

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 15

LA TEP-TDM AU 18F-FDG
DANS LE « TENIS » SYNDROME

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Soukaina CHERRADI

Née le 01 Mars 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : TENIS – TEP-TDM au 18F-FDG – Carcinome –
Thyroïdien différencié – Récidive

JURY

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie Viscérale

Mr. A. BIYI

Professeur de Médecine Nucléaire

Mr. A. DOUDOUH

Professeur de Médecine Nucléaire

Mr. R. MSSROURI

Professeur de Chirurgie Viscérale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENCHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Mai 2012

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

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptsisiologie



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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

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

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



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

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem

Tahri latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE

EL ASRI FOUAD

ERRAMI NOUREDDINE

NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbas

Pr. HAMZAOUI Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Physiologie

Biochimie – chimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie – chimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootéchnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biologie moléculaire

Biologie

Chimie Organique

Chimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces





Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance...

Et c'est ainsi que je dédie cette thèse

A

Allah Tout puissant qui m'a inspiré

Et qui m'a guidé dans le bon chemin

Et durant mon parcours.

Je lui dois ce que je suis devenue,

Louanges et prières pour sa présence et sa générosité

A mes très chers parents

A ceux qui m'ont donné la vie et qui ont marqué chaque moment de mon existence avec leur intarissable tendresse, à ceux à qui je dois le meilleur de moi-même. Vous avez veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, dévouement et protection. Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. A vous, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu vous préserver et faire de moi une femme à la hauteur de vos espérances. Puisse Dieu tout puissant vous accorder longue vie, santé et bonheur pour que ma vie soit illuminée pour toujours.

*A mes très chers sœurs et frère, à mes nièces, mon neveu et à mes
beaux frères*

Qui m'ont assisté sans ménager aucun effort, par leurs prières, et dont le soutien était déterminant pour en arriver là. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et l'affection que j'ai toujours eue pour vous. Que Dieu protège notre union et exhausse vos espoirs. Je vous souhaite un avenir souriant et prospère.

A mes amies pour la vie : Amal, Fouzia, Layla, Meryem, Samya

Aucun mot ne saurait exprimer ou résumer tout ce qu'on a vécu ensemble, à travers ce travail je vous souhaite une bonne continuation et une vie pleine de bonheur et de succès.

*A tous mes amis et collègues de la FMPR: Meryem, Amina,
Coulibali, Hajar, Hamid, Cisse, Mehdi, Zakaria, Tarek, Omar,
Othmane, Kawtar, Layla, Imane, Dounia, Youssef, Abdou,
Nada...*

*Qui n'ont cessé de me soutenir et m'accompagner en toute épreuve le
long de notre amitié. Vous avez toujours donné l'exemple d'amis
attentifs, fidèles et serviables. Votre réel sens de l'amitié a fait de moi ce
que je suis.*

Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.

Et à tous ceux que je n'ai pas cités.

*A tous les enseignants qui ont participé à ma formation depuis le
début de mon parcours,*

*Spécialement mes trois professeurs au lycée : Sjradi que dieu bénisse son
âme, Ghoubari et Midi.*

*Et enfin à tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé à
l'élaboration de ce travail.*

Remerciements



A mon Maître et Président de thèse

Monsieur le médecin Colonel A. ZENTAR

Professeur de l'enseignement supérieur en chirurgie viscérale

Hôpital militaire Mohammed V

Je suis très honorée de vous avoir comme président du jury de ma thèse.

*Votre compétence, votre sens profond de l'humanité ainsi que votre
modestie valent l'admiration et le respect de tous.*

Veillez trouver ici l'expression de mon estime et de ma considération.

Puisse Dieu tout puissant vous accorder santé, prospérité et bonheur.

A mon maître et rapporteur de thèse

Monsieur le Médecin Colonel A. BIYI

Professeur de l'enseignement supérieur en médecine nucléaire

Hôpital militaire Mohammed V

J'ai eu l'honneur de réaliser ce travail sous votre encadrement, vous m'avez accueillie avec sympathie, simplicité, et gentillesse. Vos compétences, votre savoir-faire et votre modestie sont autant des qualités admirables. Vous serez pour moi, l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de la profession. Votre patience, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en moi une grande inspiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Merci également pour votre disponibilité et votre bonne humeur constantes qui ont rendu ce travail très agréable et enrichissant. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder santé, prospérité et bonheur.

A mon Maître et juge de thèse

Monsieur le médecin Colonel A. DOUDOUH

Professeur de l'enseignement supérieur en médecine nucléaire

Hôpital militaire Mohammed V

*Je suis très honorée par le fait que vous ayez accepté de juger ce travail.
Je tiens à vous rendre hommage pour la qualité de votre enseignement,
votre sérieux, votre rigueur ainsi que votre dévouement professionnel
sans limites, et qui sont pour l'ensemble des étudiants du corps médical
un exemple à suivre.*

*Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde
reconnaissance, mon admiration et ma grande considération. Puisse
Dieu le tout puissant vous accorder santé, prospérité et bonheur.*

A mon Maître et juge de thèse

Monsieur le médecin R. MSSROURI

Professeur de l'enseignement supérieur en chirurgie viscérale

CHU Ibn Sina

Je tiens à vous remercier pour l'immense honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger mon travail. Je tiens à vous rendre hommage pour la qualité de votre enseignement au service de la chirurgie viscérale « médecine B ». Votre culture scientifique, vos qualités humaines et votre simplicité exemplaires ne peuvent que vous valoir mon estime et mon respect.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et mes vifs remerciements. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder santé, prospérité et bonheur.

Abréviation

CDT	: Carcinome différencié de la thyroïde
TSH	: Thyréostimuline
Tg	: Thyroglobuline
Ac Anti-Tg	: Anticorps anti-thyroglobuline
TENIS syndrome	: Thyroglobulin Elevated and Negative Iodine Scan syndrome / Thyroglobuline élevé avec une scintigraphie corps entier négative
PET-SCAN^{au18F}-FDG	: La tomographie par émission de positons au 18-fluorodésoxyglucose
CPT	: Carcinome papillaire de la thyroïde
MCP	: Microcarcinome papillaire
CV	: Carcinome vésiculaire
131I-SPECT/ CT	: Tomographie calculée à émission de photon unique
TKI	: Inhibiteurs de la tyrosine kinase
PRRT	: Thérapie au radionucléide récepteur du peptide
SRS	: Somatostatine receptor scan / balayage des récepteurs de la somatostatine

Sommaire



Introduction	1
Généralités	4
I. Rappel anatomique	6
II. Physiopathologie thyroïdienne :	6
III. Epidémiologie et facteurs de risques.....	7
1. Epidémiologie	7
2. Facteurs de risques des cancers thyroïdiens :	7
2.1. Facteurs de risque reconnus	7
2.2. Facteur familial et hérédité :	9
2.3. Facteurs hormonaux et reproductifs :.....	9
2.4. Cancers et autres maladies :	10
2.5. Troubles de la sécrétion thyroïdienne :	10
2.6. Régime iodé :	10
2.7. Facteurs de risque débattus :	11
IV. Diagnostic positif :	12
1. Diagnostic clinique :.....	12
2. Examens paracliniques :	13
2.1. Biologie	13
2.2. Imagerie.....	13
2.3. Histologie.....	16
2.4. Diagnostic différentiel.....	17
2.5. Classification TNM des cancers thyroïdiens :	18
V. Les facteurs pronostiques.....	19
VI. Métastases des cancers thyroïdiens différenciés.....	19
VII. Le traitement	22
A. Chirurgie initiale :	22
1. Objectifs de la chirurgie	22
2. Evaluation préopératoire	22
3. Etendue de la chirurgie.....	23
4. Curage ganglionnaire.	23

5. Les complications postopératoires.....	24
B. Totalisation isotopique	24
1. Objectifs du traitement par l'iode 131	24
2. Indications.....	25
3. Contre-indications.....	26
C. Hormonothérapie thyroïdienne après chirurgie	27
VIII. La surveillance.....	28
A. Objectif.....	28
B. Les moyens de surveillance :	28
1. Surveillance clinique :.....	28
2. Surveillance biologique :	28
3. Imagerie :.....	29
C. Le rythme de surveillance :	31
1. Suivi à court terme.....	31
2. Suivi à long-terme.....	33
Matériels et Méthodes	34
I. Les critères d'inclusions.....	35
II. Scintigraphie à l'I131	35
III. Le délai du diagnostic du TENIS syndrome	35
IV. PET-SCAN au 18F-FDG.....	36
V. Attitude thérapeutique envisagée.....	36
Résultats	37
I. Profil épidémiologique des patients retenus :	38
1. Répartition des cas selon le sexe :	38
2. Répartition des cas selon l'âge :	38
II. Traitement chirurgical initial :	39
1. Sur le plan thyroïdien	39
2. Sur le plan ganglionnaire	39
III. Résultats anatomopathologiques.....	39
1. Type histologique.....	39

