

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

ANNEE: 2009

THESE N°: 115

Cancers differencies de la thyroïde
A propos de 35 cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Amine EL JAI
Né le 02 Novembre 1983 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Cancers différenciés – Thyroïde – TSHus – Thyroglobuline – I¹³¹ – Echographie –
Scintigraphie – Nodule – Cytoponction.

JURY

Mme. T. AMIL

Professeur de Radiologie

Mme. G. BELMAJDOUB

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie-Pathologie

Mr. A. DOUDOUH

Professeur Agrégé de Biophysique

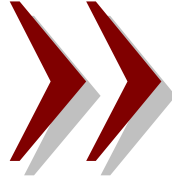
Mr. F. BENARIBA

Professeur Agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت
العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا ولسانا ذاكرا



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdemalek 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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdemalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima

Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam

Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*

Anatomie Pathologique

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed*

Cardiologie

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie Réanimation

21. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim

Biophysique

27. Pr. JIDAL Bouchaib*

Chirurgie Maxillo-faciale

28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-phtisiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

38. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

41. Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

43. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

44. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-phtisiologie

45. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali

Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria

Gastro-Entérologie

49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq

Pneumo-phtisiologie

50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. 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

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
170. Pr. BENAZZOZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed
- 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 200. Pr. MOULINE Soumaya
- 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

- 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
- 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 207. Pr. BIROUK Nazha
- 208. Pr. BOULAICH Mohamed
- 209. Pr. CHAOUIR Souad*
- 210. Pr. DERRAZ Said
- 211. Pr. ERREIMI Naima
- 212. Pr. FELLAT Nadia
- 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 214. Pr. HAIMEUR Charki*
- 215. Pr. KADDOURI Noureddine
- 216. Pr. KANOUNI NAWAL
- 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 220. Pr. NAZZI M'barek*
- 221. Pr. OUAHABI Hamid*
- 222. Pr. SAFI Lahcen*
- 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 225. Pr. BENKIRANE Majid*
- 226. Pr. KHATOURI Ali*
- 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

- 228. Pr. AFIFI RAJAA
- 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 231. Pr. LACHKAR Azouz
- 232. Pr. LAHLOU Abdou
- 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 234. Pr. MAHASSINI Najat

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique

235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie

281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie

333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUIJLAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed

- Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

385. Pr. KHABOUZE Samira
386. Pr. KHARMAZ Mohamed
387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire

- 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 436. Pr. DOGHMI Nawal
- 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 438. Pr. FELLAT Ibteissam
- 439. Pr. FAROUDY Mamoun
- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie cette thèse ...

A mes chers parents

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère avoir été digne de votre confiance. Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude. Je vous aime.

Vos prières ont été pour moi, d'un grand soutien. Puisse Dieu vous garder et vous procurer Santé et Sérénité.

A mon grand frère :Souheil

A mon petit frère : Soufiane

Vous êtes ma joie, ma force, mon énergie positive....

*A la mémoire de Mon Grand-père paternel et Ma Grand-mère
maternelle*

*Je vous dédie ce travail et puisse Dieu tout puissant vous avoir
dans sa sainte miséricorde.*

A Mon Grand oncle et Grande tante Hamoumi

*Votre soutien, vos prières ont été pour moi un stimulant tout au
long de ma vie.*

Que Allah t'accorde paix et miséricorde.

A Mes Oncles, à Mes Tantes,

A Mes Cousins et Cousines

A Tous les membres des Familles :

EL JAI ET AMRANI JOU'LEY

Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité.

A Mes amis Karim, Ilias, Driss, Badr, Mehdi, Nizar et Youssef

Vous êtes mes valeurs sûres et ma seconde famille.

A ma chère Mouna, tu m'accompagnes et me donnes la force d'avancer dans la vie, puisse Dieu tout puissant bénir notre union prochaine

A toute la famille Outarahout,

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance pour votre générosité quotidienne et gentillesse incomparable

À tous mes amis,

À tous ceux que j'aime

*À toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me
conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.*

À tous ceux que j'ai omis de citer

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse,

Madame le professeur T. AMIL

Professeur de Radiologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre ardeur dans le travail et vos qualités humaines et professionnelles sont connues de tous et susciteront toujours notre admiration.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et rapporteur de thèse

Mme. Le professeur G. BELMAJDOUB

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Vous avez insufflé vie à ce travail.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre admiration et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie pathologie

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements, votre naturel, votre bienveillance méritent toute admiration. Ce fut une joie d'avoir mené ce travail avec vous.

Voici l'occasion pour nous de vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur A. DOUDOUH

Professeur agrégé de Biophysique

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Veillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect et notre considération.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur F. BENARIBA

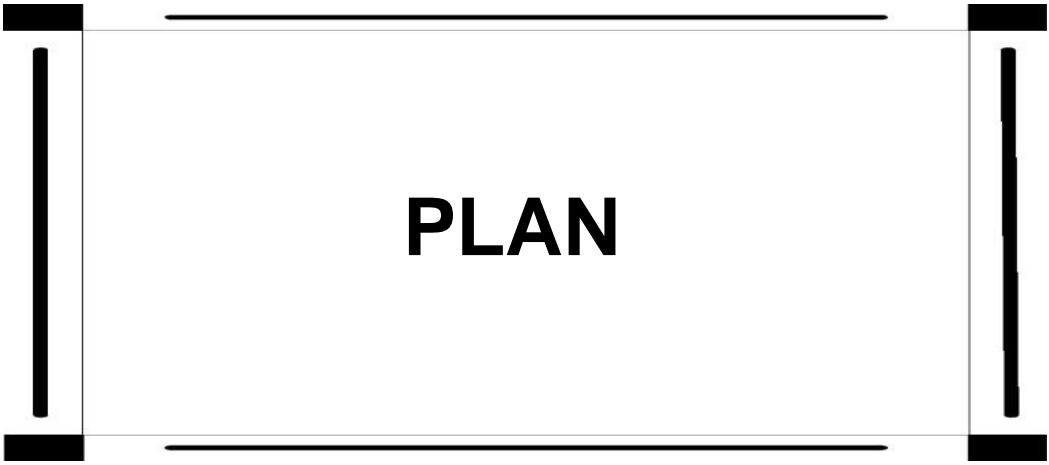
Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie

Vous avez accepté avec grande amabilité de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Je pense notamment au Dr N.Yaacoubi, votre gentillesse et votre dévouement ne peuvent que susciter le respect.

À tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique, psychique et social.



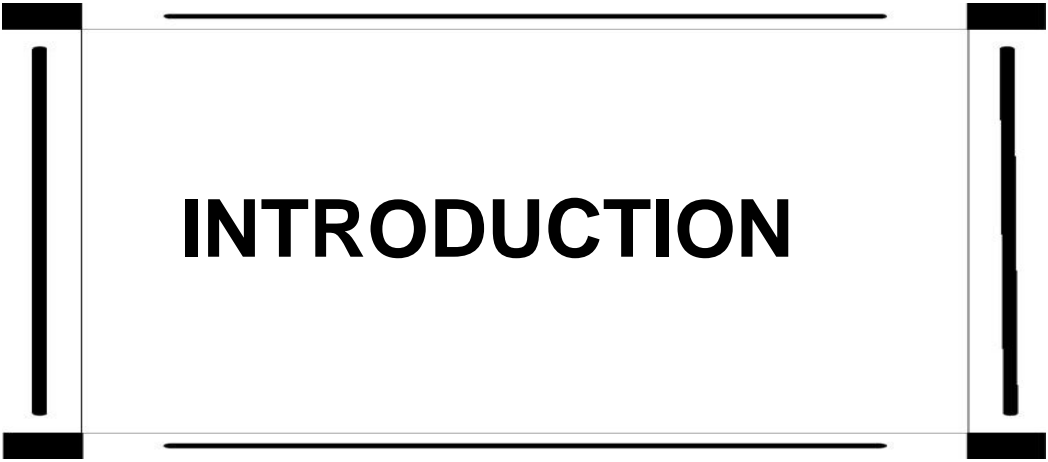
I- INTRODUCTION	1
II- MATERIEL ET METHODE	4
III- RESULTATS ET ANALYSE	8
IV- DISCUSSION	21
A- CARACTERISTIQUES DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROIDE	22
1. Epidémiologie.....	22
2. Antécédents et facteurs de risque	27
3. Cancer différencié et nodules thyroïdiens	33
4. Echographie cervicale : place de choix dans le diagnostic	36
5. Scintigraphie et nodules thyroïdiens : actualité ou histoire ancienne ?	49
6. Cytoponction thyroïdienne	54
7. Examen extemporané	60
8. Aspects anatomohistologiques des cancers thyroïdiens différenciés .	62
9. Complications évolutives	65
B. MODALITES THERAPEUTIQUES	73
1. Prise en charge chirurgicale.....	73
2. Totalisation isotopique : l'irathérapie.....	79
3. Traitement hormonal	81

C. SURVEILLANCE	82
1. Objectifs du suivi	82
2. Outils de surveillance	82
3. Modalités du suivi	86
D. FACTEURS PRONOSTIQUES	87
V- CONCLUSION	92
VI- RESUMES	95
VI- BIBLIOGRAPHIE	102



**LISTE
DES ABREVIATIONS**

- AAT** : auto-anticorps anti thyroglobuline
- ANDEM** : Agence nationale pour le développement et l'évaluation médicale
- CDT** : cancers différenciés de la thyroïde
- CR** : curage récurrentiel
- CT** : cancer thyroïdien
- FP** : faux positif
- GBq** : Giga Becquerel
- GMN** : goitre multinodulaire
- HCG** : hormone gonado-chorionique
- I¹³¹** : Iode 131
- IRMA** : méthode immuno radiométrique
- LR** : likelihood ratio
- LT₄** : lévothyroxine 4
- MBq** : méga Becquerel
- mCi** : milli Curie
- MCP** : microcarcinome papillaire
- NEM 2** : néoplasie endocrinienne multiple 2
- ORL** : oto-rhino-laryngologie
- RAS** : rat sarcoma
- RET** : rearranged during transfection
- rhTSH** : recombinant human thyroid stimulating hormon
- Sp** : spécificité
- Tg** : thyroglobuline
- TSH_{US}** : thyroid stimulating hormon ultra sensible
- VPP** : valeur prédictive positive



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].

C'est en 1833 que BECK a publié le premier cas de goitre cancéreux. Un siècle plus tard KOCHER codifie la chirurgie thyroïdienne [2].

Le cancer thyroïdien différencié est le premier cancer malin endocrinien mais reste néanmoins rare ne représentant que 1% des pathologies néoplasiques[3]. Pourtant, il fait l'objet d'une attention croissante de par l'augmentation de son incidence depuis une trentaine d'années.

Le CDT est nettement plus fréquent chez la femme que chez l'homme avec un sex-ratio de 3F/1H. Il touche rarement l'enfant et l'adolescent et l'âge moyen de diagnostic est entre 45 et 50 ans [1].

Les circonstances de découverte sont dominées par les nodules thyroïdiens. Bien que fréquents, ils ne sont malins que dans 5% des cas [3]. Malgré les progrès réalisés en terme de dépistage, le diagnostic des CDT repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

La chirurgie constitue le seul traitement curatif des cancers différenciés de la thyroïde. Pourtant, il n'existe pas encore de consensus international sur l'étendue de la thyroïdectomie et du curage ganglionnaire. Par ailleurs, la

chirurgie sera complétée chez les patients à haut risque par un traitement à l'iode radioactif. En cas de thyroïdectomie totale, une hormonothérapie substitutive est prescrite à vie.

Le pronostic des cancers différenciés de la thyroïde est très favorable permettant l'estimation de la survie sur 10 ans et seulement 5% des patients meurent de leur cancer. Les facteurs pronostics sont bien définis. Les métastases à distance sont retrouvées dans 10% des cas dont les localisations préférentielles sont l'os et le poumon. Le taux de récurrences locorégionales est de 7% des cas [1].

Une surveillance à long terme s'impose. Elle doit être régulière et repose sur l'examen clinique, le dosage de la thyroglobuline plasmatique sous stimulation par la TSH, l'échographie cervicale et la scintigraphie du corps entier par dose traceuse d'iode 131.

A travers ce travail réalisé à propos de 35 cas de cancers différenciés de la thyroïde colligés au service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat sur une période s'étalant de 2001 à 2008, nous exposons les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et histopathologiques de ces cancers, ainsi que les modalités de traitement et de surveillance.



MATERIEL ET METHODES

Notre travail a consisté en une étude rétrospective sur des patients atteints de cancer différencié de la thyroïde, hospitalisés au sein du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat durant la période s'étalant de 2001 à 2008.

La sélection des patients étudiés s'est faite par une recherche sur le registre informatisé disponible au sein du service d'endocrinologie avec comme mots de recherche « cancer thyroïde », permettant ainsi l'accès rapide aux dossiers au niveau des archives.

Les critères d'inclusions sont les suivants :

- Patients hospitalisés durant la période de 2001 à 2008 ;
- 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.

Les critères d'exclusions sont :

- Patients âgés de moins de 18 ans ;
- Patients présentant d'autres formes histologiques de cancer de la thyroïde ;
- Patients dont les dossiers ne présentaient pas les informations requises pour notre étude (données cliniques, anatomo-pathologiques).

Ainsi, nous avons retenu 35 dossiers parmi 38 qui répondaient aux critères sus cités.

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.
- Résultats anatomopathologiques
- Bilan d'extension comprenant :
 - Une radiographie du thorax de face
 - Echographie cervicale et abdominale
 - Scintigraphie corps entier à dose diagnostique (ou balayage corporel total)
 - Dosage de la thyroglobuline
- Traitement :
 - Chirurgical initial et curage ganglionnaire
 - Totalisation chirurgicale et isotopique
 - Hormonothérapie substitutive
 - Autres

- Surveillance :
 - Clinique
 - Echographie cervicale
 - Scintigraphie corps entier
 - Dosage de la thyroglobuline et Anticorps anti thyroglobuline
 - Dosage de la TSHus.



RESULTATS

Sur une période de 8 ans allant de Janvier 2001 à Décembre 2008, nous avons retenus et exploités 35 dossiers, concordants avec les critères d'inclusion, et ont donc été évalués en utilisant la fiche d'exploitation (Annexe1).

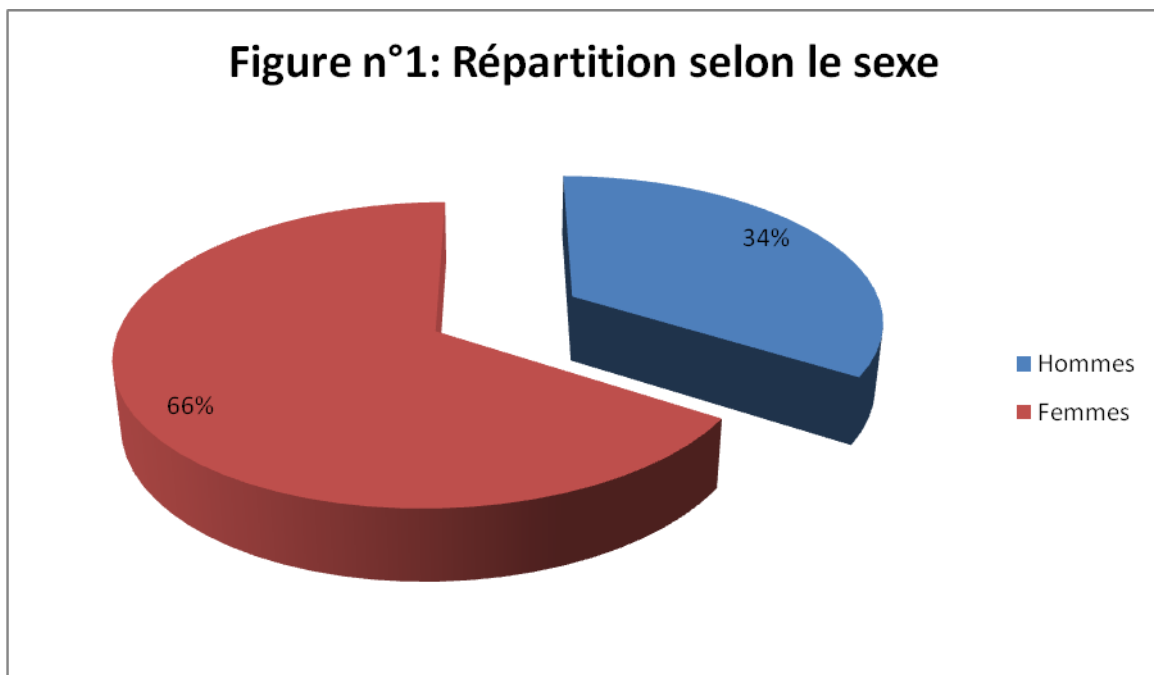
I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1- Répartition des cas selon le sexe :

L'enquête a révélé une nette prédominance féminine avec 23 femmes et 12 hommes soit un sex-ratio F/H de 1,9 (Tableau I et Figure 1).

Tableau I : Nombre de cas selon le sexe

Sexe	Masculin	Féminin
Nombre de cas	12	23
Pourcentages(en%)	34	66



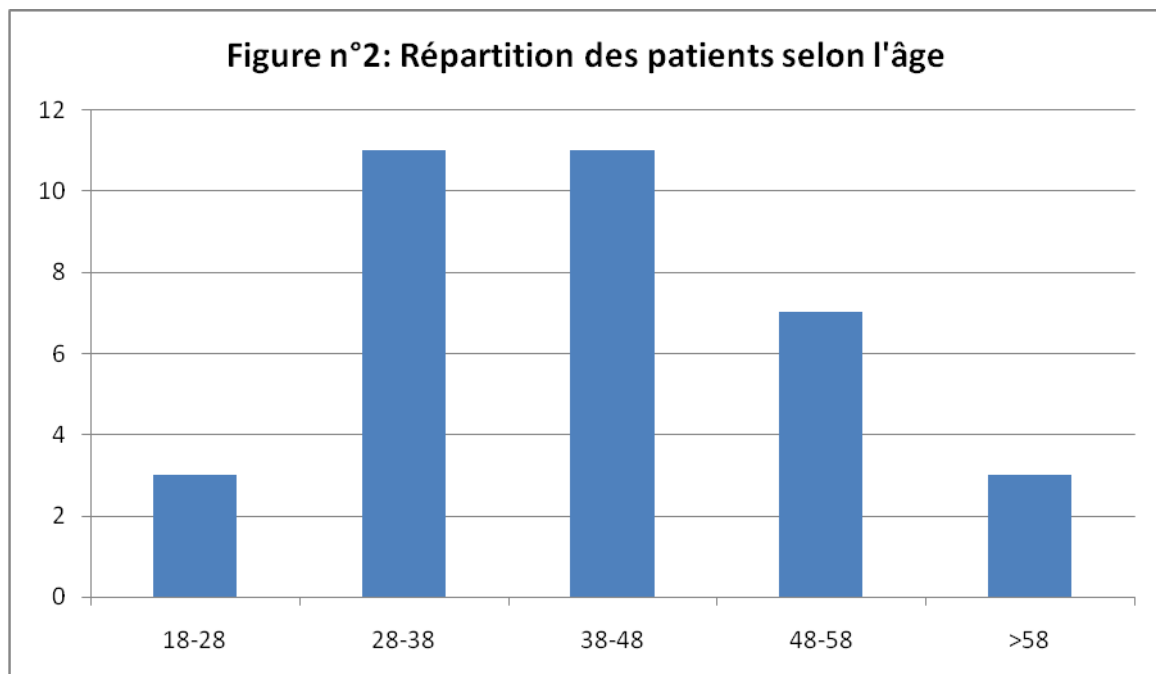
2-Répartition des cas selon l'âge

Sur les 35 cas inclus dans l'étude, l'*âge médian* de nos patients est de 42 ans avec des extrêmes allant de 19 à 63 ans, le tableau II et la figure n°2 représentent la répartition des patients selon l'âge ; ils montrent un pic de fréquence des cancers dans les tranches d'âge comprises entre 28 et 48 ans.

Tableau II : Nombre de cas selon l'âge

Age (ans)	18-28	28-38	38-48	48-58	>58
Nombre de cas	3	11	11	7	3

Par ailleurs, nous pouvons être plus précis en présentant la répartition de l'âge selon sexe. En effet, chez les femmes les extrêmes vont de 19 à 60 ans et de 32 à 63 ans pour les hommes. De plus, le nombre de patientes dont l'âge est supérieur à 45 ans est de 7 sur 23(soit 30%) alors que chez les hommes il est de 6 sur 12(soit 50%).



II- DONNEES CLINIQUES

1- Antécédents

Dans notre série, nous avons relevé 2 cas de polyposes coliques et 10 cas d'antécédents familiaux de goitre nodulaire, soit 28%, dont un cas de cancer papillaire. Par contre, aucun antécédent personnel de chirurgie thyroïdienne ni d'irradiation n'a été retrouvé.

2- Circonstances de découverte

- La majorité des patients, 31 d'entre eux, est venue consulter pour nodule thyroïdien (tuméfaction cervicale antérieure localisée ou diffuse) unique ou multiple. Ceux ci étaient accompagnés de :
 - Signes cliniques d'hyperthyroïdie dans 5 cas,
 - Signes de compression à type de dyspnée et dysphagie dans 6 cas.
- Deux cas ont été révélés par des douleurs osseuses intenses aboutissant après exploration à la découverte de métastases osseuses d'origine thyroïdienne. (au niveau huméral et du bassin)
- Un cas a été découvert fortuitement lors d'un examen cardiologique dans le cadre de tachycardie.
- Enfin une patiente est venue consulter pour l'apparition d'une tuméfaction sous hyoïdienne qui correspondait après exploration à un cancer thyroïdien différencié.

III-DONNEES PARACLINIQUES :

1- Echographie cervicale :

L'échographie cervicale notamment thyroïdienne fait partie des examens para cliniques de première intention. Elle permet la mise en évidence de nodules thyroïdiens et leurs caractéristiques, d'hypertrophie du parenchyme thyroïdien et aussi la détection d'adénopathies cervicales.

