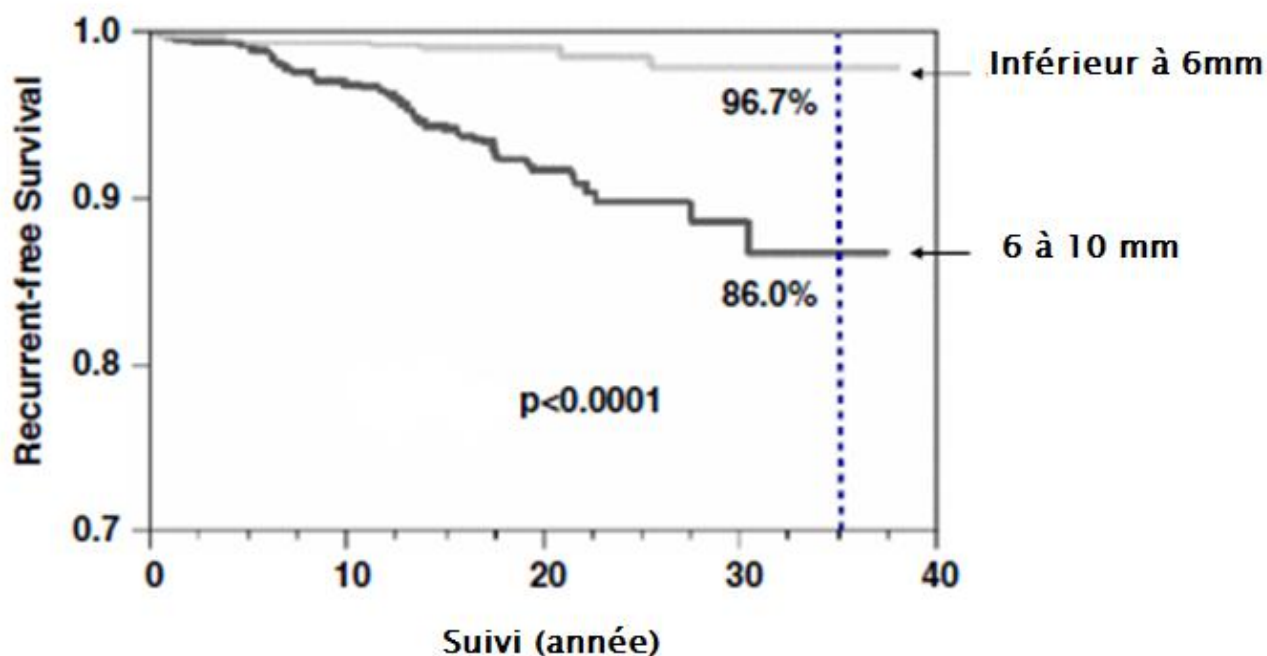


Figure 8 : Taux de survie sans récurrence par rapport à la taille de la tumeur.

Les tumeurs de taille inférieure à 6 mm montrent un meilleur taux de survie à 35ans après la chirurgie que les tumeurs supérieures ou égales à 6mm. [109]

4. Multifocalité :

Noguchi a observé que la multifocalité est très significativement associée a la récurrence des microcarcinomes thyroïdiens ($p < 0,000$). (Tableau 6) [110]

En revanche Une étude française récente menée par Riss montre que la multifocalité tumorale dans le cadre de microcarcinome thyroïdien est un événement fréquent, mais remarque l'absence d'association statistiquement significative entre la multifocalité et les récurrences des MCT.

Ce problème de la multifocalité tumorale des MCP est particulièrement fréquent et fait donc l'objet de nombreuses discussions lors des réunions de concertation pluridisciplinaire en cancérologie thyroïdienne, Néanmoins, certaines questions demeurent toujours débattues, ce qui aboutit encore à une certaine variabilité dans la prise en charge des patients suivant les centres et les écoles. [133, 134, 135, 136]

Dans notre cas, l'atteinte était unifocale, ce qui rejoint la théorie de Riss.

Tableau 6: Relation de la multifocalité lors du diagnostic et la récurrence.

Auteur	Les différentes études statistiques			
	Odds Ratio	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur p
Baudin [127]	0,129	0,027	0,607	0,010
Roti [116]	0,152	0,016	1,490	0,106
Pellizzo [117]	0,190	0,081	0,441	0,000
Kucuk [118]	0,040	0,007	0,221	0,000
Rodriguez [132]	0,217	0,018	2,682	0,234
Chow [129]	0,296	0,090	0,973	0,045
Gulben [120]	0,039	0,001	1,037	0,053
Monacelli [122]	0,045	0,002	0,876	0,041

5. Métastase :

5.1. Métastases ganglionnaires :

Selon l'étude de Kim et Shong, la présence de métastases ganglionnaires lors de la chirurgie initiale des MCT était significativement associée à une récurrence (p=0,04). [113]

Noguchi trouve que le taux de survie sans récurrence chez les patients qui présentent des MCT avec des métastases ganglionnaires, est plus faible que ceux sans métastases. (Figure) [109] Ainsi il a impliqué l'association du nombre de ganglions envahis dans la survie sans récurrence. (Figure 9) [109]

Dans notre cas, la patiente n'avait pas présenté des signes cliniques ni radiologiques d'envahissement ganglionnaire.

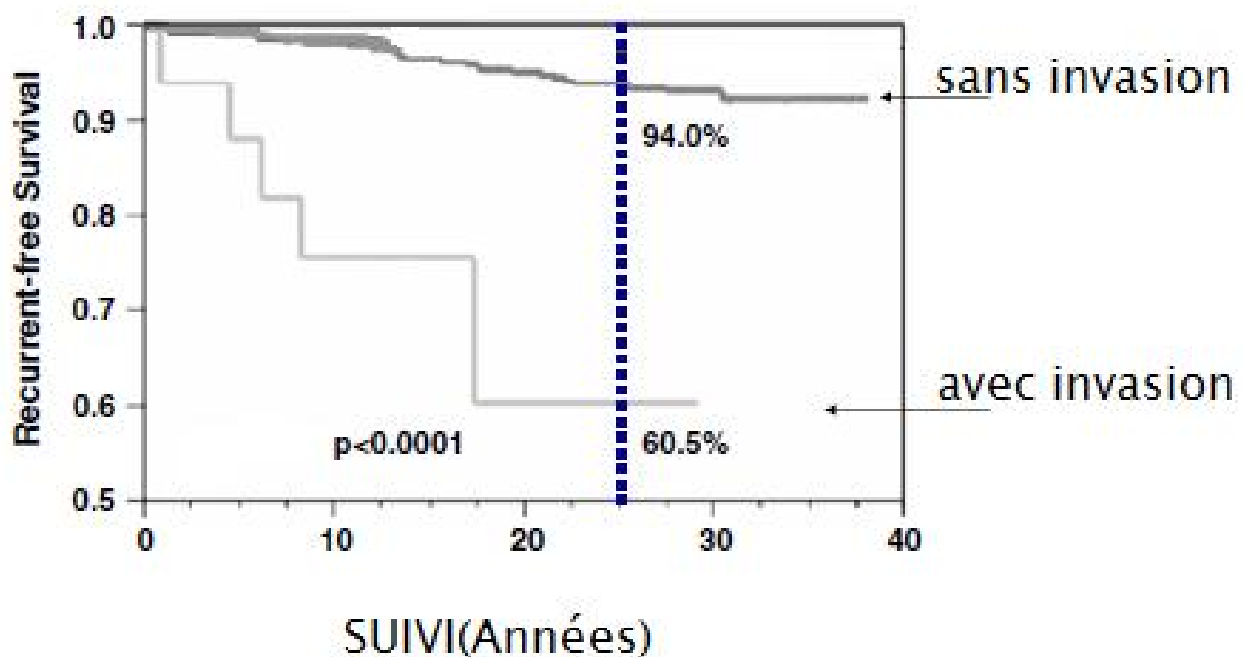


Figure 9: La relation survie sans récurrence et invasion ganglionnaire métastatique

Les patients atteints de métastases ganglionnaires ont un taux de survie faible que les patients sans envahissement ganglionnaire. [109]