2. Effraction capsulaire.....	39
3. Métastases ganglionnaires	39
IV. Totalisation isotopique à l'I131	39
V. Traitement hormonal freinateur.....	40
VI. Surveillance.....	40
1. Les taux de Tg	41
2. La scintigraphie corps entier à l'iode 131 :.....	42
3. Echographie cervicale :.....	42
4. Tomodensitométrie	42
5. PET-SCAN au 18F-FGD :	43
VIII. Recherche de formes agressives :.....	47
IX. Evolution.....	47
Discussion	49
I. Causes du TENIS syndrome :.....	51
II. Délai entre le diagnostic du CDT et le TENIS syndrome	52
III. Exploration du TENIS syndrome :.....	52
IV. Protocole de la démarche diagnostique et les pièges d'interprétation :.....	55
V. Prise en charge thérapeutique du TENIS syndrome	57
VI. Agents thérapeutique utilisés dans le traitement du TENIS syndrome :.....	62
VII. Stratification du risque des approches expérimentales en TENIS syndrome :	64
VIII. Les limites de notre étude :	64
Conclusion	65
Résumés	67
Annexes	71
Bibliographie	113



Introduction

Les cancers différenciés de la thyroïde CDT sont des tumeurs malignes qui se développent à partir des thyrocytes. Ils sont représentés essentiellement par :

- Cancers papillaires : les plus fréquents, environ 70% des cancers thyroïdiens

- Cancers vésiculaires : moins fréquents, environ 20% des cancers thyroïdiens

Les CDT représentent 0,5 à 1% de tous les cancers traités, ils sont rares chez l'enfant et l'adolescent et leur incidence augmente avec l'âge surtout entre 40 et 60 ans, avec une nette prédominance chez la femme que chez l'homme avec un sex-ratio de 4F/1H.

Les circonstances de découverte sont dominées par les nodules thyroïdiens, et le diagnostic positif repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Le traitement des CDT repose sur une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire, complétée d'une totalisation isotopique à l'I131 avec un traitement hormonal freinateur par Lévothyroxine (LT4).

La surveillance à long terme s'impose. Elle est à la fois clinique, biologique (TSH, Tg, Ac Anti-Tg) et radiologique (échographie cervicale) et isotopique (scintigraphie corps entier...) à la recherche de métastases ou bien de récurrence locale.

Le pronostic est très bon pour la majorité des patients atteints de CDT. Cependant et pour une minorité des patients, la surveillance permet de déceler des taux élevés de Tg avec une scintigraphie du corps entiers à l'iode 131 négative, c'est le TENIS syndrome (Thyroglobulin elevated and negative iodine

scan syndrome) qui doit être exploré par d'autres techniques d'imagerie fonctionnelle notamment la TEP-TDM (ou plus communément le PET-SCAN) au 18F-FDG et qui nécessite une prise en charge adapté.

Dans ce qui suit, et à travers l'étude de huit dossiers de patients recrutés dans le cadre d'un TENIS syndrome, nous soulignons les particularités de prise en charge de tels patients ainsi que l'impact de la TEP-TDM au 18F-FDG sur les démarches diagnostique et thérapeutique.

Généralités

Le terme cancer différencié de la thyroïde est réservé aux cancers qui se développent à partir des cellules thyroïdiennes vésiculaires (=thyrocytes), et qui ont gardé plusieurs caractéristiques des thyrocytes :

- sensibilité à la thyroestimuline TSH
- captation de l'iode
- sécrétion de thyroglobuline (par contre ils secrètent très peu d'hormones thyroïdiennes).

On distingue :

• **cancer papillaire** : 70 % des cancers thyroïdiens. Les cellules tumorales ont des anomalies nucléaires caractéristiques, sur lesquelles repose le diagnostic. Le tissu tumoral est généralement organisé en papilles (axe conjonctivo-vasculaire central, bordé d'une couche de cellules). Le cancer papillaire est souvent multifocal. Son évolution est généralement lente et locorégionale : intra-thyroïdienne et lymphatique.

Environ 65% des patients porteur d'un carcinome papillaire (>10mm) ont des métastases ganglionnaires cervicales lors du diagnostic. 2 à 10% ont des métastases à distance, le plus souvent : pulmonaires (en général sous forme de miliaire, plus rarement des tumeurs nodulaires). [1]

• **cancer vésiculaire** (appelé aussi folliculaire, « follicular » en anglais) : 20 % des cancers thyroïdiens. Les anomalies nucléaires du cancer papillaire sont absentes, l'architecture est vésiculaire.

Le diagnostic différentiel avec l'adénome peut être difficile. La malignité est affirmée par le caractère invasif vis-à-vis de la capsule ou des vaisseaux thyroïdiens, ou par la présence de métastases. A l'opposé du cancer papillaire

celles-ci se font fréquemment par voie hémotogène (poumons, os, cerveau), plutôt que lymphatique. [1]

L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde observée depuis plusieurs décennies est liée à une augmentation du diagnostic des petits cancers papillaires, permise par l'amélioration des pratiques.

Les cancers différenciés ont généralement une évolution lente et un bon pronostic. Les aspects anatomopathologiques seront revus avec plus de détails [2,3] dans un chapitre correspondant. **Annexe I**

I. Rappel anatomique [4]

Voir **annexe II**.

II. Physiopathologie thyroïdienne : [5]

La glande thyroïde présente des caractéristiques uniques par plusieurs aspects: son architecture, d'abord, faite d'un épithélium refermé sur lui-même en follicule clos enfermant, dans la lumière folliculaire, une matière amorphe, la colloïde.

Par ailleurs, la thyroïde est une glande endocrine, par la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes (3, 5,3'- triiodothyronine ou T3 et 3, 5,3',5'- tetraiodothyronine ou T4), mais aussi exocrine par la sécrétion dans la lumière folliculaire de plusieurs protéines dont la pro hormone thyroïdienne la thyroglobuline ou Tg. La cellule thyroïdienne est parcourue d'un intense trafic de protéines impliquant le pôle apical de la cellule faisant face à la colloïde et le pôle basal en contact avec le tissu de soutien et les vaisseaux sanguins. La thyroïde constitue un tissu capable d'effectuer le transport intracellulaire, l'exocytose, l'endocytose et la transcytose de protéines et d'ions. Il permet aussi l'observation dans un milieu bien défini, la colloïde, de phénomènes biochimiques extracellulaires.

III. Epidémiologie et facteurs de risques

1. Epidémiologie

Alors que les nodules thyroïdiens sont fréquents, les cancers différenciés de la thyroïde sont relativement rares, mais leur incidence augmente régulièrement depuis une trentaine d'années. Actuellement, les cancers de 1 cm ou moins expliquent 49 % de l'augmentation de l'incidence et ceux de 2 cm ou moins 87 %.

En France, environ 3500 nouveaux cancers de la thyroïde sont découverts chaque année, ils sont responsables d'environ 300 décès et environ 80 000 personnes sont surveillées pour ce cancer. Leur prévalence dans la population générale française est donc de 8/6000. Il ne s'agit donc pas de cancers rares. [6]

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 ya 20 ans ceci s'expliquant par l'augmentation de l'âge des populations et l'amélioration des techniques diagnostiques. [7]

Plus de 85 % des cancers de la thyroïde dérivent des cellules folliculaires, dont 80 % environ sont d'histologie papillaire. Ils sont rares chez l'enfant et l'adolescent et leur incidence chez l'adulte augmente avec l'âge. L'âge médian au diagnostic est de 45 à 50 ans mais toutes les tranches d'âge sont intéressées, en particulier les deux premières et dernières décennies. Ils sont deux à quatre fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. [6]

2. Facteurs de risques des cancers thyroïdiens :

2.1. Facteurs de risque reconnus [3]

L'augmentation du risque de cancer de la thyroïde après exposition aux rayonnements ionisants est aujourd'hui largement documentée.

-Expositions médicales

L'utilisation des rayonnements ionisants dans le domaine médical (diagnostique, Thérapeutique ou dans le cadre de l'exposition professionnelle) représente environ 41 % des expositions annuelles pour la population française (Billon et coll., 2004). Elle a considérablement augmenté, surtout dans le Domaine diagnostique.

-Expositions externes aux fortes doses (rayons X)

-Traitement des cancers et pathologies bénignes

Le risque de cancer de la thyroïde après irradiation par les rayons X dans le cadre d'une radiothérapie pour cancer ou le traitement d'une pathologie bénigne (irradiation pour teigne du cuir chevelu, hémangiome...) a été mis en évidence par plusieurs études (Boice et coll., 1991a ; Lundell et coll., 1994 ; Lindberg et coll., 1995 ; Sigurdson et coll., 2005 ; Sadetzki et coll., 2006). L'étude de Ron (Ron et coll., 1995)

-Expositions externes aux faibles doses (rayons X) : examens diagnostiques

L'exposition *in utero*, pendant l'enfance et à l'âge adulte.