➤ Le nombre de nodules thyroïdiens : tableau III

	Nombre de cas	Pourcentages
Nodule unique	18	51%
2 à 3 nodules	11	31%
4 nodules ou plus	6	18%

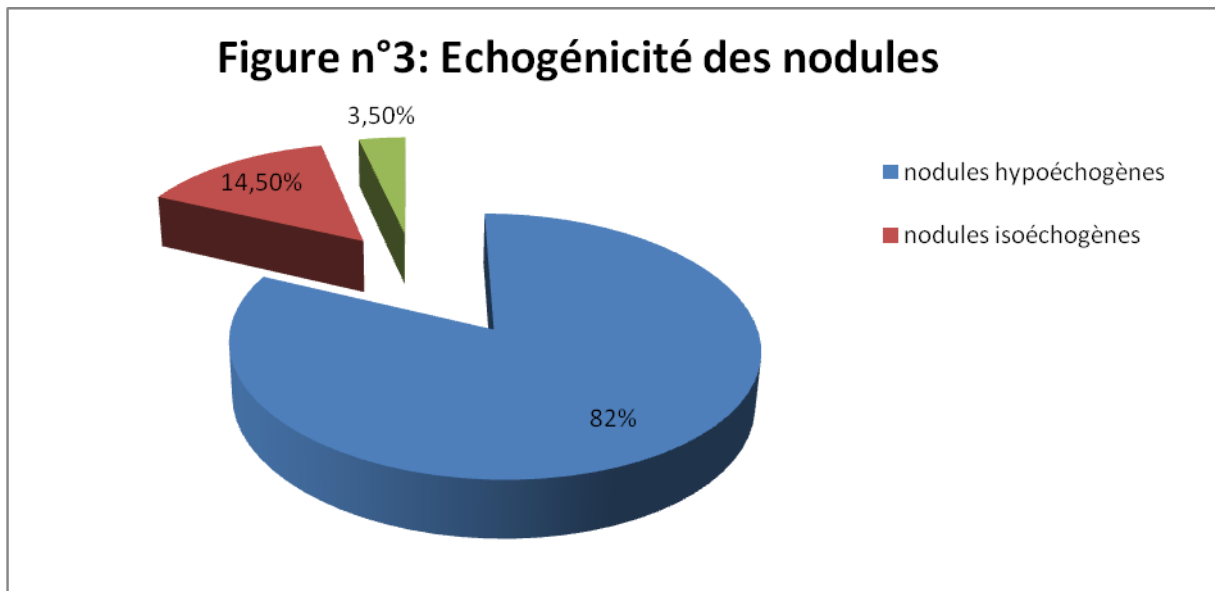
➤ Le siège :

- La majorité des nodules, 50%, se situe au niveau du lobe droit
- Dans 26% des cas au niveau du lobe gauche,
- Isthmique dans 3% des cas,
- Bilatéral dans 20% des cas
- Et enfin sous-hyoïdien dans 1 seul cas (moins de 1%).

➤ La taille : tableau IV

	Pourcentage
Inférieure à 2 cm	64%
Entre 2 et 3 cm	21%
Supérieure à 3 cm	15%

- Echostructure: La grande majorité est faite de nodules solides puisqu'ils constituent environ 78% des nodules observés ; dix sept pourcents des nodules sont d'échostructure mixte. Le seul cas de nodule liquidien correspondait à un kyste au niveau du tractus thyroïdienne de 2 cm de diamètre.
- Echogénicité: dans notre série ce sont les nodules hypoéchogènes qui prédominent puisqu'ils constituent 82% des cas alors que les nodules isoéchogènes et hyperéchogènes constituent respectivement 14,5% et 3,5% des nodules observés.



Les cas de goitres présentaient une échogénicité homogène dans 1 seul cas et hétérogènes dans 15 cas.

➤ Présence de calcifications :

Elle a été notée chez cinq patients soit dans 14,2% des cas.

➤ Présence d'adénopathies :

Elles ont été détectées chez 6 de nos patients.

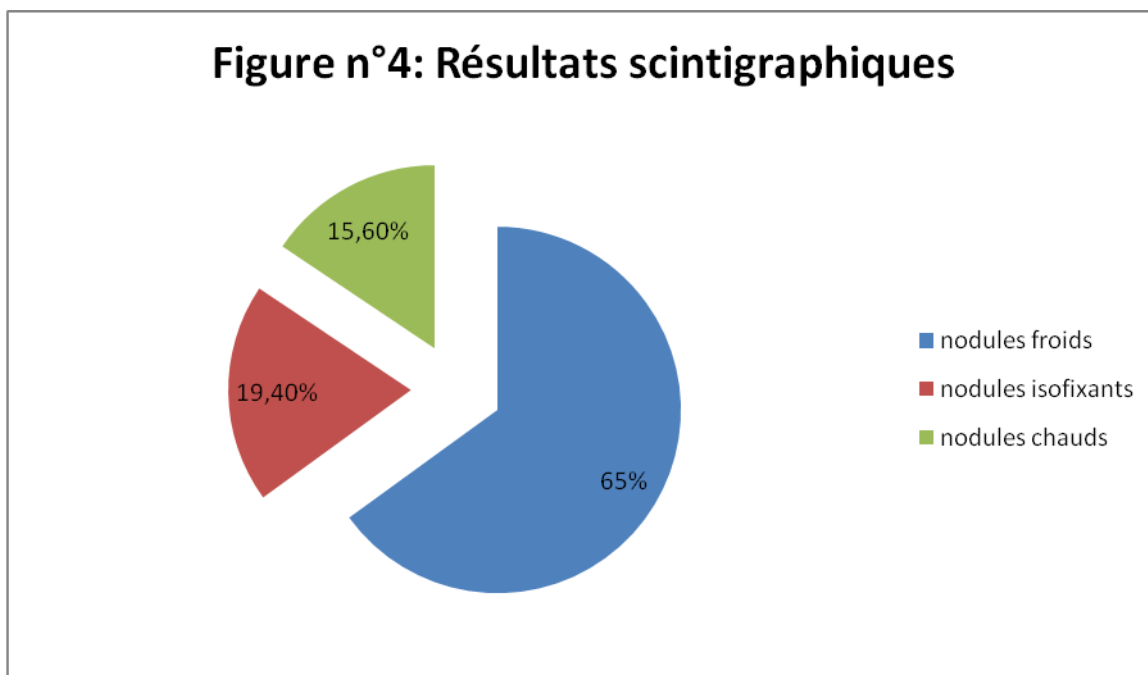
2- Scintigraphie au Technétium 99m :

Elle a été réalisée chez 32 patients et a montré une hypertrophie du parenchyme thyroïdien dans 17 cas (soit 48,5%).

En ce qui concerne l'expression scintigraphique des nodules thyroïdiens (figure n°4) :

- Les nodules froids ou hypofixants étaient majoritaire avec 65% des cas (21 patients).
- Les nodules étaient isofixants dans seulement 19,4% des cas (6 cas).
- Et enfin les nodules chauds ou à fixation intense représentent 15,6% des cas (5 cas). Il s'agissait en l'occurrence de patients qui présentaient une hyperthyroïdie confirmée par le bilan biologique.

Figure n°4: Résultats scintigraphiques



3- Bilan biologique thyroïdien :

Ce bilan n'a été demandé que pour 20 patients soit systématiquement ou pour exploration d'une hyperthyroïdie clinique (thermophobie, sueur, palpitations). Il a montré les résultats suivants :

- Euthyroidie dans 70%,
- Hyperthyroïdie dans 25%,
- Hypothyroïdie dans 5% des cas.

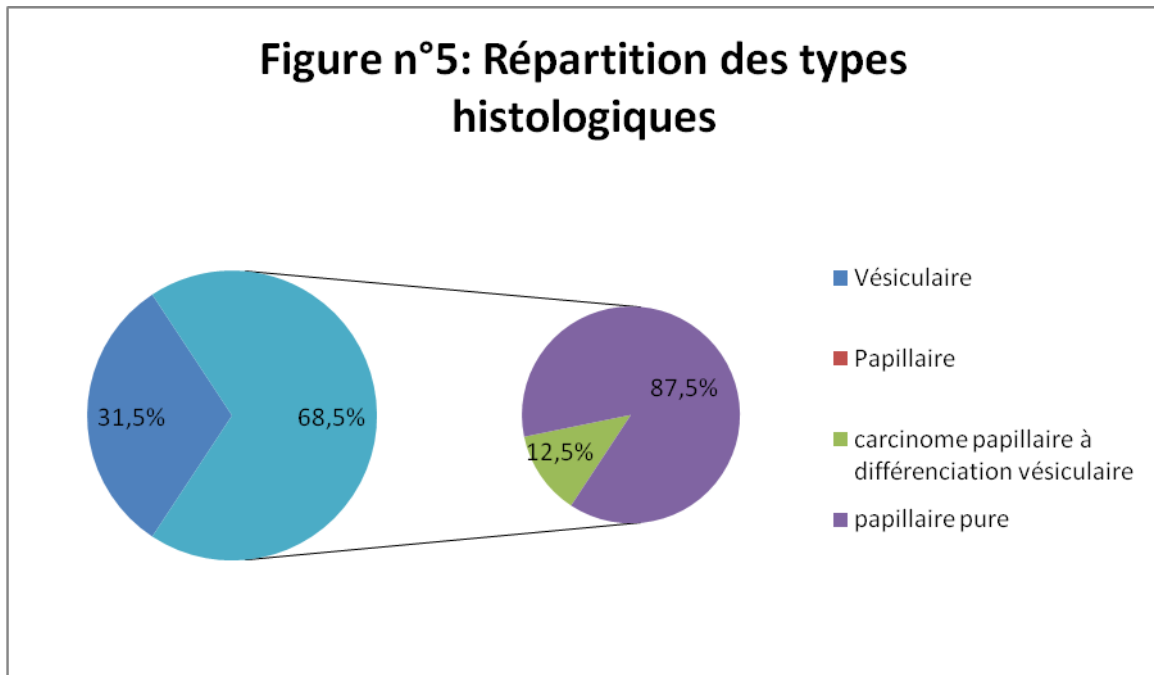
4- Cytoponction thyroïdienne

Cet examen n'a malheureusement pas pu être effectué dans notre série.

III-RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES :

1. Type histologique :

La série est constituée de 24 carcinomes de type papillaire (soit 68,5%), dont 3 sont des carcinomes papillaires à différenciation vésiculaire, et 11 cas de carcinomes vésiculaires (soit 31,5%).



2. Taille des tumeurs STADIFICATION DES PATIENTS SELON TNM

- Nous avons compté dans notre série 14 cas de microcarcinomes papillaires, de taille inférieure à 10 mm, ce qui constitue 40% des cas.
- Quatre patients présentaient des tumeurs de taille comprises entre 1 et 2cm, soit 11,4%.
- Les tumeurs de taille comprise entre 2 cm et 4 cm ont été rencontrées chez 14 de nos patients soit 40% des cas.

- Seulement 3 patients présentaient des tumeurs de taille supérieure à 4 cm, soit 8,6%.

Nous avons décidé de classer ainsi les dimensions car une taille tumorale supérieure à 4 cm est un facteur de mauvais pronostic contrairement aux microcarcinomes qui sont de très bon pronostic.

3. Effraction capsulaire

Parmi les tumeurs, 28,5% d'entre elles étaient encapsulées (les 3 tumeurs papillaires à forme vésiculaire et 7 de type vésiculaire).

Il y a eu effraction capsulaire thyroïdienne dans 7 cas, soit 20% : 5 étaient des tumeurs vésiculaires et 2 papillaires.

4. Extension tumorale :

a. Métastases ganglionnaires : trouvé indication des curages

Les chirurgiens ont procédé à un curage ganglionnaire récurrentiel homolatéral

L'examen anatomopathologique des adénopathies prélevées lors du curage ganglionnaire a révélé :

- 9 cas de métastases ganglionnaires sur les 24 cas de cancers papillaires soit 37,5% des cas.
- 1 seul cas de métastase ganglionnaire sur les 11 cas de cancers vésiculaires soit 9% des cas.

Chez nos patients, l'atteinte ganglionnaire est donc observée dans 28% des cas pour les cancers différenciés de la thyroïde.

b. Métastases à distance

Dans notre série, 3 cas de métastases ont été observés. Deux métastases à localisation osseuse (bassin et humérus) et une au niveau hépatique toutes en rapport avec des tumeurs primitives de type vésiculaire.

V- TRAITEMENT

A-Chirurgie :

1. Sur le plan thyroïdien :

Dans notre série, nous avons réalisé 22 lobo-isthmectomies totalisées après examen histologique définitif et 13 thyroïdectomies totales d'emblée.

2. Sur le plan ganglionnaire :

Un curage récurrentiel (CR) homolatéral à la lésion a été réalisé dans 22 cas, on y a associé une lymphadénectomie récurrentielle controlatérale dans 7 cas. Du fait que la majeure partie de nos patients était classée N0 clinique et échographique, le curage jugulo-carotidien n'a été alors pratiqué que dans 8 cas.

3. Complications postopératoires :

La chirurgie thyroïdienne est connue pour être difficile et pourvoyeuse de complications. Dans notre série, l'expérience des chirurgiens a permis de limiter leur nombre. Un seul cas de paralysie récurrentielle transitoire a été observé dans notre série (soit 2,8% des cas). Un patient a présenté un hématome compressif suite à la totalisation chirurgicale subissant ainsi une 3^{ème} intervention qui a permis la résolution de la complication.

Par ailleurs, aucun cas d'hypoparathyroïdie n'a été retrouvé.

B- La totalisation isotopique: l'irathérapie à l'iode 131

Elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines ou en post chirurgical pour 23 de nos patients, soit 66% des cas, et le nombre de cures était variable : 18 patients ont reçu une seule cure, 4 d'entre eux en ont reçu 2 et le dernier 3 cures.

C- Traitement hormonal frénateur

La supplémentation en hormones thyroïdiennes a été prescrite à tous nos patients soit en post opératoire soit après la totalisation isotopique (puisqu'elle nécessite un sevrage préalable). Les posologies variaient entre 150 et 250 gammas. La surveillance régulière a permis des ajustements des doses en fonction de la valeur de la TSH_{us}.

D- Autres traitements :

Une radiothérapie a été indiquée pour un seul patient qui présentait des métastases osseuses (au niveau huméral).

Pour le patient qui présentait des métastases hépatiques, une alcoolisation a été réalisée. Abord percutané de la métastase par une aiguille fine puis injection d'éthanol absolu qui induit une nécrose de coagulation tumorale, thrombose les vaisseaux tumoraux et induit une ischémie tumorale

VI- SURVEILLANCE:

Tous nos patients ont bénéficié d'un suivi régulier comportant les bilans suivants:

- Examen de la région thyroïdienne et recherche d'adénopathies cervicales palpables.

- Dosage de la thyroglobuline et de la TSH_{us}.
- Echographie cervicale.
- Scintigraphie corps entier après sevrage de l'hormonothérapie substitutive.
- Radiographie du thorax de face

Nous avons noté chez nos patients, trois cas de récurrences ganglionnaires justifiant la répétition de cures d'irathérapie. Le taux de récurrences n'a donc pas dépassé 8,5% des cas estimé sur une période moyenne de 4 ans.



DISCUSSION

A. Caractéristiques des cancers thyroïdiens :

1. Epidémiologie :

a) La fréquence :

Le cancer différencié de la thyroïde est l'entité anatomopathologique principale des tumeurs malignes de la glande thyroïde.

Le cancer thyroïdien est une maladie relativement rare puisqu'il représente moins de 1% des causes de décès par cancer. Pourtant, ces dernières décennies ont vu son incidence augmentée régulièrement dans le monde. Dans les pays industrialisés, elle est passée chez la femme de 2 à 3,8/100 000 et de 1,2 à 2,6/100 000 chez l'homme. En France, par exemple, les estimations nationales indiquent un taux d'incidence de 6,2 chez les hommes et de 8,2 pour 100 000 personnes-années chez les femmes. Au Maroc, l'incidence annuelle du carcinome différencié de la thyroïde est estimée actuellement à 0,6 pour 100 000 alors qu'elle n'était que de 0,3 pour 100 000 il ya 20 ans ceci s'expliquant par l'augmentation de l'âge des populations et le diagnostic aisé et précoce des lésions les plus petites [1,4].

L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens correspond toujours à une augmentation des formes papillaires, les autres types étant soit stable soit en diminution (Figure n°6 et 7).

Le fait que les augmentations observées ne portent que sur les cancers différenciés, essentiellement sur les cancers papillaires va aussi dans ce sens. Ces cancers, du fait de leur faible agressivité, représentent la plus grande partie des cancers occultes et sont aussi de ce fait les plus sensibles à une intensification des recherches diagnostiques. En effet, le développement des

moyens de dépistage essentiellement au niveau de l'imagerie et des techniques cytologiques a contribué à l'augmentation de cette incidence.

Dans notre étude, la fréquence n'a pas fait l'objet de calcul puisque nous avons à faire à des patients adressés avec diagnostic de tumeurs thyroïdiennes différenciées.

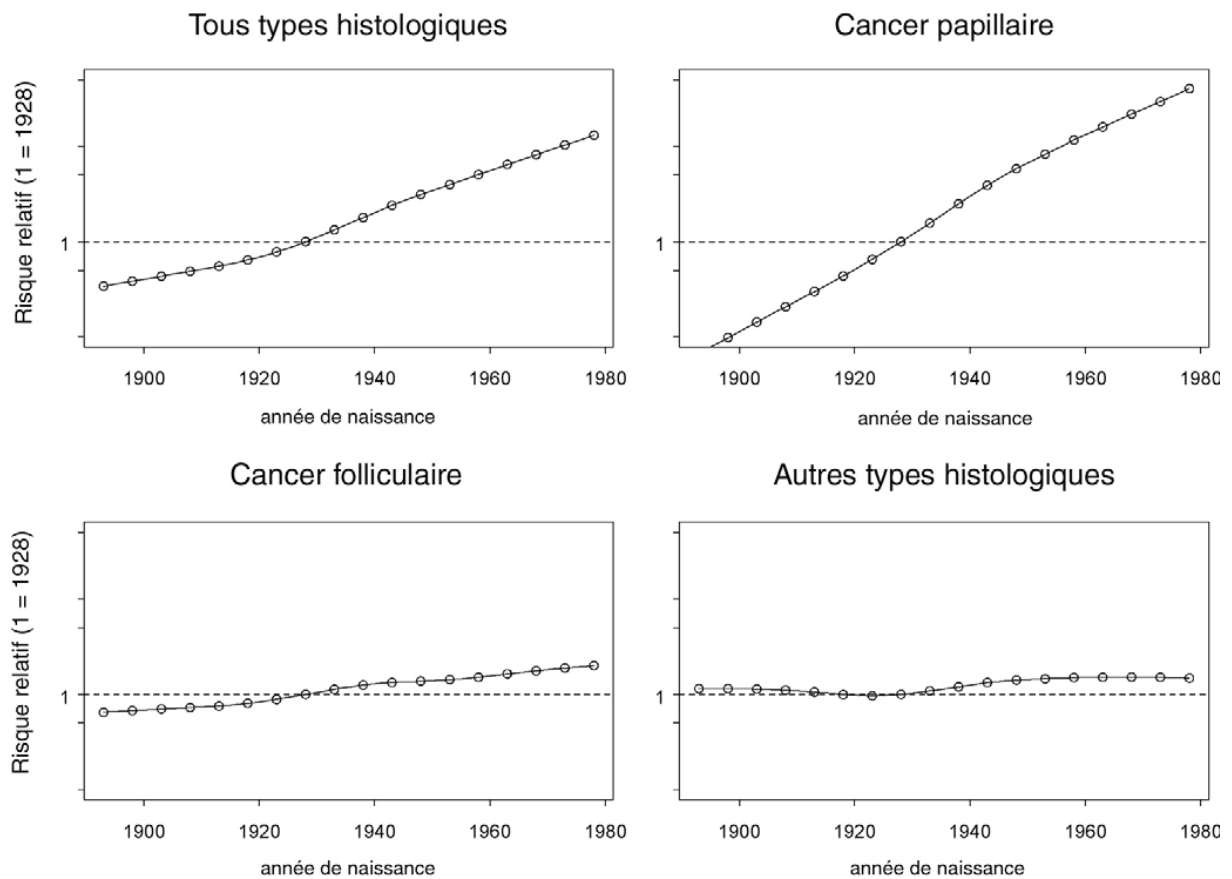


Figure n°6 : Evolution de l'incidence des cancers différenciés de la thyroïde chez la femme [3].

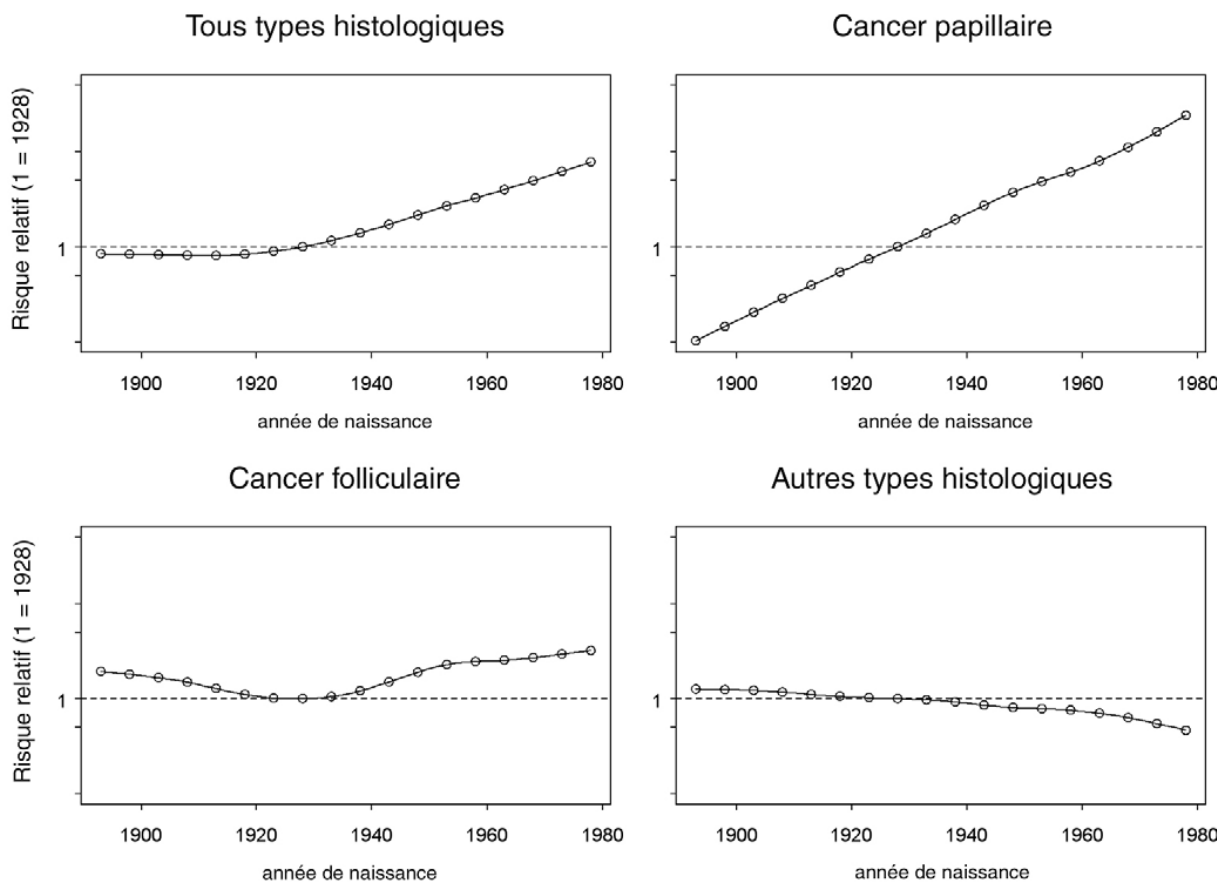


Figure n°7 : Evolution de l'incidence des cancers différenciés de la thyroïde chez l'homme [3].

b) L'âge :

Le cancer de la thyroïde touche tous les âges mais présente un pic de fréquence pour la tranche de 40 à 60 ans. En effet, la fréquence et le risque de malignité d'un nodule thyroïdien augmente avec l'âge. L'étude de Belfiore et al et de Mighri et al trouve respectivement un risque de malignité de 54% et 34,1% pour des sujets de plus de 60 ans [5, 6].

Ils sont relativement rares chez l'enfant et l'adolescent avec une incidence de 0,5 à 5 cas par million et par an [7]. Cela dit, pour ces âges extrêmes, le

pronostic est moins bon puisqu'il s'accompagne plus fréquemment d'envahissement ganglionnaire ou à distance [8, 9,10].