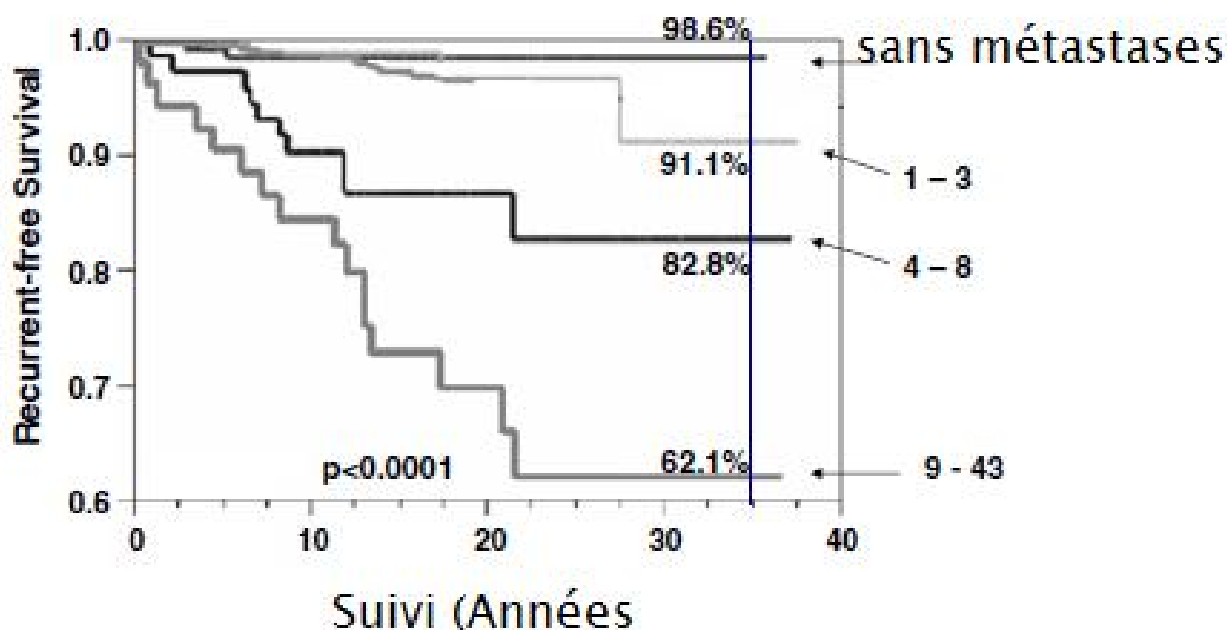


Figure 10 : Relation survie sans récurrence et nombre de métastases ganglionnaires.

Les patients avec un grand nombre de métastases ganglionnaires ont un taux de survie sans récurrence faible par rapport aux patients avec moins de métastases ganglionnaires. [109]

5.2. Métastases à distance :

Roti et Braverman avaient décrit une association significative entre les métastases à distance lors du diagnostic de MCT et le taux de récurrence ($p=0,000$) [110], ainsi que d'autres auteurs comme l'illustre le tableau ci-dessous. (tableau 7)

Tableau 7: Comparaison de différentes études de la relation :métastases à distance lors du diagnostic et récurrence de MCT.

Auteur	Les statistiques			
	Odds Ratio	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur p
Pellizzo 2006 [117]	0,000	0,000	0,029	0,000
Chow 2003 [129]	0,002	0,000	0,034	0,000
Schonberger 2007 [121]	0,005	0,000	0,145	0,002

6. L'invasion :

L'invasion tumorale de la capsule thyroïdienne est l'un des facteurs de risque pronostiques du cancer papillaire de toutes tailles. [137]

Selon Noguchi, Lorsque la tumeur primaire adhère ou envahit le nerf récurrent ou la couche musculaire de l'œsophage, le taux de récurrence s'élève de manière significative. (Figure 11) [109]

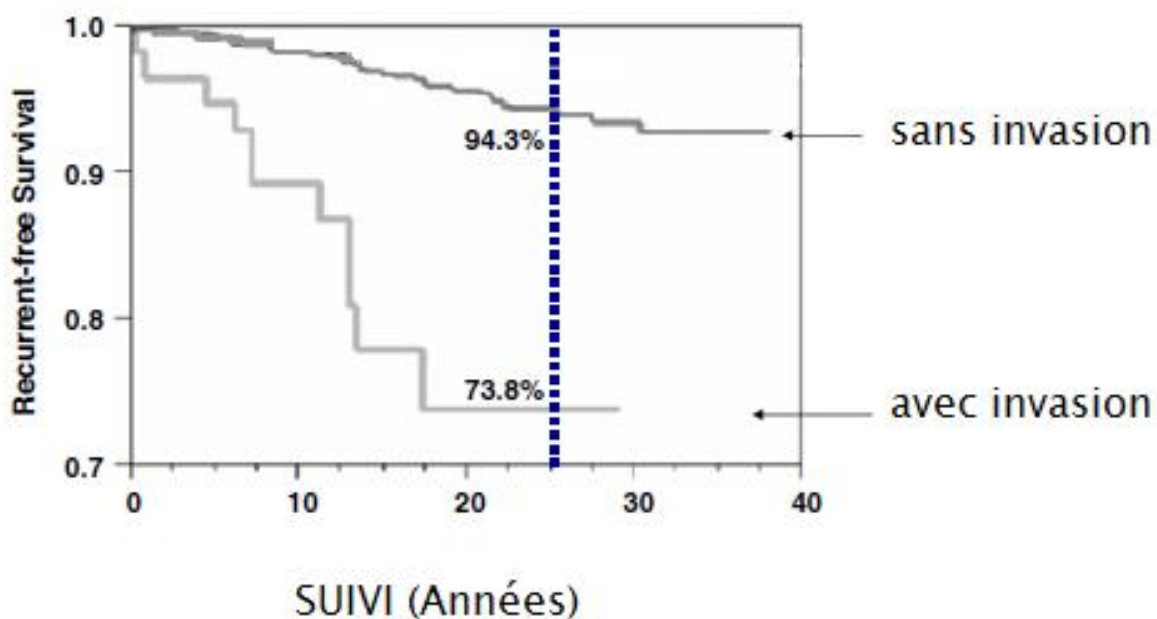


Figure 11: Relation de survie sans récurrence des MCT et l'invasion du nerf récurrent.

Les patients atteints d'une invasion du nerf récurrent avaient un taux de survie sans récurrence diminué par rapport aux patients sans invasion du nerf récurrent. [109]

III. Circonstances de découverte du MCT :

Noguchi montre que lorsque le diagnostic préopératoire était un nodule bénin, le pronostic de survie à 35 ans sans récurrence était significativement meilleur que lorsque le diagnostic préopératoire était un nodule malin. Les patients dont les tumeurs n'avaient pas été identifiées avant la chirurgie (maladie de Hashimoto et maladie de Basedow) avaient le meilleur pronostic. (Figure 12) [109]

Roti et Braverman rejoignent l'idée de Noguchi par leur étude qui avait montré que les microcarcinomes cliniquement s'associent à un risque élevé de récurrences ($p < 0,001$). [110]

Dans notre cas le diagnostic préopératoire était un nodule suspect, ce qui constitue un facteur de risque de récurrence selon les études de Noguchi et Roti.