-Expositions internes aux doses thérapeutiques (fortes doses)

-Expositions internes aux doses diagnostiques (faible dose)

-Exposition environnementale liée au nucléaire

L'accident de Tchernobyl et d'autres accidents ou essais nucléaires constituent une source d'informations sur le risque de cancer de la thyroïde.

2.2. Facteur familial et hérédité : [8]

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 carcinogenèse. 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.

2.3. Facteurs hormonaux et reproductifs : [8]

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.

2.4. Cancers et autres maladies : [8]

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.

2.5. Troubles de la sécrétion thyroïdienne : [8]

Les cancers associés à une hyperthyroïdie sont très rares (un cas sur 5 887 goitres exophtalmiques rapportés par Herbst).

L'hyposécrétion thyroïdienne entraîne en revanche une poussée évolutive de la maladie néoplasique thyroïdienne (en particulier après thyroïdectomie totale). L'hypothyroïdie associée à un cancer thyroïdien est donc un élément de mauvais pronostic.

Enfin l'association d'une thyroïdite chronique de type Hashimoto et d'un cancer thyroïdien n'est pas rare.

2.6. Régime iodé : [8]

Dès 1928, WEGELIN signalait la plus forte fréquence des cancers thyroïdiens dans les régions d'endémie goitreuse. Et 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.

2.7. Facteurs de risque débattus : [3]

• Infections virales

Plusieurs études, bien documentées ont démontrées la relation entre l'infection par le virus de l'hépatite C et le risque de cancer de la thyroïde.

Une étude de cohorte japonaise, portant sur 37 983 femmes, a étudié le rôle du virus de l'hépatite C par une mesure indirecte en considérant comme potentiellement exposés au virus de l'hépatite C (VHC) les sujets transfusés ou ayant eu une maladie hépatique (hépatite, cirrhose...). Cette étude a mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer de la thyroïde chez les personnes qui avaient eu une transfusion ou une maladie du foie (hépatite, cirrhose...) par rapport aux personnes qui n'en avaient pas eu (Fujino et coll., 2004).

• Résidence dans une zone d'endémie goitreuse

Plusieurs études ont montré que le fait d'habiter dans une zone d'endémie goitreuse augmente le risque d'avoir un cancer de la thyroïde, dans des pays comme la Suisse le nord de l'Italie, ou la Suède. En Italie, le risque est significativement plus élevé pour les personnes ayant vécu au moins 20 ans dans la zone et pour les jeunes de moins de 25 ans.

• Pesticides

Il est maintenant bien documenté que l'exposition aux pesticides (insecticides, fongicides, herbicides) augmente le risque de tumeur thyroïdienne chez les rongeurs (Takagi et coll., 2002 ; Tingle et coll., 2003 ; De Roos et coll., 2005 ; Finch et coll., 2006 ; Wolf et coll., 2006).

IV. Diagnostic positif : [9]

1. Diagnostic clinique :

•Terrain

Ils touchent préférentiellement la femme ; tous les âges sont atteints y compris l'enfant (cancer papillaire) avec une fréquence maximale entre 40 et 60 ans.

•Circonstances de découverte

Le plus souvent, découverte fortuite d'un nodule thyroïdien isolé. Parfois, il s'agit d'une découverte lors du bilan étiologique d'adénopathies cervicales ou de métastases (pulmonaires, osseuses, hépatiques, cérébrales). Rarement, ce sont les signes de compression qui orientent le diagnostic : douleur, dysphagie, dysphonie, dyspnée, paralysie récurrentielle.

•Examen clinique

L'interrogatoire recherche les antécédents personnels et familiaux thyroïdiens, une irradiation cervicale dans l'enfance, l'évolutivité du nodule, l'existence de signes compressifs.

L'examen de la thyroïde est réalisé sur un patient assis, tête légèrement fléchie en avant. Il retrouve un nodule cervical antérieur et mobile à la déglutition dont il faut préciser les caractéristiques (taille, limites, siège, mobilité, sensibilité, consistance).

L'examen régional recherche des adénopathies cervicales (palpation de toutes les aires ganglionnaires, résultat consigné sur un schéma).

L'examen ORL doit être systématique à la recherche d'une atteinte récurrentielle.

L'examen général recherche des métastases, surtout osseuses, hépatiques ou pulmonaires.

2. Examens paracliniques :

2.1. Biologie

Le bilan thyroïdien est normal. La thyroglobuline est le marqueur tumoral des cancers différenciés de la thyroïde ; son dosage n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de ces cancers, mais est utile après thyroïdectomie : elle doit revenir indosable. En cas de persistance de taux élevés de thyroglobuline, il s'agit soit de métastase, soit d'une thyroïdectomie incomplète.

2.2. Imagerie

-L'échographie cervicale : confirme et précise les données de la palpation (nombre de nodules, taille, homogénéité) et permet de retrouver des adénopathies non perçues à la palpation. Elle apporte des informations très précieuses sur les caractéristiques du nodule et du reste du parenchyme thyroïdien. Permet aussi d'établir la classification **TIRAD** qui sert à définir la probabilité qu'un nodule de la thyroïde soit un cancer à partir de son aspect échographique [**figure 1-2-3**]

SCORE TI-RADS	SIGNIFICATION	RISQUE DE MALIGNITE	% DES NODULES ÉCHOGRAPHIÉS
2	BÉNIN	≈0%	3%
3	TRÈS PROBABLEMENT BÉNIN	0,25%	60%
4A	FAIBLE RISQUE DE MALIGNITÉ	6%	33%
4B	HAUT RISQUE DE MALIGNITÉ	69%	3,5%
5	PRESQUE CERTAINEMENT MALIN	≈100%	0,5%