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 [11,4]. Dans notre série, l'âge médian concorde avec les résultats de la littérature puisqu'il est de 42 ans.

c) Le sexe :

L'atteinte féminine prédominante est classique en matière de pathologie nodulaire thyroïdienne comme le montre le tableau suivant :

Tableau V: Fréquence des nodules selon le sexe

Auteurs	Nombre de patients	Fréquence des nodules chez les femmes (%)	Fréquence des nodules chez les hommes (%)
BROOKS [12]	564	73	27
CANNONI [13]	3862	85,5	14,5
CASTILLO [73]	366	78	22
MIGHRI [6]	282	93,7	6,3
Hôpital militaire de Meknès [14]	1453	76	24

Toutefois la majorité des auteurs s'accordent sur le risque de malignité plus élevé chez l'homme :

Tableau VI : Risque de malignité pour les deux sexes

Auteurs	Risque de cancer pour l'homme (%)	Risque de cancer pour la femme (%)
CANNONI [13]	11	7
CASTILLO [15]	21,8	10,4
MIGHRI [6]	50	13,3
Hôpital militaire de Meknès [14]	9,11	3,6

Le sexe ratio calculé pour notre série est de 1,9 ce qui nous rapproche des données de la littérature puisque les femmes sont deux à quatre fois plus touchées que les hommes par le cancer différencié de la thyroïde.

2. Antécédents et facteurs de risque

Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde. Les cancers thyroïdiens survenus chez des populations secondairement à l'accident de Tchernobyl et aux essais nucléaires au Pacifique en sont une illustration dramatique.

➤ **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 [16], qui avaient retrouvé des antécédents de radiothérapie pour hypertrophie du thymus chez 9 des 28 enfants chez lesquels ils avaient diagnostiqué un cancer de la thyroïde. Ces enfants avaient entre 4 et 18 mois lors de la radiothérapie. Cette association a tout d'abord été contestée en 1956 [17], mais confirmée par la suite dans un grand nombre d'études.

Le rôle carcinogène d'une irradiation qu'elle soit accidentelle ou thérapeutique est certain. Elle entraîne des lésions irréversibles de la cellule thyroïdienne qui par le biais de la TSH peut dégénérer.

Il existe une grande latence clinique qui va de 15 à 25 ans ; le risque de ces irradiations est plus élevé chez l'enfant et la femme. Il est parallèle à la dose.

➤ **Régime iodé :**

Dès 1928, WEGELIN signalait la plus forte fréquence des cancers thyroïdiens dans les régions d'endémie goitreuse. Depuis le rôle de l'iode dans la genèse des cancers de la thyroïde a été étudié, ainsi :

- La carence iodée semble responsable d'une augmentation de l'incidence des cancers vésiculaires.
- Inversement la supplémentation en iode serait responsable de l'augmentation des formes papillaires.

Parmi nos patients, plusieurs sont originaires ou habitent des régions d'endémie goitreuse ou carencées en iode. (Ouazzane, Séfrou, Taza, Taounate, Benimellal)

➤ **Associations pathologiques [18] :**

• Les thyroïdites :

L'association entre cancer thyroïdien et thyroïdite chronique type Hashimoto a été décrite, mais difficile de dégager formellement une relation étiologique. Certains auteurs pensent que la thyroïdite fait le lit d'un cancer, d'autres remarquent que le lymphome malin primitif survient préférentiellement sur une thyroïdite auto-immune préexistante.

• Hyperthyroïdie :

L'existence simultanée d'un cancer thyroïdien et d'une hyperthyroïdie reste une éventualité peu fréquente. Selon la littérature 0,5 à 4% des nodules hyperfixants sont cancéreux.

Cette association a été observé chez 5 patients soit 14,2% des cas.

- Cancers et autres maladies :

Un risque accru de cancers du sein chez des femmes atteintes d'un cancer de la thyroïde, et inversement un risque accru de cancer de la thyroïde chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, ont été observés. Cette apparente association peut paraître surprenante si l'on considère que les facteurs de risque hormonaux connus du cancer du sein ont souvent un rôle opposé à celui du cancer de la thyroïde. D'autres associations ont été notées entre le cancer thyroïdien et les leucémies, les cancers du rein, du cerveau, les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens.

- Facteur familial et hérédité [18]:

Des anomalies chromosomiques ont été décelées au niveau du chromosome 10 dans l'oncogène RAS. Cette anomalie a été retrouvée à tous les stades de la carcinogénèse. Elle serait en cause dans le carcinome vésiculaire.

Des réarrangements du gène RET ont été découverts dans de nombreux cas de cancer, surtout papillaire, et chez certains patients porteurs de NEM2.

Des anomalies de la P53 ont été retrouvées dans la progression du cancer différencié vers le carcinome indifférencié.

Dans notre série il n'y avait pas de relation significative entre le risque de malignité et les antécédents familiaux de cancer, seulement un de nos patients présentait un antécédent de cancer thyroïdien dans la famille (2,8% des patients).

Tableau VII : Facteurs de risque familiaux de cancer de la thyroïde d'après SCHLUMBERGER [19].

Syndrome familial	Manifestations	Tumeur thyroïdienne	Gène/localisation chromosomique
Polypose colique familiale	Polypes du colon	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21.
Syndrome de Gardner	Polypes, ostéomes, fibromes, lipomes.	Cancer thyroïdien papillaire.	APC/5q21, autres.
Maladie de Cowden	Hamartomes, tumeur du sein.	Adénome, cancer folliculaire, goitre.	PTEN/10Q22-23.
Complexe de CARNEY	Taches cutanées, myxomes, schwannomes, hypercorticisme, adénome hypophysaire, tumeur testiculaire.	Adénome, cancer folliculaire.	2p16, 17q23.
GMN		Adénome folliculaire.	14q, xp22.
Cancer thyroïdien familial non médullaire.	Cancer thyroïdien papillaire, tumeurs oxyphiles.	Cancer thyroïdien papillaire.	2q21, 19p13.

GMN : goitre multinodulaire.

➤ **Facteurs hormonaux et reproductifs** [20]:

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés, depuis longtemps, 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. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre d'enfants. Certains éléments font penser que cette augmentation du risque de cancer survient de façon transitoire après chaque accouchement, peut-être par l'intermédiaire d'une stimulation thyroïdienne par des facteurs hormonaux (TSH ou HCG). L'allaitement a aussi

été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien.

Par ailleurs, l'âge tardif aux premières règles et une ménopause précoce pourraient augmenter le risque de carcinome thyroïdien, mais les résultats des études ne vont pas tous dans le même sens.

Enfin, des associations ont été observées avec l'âge tardif à la première ou à la dernière grossesse, avec l'existence de fausses-couches, d'une hystérectomie ou d'une ovariectomie, la prise de contraceptifs oraux ou un traitement hormonal substitutif. Les résultats ne sont pas toujours concordants. Ils peuvent être expliqués par des biais de détection, liés à une surveillance médicale plus poussée à l'occasion de ces événements qui amènerait à détecter des tumeurs latentes.

➤ **Autres facteurs de risque** [20]:

1. Alimentation :

La consommation de certains aliments pourrait jouer un rôle dans la survenue de cancer thyroïdien. On décrit ci-dessous les principales associations observées.

a) Poissons et fruits de mer :

La consommation de poissons et de fruits de mer, et l'apport en iode qui en résulte, pourrait entraîner une réduction du risque de cancer de la thyroïde dans les zones d'endémie goitreuse, comme cela a été noté en Italie ou en Suède. En revanche, le risque serait inchangé ou légèrement augmenté avec la consommation de poissons ou de fruits de mer dans les zones sans carence iodée.

b) Légumes et crucifères :

Comme dans de nombreux cancers, la consommation de légumes semble avoir un effet protecteur dans le cancer de la thyroïde. Les crucifères (choux, brocolis, radis, navets, etc...) tiennent une place à part, car ils contiennent des composés pouvant intervenir dans le métabolisme thyroïdien. Un effet protecteur de la consommation de légumes crucifères a été observé dans certaines études épidémiologiques.

c) Autres aliments, alcool :

Des effets protecteurs modérés de la consommation de fruits et de la consommation d'alcool ont été observés.

2. Médicaments :

Certains médicaments, comme le pentobarbital, la griséofulvine, la spironolactone, ont été incriminés dans le cancer de la thyroïde. Ces résultats doivent être confirmés.

3. Facteurs professionnels et environnementaux :

Peu d'études portant sur les facteurs de risque professionnels des cancers de la thyroïde ont été réalisées, et les associations observées doivent encore être confirmées. Parmi les associations qui permettent d'incriminer des expositions particulières, on peut noter en particulier des augmentations de risque pour certaines professions exposées aux rayons X et chez les femmes de marins pêcheurs en Norvège (consommation de poissons ou de fruits de mer).

En conclusion, on pourrait chercher à estimer la part du cancer de la thyroïde attribuable à ces facteurs de risque, et savoir s'ils ont joué un rôle dans l'augmentation récente de l'incidence du cancer de la thyroïde. La réponse à

cette question dépend de la fréquence et de la distribution de ces facteurs dans la population, et de leur évolution au cours du temps. Étant donné qu'aucun facteur de risque ne fait l'objet d'un consensus, la fraction attribuable ainsi estimée serait entachée d'une incertitude particulièrement importante.

3- Les CDT et nodules thyroïdiens :

Le nodule thyroïdien est la principale circonstance de découverte des tumeurs différenciées de la thyroïde. En effet, la fréquence élevée de ces nodules n'est plus à prouver puisque la prévalence clinique dans la population adulte est estimée aux Etats-Unis par exemple à 4,5% selon l'étude Framingham, entre 2,5% et 4% en France [21]. Celle ci est encore plus élevée dans les études autopsiques qui retrouvent un nodule dans environ 50% des thyroïdes normales à la palpation [22].

De plus la prévalence varie en fonction de plusieurs paramètres. D'une part les nodules sont largement plus fréquents chez la femme comme l'illustre le ratio F/H de 6,6/1 dans la Whickham survey [21]. Et d'autre part, l'âge est sans doute un paramètre essentiel puisque la prévalence atteint par exemple 40% des femmes de plus de 50 ans [3]. Chez l'enfant, entre 10 et 15% des nodules thyroïdiens sont cancéreux [7]. Après l'âge de 40 ans, l'incidence du cancer augmente de près de 10% par décade. Par contre, entre ces deux extrêmes, la plupart des nodules sont bénins. La prévalence est aussi plus élevée dans les régions de carence iodée [23, 24].

Malgré la fréquence de ces nodules, l'incidence du cancer différencié est faible. En effet, seulement 5 à 10% des nodules sont malins [3]. Le diagnostic de cancer différencié étant purement histologique et donc nécessitant une chirurgie préalable, il est impératif de sélectionner les nodules fortement suspects de

malignité. Certes un très grand nombre de patients porteurs de nodules subissent une thyroïdectomie à « tort » car ces derniers se révèlent par la suite bénins à l'examen anatomopathologique. Ainsi, un certain nombre de critères cliniques de présomption de malignité sont donc à rechercher systématiquement, ce qui permet de classer un patient donné dans un groupe à risque (haut ou modéré) :

Tableau VIII : Signes cliniques prédictifs de malignité selon HAMMING [25].

G1 : Groupe à haut risque de malignité	G2 : Groupe à risque modéré de malignité
Croissance tumorale rapide	Age inférieur à 20 ans
Nodule très ferme	Age supérieur à 60 ans
Adhérence aux structures de voisinage	ATCD de radiothérapie cervicale
Paralysie récurrentielle	Sexe masculin et nodule isolé
Adénopathies	Diamètre du nodule supérieur à 4 cm
Métastases pulmonaires ou osseuses	
Carcinome médullaire (NEM II) dans la famille	

Parmi les critères sus cités, notre étude a évalué la consistance et l'adhérence du nodule aux structures de voisinage. Ainsi une grande majorité des nodules observés sont de consistance ferme puisque la proportion atteint les 95%. Il semble donc justifié que cette caractéristique soit présentée comme prédictive de malignité. En effet, nos résultats ne font que confirmer ceux de la littérature (voir tableau IX).

Tableau IX : Risque de malignité pour un nodule solide.

AUTEURS	RISQUE DE MALIGNITE (en%)
CANNONI [13]	36
CASTILLO [15]	21
HUGHES [6]	64
MIGHRI [6]	76,9

La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage. Ces signes de compression sont présents chez 17,6% de nos patients et constituent outre le risque de malignité mais aussi un risque d'envahissement ganglionnaire car elles supposent une taille tumorale plus ou moins grande. Dans la littérature, ces manifestations, et en particulier la paralysie récurrentielle sont très fortement évocatrices de malignité.

Tableau X : Paralysie récurrentielle et risque de malignité [6].

AUTEURS	RISQUE DE MALIGNITE
MAZZAFERRI	83,3
TOURNIERE	71
MIGHRI	50

4- L'échographie cervicale : place de choix dans le diagnostic

Depuis quelques années, l'échographie cervicale occupe une place importante dans la prise en charge des affections thyroïdiennes notamment en ce qui concerne la pathologie nodulaire. En effet, elle permet une détection de nodules au sein de la glande thyroïde quelque soit leurs diamètres ceci étant dépendant de la qualité de la sonde utilisée et de l'expérience de l'opérateur. Le mode 2B est le mode d'échographie standard.

Dans l'étude de BRUNETON, on a découvert par échographie des micronodules d'au moins 3 mm de diamètre chez 34,7% des patients (étude réalisée chez 1000 sujets indemnes de toute thyropathie) [26]. La prévalence échographique est donc nettement supérieure à la prévalence clinique c'est dire la sensibilité de cet examen puisqu'il permet la détection de micronodules indétectables à la palpation pouvant être le terrain de microcarcinomes différenciés. Par ailleurs, elle permet aussi la recherche d'adénopathies au niveau des différents relais ganglionnaires centraux et latéraux.

Comme l'examen clinique, l'échographie ne permet pas à elle seule d'affirmer la malignité d'un nodule. Toutefois, l'analyse fine de la sémiologie échographique peut apporter des arguments de présomption qui permettraient d'écarter le grand nombre de nodules bénins opérés à tort. Plusieurs études ont donc permis d'établir des critères prédictifs de malignité aujourd'hui validés par tous : échostructure hypoéchogène, contours flous, halo incomplet, microcalcifications, forme du nodule, hypervascularisation intranodulaire [27].

Notre étude nous a permis de dégager des résultats à propos des différentes caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens dont la malignité a été confirmée par examen anatomopathologique.

a) La situation

La situation exacte des nodules est confirmée par l'échographie. Pour certains auteurs, le siège lobaire droit est évocateur de malignité ou même un siège isthmique selon Hughes [6]. Pour d'autres les carcinomes papillaires ou vésiculaires n'ont pas de topographie préférentielle [28].

Dans notre série, le lobe droit était le siège prédominant avec 51% des nodules.

b) La taille

C'est un élément important dans la description échographique des nodules thyroïdiens car la prise en charge diffère selon qu'ils soient infra ou supracentimétriques. Lorsqu'il s'agit d'un nodule supracentimétrique, selon Falcoff et Fukunari, la taille ne peut être considérée comme un critère de malignité spécifique mais peut influencer sur la valeur prédictive des autres signes échographiques [6, 28].

c) Le nombre

Le goitre multi nodulaire était longtemps considéré « bénin » par rapport au nodule solitaire [29, 30, 31]. Cette notion a été révisée par plusieurs auteurs qui trouvent plutôt que le risque de malignité serait identique pour les deux groupes [6].

La multinodularité autant que le nodule unique ne constituent donc pas un critère de malignité. Par contre, pour certains chirurgiens, la découverte d'un

nodule unique chez un patient sans adénopathie ni métastase conduirait plutôt à une thyroïdectomie partielle que totale. La nuance est donc dans la prise en charge chirurgicale.

d) L'échostructure

L'échostructure, c'est le caractère liquidien ou solide du nodule.

Les nodules liquidiens sont rares (1 à 3%). Ce sont des formations vides d'échos, avec un renforcement postérieur et des bords minces, sans composante solide même à saturation [32]. Ils sont bénins dans 98% des cas. Dans notre série, une seule tumeur différenciée présentait une échostructure liquidienne et correspondait à un kyste au niveau du tractus thyroglosse de 2 cm de diamètre.

Les nodules mixtes représentent 25% de l'ensemble des nodules thyroïdiens. Il s'agit de nodules solides ayant une composante liquidienne d'importance variable. Ces nodules sont malins dans 14 à 25% des cas ; on ne peut donc pas se contenter de surveiller ces nodules surtout s'ils ne se résolvent pas à l'aspiration. La suspicion est d'autant plus forte que la composante solide est prédominante et qu'elle est hypoéchogène. Certaines séries signalent des fréquences de cancer voisines pour les nodules majoritairement liquidiens et pour les majoritairement solides [32]. Dans notre étude, 17% des nodules malins étaient d'échostructure mixte.

Enfin, le nodule solide est sans conteste le profil échographique le plus fréquent puisqu'il représente, selon la littérature, plus de 60% des formations nodulaire avec un taux de malignité allant de 20 à 60% dans certaines études. Les résultats de notre série vont dans ce sens puisque 78% des tumeurs différenciées étaient à composante solide [33, 34].

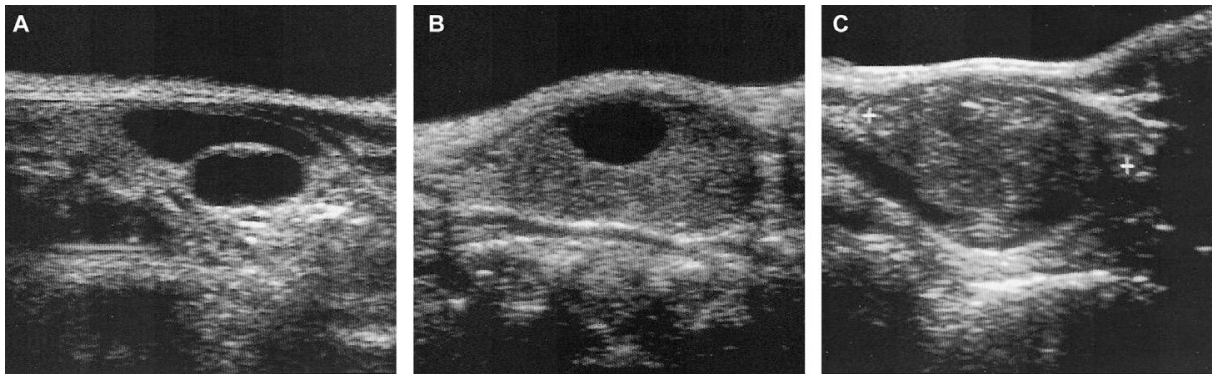


Figure n°8 [35]:

- A. Nodule liquidien : formation vide d'écho à bords minces avec renforcement postérieur.**
- B. Nodule mixte : nodule solide avec composante liquide.**
- C. Nodule solide.**

e) Echogénicité

Cette caractéristique échographique n'intéresse que les nodules solides et plus ou moins les nodules mixtes. Elle est définie par rapport au parenchyme normal. Un nodule peut être hypo-iso ou hyperéchogène.

Les nodules hyperéchogènes présentent un taux de malignité faible de 1,3 à 4% [26, 33]. Devant ces chiffres, certains praticiens considèrent ces nodules comme bénins et décident de ne pas les opérer.

Les nodules isoéchogènes sont des formations de même échogénicité que le reste du parenchyme. Ils représentent 3 à 28% des nodules et ont un taux de malignité de 12 à 26%. Ce taux est minoré à 7% si un halo clair périphérique complet existe. Il est par contre de 25% si le halo est incomplet.

Les nodules hypoéchogènes représentent 40% des nodules. Ils seraient des cancers plus d'une fois sur deux. Le risque de cancer s'élèverait encore si le nodule hypoéchogène a des limites irrégulières ou floues, mais des limites nettes ne peuvent pas rassurer puisque 33% des cancers papillaires ont des bords nets.

Plusieurs études confirment que l'hypoéchogénicité d'un nodule est le critère prédictif de malignité le plus fiable surtout lorsque d'autres signes s'y associent. Nos résultats ne sont pas pour contredire les données de la littérature : la grande majorité des tumeurs malignes, soit 82% des cas, sont hypoéchogènes (tableau récapitulatif des résultats des études) alors que les nodules isoéchogènes et hyperéchogènes ne représentent respectivement que 14,5% et 3,5% des cas observés.

Tableau XI : Echogénicité des nodules thyroïdiens et Risque de malignité.

Aspect échographique	Risque de malignité (%)		
	TRAMOLLONI [36]	NAOUN [37]	MIGHRI [6]
Liquidien	0	2,6	6,3
Isoéchogène	25	1,1	0
Mixte	10	57,6	37,5
Hyperéchogène	5	1,1	3,1
Hypoéchogène	60	31,8	53,1

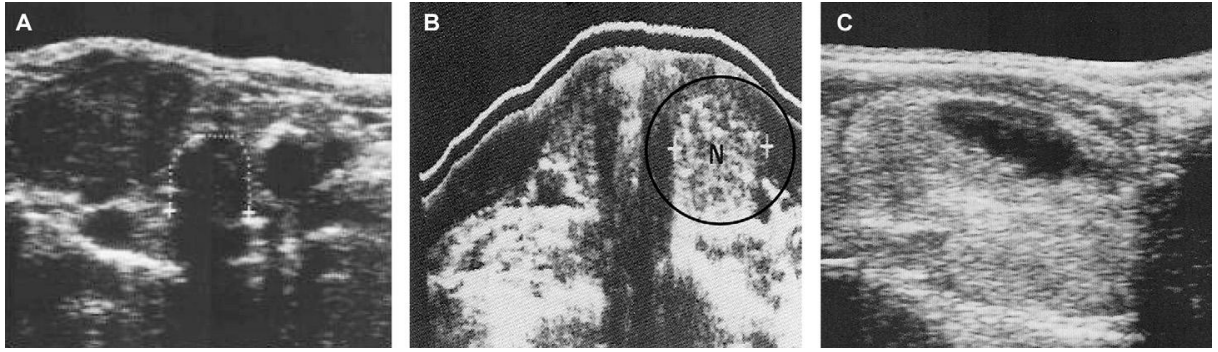


Figure n°9 [35]:

- A. Nodule Hypoéchogène ; cancer vésiculaire.**
- B. Nodule hyperéchogène.**
- C. Nodule isoéchogène partiellement kystisé.**

f) Calcifications [28, 38, 39, 40]

Les calcifications sont fréquemment retrouvées. Leur présence multiplie par 2,5 le risque de cancer. Ce risque atteindrait 75% pour les nodules solitaires. Or, la spécificité des calcifications dépend de l'âge du patient et du nombre de nodules. En effet, la fréquence des calcifications augmente avec l'âge, l'âge moyen des sujets ayant des nodules calcifiés est de 55 ans, versus 43 ans pour les sujets sans nodule calcifié. Le risque de cancer est donc plus élevé chez les sujets jeunes avec nodules calcifiés : 87% de carcinomes avant 40 ans, vs 57% après.

De plus, les calcifications sont plus prédictives de cancer quand le nodule est unique (80%) qu'au sein d'une thyroïde multinodulaire (60%). Quatre grands types de calcifications sont décrits. Les macrocalcifications, qu'elles soient intranodulaires ou à la périphérie, n'ont pas de valeur péjorative. Elles sont retrouvées dans 48% des nodules bénins et 52% des nodules carcinomateux.

À l'inverse, les microcalcifications sont retrouvées dans 82% des cancers contre 8% pour les nodules bénins. La valeur prédictive de malignité des microcalcifications est également valable pour les nodules infracentimétriques.