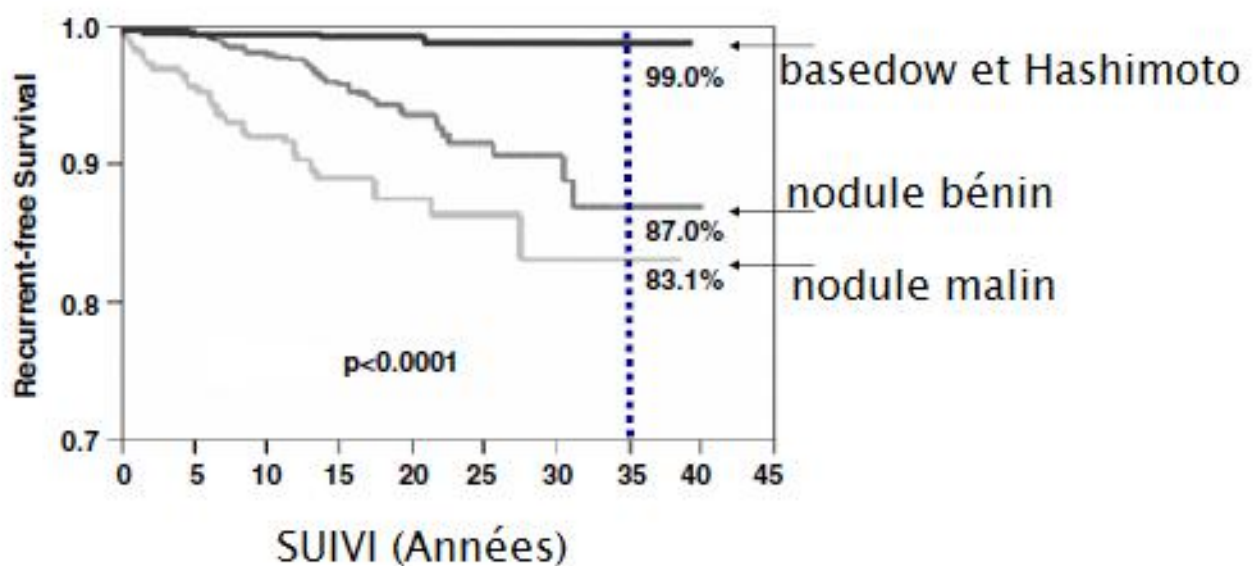


Figure 12: Relation entre modalité de diagnostic et récurrence des MCT.

Les patients diagnostiqués pour nodule bénin ont bon pronostic que ceux diagnostiqués pour nodule malin, les patients dont la tumeur n'était pas identifiée

avant la chirurgie (Hashimoto et Basedow) avaient le meilleur pronostic de survie sans récurrence. [109]

IV. Traitement des MCT avant toute récurrence :

1. Le traitement chirurgical :

1.1. Chirurgie thyroïdienne :

Le taux de mortalité faible par rapport aux autres cancers, doit faire le choix adéquat du traitement initial pour améliorer la survie d'une maladie traitable comme les microcarcinomes thyroïdiens.

Dans une étude récente, pour évaluer si les différents types de chirurgie thyroïdienne pourraient avoir un impact sur le résultat des patients, Yu et al ont fait une analyse multivariée, y compris 6 facteurs de risque (Age sup à 45ans, sexe masculin, métastases ganglionnaires, métastases à distance, multifocalité, invasion extrathyroïdienne), avec le type de la chirurgie thyroïdienne. Il a été constaté que les MCT chez des patients avec 2 ou plusieurs facteurs de risque avaient un meilleur pronostic, i-e : moins de récurrences si la thyroïdectomie totale a été faite (HR = 0,70, IC 0,51 à 0,96 95%, p = 0,026) par rapport à soit une lobectomie ou une lobectomie isthmectomie. Plus encore, une même étude a été menée chez patients ayant au moins 3 facteurs de risque et ayant bénéficié d'une TT, a objectivé moins de récurrence chez ceux-ci. [114]

Selon Noguchi et al, Rodriguez et al, une lobectomie thyroïdienne ou thyroïdectomie subtotale suffisante pour MCPT unifocaux. [109, 132]

Pelizzo et al utilise des traitements plus agressifs, à titre d'exemple une thyroïdectomie totale. Cependant, le taux de récurrence est plus élevé que celui de l'étude de Noguchi et al dans une période de suivi plus courte. [138]

Le groupe de l'institut Gustave-Roussey croient que lobeisthmectomie est le traitement de choix [127], lorsque d'autres microcarcinomes papillaires sont trouvés pendant l'opération, ils effectuent une thyroïdectomie totale.

Il est intéressant de noter que dans l'étude Bilimoria et al, l'étendue de la chirurgie des microcarcinomes (total ou hémithyroïdectomie) n'avait eu aucune incidence sur la récurrence ou la survie des patients. [112,139]

Par contre Hay et coll ont signalé que les taux de récurrence locale chez les patients atteints MPTC traités par lobectomie sont significativement élevés par rapport à ceux traités par thyroïdectomie totale (14% contre 2%) ainsi que pour le taux de récurrence ganglionnaire (19% contre 6%). [111, 140]

L'Association américaine des endocrinologues suggère que la lobeisthmectomie est la procédure chirurgicale de choix en cas de CTMP sans preuves d'un envahissement ganglionnaire. [110, 141]

L'Association européenne de la thyroïde (ETA) et l'association américaine de la thyroïde (ATA), recommandent une lobectomie seule comme traitement suffisant, en présence de MCT à faible risque : unifocaux, microcarcinome papillaire intrathyroïdienne en absence d'irradiation du cou et de signes cliniques ou radiologiques de métastases ganglionnaires cervicales. [112, 110, 91]

Dans notre série de MCT, le traitement chirurgical pour les cas de MCT était une TT pour 4 patients, et lobeisthmectomie (LI) pour 2 patients. La récurrence a été survenue chez une patiente ayant bénéficié antérieurement d'une LI.

1.2. La chirurgie ganglionnaire :

La corrélation entre les métastases dans les ganglions lymphatiques et la récurrence des microcarcinomes thyroïdiens a été confirmée dans plusieurs études. [142, 143, 144, 145]

Rotti et Braverman constatent que les patients qui avaient totale ou subtotale thyroïdectomie, aussi bien un curage ganglionnaire avaient un taux de récurrence de microcarcinome plus faible. [109]

Selon Noguchi, le curage ganglionnaire est obligatoire lorsque des signes de métastase ganglionnaire sont présents. [109]

Dans une étude récente, le curage central unilatéral prophylactique a montré avec succès des métastases centrales infra-clinique avec un taux de récurrence de 0% pendant 3 ans de suivi. [146]

Plus récemment, une stratégie thérapeutique supplémentaire a été proposée [147] composé de hémithyroïdectomie et un curage central unilatéral prophylactique. Dans l'expérience des auteurs de cette procédure, le taux de récurrences locorégionales était significativement plus faible que lors d'une hémithyroïdectomie seule.

Par contre Yu et al pensent que le Curage ganglionnaire ne peut être appliquée aux patients s'ils ne présentent pas une adénopathie. [114] et montrent une grande prudence pour le curage prophylactique.

Dans l'expérience d'Elliott et al, ils n'effectuent pas systématiquement un curage ganglionnaire prophylactique en absence d'atteinte des ganglions lymphatiques radiologiquement suspects, en raison de l'augmentation du risque de lésion du nerf laryngé récurrent et hypoparathyroïdie. [112]

Wada et al ont pensent qu'il n'ya aucun avantage à effectuer un curage ganglionnaire prophylactique chez des patients sans signes de métastases ganglionnaires. [128] malgré qu'ils rapportent que plus de 64% de tous les MCPT avaient un envahissement ganglionnaire central après avoir suivi un groupe de 259 patients, qui ont tous subi un curage ganglionnaire au moment de la thyroïdectomie.

Dans notre étude, le cas de récurrence n'avait pas eu un curage ganglionnaire lors du traitement chirurgical.

2. Iradthérapie :

Les indications du traitement par l'iode radioactif varient d'un institut à l'autre. La question importante après une thyroïdectomie, est ce que l'IRA thérapie peut améliorer la survie des patients avec des microcarcinomes à haut risque ? [114] En général dans les carcinomes papillaires thyroïdiens, l'ablation à l'iode radioactif est associée à une réduction significative des récurrences. [111]

Dans l'expérience de Noguchi et al, ils n'utilisent pas le traitement par l'iode radioactif, sauf si présence de métastases à distance. [109] On doit noter aussi qu'en cas de MCT à très faible risque, l'iode radioactif postopératoire n'a pas prouvé son bénéfice. [146, 150, 151]

Par contre Pelizzo et al. [138] utilisent des traitements plus agressifs, y compris traitement à l'iode radioactif. Cependant, leur taux de récurrence est plus élevé que celui de Noguchi dans une période de suivi plus courte. [109]

Furlan et al. [148] s'accordent avec le traitement agressif et envisagent une ablation radioactive de la thyroïde en post opératoire. [109, 138]

Pilli et al sont moins agressif, et envisagent chez les patients présentant des facteurs de risque pronostique (multifocalité, invasion extra thyroïdienne, métastases ganglionnaires), l'ablation de la thyroïde, en utilisant une faible activité de l'iode radioactif (30-50 mCi) après la préparation avec TSH humaine recombinante. [111, 149]

Selon les recommandations françaises de prise en charge des patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde, il n'y a pas de consensus sur la nécessité d'un traitement complémentaire par iode-131 après chirurgie devant un MCP multifocal NO ou Nx. [133, 108]

Ainsi l'American Thyroid Association (ATA) ne recommande pas de totalisation isotopique pour des lésions multifocales de MCP en l'absence d'autres facteurs de mauvais pronostic. [150] Une attitude alternative qui est actuellement en cours d'évaluation serait de proposer une irathérapie à faible dose (30 mCi). [134, 150]

Pour Yu et al, l'ablation radioactive devrait être un choix que le clinicien doit faire pour ne pas rater une occasion d'agir sur les récurrences. [114]

Dans notre étude, aucun des patients traités pour MCT, n'a reçu un irathérapie post-opératoire.

