

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 310

CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROÏDE
A PROPOS DE 80 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Rajae ER-RAHALI

Née le 25 Décembre 1989 à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancers différenciés – Thyroïde – Epidémiologie – I¹³¹ –
Facteurs pronostiques.

JURY

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie Pathologie

PRESIDENT

Mme. G. BELMEJDOUB

Professeur d'Endocrinologie et Diabétologie

RAPPORTEUR

Mr. A. DOUDOUH

Professeur de Biophysique

JUGES

Mme. H. IRAQUI

Professeur d'Endocrinologie et Diabétologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية ٣١

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif
Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif
Médecine Interne – *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOURI Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leïla
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAIKHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces

A Allah

Tout puissant Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER MOULAY EL
HASSAN*



Que Dieu le garde

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège



A

TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Bouchaib AAROUB

Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération



A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelhamid HDA

Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

L'kassmi HACHEMI

Professeur de Biologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect,

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Khalid SAYER

Professeur de chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect,

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel

Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération.



À

Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel

Abdelaziz BOUSNANE

Commandant du groupement de formation et d'instruction

A mes très chers parents

*Quelques soient mes expressions en ce moment,
aucun mot ne saurait exprimer l'estime, le respect
et le profond amour que je vous porte.*

*Vous êtes le modèle de la sincérité, d'intégrité
et de dévouements.*

*Vos prières et vos immenses sacrifices m'ont toujours
poussé à donner le meilleur de moi-même.*

*Puisse Dieu tout puissant, vous prêter longue
vie afin que je puisse vous combler à mon tour.*

*Que ce travail soit pour vous le gage de ma profonde
reconnaissance et de ma tendre affection.*



A mon frère Yassine

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes
sentiments d'amour et de tendresse envers toi.*

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

*Je te souhaite la réussite dans ta vie, avec tout le bonheur
qu'il faut pour te combler.*

Merci pour ta précieuse aide à la réalisation de ce travail.



A ma sœur nadia

A ma très chère sœur Nadia ,son mari ...

Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur...

*Merci ma très chère sœur pour ton affection!! Merci pour ta
Présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!!
JE te souhaite un grand bonheur dans ta vie conjugale ainsi que
dans ton lien maternel avec mon petit amour Amir.*

A mon neveu Amir

*Qui dès son arrivée à notre vie n'a pas cessé de dessiner la joie et
le sourire sur notre visage et graver l'espoir dans notre cœur.
Je t' aime tant mon petit amour, que dieu te bénisse et te protège.*



A mon cher mari,

Merci pour la joie que tu me procures et merci infiniment

pour ton aide, ta générosité, ton soutien qui ont été

pour moi une source de courage et de confiance.

Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond

amour et ma grande reconnaissance.



A mes grands--parents paternelles

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de gratitude
d'estime et d'attachement. Puisse dieu vous accorder santé,
longue vie et prospérité.*

A la mémoire de mes Grands--parents maternels

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur
ensemble et de vous exprimer tout mon respect.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde
et vous accueillir dans son saint paradis.*



A ma belle-famille

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour
votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le
témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et
de bonheur.*

A ma chère Dr AMAL MOUMEN

*Je tiens à vous exprimer toute mon estime et mes remerciements, j'ai
bénéficié de tes précieux conseils, de vos encouragements, de votre
orientation et de votre soutien permanent ainsi que la disponibilité qui
m'a aidé à élaborer ce travail.*



A mes chères amies
ouafae, najlae, yassmine, imane,
karima, houda, fatima zahrae, soukaina, meryzm,
Fedoua...

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble,
de votre soutien et de votre serviabilité.

A tous mes amis de la promotion 2008 de l'ECOLE
ROYALE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères

Avec toute ma gratitude, je vous souhaite un avenir souriant



A ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encouragée
Je dédie cette thèse





Remerciements

*A notre maître et Président de thèse
Monsieur Al bouzidi Abderrahmane.
Professeur d'anatomie pathologique.
Médecin Chef du service d'anatomie
pathologique*

à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V.

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous
nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.
Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines
ont suscité en nous une grande admiration, et sont
pour vos élèves un exemple à suivre.
Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre
estime et notre profond respect.*

A notre maître et Rapporteur de thèse
Madame Pr. BELMEJDOUB Ghizlane
Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Médecin Chef du service d'Endocrinologie et Maladies
Métaboliques
à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V.

Qui a su diriger notre travail avec rigueur, justesse et pertinence.

Il a su nous encourager et se montrer d'une grande patience.

Sa fermeté et son exigence nous ont également aidées

à avancer, et à finir ce travail.

Nous lui exprimons nos sincères remerciements pour le temps
qu'il a su nous consacrer, et surtout pour ce beau sujet de thèse.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le PROFESSEUR DOUDOUH Abderrahim

Professeur de biophysique

Chef de service de radiologie isotope

Médecine nucléaire

À l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V.

*Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter
de juger ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression
de mon profond respect et de ma gratitude.*

A notre maître et juge de thèse
Madame le PROFESSEUR Hinde Iraqi
Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition
CHU Ibn Sina Rabat .

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter
de juger ce travail.

Veillez trouver dans ce travail l'expression
de mon profond respect et de ma gratitude.



Liste des illustrations

Liste des abréviations

CDT	: Cancer différencié de la thyroïde
TSH	: Thyroid-stimulating hormone/ hormone thyroïdostimulante
TEP Scan	: Tomographie par Émission de Positrons
ATA	: American Thyroid Association
HMIMV	: L'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
TSHus	: Hormone thyroïdostimulante ultrasensible
FT3	: Free Thyroxine Fraction 3
FT4	: Free Thyroxine Fraction 4
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
GMHN	: Goitre Multi-Hétéro-Nodulaire
SFE	: Société Française d'Endocrinologie
TG	: Thyroglobuline
Ac anti-TG	: Anticorps anti thyroglobuline
Trt	: Traitement
ADP	: Adénopathie
GG	: Ganglion
BMI	: Body mass index
ATCD	: Antécédents
HR	: Haut risque
AP	: Antéropostérieur

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IRV : Index de résistance vasculaire

TIRADS : The Thyroid Imaging Reporting and Data System

AJCC : Classification pronostique American joint committee on cancer

AMM : Autorisation de mise sur le marché

rh-TSH : Recombinant human thyrotropin

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats de l'examen anatomopathologique

Tableau 2 : Classification TNM des patients de notre série

Tableau 3 : Résultats du suivi biologique et radiologique de nos patients

Tableau 4 : Comparaison entre carcinomes papillaires et vésiculaires.

Tableau 5 : Tableau comparatif des aspects cliniques ; histologiques et thérapeutiques entre les patients déclarés et non déclarés en rémission

Tableau 6 : Comparaison du recours à l'irathérapie et la fréquence de la rémission entre les trois niveaux de risque.

Tableau 7 : Classification de American joint committee on cancer (AJCC) des cancers thyroïdiens différenciés

Tableau 8 : Stratification du risque de récurrence de ATA 2009 avec les modifications apportées par ATA 2015

Tableau 9 : Restratification du risque en fonction de la réponse au traitement initial : chirurgie et irathérapie

Tableau 10 : Objectifs de la TSH_{μs} pour une hormonothérapie thyroïdienne à long terme selon ATA 2015

Liste des figures

Figure 1 : Répartition selon le sexe de la population étudiée.

Figure 2 : Antécédents médicaux de population étudiée.

Figure 3 : Circonstances de découverte chez la population étudiée.

Figure 4 : Statut thyroïdien au moment du diagnostic

Figure 5 : Aspects échographiques au moment du diagnostic

Figure 6 : Anomalies histologiques associées

Figure 7 : Stratification du risque de récurrence de la population étudiée selon les critères de SFE 2007

Figure 8 : Objectifs du traitement hormonal chez nos patients

Figure 9 : Aspects microscopiques des cancers thyroïdiens papillaires

Figure 10 : Scintigraphie post-thérapeutique d'un de nos patients objectivant des résidus cervicaux avec des localisations secondaires pulmonaires et osseuse

Figure 11 : Protocole de suivi à court terme après un traitement initial associant thyroïdectomie totale et iode radioactif



Sommaire

Introduction	1
Matériel et méthodes	4
1. Les Critères d'inclusion :	5
2. Les critères d'exclusion :.....	5
Résultats	9
I. Etude descriptive.....	10
A. Données épidémiologiques	10
1. Répartition des cas selon le sexe :.....	10
2. Répartition des cas selon l'âge :.....	10
B. Données cliniques	11
1. Antécédents	11
2. Circonstances de découvertes	12
3. Examen clinique	12
C. Donnés paracliniques	13
1. Statut thyroïdien au moment du diagnostic	13
2. L'échographie cervicale.....	14
3. Cytoponction :.....	14
D. résultats anatomopathologiques :	15
1. Type histologique	15
2. Anomalies histologiques associées	16
E. Classification TNM (tableau 2) :.....	17
F. stratification du risque de récidence :	17
G. Traitement	18
1. Chirurgie	18
2. L'irathérapie à l'iode 131(la totalisation isotopique) :.....	18
3. Traitement hormonal freinateur :	18
H. suivi :.....	19
I. Etude descriptive	19

II. Etude analytique	20
Discussion	22
I. Epidémiologie des cancers thyroïdiens différenciés de souche folliculaire	23
A. épidémiologie descriptive	23
1. incidence des cancers thyroïdiens différenciés	23
2. Age de survenue :	24
3. Sexe.....	24
4. Mortalité.....	25
B. Facteurs de risque des cancers thyroïdiens différenciés	25
1. Radiations ionisantes	25
2. Goitre endémique et apport iodé	26
3. Prédisposition génétique	27
4. Facteurs ethniques et études des migrants	28
5. Facteurs hormonaux et obésité.....	28
6. Polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne.....	28
II. Les circonstances de découverte	29
1. Le nodule thyroïdien:.....	29
2. Les adénopathies cervicales :	29
3. Les métastases à distance.....	29
III. Evaluation pré-opératoire	29
A. Evaluation clinique :	29
1. L'interrogatoire:	30
2. Examen physique	30
B. Le statut thyroïdien	31
C. l'échographie cervicale:	31
1. Siges échographiques faisant suspecter la malignité d'un nodule thyroïdien	31
2. Caractérisation ganglionnaire	32

D.	Evaluation anatomopathologique :	33
1.	cytoponction de nodules thyroïdiens suspects :	33
2.	L'examen extemporané :	33
3.	examen anatomopathologique de la pièce opératoire (figure9).....	34
3.1.	Carcinomes papillaires	34
3.2.	Carcinomes vésiculaires	35
IV.	Facteurs pronostiques.....	36
1.	Éléments de mauvais pronostic	36
2.	Classifications pronostiques.....	37
2.1.	Classification TNM (OMS 2002) :.....	37
2.2.	Classification pronostique American joint committee on cancer (AJCC)	38
3.	Stratification du risque de récurrence.....	39
3.1.	Stratification post op du risque de récurrence.....	39
3.2.	Stratification du risque dynamique :.....	42
3.3.	Stratification du risque lié au traitement freinateur	43
V.	Pec thérapeutique	43
A.	But.....	43
B.	Moyens thérapeutiques	43
C.	Indications et modalités	44
1.	Chirurgie	44
1.1.	objectifs	44
1.2.	étendue de la chirurgie :	44
1.3.	Curages ganglionnaires	46
2.	Totalisation isotopique.....	47
2.1.	Objectifs	47
2.2.	Modalités:	48
2.3.	Indications :	50

3. Hormonothérapie thyroïdienne	52
VI. suivi	55
A. L'objectif du suivi est de.....	55
B. Moyens du suivi [4]	55
1. Examen clinique	55
2. Surveillance biologique	55
3. L'échographie cervicale.....	56
4. La cytoponction et dosage de TG in situ: En cas de GG suspect à échographie.....	56
5. Scintigraphie diagnostique à l'iode 131 :	56
6. Tomographie par émission de positons (TEP).....	56
C. Déroulement du suivi	57
1. Suivi à court terme.....	57
1.1. Patients traités par chirurgie seule :	57
1.2. Patients traités par thyroïdectomie totale et iode radioactif.....	57
2. Suivi à long-terme	58
VII. Prise en charge des récurrences.....	59
VIII. Prise en charge des formes avancées de cancers thyroïdiens : les cancers réfractaires	60
.....	60
Conclusion	64
Résumés	66
Bibliographies	70



Introduction

Les cancers différenciés de la thyroïde sont des tumeurs malignes qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande thyroïdienne. Ils sont représentés par :

- Les carcinomes papillaires qui sont les plus fréquents (80% de l'ensemble des carcinomes thyroïdiens), et de bon pronostic si la prise en charge est bien conduite précocement

- Les carcinomes vésiculaires ou folliculaires qui sont beaucoup moins fréquents (5% des cancers thyroïdiens) [1].

Le cancer thyroïdien différencié est le premier cancer malin endocrinien mais reste néanmoins rare ne représentant que 1% des pathologies néoplasiques. Il est nettement plus fréquent chez la femme que chez l'homme avec un sexe-ratio de 3F/1H. Il touche rarement l'adolescent et l'âge moyen de diagnostic est entre 45 et 50 ans [2].

Les circonstances de découvertes sont dominées par les nodules thyroïdiens.

Son diagnostic parfois difficile repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de la thyroïdectomie. Plus rarement, le diagnostic est porté à partir d'une biopsie d'une métastase ganglionnaire ou à distance (osseuse ou pulmonaire) [3].

Les cancers thyroïdiens différenciés ne constituent pas un problème de santé publique au regard de leur faible incidence, de leur pronostic favorable et de leur faible mortalité [3]. Pourtant, ils font l'objet d'une attention croissante vue :

- leur incidence qui s'est accrue au cours des dernières années sous l'effet d'un dépistage plus actif et d'une modification des pratiques [4].

- Les progrès récents dans les outils de surveillance : Echographie, cytoponction, TSH recombinante, TEP Scan, ayant permis la modification des schémas classiques de suivi.

- Les progrès de la biologie moléculaire ayant permis une meilleure définition du potentiel évolutif ainsi que le développement de thérapies ciblées

La prise en charge thérapeutique repose sur le trépied : chirurgie, irathérapie et hormonothérapie substitutive et /ou frénatrice. Cette prise en charge doit être adaptée au niveau de risque du patient, et doit être multidisciplinaire.

Le traitement des cancers thyroïdiens différenciés est actuellement bien codifié par de nombreuses recommandations internationales, les dernières étant celles de « *American Thyroid Association* » publiées en 2015. Néanmoins, il persiste encore des différences de pratique selon les équipes.

Une surveillance à long terme des patients est indispensable pour dépister précocement et traiter les récidives.

L'objectif de notre travail était de décrire les aspects anatomo-cliniques, les facteurs pronostiques associé aux cancers thyroïdiens différenciés et l'expérience du service d'Endocrinologie et de Diabétologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V en termes de prise en charge et suivi des cancers thyroïdiens différenciés.



Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, menée au sein du service d'Endocrinologie et de Diabétologie de l'HMIMV incluant les patients suivis pour cancers thyroïdiens de souche folliculaire entre janvier 2008 et décembre 2014.

1. Les Critères d'inclusion :

- patients âgés de plus de 18 ans.
- patients présentant un cancer différencié de la thyroïde de type papillaire et vésiculaire confirmé à l'étude anatomopathologique.

2. Les critères d'exclusion :

- patients dont les dossiers ne présentaient pas les informations requises pour notre étude (données cliniques, anatomo-pathologiques).
- patients présentant d'autres formes histologiques de cancer de la thyroïde.
- Patients présentant une tumeur thyroïdienne de malignité incertaine.