Une étude tunisienne, Mighri et al, a trouvé une relation significative entre la présence de calcifications (dans 21,9% des nodules malins contre 7,4% pour les nodules bénins) et la malignité nodulaire [6].

Dans notre série, 14,2% de nos patients ont présenté des calcifications nodulaires mais malheureusement la distinction entre micro et macrocalcifications n'a pas été relevée.

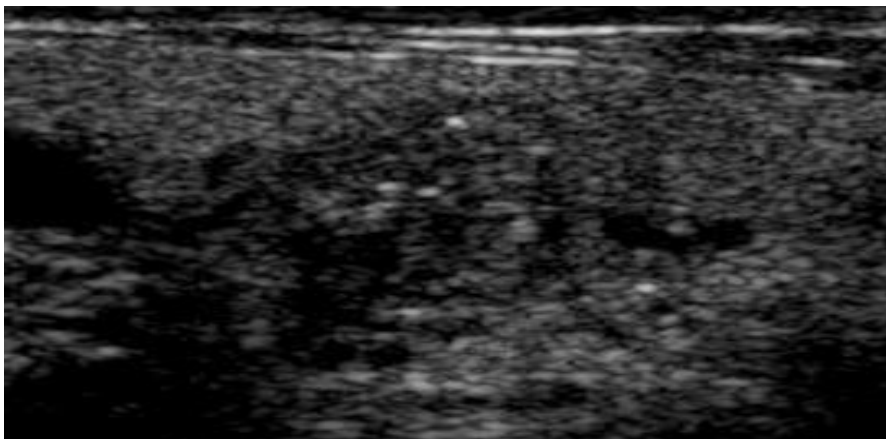


Figure 10 : Microcalcifications intranodulaires en mode B [41].

g) Contours

Ils sont étudiés sur toute la circonférence du nodule, qui doit être balayé en totalité. Trois types de contours peuvent être décrits : nets, flous ou festonnés (c'est-à-dire nets mais irréguliers). Il s'agit aussi d'un élément très important dans l'évaluation du nodule puisque dans 55 à 75% des cancers on note des contours irréguliers [42].

L'existence d'un halo doit être signalée ; c'est un élément rassurant quand il est complet (voir image A figure n°14).

Cette caractéristique n'a pas été étudiée dans notre série.

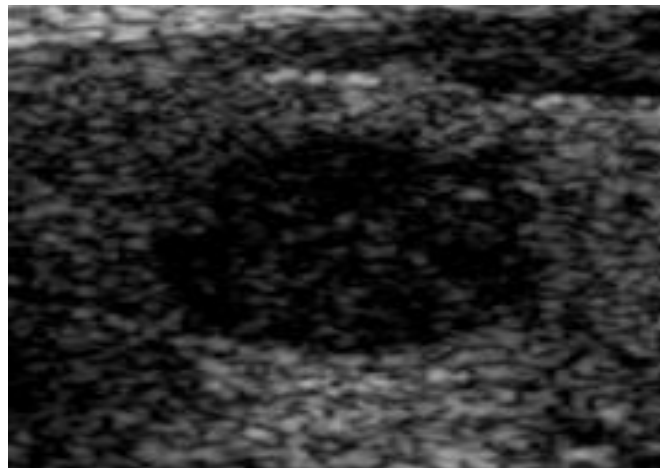


Figure n°11 : Nodule à contours festonnés (coupe longitudinale) [43].

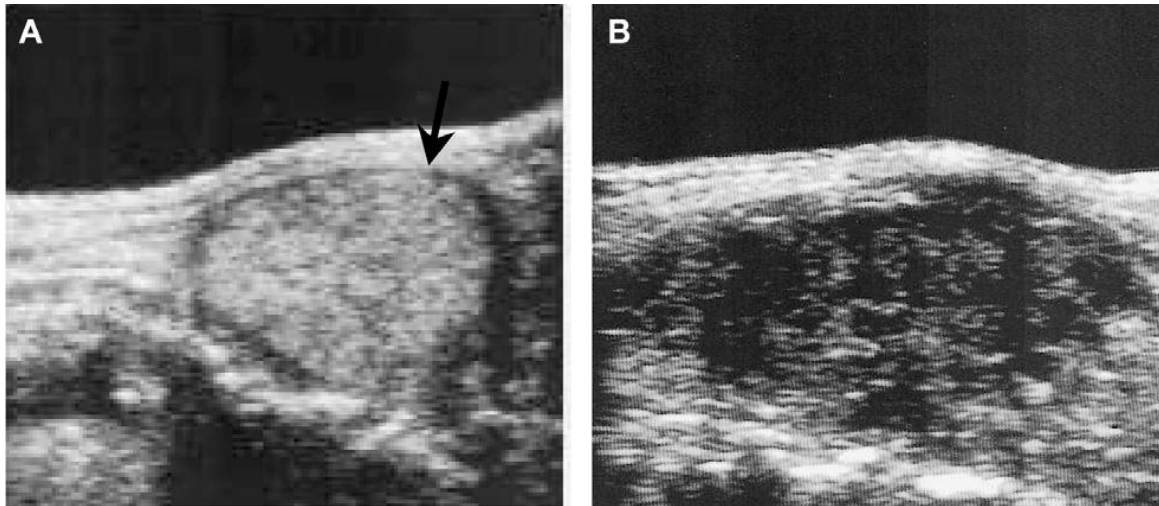


Figure n°12 : Image A. Halo clair périphérique (flèche). Image B. Nodule suspect à contours irréguliers et microcalcifications [28].

h) Vascularisation

La vascularisation des nodules peut être classée en quatre groupes :

- I : pas de vascularisation ;
- II : vascularisation périnodulaire ;
- III : vascularisation intranodulaire ;
- IV : vascularisation diffuse.

Le type II est en faveur de la bénignité, les types III et IV sont plus suspects.

L'hypervascularisation intranodulaire n'est pas systématiquement synonyme de malignité car elle se rencontre aussi dans les nodules autonomes (surtout s'ils sont toxiques). Ce qui est suspect, c'est un nodule froid en scintigraphie et hypervascularisé à l'échographie. C'est pourquoi certains proposent une scintigraphie avant de ponctionner un nodule hypervascularisé à l'échographie. [43]

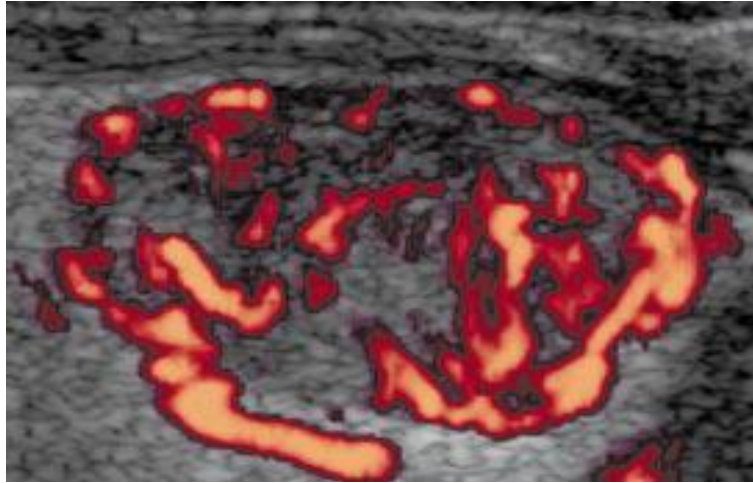


Figure 13 : Vascularisation intranodulaire prédominante en doppler couleur [43].

Tableau XII : Critères échographiques de suspicion de malignité d'un nodule [44].

Suspicion de malignité	Suspicion de bénignité
<p><u>Contours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mal limités. - Angulaires ou spiculés. 	<p><u>Contours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Forme arrondie. - Contours bien nets.
<p><u>Échogénicité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypoéchogène et solide. - Mixte, surtout si la zone est charnue et hypoéchogène. 	<p><u>Échogénicité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperéchogène. - Isoéchogène.
Microcalcifications	Pas de microcalcifications
Absence d'halo hypoéchogène périnodulaire.	Halo complet.
<p><u>Vascularisation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Centrale uniquement. - Importante, centrale et périnodulaire. 	<p><u>Vascularisation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Absente. - Pauvre.
<p><u>Adénopathie</u></p> <p>Critères de suspicion présents.</p>	<p><u>Adénopathie</u></p> <p>Critères de suspicion absents.</p>
Croissance nette pendant la surveillance.	Pas de croissance nette durant la surveillance.

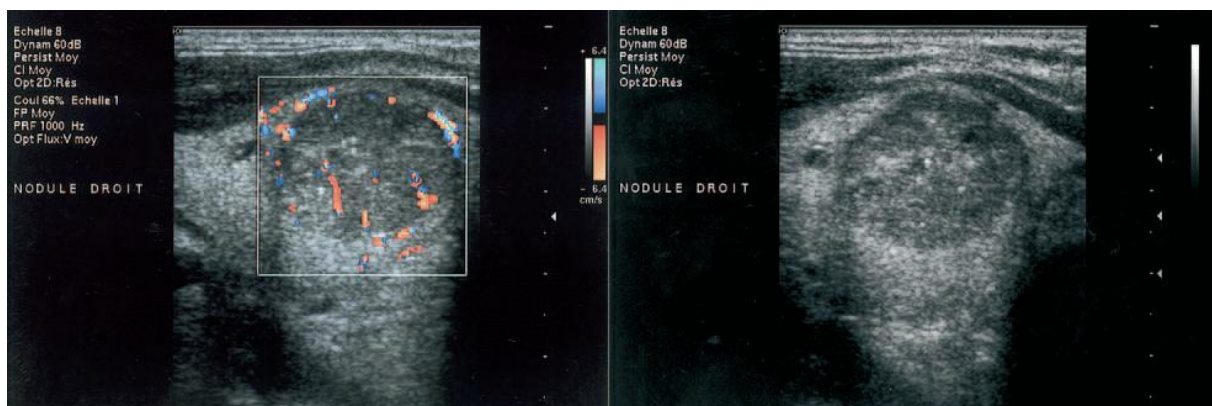


Figure n°14 : Aspects échographiques d'un cancer thyroïdien papillaire. Le nodule est solide, hypoéchogène, avec présence de microcalcifications. [45]

i) Adénopathies [46,47] :

Mode de découverte fréquent.

L'échographie cervicale occupe, avec la palpation, une place importante dans la recherche d'adénopathie au niveau des aires ganglionnaires centrales, jugulo-carotidiennes et sus claviculaires. Ces ganglions sont presque toujours anodins : allongés, infracentimétriques, avec un hile central visible sous la forme d'une zone hyperéchogène et sans calcifications.

Les ganglions seront considérés comme suspects si les signes suivant sont observés :

- Adénopathie supracentimétrique,
- Hypoéchogène ou inhomogène avec alternance de zones Hypo et hyperéchogènes,
- Kystisé,

- Avec calcifications internes,
- D'aspect globuleux avec majoration du diamètre antéropostérieur,
- Rapport diamètre longitudinal/diamètre transversal supérieur à 0,7
- Mauvaise visualisation du hile.

La découverte d'adénopathie présentant ces signes suspects évoque fortement la malignité du nodule thyroïdien. En effet, plusieurs résultats d'études recherchant les facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien ont trouvé une relation significative entre adénopathie et risque de malignité.

Tableau XIII : Fréquence des adénopathies et risque de malignité [6,13].

AUTEURS	Nombre de cas	Adénopathies palpables	Risque de malignité
CANNONI	2862	3,5%	92,3%
HUGHES	200	3,7%	33,5%
MIGHRI	282	7,5%	71,4%
NOTRE SERIE	35	6	17,1%

Dans notre étude, l'échographie a mis en évidence 6 cas d'adénopathies suspectes dont 5 se sont révélés métastatiques à l'examen anatomopathologique définitif. Ce dernier a par ailleurs objectivé au total 10 cas de métastases ganglionnaires ce qui porte la sensibilité de l'échographie dans notre étude à 50% et une spécificité de 83,3%.

En fait, pris isolément, aucun des critères précédemment décrits n'a de valeur diagnostique de certitude. C'est l'association et la cohérence de plusieurs d'entre eux qui constitue en revanche un critère diagnostique fort.

Si l'on considère le LR (likelihood ratio), rapport entre la probabilité qu'un nodule suspect soit un cancer et la probabilité qu'un nodule suspect soit bénin, seul le caractère hypoéchogène reste un critère en faveur de la malignité, alors que les caractères solides et hyperéchogènes sont des signes de bénignité [48]. L'échographie seule ne peut donc pas donner de certitude diagnostique en préopératoire. Elle reste toutefois l'examen de base à effectuer devant tout nodule thyroïdien pour orienter la prise en charge.

Cependant, la valeur de l'imagerie est d'autant plus importante que ses résultats serviront à orienter la prise en charge thérapeutique. Cette confiance ne peut s'établir qu'à travers une bonne connaissance de la sémiologie échographique. Ainsi, la description échographique des critères de malignité pourra par exemple inciter à modifier le geste chirurgical initialement prévu (thyroïdectomie totale alors que la maladie est cliniquement unilobaire, ou alors extension des curages vers les loges latérales). Cette orientation de la prise en charge thérapeutique par l'échographie devra cependant toujours être confrontée aux résultats cytologiques.



Figure n°15 : Adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien papillaire : aspect arrondi globuleux, hypervascularisation anarchique [3].

5- Scintigraphie et nodules thyroïdiens : actualité ou histoire ancienne ?

Depuis les années 1980, l'évaluation des nodules thyroïdiens a connu des progrès importants tant au niveau des explorations biologiques, de l'imagerie que des techniques cytologiques. Alors que la scintigraphie était l'un des principaux moyens d'exploration des nodules thyroïdiens, son rôle dans le diagnostic de malignité des nodules est actuellement controversé.

La scintigraphie permet, selon l'intensité de fixation des nodules par rapport au parenchyme thyroïdien, de distinguer des nodules «froids» (ou hypofixants), «chauds» (ou hyperfixants) et isofixants. Avec ces résultats, le chirurgien décidait de la conduite à tenir et considérait généralement que tout

nodule froid, non affaissé à la cytoponction, devait alors être opéré. Les nodules chauds peuvent être malins, mais seulement de façon exceptionnelle. En pratique, ils posent seulement le problème de leur éventuelle toxicité.

Les nodules froids, les plus fréquents, posent par contre un problème des plus difficiles, celui de leur éventuelle malignité. Dans notre étude, les tumeurs différenciées étaient majoritairement hypofixantes dans 65% des cas rejoignant ainsi les résultats des séries Mighri et Cannoni ou les proportions étaient respectivement de 72,7% et 57% des cas. Nous serions tentés de présenter cette caractéristique comme critère prédictif de malignité. Pourtant il n'en est rien puisqu'ils sont d'une part très fréquents et que d'autre part le risque de malignité d'un nodule froid varie entre 7,5 et 20,8% [6,13].

Ainsi se pose la problématique de l'intérêt de la scintigraphie thyroïdienne dans la prise en charge préopératoire des nodules thyroïdiens. Plusieurs travaux ont tenté d'y répondre apportant des réponses pertinentes. Dans une étude prospective chirurgicale rassemblant 160 patients opérés d'un nodule thyroïdien isolé, 87% (139 patients) étaient adressés au chirurgien avec une scintigraphie. Cette scintigraphie n'était pas décisive dans 68% des cas au moment de la consultation ce qui veut dire qu'elle ne modifiait pas la stratégie du chirurgien par rapport aux données obtenues par l'examen clinique, l'échographie, la cytoponction et la biologie [49]. De façon similaire pour 209 autres patients qui présentaient un goitre multinodulaire, la scintigraphie n'était pas décisive pour 83% d'entre eux. Cette étude, comme d'autres, montre que la scintigraphie thyroïdienne est inutile en routine pour le chirurgien chez 68 à 83% des patients car elle ne modifie pas la stratégie ni la décision du chirurgien [49,50].

Dans une autre étude de 408 patients présentant un nodule thyroïdien, 325 d'entre-eux (80%) avaient à la scintigraphie un nodule hypo- ou isofixant [51]. Si le chirurgien se fondait uniquement sur la scintigraphie pour décider d'une intervention, il aurait réalisé alors 325 interventions et le ratio nombre de carcinomes sur le nombre total d'interventions aurait été de 13%. En revanche, si le chirurgien se fondait sur les résultats de la cytoponction à l'aiguille fine, il éviterait d'opérer 65% de ces 325 patients et le ratio carcinomes sur nombre d'interventions deviendrait alors de 37%. Cette étude montre que la spécificité et la valeur prédictive positive de la scintigraphie pour détecter un cancer sont faibles (environ 10%). Elle montre aussi clairement que la scintigraphie est beaucoup moins performante pour sélectionner les patients vis-à-vis du risque de cancer que la cytoponction.

La scintigraphie deviendrait-elle un examen de seconde intention ?

Une étude américaine de l'Université de Cleveland a recherché les situations où la scintigraphie aurait un apport diagnostique plus conséquent [137]. Parmi 356 patients ayant un nodule isolé ou un nodule prédominant, 254 patients (71%) avaient une cytoponction bénigne ou maligne, ce qui permettait de définir une attitude précise (surveillance et chirurgie respectivement). Cent deux patients (29%) avaient un résultat de cytoponction douteux ou inadéquat. Parmi eux, la scintigraphie thyroïdienne permettait d'individualiser un nodule hyperfixant chez 14 patients (14%) et un nodule iso- ou hypofixant chez les 88 patients (86%) restants. Les 14 patients avec un nodule hyperfixant avaient une TSH basse 12 fois et une TSH normale ou augmentée deux fois.

Les auteurs concluaient pour ces 102 patients avec un résultat de cytoponction douteux ou inadéquat :

- Que la scintigraphie était supérieure au dosage de TSH pour sélectionner les patients ayant un nodule hyperfixant (l'identification des nodules hyperfixants permettait de ne pas opérer les patients alors que les nodules iso- ou hypofixants étaient opérés) ;

Cette étude montre donc que la scintigraphie thyroïdienne aide le chirurgien dans sa prise en charge pour finalement moins de 10% des patients [52].

Par ailleurs, plusieurs groupes chirurgicaux ont montré que la chirurgie était plus performante que l'iode radioactif pour la prise en charge des nodules hyperfixants [53]. Ainsi, le dépistage de ces nodules deviendrait inutile et au final la scintigraphie thyroïdienne serait superflue au vue de la place modeste qu'elle occupe dans la pathologie thyroïdienne en l'occurrence néoplasique.

De plus, dans un pays en voie de développement comme le Maroc il serait dommage de réaliser un examen peu ou non contributif augmentant alors le coût de la prise en charge.

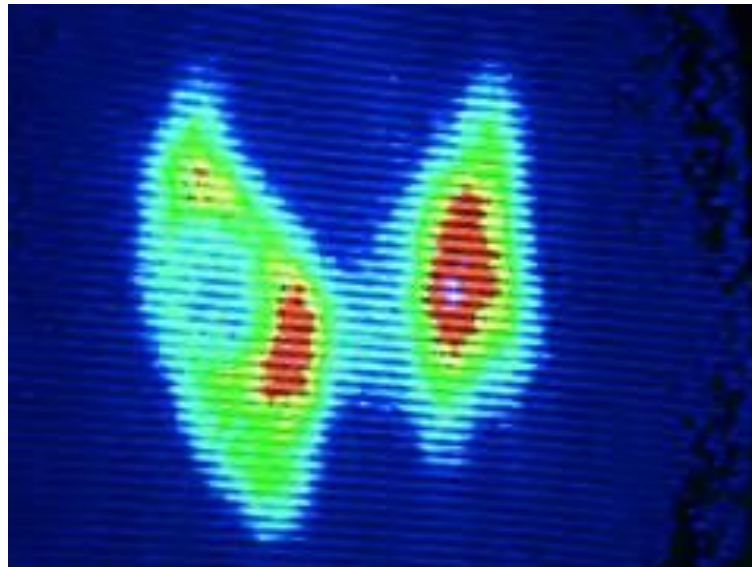


Figure n°16 : Scintigraphie thyroïdienne montrant (à gauche) un nodule froid [52].

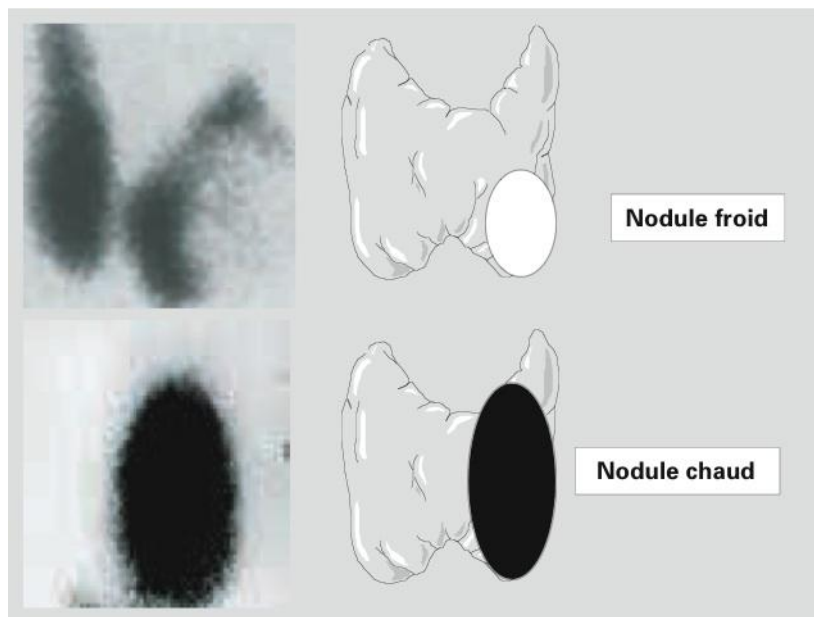


Figure n°17 : Images scintigraphiques d'un nodule froid (en haut) et chaud (en bas) [54].

- Nodule froid: défaut de captation du radiotracteur
- Nodule chaud: en cas de TSH basse ($<0,1$ mU/l), captation du radiotracteur par l'adénome toxique et absence de captation par le reste du parenchyme thyroïdien (extinction). Si la TSH est à la limite inférieure (0,1–0,4 mU/l), le radiotracteur pourra être aussi capté en partie par le reste du parenchyme thyroïdien.

6- La cytoponction thyroïdienne

La cytoponction thyroïdienne est, à l'heure actuelle, le seul examen capable de dépister de façon fiable le cancer de la thyroïde chez les patients, et le plus souvent les patientes, présentant un ou plusieurs nodules de la thyroïde.

D'ailleurs, elle est reconnue par le rapport de l'*Agence nationale pour le développement et l'évaluation médicale* (Andem) comme la « méthode diagnostique la plus efficace » pour le diagnostic des lésions malignes de la thyroïde [55].

La place de cet examen est désormais centrale puisqu'il n'y a aucun critère clinique, échographique ou scintigraphique offrant la même fiabilité diagnostique que l'étude cytopathologique du produit de cytoponction.

En quelques années, elle a permis la modification de la prise en charge des nodules thyroïdiens en différenciant les lésions malignes nécessitant une intervention chirurgicale, des lésions bénignes accessibles à un traitement conservateur.

De ce fait elle a donc permis de diminuer d'environ 60 à 85% le nombre d'intervention chirurgicale à but diagnostique. De plus la cytoponction à l'aiguille fine est un examen peu coûteux, peu contraignant pouvant être réalisé

en ambulatoire sans anesthésie, ne présentant quasiment aucun effet indésirable et aboutissant à un diagnostic le plus souvent rapide. La sensibilité de la CT varie selon les équipes, de 65 à 98% et sa spécificité de 72 à 100% [55,56]. Au cours des dernières années, la question s'est donc posée de savoir s'il était possible, en utilisant de nouvelles techniques appliquées à la cytologie, d'améliorer les performances diagnostiques de la cytoponction.