Figure 1 : classification TIRAD

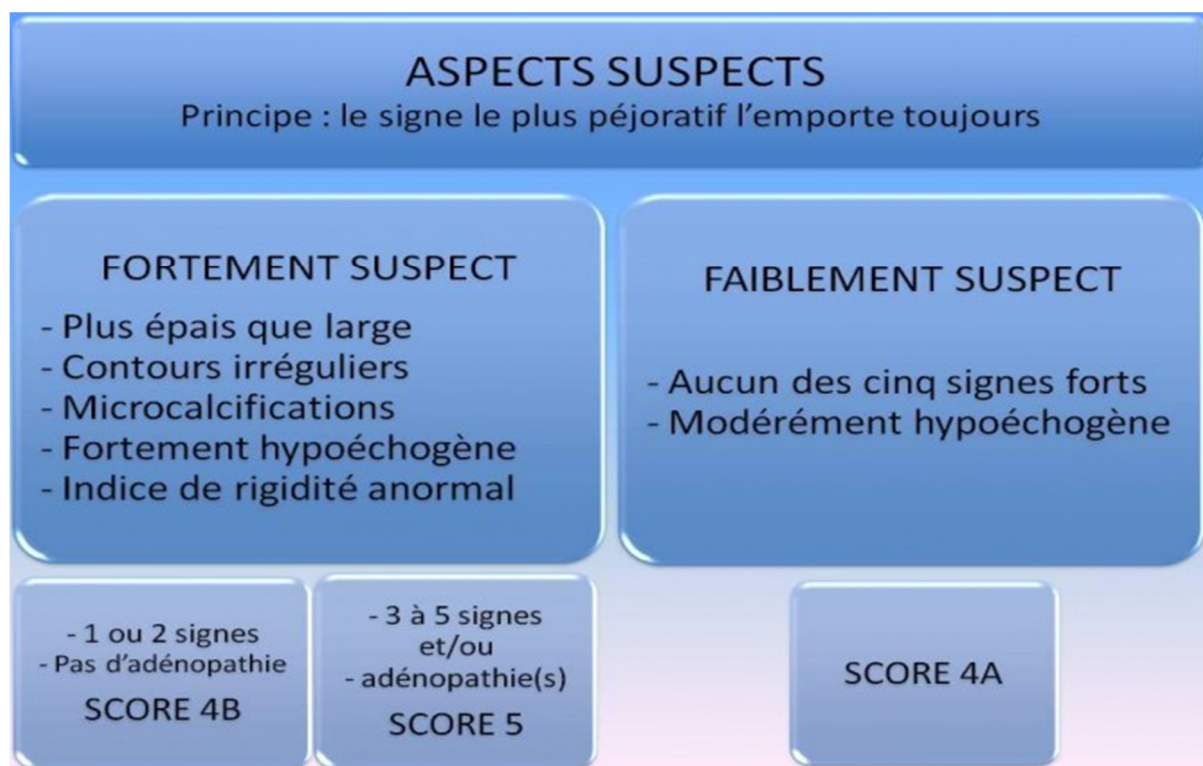


Figure 2 : Analyse échographique d'un nodule thyroïdien

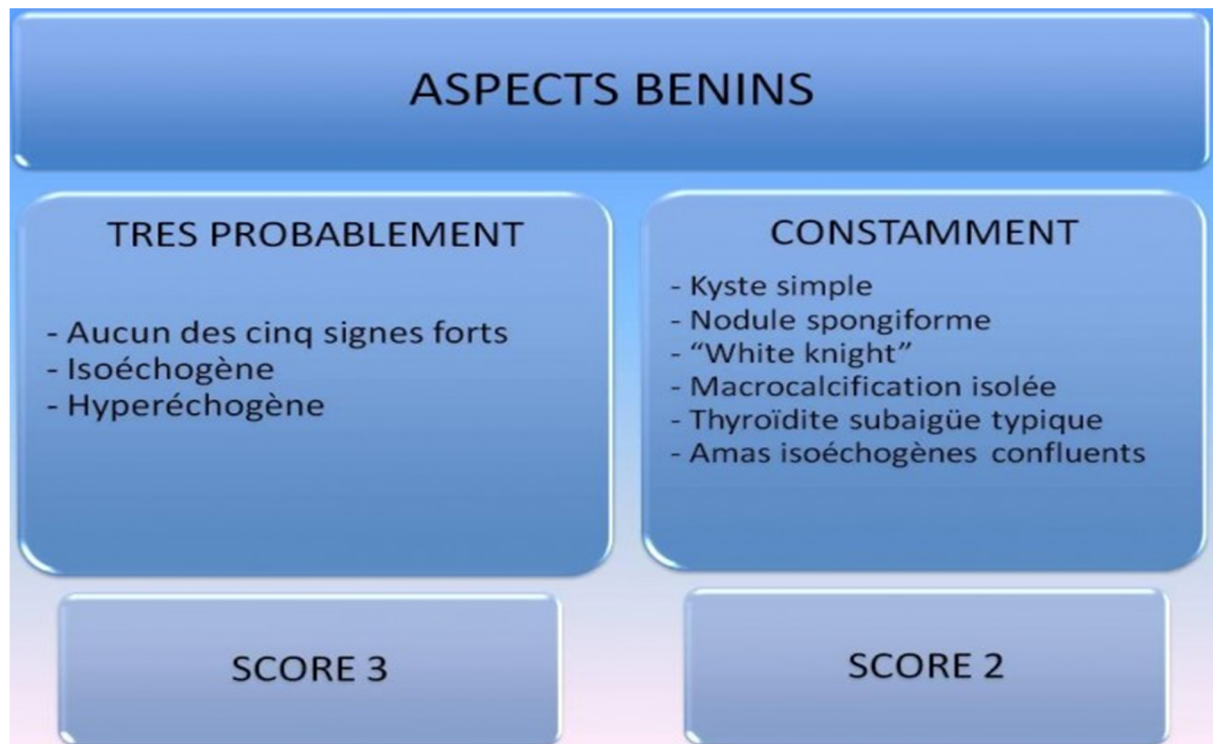


Figure 3 : Analyse échographique d'un nodule thyroïdien

- La scintigraphie : lorsqu'elle est pratiquée, montre un nodule hypofixant. Elle est réalisée en dehors d'administration iodée (médicaments, produit de contraste) en première partie du cycle menstruel (contre indiqué pendant la grossesse), réalisée de préférence avec l'iode 131 ou 123 (un nodule non sécrétant peut apparaitre faussement « hyperfixant » avec le technitium alors qu'il est correctement visualisé avec l'iode).

-les radiographies pulmonaires de face et profil peuvent montrer une déviation de la trachée en cas de compression, ainsi que des calcifications en cas de cancer papillaire.

2.3. Histologie

-la cytoponction à l'aiguille fine écho-guidée avec examen anatomopathologique sont les meilleurs examens pour distinguer un cancer d'un nodule bénin (spécificité et sensibilité >95%). La cytoponction est très performante pour le carcinome papillaire (grâce aux anomalies nucléaires), elle peut être prise en défaut dans les carcinomes vésiculaires, et médullaires. Quatre résultats sont possibles : bénin (environ 70%), malin (environ 5%), suspect (environ 10%) et non informatif (environ 15% : la cytoponction n'a pas ramené suffisamment de cellules). Les résultats malins et suspects conduisent à une thyroïdectomie, les non informatifs doivent être ponctionnés sans délai. Par principe les nodules dits bénins seront reponctionnés une fois, dans un délai d'un an.

-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.

2.4. Diagnostic différentiel [9]

90% des nodules hypofixants sont bénins.

- **Le kyste**

Apparition brutale, sensible, arrondi, bien limité ; l'échographie est évocatrice ; la cytoponction ramène un liquide citrin sans éléments cytologique suspect et affaisse le kyste.

- **L'adénome**

Bénin par définition, il constitue la majorité des nodules hypofixants, pleins, isolés ; la cytoponction est suffisante pour le diagnostic.

En l'absence de signes cliniques inquiétant, un nodule froid de petite taille (< 3cm), bénin à la cytoponction peut être simplement surveillé par échographie. Au moindre doute cytologique, l'intervention chirurgicale est évidemment nécessaire.

2.5. Classification TNM des cancers thyroïdiens : [10]

Classification TNM des cancers thyroïdiens	
Tumeur	T1 : < 2cm, intrathyroïdienne (T1a < 1 cm, T1b 1 à 2 cm)
	T2 : 2 à 4 cm, intrathyroïdienne
	T3 : > 4 cm ou invasion extra-thyroïdienne minime
	T4 : extension extra-thyroïdienne large T4a tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent, T4b : envahissement pré-vertébral ou carotidien)
Ganglion	N0 : absence d'envahissement
	N1a : envahissement du secteur VI
	N1b : envahissement latéro-cervical ou médiastinal
Métastase	M0 : absence de métastase à distance
	M1 : présence de métastase à distance

Les stades TNM / AJCC [10]		
	< 45 ans	> 45 ans
Stade I	tout T, tout N, M0	T1, N0, M0
Stade II	tout T, tout N, M1	T2, N0, M0
Stade III	NA	T3, N0, M0 T1-3, N1a, M0
Stade IV	NA	T1-3, N1b, M0-1 T4, N0-1, M0-1

V. Les facteurs pronostiques [9]

Les facteurs de mauvais pronostic des cancers de la thyroïde sont :

- Sexe masculin
- Age supérieur à 45 ans
- Degré de différenciation : moins bon pronostic pour les tumeurs moins différenciées
- Type histologique : les cancers vésiculaires ont un moins bon pronostic que les papillaires
- Envahissement ganglionnaire
- Existence de métastases
- Hypothyroïdie associée, pouvant favoriser la croissance de la tumeur par le biais d'une augmentation de la TSH

Dans tous les cas la survenue de métastases tardives impose une surveillance régulière, à vie.

VI. Métastases des cancers thyroïdiens différenciés

Les cancers papillaires métastasent surtout par voie lymphatique, les cancers vésiculaires par voie sanguine.

- **Métastases ganglionnaires cervicales** : sont fréquentes, surtout dans les formes papillaires. [11]

- **Métastases pulmonaires** : elles sont découvertes soit lors du bilan initial, soit plus tardivement. Le diagnostic est fait par la TDM ou à un stade infra-radiologique, par leur fixation de l'iode 131. [11]

- **Métastases osseuses** : représentent 9% des causes de mortalité. Elles surviennent dans 9% des cas, toutes formes histologiques confondues. [11]

- **Métastases cérébrales [12]** : rares, 0,15 à 1,3% des cancers différenciés de la thyroïde (Parker et al. 1986). Une autre étude de cohorte (Dinneen et al. 1995) a montré que le cerveau était le lieu le plus fréquent des métastases secondaires des cancers différenciés de la thyroïde, environ 18% des patients ayant un cancer papillaire développent des métastases cérébrales : au niveau des hémisphères cérébraux, le cervelet (Pazaitou-Panayiotou et al. 2005, Al-Dhahri et al. 2009) et la tige pituitaire (Chrisoulidou et al. 2004, Yilmazlar et al.2004). Souvent asymptomatique, parfois on note des céphalées, des troubles visuels, une faiblesse occulo-motrice.

- **Métastases parapharyngée [12]**: rares, seulement 0,5% de l'ensemble des tumeurs de la tête et du cou (Pang et al. 2002). Souvent asymptomatique lorsque la tumeur ne dépasse pas 3 cm (Tomoda et al. 2005). Souvent, les patients se plaignent d'une masse au niveau du cou ou de l'oropharynx responsable de la dysphagie. La plupart des métastases parapharyngées sont unilatérales, rarement sont bilatérales.