Pour chaque dossier nous avons recueillis les informations suivantes reportées sur une fiche d'exploitation :

- identité du patient : âge, sexe, origine, ville et profession ;
- antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ; antécédents familiaux
- circonstances de découverte et bilan préopératoire :
 - données cliniques
 - données échographiques
 - données scintigraphiques
 - bilan biologique thyroïdien
 - résultats de la cytoponction thyroïdienne

- bilan d'extension comprenant :
 - une radiographie du thorax de face
 - échographie cervicale et abdominale
 - scintigraphie corps entier diagnostique ou post-irathérapie
- traitement :
 - chirurgical initial et curage ganglionnaire.
 - totalisation isotopique.
 - hormonothérapie par la lévothyroxine à dose substitutive et/ou frénatrice.
- Les caractéristiques histologiques ont été relevées sur les comptes-rendus anatomopathologiques.
- Les CDT ont été classés selon la classification TNM de 2002.
- La stratification du risque de récurrence a été faite en 3 niveaux selon le consensus de SFE 2007 :
 - très faible risque de récurrence
 - faible risque de récurrence
 - haut risque de récurrence
- Le suivi a comporté une évaluation de :
 - ➔ L'efficacité du traitement :
 - Pour les patients irradiés par :
 - La clinique.
 - Le dosage de la TSH_{µs} pour vérifier si l'objectif du traitement frénateur par la lévothyroxine est atteint.

- Le dosage de la thyroglobuline et des anticorps anti TG sous traitement frénateur par la lévothyroxine et sous stimulation par sevrage 6 à 12 mois après l'irathérapie.
 - La scintigraphie du corps entier de surveillance 6 à 12 mois après l'irathérapie .
 - L'échographie cervicale.
- Pour les patients non irradiés par :
- La clinique.
 - Le dosage de la TSH_{μs} pour évaluer si l'objectif du traitement frénateur par la lévothyroxine est atteint.
 - Le dosage de la TG et anticorps anti TG sous traitement frénateur par la levothyroxine.
 - L'échographie cervicale.
- ➔ La tolérance du traitement frénateur a été évaluée par :
- La clinique: fréquence cardiaque, signes de thyrotoxicose.
 - DMO : initiale puis tous les 2 ans.
 - Dosage de la FT4, TSH_{μs}.

La rémission a été définie par :

- ➔ Patients irradiés :
- Taux de TG et anticorps anti TG indétectables sous stimulation endogène 6 à 12 mois après irathérapie
 - Echographie cervicale normale

- Cartographie blanche sur scintigraphie du corps entier de surveillance 6 à 12 mois après l'irathérapie

➔ Patients non irradiés :

- TG et anticorps anti TG indétectables sous traitement frénateur
- Absence de signes de récurrences sur échographie cervicale

On a comparé ensuite les caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques entre les patients en rémission et ceux avec maladie persistante ; et entre les patients avec carcinome vésiculaire et ceux avec un carcinome papillaire de la thyroïde. La fréquence de la rémission a été également comparée selon le niveau de risque de récurrence.

❖ Analyse statistique :

L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS, et a comporté une étude descriptive et une analyse variée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart-types ou en médianes et interquartiles, et les variables qualitatives en effectifs et pourcentages. La comparaison des moyennes a été faite par le test t de student et celle des proportions par le test de Khi-deux. Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%.



Résultats

Sur une période de 7 ans allant de janvier 2008 à décembre 2014, 80 patients ont été inclus dans notre étude.

I. Etude descriptive

A. Données épidémiologiques

1. Répartition des cas selon le sexe :

L'enquête a révélé une nette prédominance féminine avec 82,5 % des femmes et 17,5 % des hommes soit un sex-ratio F/H de 4,7 (figure 1).

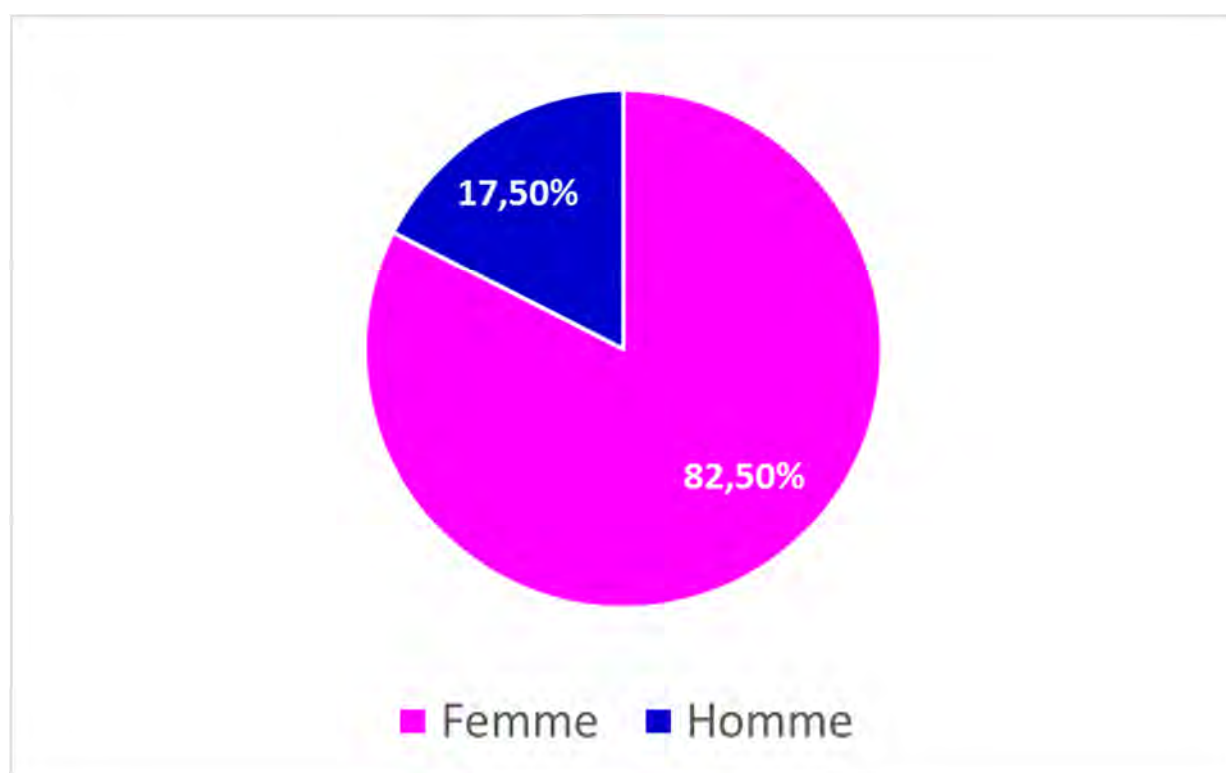


Figure 1 : répartition selon le sexe de la population étudiée.

2. Répartition des cas selon l'âge :

La moyenne d'âge moyen dans notre série d'étude était de $48,1 \pm 10,7$ avec une moyenne d'âge au moment du diagnostic 44 ± 10 ans

B. Données cliniques

1. Antécédents

Dans notre série d'étude 31,30% des patients avaient des antécédents familiaux de goitre, 2,50 % des cas familiaux similaires, tandis que l'association avec une maladie de basedow a été retrouvée chez 1,30% des patients, et 1,30% avaient des néoplasies associés (figure 2)

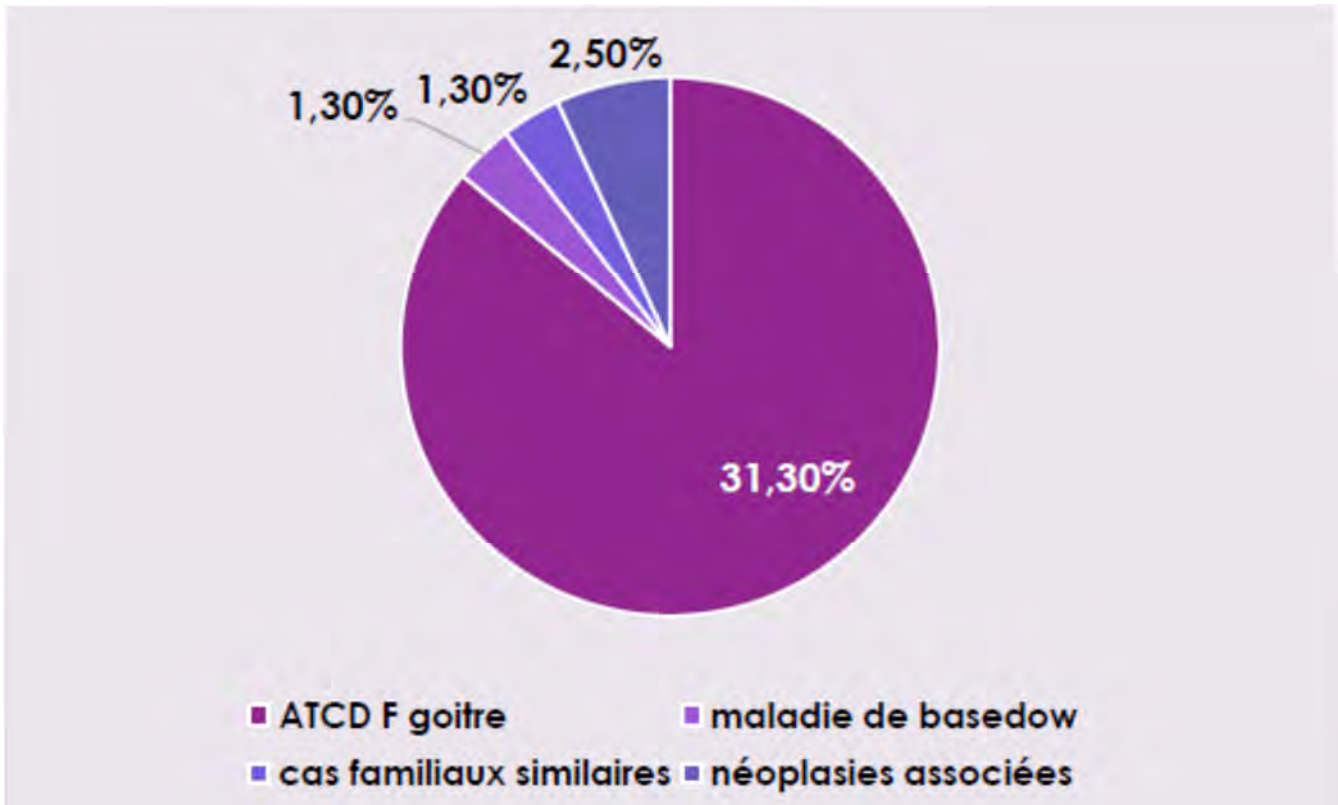


Figure 2 : antécédents médicaux de population étudiée.

2. Circonstances de découvertes

Les circonstances de découverte étaient dominées par ordre de fréquence par les goitres, les nodules thyroïdiens, les adénopathies cervicales, et finalement un faible pourcentage de métastases (figure 3).

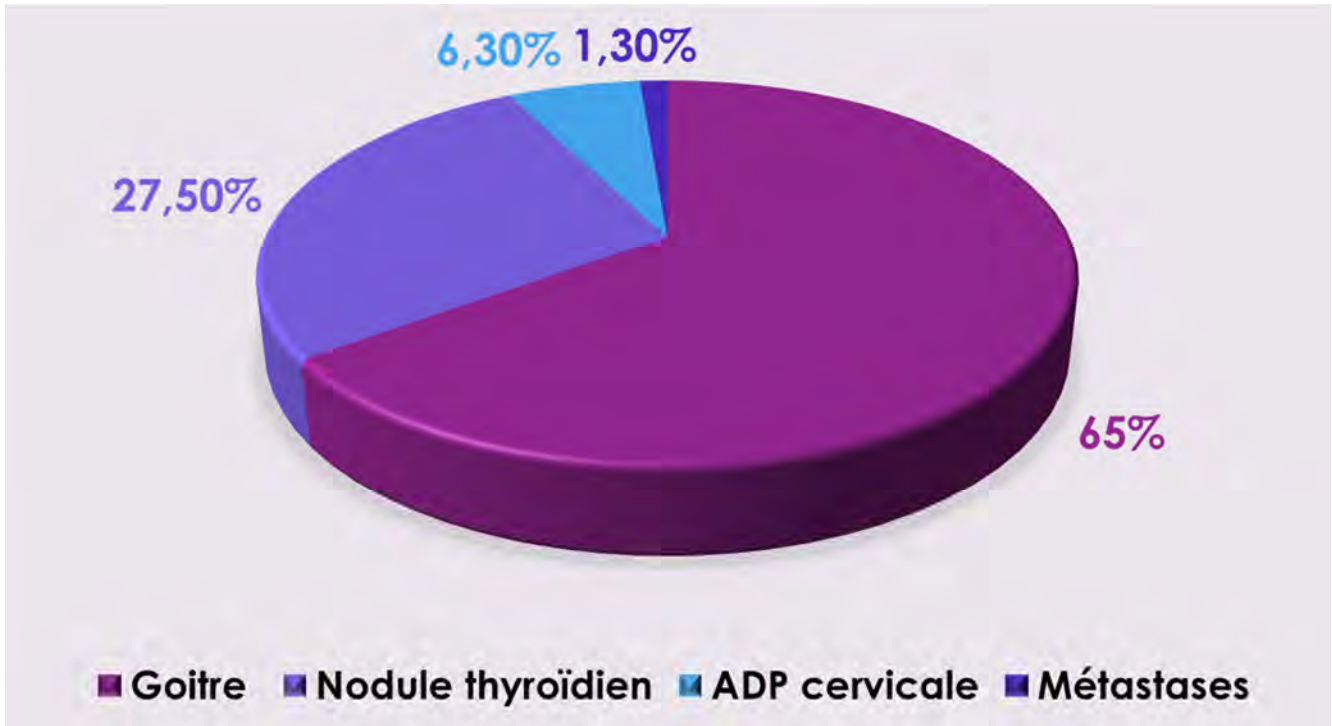


Figure 3 : circonstances de découverte chez la population étudiée.

3. Examen clinique

Les données précises de l'examen clinique préopératoire n'étaient pas disponibles chez nos patients.

Des signes de compression ont été rapportés par 13 patients (14,9%).

Une obésité a été retrouvée chez 48,1% de nos patients et la moyenne de l'indice de masse corporelle était de $30,2 \pm 5,1$ kg/m².

C. Données paracliniques

1. Statut thyroïdien au moment du diagnostic

37,5 % de nos patients était en euthyroïdie en préopératoire. Une hyperthyroïdie a été retrouvée chez 6,3% de nos patients. Pr le reste de nos patients, le statut thyroïdien préopératoire était méconnu (figure4).