3. Hormonothérapie :

Dans une étude japonaise à propos de suivi de 2070 cas de microcarcinomes thyroïdiens pendant 35 ans, la suppression TSH avait été recommandé à tous les patients en postopératoires, mais la majorité des patients qui n'avaient pas eu l'hypothyroïdie postopératoire, avaient arrêté le traitement hormonal au bout de quelques années. Noguchi a évalué si les patients dont la suppression de la TSH était abandonnée avaient une incidence plus élevée de récurrence, et a constaté qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative. [109] Et Derwahl et al rapportent que la TSH n'est pas forcément le facteur de croissance dominant pour les tumeurs bénignes et malignes thyroïde [152, 109].

Pacini et al montrent qu'en cas de lobectomie, le traitement hormonal de la thyroïde doit être administré à des doses substitutives qui vise à atteindre des niveaux de TSH dans la limite inférieure de la normale. [111]

L'ATA [134] recommande que les patients à faible risque doivent être traités par L-thyroxine pour atteindre des concentrations de TSH = 0.1mU / L dans la première période de suivi, pour le traitement d'entretien l'objectif est d'avoir des valeurs de TSH 0,1-0,5 mU / L .

Et à long terme de suivi les patients à faible risque lors du diagnostic et qui ne présentent plus des signes de persistance de la maladie, une concentration de TSH de 0,3-2,0 mU / l est recommandée. [110]

Dans notre étude, chez tous les patients ayant été traités pour MCT, incluant le cas de récurrence, une hormonothérapie a été recommandée.

V. Diagnostic de récurrence :

1. Signes révélateurs de récurrence :

Les mesures de Thyroglobuline (Tg) sérique est la meilleure épreuve à réaliser pour confirmer les récurrences, particulièrement s'il est associé à une échographie cervicale.

Selon Francis et Schlumberger, les dosages de thyroglobuline sérique ne sont pas entièrement prédictifs de récurrence en raison des niveaux de Tg de fond produits par le lobe thyroïdien restant ou les résidus thyroïdiens. Néanmoins, il est conseillé d'enregistrer le taux de Tg sérique post-chirurgicale (en l'absence d'interférence des anticorps anti-Tg) pour une comparaison avec les mesures ultérieures. Une tendance à l'augmentation des niveaux de Tg sérique au cours du suivi est un signe sensible d'une éventuelle récurrence. [123]

Mais pour Pacini et al, les patients traités par lobectomie ou une thyroïdectomie totale sans ablation de tissu résiduel à l'iode radioactif, l'échographie est la technique d'imagerie la plus fiable pour la détection des récurrences dans le lobe restant ou les ganglions lymphatiques régionaux. Elle permet la détection des métastases ganglionnaires, même de très petite taille (quelques millimètres). [124]

Cependant, chez les patients traités par thyroïdectomie totale et l'ablation de tissu résiduel à l'iode radioactif, le suivi est fondamentalement le même, mais dans

ce cas, la sensibilité de la mesure de Tg sérique est beaucoup plus élevée. Un taux de Tg sérique indétectable est une forte preuve de rémission complète avec une sensibilité proche de 100%. [125, 126]

Dans notre cas, les signes révélateurs de la récurrence, étaient l'apparition des nodules lors du suivi par échographie.

2. Siège de récurrence :

Les récurrences des microcarcinomes thyroïdiens sont souvent de localisation loco-régionale. Dans la littérature, la plupart des auteurs s'accordent sur la rareté des récurrences à distance des MCT. (Tableau 7)

L'étude de Kim et Yong démontrent dans leur publication, que le siège des récurrences loco-régionales des MCT est de l'ordre de (65%) pour les localisations ganglionnaires et (35%) pour les récurrences locales. [113] Riss et al rapportent un taux de 83% des récurrences locorégionales d'ordre ganglionnaire. [108]

Toutefois les récurrences des MCT à distance sont rarissimes et de siège pulmonaire (90%) quand c'est le cas. [109]

Notons bien que les récurrences biologiques isolées sont décrites portant sur l'élévation de la thyroglobuline sans récurrence formellement identifiée sur l'imagerie. [108]

Dans notre cas, la récurrence était de localisation locale.

Tableau 7: Localisation des récurrences des MCT selon différentes études.

Auteurs	Nombre de récurrences	Récurrences loco-régionales	Récurrences à distance
Baudin E. et al. 1998 [127]	11	10 (91%)	01
Ito Y. et al 2003 [119]	16	16(100%)	00
Besic N. et al. 2008 [115]	07	06(85%)	01
Noguchi [109]	73	68(93%)	05
Wada N. et al 2003 [128]	07	07(100%)	00
Chow SM. et al. 2003 [129]	16	12(75%)	04
Notre étude 2013	01	01(100%)	00

3. Délai d'apparition des récurrences :

Dans notre cas, la récurrence a été diagnostiquée deux ans après le traitement initial.

Cela rejoint les données d'une étude récente en Corée à propos de 14 cas de récurrence de microcarcinome thyroïdien : en effet Kim et Shong ont remarqué que la majorité des récurrences se produit vers la deuxième année. [113]

Une étude intéressante du suivi des microcarcinomes thyroïdiens, est celle de Hay à propos de 535 cas sur 50 ans. Elle montre que la majorité des récurrences se produit vers la dixième année, mais celles-ci peuvent également survenir après 25 ans. [130]

Noguchi, lui, a montré que la durée moyenne de survenue de récurrence est de l'ordre de dix ans, lors d'une étude autour de 73 cas rejoignant ainsi celle de Hay. [109]

VI. Prise en charge des récurrences :

Dans notre étude, le seul cas de récurrence a été traité chirurgicalement par totalisation, et curage ganglionnaire. Puis le traitement hormonal est continué à dose de : LEVOTHYROX 50µg par jour.

Avec surveillance par : TSH, Tg, Anticorps Anti-Tg, et échographie.

1. Moyens thérapeutiques :

Le traitement des récurrences locorégionales comporte : la chirurgie, et l'irathérapie.

1.1. La chirurgie :

Indiquée dans un premier temps, à condition de ne pas être responsable d'une morbidité opératoire importante. La chirurgie doit être préférée à l'irathérapie.

Elle a l'avantage d'être plus radicale et de réduire les doses d'iode 131, qui seront secondairement administrées. [153]

1.2. L'irathérapie :

Doit être un complément de la chirurgie, et sera autant plus efficace que la chirurgie aura été radicale. [153] Son indication première repose sur les contre-indications de la chirurgie.

2. Indications :

Ce choix sera guidé par le siège de récurrence, et la nature des traitements antérieurs.

2.1. Récidive locale :

Le traitement est d'abord chirurgical, (il comprend la totalisation de la thyroïdectomie en cas de traitement antérieur par lobectomie) et la vérification ganglionnaire ; le curage ganglionnaire sera bilatéral si la rechute est controlatérale par rapport à la tumeur initiale. Un traitement par l'iode 131 est administré après la chirurgie, suivi d'un examen scintigraphique après l'irathérapie, afin de vérifier le caractère complet de l'exérèse chirurgicale. [153]

2.2. Récidive ganglionnaire :

2.2.1. Curage ganglionnaire fait :

Lorsqu'un évidement a déjà été effectué, la récurrence peut survenir à partir d'un micro ganglion non retiré lors de la première intervention ou en périphérie de la zone anatomique abordée. [103]

Dans le compartiment latéral ou central l'abord et la ré-opération sont rendus plus compliqués par les difficultés de repérage des éléments vasculaires et nerveux. [103, 104]

Il s'agit alors de réaliser un geste carcinologique tout en limitant les complications post opératoires. Dans ces situations l'expérience chirurgicale joue un rôle très important pour limiter les complications post opératoires.