- **Métastases parotidienne [12]** : extrêmement rares souvent diagnostiquée à l'autopsie (Alzaraa et al. 2008). Dans une analyse de 108 cas de cancer différencié de la thyroïde trois cas ont été signalés, avec des métastases secondaires des glandes salivaires (Seifert et al. 1986). Généralement, ils sont de découverte fortuite dans le cadre clinique.

- **Métastases du sein [12]** : Extrêmement rares, jusqu'au jour, seulement quelques cas ont été décrits dans la littérature (Chisholm et al. 1980, Tan et al. 1991, Cristallini et al. 1994, Loureiro et al. 1997, Fiche et al. 1998, Al-Abed et al. 200 Angeles-Angeles et al. 2009). Généralement de mauvais pronostic.

- **Métastases hépatiques [12]** : rares, avec une fréquence de 0,5 % (Salvatori et al. 2004). Seuls dix cas ont été documentés dans la littérature. De mauvais pronostic.

- **Métastases rénales [12]** : rares, seulement 25 cas ont été rapportés dans la littérature. La plupart des sujets étaient des femmes de 45 ans. Les métastases rénales apparaissent généralement dans le contexte de métastases secondaires disséminées dans tout le corps (Liou et al. 2005) ont rapporté le premier et le seul cas de cancer thyroïdien papillaire avec des métastases rénales et d'autres localisations secondaires : pulmonaire pelvienne et osseuses.

- **Métastases surrénaliennes [12]** : généralement asymptomatique, associés à des métastases pulmonaires et osseuses. Seulement deux cas ont été rapportés dans la littérature secondaire à un cancer papillaire de la thyroïde (Kumar et al. 2005, Malhotra et al. 2010).

- **Métastases ovariennes [12]** : seulement trois cas ont été rapportés (Young et al. 1994, Logani et al 2001 Brogioni et al. 2007). Souvent les métastases sont unilatérales mais peuvent être bilatérale secondaire à un cancer papillaire de la thyroïde.

- **Métastases musculaires** : Une étude rétrospective a révélé seulement dix cas (Luo et al. 2008, Qiu & Luo 2009). Généralement associées à d'autres métastases à distance. Les métastases musculaires ne sont ni douloureux, ni palpable, souvent de découverte fortuite (Pucci et al. 2006).

- **Métastases de la peau [12]** : sous forme de plaques érythémateuses ou de nodules, habituellement sur le cuir chevelu, le visage ou le cou. Le cuir chevelu est le plus fréquemment touché dans environ deux tiers des cas (Dahl et al. 1997). Les métastases dans la région génitale sont moins fréquentes. Les lésions

cutanées peuvent être solitaires ou multiples et sont presque toujours asymptomatique. Les ulcérations sont rares.

VII. Le traitement [13]

A. Chirurgie initiale :

1. Objectifs de la chirurgie

La chirurgie est le seul traitement curatif du cancer thyroïdien. Son objectif est :

- d'éradiquer les lésions présentes à l'étage cervical
- de limiter au maximum la morbidité du traitement et de la maladie
- de permettre un staging de la maladie
- de faciliter les traitements et la surveillance postopératoires
- de limiter le risque de récurrences

2. Evaluation préopératoire

La prise en charge chirurgicale d'un nodule considéré comme suspect ou malin après cytoponction nécessite une évaluation préopératoire systématique des aires ganglionnaires par une échographie cervicale réalisée par un spécialiste expérimenté. Les performances de cet examen sont supérieures à celles de la simple palpation cervicale pour apprécier l'existence d'une atteinte des chaînes ganglionnaires latérales. Les autres examens d'imagerie, en dehors de cas particuliers ne sont pas indiqués. Le dosage préopératoire de thyroglobuline n'est pas recommandé.

Lorsque la cytologie préopératoire est suspecte, l'équipe chirurgicale doit avoir la possibilité de disposer d'un examen extemporané per-opératoire. Lorsque l'examen cytologique préopératoire est en faveur de la malignité, le traitement chirurgical est celui d'un cancer.

3. Etendue de la chirurgie.

Le diagnostic de malignité étant connu en pré ou per-opératoire, la chirurgie du cancer de la thyroïde sera une thyroïdectomie totale.

L'isthmo-lobectomie ne peut être proposée de principe compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant, de la fréquence des micro-nodules controlatéraux qui pourraient pousser à réintervenir du fait de la précision de contrôles échographiques. De plus, l'isthmo-lobectomie complique la surveillance ultérieure par dosage de thyroglobuline et ne permet pas l'administration d'un complément isotopique.

4. Curage ganglionnaire.

La mise en évidence, en pré opératoire, d'adénopathies cervicales suspectes impose de réaliser un curage associé à la thyroïdectomie. Le curage comportera, au minimum, un curage central qui correspond au 1^{er} relais ganglionnaire, éventuellement complété par un curage latéral, homo-latéral ou bilatéral selon les données du bilan et de l'exploration per opératoire.

Même, s'il n'existe pas d'adénopathie suspecte identifiée lors du bilan pré opératoire, une exploration minutieuse du compartiment central (régions récurrentielles, sus et sous isthmique) doit être réalisée au cours de l'intervention.

5. Les complications postopératoires. [14]

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. 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.

Une infection locale (abcès) : Une infection du site opératoire, plusieurs jours après l'intervention, survient dans moins de 1% des cas. Son traitement peut nécessiter un drainage sous anesthésie locale ou générale et un traitement par antibiotiques.

B. Totalisation isotopique

1. Objectifs du traitement par l'iode 131

L'administration post-chirurgicale d'iode 131 pour carcinome thyroïdien différencié (radiothérapie métabolique interne vectorisée par l'iode 131, irathérapie de totalisation, totalisation isotopique ou ablation isotopique) a pour buts de :

- détruire le tissu thyroïdien normal restant (ou reliquats thyroïdiens) pour faciliter la surveillance ultérieure.

- 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.

2. Indications.

La totalisation isotopique n'est pas systématique. Elle est indiquée après thyroïdectomie totale ou quasi-totale, chaque fois que l'âge du patient, l'extension de la tumeur appréciée par la classification TNM, le type histologique et/ou la multifocalité font envisager 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.

Indications de la totalisation isotopique
Consensus : pas de totalisation isotopique car pas de bénéfice démontré Patients à très faible risque évolutif : T1 ≤ 10 mm, unifocal, N0-Nx, M0-Mx
Consensus : totalisation isotopique par au moins 3700 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 4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1).
Pas de consensus : nécessité de la totalisation isotopique ? quelle activité ? quelle stimulation ? Patients à risque intermédiaire: tous les autres cas

3. Contre-indications.

Absolues

- Grossesse : si le carcinome thyroïdien est diagnostiqué au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iode radioactif au terme de la grossesse.

- Allaitement : si la décision de traitement par l'iode 131 est prise en cours d'allaitement celui-ci sera stoppé avant l'administration de l'iode et ne sera pas repris après (mais sera possible après les grossesses ultérieures)

- Urgence médicale justifiant un traitement spécifique avant le traitement à l'iode radioactif.

Relatives ou nécessitant des précautions

- Dysphagie
- Sténose œsophagienne
- Gastrite et/ou ulcère gastroduodéal évolutif
- Incontinence urinaire
- Surcharge iodée
- Insuffisance rénale
- Métastase cérébrale et compression médullaire non traitée, symptomatique
- Espérance de vie de moins de 6 mois.
- Perte d'autonomie.

C. Hormonothérapie thyroïdienne après chirurgie

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

Le traitement hormonal par la lévothyroxine (LT4) a pour but :

- d'assurer les besoins en hormone thyroïdienne,
- d'obtenir un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel, persistant en dépit de la chirurgie et de l'administration d'iode 131. Même peu différenciées, les cellules thyroïdiennes malignes possèdent des récepteurs pour la TSH. Il importe alors de réduire la concentration de TSH qui constitue le principal facteur de multiplication des thyrocytes. Les modèles expérimentaux et les évaluations cliniques ont bien établi l'hormono-dépendance du cancer thyroïdien, et l'amélioration du pronostic des cancers soumis à l'hormonothérapie frénatrice ($TSH \leq 0,1$ microU/l). Le rôle de l'hormonothérapie thyroïdienne à doses suppressives de TSH dans la prévention d'événements symptômes cliniques majeurs indésirables est confirmé par une méta analyse récente (RR = 0,73 ; intervalle de confiance = 0,60-0,88 ; $p < 0,05$).