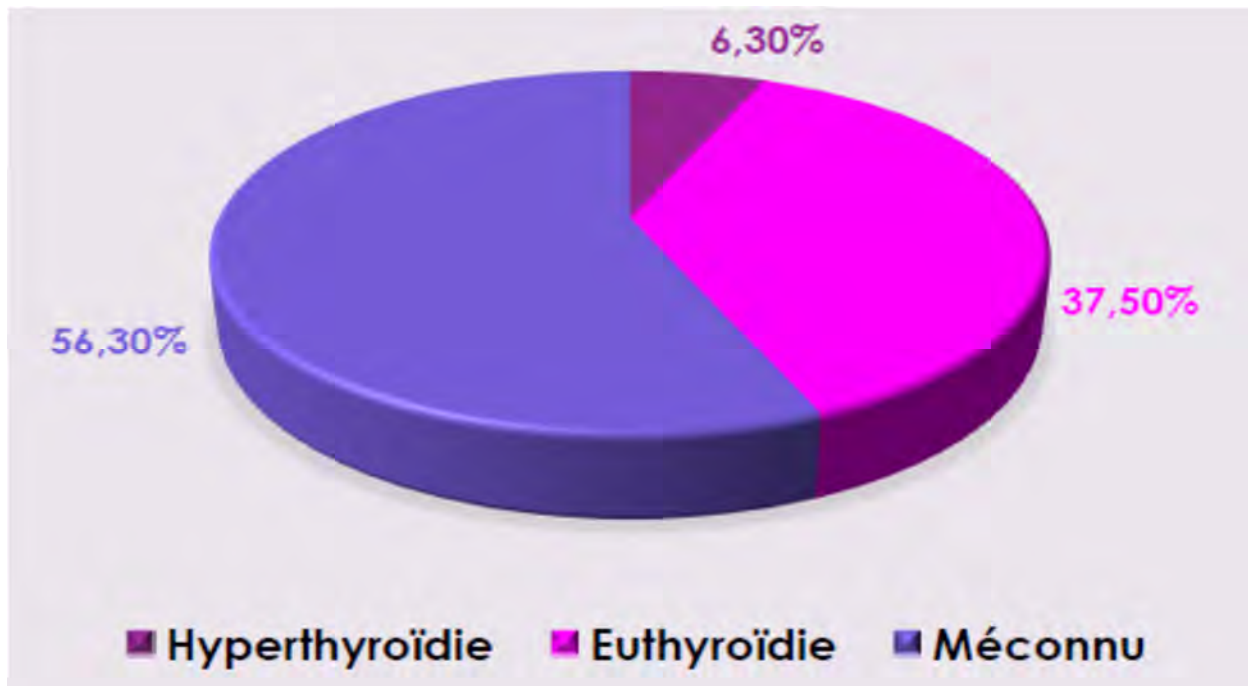


Figure 4 : statut thyroïdien au moment du diagnostic

2. L'échographie cervicale

L'échographie cervicale préopératoire n'était pas disponible chez 54,5% de nos patients. Par ailleurs, les principaux signes échographiques suspects de malignité dans notre série étaient : l'hypoéchogénicité chez 11,7% de nos patients, les microcalcifications chez 2,6% de nos patients, et la vascularisation intranodulaire prédominante chez 1,3% de nos patients.

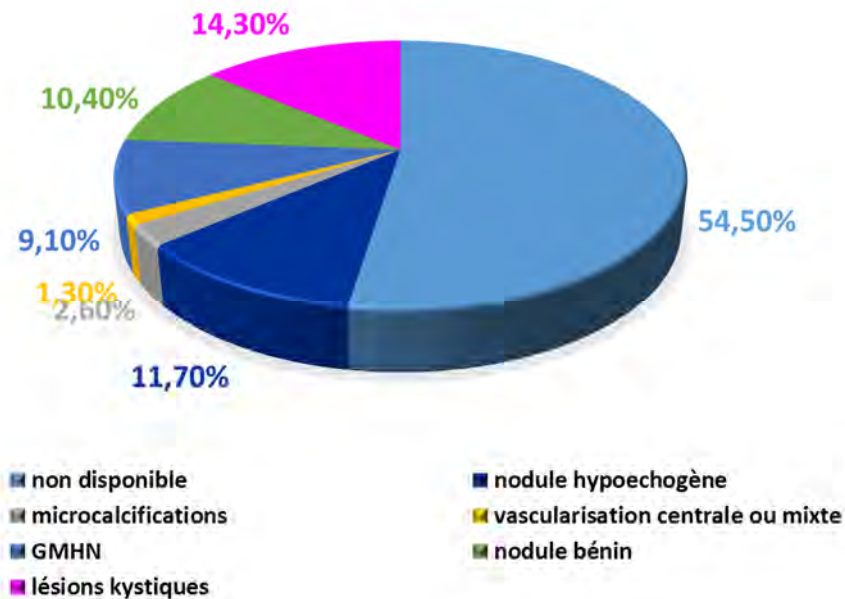


Figure 5 : aspects échographiques au moment du diagnostic

3. Cytoponction :

Aucun de nos patients ne disposait d'une cytoponction préopératoire

D. résultats anatomopathologiques :

1. Type histologique

Le carcinome papillaire était le type histologique le plus fréquent (86,2%). Une multifocalité a été retrouvée chez 27,8% de nos patients et une histologie défavorable chez 10,1% de nos patients. Les données de l'examen histologiques sont résumées dans le tableau suivant (tableau1).

Type histologique	Papillaire	52 (65%)
	Papillaire à architecture vésiculaire	17 (21,2%)
	vésiculaire	11 (13,8%)
Multifocalité	22 (27,8%)	
Histologie défavorable	8 (10,1%)	
Emboles vasculaires	12 (16,9%)	
Microcarcinome	31 (40,3%)	
Histologie ganglionnaire	Métastase ganglionnaire	13 (72,2%)
	Tuberculose ganglionnaire	1 (5,6%)
	Histiocytose sinusale	3 (16,7%)
	Lymphadénite réactionnelle	1 (5,6%)

Tableau 1 : Résultats de l'examen anatomopathologique

2. Anomalies histologiques associées

Plusieurs anomalies histologiques ont été retrouvées durant notre étude dominées par l'hyperplasie thyroïdienne, les nodules bénins, puis les thyroïdites lymphocytaires alors que la maladie de Basedow et les métaplasies malpighiennes étaient rares (figure 6).

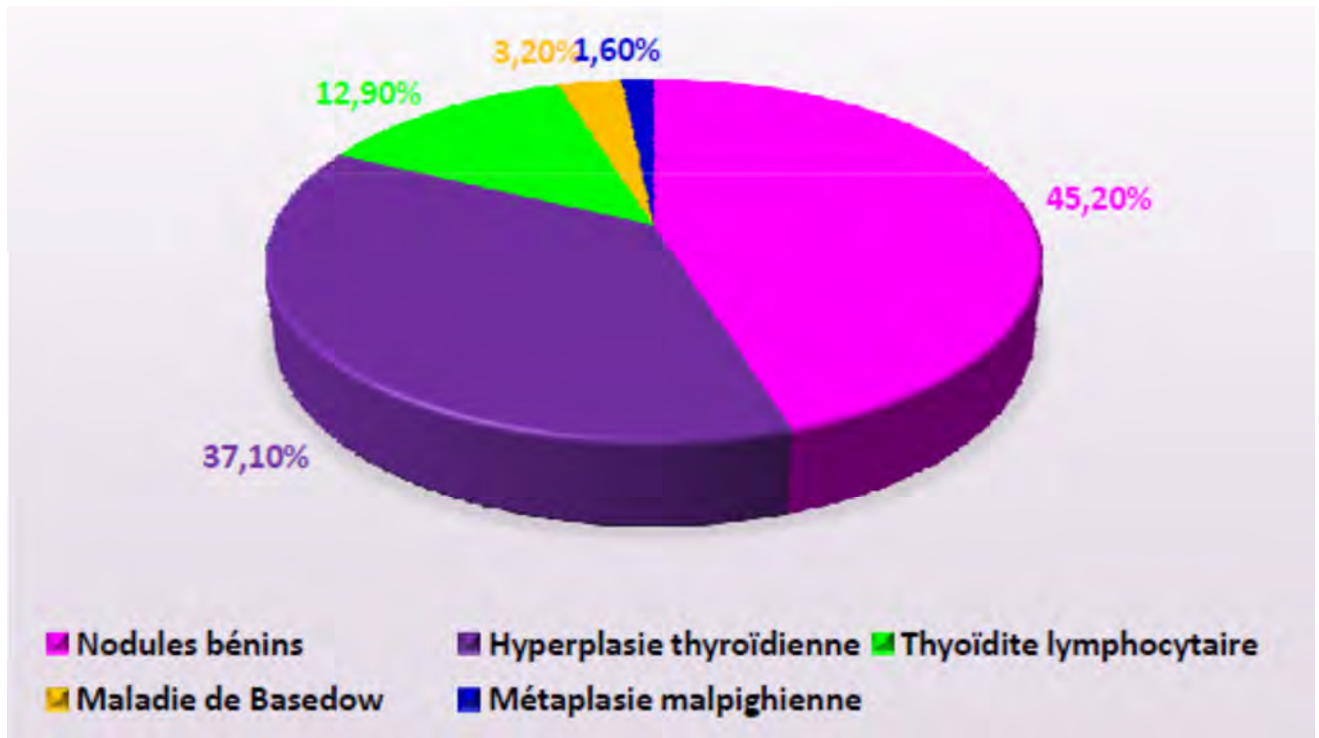


Figure 6 : anomalies histologiques associées

E. Classification TNM (tableau 2) :

T	T1	46 (57,5%)
	T2	18 (22,5%)
	T3	14 (17,5%)
	T4	1 (1,3%)
	Tx	1 (1,3%)
N	N0	2 (2,5%)
	N1	11 (13,8%)
	Nx	67 (83,8%)
M	M1	2 (2,5%)
	Mx	78 (97,5%)

Tableau 2 : classification TNM des patients de notre série

F. stratification du risque de récurrence : (figure 7)

La répartition de nos patients était à peu près équivalente entre les 3 catégories de risque de récurrence de la SFE (figure7)

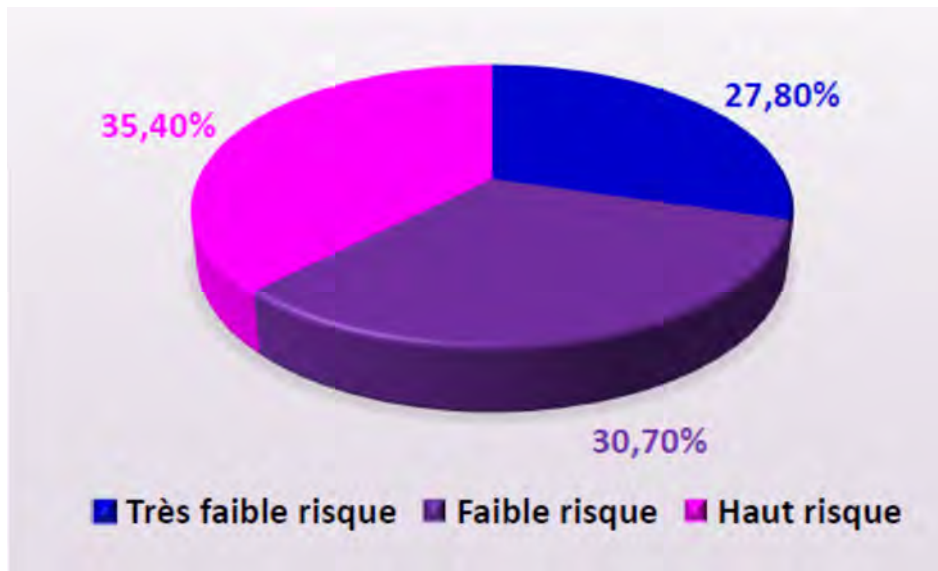


Figure 7 : stratification du risque de récurrence de la population étudiée selon les critères de SFE 2007.

G. Traitement

1. Chirurgie

1.1. Sur le plan thyroïdien :

Dans notre série nous avons réalisé 37 Lobo-isthmectomies totalisées après examen histologique définitif et 43 thyroïdectomies totales d'emblée.

1.2. Sur le plan ganglionnaire :

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 13 patients (soit 16.3%), et un picking chez 4 patients (soit 5 %).

2. L'irathérapie à l'iode 131(la totalisation isotopique) :

Une totalisation isotopique à l'iode 131 a été réalisée chez 64 de nos patients (soit 81%)

3. Traitement hormonal freinateur :(figure 8)

47,4% de nos patients étaient sous traitement freinateur avec comme objectif une TSH μ s < 0,1 mUI/l, 39,7% avaient comme objectif une TSH μ s entre 0,1 et 0,5 mUI/l. seul 12,8% de nos patients étaient sous traitement substitutif seul avec un objectif de la TSH μ s entre 0,3 et 2 mUI/l.

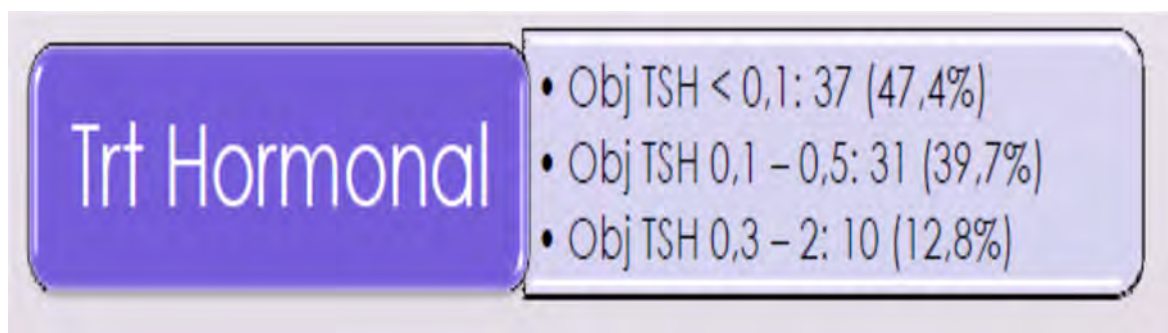


Figure 8 : objectifs du traitement hormonal chez nos patients

H. suivi :

I. Etude descriptive

La médiane du suivi de nos patients était de 48 mois [19,2 ; 83].

Les résultats du suivi biologique et radiologique sont résumés dans (le tableau 3)

Au terme de ce suivi :

68,9% de nos patients étaient en rémission, 30,1 % avaient une maladie résiduelle. 11,3% de nos patients étaient perdus. Aucun décès n'a été rapporté dans notre série.

Le traitement freinateur était bien toléré. Aucun trouble de rythme cardiaque n'a été retrouvé dans notre série et il n'y avait pas de différence significative de la densité minérale osseuse avant et sous traitement.

TG	Indélectable	53 (75,7%)
	Délectable < seuil institutionnel	12 (17,1%)
	Délectable > seuil institutionnel	5 (7,1%)
Ac anti-TG	Positifs	6 (9,4%)
	Négatifs	58 (90,6%)
Echographie cervicale	Normale	40 (54,1%)
	Résidu cervical	10 (13,5%)
	ADP suspecte	11 (14,9%)
	GG bénin	13 (17,6%)
Scintigraphie de surveillance I131	CBI	44 (84,6%)
	Résidu cervical	6 (11,5%)
	Métastases à distance (osseuses, pulmonaires)	2 (3,8%)

Tableau 3 : Résultats du suivi biologique et radiologique de nos patients

II. Etude analytique

•**Sur le plan histologique**, les microcarcinomes étaient significativement plus fréquents en cas de carcinome papillaire ($p = 0,002$) et les métastases à distance étaient significativement plus fréquentes en cas de carcinome vésiculaire ($p = 0,017$), (tableau 4).

•**Sur le plan évolutif** : aucun facteur pronostique classique n'a été associé à la persistance d'une maladie résiduelle quoiqu'on se rapprochait de la signification statistique pour la présence de métastases ganglionnaire ($p = 0,08$) et la présence de métastases à distance ($p = 0,094$). Par ailleurs, il n'y avait pas de différence significative de la fréquence de la rémission entre les 3 niveaux de risque de récurrence de la SFE (Tableau 5 et 6).

	C. Papillaire	C. vésiculaire	p
Microcarcinome	31 (47%)	0 (0%)	0,002
M1	0 (0%)	2 (18,2%)	0,017

Tableau 4 : Comparaison entre carcinomes papillaires et vésiculaires.