Les différents résultats cytologiques sont habituellement classés en quatre groupes [27, 57, 58,59] :

- Non contributif :

Il concerne en général 15 à 20% des cas. On trouve dans ce groupe 13 à 18% de cancers. Le prélèvement doit donc être répété, on obtient alors un résultat significatif dans plus de 50% des cas.

- Malin :

Ce résultat est obtenu, selon les séries, dans 1 à 10% des cas. Il s'agit d'un cancer dans 80-90% des cas confirmé à l'examen anatomopathologique [60].

- Bénin :

Il représente 65 à 75% des réponses. Le diagnostic est exact dans 97% des cas. Il s'agit des nodules colloïdes des goitres, des adénomes macrovésiculaires et des thyroïdites. Des faux négatifs sont possibles et sont estimés à 2-4% des cas, ce qui justifie pour beaucoup la réalisation d'une cytoponction de confirmation à l'occasion d'une échographie de surveillance 1 an plus tard [61].

- Douteux ou suspect :

Cela concerne 10-30% des cytoponctions.

On distingue deux sous-groupes :

- Lésions «folliculaires» qui comprennent les nodules microvésiculaires, trabéculaires, oncocytaires. Pour ces lésions, le diagnostic de malignité ne peut être porté qu'à l'histologie (emboles vasculaires ou effractions capsulaires). L'histologie va trouver une lésion maligne dans 15 à 30% des cas de ce groupe (cancer vésiculaire surtout, parfois vésiculopapillaire).
- Lésions « atypiques » : le diagnostic de malignité ne peut être affirmé ou écarté : nodules vésiculaires dystrophiques, certaines thyroïdites. Une lésion maligne est retrouvée dans 25 à 50% de ces cas.

En rappelant que parmi les nodules thyroïdiens, dont la détection a nettement augmenté depuis quelques années grâce au progrès notamment échographique, seulement 10% d'entre eux sont des cancers, il semble justifier de disposer d'un examen de «dépistage». Par ses performances, la cytoponction à l'aiguille fine peut prétendre à ce rôle. En effet, pour la plupart des auteurs, la sensibilité de cette technique varie de 95 à 99% et une valeur «positive-négative» de l'ordre de 97%. En contrepartie, il s'agit d'un test moins spécifique avec des résultats variant de 55 à 95% [62]. On observe donc un certain nombre de faux positifs cytologiques et que par conséquent 35 à 40% des nodules ponctionnés devront être contrôlés par un examen histologique définitif, nécessitant au préalable une intervention chirurgicale.

Mais l'efficacité de cet examen passe essentiellement par le taux de faux négatif, reflet de plusieurs difficultés :

- L'impossibilité de mettre en évidence les signes d'invasion vasculaire ou d'effraction capsulaire indispensables pour confirmer la malignité en cas de carcinomes vésiculaires [63, 64,65].
- Les problèmes d'échantillonnage, c'est à dire quel(s) nodule(s) ponctionner au sein d'un goitre multinodulaire ?
- Les erreurs d'interprétation : en plus de la difficulté du diagnostic cytologique du carcinome vésiculaire, certaines tumeurs, notamment 20 à 30% des carcinomes papillaires surtout dans leur forme vésiculaire diffuse, ne sont pas cytologiquement caractéristiques et donc à l'origine des résultats dits « suspect » et « indéterminé » [66].

Dans un premier temps, ces difficultés peuvent être dépassées en misant sur l'expérience du cytologiste qui peut s'aider de l'échographie pour guider la cytoponction. Dans un second temps l'établissement d'une définition consensuelle des critères cytologiques permettant le diagnostic de malignité et enfin l'utilisation des techniques immunohistochimiques qui permettront à terme d'améliorer sensiblement la sensibilité et surtout la spécificité.

En ce qui concerne la stratégie diagnostique, la plupart des équipes s'accordent actuellement pour ponctionner tous les nodules non autonomisés, solides ou mixtes supracentimétriques.

Certains nodules infracentimétriques peuvent légitimement être ponctionnés [42]:

- S'ils présentent des signes importants de suspicion de malignité à l'échographie,
- En cas de découverte d'une métastase évoquant une origine thyroïdienne,
- En cas d'antécédent de cancer controlatéral sans totalisation chirurgicale.

Un accord existe actuellement sur la conduite à tenir après l'examen cytologique [67, 68,69]:

- Les patients avec haut risque clinique de malignité doivent être opérés quelque soit le résultat de la cytoponction (voir tableau VIII).
- Les patients avec risque modéré ou à bas risque de malignité et qui ont une cytoponction maligne ou suspecte doivent être opérés (1 malade sur 4 a un cancer à l'histologie).
- Les patients du groupe à risque modéré ou ceux à bas risque et qui ont une cytoponction bénigne doivent bénéficier d'une surveillance régulière et prolongée. La cytoponction doit être répétée régulièrement. Dans le cas de frottis non significatifs, la cytoponction doit être répétée. Après deux cytoponctions non significatives, la chirurgie est le seul recours.

Cette stratégie a permis de diminuer le nombre de malades opérés, et d'augmenter jusqu'à 50% le taux de nodules malins retrouvés dans certaines

séries [69]. Pour Andreoli [70], la cytoponction a permis de réduire le coût de la cure d'un nodule thyroïdien de 20%.

La cytoponction à l'aiguille fine occupe donc une place de choix dans le diagnostic de malignité des nodules thyroïdiens. Pourtant cet examen n'est pas systématiquement réalisé. En effet, les patients de notre étude n'ont malheureusement pas bénéficié de cytoponction mais actuellement tous nos patients suivis pour nodules thyroïdiens bénéficient de la cytoponction échoguidée.

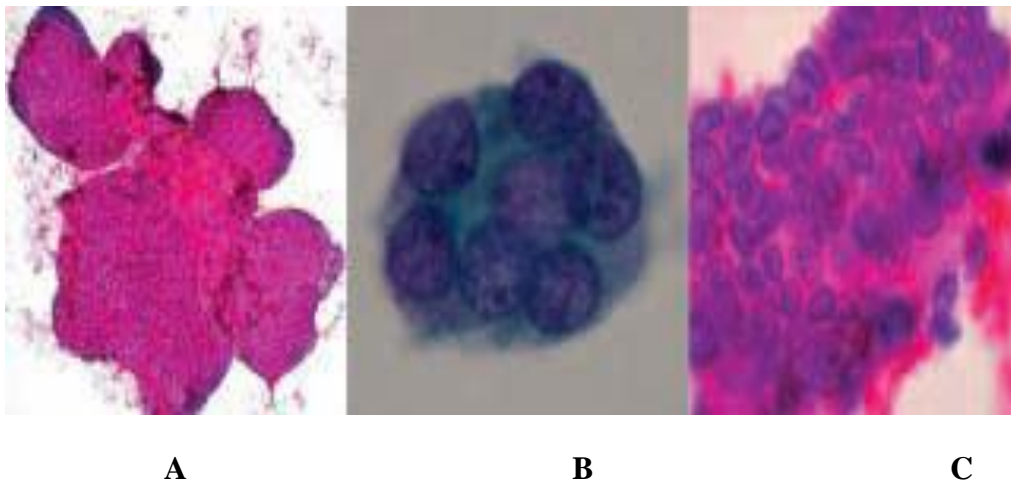


Figure n°18 : Classification cytopathologique des nodules thyroïdiens (biopsies par aspiration à l'aiguille fine) [71].

A : Macrofolliculaire. Lésion bénigne.

B : Microfolliculaire. Lésion suspecte de néoplasie folliculaire, à opérer si le nodule est froid.

C : Cancer papillaire. Lésion maligne à opérer.

A Grands follicules étalés par la cytoponction, cellules régulières

B Petits amas de cellules, formant de petits follicules

C Cellules irrégulières, à grands noyaux superposés, sillons intranucléaires

7- L'examen extemporané

Le principal but en pathologie nodulaire thyroïdienne est de limiter au maximum le diagnostic de malignité en post opératoire. Comme la clinique et les explorations paracliniques, l'examen extemporané vise à éviter des gestes chirurgicaux abusifs et des interventions chirurgicales en deux temps lourdes pour les patients.

L'examen histologique extemporané reste donc parfaitement justifié de façon quasi systématique au cours de la chirurgie pour les nodules thyroïdiens. Il permet :

- 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, ses envahissements.
- De révéler la nature thyroïdienne de certaines métastases ganglionnaires latéro-cervicales sans tuméfaction thyroïdienne palpable.

L'examen extemporané en pathologie tumorale thyroïdienne est très spécifique pour le diagnostic du cancer thyroïdien. Dans la littérature, la spécificité(Sp) varie de 98,16 à 100%. La plupart ne rapportent aucun faux positif (FP) avec une Sp et une valeur prédictive positive(VPP) de 100%. Certaines équipes comptent quelques FP de l'ordre de 0,1 à 0,6% avec une Sp variant de 99 à 99,7% et une VPP de 87 à 97% [72, 73, 74].

Les taux de sensibilité et de spécificité sont variables selon les auteurs, comme le montre le tableau suivant :

Tableau XIV : Taux de sensibilité et de spécificité de l'examen extemporané.

Auteurs	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Godey [75]	74,6	100
Santini [76]	70,5	100
Rosen [77]	53	100
Rodriguez [78]	77,7	98,6
Layfield [79]	83,1	99
Caraci [80]	80	99

Les difficultés d'interprétation de l'examen extemporané sont liées à plusieurs causes [81] :

- Le nodule encapsulé de type vésiculaire représente la majorité des cas difficiles.
- Le carcinome papillaire encapsulé d'architecture vésiculaire pure où manquent les deux critères principaux de malignité : papille et invasion.
- La présence de nécrose et de calcification constituent aussi un problème non exceptionnel dans le diagnostic, et doit différer le résultat de l'examen extemporané [75, 76].
- Pour certains auteurs, la taille du nodule interfère aussi dans la diminution de la sensibilité de l'examen extemporané, et ceci pour les nodules centimétriques ou volumineux. En effet, un cancer de petite

taille peut être exclu des plans de coupes lors de la section de la pièce. De même, en cas de cancer développé au sein d'un adénome volumineux ou au sein d'un goitre multinodulaire [75].

Enfin, le pathologiste doit en effet rester prudent et très rigoureux dans son interprétation et sa réponse, de façon à éviter dans toute la mesure du possible les faux diagnostics de malignité.

8- Les aspects anatomohistologiques des cancers thyroïdiens différenciés :

Plus de 85% des cancers thyroïdes dérivent des cellules folliculaires. Il existe deux types histologiques au sein des CDT : les cancers papillaires et vésiculaires et leurs variantes respectives.

a. Les cancers papillaires [1, 82]

Il s'agit de la forme histologique la plus fréquente puisqu'elle représente 85% des cancers différenciés selon les séries. En effet, dans notre série la prédominance du type papillaire était évidente avec 68,5% des cas.

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivovasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) sont inconstantes.

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80% des cas. L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 8–32% des cas. Dans notre série elle a été objectivée pour seulement 2 cas soit 8,3%.

Les variantes représentent environ 20% des cancers papillaires : folliculaire (formé exclusivement de follicules) et à cellules oncocytaires dont le pronostic est voisin de la forme classique, sclérosant diffus, insulaire ou avec un contingent trabéculaire qui sont souvent étendus avec rechutes fréquentes, et à cellules hautes ou à cellules cylindriques qui ont un pronostic plus grave.

Il est important à noter que les microcarcinomes papillaires(MCP) sont actuellement les lésions malignes les plus fréquemment observées sur les pièces de thyroïdectomie. D'une part, les MCP sont extrêmement fréquents dans les séries autopsiques (4-36%), avec une prévalence d'autant plus importante que les coupes sont moins espacées et la minutie de l'examen au microscope plus grande [3]. D'autre part, la prévalence des MCP dans les séries chirurgicales varie de 3% à 30% (Mellièrre 3%, David 3,8%, Kasai 12%, Mc Henry 30%) [83]. Notre série confirme la tendance actuelle puisqu'ils représentent 40% de l'ensemble des cas et 58,3% des cancers papillaires. Dans la série espagnole, Martinez-Tello a trouvé un nombre relativement important de MCP sans qu'il y ait augmentation du nombre des carcinomes papillaires cliniques d'où son hypothèse : les microcarcinomes papillaires n'évoluent pas nécessairement vers le cancer papillaire de la thyroïde [83]. Il suppose que certains régressent. Dans l'étude réalisée par Harach et al, on a conclu à ce que les microcarcinomes dont le diamètre inférieur à 6mm ne donnent pas de métastases [84].

Mais ceci ne doit en rien relâcher l'effort de dépistage surtout échographique car un grand nombre peut alors évoluer vers un stade plus péjoratif.

b. Les carcinomes vésiculaires [1, 82]

Ce sont des tumeurs malignes épithéliales, de souche vésiculaire, qui ne possèdent pas les caractéristiques diagnostiques des cancers papillaires. Elles sont largement moins fréquentes que les tumeurs papillaires (15% contre 85%). Dans notre série, elles représentent 31,5% des cas.

- **Forme histologique habituelle :**

Macroscopiquement, les carcinomes vésiculaires se présentent sous la forme de nodules isolés, uniques dans plus de 90% des cas, fermes et charnus, de coloration beige ou blanc rosé. Ils peuvent être kystiques ou multifocaux. Le diagnostic de malignité est souvent difficile du fait d'un degré de ressemblance souvent étroit avec la thyroïde normale. Il repose sur l'existence d'une invasion vasculaire et/ou capsulaire. En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minimale et les cancers manifestement invasifs, plus étendus et souvent plus graves. Le diagnostic de malignité repose sur l'existence d'une invasion vasculaire et/ou capsulaire. En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minimale et les cancers manifestement invasifs, plus étendus et souvent plus graves.

Nos résultats confrontés à ceux de la littérature sont résumés dans le tableau XV et montrent très clairement la prédominance de la forme papillaire sur le type vésiculaire.

Tableau XV : Répartition des types anatomopathologiques.

Séries	Chomette [85]	André Bougaran [86]	Bussière [87]	HM Meknès [14]	Notre série
Type histologiques					
Cancer papillaire	51,8%	80,7%	77,7%	58,6%	68,5%
Cancer vésiculaire	48,2%	19,3%	22,3%	41,4%	31,5%

9- Les complications évolutives :

a. Les métastases à distance [3] :

Elles surviennent chez 10 à 15% des patients porteurs d'un cancer thyroïdien différencié. Elles résultent de la dissémination par voie sanguine et/ou lymphatique de cellules cancéreuses. Leur survenue aggrave considérablement le pronostic car ces métastases constituent la principale cause de décès. Elles peuvent être inaugurales, révélatrices du cancer dans la moitié des cancers vésiculaires du sujet âgé ou survenir plus de 10 ans après la tumeur initiale, justifiant chez ces patients un suivi très prolongé. Les facteurs pronostiques de survenue ont été bien étudiés et les thérapeutiques sont plus efficaces en cas de détection précoce.

- Les circonstances diagnostiques :

Les métastases à distance peuvent être révélées par des douleurs osseuses, des signes respiratoires, neurologiques ou devant une anomalie radiologique. Le principal point d'appel est une élévation du taux sérique de thyroglobuline. La scintigraphie corps entier effectuée sur dose thérapeutique d'iode 131 permet de localiser la métastase à condition que celle-ci fixe l'iode (deux tiers des cas).).

En cas de non-fixation par l'iode de la métastase, la tomographie à émission de positons au fluoro-désoxy-glucose (18FDG TEP) est utile.

- La localisation des métastases :

Elles sont souvent multiples et siègent essentiellement au niveau des poumons et du squelette.

- Métastases pulmonaires [3]:

Elles représentent 40 à 80% des localisations métastatiques du cancer papillaire et 30% de celles du cancer vésiculaire. Elles sont diagnostiquées sur la radiographie thoracique ou surtout sur la scintigraphie réalisée après l'administration de la dose ablative d'iode 131, ou au cours de l'évolution. Au moment du diagnostic, elles sont le plus souvent multiples, bilatérales, prédominant aux bases, macro ou micronodulaires, réalisant parfois un aspect de miliaire métastatique [88, 89].

Dans notre étude aucun patient n'a présenté de métastases pulmonaires.

- Métastases osseuses :

Elles représentent la deuxième localisation la plus fréquente, c'est-à-dire 2,5 à 12,5% des métastases à distance des cancers thyroïdiens différenciés [90, 91, 92, 93, 94]. Elles sont plus fréquentes chez le sujet âgé et en cas de cancer vésiculaire [31]. L'aspect radiologique des métastases osseuses est toujours ostéolytique. Elles sont fréquemment d'emblée multiples. Les métastases peuvent être révélatrices du cancer thyroïdien dans 50 à 74% des cas selon les séries [90, 95, 93,96]. Les signes d'appel les plus fréquents peuvent être une tuméfaction battante, des douleurs, des complications neurologiques (à type de compression médullaire dans le cas de métastases vertébrales) ou orthopédiques

(à type de fracture pathologique). Elles peuvent aussi être découvertes lors du bilan initial du cancer ou lors de l'évolution.

Les localisations préférentielles des métastases osseuses concernent le squelette axial et proximal. Dans la série de Pitié [90], on retrouvait, par ordre de fréquence (plusieurs sites pouvant être atteints simultanément) : le rachis (68%), le bassin (57%), les côtes et les omoplates (36%), le fémur (19%), l'humérus (16%) et le crâne (17%).

Les cancers papillaires et vésiculaires possèdent des modes de dissémination différents. En effet, les cancers papillaires possèdent un fort tropisme pour les lymphatiques. Dans la littérature, les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50% des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Nos résultats sont comparables puisque dans 37,5% des cas de cancer papillaire, il y avait des métastases ganglionnaires. Cady B et Massin JP [97, 98] précisent que la présence de ganglions envahis n'a pas d'incidence sur le pronostic, mais que l'envahissement de la chaîne récurrentielle semble lié à un plus haut risque de survenue de métastases pulmonaires. Ce qui incite PECH et CANONI à l'évidement médiastino-récurrentiel systématique, ainsi qu'une surveillance isotopique rapprochée [99, 100].

Les métastases à distance sont peu fréquentes (7% des cas) et siègent principalement au niveau des poumons. En effet, aucune des métastases retrouvées dans notre étude n'étaient en rapport avec une tumeur papillaire.

En ce qui concerne le cancer vésiculaire, la dissémination se fait essentiellement par voie hématogène. Les métastases à distance surviennent chez 19% des patients et siègent surtout aux niveaux pulmonaire et osseux.

Dans notre étude, elles ont touché trois patients soit un taux de 27,7% relativement élevé comparativement aux séries de la littérature pouvant être expliqué par un nombre faible de patients. Pour les métastases osseuses, les circonstances de découverte ont été dominées par des douleurs localisées de forte intensité d'une part au niveau huméral et d'autre part au niveau du bassin. La biopsie et l'étude anatomopathologique a permis de déterminer l'origine thyroïdienne de cette métastase. Par contre, la métastase hépatique a été découverte fortuitement par échographie dans le cadre du bilan d'extension postopératoire.

Contrairement au cancer papillaire, les métastases ganglionnaires sont exceptionnelles lorsqu'il s'agit de cancer vésiculaire. Nous avons noté un seul cas parmi les 11 tumeurs vésiculaires de notre série.

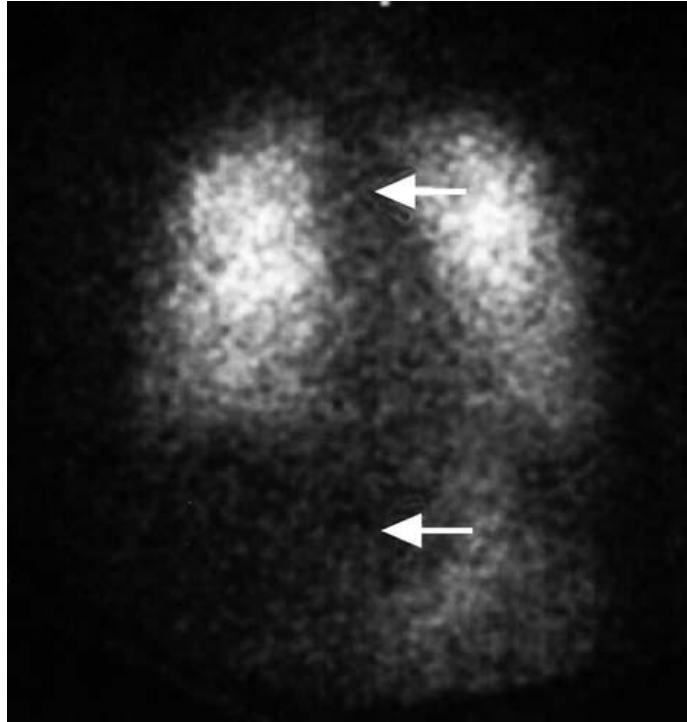


Figure n°19 : Métastases pulmonaires : fixation bilatérale et intense de l'iode 131 au niveau des deux champs pulmonaires. [1]

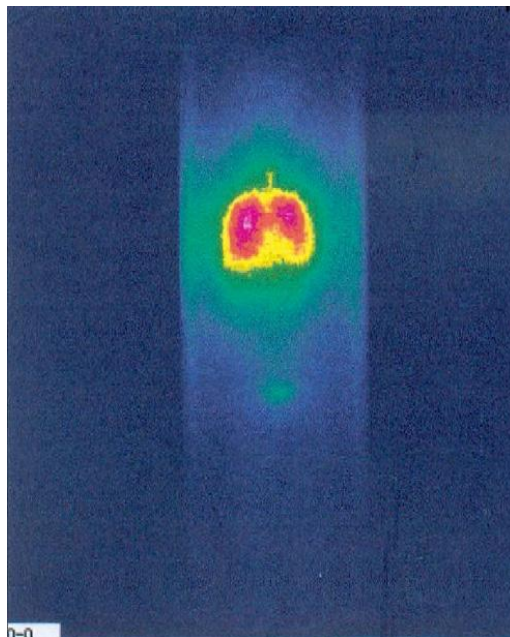


Figure n°20 : Métastases pulmonaires d'un cancer thyroïdien : miliaire isotopique sur le balayage diagnostique et post-irathérapie chez une jeune patiente de 25 ans. [185]

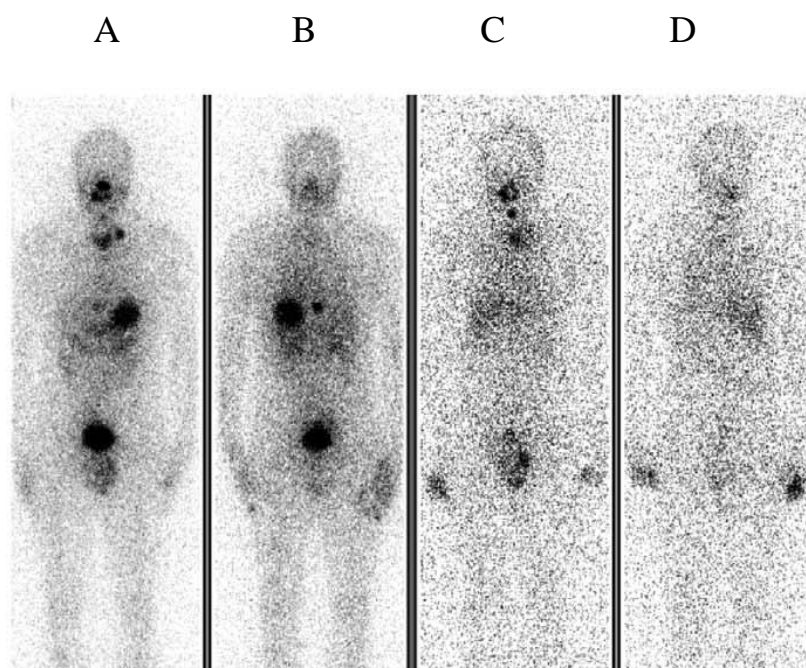


Figure 21 : Métastases osseuses d'un cancer thyroïdien :

Scintigraphies (de gauche à droite, balayages corps entiers en vue ant et post) obtenues 3 et 7 jours après la prise orale de 5365 MBq (145 mCies) d'iode 131 chez un patient de 27 ans opéré d'un cancer folliculaire de la thyroïde. A J+3, un foyer iodofixant net est observé en vue postérieure dans la région dorsale basse qui n'est plus observé à J+7 (cliché B). Un foyer sus-claviculaire gauche est également moins net à J+7 qu'à J+3 (cliché A) et au contraire un foyer cervical moyen médian est plus net sur la scintigraphie tardive que sur la scintigraphie précoce (cliché C) [101].

b. Les récurrences locorégionales :

Les récurrences locorégionales surviennent chez 5 à 27% des patients porteurs d'un cancer thyroïdien différencié [102, 103, 104]. Ces récurrences sont localisées le plus souvent dans les ganglions cervicaux (chaînes récurrentielles et/ou jugulocarotidiennes) (60-75% des cas), dans le lit thyroïdien dans 20% des cas et au niveau de la trachée ou des muscles environnants dans 5% des cas [103]. Ces rechutes surviennent en moyenne dans les 5 à 10 premières années

du suivi [3]. Il faut distinguer les récurrences ganglionnaires du sujet jeune, de survenue précoce qui sont généralement de pronostic favorable, et les récurrences situées dans les loges thyroïdiennes, survenant chez le sujet de plus de 45 ans. Ces dernières sont de pronostic défavorable et sont causes de mortalité.