La tolérance du traitement s'apprécie par les données de l'interrogatoire, et l'examen clinique. Les risques cardiaques et osseux sont manifestes surtout pour les traitements puissamment frénateurs ou inadaptés, et chez les sujets âgés. Ils doivent être prévenus par l'utilisation de bêtabloqueurs, de diphosphonates. La surveillance de l'état osseux est particulièrement recommandée chez la femme au-delà de l'âge de la ménopause soumise au traitement frénateur. Une surveillance spécifique de l'état cardiaque s'impose chez les sujets fragiles ou âgés.

VIII. La surveillance [13]

A. Objectif

Son objectif est le dépistage précoce des récives.

B. Les moyens de surveillance :

Il s'agit d'une surveillance à vie. Elle est clinique, biologique et radiologique.

1. Surveillance clinique :

Examen locorégional et général à la recherche de métastases.

2. Surveillance biologique :

Le dosage de thyroglobuline (Tg) est un paramètre essentiel dans le suivi des patients présentant un cancer différencié de la thyroïde. Il s'agit d'un marqueur sensible et spécifique dont le taux mesuré reflète principalement la différenciation du tissu tumoral, la masse de tissu thyroïdien et le degré de stimulation des récepteurs de la TSH. Les anticorps anti-Tg vont diminuer et disparaître chez les patients en rémission complète. Ainsi, la persistance ou la réapparition des anticorps anti-Tg circulants en regard d'une Tg indétectable auparavant peut être considérée comme un « indicateur » de persistance de la maladie. La Tg est produite à la fois par les cellules thyroïdiennes normales et cancéreuses et sa production est sous contrôle de la TSH. La TSH sérique doit toujours être mesurée lors du dosage de la Tg. Après ablation complète par chirurgie et iode radioactif, le taux de Tg doit être indétectable et tout taux détectable doit alerter le clinicien.

Calcémie et phosphorémie postopératoire pour rechercher une hypocalcémie par lésion des parathyroïdes, puis à distance, pour rechercher une hypoparathyroïdies tardive.

3. Imagerie :

-Echographie cervicale : L'échographie cervicale est devenue un examen clef du bilan initial et de la surveillance des cancers thyroïdiens opérés. Utilisée en routine pour vérifier les chaînes ganglionnaires et le lit thyroïdien. En cas de ganglion jugé échographiquement suspect, ponction écho guidée à l'aiguille fine est nécessaire.

-la scintigraphie à l'iode 131 : La scintigraphie à l'iode 131 a été pendant longtemps, avec le taux de thyroglobuline, l'un des piliers de la surveillance des cancers différenciés de la thyroïde. Ces dernières années, plusieurs études ont montré que sa sensibilité était mauvaise, de l'ordre de 20% pour le diagnostic des récurrences, très inférieure à celles de la Tg sous stimulation et de l'échographie cervicale. De plus, pratiquement tous les patients chez qui la scintigraphie du corps entier est anormale ont un taux de Tg détectable après stimulation par la TSH. Actuellement, la meilleure définition de l'ablation réussie est un taux sérique de Tg indétectable après stimulation par la TSH et une échographie du cou normale. La scintigraphie conserve de l'intérêt chez les patients à haut risque (tumeur T4, métastases d'emblée) et en cas de taux de Tg détectable et augmentant à des dosages successifs. Dans ces cas, l'examen est réalisé après administration d'une forte activité d'iode 131. En cas de persistance d'anticorps anti-thyroglobuline à des taux significatifs, la surveillance repose sur un examen scintigraphique avec une activité diagnostique et sur l'échographie.

La scintigraphie diagnostique corps entier n'est donc pas indiquée pour la surveillance des patients à faible risque avec un taux de thyroglobuline indétectable sous stimulation et une échographie cervicale normale mais peut être envisagée chez les patients à risque élevé de maladie résiduelle.

-la radiographie pulmonaire : recherche des métastases pulmonaires.

-Tomographie d'émission de positons (TEP) La TEP-FDG est recommandée après traitement initial d'un cancer thyroïdien différencié (chirurgie suivie d'une dose ablative d'iode 131) lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de thyroglobuline et lorsque la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131 est négative. La TEP FDG peut mettre en évidence des lésions cervicales ou extra cervicales, parfois opérables. Elle présente donc ici un intérêt diagnostique et pronostique. Elle complète utilement les autres examens d'imagerie, principalement échographie cervicale, tomodensitométrie cervico-thoracique, imagerie par résonance magnétique des os et du cerveau. La scintigraphie osseuse est peu sensible.

L'intérêt de la TEP-FDG est discuté :

- dans un but pronostique en cas de métastases d'emblée (révélatrices du cancer ou diagnostiquées au moment de l'ablation) fixant ou non l'iode 131.

- lorsqu'il existe au cours de la surveillance une élévation confirmée du taux de thyroglobuline quelle que soit les résultats de la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131.

C. Le rythme de surveillance :

1. Suivi à court terme

- Patients traités par chirurgie seule

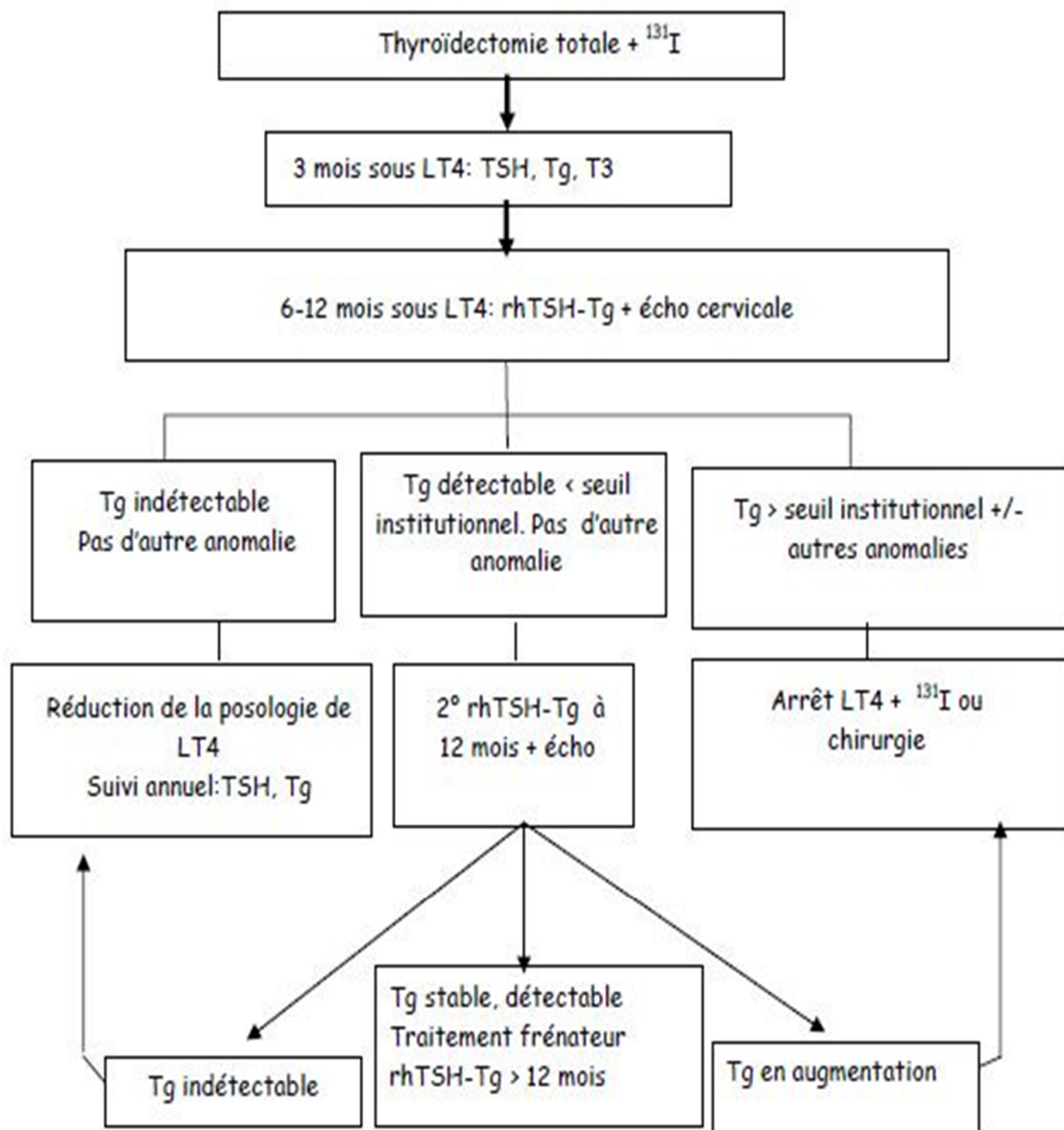
Chez les patients à très faible risque, qui n'ont pas reçu de traitement par l'iode radioactif, le risque de maladie persistante ou de rechute est par définition très faible, et la stimulation par la TSH, soit par sevrage en hormone thyroïdienne soit par administration de rhTSH, n'est pas recommandée. Le suivi repose sur le dosage de la Tg sérique pendant le traitement par LT4 et sur l'échographie cervicale.