	Pas de rémission (n = 29)	Rémission (n = 51)	p
Age (ans) M ± ET	50,3 ± 12,7	48,2 ± 9,2	0,41
Age > 45 ans	12 (52,2%)	18 (35,3%)	0,17
Sexe (Femme)	17 (73,9%)	43 (84,3%)	0,34
Carcinome Papillaire	19 (82,6%)	44 (86,3%)	0,73
Carcinome vésiculaire	4 (17,4%)	7 (13,7%)	
Multifocalité	5 (21,7%)	16 (32%)	0,36
Histologie défavorable	3 (13%)	3 (6%)	0,37
Emboles vasculaires	4 (18,2%)	6 (14%)	0,72
Microcarcinome	8 (34,8%)	23 (47,9%)	0,32
Taille > 4 cm	4 (20%)	4 (9,1%)	0,24
N1	6 (26,1%)	5 (9,8%)	0,08
M1	2 (8,7%)	0 (0%)	0,094
Irradiation	20 (87%)	39 (76,5%)	0,365

Tableau 5 : Tableau comparatif des aspects cliniques ; histologiques et thérapeutiques entre les patients déclarés et non déclarés en rémission

	Très faible risque (n = 22)	Faible Risque (n = 29)	Haut risque (n= 28)	p
Irradiation	11 (50%)	26 (92,2%)	27 (96,4%)	< 0,001
Rémission	17 (77,3%)	18 (72%)	15 (57,7%)	0,31

Tableau 6 : Comparaison du recours à l'irradiation et la fréquence de la rémission entre les trois niveaux de risque.



Discussion

I. Epidémiologie des cancers thyroïdiens différenciés de souche folliculaire

A. épidémiologie descriptive

1. incidence des cancers thyroïdiens différenciés

Les cancers de la thyroïde développés à partir des cellules thyroïdiennes folliculaires représentent plus de 85 % des tumeurs malignes de la thyroïde [5]. Au cours des dernières décennies, l'incidence du carcinome différencié de la thyroïde a augmenté dans les pays industrialisés, aussi bien chez la femme (2 à 3,8/100 000) que chez l'homme (1,2 à 2,6/100 000) [6]. La comparaison des taux d'incidence à travers le monde montre que les taux d'incidence augmentent de 1973–1977 à 1998–2002 dans la plupart des populations, sauf en Suède où l'analyse confirme que le taux diminue de 18 % aussi bien pour les hommes que pour les femmes [7]. Dans les autres pays, l'augmentation des taux d'incidence est de 48 % chez les hommes et de 66,7 % chez les femmes. Le taux est relativement faible en Afrique, en particulier en Ouganda, contrastant avec un taux très élevé en Israël et aux États-Unis [7]. Au Maroc, l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a augmenté de 0,3 à 0,6/100 000 en 20 ans [8]. Cette augmentation de l'incidence s'accompagne d'une stabilité ou faible fréquence des tumeurs de grande taille avec envahissement de la capsule thyroïdienne ou d'adénopathies cervicales [8]. Les principales raisons de cette hausse d'incidence, outre le vieillissement de la population, sont l'amélioration des outils de surveillance des nodules thyroïdiens, l'élargissement des indications de thyroïdectomie totale et l'optimisation des techniques histopathologiques qui permettent de diagnostiquer des tumeurs de taille millimétrique [5]. Ceci est attesté par l'augmentation de l'incidence des microcarcinomes papillaires dont

la prévalence dans notre série était de 40,3%. Néanmoins, Cette hypothèse explicative n'exclut pas l'impact d'autres facteurs de risque environnementaux.

2. Age de survenue :

Le cancer thyroïdien différencié peut survenir à tout âge bien qu'il soit fréquent après 30 ans. Il est exceptionnel avant l'âge de 10 ans. Son incidence et son agressivité augmente significativement avec l'âge [3,8].

Dans la littérature et dans les différentes études effectuées dans le monde, L'âge médian au diagnostic est situé entre 45 et 50 ans [1].

L'expérience genevoise de F.TRIPONEZ et al trouve un âge médian de 49 ans et au Maroc dans l'étude de Ben rais et al il est de 42.5 ans pour le carcinome papillaire et 48 ans pour le carcinome vésiculaire [8,9] Dans notre série, la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 44 ± 10 ans ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

3. Sexe

Les CTD sont trois fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme [10]

La prédominance féminine n'est plus à démontrer mais semble variable en Afrique [11]. Le sexe ratio (F/H) est de 2,1 au Niger, de 2,5 au Soudan, de 3,5 au Maroc, de 3,7 à Madagascar et de 4,5 à l'Île de la Réunion.

Les résultats de notre série rejoignent les données de la littérature avec un sexe-ratio F/H de 4,7.

4. Mortalité

La mortalité par cancer thyroïdien est faible, de l'ordre de 400 décès par an en France. Elle n'a pas été modifiée par la meilleure reconnaissance de ces tumeurs [12]. Son pronostic est favorable avec une survie globale à 10 ans de 80 à 95 %. [13,14,15]

B. Facteurs de risque des cancers thyroïdiens différenciés

Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques sont [16]

- les antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance ;
- le goitre endémique et l'apport iodé ;
- les prédispositions génétiques ;
- les facteurs ethniques ;
- les facteurs hormonaux et obésité ;
- les polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne..

Le seul facteur de risque reconnu est l'exposition aux rayons ionisants notamment chez l'enfant. L'influence des facteurs environnementaux reste débattue.

1. Radiations ionisantes

L'association entre l'exposition aux rayons X et l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a été mise en évidence en 1950 par Duffy et Fitzgerald [17]. Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance à forte dose et à débit de dose élevé ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde [18]. La démonstration d'un éventuel effet

cancérogène des faibles doses est beaucoup plus difficile, voire impossible à mettre en évidence [19]. Une étude sur près de 10 000 sujets traités par iode 131 pour hyperthyroïdie et une étude de 35 000 sujets ayant reçu de l'iode 131 à visée diagnostique ont montré que l'administration d'iode 131 chez l'adulte, conduisant à des doses de l'ordre de 100 Gy et de 0,5 Gy respectivement, n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde [3].

Dans notre série d'étude, l'exposition aux radiations ionisantes n'a été retrouvée chez aucun patient.

2. Goitre endémique et apport iodé

Des études de type cas-témoins ont montré que le risque de cancer de la thyroïde augmente avec la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse, mais les risques relatifs sont en général inférieurs à 2 pour des durées de résidence supérieure à 20 ans et souvent non significative [20]. La supplémentation en iode dans les zones de goitre endémique semble favoriser l'apparition de cancers papillaires de la thyroïde, au détriment des formes vésiculaires. L'effet protecteur de la consommation de poissons (trois fois par semaine ou plus) a été démontré dans des zones de goitres endémiques [3]. La présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études de type cas-témoins avec des risques relatifs souvent très supérieurs à 5 [21]. Dans notre série, le goitre était une des principales circonstances de découverte des cancers thyroïdiens différenciés. Les apports iodés n'ont pas été évalué dans notre série d'étude.

3. Prédisposition génétique

Le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales non médullaires ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 % à 5 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde [22,23]. Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable.

Dans notre série un cas familial similaire de carcinome papillaire a été trouvé chez 1 patiente (1,3%).

Les sujets atteints du syndrome de Gardner ou polypose colique ont un risque cinq à dix fois plus élevé que les sujets sains de développer un cancer papillaire de la thyroïde. De même, les sujets atteints de maladie de Cowden (maladie autosomique dominante) caractérisée par la survenue d'hamartomes multiples ont également un risque élevé de développer un cancer thyroïdien (mutation héréditaire d'un gène PTEN suppresseur de tumeur [19]. Dans notre série, 1 cas de carcinome papillaire était révélateur d'une maladie de Cowden.

À côté de ces mutations génétiques germinales, existent des mutations somatiques dans les tumeurs thyroïdiennes. Des anomalies des gènes codant pour les récepteurs aux tyrosines kinases ou pour des protéines sur les voies de signalisation intracellulaires sont retrouvées dans les cancers de la thyroïde, perturbant les mécanismes de régulation cellulaire. Ainsi, les mutations BRAF, RAS et les réarrangements RET/PTC et PAX8/PPAR γ représentent la majorité des mutations mises en évidence dans les cancers papillaires et vésiculaires. La présence de certaines de ces mutations, par exemple BRAF, peut être considérée comme un facteur de risque de cancer thyroïdien.

4. Facteurs ethniques et études des migrants

Parmi les taux d'incidence les plus élevés, sept concernaient des populations vivant dans des îles (Islande, Philippines, Hawaii, Polynésie française) [24].

5. Facteurs hormonaux et obésité

De multiples facteurs hormonaux sont suspectés de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme [19].

Le rôle de facteurs anthropométriques a été étudié [25]. L'étude de Kitahara regroupe cinq études prospectives (413 979 femmes et 434 953 hommes) avec un suivi moyen de 10,3 ans. Parmi la cohorte, 768 femmes et 388 hommes ont présenté un cancer thyroïdien. Le risque augmente avec le body mass index (BMI) par 5 kg/m² : HR chez les femmes : 1,16 (95 % CI/1,08–1,24) et chez les hommes : 1,21 (95 % CI/0,97–1,49) [26]. L'obésité était fréquente dans notre série avec une prévalence de 48,1%. L'indice de masse corporelle moyen de nos patients était de 30,2 ± 5,1 kg/m².

6. Polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne

Les pesticides, les organochlorés sont incriminés comme facteurs de risque de cancer de la thyroïde, mais sans preuve formelle. On soupçonne également de nombreux polluants présents dans l'environnement de jouer un rôle essentiel dans l'apparition de tumeurs thyroïdiennes, mais leurs effets chez l'homme aux doses présentes dans l'environnement restent en pratique très mal connus [27].

II. Les circonstances de découverte

1. Le nodule thyroïdien:

Le nodule de la thyroïde est le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde [3]. Dans notre série, le nodule thyroïdien était révélateur d'un cancer thyroïdien différencié chez 27,5% des cas.

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents néanmoins, seulement 5 à 10 % des nodules sont malins [3]. Du fait de la fréquence des nodules et de la rareté du cancer, il est capital de disposer d'un examen discriminant et sensible permettant de sélectionner, au sein de ces nodules, ceux à risque de cancer.

2. Les adénopathies cervicales :

Retrouvées dans 6,30 % des cas dans notre série d'étude, elles sont volontiers un mode de révélation du cancer thyroïdien. Il s'agit souvent dans ce cas de carcinome papillaire du sujet jeune [3].

3. Les métastases à distance

Peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires [28]. Dans notre série, des métastases pulmonaires et osseuses étaient révélatrices de cancer thyroïdien différencié chez 1 patient

III. Evaluation pré-opératoire

A. Evaluation clinique :

Devant un nodule thyroïdien, les principaux éléments cliniques de présomption de malignité sont :

1. L'interrogatoire:

- Âge < 16 ans ou > 65 ans
- Sexe masculin
- Hérité de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille)
- Coïncidence de Maladie de Cowden, polyadénomatoïse colique familiale isolée ou dans le cadre du Syndrome de Gardner, complexe de Carney, Maladie de von Recklinghausen, Syndrome de McCune-Albright
- ATCD irradiation cervicale
- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif

2. Examen physique

- Nodule dur, irrégulier, ou fixé
- Paralysie récurrentielle
- Adénopathie proximale

Leur sensibilité est médiocre car seule une minorité de patients ayant un cancer présentent un ou plusieurs de ces critères. Il faut cependant les rechercher car leur valeur prédictive positive est élevée : ainsi quand au moins deux critères de forte suspicion sont présents, le risque de malignité est proche de 100 % [29].

Dans notre série, les données de l'examen clinique préopératoire faisaient défaut car les patients étaient le plus souvent vus en consultation en post-opératoire. La présence de signe de compression a été évaluée de manière rétrospective par l'interrogatoire des patients. Des signes de compression ont été rapportés par 13 patients (14,9%).

B. Le statut thyroïdien

Le statut thyroïdien initial dans notre série d'étude était méconnu chez la majorité de nos patient. Une euthyroïdie a été retrouvée dans 37,50 % des cas, alors que l'hyperthyroïdie n'était présente que chez 6,30 de nos patients.

Dans des populations de sujets consultant pour nodule thyroïdien, il a été montré que le risque de cancer est plus élevé si la TSH est dans les valeurs hautes de la normale, plus faible en cas de valeurs normales basses. Mais ceci ne saurait être utilisé pour l'évaluation pronostique d'un individu [30]

C. L'échographie cervicale:

L'échographie est devenue l'imagerie de référence du nodule thyroïdien [31,32].

Cette prééminence vaut pour la détection, le diagnostic, la recherche de signes de malignité et la surveillance du nodule. Elle permet également la caractérisation des ganglions cervicaux.

1. Siges échographiques faisant suspecter la malignité d'un nodule thyroïdien

- Caractère solide et hypoéchogène du nodule
- Limites floues, festonnées ou spéculées
- Forme quadrangulaire
- Effraction capsulaire
- Envahissement des structures adjacentes
- Disparition de la mobilité lors de la déglutition
- Diamètre AP > diamètre transverse
- Microcalcifications

- Macrocalcifications périphériques discontinues
- Vascularisation de type IV (hypervascularisation intra-nodulaire exclusive ou prédominante)
- Index de résistance vasculaire (IR) > 0,8
- Index de dureté élevé en élastographie
- Adénopathie(s) dans les territoires de drainage
- ↗ 20 % en volume (ou dont 2 dimensions au moins ont augmenté de 2 mm au moins) depuis la dernière estimation de taille
- TIRADS \geq 4

2. Caractérisation ganglionnaire

critères fondamentaux de malignité:

- index de Steinkamp (rapport du plus grand/le plus petit des 3 diamètres) < 2
- disparition du hile
- Perte du caractère central de la vascularisation qui devient diffuse, anarchique, mixte ou périphérique.

Les signes évocateurs de métastases des cancers thyroïdiens :

- microcalcifications
- zone kystique
- GG échogène rappelant parenchyme thyroïdien
- un petit diamètre supérieur à 7 mm

Dans notre série, l'échographie cervicale préopératoire n'était pas disponible chez 54,5% de nos patients. Par ailleurs, les principaux signes échographiques suspects de malignité dans notre série étaient :

l'hypoéchogénicité chez 11,7% de nos patients, les microcalcifications chez 2,6% de nos patients, et la vascularisation intranodulaire prédominante chez 1,3% de nos patients.

D. Evaluation anatomopathologique :

1. cytoponction de nodules thyroïdiens suspects :

La place de la cytoponction à l'aiguille fine des nodules thyroïdiens dans la prise en charge des nodules thyroïdiens n'est plus à démontrer. Les limites de la lecture cytologique sont l'échantillonnage inadéquat et les tumeurs folliculaires. Les performances diagnostiques dépendent autant de l'expérience du praticien ponctionneur que de celle du cytologiste interprétant les étalements.

Le cancer papillaire peut être reconnu grâce aux anomalies nucléaires caractéristiques. Les erreurs par excès sont rares. En cas de cytologie évoquant une tumeur thyroïdienne folliculaire, le risque de cancer est de l'ordre de 20-30 % [33].

Dans notre série, aucun de nos patients ne disposait de résultats de cytoponction préopératoire, puisqu'ils nous ont été adressés en second lieu, et que le diagnostic de cancer thyroïdien a été porté après chirurgie.

2. L'examen extemporané :

L'examen extemporané en pathologie thyroïdienne est pratiqué de façon courante. Le principal but en pathologie nodulaire est de limiter au maximum le diagnostic de malignité en post opératoire. Comme la clinique, et les explorations para cliniques, l'examen extemporané vise à éviter des gestes chirurgicaux abusifs et des interventions chirurgicales en deux temps, souvent

assez lourdes pour les patients. Il reste donc parfaitement justifié de façon quasi systématique au cours de cette pathologie et permet ainsi :

- de confirmer la malignité soupçonnée par le clinicien ou affirmée par la cytoponction.
- de révéler une tumeur maligne insoupçonnée.
- de préciser le type histologique de la tumeur, son volume, ses limites, et ses envahissements.