Le traitement par l'irathérapie peut être envisagé après la chirurgie de la récurrence, et si l'indication chirurgicale n'a pas été retenue, l'irathérapie est proposée. [106, 107]

2.2.2. Curage ganglionnaire non fait :

Dans le compartiment latéral, la situation est la plus simple chirurgicalement. On est dans une situation classique d'évidement ganglionnaire. [103]

Un traitement chirurgical d'évidement ganglionnaire doit être proposé en tenant compte des risques opératoires propres à la zone anatomique considérée.

Les complications dans cette situation chirurgicale ne sont supérieures à un évidement classique. [103, 105]

L'évidement d'un compartiment anatomique dans lequel une forte suspicion de récurrence existe est préférable à une simple résection d'un ganglion car les récurrences ne sont pas obligatoirement toutes mises en évidence par l'imagerie.

Il n'y a pas d'indication à intervenir dans une loge de thyroïdectomie que si des adénopathies suspectes sont mises en évidence. [103, 105]

Dans le compartiment central, Si lors de la première intervention aucun évidement des régions récurrentielle ou para-trachéales n'a été effectué et que l'on n'a pas détecté d'adénopathie dans cette aire anatomique, il n'y a pas d'indication à un évidement systématique. [104, 105]

L'évidement récurrentiel secondaire après thyroïdectomie expose le nerf récurrent et les glandes parathyroïdes de façon majorée par rapport à un évidement effectué lors du geste de thyroïdectomie. [103, 104]

Le traitement par l'irathérapie peut être envisagé après la chirurgie de la récurrence si l'indication chirurgicale n'a pas été retenue, l'irathérapie est proposée. [106, 107]

2.3. Récurrence à distance :

Les métastases à distance des microcarcinomes thyroïdiens sont surtout de localisation pulmonaire selon la littérature.

Si les métastases pulmonaires fixent l'I131, le traitement conventionnel est l'administration itérative de doses d'I131. L'administration des doses doit être évaluée cas par cas en fonction du contexte (âge, taille des métastases, existence d'autres métastases associées, vitesse de progression...), et en particulier de l'existence d'une fibrose pulmonaire qui limite les possibilités de l'utilisation de l'I131. [134, 154]

2.4. Récidive biologique isolée :

Elévations de la thyroglobuline sans récurrence formellement identifiée sur les examens d'imagerie.

La chirurgie de principe n'est pas recommandée, un traitement par Iradiothérapie est envisagé. [106, 107]

3. Surveillance des récurrences :

Doit être régulière, basée sur la clinique et les explorations morphologiques et biologiques, comme lors du suivi initial de MCT avant la récurrence.

Les objectifs sont :

- Détecter une deuxième rechute.
- Adapter la posologie des hormones thyroïdiennes.

CONCLUSION

Les microcarcinomes thyroïdiens ont les mêmes caractéristiques que les carcinomes thyroïdiens mais avec un pronostic meilleur lié à leur taille.

A travers cette étude, les facteurs prédictifs des récives dans le microcarcinome thyroïdien sont : la multifocalité, la taille tumorale, extension extra capsulaire et extrathyroïdienne, âge et le traitement chirurgical initial.

Nous proposons une thyroïdectomie totale associée à un curage systématique réglé de la loge centrale emportant aussi les ganglions rétroesophagiens, un curage réglé des chaînes latérales si elles sont envahies au cours de l'évaluation pré ou peropératoire.

Une irathérapie sera proposée en cas de résidu thyroïdien ou ganglionnaire et une hormonothérapie substitutive et carcinostasiante dans tout les cas.

Nous pensons que cette attitude est la plus adaptée à notre contexte marocain :

- Difficultés d'accès aux soins.
- Problèmes d'adhérence au programme de la surveillance.
- Le caractère agressif d'un certain nombre de MCT.

RESUME

RESUME

Le présent travail a consisté de faire l'étude des récurrences des microcarcinomes thyroïdiens, qui sont définies en 1988 par l'Organisation Mondiale de la Santé par des cancers papillaires ayant un diamètre égal ou inférieur à 10mm, ces micro-cancers sont beaucoup plus fréquents qu'en le pense.

Nous avons étudié un cas de récurrence, de six cas de microcarcinomes thyroïdiens, colligés au service d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre 1998 et 2012.

Les principaux facteurs de récurrence des microcarcinomes sont :

La multifocalité.

L'âge.

La taille tumorale.

L'extension locale.

Le traitement antérieur.

Le but de la surveillance est la découverte précoce des rechutes loco-régionales, elle est basée sur l'utilisation combinée de l'échographie et du dosage de thyroglobuline.

Une fois la récurrence est détectée, la chirurgie est le traitement le plus efficace, elle ne laisse que des foyers microscopiques qui sont alors accessibles au traitement par Iothérapie.

SUMMARY

This study, is about recurrence of thyroid microcarcinoma, which are defined in 1988 by the World Health Organization by papillary carcinomas with a diameter less or equal than 10mm, these micro-cancers are much more common than is thought.

We studied a one case of recurrence, of six cases of thyroid microcarcinoma, collected at the department of OtoRhinoLaryngology in military hospital of Meknes, between 1998 and 2012.

The principal risk factors of microcarcinoma recurrence are:

Multifocality.

Age.

Local extension.

Tumor size.

Earlier treatment.

The purpose of surveillance is the early detection of locoregional recurrence, it is based on the combined use of ultrasound and thyroglobulin assay.

When recurrence is detected, surgery is the most effective treatment; it leaves only microscopic foci that are accessible to treatment by Iratherapy.

الملخص

نقوم في عملنا هذا بدراسة حالات النكس للسرطانات الغدة الدرقية المجهرية، التي تم تعريفها سنة 1988 من طرف المنظمة العالمية للصحة، بانها سرطانات هذبية لا يتعدى قطرها 10 ميليمترات. هذه السرطانات هي اكثر شيوعا مما نظنه

لقد قمنا بدراسة حالة نكس واحدة، من بين ستة حالات لسرطان الغدة الدرقية المجهرية، حصرت بمصلحة الأذن و الأنف و الحنجرة بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس ما باين

1998 و 2012

عناصر الخطر الرئيسية هي

تعدد البؤر

السن

الإنتشار المحلي

حجم الورم

العلاج الأولي

الهدف من المراقبة، هو الإكتشاف المبكر للنكس المحلي، و تتم عن طريق الإستعمال

المزدوج لتخطيط الصدى و تحديد كمية التأثير جلوبولين

عندما يتم تشخيص النكس، الجراحة هي العلاج الأكثر فعالية، و التي لا تترك سوى بعض

البؤر المجهرية التي يستطيع العلاج باليود الإشعاعي الفعال إزالتها

BIBLIOGRAPHIE

1 : Hedinger C

1988 Histological typing of thyroid tumours. (who classification). In collaboration with Wialliams E.D ans Sobin L.H. (ed) OMS, Second Edition. Springer-Verlag, Berlin.

2 : Hedniger C, Williams ED, Sobbin LH

1989 The WHO histological classification of thyroid tumour: a commentary on the second edition Cancer 63:908-11.

3: Woolner LB, Lemmon ML, Beahrs OH, et al.

Occult papillary carcinoma of the thyroid: a study of 140 cases observed in a 30-years period. J Clin Endocrinol 1960;20;89-105.

4: FERRY C, FERRY N, MOREY W, MICHIELS R, BRUN J.M, DUTELAT R.

Le cancer thyroïdien de rencontre – revue Française – Endocrinal chir -24,121-129-1983.

5 : BOURDINIÈRE J, CAMUSET J.P, GALANT A, LAVALOU J.F, LE CLECH G, SIMON M, HESPEL J.P :

« le cancer thyroïdien de découverte fortuite » Les cancers du corps thyroïde-Edition Masson, 1985,57- 62.

6 : Collin C , Chekaroua K, Delaporte T, Droz P, Peix L., Delay E.

Chirurgie d'exérèse élargie et de reconstruction cervicale pour cancer anaplasique de la thyroïde. À propos d'un cas. Ann Chir, 2006. 2591: p.1-5.