- Circonstances diagnostiques [3] :

Les récurrences locorégionales sont généralement découvertes soit par l'examen clinique:

- palpation cervicale,
- plus rarement signes de compression, dysphonie, dyspnée ou bien par une anomalie des examens réalisés au cours du suivi :
- fixation cervicale anormale de l'iode sur une scintigraphie diagnostique ou thérapeutique à l'iode 131,
- élévation de la thyroglobuline,
- images échographiques suspectes au niveau des aires ganglionnaires ou du lit thyroïdien (adénopathie globuleuse, dont la texture échographique rappelle celle de la thyroïde, masse solide hypoéchogène dans la loge) pouvant faire l'objet d'une cytoponction éventuellement échoguidée.

Parmi nos patients, trois d'entre eux ont présenté des récurrences locorégionales soit un taux de 8,5% comparables aux chiffres décrits dans la littérature (5 à 27%). Le diagnostic de récurrences ganglionnaires a été posé face à un faisceau d'arguments cliniques, échographiques et surtout par une élévation de la thyroglobuline lors du suivi à long terme. Tous ces cas sont survenus sur des cancers papillaires pour lesquels le risque de récurrence ganglionnaire est bien

connu. Ils ont tous présenté initialement un envahissement ganglionnaire objectivé à l'examen microscopique des adénopathies prélevées lors du curage ganglionnaire.

L'influence de l'envahissement ganglionnaire est sujet à des avis divergents. Si pour certains, il n'y pas de retentissement sur le pronostic vital, pour d'autres il majore le risque de récurrence locorégionale, celui-ci passant de 3% pour les patients N0 à 12% pour les patients N1 [105], et multiplie par un facteur 10 le risque de survenue de métastases à distance. Pour Kitajiri et al, il est d'autant plus un facteur de mauvais pronostic qu'il diminue la survie globale, survie à 5 ans N0 100%, N+ homolatéral 94%, N+ controlatéral, jugulocarotidien ou médiastinal 90%. [10]



Figure 22: Récidive cervicale clinique chez un patient de 78 ans diagnostiqué 3 ans après le traitement initial (thyroïdectomie et totalisation par l'iode radioactif) d'un cancer thyroïdien vésiculaire. [3]

B. Modalités thérapeutiques

1- Prise en charge chirurgicale

La chirurgie est le seul traitement curatif du cancer thyroïdien.

Son objectif est :

- 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 postopératoire,
- 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 I¹³¹, traitement freinateur)

Face à un ou plusieurs nodules thyroïdiens, le chirurgien peut se trouver dans trois situations différentes :

- Le diagnostic est très fortement suspecté en pré-opératoire (critères cliniques et paracliniques prédictifs de malignité).
- Le diagnostic est posé en per-opératoire par examen extemporané.
- Le diagnostic n'est confirmé qu'en postopératoire.

a) Geste sur la glande thyroïde

Le diagnostic de malignité étant connu ou fortement suspecté en pré ou per-opératoire, la recommandation commune est de réaliser une thyroïdectomie totale laissant en place le minimum de tissu thyroïdien nécessaire à la

préservation de l'innervation récurrentielle. La lobo-isthmectomie ne peut être proposée de principe compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant et de la fréquence des micronodules controlatéraux qui pourraient pousser à ré-intervenir du fait de la précision des contrôles échographiques. De plus, la lobo-isthmectomie complique la surveillance ultérieure par dosage de la thyroglobuline et ne permet pas l'administration d'un complément isotopique. Dans notre série, la thyroïdectomie totale a été réalisée pour 13 patients. Elle a été indiquée pour thyroïde multihétéronodulaire dans 10 cas et pour signes de compression associés à un nodule dominant dans 3 cas.

Lorsque l'examen anatomo-pathologique extemporané ou l'absence d'examen n'ont pas permis d'obtenir le diagnostic de malignité et qu'une simple lobectomie ou loboisthmectomie a été réalisée, l'indication de totalisation chirurgicale s'impose. En effet, 22 de nos patients ont subi une loboisthmectomie par défaut de moyens diagnostiques performants en particulier la cytoponction à l'aiguille fine. Ceux-ci ont tous bénéficié, comme le préconise les recommandations, d'une totalisation chirurgicale après confirmation de la malignité par l'examen histologique définitif.

Concernant ces cas, la totalisation reste toutefois discutable pour certains auteurs. En cas de tumeur unifocale infra-centimétrique (pT1), les récurrences sont très rares. Ceci autorise la réalisation de thyroïdectomies plus limitées à type de lobectomie. De ce fait, il n'y a pas d'indication de ré-intervenir pour une tumeur infra-centimétrique, unique, sans extension tumorale dans le tissu péri-thyroïdien (pT1), découverte sur une pièce opératoire de thyroïdectomie. Pourtant, la thyroïdectomie totale doit supplanter la lobo-isthmectomie pour les raisons suivantes : elle diminue le risque de récurrence locale, permet d'utiliser la

thyroglobuline comme marqueur de récurrence et enfin elle autorise l'administration d'iode radioactif(I^{131}) en complément de la chirurgie (soit à des fins diagnostiques pour le dépistage des récurrences, soit éventuellement à des fins thérapeutiques).

Chez les sujets jeunes (moins de 45 ans), pour les tumeurs pT1 de 10 à 20 mm de diamètre, unifocales, l'absence de totalisation chirurgicale peut se discuter sous réserve de :

- l'absence d'anomalie thyroïdienne décelable dans le lobe controlatéral ;
- l'absence de suspicion d'atteinte ganglionnaire à l'échographie ;
- la possibilité d'une surveillance prolongée.

Si le patient présente dans les suites de la première intervention, une paralysie récurrentielle, il est souhaitable d'attendre une éventuelle récupération avant de proposer la totalisation. En l'absence de récupération de la mobilité laryngée, l'indication de totalisation doit être discutée au cas par cas, en fonction du rapport bénéfice-risque et de la complication dramatique que représenterait une paralysie récurrentielle bilatérale.

b) Geste sur les aires ganglionnaires [106, 107] :

Le cancer thyroïdien papillaire se caractérise par la fréquence des envahissements ganglionnaires, retrouvés après examen microscopique dans plus de 50% des cas (37,5% dans notre étude) mais a 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.

Lorsque des adénopathies cervicales suspectes sont mises en évidence en pré opératoire ou en cours d'intervention, le consensus européen recommande un curage associé à la thyroïdectomie. En effet, l'évidement ganglionnaire thérapeutique en première intention lorsqu'il existe des métastases ganglionnaires peut permettre de réduire le risque de récurrence chez les patients à faible risque et d'améliorer la survie chez les patients à haut risque. Le curage comportera, au minimum, un curage central qui correspond habituellement au premier relais ganglionnaire, (niveau VI ou « compartiment central du cou »), 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. Dans notre étude, les chirurgiens ont estimé nécessaire un curage central pour 22 cas essentiellement sur carcinome papillaire de taille supérieure à 1 cm et un curage des aires jugulo-carotidiennes dans seulement 8 cas. Il semble donc qu'au sein du service d'ORL de l'Hôpital Militaire, il n'existe pas de consensus concernant le curage ganglionnaire et que ce dernier n'est pas systématique comme le préconise certains auteurs.

Dans l'hypothèse où rien ne laisse suspecter une extension métastatique ganglionnaire, la nécessité d'un curage peut se discuter. En l'absence de consensus sur ce point, il semble justifié de proposer un hémicurage central du côté du cancer dans le but d'obtenir une stadification correcte en N.

Cette proposition qui figure dans le « consensus européen » et le « consensus français » est aussi retenue par les experts de l'ATA pour les cancers papillaires (très lymphophiles) et les cancers à cellules de Hürthle. En revanche, l'ATA ne retient pas l'indication d'un curage central pour les cancers vésiculaires.

En outre, s'agissant des cancers papillaires, l'ATA considère qu'un traitement ablatif par l'iode 131 peut constituer une alternative au curage central. L'attitude préconisée par la société française d'ORL est plus radicale. En effet, la position de la majorité des experts est de proposer un curage récurrentiel bilatéral systématique.

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 les CDT, la technique du ganglion sentinelle est encore peu utilisée. Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Celui-ci serait donc le premier à être envahi. Si ce ganglion, appelé ganglion sentinelle, est négatif, la totalité du réseau lymphatique serait donc indemne d'atteinte métastatique. Elle demande une période d'apprentissage. Elle présente pourtant plusieurs intérêts :

- elle sélectionne les patients qui ont un envahissement ganglionnaire infraclinique parmi ceux qui n'ont pas d'adénopathie palpable ;
- elle indique le type de curage à effectuer ;
- elle pourrait diminuer la morbidité postopératoire ;
- elle faciliterait en peropératoire le diagnostic de malignité pour les carcinomes d'origine folliculaire et les lésions à cellules de Hürthle, et éviterait des réinterventions délétères.

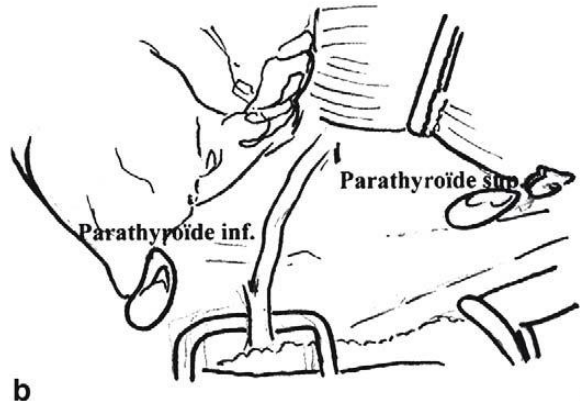
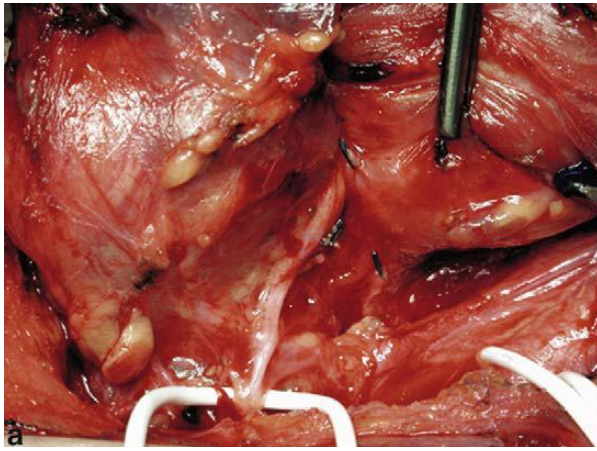


Figure n°23 : a, b. Mise sur lacette du récurrent et repérage des parathyroïdes (vue latérale côté gauche du compartiment central). [108]

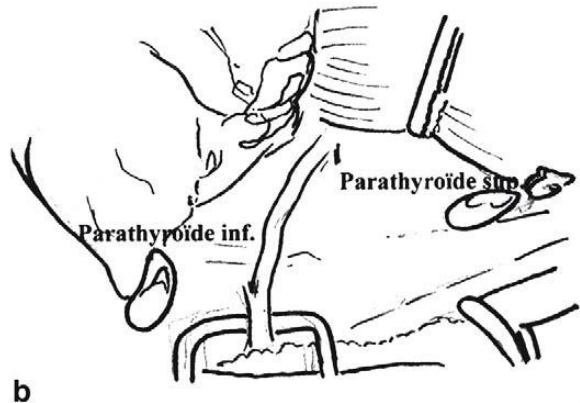
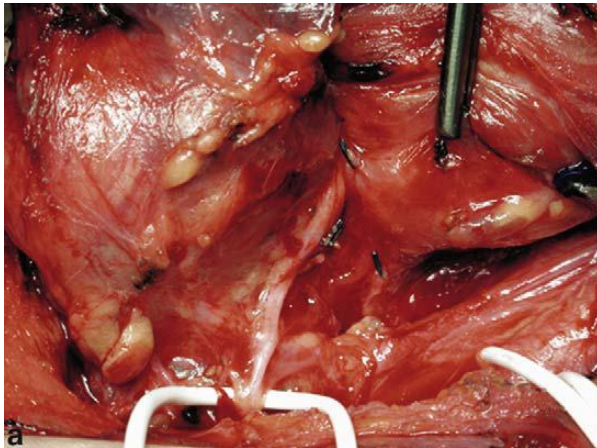


Figure n°24 : a, b. Mise sur lacette du récurrent et repérage des parathyroïdes (vue latérale côté gauche du compartiment central). [108]

c) Les complications postopératoires [3]

En peropératoire, les accidents sont exceptionnels et habituellement facilement reconnus (plaies de la trachée ou de l'œsophage). En postopératoire immédiat peut survenir un hématome cervical compressif imposant son évacuation sous anesthésie générale. L'équipe de chirurgie du service d'ORL a été confronté à cette situation pour un seul patient. La surveillance d'un opéré doit être rigoureuse dans les premières 24 heures. Deux complications dominent les suites opératoires des thyroïdectomies pour cancer : les paralysies récurrentielles et les hypoparathyroïdies compliquant environ 3 à 5% des thyroïdectomies totales pour cancer. La survenue de ces complications est directement corrélée à l'étendue de la thyroïdectomie, du curage ganglionnaire et à l'expérience du chirurgien. Dans notre série, hormis la paralysie récurrentielle transitoire et l'hématome cervical compressif, aucune complication durable n'a été rapportée.

2- La totalisation isotopique : l'irathérapie.

L'administration post-chirurgicale d'iode 131 pour carcinome thyroïdien différencié a pour buts de :

- Détruire le tissu thyroïdien normal restant (ou reliquats thyroïdiens) pour faciliter la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline sérique, l'échographie cervicale et si nécessaire la scintigraphie du corps entier diagnostique à l'iode 131 ;
- Traiter d'éventuels foyers tumoraux post opératoires macro ou microscopiques ;

- Compléter le bilan d'extension par la scintigraphie post-thérapeutique, examen de haute sensibilité lorsque les reliquats thyroïdiens sont de petites dimensions.

La totalisation isotopique n'est pas systématique (Tableau XVI). 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.

Tableau XVI : Indications de la totalisation isotopique [3].

<p>consensus : pas de totalisation isotopique car pas de bénéfice démontré Patients à très faible risque évolutif : pT ≤ 1 10 mm, unifocal, N0-Nx, M0-Mx</p>
<p>Consensus : totalisation isotopique par au moins 3 700 MBq (100 mCi) d'iode 131 après sevrage en hormones thyroïdiennes Patients à haut risque évolutif : exérèse tumorale incomplète non ré-opérable ou exérèse tumorale complète mais risque important de récurrence ou de mortalité : grosse tumeur et/ou extension extra thyroïdienne (T3 et T4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1).</p>
<p>Pas de consensus : nécessité de la totalisation isotopique ? quelle activité ? quelle stimulation ? Patients à faible risque : tous les autres cas</p>

Dans notre série, les totalisations isotopiques n'ont pas fait l'objet d'indications excessives puisque les recommandations internationales préconisent une irradiation à l'iode 131 en présence de reliquat thyroïdien et/ou d'extension métastatique ganglionnaire ou à distance. En l'absence de ces

facteurs de risque aucune totalisation « prophylactique » n'a été réalisée car les études faites dans ce sens ne rapportent aucun bénéfice. Nous avons donc réalisé un traitement par iode 131 à dose thérapeutique (100mCi) pour 23 patients soit 66% des cas :

- Les 3 patients qui ont présenté des métastases à distance,
- 10 patients chez qui l'envahissement ganglionnaire et plus ou moins des reliquats thyroïdiens ont été mis en évidence lors du bilan d'extension post opératoire,
- Et enfin 10 patients qui ont présenté des reliquats thyroïdiens seuls.

Pour ces patients, une carte blanche isotopique a été obtenue au terme d'une seule cure à l'exception de 2 cas pour lesquels une seconde cure était nécessaire.

3- Traitement hormonal [109]

L'indication d'un traitement par la lévothyroxine (LT4) concerne tous les patients opérés pour un cancer de la thyroïde. L'adaptation de la posologie en LT4 repose sur la mesure du taux de TSH dans le sang, le taux recherché est fonction de la situation du patient :

- s'agissant de patients à très bas risque ou à risque intermédiaire, en rémission complète, un taux de TSH se situant dans le tiers inférieur de la plage des valeurs normales est satisfaisant (posologie substitutive) ;
- s'agissant des patients en rémission incomplète ou a fortiori en situation de néoplasie évolutive, un taux de TSH bas, inférieur à 0,1 mU/mL doit être recherché (posologie fortement freinatrice) ;

- s'agissant de patients à haut risque, en rémission complète, l'objectif d'un taux de TSH voisin de la limite inférieure des valeurs normales paraît satisfaisant (posologie en LT4 faiblement freinatrice).

La tolérance au traitement est évaluée sur les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Une appréciation des risques cardiaques et osseux est utile, en particulier chez les sujets âgés. Le cas échéant un traitement préventif pourra être institué (prescription de bêta bloquants, de diphosphonates...).

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un traitement hormonal freinateur à la dose initiale de 2,5mg/Kg de lévothyroxine sachant que ces posologies ont été réajustées par la suite en fonction du taux de TSH_{us} recherché.

C. Surveillance

1. Les objectifs du suivi sont :

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

2. Outils de surveillance :

a) Examen clinique :

Indispensable, il consiste en une palpation soignée des loges thyroïdiennes et des aires ganglionnaires. Ce geste revêt cependant une faible sensibilité et il est opérateur dépendant, les métastases ganglionnaires étant souvent inaccessibles à la palpation. Les métastases osseuses sont richement

vascularisées et parfois visibles à l'inspection sous forme de tuméfactions molles et chaudes (ceinture scapulaire et apophyses épineuses du rachis).

b) Échographie cervicale :

L'échographie cervicale est devenue l'examen clé de la surveillance des cancers thyroïdiens. Effectuée avec une sonde linéaire de haute fréquence ($\geq 7,5$ MHz) par un échographiste spécialisé (et de préférence le même à chaque fois), cet examen a pour objectif de rechercher du tissu dans les loges thyroïdiennes (reliquat ou récurrence tumorale) et des métastases ganglionnaires. Un schéma doit être dressé au terme de l'examen, il est indispensable pour le chirurgien en cas de curage de rattrapage. Cet examen tend à supplanter la scintigraphie diagnostique à l'iode 131 dont la sensibilité est inférieure dans la détection de tissu tumoral résiduel ou de métastases.

c) Cytoponction :

Devant une suspicion échographique de récurrence tumorale dans le lit thyroïdien ou d'adénopathies métastatiques, la cytoponction peut être directe ou effectuée sous repérage échographique de la lésion. C'est un examen très utile pour confirmer le diagnostic de malignité. Utilisant des aiguilles fines (≥ 25 G), un étalement sur lame, une coloration de May-Grunwald-Giemsa, la cytoponction peut être complétée d'un dosage de thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille après l'étalement sur lame de la sérosité obtenue, ce qui améliore la sensibilité et la spécificité de cet examen.

d) Dosage de la thyroglobuline (Tg) et de la TSHus [110]:

Plusieurs techniques de dosage existent. Les techniques immunoradiométriques (IRMA) sont conseillées. Un taux de Tg supérieur à

2µg/l signe la présence de tissu thyroïdien, normal ou pathologique. Le dosage doit s'accompagner d'une recherche systématique d'éventuelles interférences dans le dosage de la thyroglobuline notamment les auto-anticorps anti-Thyroglobuline. En effet, ces derniers peuvent interférer avec le dosage de la thyroglobuline et induire une sous-estimation de la concentration de thyroglobuline, voire des résultats faussement négatifs. Cette interférence peut être confirmée par un test de surcharge. La recherche d'AAT doit donc être effectuée de façon conjointe au dosage de la thyroglobuline. Lorsque les AAT sont positifs, le résultat de thyroglobuline est ininterprétable. Selon certains endocrinologues, c'est alors l'évolution des concentrations d'AAT qui constituerait un marqueur de la progression tumorale. L'interprétation du dosage de Tg doit toujours se faire en connaissance du taux de TSH_{us} effectué simultanément. Le taux de Tg peut être en effet multiplié par 5 ou 10 après stimulation par la TSH. Cependant, ce taux peut être indétectable, alors qu'existent d'authentiques métastases ganglionnaires et/ou à distance (environ 5% des patients avec métastases ganglionnaires isolées et 1% des patients avec métastases à distance) [61]. Le dosage de Tg reste cependant un excellent indicateur du risque de récurrence.

e) Scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

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

La scintigraphie corps entier sur dose thérapeutique est un excellent examen qui devrait être systématique après tout traitement par iode radioactif.

Sa sensibilité en faveur de la détection du tissu tumoral résiduel, récurrence et/ou métastases à distance est élevée. La scintigraphie sur dose diagnostique d'iode 131 tend à être abandonnée en raison de sa faible sensibilité dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés à faible risque.

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

La TSH recombinante (Thyrogen®) a été développée afin de faciliter le suivi des cancers thyroïdiens tout en évitant la morbidité liée au sevrage en hormones LT4. En effet, les répercussions des symptômes hypothyroïdiens sont très handicapants tant sur le plan personnel que sur le plan socio-économique puisqu'ils obligent le plus souvent à un arrêt de travail prolongé. Ainsi cette molécule peut parer à ces problèmes. Malheureusement, la TSH recombinante n'est pas disponible au Maroc pour le moment et son prix est encore très élevé. Une alternative se présente avec le Cynomel^R qui réduit le temps de sevrage à 15 jours mais encore une fois il est coûteux pour le patient

f) La radiographie pulmonaire :

Elle a été réalisée une fois par an pour l'ensemble de nos patients. Désormais nous pensons que cet examen n'a aucun intérêt en l'absence de signes d'appels. Il est moins fiable que le dosage de la thyroglobuline.