Néanmoins, l'analyse extemporanée peropératoire peut être prise en défaut et méconnaître la malignité en présence de : cancer vésiculaire à invasion minime, cancer papillaire à variante vésiculaire, goitres plurinodulaires volumineux, microcarcinomes papillaires [33].

Dans notre série, on n'a pas pu étudier l'importance et le bénéfice de cet examen.

3. examen anatomopathologique de la pièce opératoire (figure9)

3.1. Carcinomes papillaires

Les cancers papillaires représentent plus de 80 % des tumeurs thyroïdiennes. Ils sont en règle générale de très bon pronostic car d'évolution lente et découverts à un stade précoce. C'est le cas du microcancer papillaire de la thyroïde, défini par une taille de moins de 10 mm, dont les études autopsiques ont révélé qu'il pouvait concerner jusqu'à 36% des adultes. Macroscopiquement, les carcinomes papillaires se présentent sous la forme de nodule blanchâtre infiltrant ou encapsulé. Histologiquement, ils sont caractérisés par une architecture papillaire et définis par la reconnaissance de cellules tumorales aux noyaux clarifiés, rainurés, présentant des chevauchements, des

inclusions. Il est volontiers multifocal, bilatéral, lymphophile. De nombreux variants du cancer papillaire sont décrits. Les formes histologiques de moins bon pronostic sont les cancers papillaires oncocytaires, à cellules hautes, et sclérosants diffus plutôt juvéniles [5]

3.2. Carcinomes vésiculaires

Les cancers vésiculaires (ou folliculaires, dans la littérature anglo-saxonne) sont responsables de 10 à 15 % des cas de cancers thyroïdiens différenciés. La malignité est affirmée par la présence d'invasion de la capsule tumorale et/ou l'existence d'emboles vasculaires ou lymphatiques. Ces critères ne peuvent être appréciés à l'examen cytologique, d'où les incertitudes dans leur reconnaissance préopératoire [5].

Sa diffusion se fait par voie hématogène (métastases pulmonaires, osseuses, cérébrales). On distingue le carcinome vésiculaire encapsulé à invasion minime du carcinome vésiculaire franchement invasif de pronostic plus réservé. Certaines variétés histologiques sont de moins bon pronostic : les cancers vésiculaires moyennement ou peu différenciés, les cancers oncocytaires ou oxyphiles, les cancers insulaires . . . [5]

Les particularités du carcinome vésiculaire oncocytaire doivent être soulignées : il peut récidiver localement sur le mode ganglionnaire et donner des métastases viscérales, il est inaccessible au traitement radio-isotopique [5,33].

Nos résultats rejoignent les données de la littérature, avec une large prédominance des carcinomes papillaires qui représentent 86,2% des cas. Un microcarcinome a été retrouvé chez 40,3% des cas. Les histologies défavorables étaient retrouvées chez 10,1% de nos patients. (Figure 9)

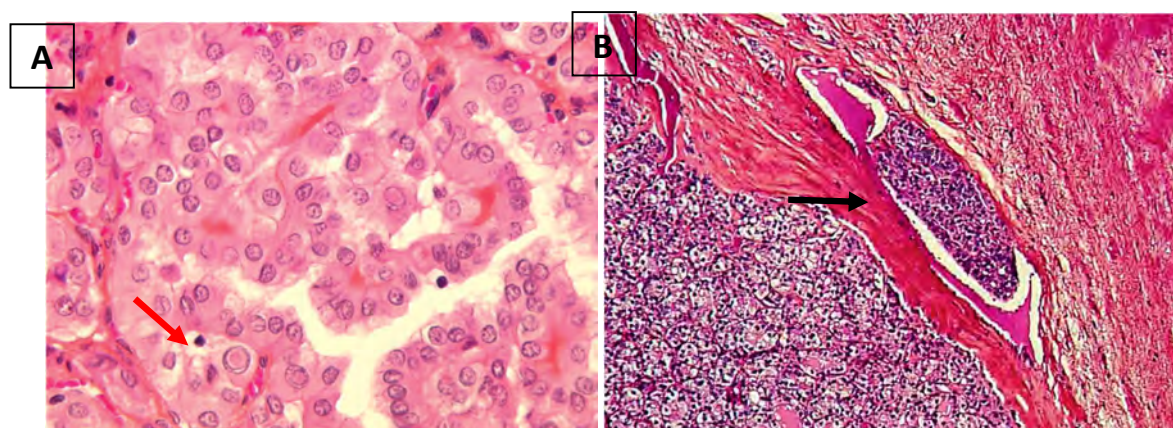


Figure 9 : Aspects microscopiques des cancers thyroïdiens papillaires (A), folliculaire (B) [33]

- Noyau clarifié avec inclusion intranucléaire.
- Embole tumoral vasculaire dans un vaisseau de la capsule lésionnelle.

IV. Facteurs pronostiques

1. Éléments de mauvais pronostic

Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont l'âge au diagnostic supérieur à 45 ans, la taille tumorale de plus de 4–5 cm et notamment l'extension extrathyroïdienne, une histologie défavorable (épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés), la présence de métastases, le captage du fluoro-déoxyglucose en tomographie à émission de positons et une prise en charge inadaptée [5]. Dans notre série, aucun de ces facteurs pronostiques n'était associé à une maladie résiduelle quoiqu'on se rapprochait de la signification statistique pour la présence de métastase ganglionnaire ($p = 0,08$) et à distance ($p = 0,094$).

2. Classifications pronostiques

2.1. Classification TNM (OMS 2002) :

Permet d'apprécier le pronostic global et de prédire de risque de décès

→ T

pT1 : Tumeur \leq 2 cm

pT2 : Tumeur 2–4 cm

pT3 : Tumeur $>$ 4 cm ou invasion extrathyroïdienne minime (muscle, tissu adipeux périthyroïdien)

pT4 : ***pT4a*** : invasion macroscopique : tissu adipeux, larynx, trachée, œsophage, nerf laryngé

pT4b : invasion du fascia prévertébral, des carotides, des vaisseaux du médiastin

→ N

pN1a: Envahissement ganglionnaire du niveau VI (ganglions prétrachéaux, paratrachéaux, pré-laryngés)

pN1b: Autres envahissements ganglionnaires (latéro-cervical et /ou médiastin)

→ M

M0: Absence de métastases à distance

M1: Présence de métastases à distance

→ R

Rx: Résidu tumoral inconnu

R0: Pas de résidu tumoral

R1: Résidu tumoral microscopique

R2: Résidu tumoral macroscopique

La majorité de nos patients étaient classés T1 (57,5%) ou T2 (22,5%). Les métastases ganglionnaires étaient présentes chez 13,8% de nos patients et les métastases à distance chez 2,5% de nos patients.

2.2. Classification pronostique American joint committee on cancer (AJCC)

Les facteurs pronostiques bien identifiés sont la taille de la tumeur, son degré d'extension, la présence d'adénopathies. Ils sont pris en compte dans la classification UJCC qui identifie quatre stades. Si la survie des patients des stades I et II est peu différente de celle de la population générale, il n'en est pas de même des stades III et IV dont le pronostic est mauvais. Parmi les facteurs pronostiques clairement identifiés, il faut également citer l'âge. Les patients âgés de moins de 45 ans sont, de ce fait, classés dans les tumeurs de stade I quelque soit le T et le N s'ils ne présentent pas de métastase à distance, tandis que les patients âgés de plus de 45 ans sont classés en stade I à IV (tableau7) [4].

	< 45 ans	≥ 45 ans
Stade I	M0	T1, N0, M0
Stade II	M1	T2, N0, M0
Stade III	-	T3, N0, M0 T1-3, N1a, M0
Stade IV	-	T1-3, N1b, M0-1 T4, N0-1 ? M0-1

Tableau 7 : classification de American joint committee on cancer (AJCC) des cancers thyroïdiens différenciés

Les CTD restent des néoplasies de bon pronostic : survie à 10 ans entre 80 et 90%, 5 à 20% récurrence locale ou régionale, 10 à 15% de métastases à distance et 9% de décès [33].

Les classifications pronostiques sont bien corrélées à la survie mais mal corrélée réponse thérapeutique. Le pronostic vital des cancers thyroïdiens étant globalement bon, c'est finalement plutôt le risque de récurrence ou de maladie persistante qui sera le plus pertinent pour guider les décisions de traitement et de suivi à long terme de ces patients [34,35] d'où intérêt de la stratification du risque de récurrence.

3. Stratification du risque de récurrence

3.1. Stratification post opératoire du risque de récurrence

Permet de poser les indications de l'irathérapie et de définir les objectifs du traitement freinateur.

Plusieurs classifications du risque de récurrence ont été proposées par les sociétés savantes.

Nous avons adopté dans notre étude celle de la SFE 2007 qui définit 3 niveaux de risque :

- **très faible niveau de risque** : micro carcinomes < 1 cm uni focaux intra-thyroïdiens

- **faible niveau de risque** : carcinomes T1-T2, N0, M0 vésiculaires et papillaires bien différenciés ;

- **haut niveau de risque** : carcinomes T3-T4, extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1), histologies défavorables :

épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés

Selon cette stratification seul 35,4% de nos patients était classés à haut risque

L'American Thyroid Association (ATA) a proposé dans ses recommandations de 2009 une autre classification clinicopathologique basée sur l'histologie de la tumeur, l'existence de métastases locales ou à distance, l'invasion locorégionale ou vasculaire, le caractère complet de la résection tumorale initiale et, en cas d'IRA thérapie, l'existence de fixation en dehors du lit thyroïdien [36,37]. Les cancers sont ainsi classés en risque faible, intermédiaire ou élevé, et cette classification est très bien corrélée à la réponse thérapeutique avec des taux de rémission à l'issue du traitement initial de 78 à 91 % pour les faibles risques, de 52 à 64 % pour les risques intermédiaires et de 31 à 3 % pour les hauts risques [37,38]. Cette classification vient d'être remise à jour, dans les recommandations 2015 de l'ATA, les principales modifications concernant la reclassification des patients avec atteinte ganglionnaire (N1), le degré d'invasion des cancers folliculaires et l'apport de l'analyse moléculaire [39] (tableau8)

<p>Risque Faible</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome papillaire (avec tous les critères ci-dessous): <ul style="list-style-type: none"> • Pas de métastases locales ou à distance • Résection macroscopique complète • Pas d'invasion locoregionale • Pas d'histologie agressive • Si irathérapie, pas de foyer métastatique en dehors du lit thyroïdien sur balayage post-irathérapie • Pas d'envahissement vasculaire • N0 clinique ou ≤ 5 GG atteints, tous $< 0,2$ cm* - CPT variant folliculaire encapsulé intrathyroïdien* - Carcinome vasculaire intrathyroïdien, bien différencié avec invasion capsulaire sans ou avec invasion vasculaire minime (< 4 foyers) * - Microcarcinome papillaire intra-thyroïdien unifocal, BRAF muté*
<p>Risque intermédiaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Envahissement microscopique des tissus mous périthyroïdiens - Foyer métastatique cervical sur balayage post-irathérapie - Histologie agressive - Carcinome papillaire avec invasion vasculaire - N1 clinique ou > 5 Ganglions atteints tous < 3 cm * - Carcinome papillaire multifocal avec extension extra-thyroïdienne BRAF muté*
<p>Haut risque</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Envahissement macroscopique des tissus mous périthyroïdiens - Résection incomplète - métastases à distance - thyroglobuline post-opératoire suggestive de métastases à distance - N1 dont une adénopathie > 3cm * - Carcinome vésiculaire avec invasion vasculaire > 4 foyers*

Tableau 8 : stratification du risque de récurrence de ATA 2009 avec les modifications apportées par ATA 2015 (*) [39]

3.2. Stratification du risque dynamique :

De la réponse au Trt initial au suivi le risque de récurrence doit cependant être constamment réévalué : tout d'abord en fonction de la réponse au traitement initial, puis en fonction de l'évolution clinique, biologique et morphologique [40]. En effet un cancer initialement à haut risque, mais ayant une excellente réponse au traitement initial voit son risque de récurrence passer de 66 à 14 %, alors que ce risque s'élève à 79 % chez les patients ayant une réponse incomplète [41]

Ainsi, dans ses recommandations 2015, l'ATA propose pour la prise en charge des cancers thyroïdiens de classer la réponse au traitement initial en quatre classes à valeur pronostique [39] et d'adapter le suivi ultérieur en fonction (tableau 9)

Catégorie	Définition	Implications pour le suivi
Réponse Excellente	Imagerie normale et Tg < 0,2 ng/ml sous trt frénateur ou < 1 ng/ml sous stimulation	Diminution précoce de l'intensité et la fréquence du suivi et de la suppression de la TSH
Réponse Biochimique incomplète	Imagerie normale et Tg ≥ 1ng/ml en frénation ou ≥ 10 ng/ml sous stimulation ou augmentation des Ac antiTg	Si Tg stable ou en décroissante : continuer observation sous trt frénateur Si augmentation Tg ou des Ac antiTg : exploration supplémentaire et éventuel traitement
Réponse morphologique incomplète	Anomalies morphologique quelque soit le taux de Tg avec ou sans Ac antiTg	Traitements complémentaires ou observation active, sous traitement freinateur.
Réponse indéterminée	Imagerie non spécifique, faible	surveillance par des dosages de thyroglobuline et des examens

	fixation au niveau du loge thyroïdienne sur la scintigraphie Tg sous trt freinateur detectable mais < 1 ng/ml ou anti-Tg stable ou en dégression	morphologiques réguliers, l'hormonothérapie sera modérément frénatrice.
--	---	---

Tableau 9: Restratification du risque en fonction de la réponse au traitement initial : chirurgie et irathérapie [39]

3.3. Stratification du risque lié au traitement freinateur

Ainsi, au même titre que l'on stratifie le risque lié au cancer thyroïdien, l'ATA propose de stratifier le risque du traitement freinateur en lui-même avant de décider de l'objectif de TSH fixé chez un patient [42]. Ce risque dépend essentiellement de l'âge des patients, de l'existence d'une ostéoporose préalable, d'antécédents cardiaques notamment rythmiques [43].

V. Pec thérapeutique

A. But

Proposer un traitement individualisé permettant de Minimiser le risque de décès et de récurrences et en même temps d'Eviter l'exposition inutile à des traitements invasifs

B. Moyens thérapeutiques

- Chirurgie
- Trt radiométrabolique
- Trt hormonal freinateur et/ou substitutif
- Radiothérapie externe

- Chimiothérapie
- Thérapie ciblée

C. Indications et modalités

1. Chirurgie

La chirurgie est le seul traitement curatif du cancer thyroïdien.

1.1. objectifs

- éradiquer tout tissu tumoral macroscopique ;
- limiter au maximum la morbidité du traitement et de la maladie ;
- permettre un staging de la maladie ;
- faciliter les traitements et la surveillance postopératoires
- limiter le risque de récurrences.

Le geste chirurgical s'intègre dans la stratégie globale de prise en charge et son étendue conditionne la prise en charge ultérieure (totalisation par l'iode radioactif, traitement frénateur)

1.2. étendue de la chirurgie :

Les recommandations de la SFE 2007 [4] proposent :

- si Le diagnostic de malignité étant connu en pré ou per-opératoire : une thyroïdectomie totale.
- Si le diagnostic de malignité est différé et qu'une simple lobectomie ou loboisthmectomie a été réalisée, la Totalisation de la thyroïdectomie reste l'option thérapeutique de choix. Néanmoins, on peut ne pas réintervenir si :

- Tm infra-centimétrique, unique, sans extension tumorale dans le tissu péri-thyroïdien (pT1)
- Chez les sujets jeunes (< 45 ans), pour pT1 de 10 à 20 mm, unifocales, l'absence de totalisation chirurgicale peut se discuter sous réserve de:
 - ❖ pas d'anomalie thyroïdienne ds le lobe controlatéral
 - ❖ absence de suspicion d'atteinte GG à l'échographie
 - ❖ surveillance prolongée possible.