7 : Palazzo F, Gosnell J et al.

Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: Changes in practice over four decades. EJSO, 2006. 32 : p.340-344.

8 : Gimm O, Rath F, Dralle H.

Pattern of lymph node métastasis in differentiated carcinoma of the thyroid. Br J Surg,1998. 85(2) : p. 252-4.

9 : Mirallie E.

Localization of cervical node métastasis of papillary thyroid carcinoma.

World J Surg, 1999. 23(9) : p 970-3

10 : Tran Ba Huy P, Kania R.

Thyroidectomie. Encycl Med Chir Chir,2004.1: p.187-210.

11: Shindo M, Wu J.

Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. Otolaryngol Head Neck Surg,2005.131(2): p.514-519.

12: Chapuis Y.

Anatomie du corps thyroïde. Encycl Med Chir Endoc,1997.1:10-002-A-10.

13: Ellis H.

Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surg,2007.25(11): p.467-468.

14: Baujat B, Delbove H.

Immobilité laryngée post-thyroidectomie.

Ann chir, 2001.126 : p.104-10.

15 : Wiseman S,

Tomljanovich P. Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, Oper Tech Otolaryngol,2004.15: p. 210-219.

16 : Robbins,

Arch Otolaryngol Head Neck Surg-2008

17 : Qubain S.

Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. Surg, 2002.131(3):p.249-56.

18: Peix J, Lifante J.

Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. Ann chir, 2003.128: p468-474.

19 : Sadoul L.

Nodules du corps thyroïde J. Encycl Med Chir Endoc,2005.2:10-009-A-10.

20: Vlaeminck-Guillem V.

Structure et physiologie thyroïdiennes Encycl Med Chir Endoc, 2003.1: 10-002-B-10.

21 : Schlienger J, Goichot B.

Iode et fonction thyroïdienne Rev Med Int 1997. 8:p.709-716.

22 : Caron P.

Carence iodée : épidémiologie, conséquences, prophylaxie au cours de la grossesse et l'allaitement. J Pediatr ,2007. 20:p. 9-13.

23 : Ingrand J.

Stratégies d'exploration fonctionnelle et de suivi thérapeutique À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne. Immun Ana Biol Spec, 2002. 17 :p.165-171.

24 : Frantz VK.

Lateral aberrant thyroids. Ann Surg 1942 ;115 ;183-7.

25 : Wozencraft P, Foote FW, Frazell EL.

Occult carcinomas of the thyroid : their bearing on the concept of lateral aberrant thyroid cancer. Cancer 2003;1:574-83.

26 : George H, Sakorafas, John Giotakis, Vania Stafyla:

Papillary thyroid microcarcinoma: A surgical perspective; CANCER TREATMENT REVIEWS (2005) 31,423-438.

27 : McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al.

Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestation. Pathologic findings, therapy and outcome. Mayo Clin Proc 1986;61;978-96.

28 : DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH.

National history. Treatment and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1990 ;71 ;414-24.

29 : Schlumberger MJ.

Papillary and follicular thyroid cancer. N Engl J Med 1998;5;297-306.

30 : Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schwartz C, Mace-Lesech J, Velten M, et al,

Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 2002;38:1762-8.

31 : LAMHAMEDI A.

Le point sur les microcarcinomes. *Maghreb médical*, 1985, 113 : 29-38.

32: Irani S.

Metastasis to head and neck area: a 16-year retrospective study. *Am J Otolaryngol* 2011;32:24—7.

33: Pietarinen-Runtti P, Apajalahti S, Robinson S, et al.

Cystic neck lesions: clinical, radiological and differential diagnostic considerations. *Acta Otolaryngol* 2010;130:300—4.

34: Seven H, Gurkan A, Cinar U, et al.

Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts. *Am J Otolaryngol* 2004;25:11—7.

35: Monchik JM, De Petris G, De Crea C.

Occult papillary carcinoma of the thyroid presenting as a cervical cyst. *Surgery* 2001;129:429—32.

36 : De Jong SA, Demeter JG, Jarosz H, et al.

Primary papillary thyroid carcinoma presenting as cervical lymphadenopathy: the operative approach to the "lateral aberrant thyroid". *Am Surg* 1993;59:172—6 [discussion 176—7].

37: Seven H, Gurkan A, Cinar U, et al.

Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts. *Am J Otolaryngol* 2004;25:11—7.

38: Roh JL, KimJM, Park CI.

Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1177—82.

39 : Verge J, Guixa J, Alejo M, et al.

Cervical cystic lymph node metastasis as first manifestation of occult papillary thyroid carcinoma: report of seven cases. *Head Neck* 1999;21: 370—4.

40: Bruno R, Giannasio P, Chiarella R, et al.

Identification of a neck lump as a lymph node metastasis from an occult contralateral papillary microcarcinoma of the thyroid: key role of thyroglobulin assay in the fine-needle aspirate. *Thyroid* 2009;19:531—3.

41 : Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, Sugino K, Ozaki O, Mimura T, et al.

Immediate cause of death in thyroid carcinoma : clinicopathological analysis of 161 fatal cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84;4043-9.

42: G Ennibi, N Ben Rais:

Les métastases pulmonaires micronodulaires de type miliaire dans le cancer thyroïdien bien différencié (médullaires exclus) à propos de dix cas ElsevierMasson *Médecine Nucléaire* 31 (2007) 85-92.

43 : Antoine COURTOIS :

les microcarcinomes de la thyroïde, à propos de 11 cas ; mémoire D.E.S.C. chirurgie de la face et du cou ; faculté de médecine de Marseille 1995.

44 : Bhansali A, Kataria RN*, Subrahmanyam KAV, Radotra BD**, Mathur SK :

Maxillary Mass as the Presenting Manifestation of Papillary Thyroid Carcinoma ; *Indian Journal of Cancer*, Vol. 40, No.2 (April-June 2003) pp.80-81.

45: Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J, Papillary carcinoma of the thyroid:

A clinicopathologic study of 241 cases treated at the university of Florence, Italy. Cancer 1985;55:805-28.

46: M.MOUMEN, M.TOUHAMI, M.E.ELALLOUI, F.EL.FARES.

« Les microcarcinomes thyroïdiens » Médecine du Maghreb 1992 n°31.

47 : Michie HR, O'Bryan-Tear CG, Marsh H, Glazer G.

Cerebral metastases from occult papillary carcinoma of the thyroid. Br J Surg 1987;74:647.

48: Strate SM, Lee EL, Children JH.

Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases. Cancer 1984;54:1093-100.

49: Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al.

Papillary microcarcinoma of the thyroid : how should it be treated ? World J Surg 2004;28:11 15-21.

50: Saaki H, Sirakusa T, Susuki K, et al.

Occult papillary carcinoma of the thyroid presenting as a solitary pulmonary metastasis. [Jpn] Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi Folia Endocrinologica Japonica 1991 ;67 :655-65.

51 : Laskin WB James LP.

Occult papillary carcinoma of the thyroid appearing as lung metastases. Arch Pathol Lab Med 1984;108:529-30.

52: Roman S, Lin R, Sosa JA.

Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases. Cancer 2006;107(9):2134-42.

53 : Survie spécifique du cancer de la thyroïde. Yau T, Lo CY, Epstein RJ, Lam AK, Wan KY, Lang BH.

Treatment outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: survival improvement in young patients with localized disease treated by combination of surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2500-5.

54: MICHAEL FRIEDMAN MD, HANI IBRAHIM, MD;

Total versus subtotal thyroidectomy: arguments, approaches, and recommendations; operative techniques in otolaryngology—head and neck surgery, vol 13, no 3 (sept) 2002: pp 196-202.

55: L. Leenhadt et al.

Cancers de la thyroïde; 10.1016/j.emcend.2004.10.003 ; 2004 Elsevier SAS.

56: British Thyroid Association and Royal College of Physicians.

Guidelines for the management of thyroid cancer in adults. London: RCP, 2002.

57: Jen-der Lin, Szu-Tah Cehn, Tzu-Chieh Chao, Phd; Chuen Hsueh, Hsiao-Fen Weng:

Diagnosis and Therapeutic Strategy for papillary Thyroid Microcarcinoma. *Arch Surg*. 2005;140:490-945.