3. Modalités de suivi :

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

Dans les formes sans facteurs de risques : un premier bilan est réalisé 2 mois après le geste chirurgical, le traitement par lévothyroxine (LEVOTHYROX[®]) est adapté pour amener la TSH_{us} à un taux de 0,1 mU/l. Le rythme de surveillance sera ensuite annuel et d'une durée indéfinie.

Dans les formes graves, en plus des règles de surveillance sus-citées, nous pratiquons de façon systématique une scintigraphie de principe tous les 5 ans.

Actuellement les dosages réguliers de TSH et de thyroglobuline évitent les scintigraphies répétées. Ce n'est qu'en cas d'augmentation de la thyroglobuline que sera réalisée une scintigraphie corps entier après un mois d'arrêt de l'opothérapie substitutive. Ce protocole de surveillance a été appliqué à l'ensemble de nos patients et a permis de détecter 3 cas de récurrences ganglionnaires sur des éléments échographiques, scintigraphiques et une élévation du taux de thyroglobuline. Ces récurrences ont été traitées par irradiation à l'iode 131. Elles ont nécessité deux cures pour la destruction des tissus métastatiques.

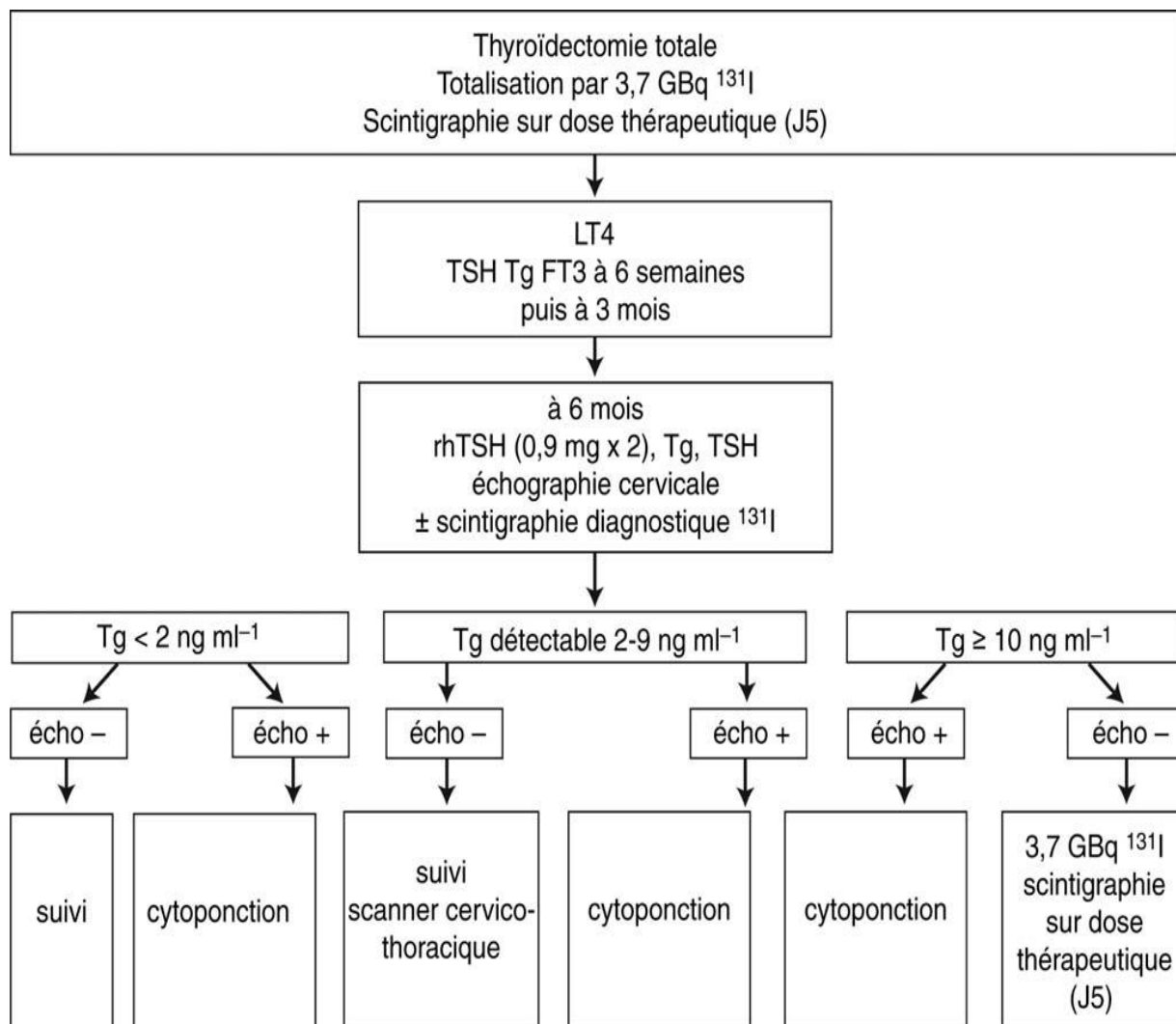


Figure n°25 : Conduite à tenir en fonction du taux de thyroglobuline et des résultats de l'échographie cervicale dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés [3].

D- Les facteurs pronostiques

De nombreuses études multivariées ont individualisé lors du traitement initial quatre catégories de facteurs ayant un impact pronostique indépendant sur le risque de rechutes et de décès par cancer :

- L'âge du patient : le risque de rechute et de décès par cancer augmente avec l'âge du patient lors du diagnostic, et notamment au-delà de 45 à 50 ans.

Chez les enfants, le risque de rechute est élevé, mais la majorité de ces rechutes étant curables, la survie à long terme est excellente, bien que l'excès de mortalité par cancer de la thyroïde soit significatif,

- Le type histologique : les cancers papillaires et vésiculaires à invasion minime ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer folliculaire peu différencié ou manifestement invasif et de certains sous-types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques),

- L'étendue de la maladie : le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne, en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, de métastases ganglionnaires lorsqu'elles sont multiples, en rupture capsulaire et siègent dans le compartiment central du cou.

Le risque de décès augmente en cas de métastases à distance. En cas de cancer papillaire de bon pronostic, l'envahissement ganglionnaire augmente le risque de rechute mais n'influence pas la survie,

- Le caractère complet de l'exérèse chirurgicale est un facteur pronostique favorable essentiel. Un taux de thyroglobuline indétectable le jour de l'administration post-chirurgicale de l'iode 131 a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle. Ces facteurs pronostiques sont liés entre eux : par exemple, les patients âgés ont des tumeurs souvent plus étendues et moins différenciées que les sujets jeunes.

À partir de ces facteurs, plusieurs systèmes de score pronostique permettent de prédire, lors du traitement initial, le pronostic à long-terme. Leurs fiabilités sont voisines, 80 à 85% des patients sont considérés à faible risque de rechute et la majorité de ces rechutes sont curables [1]. Le risque de décès par cancer est

inférieur à 2% à 20 ans. Une minorité de patients est à haut risque, les rechutes étant fréquentes et moins souvent curables ; le risque de décès par cancer est alors de 20 à 30% à 20 ans. En effet, selon une étude prospective effectuée de 1950 à 1991, le taux de survie des patients ainsi traités était de 82% à 10 ans, de 72% à 20 ans et de 60% à 30 ans. [110]

Tableau XVII : Classification TNM 2002

<p>FACTEURS</p> <p>T : tumeur de la thyroïde</p> <p style="padding-left: 20px;">T1 : ≤ 2 cm, intrathyroïdienne</p> <p style="padding-left: 20px;">T2 : > 2–4 cm, intrathyroïdienne</p> <p style="padding-left: 20px;">T3 : > 4 cm ou avec extension extrathyroïdienne minimale</p> <p style="padding-left: 20px;">T4 : extension au-delà de la capsule de la thyroïde (T4a–T4b)</p> <p>N: métastases ganglionnaires</p> <p style="padding-left: 20px;">N0, absence ; N1, présence (N1a : compartiment central ; N1b : autres N)</p> <p>M: métastases à distance.</p> <p style="padding-left: 20px;">M0, absence ; M1, présence</p>
<p>STADES</p> <p>Age < 45 ans:</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade I : M0</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade II : M1</p> <p>Age > 45 ans :</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade I : T1, N0</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade II : T2, N0</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade III : T3, N0 ou T1–3, N1a</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade IVA : T1–3, N1b ; T4a, N0–1</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade IVB : T4b</p> <p style="padding-left: 20px;">Stade IVC : M1</p>

Le système TNM est le plus utilisé et le plus reconnu internationalement. Il est basé sur l'âge et l'extension de la maladie qui est déterminée à partir du compte rendu anatomopathologique et des données de l'examen scintigraphique du corps entier postopératoire. La classification pronostique établie lors du traitement initial peut être modifiée lors du suivi, et notamment lors du bilan pratiqué à 6 et 12 mois.

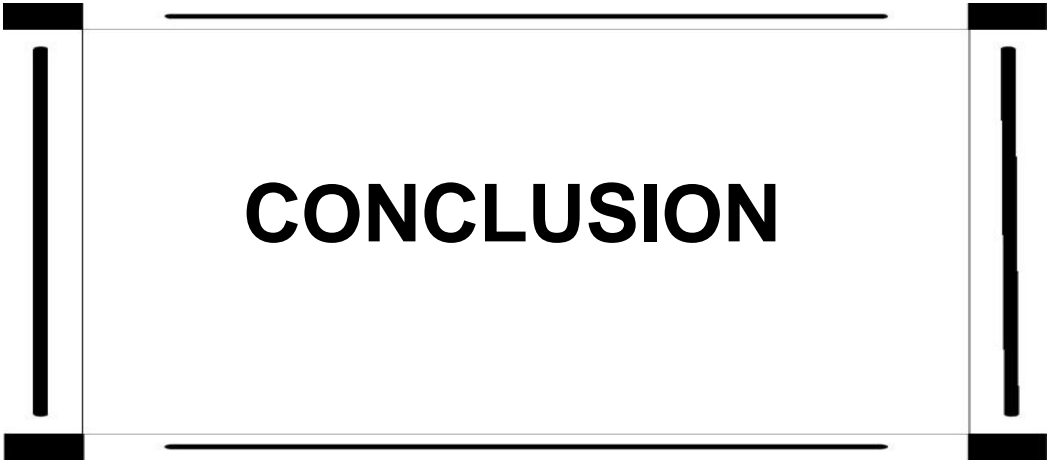
- Facteurs pronostiques de la survenue d'une récurrence : [3]

Les facteurs pronostiques de survenue d'une récurrence ont été analysés dans de nombreuses séries. Les rechutes sont plus fréquentes en cas d'âge supérieur à 45 ans lors du traitement initial, d'histologie peu différenciée, de tumeur thyroïdienne volumineuse, d'effraction de la capsule et d'envahissement des tissus périthyroïdiens, de métastases ganglionnaires multiples bilatérales avec effraction capsulaire. Concernant le traitement initial, les rechutes sont plus fréquentes après lobectomie qu'après thyroïdectomie totale. La totalisation par l'iode radioactif diminue le risque de récurrence en détruisant les reliquats restants. Elle permet aussi, 5 jours après le traitement, de vérifier l'importance des reliquats cervicaux qui vont être détruits et l'absence de fixation anormale à distance ou cervicale latéralisée en faveur de métastases ganglionnaires résiduelles.

- Survie et pronostic après récurrence : [3]

La survie après récurrence est de 70, 50 et 34% à 5, 10 et 20 ans avec une médiane de survie d'environ 10 ans. La survie est similaire chez les hommes et les femmes, mais bien meilleure pour les patients de moins de 45 ans au moment de la récurrence (à 5, 10 et 20 ans, la survie est de 93, 89 et 77% chez les patients

de moins de 45 ans contre 58, 33 et 18% pour ceux de plus de 45 ans). La mortalité varie selon les séries de 15 à 38%. Les facteurs pronostiques de mortalité après récurrences sont un âge supérieur ou égal à 45 ans, un type histologique vésiculaire, une effraction capsulaire concernant le cancer primitif, la présence de métastases à distance avant le diagnostic de récurrence, l'absence de totalisation initiale par le radio-iodure. La surveillance est fondée sur l'échographie cervicale, la thyroglobuline, et la scintigraphie corps entier à l'iode 131.



CONCLUSION

Le cancer de la thyroïde représente 1% de tous les cancers, son incidence dans la population générale est faible. Le carcinome papillaire est plus fréquent que le carcinome vésiculaire et les femmes sont plus touchées que les hommes (sexe ratio 3F/1H). Le cancer différencié de la thyroïde survient à tout âge bien qu'il soit plus fréquent après 30 ans et plus agressif chez les sujets âgés. Sur le plan épidémiologique, des incertitudes persistent sur ses facteurs déterminants, sauf les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance, qui ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde.

Les circonstances de découverte sont dominées par les nodules thyroïdiens. Bien que fréquents, ils ne sont malins que dans 5 à 10% des cas. Le diagnostic des CDT repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Un des objectifs primordiaux est donc de disposer, en plus de la clinique, d'examens capables de sélectionner les nodules sains des nodules cancéreux. Deux examens peuvent répondre à ces impératifs. D'une part, l'échographie cervicale a permis de dégager des facteurs prédictifs de malignité dont les caractères solides et hypoéchogène semblent être les plus fiables (respectivement 78% et 82% des cas dans notre série). D'autre part, la cytoponction à l'aiguille fine, surtout échoguidée, est devenue depuis quelques années l'examen de référence grâce à une spécificité très élevée.

Par contre, la scintigraphie thyroïdienne n'a vraisemblablement plus de place dans le diagnostic de malignité des nodules thyroïdiens gardant néanmoins son intérêt dans le suivi à long terme des patients opérés pour CDT.

L'abord thérapeutique de ces cancers a été l'objet de vives polémiques, mais semble évoluer progressivement vers un consensus sur l'essentiel de ses principes. En effet, la thyroïdectomie totale qui permet de simplifier la

surveillance post opératoire tend à s'imposer comme le geste de choix concernant le corps thyroïde. De même, le curage systématique réglé de la loge centrale et éventuellement des chaînes latérales, si elles sont métastatiques au cours de l'évaluation pré ou peropératoire, diminueraient le risque de récidives ganglionnaires particulièrement élevé dans les CDT. La scintigraphie à l'iode 131 à dose curative (3,7 GBq) est réalisée à la 6^{ème} semaine postopératoire en cas de résidu thyroïdien ou ganglionnaire post chirurgical. Dans le cas contraire seule une hormonothérapie substitutive et freinatrice est prescrite.

Le CDT peut prétendre avoir un pronostic des plus favorables au sein de l'ensemble de la pathologie néoplasique. En effet, une prise en charge précoce et efficace couplée à une surveillance régulière et rigoureuse permet d'obtenir des résultats très satisfaisants en terme de survie. Le risque de décès est de 2% à 20 ans.

Par ailleurs, notre étude présente certaines limites. Elle a porté sur des patients adressés dans notre service avec un diagnostic de cancer différencié de la thyroïde déjà établi. Ainsi, la comparaison aux données de la littérature qui portent essentiellement sur les facteurs prédictifs de malignité des nodules était difficile. Aussi, la cytoponction n'a pas été réalisée et nous n'avons donc pas pu évaluer l'apport de cet examen de référence.

En somme, une attitude correcte nécessite la collaboration étroite de médecins, chirurgiens, échographistes, isotopistes, et anatomopathologistes afin de donner aux malades les meilleures chances de guérison, et contribuer à l'économie de santé.



RESUMES

RESUME

Titre : les cancers différenciés de la thyroïde a propos de 35 cas

Mots Clés : cancers différenciés-thyroïde-TSHus-thyroglobuline-I131-Echographie-Scintigraphie-Nodules-cytoponction

Auteur :EL JAI Amine

Les cancers papillaire et folliculaire sont les tumeurs malignes les plus fréquentes du corps thyroïde. Ils sont rares et représentent 1% de tous les cancers. Pourtant, ces dernières décennies ont vu leur incidence augmentée régulièrement dans le monde. Au Maroc, l'incidence annuelle du carcinome différencié de la thyroïde est estimée actuellement à 0,6 pour 100 000 alors qu'elle n'était que de 0,3 pour 100000 il y a 20 ans. Ce cancer se présente le plus souvent sous la forme de nodule. Leur prévalence est très élevée mais seulement 5 % des nodules sont des cancers. Un des objectifs primordiaux est donc de sélectionner les nodules sains des nodules cancéreux par des facteurs prédictifs de malignité clinique et paraclinique.

Notre travail a consisté en une étude rétrospective de 35 cas de patients atteints de cancer différencié de la thyroïde, hospitalisés au sein du service d'endocrinologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat durant la période s'étalant de 2001 à 2008. A travers ce travail, nous avons exposé et comparé à la littérature les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et histopathologiques de ces cancers, ainsi que les modalités de traitement et de surveillance.

L'âge médian était de 42 ans et la prédominance féminine était claire avec un sexe ratio de 1,9. Les nodules thyroïdiens étaient la principale circonstance de découverte (88,5% des cas) et 17,7% des patients ont présenté des signes de compression. Les nodules étaient fermes dans 95% des cas, d'échostructure solide dans 78% des cas et hypoéchogènes dans 82% des cas. Les calcifications ont été notées chez 14,2% des patients et les adénopathies cervicales dans 17,1% des cas. L'examen histologique définitif a révélé 68,5% de carcinome papillaire et 31,5% de carcinome vésiculaire. L'envahissement ganglionnaire était plus fréquent pour les carcinomes papillaires avec 37,5% des cas contre 9% des cas pour les carcinomes vésiculaire. Il y a eu 3 cas de métastases à distance, soit 8,6%, et n'étaient en rapport qu'avec des carcinomes vésiculaires.

Sur le plan thérapeutique, nous avons réalisé 13 thyroïdectomies totales et 22 partielles qui ont été totalisées après examen histologique définitif. On y a associé un curage récurrentiel dans 22 cas et jugulo-carotidien dans 8 cas. La totalisation isotopique a intéressé 66% des patients, indiquée lorsque des résidus thyroïdiens ou un envahissement ganglionnaire ou à distance a été retrouvé.

Une hormonothérapie à des doses supraphysiologiques et frénatrice a été prescrite à l'ensemble de nos patients. La surveillance des patients était satisfaisante et seulement 3 cas de récurrences ganglionnaires ont été détectés et traités par irradiation à l'iode 131. Aucun décès par cancer différencié de la thyroïde n'a été observé dans notre série.

SUMMARY

Title : Differentiated carcinoma of thyroid about 35 cases

Key Word :differentiated carcinoma-thyroid-TSHus-Thyroglobuline-Iodine 131-Echographic exam-nodule-fine needle punction

Author : EL JAI Amine

The papillary and follicular thyroid cancer are the most frequent malignant tumours of thyroid body. They are rare and represent 1% of all cancers. Yet, these last decade has seen their implication arise regularly around the world. In Morocco, the annual incidence of differentiated carcinoma of the thyroid at the moment estimated to 0,6 for 100000 while it was only 0,3 for 100000 2 years ago. This cancer usually like a nodule shape. Their prevalence is very high but only 5% of nodules are cancers. So, one of the main goal is to select the healthy nodules from the cancers with predictive factors of clinical and paraclinical malignancy.

Our work consist of a retrospective of 35 patients cases suffering from a differentiated thyroid cancer and hospitalized inside the service endocrinology of the Mohamed V Military Hospital of Rabat during the period between 2001 to 2008. In this work, we have stated and compared through literature the different aspects clinical, paraclinical and histopathological of these cancers but also the monitoring treatment procedures.

The median age was 42 and the female predominance was obvious, with a ratio gender of 1,9. The thyroid nodules was the main discovery circumstances (88,5% of cases) and 17,7% of patients presented sign of compression. The nodules were firm for 95%, solid echostructure in 78% of cases and hypoéchogènes in 82% cases. The calcifications was noticed in 14,2% of the patients and the cervical lymphadenopathy in 17,1% of cases. The definitive histological examination shows 68,5% of carcinoma papillary and 31,5% of carcinoma follicular. The invadment ganglion was more frequent with the papillary carcinoma, 37,5% of cases against 9% of cases for the follicular carcinoma. There were 3 cases of distant metastasis which means 8,6% and was only related to follicular carcinoma. On the therapeutic basis, we realized that 13 total thyroidectomies and 22 partial which were totalized after definitive histological examination. We associated them a clearing out recurrential in 22 cases and jugulo-carotidian in 8 cases. The totalized isotopical were done on 66% patients and was indicated when the thyroidical remains or metastasis was found.

Then, a hormonotherapy amount of supraphysiological and frenator was prescribed to all patients. The patient monitoring was satisfying and only 3 cases of repetition cancer disease were noticed and treated by radioactive administration of iodine 131. No deceased by differentiated thyroid cancer was noticed in this study.

ملخص

العنوان: السرطان الغدة الدرقية حول 35 حالة

الكلمات الأساسية: السرطان الغدي الحلمي-المغدي الحلمي الحويصلي الصدا عقيدات اليود 131

الكاتب: الجاي امين

يشكل السرطان الغدي الحلمي والسرطان الغدي الحلمي الحويصلي النوعين الأكثر انتشارا بين السرطانات الخبيثة التي تصيب الغدة الدرقية. إنهما نادرين ويمثلان فقط 1% من مجموع السرطانات. إلا أن ترددهما على الصعيد العالمي ارتفع بصفة مطردة في العقود الأخيرة. أما في المغرب، فتقدر نسبة تردد سرطان الغدة الدرقية بنحو 0,6 من كل 100.000 نسمة مقابل 0,3 قبل عشرين عاما. ويظهر هذا السرطان في أغلب الأحيان في شكل عقيدات. وبالرغم من انتشارها العالي فإن نسبة السرطانات من بين هذه العقيدات لا تتعدى 5% ويبقى إذن الهدف الرئيسي هو التمييز ما بين الأشكال السليمة والأشكال الخبيثة وذلك باستعمال الطرق التوقعية للخبثاة، السريرية منها والشبه السريرية.

ويتمحور بحثنا هذا حول دراسة عينة مكونة من 35 حالة مرضى مصابين بالسرطان النخاعي للغدة الدرقية، داخل مصلحة طب الغدد بمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط، في فترة زمنية تمتد من سنة 2001 إلى سنة 2008. ومن خلال هذه الدراسة، قمنا بعرض مختلف الجوانب الوبائية والسريرية والشبه السريرية والتشريحية الطبية الدقيقة لهذه الحالات السرطانية مع مقارنتها بالمراجع كما أننا تطرقنا لطرق العلاج والمراقبة.

ويبلغ معدل السن لهذه العينة 42 سنة مع أغلبية واضحة للجنس النسائي بنسبة 1,9 أنثى لكل ذكر واحد.

وكان اكتشاف هذا النوع من السرطان في أغلب الأحيان بسبب ظهور عقيدات درقية (في 88,5% من الحالات) بينما 17,7% من المرض كانوا يشكون من علامات الانضغاط. وكانت العقيدات راسخة في 95% من الحالات. وأظهر الفحص التشريحي الدقيق في النهاية 68,5% من الحالات في شكل سرطان غدي حلمي حويصلي. وكان تكاثر العقد أكثر ترددا في حالات السرطان من النوع الأول (بنسبة 37,5%) مقارنة مع النوع الثاني (9% فقط). ولم تتطور إلى شكل سرطان ثانوي منتقل إلا ثلاث حالات، أي مل يعادل نسبة 8,6% وهمت جميعها حالات من سرطان غدي حلمي حويصلي.