L'ATA dans ces recommandations de 2015 [39] a élargi les indications de la chirurgie partielle et propose si

- Tumeur > 4 cm ou T4 ou N1 ou M1 : une thyroïdectomie totale
- Tumeur entre 1 et 4 cm et N0 clinique : thyroïdectomie totale ou partielle
- Tumeur < 1 cm sans extension extrathyroïdienne et N0 unifocale, sans ATCD d'irradiation cervicale ni ATCD familiaux de cancers thyroïdiens : lobectomie sauf indication claires à une thyroïdectomie totale

Dans notre série, l'ensemble de nos patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale en 1 ou 2 temps. La chirurgie partielle n'a été acceptée chez aucun de nos patients.

Cette attitude est expliquée par les nombreux avantages la thyroïdectomie totale par rapport à la chirurgie partielle [44]

- Un plus faible taux de récurrences locales [3, 45,46]
- Une meilleure survie démontrée pour les cancers de taille supérieure à 1,5 cm [47]

- Une fréquence de la multifocalité des cancers (20 à 80 %), ces foyers souvent microscopiques [46].

- la totalisation par le radio-iode possible et facilement obtenue permettant une scintigraphie sur dose thérapeutique ;

- Un suivi fiable grâce au dosage de la thyroglobuline plus sensible quand la thyroïdectomie a été totale, facilitant le diagnostic de récurrence ou de métastase au cours du suivi.

1.3. Curages ganglionnaires

Le cancer thyroïdien papillaire se caractérise par la fréquence des envahissements ganglionnaires, retrouvés après examen microscopique dans plus de 50 % des cas mais de peu d'influence sur la survie des patients. Ce paradoxe explique l'absence de consensus sur le traitement des aires ganglionnaires et la possibilité d'attitudes très différentes en particulier en ce qui concerne les curages prophylactiques [4].

Lorsque des adénopathies cervicales suspectes sont mises en évidence en pré opératoire ou en cours d'intervention, il existe un consensus pour recommander la réalisation d'un curage associé à la thyroïdectomie. Le curage comportera, au minimum, un curage central éventuellement complété par un curage latéral, homolatéral ou bilatéral selon les données du bilan et de l'exploration per opératoire. Le picking n'est pas recommandé.

Il n'y a pas en revanche de consensus sur l'intérêt d'un curage prophylactique, en l'absence d'adénopathie suspecte identifiée lors du bilan pré opératoire. Son principal intérêt est de permettre un staging précis de la maladie,

utile pour guider les indications de traitement complémentaire (iode radioactif) et préciser les modalités de surveillance.

L'ATA dans ses recommandation de 2015 propose un curage ganglionnaire central prophylactique si carcinome papillaire classé T3 ou T4 N0 clinique ou si N1b clinique ou si intérêt pour la prise en charge ultérieure [39]. En revanche, Le curage ganglionnaire prophylactique n'est pas indiqué si tumeur classée T1, T2, N0 clinique, et dans les carcinomes vésiculaires [39].

En cas de ré-intervention pour totalisation après loboisthmectomie, les indications de curage sont les mêmes que pour une chirurgie initiale mais l'abord itératif de la loge thyroïdienne initialement disséquée, expose à une morbidité récurrentielle et parathyroïdienne plus élevée. Dans ce cas les indications doivent être soigneusement précisées en fonction du rapport bénéfice risque.

Dans notre série, le curage ganglionnaire a été proposé à visée thérapeutique. Aucun curage ganglionnaire prophylactique n'a été réalisé vu le risque de morbidité récurrentielle.

2. Totalisation isotopique

2.1. Objectifs

Le traitement par ^{131}I , en détruisant toute cellule thyroïdienne fonctionnelle, normale ou cancéreuse, peut avoir plusieurs objectifs :

- celui de traiter d'éventuels résidus du cancer thyroïdien, c'est alors un traitement curatif
- celui d'un traitement adjuvant des patients sans maladie résiduelle connue, mais à haut risque de récurrence

- celui de détruire le tissu thyroïdien normal, traitement à visée ablatrice, afin d'améliorer la sensibilité du suivi ultérieur, notamment du dosage de thyroglobuline
- enfin il permet de réaliser un bilan d'extension complet, via la scintigraphie corps entier réalisée 2 à 7 jours après la dose d'iode. Cet examen ayant une grande sensibilité dans la mise en évidence d'une maladie résiduelle, notamment des foyers ganglionnaires [48,49].

2.2. Modalités:

Il est nécessaire d'éviter toute surcharge iodée alimentaire et/ou médicamenteuse dans les deux semaines précédant l'administration d'iode radioactif

La Stimulation des thyrocytes se fait par sevrage ou par TSH recombinante humaine (rh TSH) qui a une AMM européenne pour la totalisation isotopique des formes de bon pronostic (pT1-T2, N0-N1).

La préparation par sevrage doit assurer un taux de TSH > 30 mU/l

➤ Activité administrée d'iode 131

La SFE 2007 recommande pour les patients à haut risque de récurrence, l'administration d'au moins 100 mCi, après sevrage. Pour les patients à faible risque, si iratt est indiquée, une activité de 30 mCi sera administrée après rhTSH.

Une méta-analyse récente regroupant 2 500 patients [50] et deux études prospectives [51,52] ont cherché à comparer l'efficacité d'une dose d'iode faible de 30 mCi et d'une dose forte de 100 mCi en traitement initial chez des patients à risque faible ou modéré. Il n'a pas été retrouvé de différence de réponse entre

ces doses, quelle que soit la modalité d'administration (après sevrage en hormones thyroïdiennes ou après rh-TSH). En revanche, une durée d'hospitalisation en secteur protégé plus longue et des effets secondaires plus fréquents étaient observés en cas de forte dose.

Les essais conduits par Schlumberger et al.[51] et par Mallick et al. [52] ont également étudié chez les patients à risque faible à modéré l'impact de la préparation avant IRA thérapie : rh-TSH vs sevrage en hormones thyroïdiennes. Là encore, aucun bénéfice n'a pu être mis en évidence dans le groupe sevrage en hormones thyroïdiennes, quelle que soit l'activité administrée (30 ou 100 mCi), alors que cette modalité est associée à une altération notable de la qualité de vie liée à l'hypothyroïdie.

À la lumière de ces nouvelles données l'ATA recommande [39]:

- pour les patients à faible risque, si un traitement ablatif est décidé, l'activité recommandée est de 30 mCi après stimulation par rh-TSH, y compris pour les patients N1 de faible risque
- pour les patients à risque intermédiaire, il faut envisager une activité de 30 à 150 mCi, et la préparation peut être faite par rh-TSH
- enfin chez les patients à haut risque, la stimulation doit toujours être faite par sevrage en hormones thyroïdiennes et l'activité recommandée est entre 100 et 200 mCi [53].

Dans notre série, tous nos patients irradiés ont reçu une activité de 100 mCi.

- **Scintigraphie pré thérapeutique** : Non recommandée
- **Scintigraphie post-thérapeutique**:

Réalisée 1 à 8 jours après iratt, renseigne sur reliquats thyroïdiens et sur la présence éventuelle de métastases fixantes GG régionaux ou de sites extra cervicaux. L'examen est informatif si la fixation des reliquats thyroïdiens est faible (< 2 % de l'activité administrée). En cas d'examen informatif et sans anomalie, une scintigraphie corporelle totale diagnostique ultérieure est alors inutile.(figure 10).

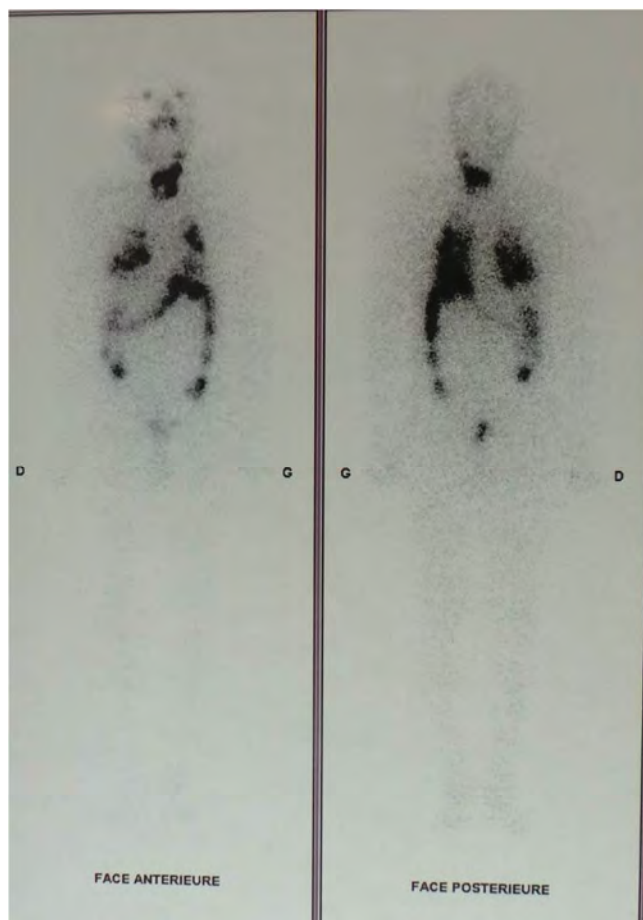


Figure10 : Scintigraphie post-thérapeutique d'un de nos patients objectivant des résidus cervicaux avec des localisations secondaires pulmonaires et osseuse

2.3. Indications :

La totalisation isotopique n'est pas systématique. Elle est indiquée après thyroïdectomie totale ou quasi-totale, chaque fois que l'âge du patient,

l'extension de la tumeur appréciée par la classification pTNM, le type histologique et/ou la multifocalité font craindre une maladie résiduelle post opératoire, une extension à distance ou un risque d'évolution ultérieure.

Les indications de la totalisation isotopique sont fonction du niveau de risque du patient. Selon la SFE 2007 :

➤ Chez les patients à très faible risque évolutif, l'irathérapie n'a pas de bénéfice démontré, et n'est donc pas indiqué.

➤ Chez les patients à haut risque évolutif, le traitement par l'iode 131 diminue le risque de récurrence, facilite la détection précoce des foyers tumoraux résiduels, et pourrait diminuer la mortalité liée au cancer.

➤ Dans les autres cas les bénéfices de l'iode radioactif ne sont pas démontrés, l'indication d'irathérapie n'est pas consensuelle, de même l'activité à administrer et la méthode de stimulation la plus adaptée ne sont pas définies. Elles se discutent en RCP.

L'indication de l'irathérapie est également en fonction du niveau de risque dans les recommandations de l'ATA 2015 [39,41] ainsi pour

➤ Les patients à faible risque de récurrence : l'irathérapie n'est pas indiquée

➤ Les patient à risque intermédiaire : une irathérapie à visée adjuvante doit être envisagée après RCP notamment pour les patients T3 du fait d'une extension extra-thyroïdienne microscopique et N1

➤ Les patients à haut risque : une IRA thérapie est systématiquement indiqué à visée curative

Dans notre série, les indications de l'irathérapie étaient très larges. En effet, 92,2% des patients à faible risque et 50% des patients à très faible ont été irradiés. Ceci s'explique par la labilité des recommandations internationales, mais aussi par la hantise des récurrences tardives et le risque de perte de vue des patients étant donné les particularités de la population militaire amenée à des déplacements fréquents et à des contraintes professionnelles qui limitent les possibilités d'un suivi régulier.

3. Hormonothérapie thyroïdienne

L'hormonothérapie thyroïdienne s'impose pour tous les patients opérés d'un cancer thyroïdien quelle qu'ait été l'ampleur de l'exérèse, qu'il y ait eu ou non traitement radio isotopique complémentaire.

Le traitement hormonal a pour intention d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes et/ou d'obtenir un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel, persistant en dépit de la chirurgie et de l'administration d'iode 131.

La lévothyroxine (LT4) constitue le traitement le plus commun, le plus commode et le plus logique. sa longue demi-vie (6 à 8 jours) assure une grande stabilité des concentrations de T4 et de TSH, autorisant la prise unique quotidienne.

Les doses utilisées pour la lévothyroxine sont de l'ordre de 2 à 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ en traitement frénateur, de 1,6 à 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ en traitement substitutif.

Les objectifs de la TSH μs sont en fonction du niveau de risque de récurrence.

Ainsi, la SFE 2007 [4] recommande au décours de la chirurgie une hormonothérapie initiale pour amener la TSH :

- à une valeur proche de la limite inférieure des normes (entre 0,1 et 0,5 mU/l) en cas de cancers de bon pronostic (T1 et 2, N0-Nx, M0, épithéliomas papillaires ou vésiculaires bien différenciés) ;

- à une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/l en cas de cancers de moins bon pronostic (T3 et 4), extension ganglionnaire, métastase à distance, histologie défavorable.

À distance de l'éventuel traitement radio-isotopique, après échographie cervicale, évaluation de la Tg sous TSH recombinante entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois :

- chez les patients en rémission et à faible risque de récurrence, la TSH peut être maintenue dans les normes : TSH = 0,3 à 2 mU/l ;

- chez les patients en rémission mais ayant un cancer de moins bon pronostic, maintenir une hormonothérapie à une valeur proche de la limite inférieure des normes (0,1 à 0,5 mU/l) durant 5 à 10 ans ;

- chez les patients non guéris, la TSH est à maintenir en permanence à une valeur inférieure à 0,1 mU/l.

L'ATA 2015 recommande des objectifs de la TSH adaptés à la réponse au traitement et au risque du traitement frénateur [39]

❖ au décours du traitement initial

➤ chez les patients à faible risque :

- ✓ si Tg sous trt frénateur est < 0,2 ng/ml maintien d'une TSH_{µs} entre 0,5 et 2 mU/l

- ✓ si Tg sous trt frénateur est $\geq 0,2$ ng/ml maintien d'une TSH μ s entre 0,1 et 0,5 mU/l
- chez patients à risque intermédiaire : maintien d'une TSH μ s entre 0,1 et 0,5 mU/l
- chez les patients à haut risque : maintien d'une TSH μ s $< 0,1$ mU/l
- ❖ ultérieurement les objectifs de la TSH μ s seront adaptés à la réponse au traitement et aux risques du traitement frénateur (tableau10)

Risque du freinage	Objectifs de la TSH μ s			
	Réponse Excellente	Réponse Intermédiaire	Réponse biochimique incomplète	Réponse morphologique incomplète
Pas de risque	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	$< 0,1$ mU/l	$< 0,1$ mU/l
Ménopause	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	$< 0,1$ mU/l
Tachycardie	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	$< 0,1$ mU/l
Ostéopénie	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	$< 0,1$ mU/l
Age > 60 ans	0,5 – 2 mU/l	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	$< 0,1$ mU/l
Ostéoporose	0,5 – 2 mU/l	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l	$< 0,1$ mU/l
Fibrillation auriculaire	0,5 – 2 mU/l	0,5 – 2 mU/l	0,5 – 2 mU/l	0,1 – 0,5 mU/l

Tableau 10 : objectifs de la TSH μ s pour une hormonothérapie thyroïdienne à long terme selon ATA 2015 [39]

Dans notre série, seul 35,5% des patients étaient classés à haut risque et 30,1% avaient une maladie persistante, alors que 47,4% étaient sous traitement frénateur avec un objectif $< 0,1$ mU/l de la TSH μ s. ceci s'explique également par la hantise de récurrences tardives et les difficultés de suivi régulier des militaires en activité. Le traitement frénateur était bien toléré dans notre série puisque qu'on n'a noté aucun trouble de rythme cardiaque chez nos patients, et

il n'y avait de différence significative de la densité minérale osseuse avant et sous traitement freinateur.