58: HAY IAN D, GRANT CS, HERDEN JAV, GOELLNER JR, EBERSOLD JR, BERGSTRALH EJ; Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in 50 year period. *Surgery*, 1992;113:1139-47.

59: DAVID J.M, RUAUX Ch, BACHAUD J.M, BONNET F, LUCOT H, BONEU A., SUC E, CABARROT E:

“multifocalité et lymphophilie des microcarcinomes papillaires thyroïdiens” *Annales ORL* 1992, 109, 183-187.

60: F.LEPRAT, H.TROUETTE, C.COCHET, B.SAUMTHALLY, B.MASSON, A.DE MASCAREL, J.L.LATAPIE.

Microcarcinomes papillaires de la thyroïde. Annales d'Endocrinologie (Paris) 1993,54,343-346.

61: Rassael H, Thompson Ld, Heffes CS.

A rationale for conservative management of microscopic papillary carcinoma of the thyroid gland; a clinicopathologic correlation of 90 cases. Eur Arch Otolaryngology 1998; 255: 462-7.

62: Cohn KH, Backdahl M, Forsslun G, et al.

Biologic considerations and operative strategy in papillary thyroid carcinoma: arguments against the routine performance of total thyroidectomy. Surgery 1984; 96:957-71.

63: CICCHI P., GIULIANO PERIGLI G., ARTUSI R., CAMILLO CORTESINI:

La loboisthmectomia extracapsulare nel trattamento del carcinoma differenziato della tiroide, Chirurgia 1994; 7:889-902.

64: Satge D., Grob JC., Pusel J., Methelin G.,

Microcarcinome thyroïdien d'évolution fatale. Arche Anat Cytol Pathol 1990; 38: 143-51.

65: Karen W., Simpson, Jorge Albores-Saavedra;

Unusual findings in papillary thyroid microcarcinoma suggesting partial regression: a study of two cases; Annals of Diagnostic Pathology 11 (2007) 97-102.

66: BLACK BM:

Papillary adenocarcinoma of the thyroid gland so-called lateral aberrant thyroid tumors. West J Surg, 1948; 56: 134-44.

67: ROSSI RL, CADY ML, SILVERMAN ML, WOOL MS, HORNER TA.

Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. World J Surg 1986; 10:612-622.

68: ROIER JF, JANSER JC,

Cervical lymphadenopathy revealing differentiated thyroid cancer. Review of the literature and therapeutic approach. *Ann Chir*, 1998; 52(9): 922-6.

69: Falvo L., D'Ercole C., Sorrenti S., et al.

Papillary microcarcinoma of the thyroid gland; analysis of prognostic factors including histological subtype. *Eur J Surg* 2002 (Suppl 588): 28-32.

70: TOURNIAIRE J., BERNARD MH., AYZACL, NICOLAS M., BORMET H.

Dosage de la thyroglobuline sérique après lobectomie thyroïdienne totale unilatérale pour cancer thyroïdien différencié. *Presse Med* 1990; 19: 1309-1312.

71: BLONDEAU

"Le cancer thyroïdien est il un cancer grave ?". *Bull. Acad. Natl. Med.* 1992, n°7, 1087-1096.

72: Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K, Miyauchi A;

An observation trial without surgical treatment in patients with PTMC; official journal of american thyroid association; 2003; Apr; 13(4) : 381-7.

73 : Davidson, H.C., Park, B.J., Johnson, J.T. Papillary thyroid cancer:

controversies in the management of neck metastasis. *Laryngoscope*, 2008. 118: 2161-2165.

74: FRAZZELL EL, FFOTE FW:

Papillary thyroid cancer; pathologic findings in case and without evidence of cervical node involvement. *Cancer* 1955; 8: 1164-1166.

75: TRAVAGLI JP, SCHLUMBERGER M, LACOUR J:

Lymphonode surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma. In : *Le Ganglion non envasive*. Paris : Institute Gustave Roussey 1982;91.

76: NOGUCHI M, KUMAKI T, TANIYAT:

Bilateral cervical lymph node metastases in well-differentiated thyroid cancer. Arch. Surg. 1990; 125: 804-806.

77: G. STURNIOLO, M. G. LO. SCHIAVO, C. D'ALIA, A. TONANTE, E. GAGLIANO, F. TARANO, L. BONANNO, G. STURNIOLO:

Le traitement chirurgical des microcarcinomes thyroïdiens. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2004, 3 (1) : 47-52.

78: M. Mathonnet:

chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différencié non médullaires. Annales de chirurgie 131 (2006) 361-368.

79 : Yu, X.M., Wan, Y., Sippel, R.S., et coll.

Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases. Ann Surg, 2011. 254: 653-660.

80 : Carty, S.E., Cooper, D.S., Doherty, G.M., et coll.

Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. Thyroid, 2009. 19: 1153-1158.

81: BAUDIN E, TRAVAGLI JP, ROPERS J, MANCUSI F, BRUNO BOSSIO G, CAILLOU B, CAILLEUX AF, LUMBROSO JD, PARMENTIER C, SCHLUMBERGER M:

Microcarcinoma of the thyroid gland. Cancer, 1998; 83: 553-558.

82 : Ito Y, Uruno T, Nakano K et al.

An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid 2003; 13: 381-387.

83 : Ito Y, Miyauchi A, Inoue H et al.

An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients. World Journal of Surgery 2010; 34: 28-35.

84: Cailleux AF, Baudin E, Travagli JP, Ricard M, Schlumberger M.

Is diagnostic iodine-131 scannig useful after total thyroid ablation for differentiated thyroid cancer ? J. Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85 : 175-8.

85 : Baudin E, Do Cao C , Cailleux AF, Leboulleux S, Travagli JP, Schlumberger M.

Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow-up after thyroid hormone withdrawal, il thyroid cancer patients. J Clin Endocrinol Metab 2003 ; 88 : 1107-11.

86 : BARRAULT S.

Les cancers du corps thyroïde Concours Med. 1988, 110,31 :2701-2705.

87: LAMHAMEDI A.

Le point sur les microcarcinomes . Maghreb médical, 1985, 113 : 29-38.

90 : Borson-Chazot F.

Recommendations for the management of differentiated thyroid carcinoma of vesicular origin. Ann Endocrinol (Paris) 2007;68:S53—93.

91: Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al.

European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787—803.

92 : Bozec A, Dassonville O, Chamorey E, et al.

Clinical impact of cervical lymph node involvement and central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 368 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011;268:1205—12.

93:Baudin E, Travagli JP, Ropers J et al.

Microcarcinoma of the thyroid gland. The Gustave-Roussy Institute experience. Cancer 1998; 83: 553-559.

94:Hay LD, Grant CS, Van Heerden JA et al.

Papillary thyroid microcarcinoma. A study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery 1992; 112: 1139-1147.

95:Chow SM, Law SC, Chan JK et al.

Papillary microcarcinoma of the thyroid. Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003; 98: 31–40.

96:Yu XM,Wan Y, Sippel RS et al.

Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases. *Annals of Surgery* 2011; 254: 653–660.

97:Yamashita H, Noguchi S, Watanabe S et al.

Thyroid cancer associated with adenomatous goiter: an analysis of the incidence and clinical factors. *Surgery Today* 1997; 27: 495–499.

98: Mellière D, Berrahal D

Surveillance après traitement des cancers thyroïdiens différenciés. *Ann Chir* , 2000. 125 :p. 856–60.

99: Filho J, Kowalski L

Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital
Otolaryngol Head Neck Surg, 2005;132:p.490-4.

100: Wu Y. Le.

cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent.

*Ann.chir.*2001.126.977-80.

101: Soylu L, Ozbas S

The evaluation of the causes of subjective voice disturbances after thyroid surgery.
Am J Surg, 2007. 194: p.317–322.

102: Montagne S,Brunaud L.

Comment prévenir la morbidité chirurgicale de la thyroïdectomie totale pour goitre multinodulaire euthyroïdien ?

Ann Chir, 2002. 127 :p. 449–55

103: Mazzaferri EL, Jhiang SM.

Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97(5):418–28. Palme CE, Freeman AC. Surgical strategy for thyroid bed recurrence in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *J Otolaryngol* 2005; 34: 7–12.

104 : Farrag TY, Agrawal N, Sheth S, et al.

Algorithm for safe and effective reoperative thyroid bed surgery for recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2007;29(12): 1069–74.