وفيما يخص الجانب العلاجي، فلقد تمت ثلاثة عشر عملية بتر شمولي للغدة الدرقية واثنان وعشرون عملية بتر جزئية قبل استئصالها كليا عقب الاضطلاع على نتيجة التحليل النسجي النهائي.

واقترنت هذه العمليات بكحت المنتن الورائي في 22 حالة وبكحت الحلي والواجي في ثماني حالات. وهمت المعالجة التكميلية بالنظير المشع 66% من المرض وتجري هذه المعالجة في حالة بقايا غددية وكذلك في حالة تكاثر العقيدات اللمفية أو في حالة انتقال ثانوي للسرطان.

وقد تم وصف علاجات لجميع المرضى في شكل مداواة هرمونية استبدالية للحد من نسبة الهرمون المنشط للغدة الدرقية. وكانت مراقبة المرض حسنة حيث لم تسجل إلا ثلاث حالات من إعادة ظهور غدد لمفية تمت معالجتها بأشعة اليود 131. ولم تسجل أية حالة وفاة بسبب هذا الراء من بين العينة المكونة لدراستنا.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] **M.SCHLUMBERGER**
Papillary and follicular thyroid carcinoma; Annales d'endocrinologie
2007; 68; 120-128
- [2] **J. HAZARD, L. PERLEMUTER.**
Cancer de la thyroïde ; Abrégé d'endocrinologie, 2ème édition, 1983,
152-163.
- [3] **L. LEENHARDT ET AL.**
Cancers de la thyroïde ; 10.1016 /j.emcend.2005. 10-008-A-50.
- [4] **N. BEN RAÏS AOUAD, I. GHFIR, F. MISSOUM.**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire
exclu) au Maroc ; Médecine nucléaire 2008 ; 32 ; 580-584
- [5] **BELFIORE.A, LAROSA.J.L, LA PORTA.G.A, ET AL.**
Cancer Risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine
intake, sex, age, and multinodularity.
The American Journal of Medicine 1992; 93: 363-369.
- [6] **K. MIGHRI, I. LAHMAR, R. FDHILA, M. HARZALLAH, A. BEN
HMIDA, R.SFAR, S. JERBI, N. DRISS.**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. J. TUN ORL - N°
18 JUIN 2007.

- [7] **GEIGER JD, THOMPSON NW. THYROID TUMORS IN CHILDREN.**
Otolaryng Clin North Am 1996; 29:711-9.
- [8] **VAN TOL KM, DEVRIES EGE, DULLART RPF, LINKS TP.**
Differentiated thyroid carcinoma in the elderly.
Critical reviews in Oncology 2001; 38: 79-91.
- [9] **GATTA.G.CAPOCACCIA. DE ANGELIS .R.STILLER. C. COEBERGH.
J.W. AND THE EURO CARE WORKING GROUP.**
Cancer survival in European adolescents and young adults.
- [10] **WEMEAU JL, DO CAO C.**
Nodule thyroïdien, cancer et grossesse.
Annales d'endocrinologie 2002, 63, (5) : 438-442.
- [11] **F. TRIPONEZ, S. SIMON, J. ROBERT**
Cancers de la thyroïde : expérience genevoise
Annales Chirurgie 2001 ; 126 : 969-76
- [12] **BROOKS AD, SHAHA.AR, DUMORNAY.W, HUVOS.AG,
ZAKOWSK.M, BRENNAN.MF.**
Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in
surgical management of thyroid tumors.
Annals of surgical oncology.2001; 8 (2): 92-100.

- [13] **CANNONI M, DEMARD F.**
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie.
Rapport de la société Française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale. Ed Arnette 1995.
- [14] **I. BEDOUCH**
Cancers thyroïdiens à propos de 72 cas.
Thèse de médecine ; Rabat ; 2008 ; n°
- [15] **CASTILLO L, HADDAD A, MEYER J M, SADOUL J L, SANTINI J.**
Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne.
Annales d'Otolaryngologie Chirurgie Cervico-faciale 2000; 117 (6): 383-389.
- [16] **DUFFY BJ, FITZGERALD PJ.**
Cancer of the thyroid in children: a report of Twenty-eight cases.
J Clin Endocrinol Metab 1950; 10:1296-308.
- [17] **UHLMANN E.M.**
Cancer of the thyroid and irradiation.
JAMA, 1956; 161:504-7.
- [18] **F. MEKOUAR.**
Cancers différenciés de la thyroïde à propos de 12 cas.
Thèse de médecine, Rabat, 2002, n°359.

- [19] **SCHLUMBERGER MJ., PACIS F.**
Thyroid tumors.
Paris: éditions Nucleon; 2003.
- [20] **LEENHARDT L., GROSCLAUDE P., CHERIE-CHALLINE L., ET AL.**
Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France.
Paris: Public Health Agency; April 2003.
- [21] **TUNBRIDGE WM, EVERED DC, HALL R, APPLETON D, BREWIS M, CLARK F, ET AL.**
The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey.
Clin Endocrinol (Oxf) 1977; 7:481-93.
- [22] **MORTENSEN JD, WOOLNER LB, BENNETT WA.**
Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands.
J Clin Endocrinol Metab 1955; 15:1270-80.
- [23] **MAZZAFERRI EL.**
Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
- [24] **KNUDSEN N, BULOW I, JORGENSEN T, LAURBERG P, OVESEN L, PERRILD H.**
Goitre prevalence and thyroid abnormalities at ultrasonography: a comparative epidemiological study in two regions with slightly different iodine status. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53:479-85.

[25] **HAMMING JF.**

The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasm's on clinic grounds. Arch Intern Med 1990; 150: 113-16.

[26] **BRUNETON JN, BALU-MAESTRO C, MARCY PY, MELIA P, MOUROU MY.**

Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. Med 1994; 13:87-90.

[27] **J.-L. SADOUL**

Nodules du corps thyroïde 10-009-A-10

[28] **M. MATHONNET**

Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire
Annales de chirurgie 2006 ; 131 : 577-582

[29] **LOH KC, GREENSPA FS, GEE L., MILELR TR., YEO PP.**

Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:3553-62.

- [30] **CASARA D., RUBELLO D., SALADINI G., DE BESI P., FASSINA A., BUSNARDO B.**
Differentiated thyroid carcinoma in the elderly.
Aging 1992; 4:333-9.
- [31] **BUSNARDO B.**
Differentiated thyroid carcinoma (DTC) in the elderly: disease outcome, therapeutic approach, and long-term results in a group of 314 patients.
J Endocrinol Invest 1999; 22:45-6.
- [32] **VIATEAU-PONCIN J.**
Échographie thyroïdienne. 2^o Ed. Paris: édition Vigot; 1992.
- [33] **PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE DU NODULE THYROÏDIEN:**
Recommandations pour la pratique clinique.
Paris: Andem; 1997. p. 87–104.
- [34] **DE LOS SANTOS ET, KEYHANI-ROFAGHA S, CUNNINGHAM JJ, MAZZAFERRI EL.**
Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions.
Arch Intern Med 1990; 150: 1422–7.
- [35] **KHOO ML, ASA SL, WITTERICK IJ, FREEMAN JL.**
Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma.
Head Neck 2002; 24:651–5.

- [36] **TRAMALLONI J, LEGER A, CORREAS J M ET AL.**
Imagerie du nodule thyroïdien.
Journal de radiologie 1999 ; 80 ; 3 ; 271-277.
- [37] **NAOUN A.**
Evaluation de l'échographie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens.
Annales d'endocrinologie (Paris) 1993 ; 54 ; 232-234.
- [38] **KAKKOS SK, SCOPA CD, CHALMOUKIS AK, KARACHALIOS DA, SPILIOTIS JD, HARKOFTAKIS JG, ET AL.**
Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. J Clin Ultrasound 2000; 28:347–52.
- [39] **MARQUSEE E, BENSON CB, FRATES MC, DOUBILET PM, LARSEN PR, CIBAS ES, ET AL.**
Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. Ann Intern Med 2000; 133:696–700
- [40] **TAKI S, TERAHATA S, YAMASHITA R, KINUYA K, NOBATA K, KAKUDA K, ET AL.**
Thyroid calcifications sonographic patterns and incidence of cancer.
J Clin Imaging 2004; 28:368–71.

- [41] **GIAMMANCOM,DI GESU G, MASSENTI MF, DITRAPANI B, VETRI G.**
Role of color flow Doppler sonography in pre-operative diagnostics of the thyroid pathology. *Minerva Endocrinol* 2002; 27: 1-10
- [42] **RODIER M, DUPRE D, ADAM B, GOUZES C, BOURGEOIS JM.**
Intérêt de l'échographie dans l'évaluation préopératoire d'un nodule isolé de la thyroïde. *Lit Ultra Sonore* 1992;8:79-82.
- [43] **H. MONPEYSSEN, J. TRAMALLONI.**
Échographie de la thyroïde ; 2006 Elsevier SAS: 10-002-F-15.
- [44] **ETTORE F. CLASSIFICATION HISTOPATHOLOGIQUE DES NODULES THYROÏDIENS. IN: CANNONI M, DEMARD F, EDITORS.**
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Paris: Arnette Blackwell; 1995. p. 37-65.
- [45] **DEANDREA M, MORMILE A, VEGLIO M ET AL.**
Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: comparison between thyroid palpation and ultrasonography. *Endocr Pract* 2002 ; 8 : 282-286
- [46] **ANTONELLI A, MICCOLI P, FERDEGHINI M, DI COSCIO G, ALBERTI B, JACCONI P, ET AL.**
Role of neck ultrasonography in follow-up of patients operated on for differentiated thyroid cancer.
Thyroid 1995; 5:25-9.

- [47] **ANTONELLI A, MICCOLI P, FALLAHI P, GROSSO M, NESTI C, SPENELLI C, ET AL.**
Role of neck ultrasonography in the follow-up of children operated on for thyroid papillary cancer. *Thyroid* 2003; 13:479–84.
- [48] **ANDEM.**
Prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien : recommandations
Pour la pratique clinique. Paris: Andem; 1997. p. 87–104.
- [49] **VARCUS F, PEIX JL, BERGER N, BORDOS D.**
La scintigraphie thyroïdienne : quelle place dans le bilan préopératoire
des nodules thyroïdiens ? *Ann Chir* 2002; 127:685–9.
- [50] **SABEL M, STAREN E, GIANAKAKIS L, DWARAKANATHAN S, PRINZ R.**
Effectiveness of the thyroid scans in evaluation of the solitary thyroid
nodule. *Am Surg* 1997; 63:660–4.
- [51] **DUQUENNE M, ROHMER V, GUYETANT S,**
Nodule thyroïdien isolé. Étude comparative de la cytoponction et de la
scintigraphie. *Presse Med* 1997; 26:507–11.
- [52] **MCHENRY C, SLUSARCZYK S, ASKARI A, LANGE R, SMITH C, NEKL K, ET AL.**
Refined use of scintigraphy in the evaluation of nodular thyroid disease.
Surgery 1998; 124:656–61.

- [53] **KANG AS, GRANT C, THOMPSON G, VAN HEERDEN JA.**
Current treatment of nodular goiter with hyperthyroidism (Plummer's disease): surgery versus radioiodine. *Surgery* 2002; 132:916–23.
- [54] **CHRISTOPHE PETITE, CHRISTOPH A. MEIER**
Nodules thyroïdiens et goitres: le traitement chirurgical
Schweiz Med Forum 2004; 4:1090–1096
- [55] **SANDRA LASSALLE, VERONIQUE HOFMAN, CATHERINE BUTORI**
Rôle du cytopathologiste dans prise en charge des nodules thyroïdiens
Revue francophone des laboratoires - Janvier 2008 - N°398 p37-44
- [56] **GOLDSTEIN R.E., NETTERVILLE J.L., BURKEY B., JOHNSON J.E.**
Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration thyroid nodules, *Ann. Surg.* 2002; 235(5) 656-664.
- [57] **HEGEDUS L, BONNEMEA SJ, BENNEDBAEK FN.**
Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24:102-32.
- [58] **GHARIB H, GOELLNER JR.**
Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal.
Ann Intern Med 1993;118:282-9.

- [59] **BALOCHZW, SACK MJ, YU GH, LIVOLSIVA, GUPTA PK.**
Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience.
Thyroid 1998;**8**:565-9.
- [60] **VANDER JB, GASTON EA, DAWBER TR.**
Significance of solitary nontoxic thyroid nodules.
Preliminary report. *N Engl J Med* 1954;**251**:970-3.
- [61] (Anonyme). *La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale.* Paris: éditions NorbertAttali; 1997.
- [62] **CAP J, RYSKA A, REHORKOVA P, HOVORKOVA E, KEREKES Z, POHNETALOVAD.**
Sensitivity and specificity of the fine needle aspiration biopsy of the thyroid: clinical point of view. *Clin Endocrinol* 1999; 51: 509-515.
- [63] **B. COCHAND**
Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques.
EMC Oto-rhino-laryngologie 1 2004 : 113-125.
- [64] **GARDINER GW**
Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland.
J Oto Laryngol 1986; 15: 161-65.

- [65] **HEIM M**
Nodules thyroïdiens. Valeur diagnostique de la cytoponction à l'aiguille fine. Presse Med 1984; 13:1369-72.
- [66] **DE MICCO C**
La cytologie thyroïdienne.
Ann Endocrinol 1993 ; 54 :258-53.
- [67] **MITTENDORF EA.**
The result of ultra sound guided fine needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. Surgery 2002; 132:648-53.
- [68] **GHARIB H.**
Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal.
Ann Intern Med 1993; 118:282-89.
- [69] **GUEVARAN.**
Diagnostic d'un nodule thyroïdien.
Ann otolaryngology chir cervicofac. 2004; 12 (6): 350-359.
- [70] **ANDREOLI M.**
The thyroid nodule: cytomorphofunctional profile-therapeutic approach
Recenti Prog Med. 2005 Jan; 96(1):32-53.

[71] WEMEAU JL, CARON P, SCHWARTZ C. ET AL.

Effects of thyroid stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular non palpable changes: a randomised double blind placebo controlled trial by the French thyroid research group.

The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002; 87; (10): 4928-4934.

[72] RODRIGUEZ JM, PARRILLA P, SOLA J, BAS A, AGUILAR J, MORENO A ET AL.

Comparison between preoperative cytology and intraoperative frozen-section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules. Br J Surg 1994;81:1151-4.

[73] CHAO TC, LIN JD, CHAO HH, HSUEH C, CHEN MF.

Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis. Ann Surg Oncol 2007; 14:712-8.

[74] AMINA MEKNI1, FATEN LIMAIEM1, KHEDIJA CHERIF1

Valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne :

Étude rétrospective de 1534 examens consécutifs

Presse Med. 2008; 37: 949–955.

[75] B. GODEY ET AL.

L'examen anatomopathologique extemporané dans la chirurgie des cancers thyroïdiens. Ann otolaryngol Chir 1996 ; 113 ; 219-224.

[76] J. SANTINI ET AL.

Examen anatomopathologique extemporane du corps thyroïde : Valeur, limites et incidence pratique à prapos de 1680 thyroïdectomies.
Ann-oto-laryng (paris) 1990; 107 : 547-554.

[77] Y. ROSEN, PH. ROSENBALTT, E. SALTZMAN.

Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasms, report on experience with 504 specimens. Cancer 1990; 66:2001-2006.

[78] JM. RODRIGUEZ ET AL.

Comparaison between preoperative cytology and intraopérative frozen section biopsy in the diagnosis of thyroid nodules.
British journal of surgery 1994; 81: 1151-1154.

[79] LJ. LAYFIELD ET AL.

Use of aspiration cytology and frozen section examination for management of benign and malignant thyroid nodules. Cancer 1991; 68: 130-134.

[80] P. CARACI ET AL.

Role of find-needle aspiration biopsy and frozen section evaluation in the surgical management of thyroid nodules. British journal of surgery 2002; 89: 791-801.

[81] I. CHARFDDINE ET AL.

Valeur de l'examen extemporané dans la chirurgie des nodules thyroïdiens. J. Tun ORL_n°17; December 2006.

[82] SCHLUMBERGER MJ, FILETTI S, HAY ID.

Non toxic goiter and thyroid neoplasia. In: Larsen RP, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, editors. Williams' Textbook of Endocrinology. 10th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003. p. 457-90.

[83] S. GRITLI, M. MNEJJA, A. KHEDIM,

Le carcinome occulte de la thyroïde : étude autopsique à propos de 100 cas ; Journal. Tunisie ORL - N°14 Juin 2005 p25-31

[84] K. WORK

The efficacy of thyroidectomy for Graves' Disease, A meta analysis. Journal Surg. Res. 2000 May 15; 90(2): 161-5.

[85] G. CHOMETTE ET AL.

Les cancers du corps thyroïde aspects histologiques. Les cancers du corps thyroïde; Masson 1985; 3-10.

[86] J. ANDRE-BOUGARON, E. MARTIN.

Etude anatomopathologique de 268 cancers de la thyroïde. Les cancers du corps thyroïde ; Masson 1985 ; 11-22.

[87] F. BUSSIERE.

Les cancers thyroïdiens différenciés : Données épidémiologiques.
Revue de l'ACOMEN, 1998, vol.4, n°3.

[88] H. ALLANIC, C. SIEMEN,

Métastases des cancers thyroïdiens différenciés : diagnostic et traitement.
Rev. Franç. Endocrinol. Clinic. 1990 ; 31 :337-345.

[89] D. DROMER ET AL.

Métastases pulmonaires des cancers thyroïdiens : etiologies, diagnostic et résultats thérapeutiques. Lyon Chir. 1992; 88: 104-109.

[90] MC. CORBURN, HJ. WANEBO.

Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. Am J Surg. 1992; 164: 671-676.

[91] CASARA D, RUBELLO D, SALADINI G, GALLO V, MASAROTTO G, BUSNARDO B.

Distant metastases in differentiated thyroid cancer: long-term results of radioiodine treatment and statistical analysis of prognostic factors in 214 patients. Tumori 1991; 77:432-6.

[92] MARCOCCI C, PACINI F, ELISEI R, SCHIPANI E, CECCARELLI MICCOLI P, ET AL.

Clinical and biologic behavior of bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. Surgery 1989;106:960-6.

- [93] **FANCHIANG JK, LIN JD, HUANG MJ, SHIH HN.**
Papillary and follicular thyroid carcinomas with bone metastases: a series of 39 cases during a period of 18 years.
Chang Keng I Hsueh Tsa Chih 1998;21:377-82.
- [94] **FANCHIANG JK, LIN JD, HUANG MJ, SHIH HN.**
Papillary and follicular thyroid carcinomas with bone metastases: a series of 39 cases during a period of 18 years.
Chang Keng I Hsueh Tsa Chih 1998;21:377-82.
- [95] **PACINI F, CETANI F, MICCOLI P, MANCUSI F**
Outcome of 309 patients with metastatic differentiated thyroid Carcinoma treated with radioiodine.
World J Surg 1994; 18: 600-4.
- [96] **LIN JD, HUANG MJ, JUANG JH, ET AL.**
Factors related to the survival of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with distant metastases.
Thyroid 1999; 9:1227-35.
- [97] **J.P. MASSIN ET AL.**
Pulmonary metastases in differentiated thyroid cancers. Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. Cancer 1984; 167-171
- [98] **CADY B.**
Staging in thyroid carcinoma. Cancer 1998; 83:844-7.

[99] A. PECH, M. CANNONI, P. DESSI, M. ZANARET.

Les cancers différenciés de la thyroïde. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques à propos de 178 cas. Le cahier d'ORL. 1987; 22 : 709-723.

[100] J.P. TRABAGLI, M. SCHLUMBERGER, D. BLAZQUEZ, C. PARMENTIER, J. GENIN.

Dépistage et traitement des rechutes des cancers thyroïdiens différenciés. Actualités de carcinologie Cervico-faciale 1985 ; 11 : 201-205.

[101] PIERRE BOURGEOIS.

Pour une approche plus physiopathologique des cancers thyroïdiens et de leurs traitements par iode-131.

Journal du réseau cancer de l'université libre de BRUXELLES n°5 – AVRIL-MAI-JUIN 2006.

[102] 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.

[103] MAZZAFERRI EL, JHIANG SM.

Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994; 97:418-28.

[104] NOGUCHI M, YAGI H, EARASHI M, KINOSHITA K, MIYAZAKI I, MIZUKAMIY.

Recurrence and mortality in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1995; 80:162-6.

[105] PE. ANDERSEN, J. KINSELLA, TR. LOREE, AR. SHAHA, JP. SHAH.

Differentiated carcinoma of the thyroid with extra thyroidal extension. *Am J Surg* 1995; 170: 467-470.

[106] M. MATHONNET

Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires ; *Annales de chirurgie* 2006 ; 131 : 361–368

[107] RECOMMANDATIONS

Annales d'Endocrinologie 2007 ; 68 : S57–S72

[108] J.-L. PEIX, J.-C. LIFANTE.

Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. 2003 Éditions scientifiques et Médicales *Annales de chirurgie* 128: 468–474.

[109] J.-Y. HERRY

Prise en charge des cancers papillaires et vésiculaires de la thyroïde *Médecine Nucléaire* 2008; 32: 242–246

[110] K. BACH-NGOHOU, A. BETTEMBOURG, G. RICOLLEAU

Dépistage des récidives des cancers différenciés de la thyroïde sous TSH recombinante (Thyrogen®) : évolution de la TSH et de la thyroglobuline.
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2003 ; 18 : 264–270

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION DES DOSSIERS

IDENTITE :

- Age :
- Sexe :
- Profession :
- Ville et Origine

ANTECEDENTS :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Familiaux :
- Habitudes toxiques et prise médicamenteuse :

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

- Age de début :
- Signes cliniques :
- Radiologique :
- Biologique :

BILAN D'EXTENSION

- Echographie cervicale :
- Echographie abdominale :

- Radio thoracique :
- Dosage de la Thyroglobuline :
- Scintigraphie corps entier :

ANATOMIE PATHOLOGIE

TRAITEMENT :

- Chirurgical :
- Complication post opératoire :
- Totalisation isotopique:
- Traitement hormonal :

SURVEILLANCE :

- Dosage de la TSH :
- Dosage de la Thyroglobuline :
- Echographie cervicale
- Radio thoracique
- Scintigraphie corps entier

FACTEURS PRONOSTICS :

- Age de début :
- Type histologique :
- Extension initiale :
- Récidive :

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوزاع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار دينسى 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 بشرفى.

السرطان النخاعي للغدة الدرقية
بصدد 35 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : أمين الجاي

المزاد في: 02 نونبر 1983 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان نخاعي - الغدة الدرقية - عقيدة - تخطيط الصدى - التصوير الومضاني -
ليود الإشعاعي النشط - تيروغلوبولين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: تورية أميل

أستاذة في علم الأشعة

مشرف

السيدة: غزلان بلمجدوب

أستاذة في علم الغدد والأمراض السكرية

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في علم التشريح المرضي

السيد: عبد الرحيم دودوح

أستاذ مبرز في الفيزياء الإحيائية

السيد: فؤاد بنعريبة

أستاذ مبرز في جراحة الأنف، الأذن والحنجرة

أعضاء