VI. suivi

A. L'objectif du suivi est de

- Dépister les récurrences
- Adapter le TRT freinateur au risque
- Apprécier l'efficacité de la chirurgie/ iratt
- Apprécier la tolérance des différents Trt

B. Moyens du suivi [4]

1. Examen clinique

Comporte une palpation attentive du cou pour dépister une récurrence dans la loge de thyroïdectomie ou la présence d'adénopathies cervicales et l'évaluation de la tolérance du traitement hormonal freinateur, surtout au plan cardiaque

2. Surveillance biologique

La surveillance biologique est basée tous les 6 à 12 mois sur la mesure de la TSH, de la Tg, validée par la recherche des anticorps antithyroglobuline. Il s'agit d'un marqueur sensible et spécifique dont le taux mesuré reflète principalement la différenciation du tissu tumoral, la masse de tissu thyroïdien et le degré de stimulation des récepteurs de la TSH. Après thyroïdectomie totale et radioablation à l'iode 131, la Tg doit devenir indétectable.

Le seuil de positivité de la Tg au-delà duquel une maladie résiduelle doit être suspectée, est ordinairement de l'ordre de 1 ng/mL.

Cependant il faut Différencier 2 seuils de TG : le premier correspondant simplement à la valeur à partir de laquelle la Tg sous stimulation peut être considérée comme détectable (1 ng/ml) alors que le deuxième témoignerait d'une authentique maladie récidivante ou persistante justifiant des explorations complémentaires et un traitement. Ce deuxième seuil dit « d'intervention » est à fixer dans chaque centre (seuil institutionnel de l'ordre de 10 ng/ml après sevrage et de 5 à 7 ng/ml sous rhTSH).

3. L'échographie cervicale

Permet de repérer les rechutes locales dans le lit de thyroïdectomie et les ganglions pathologiques.

4. La cytoponction et dosage de TG in situ: En cas de GG suspect à échographie

Permet d'affirmer le diagnostic de métastases ganglionnaires si mise en évidence de cellules d'origine thyroïdiennes et/ou si le taux de TG sur liquide de rinçage est > 10 ng/ml

5. Scintigraphie diagnostique à l'iode 131 :

Est Réalisée si patients à risque élevé de récurrence ou si la scintigraphie corporelle totale post-ablation peu informative (fixation élevée dans les reliquats thyroïdiens) ou ayant montré des foyers de fixation suspects ou en cas de persistance d'AC anti-thyroglobuline.

6. Tomographie par émission de positons (TEP)

Est Recommandée après TRT initial à visée diagnostique et pronostique si augmentation confirmée et significative TG et scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique I 131 est négative.

Son intérêt est discuté à visée pronostique si métastases d'emblée fixant ou non l'iode 131 ou si augmentation de la Tg quels que soient les résultats de la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131.

C. Déroulement du suivi

1. Suivi à court terme

1.1. Patients traités par chirurgie seule :

Le suivi repose sur le dosage de la Tg sérique pendant le traitement par LT4 et sur l'échographie cervicale.

1.2. Patients traités par thyroïdectomie totale et iode radioactif.

La stratégie est résumée dans l'arbre décisionnel ci-après.(figure 11)

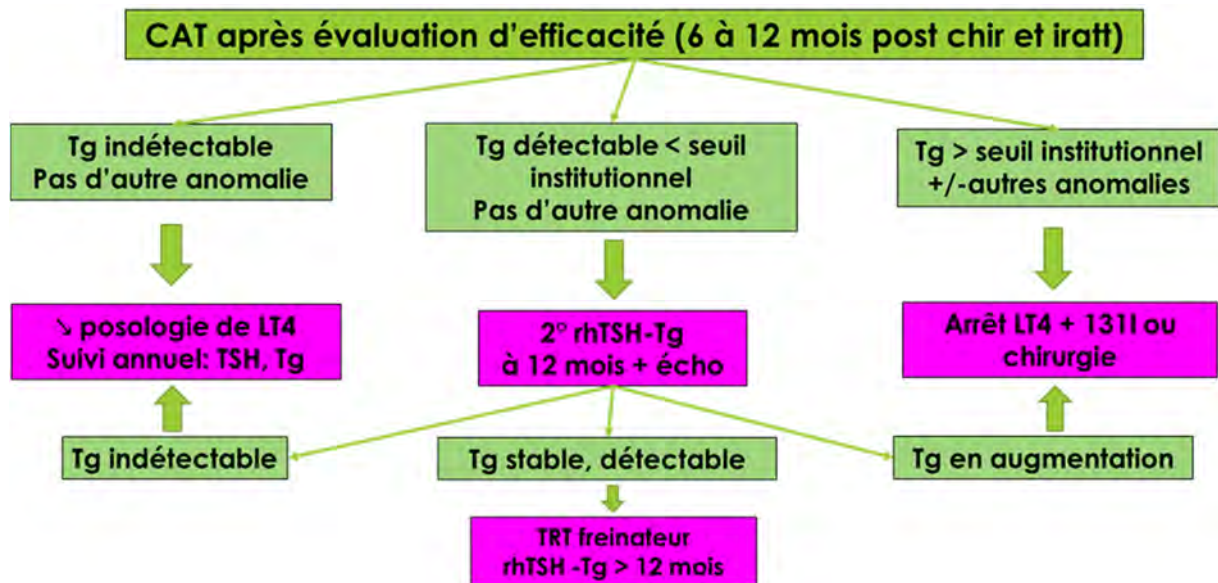


Figure 11 : Protocole de suivi à court terme après un traitement initial associant thyroïdectomie totale et iode radioactif [4]

2. Suivi à long-terme [4]

Le suivi doit être maintenu à vie

Chez les patients à faible risque sans évidence de maladie au contrôle à 9-12 mois, la dose de LT4 est diminuée

Chez les patients considérés initialement à risque élevé, il semble plus prudent de maintenir la TSH sérique à un niveau bas pendant quelques années. Même chez ces patients, le risque de rechute est faible lorsqu'il n'y a pas d'évidence de maladie après quelques années, et ils peuvent être alors reclassés comme étant à faible risque.

Ce suivi comporte:

- ✓ Un dosage TSH et Tg sous LT4 avec examen clinique, à un rythme annuel, à condition qu'il n'y ait pas d'évidence de maladie.
- ✓ Le dosage de la Tg après stimulation /rhTSH à 3-5 ans nécessite confirmation.
- ✓ échographie cervicale dont le rythme est en Fonction du taux de Tg et risque de rechute

Dans notre série, La médiane du suivi était de 48 [19,2 ; 83] mois. Au terme de ce suivi 68,9% de nos patients étaient en rémission, 30,1 % avait une maladie résiduelle. 11,3% de nos patients étaient perdus. Aucun décès n'a été rapporté ds notre série. Nos résultats rejoignent les données de la littérature en terme de pronostique favorable des cancers thyroïdiens différenciés.

VII. Prise en charge des récidives

Trois paramètres pronostiques prédisent la survie au stade de rechutes (récurrences locorégionales et métastases) : le volume tumoral, la différenciation histologique et l'âge. À ces trois paramètres il faut ajouter : la localisation tumorale qui conditionne les possibilités d'une exérèse chirurgicale et la fixation de l'I131 qui permet le traitement radiométabolique [4].

Les rechutes locales peuvent concerner la loge thyroïdienne, les ganglions cervicaux voire médiastinaux, parfois l'axe trachéal. Les métastases à distance intéressent prioritairement le parenchyme pulmonaire sous la forme de miliaire ou de nodules, le squelette axial et les os longs, plus rarement le parenchyme cérébral et hépatique.

Les récidives locorégionales peuvent bénéficier d'un nouveau traitement chirurgical dans 60 % des cas. Une radiothérapie externe cervicale ou cervicomédiastinale est à envisager en cas de résidu tumoral inextirpable, ne captant pas l'iode et visible en TEP-FDG [5].

Les métastases pulmonaires peuvent continuer à répondre au traitement radiométabolique à l'iode 131 dans 30 à 50 % des cas, surtout quand elles surviennent chez des sujets jeunes avec un faible volume tumoral à traiter [5]

D'autres approches thérapeutiques sont discutées au cas par cas : irradiation externe à but antalgique ou de contrôle tumoral, métastasectomie pulmonaire ou osseuse, chirurgie de stabilisation vertébrale, cimentoplastie, chimiothérapie, inclusion dans des essais thérapeutiques. Ces stratégies doivent être débattues en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) [5]

Des rémissions peuvent être obtenues dans environ 60 % des cas de récurrences cervicales et 30 % des cas de métastases à distance. Ces rémissions sont d'autant plus complètes que les masses tumorales sont petites. C'est-à-dire l'importance de la prise en charge initiale du cancer différencié au niveau locorégional et de la surveillance après cette prise en charge initiale pour la détection précoce des récurrences cervicales et des métastases [4].

Aucune récurrence après déclaration de la rémission n'a été notée dans notre série.

VIII. Prise en charge des formes avancées de cancers thyroïdiens : les cancers réfractaires

Moins de 10 % des patients atteints de cancer thyroïdien différencié présentent des métastases à distance, cependant ces formes agressives font la gravité des cancers thyroïdiens [36,54].

Le traitement de la maladie métastatique repose sur le traitement freinateur par L-thyroxine, les traitements locaux des métastases symptomatiques ou menaçantes et l'IRA thérapie qui constitue le traitement systémique de choix [36].

Néanmoins au terme de l'IRA thérapie deux tiers des patients auront une maladie persistante ou évolutive, et seront considérés comme réfractaires.

Le caractère fixant et sensible à l'¹³¹I des métastases est un facteur pronostic majeur de ces cancers avancés, puisque directement associé au taux de survie des patients : Durante et al. ont retrouvé sur une série de 444 patients une survie à 10 ans de 92 % chez les patients sensibles à l'iode, contre 29 % chez les

patients fixant l'iode mais non guéris à l'issue de l'IRA thérapie et seulement 10 % chez les patients ne fixant pas l'iode [55].

On parle de cancer réfractaire à l'¹³¹I dans plusieurs cas [36,54,56,57] :

- en présence de métastases d'emblée non fixantes ;
- de lésions iodo-fixantes évoluant malgré le traitement par IRA thérapie ;
- de lésions perdant leur capacité à fixer l'iode ;
- de l'association de lésions fixantes et non fixantes ;
- soit en raison d'une maladie métastatique persistante à l'issue d'un traitement cumulant une dose d'¹³¹I supérieure à 600 mCi.

Le traitement des formes métastatiques et réfractaires à l'iode constitue à l'heure actuelle l'un des challenges de la prise en charge des cancers thyroïdiens, avec une espérance de vie estimée entre 3 et 5 ans [55,57]. L'utilisation de la chimiothérapie s'est avérée décevante [58,59].

Les résultats de l'utilisation des Thérapies ciblées bloquant l'angiogénèse et les voies tyrosine-kinase dépendantes sont encourageants.

De nombreux inhibiteurs de tyrosines kinases ont été testés dans des essais thérapeutiques. Ces nouveaux traitements sont plus efficaces que les chimiothérapies conventionnelles, avec des réponses partielles identifiées dans des essais de phase II chez 0 à 59 % des patients et une stabilisation des lésions chez un tiers des patients [60,61]. Plus important encore, deux essais prospectifs randomisés contre placebo ont montré un bénéfice sur la survie sans progression : un essai de phase II a montré avec le vandetanib une amélioration de la survie sans progression de 5,9 à 11,1 mois [62], et un essai de phase III montrant un

bénéfice du traitement par sorafenib, allongeant la survie sans progression de 5,8 à 10,8 mois [63].

En revanche, aucun traitement n'a démontré d'amélioration de la survie globale, pas même le sorafenib, alors que l'utilisation du traitement est associée à une altération de la qualité de vie [64].

Cependant ces traitements sont associés à des effets secondaires invalidants et présents chez quasiment tous les patients : asthénie, nausées, diarrhée, perte de poids, toxicité cutanéomuqueuse, hypertension artérielle, manifestations hémorragiques ou allongement du QTc, nécessitant une réduction des doses chez 30 à 50 % des patients et un arrêt du traitement chez 25 % des patients. Surtout, comparé au placebo, l'utilisation d'un inhibiteur de tyrosine kinase est associée à une surmortalité de 1 à 2 % [61,65].

Devant l'absence d'amélioration de la survie sous inhibiteurs de la tyrosine kinase, l'évolution s'est faite vers un changement de paradigme dans l'utilisation des thérapies ciblées avec l'émergence de thérapies restaurant la sensibilité à l'iode des cancers réfractaires. Un essai thérapeutique évaluant l'efficacité d'un inhibiteur puissant de MEK, le selumetinib a été mené chez 20 patients présentant un cancer thyroïdien métastatique réfractaire à l'iode [66]. Douze des 20 patients ont montré une amélioration significative de leur captation iodée. Parmi eux 8 patients avaient un niveau de fixation permettant d'envisager une nouvelle IRA thérapie.

Les recommandations 2015 de l'ATA sont de réserver ces traitements aux patients ayant une maladie rapidement progressive, menaçante, diffuse ou symptomatique, et non accessible à des traitements locaux [67]. Ils recommandent en première intention l'utilisation du sorafenib. Un patient ayant

une maladie réfractaire et métastatique, mais stable ou de progression lente, asymptomatique, et sans lésion menaçante doit être surveillé de façon rapprochée sous traitement freinateur mais ne justifie pas de traitement systémique [39].

Dans notre série, 2 de nos patients présentait une maladie métastatique classée comme réfractaire devant la persistance de la maladie à l'issue d'un traitement cumulant une dose d'¹³¹I supérieure à 600 mCi. Ces patients ont été maintenus sous traitement frébateur avec objectif de la TSH_{μs} < 0,1 mU/l. le sorafenib n'a pas été proposé chez ces patients vu le caractère stable de la maladie sous traitemnt frénateur.



Conclusion

La prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde implique une pluridisciplinarité de compétences en chirurgie, en pathologie, en médecine nucléaire et en endocrinologie. La stratification du risque de récurrence reste la pierre angulaire de cette prise en charge. Les recommandations thérapeutiques internationales sont en perpétuelle actualisation. Ces recommandations vont dans le sens d'une appréciation plus fine du risque individuel et de l'adaptation des stratégies thérapeutiques, dans le but de ne pas surtraiter des cancers de faible risque et d'excellent pronostic. Elles proposent une mise à jour de la classification pronostique selon les caractéristiques initiales, précisant le risque lié aux atteintes ganglionnaires, au degré d'invasion des cancers folliculaires et l'apport de l'analyse moléculaire. Les indications, les doses et les modalités de préparation du traitement par l'iode radioactif (IRA) ont également été réévaluées, dans le sens d'une désescalade thérapeutique pour les formes à faible risque de récurrence. Pour les formes réfractaires, les Thérapies ciblées constituent le Traitement d'avenir notamment en matière de restauration de la sensibilité à l'iode. L'uniformisation de la prise en charge de ces cancers à l'échelle des différents centres nationaux avec la création de registres de cancers thyroïdiens et la coopération entre les différents partenaires de cette prise charge permettra éventuellement d'établir des recommandations thérapeutiques nationales adaptées à nos patients et nos ressources thérapeutiques.



Résumés

Résumé

Titre: Cancers différenciés de la thyroïde, à propos de 80 cas

Auteur: ER-RAHALI RAJAE

Mots clés : cancers différenciés, thyroïde ; épidémiologie ; I131.facteurs pronostiques

Introduction :

Les cancers thyroïdiens de souche folliculaire représentent la majorité des tumeurs thyroïdiennes. L'objectif de notre étude est d'illustrer les aspects anatomocliniques, thérapeutiques, le suivi ainsi que les facteurs pronostiques associés à ces néoplasies.