Il en est de même pour les patients traités par isthmo-lobectomie.

- Patients traités par thyroïdectomie totale et iode radioactif :

La stratégie est résumée dans l'arbre décisionnel ci-dessous.

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



2. Suivi à long-terme

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

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

Le suivi comprend les déterminations de la TSH et de la Tg sériques pendant le traitement par LT4 avec un examen clinique, à un rythme annuel, à condition qu'il n'y ait pas d'évidence de maladie. L'échographie cervicale n'est pas systématique chez les patients ne présentant pas d'anomalies suspectes.

L'utilité du contrôle de la Tg après stimulation par la rhTSH et de l'échographie cervicale à 3-5 ans nécessite confirmation. Le suivi doit être maintenu à vie.



*Matériels
et
Méthodes*

Notre travail a consisté en une étude rétrospective sur la période s'étalant de novembre 2011 à novembre 2016, portant sur des patients atteints de CDT.

I. Les critères d'inclusions

Il s'agit de patients atteints de CDT, adressés au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat après un traitement chirurgical et totalisation isotopique à l'I131, et qui lors de la surveillance présentaient des taux élevés de Tg avec une scintigraphie corps entiers négative. Ces deux derniers critères les faisant rentrer dans le cadre du TENIS syndrome.

Nous avons ainsi retenu 8 dossiers qui répondaient aux critères sus cités.

Pour chaque dossier nous avons recueillis les informations reportées sur une fiche d'exploitation dont les détails figurent plus loin. **Annexe III**

II. Scintigraphie à l'I131

Après l'irathérapie, tous les patients ont bénéficié d'un balayage d'efficacité, par la réalisation d'une scintigraphie corps entiers à une dose traceuse d'¹³¹I (c-à-d 2 à 5 mCi).

Le résultat était une carte blanche isotopique pour tous les patients.

Protocole de la scintigraphie à l'iode 131 : Annexe IV

III. Le délai du diagnostic du TENIS syndrome

Le délai entre la dernière cure d'irathérapie et le diagnostic du TENIS syndrome était variable chez les patients :

- 5 mois chez une patiente
- 6 mois chez 5 patients
- 8 mois chez un patient
- 2 ans et 7 mois chez une patiente

Soit en moyenne, un délai de 9 mois.

IV. PET-SCAN au 18F-FDG

Les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un PET-SCAN au 18F-FDG à la recherche de récurrences locorégionales ou bien de localisations à distance.

Protocole PET SCAN au 18F-FDG : Annexe V

V. Attitude thérapeutique envisagée

Après confirmation du TENIS syndrome, l'attitude thérapeutique envisagée répond au schéma décisionnel page 59.

Résultats

Sur une période de 5 ans allant de 2011 à 2016, nous avons retenus et exploités 8 dossiers, concordant avec les critères d'inclusions et qui ont donc été évalués en utilisant une fiche d'exploitation. **Annexe 3**

I. Profil épidémiologique des patients retenus :

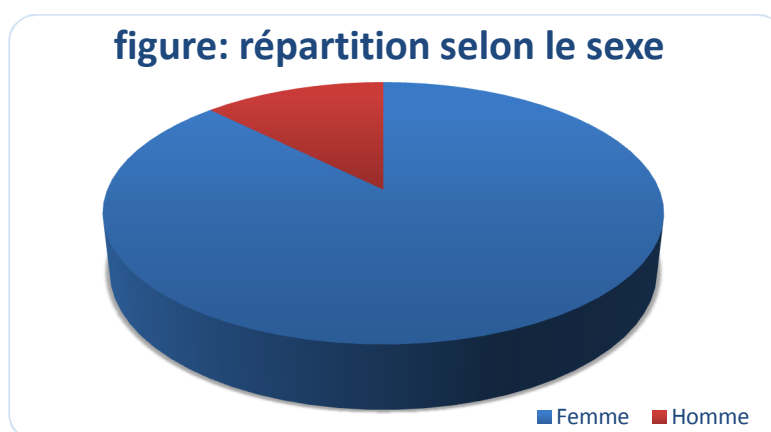
1. Répartition des cas selon le sexe :

L'étude a révélé une nette prédominance féminine avec 7 femmes et 1 homme soit un sex-ratio de 0,14.

Tableau I : nombre de cas selon le sexe

sexe	Masculin	Féminin
Nombre de cas	1	7
Pourcentage %	12,5	87,5

Figure 4 : répartition des cas selon le sexe :



2. Répartition des cas selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 49 ans avec des extrêmes allant de 34 à 70 ans.

Tableau II : nombre de cas selon l'âge (par tranches de 10 ans)

Age (ans)	34-44	44-54	>54
Nombre de cas	4	2	2

II. Traitement chirurgical initial :

1. Sur le plan thyroïdien

Dans notre série : 4 patients avaient bénéficié d'une isthmo-lobectomie totalisée après examen histologique, et 4 patients ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale d'emblée.

2. Sur le plan ganglionnaire

Un curage ganglionnaire systématique a été réalisé chez 3 patients, soit 37,5% des cas.

Chez les patients ayant bénéficiés d'une isthmo-lobectomie totalisée après examen histologique, le curage ganglionnaire a été réalisé chez 3 patients, soit 37,5% des cas.

III. Résultats anatomopathologiques

1. Type histologique

Tous les patients avaient un carcinome papillaire de la thyroïde (CPT)

2. Effraction capsulaire

L'effraction capsulaire a été trouvée chez 4 patients, soit 50% des cas.

3. Métastases ganglionnaires

L'envahissement ganglionnaire a été trouvé chez 4 patients, soit 50% des cas.

IV. Totalisation isotopique à l'I131

Elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines ou bien en post chirurgical chez tous les patients. Le nombre de cures était variable : 2 patients avaient reçu 2 cures et 6 patients avaient reçus une seule cure.

V. Traitement hormonal freinateur

La supplémentation en hormones thyroïdiennes a été prescrite à tous nos patients : soit en post opératoire immédiat, soit après totalisation isotopique (puisque cette dernière nécessite un sevrage préalable si le traitement hormonal est déjà prescrit).

La posologie initiale était calculée selon le poids du patient à raison de 2,4microgramme/Kg/jr. L'objectif était d'atteindre un taux de TSH inférieur à 0,1microUI/ml. La surveillance régulière a permis des ajustements des doses en fonction de la valeur de la TSH.

VI. Surveillance

Tous les patients ont bénéficié d'un suivi régulier par le dosage de : Tg, Ac Anti-Tg, TSH, scintigraphie corps entier, échographie cervicale et TDM cervicale ou cervico-thoracique selon les cas.