105 : Roh JL, Park JY, Rha KS, et al.

Is central neck dissection necessary for the treatment of lateral cervical nodal recurrence of papillary thyroid carcinoma? *Head Neck* 2007;29(10): 901–6.

106 : Bournaud C, Charrié A, Nozières C, et al.

Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirates of lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer: a simple definition of the threshold value, with emphasis on potential pitfalls of the method. *Clin Chem Lab Med*. 2010 Aug;48(8):1171–7.

107 : Hartl DM, Chami L, Al Ghuzlan A, Leboulleux S, Baudin E, Schlumberger M, Travagli JP.

Charcoal suspension tattoo localization for differentiated thyroid cancer recurrence. *Ann Surg Oncol*. 2009 Sep;16(9):2602–8.

108: J.C. Riss, I. Peyrottes, E. Chamorey, J. Haudebourg, A. Sudaka, D. Benisvy, P.-Y. Marcy, E.-E.-M. Nao, F. Demard, J. Vallicioni, G. Poissonnet, O. Dassonville, J. Santini, A. Bozec.

La multifocalité des microcarcinomes papillaires de la thyroïde a-t-elle un impact pronostique ? À propos de 160 cas, *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale* (2012) 129, 208—212.

109: S. Noguchi, H. Yamashita, S. Uchino, S. Watanabe.

Papillary Microcarcinoma, *World J Surg* (2008) 32:747–753

110 : E. Roti¹, Ettore C. d. Uberti, M. Bondanelli and L. E. Braverman.

THYROID PAPILLARY MICROCARCINOMA, A Descriptive and Meta-Analysis Study.

Accepted Preprint first posted on 19 August 2008 as Manuscript EJE-07-0896.

111 : Furio Pacini.

Thyroid microcarcinoma, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 26 (2012) 381–389.

112 : M S ELLIOTT, K GAO, R GUPTA, E L CHUA, A GARGYA, J CLARK.

Management of incidental and non-incident papillary thyroid microcarcinoma, *The Journal of Laryngology & Otology*, 1 of 7. (1984) Limited, 2013.

113: T. Y. Kim, S. J. Hong, J. M. Kim, W. G. Kim, G. Gong, J. S. Ryu, W. B. Kim, S.Ch. Yun⁵ and Y. K. Shong.

Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid Microcarcinoma, Published: 14 October 2008 *BMC Cancer* 2008, 8:296.

114 : XM Yu, MD, PhD, Y. Wan.

Should All Papillary Thyroid Microcarcinomas Be Aggressively Treated? *An Analysis of 18,445 Cases, Annals of Surgery* _ Volume 254, Number 4, October 2011.

115 : Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M & Zgajnar J.

Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment. *Journal of Surgical Oncology* 2008 97: 221-225.

116 : Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE & degli Uberti EC.

2006 Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006 91:2171-2178

117 : Pelizzo MR, Boschin LM, Toniato A, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, Rampin L & Rubello D.

2006 Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): prognostic factors, management and outcome in 403 patients. *European Journal of Surgical Oncology* 2006 32: 1144-1148

118: Küçük NO, Tari P, Tokmak E, MD & Aras G.

Treatment for microcarcinoma of the thyroid—clinical experience. *Clinical Nuclear Medicine* 2007 32: 279-281

119: Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K & Miyauchi A.

2003 An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003 13:381-387

120: Gülben K, Berbero_lu U, Celen O & Mersin HH.

Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid-factors affecting lymph node metastasis. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2008 393:25-29.

121: Schönberger J, Marienhagen J, Agha A, Rozeboom S, Bachmeier E, Schlitt H & Eilles C.

Papillary microcarcinoma and papillary cancer of the thyroid ≤ 1 cm: modified definition of the WHO and the therapeutic dilemma. *Nuklearmedizin* 2007 46:115-120

122: Monacelli M, Sperlongano P, D'Ajello M, Calzolari F, Piatto A, Lucchini R, Misso C, Parmeggiani D, Pisaniello D, Sordelli I, Sperlongano R & Avenia N.

[Thyroid microcarcinoma: our experience] *Giornale di Chirurgia* 2006 27:158-160. Italian

123: Francis Z & Schlumberger M.

Serum thyroglobulin determination in thyroid cancer patients. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism* 2008; 22: 1039-1046.

124: Pacini F, Molinaro E, Castagna MG et al.

Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma. *Journal of Clinical*

Endocrinology and Metabolism 2003; 88: 3668–3673.

125: Leboulleux S, Girard E, Rose M et al.

Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92: 3590–3594.

126: Miyauchi A, Kudo T, Miya A et al.

Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy. *Thyroid* 2011; 21: 707–716.

127: Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, Cailleux AF, Lombroso JD, Parmentier C & Schlumberger M.

1998 Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave Roussy Institute experience. *Cancer* 1998 83:553-559

128: Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, Ito K, Takami H & Takanashi Y.

2003 Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Annals of Surgery* 2003 237:399-407.

129: Chow SM, Law SCK, Chan JKC, Au SK, Yau S & Lau WH.

Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality . *Cancer* 2003 98:31-40

130: Jhiang SM. ,Mazzaferri EL.

Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97(5):418–28. Palme CE, Freeman AC. Surgical strategy for thyroid bed recurrence in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *J Otolaryngol* 2005; 34: 7–12.

131: Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold, Bergstralh EJ:

Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992, 112:1139–1146.

132 : Rodriguez JM, Moreno A, Parrilla , Tebar FJ & Aranda F.

Papillary thyroid microcarcinoma: clinical study and prognosis. *European Journal of Surgery* 1997 163: 255–259

133 : Borson-Chazot F.

Recommendations for the management of differentiated thyroid carcinoma of vesicular origin. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007;68:S53—93.

134 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.

Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109—42.

135 Bozec A, Peyrottes I, Poissonnet G, et al.

Papillary thyroid microcarcinomas: review of 230 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2009;130:215—20.

136 Bozec A, Dassonville O, Chamorey E, et al.

Clinical impact of cervical lymph node involvement and central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 368 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:1205—12.

137 : Noguchi S, Yamashita H, Murakami N et al

(1996) Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 131:187–191

138: Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A et al

(2004) Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): a mono-institutional 12-year experience. *Nucl Med Commun* 25:547–552

139: Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP et al.

Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:375–84

140: Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ et al.

Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998; 124: 958–964.

141: AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules.

American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine Practice* 2006 12:63–102.

142: Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C, et al.

Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. *Thyroid*. 2009;19:707–716.

143 Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, et al.

Extent of thyroidectomy and lymphadenectomy in 254 patients with papillary thyroid microcarcinoma: a single institution experience. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:920–928.

144 Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, et al.

Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area. *World J Surg*. 2010;34:1214– 1221.

145 Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, et al.

Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3713–3720.

146: So YK, Son YI, Hong SD, et al.

Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections. *Surgery.* 2010;148:526–531.

147: Hyun SM, Song HY, Kim SY et al.

Impact of combined prophylactic unilateral central neck dissection and hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Annals of Surgical Oncology* 2011 Aug 12 [Epub ahead of print].

148: Furlan JC, Bedard Y, Rosen IB (2001) Biologic basis for the treatment of microscopic, occult well-differentiated thyroid cancer.

Surgery 130:1050–1054

149: Pilli T, Brianzoni E, Capocchetti F et al.

A comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) ¹³¹-iodine administered doses for recombinant thyrotropin-stimulated postoperative thyroid remnant ablation in differentiated thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92: 3542–3546.

150: Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al.

Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167–214

151: Durante C, Attard M, Torlontano M, Ronga G, Monzani F, Costante G et al.

Identification and optimal postsurgical follow-up of patients with very low-risk papillary thyroid microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4882–8

152: Derwahl M, Broecker M, Kraiem Z

(1999) Clinical review 101: Thyrotropin may not be the dominant growth factor in benign and malignant thyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 84:829–834

153: VISSET J., HAMY A., MIRALLIE E., PAINEAU J. récurrences loco-régionales des cancers différenciés de la thyroïde : Diagnostic traitement Ann Chir ; 2002 :35-39.

154: Furio Pacini, Martin Schlumberger, Henning Dralle, Rossella Elisei, Johannes WA Smit, Wilmar Wiersinga et al.

European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium European. Journal of Endocrinology 2006; 154: 787-803.