Patients et méthodes :

Etude rétrospective menée au sein du service d'endocrinologie de HMIMV incluant les patients suivis pour cancers thyroïdiens de souche folliculaire entre janvier 2008 et décembre 2014. On a relevé les caractéristiques cliniques, histologiques et le profil évolutif de ces patients.

Résultats :

80 patients ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen de nos patients est de $48,1 \pm 10,7$ ans avec une prédominance féminine (82,5%). Le carcinome papillaire est le type histologique le plus fréquent (86,2%). 35,4% de nos patients sont classés à haut risque. Sur le plan thérapeutique : un curage ganglionnaire est réalisé chez 16,3% des cas et une irathérapie chez 81% des cas. La médiane de durée du suivi est de 48 [19,2 ; 83] mois. 68,9% de nos patients sont en rémission. Aucun décès n'est rapporté dans notre série.

Discussion et conclusion

Nos résultats rejoignent les données de la littérature en termes de pronostic favorable des cancers thyroïdiens de souche folliculaire. Notre prise en charge thérapeutique était intensive avec un recours fréquent à la totalisation isotopique et le maintien d'une hormonothérapie frénatrice avec des objectifs $< 0,1$ mUI/l. Ceci est expliqué par la labilité des recommandations internationales d'une part, et d'autre part par les particularités de la population militaire amenée souvent à des déplacements à l'échelle nationale et internationale avec un risque important de perte de vue de ces patients.

Summary

Title: differentiated thyroid cancer in 80 cases Prpos

Author: RAJAE ER-RAHALI

Keywords: Differentiated cancers , thyroid ; epidemiology ; I131.prognostic facteurs .

Introduction:

Thyroid follicular cancer strain represents the vast majority of thyroid tumors.. The aim of our study is to illustrate the clinicopathological aspects, treatment, monitoring and prognostic factors associated with these malignancies.

Patients and methods:

Retrospective study conducted within the service of endocrinology in HMIMV including patients followed for Follicular thyroid cancer strain between January 2008 and December 2014. There were the clinical, histological and the evolving profile of these patients.

Results:

80 patients were included in our study. The average age of our patients was 48.1 ± 10.7 years with female predominance (82.5%). Papillary carcinoma is the most common histological type (86.2%).. 35.4% of our patients are classified at high risk. Therapeutically: lymph node dissection was performed in 16.3% of cases and RIA therapy in 81% of cases. The median follow-up time is 48 [19.2; 83] months. 68.9% of our patients are in remission. No deaths reported in our series.

Discussion and conclusion

Our results confirm the data in the literature in terms of prognosis of thyroid cancer of follicular epithelium. Our therapeutic management was intensive with frequent use of isotopic aggregation and maintaining a suppressive hormone therapy with goals <0.1 mIU / L. This is explained by the instability of international recommendations on the one hand and on the other by the particularities of the military population often has to travel nationally and internationally with a significant risk of loss for these patients.

ملخص

العنوان: السرطان النخاعي للغدة الدرقية بصدد 80 حالة

الباحثة: رجاء الرحالي

الكلمات مفتاح: سرطان نخاعي - الغدة الدرقية - علم الاوبئة - ليد الاشعاعي النشيط - العوامل الندير .
المقدمة

يشكل السرطان الغددي الحلمي الحويصلي للغدة الدرقية اكثر انواع سرطانات الغدة الدرقية .
الهدف من دراستنا هو عرض مختلف الجوانب السريرية .التشريحية الطبية الدقيقة و العلاجية لهده
الحالات السرطانية.كما تطرقنا الى طرق التتبع و العوامل الندير المرتبطة بهده الاورام
المرضى و الوسائل

دراسة رجعية اجريت داخل مصلحة طب الغدد بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.خصت
المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية من السلالة الجريبية في فترة زمنية تمتد من يناير 2008 الى دجنبر
2014. من خلال هده الدراسة قمنا بعرض الخصائص السريرية .التشريحية الطبية الدقيقة و كذا الملف
الشخصي التطوري لهؤلاء المرضى
النتائج

لقد تمكنا من تحصيل المعلومات المتعلقة ب 80 حالة.المتوفرة على شروط الدراسة . متوسط سن مرضى
دراستنا يتراوح حول 48 سنة.مع غلبة للإناث بنسبة 82.5 بالمائة . يمثل السرطان الحلمي النوع التشريحي الطبي
الدقيق الاكثر شيوعا بنسبة 86.2 بالمائة
ثم تصنيف 35.4 بالمائة من مرضانا بمعدل خطر مرتفع
فيما يخص الجانب العلاجي .لقد تمت عملية استئصال شمولي للعقد اللمفاوية في 16.3 بالمائة من
الحالات و علاج بأشعة اليود المشع 131 عند 81 بالمائة من المرضى
الزمنية المتوسطة للتتبع فكانت 48 شهرا . لوحظ تراجع كلي للمرض لدى 68.9 بالمائة من المرضى و
لم تسجل اية حالة وفاة في دراستنا

المناقشة و الاستنتاج

النتائج المحصل عليها في دراستنا قاربت البيانات الادبية .الرعاية العلاجية التي قدمت كافة لمرضى
دراستنا كانت مكثفة مع استخدام متكرر للمعالجة التكميلية بالنظير المشع.و المحافظة على علاج هرموني
قمعي مع اهداف لا تتعدى 0.1 ميكرو وحدة دولية.و يفسر هدا بتقلل التوصيات الدولية ; وخصوصيات
الساكنة العسكرية اللتي تضطر في كثير من الاحيان الى النزوح على المستوى الوطني و الدولي .مع وجود
احتمال كبير فقدان أثر هؤلاء المرضى .إمكانية حدوث ورم خبيث في وقت لاحق يؤكد على أهمية الرعاية
متعددة التخصصات والرصد الدقيق للمرضى



Bibliographies

- [1]. M.SCHLUMBERGER, Papillary and follicular thyroid carcinoma ;
Anales d'endocrinologie 2007 ;68 ;120-128
- [2]. J.Hazard, L.Perlemuter, Cancer de la thyroïde ; Abrégé
d'endocrinologie,2^{ème} édition, 1983,152-163
- [3]. L. Leenhardt, F. Ménégau, B. Franc, C. Hoang, S. Salem, M.-O.
Bernier et al, Cancers de la thyroïde ; 10.1016/j.emcend .2005.10-008-A-
50.
- [4]. M.-L. Kottler M.-C. Vantyghem et al, Conférence de consensus: prise
en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire
Annales d'endocrinologie, Annals of Endocrinology Novembre 2007 -
Vol 68 -Suppl. 2 - p. S53 - S94
- [5]. Christine Do Cao, Jean-Louis Wémeau, Aspects diagnostiques et
thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens, Presse Med. 2009; 38:
210–219
- [6]. [6 incidence in five continents (volume VII). Lyon: IARC Scientific
publication: International agency for research on cancer; 1997 [Vol 143]
- [7]. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al.
International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002.
Cancer Causes Control 2009;20:525–31.
- [8]. N. Ben Raïs Aouad *, I. Ghfir, F. Missoum, J. Rahali, H. Guerrouj, R.
Ksyar. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde
(médullaire exclu) au Maroc. Médecine Nucléaire 32 (2008) 580–584
- [9]. F.Triponez, S ; Simon, J.Robert , E. Andereggen, M.Ussel, C.
Bouchardy. Cancer de la thyroïde : expérience genevoise. Annales de
chirurgie volume 126 n°10, pages 969-976 (décembre 2001)

- [10]. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer Causes Control* 2009;20:525–31.]
- [11]. Sidibe EH, Kasse AA, Woto-Gaye G, Toure Sow H, Ka-Cisse M. Thyroid cancer in Africa. *Med Nucl* 2001;25:17–23.
- [12]. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *Jama* 2006;295(18):2164-7.
- [13]. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53 856 cases of thyroid carcinoma treated in the US, 1985-1995. *Cancer* 1998;83:2638-48
- [14]. Schlumberger M. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338:297-306.
- [15]. Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15 698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973-1991. *Cancer* 1997;79:564-73.
- [16]. Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France. Paris: Public Health Agency; 2003 [1–211].
- [17]. Duffy BJ, Fitzgerald PJ. Cancer of the thyroid in children: a report of twenty-eight cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1950;10:1296-308.
- [18]. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to I¹³¹ in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:724-32.
- [19]. L. Leenhardt a, P. Grosclaude. Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens. *Médecine Nucléaire* 36 (2012) 3–12

- [20]. D'Avanzo B, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Talamini R. History of thyroid diseases and subsequent thyroid cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:193-9.
- [21]. Franceschi S, Preston-Martin S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C, Mack WJ, et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control* 1999; 10:583-95.
- [22]. Vriens MR, Suh I, Moses W, Kebebew E. Clinical features and genetic predisposition to hereditary nonmedullary thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1343-9.
- [23]. Schlumberger M, Pacini F. *Thyroid tumors*. Paris: Nucleon; 2003, pp 355[ISBN 2-84332-006-2].
- [24]. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer incidence in five continents, VII*. Lyon: Sci Pub; 1997 [143].
- [25]. Brindel P, Doyon F, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, et al. Anthropometric factors in differentiated thyroid cancer in French Polynesia: a case-control study. *Cancer Causes Control* 2009;20:581-90.
- [26]. Kitahara CM, Platz EA, Freeman LE, Hsing AW, Linet MS, Park Y, et al. Obesity and thyroid cancer risk among U.S. men and women: a pooled analysis of five prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:464-72.
- [27]. Leux C, Guenel P. Risk factors of thyroid tumors: role of environmental and occupational exposures to chemical pollutants. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2010;58:359–67.

- [28]. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1568-73.
- [29]. Catelinois O, Laurier D, Verger P, Rogel A, Colonna M, Ignasiak M et al. Uncertainty and sensitivity analysis in assessment of the thyroid cancer risk related to Chernobyl fallout in Eastern France. *Risk Anal* 2005;25:243-52.
- [30]. Valeix P, Zarebska M, Bensimon M, Cousty C, Bertrais S, Galan P et al. Ultrasonic assessment of thyroid nodules, and iodine status of French adults participating in the SU.VI.MAX study. *Ann Endocrinol* 2001;62:499-506.
- [31]. ANDEM. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. Éditions Norbet Attali; 1997.256 pages.
- [32]. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
- [33]. C. Do Cao. Cancers de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde 2010, chapitre 9, pages 71-84
- [34]. Sciuto R, Romano L, Rea S, Marandino F, Sperduti I, Maini CL. Natural history and clinical outcome of differentiated thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 1503 patients treated at a single institution. *Ann Oncol* 2009;20:1728-35.
- [35]. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid* 2013;23:885-91.

- [36]. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, 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.
- [37]. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid* 2010;20:1341-9.
- [38]. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM. Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk stratified according to the American thyroid association and Latin American thyroid society risk of recurrence classification systems. *Thyroid* 2013;23:1401-7.
- [39]. Bryan R. Haugen,^{1,*} Erik K. Alexander,² Keith C. Bible et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *THYROID* Volume 26, Number 1, 2016
- [40]. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid* 2010;20:1341-9.

- [41]. J. Abeillon-du Payrat*,a,b, P. Caronc, F. Borson-Chazota,b,d. Actualités dans la prise en charge des cancers thyroïdiens de souche vésiculaire. *Annales d'Endocrinologie* 75 (2014) S2-S12
- [42]. Grodsky S, Cornford L, Sywak M, Sidhu S, Delbridge L. Routine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer: surgical technique. *ANZ J Surg* 2007;77:203-208.
- [43]. Biondi B, Cooper DS. Benefits of thyrotropin suppression versus the risks of adverse effects in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2010;20:135-46.
- [44]. HAS/Service Maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades Mai 2010
- [45]. Hay ID, Bergstralh EJ, Grant CS, McIver B, Thompson GB, Van Heerden JA, et al. Impact of primary surgery on outcome in 300 patients with pathologic tumor-node-metastasis stage III papillary thyroid carcinoma treated at one institution from 1940 through 1989. *Surgery* 1999;126:1173-82
- [46]. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1447-63.
- [47]. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, Van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998;124:958-66.
- [48]. Buffet C. Meet the Professor: radioiodine therapy in thyroid cancer: when and how much to use? ICE/ENDO 2014, Chicago.

- [49]. Leboulleux S, Déandreis D, Lumbroso J, Baudin E, Schlumberger M. Thyroid cancer and administration of radioactive iodine. *Médecine Nucléaire* 2014;38:172-8.
- [50]. Cheng W, Ma C, Fu H, Li J, Chen S, Wu S, Wang H. Lower high-dose radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid carcinoma: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1353-60.
- [51]. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, Bardet S, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1663-73.
- [52]. Mallick U, Harmer C, Yap B, Wadsley J, Clarke S, Moss L, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1674-85.
- [53]. 2014 American Thyroid Association (ATA) Guidelines on Thyroid nodules and Differentiated Thyroid Cancer- Highlights, Consensus, and Controversies, ICE/ENDO 2014 Preconfé
- [54]. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Working Group. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii110-9.
- [55]. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2892-9.
- [56]. 2014 American Thyroid Association (ATA) Guidelines on Thyroid nodules and Differentiated Thyroid Cancer- Highlights, Consensus, and Controversies, ICE/ENDO 2014 Preconference Events, Chicago

- [57]. Schlumberger M, Brose M, Elisei R, Leboulleux S, Luster M, Pitoia F, Pacini F. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:356-8.
- [58]. Borson-Chazot F, Bardet S, Bournaud C, Conte-Devolx B, Corone C, D'Herbomez M, et al. Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. *Ann Endocrinol (Paris)* 2008;69:472-86
- [59]. Sherman SI. Cytotoxic chemotherapy for differentiated thyroid carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:464-8.
- [60]. Xing M, Haugen BR, Schlumberger M. Progress in molecular- based management of differentiated thyroid cancer. *Lancet* 2013;381:1058-69.
- [61]. Spitzweg C, Bible KC, Hofbauer LC, Morris JC. Advanced radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: the sodium iodide symporter and other emerging therapeutic targets. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 (in press).
- [62]. Leboulleux S, Bastholt L, Krause T, de la Fouchardiere C, Tennvall J, Awada A, et al. Vandetanib in locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, doubleblind, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:897-905.
- [63]. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2014;384:319-28.

- [64]. Schlumberger M. Phase III randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of sorafenib in locally advanced or metastatic patients with RAI-refractory differentiated thyroid cancer – exploratory analyses of patient-reported outcomes, ATA 2013 Annual Meeting Oral 100 – Thyroid Cancer Clinical.
- [65]. Sivendran S, Liu Z, Portas LJ Jr, Yu M, Hahn N, Sonpavde G, et al. Treatment-related mortality with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy in patients with advanced solid tumors: a meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2012;38:919-25.
- [66]. Fagin JA. Clinical investigator award lecture: thyroid cancer: from genetics to biology to new treatment strategies. ICE / Endo 2014, Chicago.
- [67]. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid*. 2012 Nov;22(11):1144-52.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريضى هدى في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إالى.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
 - ◀ وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دينى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتى الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرى فى.
- والله على ما أقول شهيد .

السرطان النخاعي للغدة الدرقية بصدد 80 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: رجاء الرحالي

المزودة في: 25 دجنبر 1989 بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان نخاعي – الغدة الدرقية – علم الأوبئة – ليود الإشعاعي النشط –
العوامل النذير

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

مشرف

السيدة: غزلان بلمجدوب

أستاذة في علم الغدد وأمراض السكري

أعضاء

السيد: عبد الرحيم دودوح

أستاذ في الفيزياء الإحيائية

السيدة: هند عراقي

أستاذة في علم الغدد وأمراض السكري