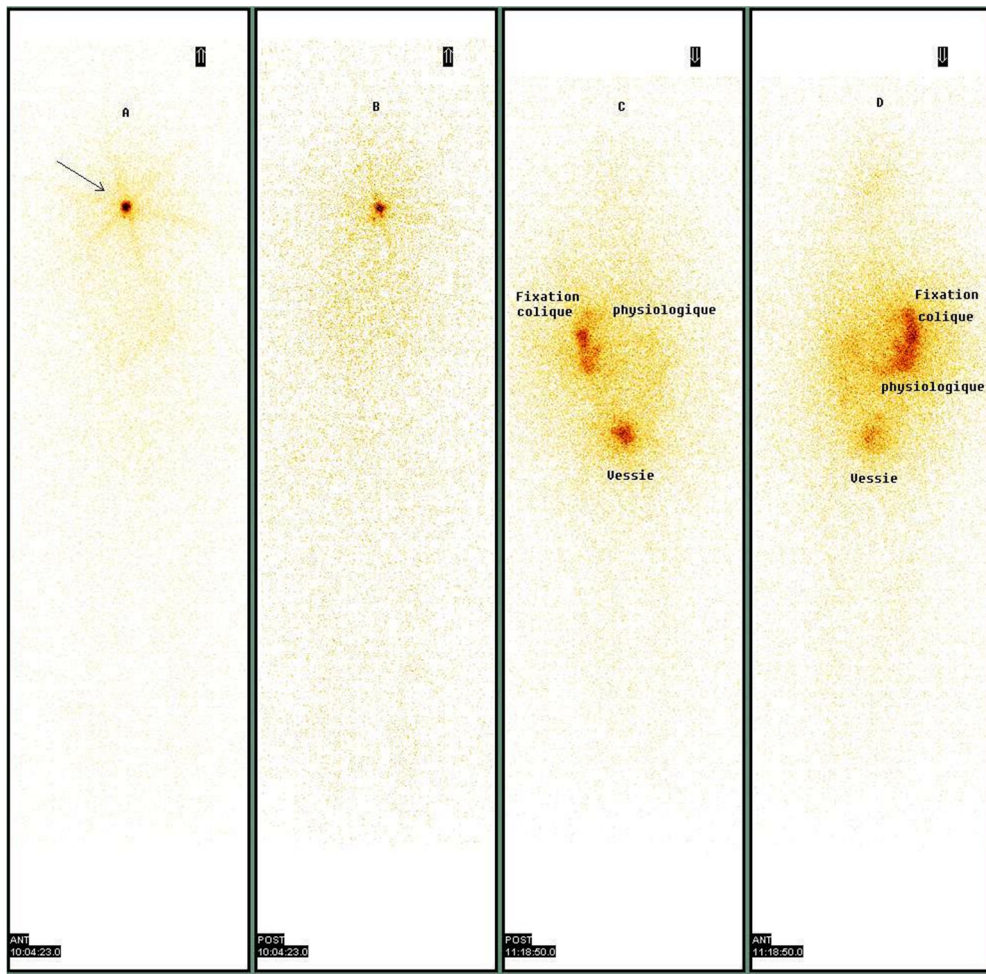


Figure 5 : Balayage isotopique à l'iode 131 montrant un résidu iodofixant cervical médian (A : vue antérieure, B : vue postérieure). La même scintigraphie réalisée six mois après la cure d'irathérapie montre la disparition de la fixation cervicale et l'absence de fixation pathologique sur le reste du corps (C : vue antérieure, D : vue postérieure). Le taux de Tg est resté toute fois élevé à 28 ng/ml. La TEP au 18F-FDG était en faveur d'atteintes ganglionnaires cervicales. Le curage ganglionnaire a retrouvé 5N+/ 9N.

1. Les taux de Tg

Les taux de Tg variaient chez les patients de 16,83 à 270 ng/ml

Taux de Tg (ng/ml)	<10	10-100	>100
Nombre de cas	0	5	3

2. La scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

Etait négative chez tous les patients.

3. Echographie cervicale :

Etait réalisé chez 6 patients :

- Elle a été normale chez une patiente (mais, Tg = 153 ng/ml)
- Elle a montré :
 - L'existence d'ADP chez 2 patients
 - L'existence de nodule sous cutané cervical ne correspondant pas à une ADP chez une patiente.
 - L'existence de nodules tissulaires de la loge thyroïdienne faisant suspecter une récurrence tumorale chez deux patientes.

4. Tomodensitométrie

La TDM thoraco-abdominopelvienne (sans injection de produit de contraste) a été réalisée chez 3 patients :

- Elle a été normale chez une patiente (mais avec une Tg = 42 ng/ml)
- Elle a objectivé (chez les deux autres patientes):
 - Des ganglions infracentimétriques jugulo-carotidiennes et des nodules tissulaires sous pleuraux chez une patiente.
 - Des ganglions sous claviculaire et jugulo-carotidienne avec des micronodules sous pleuraux non spécifiques et une bande d'atélectasie et d'épaississement septaux lobaire chez une patiente.

5. PET-SCAN au 18F-FDG :

Au cours de la surveillance, et devant l'augmentation régulière du taux de Tg avec une scintigraphie corps entier négative, la réalisation d'un PET-SCAN au 18F-FDG a été indiquée.

Chez les 8 patients, l'analyse du PET-SCAN au 18F-FDG a permis de conclure :

- A des métastases ganglionnaires sans autres localisations chez 5 patients
- A des métastases osseuses et ganglionnaires chez 2 patients
- A des métastases ganglionnaires avec récurrence locale (loge thyroïdienne) et atteintes cutanées (sur la cicatrice d'intervention) chez 1 patiente.
- Et elle a été non concluante (juste un doute sur un ganglion cervical hypermétabolique) chez une seule patiente.
- Elle a permis en outre d'explorer les nodules sous pleuraux chez les deux patientes sus citées : aucune anomalie de captation du 18F-FDG n'y a été décelée.

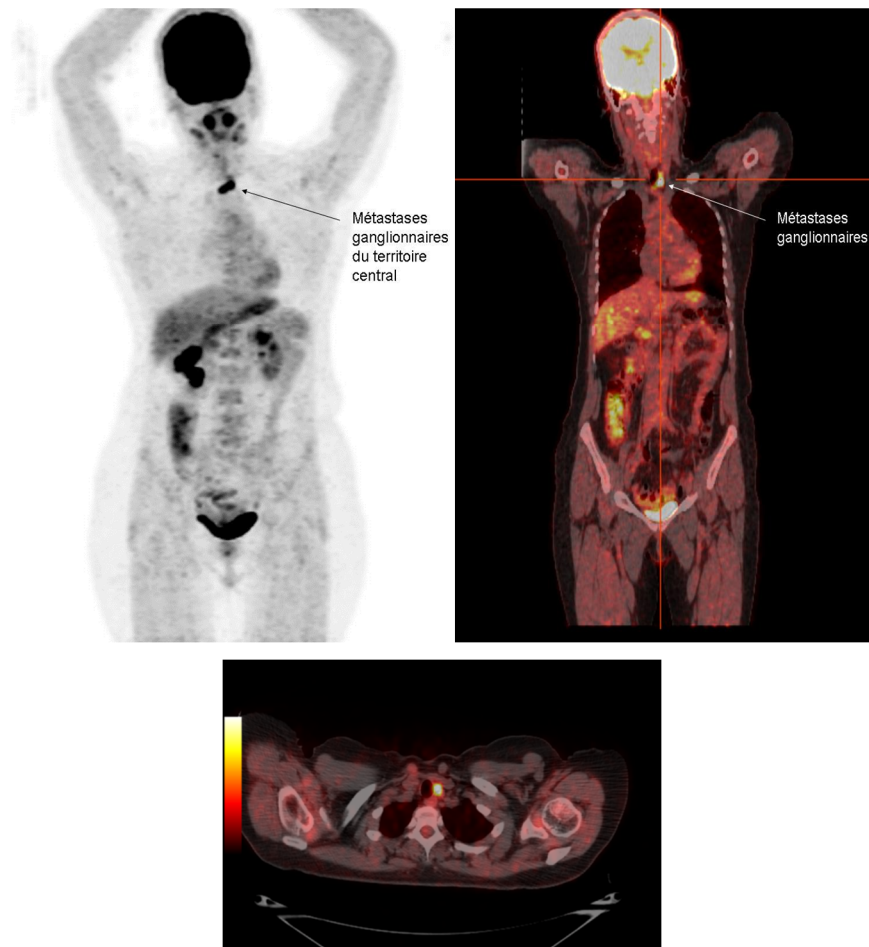


Figure 6 : Métastases ganglionnaires décelées sur le PET-SCAN au 18F-FDG. Il s'agissait d'une patiente explorée dans le cadre d'un TENIS syndrome, précédemment opérée et irradiation à l'iode 131 pour un carcinome papillaire de la thyroïde. La Tg était de 44ng/ml en défreination. La TEP a permis de poser l'indication d'une réintervention chirurgicale pour curage ganglionnaire. Les adénopathies étaient histologiquement envahies. La patiente a ensuite été programmée pour une deuxième cure d'irathérapie à dose ablative (100 mCi d'iode 131)

Après les résultats du PET-SCAN au 18F-FDG :

- 5 patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale pour curage ganglionnaire.

A l'examen anatomopathologique :

- 4 patients avaient des métastases ganglionnaires d'un CPT,
- 1 patiente avait des localisations cutanées d'un CPT et deux résidus carcinomateux au niveau de la loge.

- 6 patients ont bénéficié d'une irathérapie à l'I131 et chez qui le balayage post irathérapie a été négatif chez 4 patients et a montré d'autres foyers iodofixants chez 2 patients (métastases osseuses).

- 1 patiente est prévue pour une séance d'irathérapie

- 1 patiente a été gardée sous surveillance. Le SUV max était de 2,1 contre un bruit de fond vasculaire de 1,9. La taille du ganglion hypermétabolique était de 5,5 x 5,2 x 5,3 mm. Une année après, la patiente a été revue pour un dosage de la thyroglobuline en défreination. Le taux de Tg sous bonne stimulation endogène (TSH > 50 microUI/ ml) était négatif : <0,2ng/ml, la limite de détection et les anticorps anti Tg négatifs)

VII. Sensibilité et spécificité du PET-SCAN au 18F-FGD

L'analyse lésion par lésion avec confrontation aux résultats anatomopathologiques a permis d'identifier les vrais positifs et négatifs et les faux positifs et négatifs.

Nous avons pris comme gold standard l'histologie pour les malades qui ont été opérés et le suivi pour les malades qui n'ont pas été opérés.

Bien qu'il s'agisse d'un effectif réduit, cela nous a permis de calculer les : sensibilité, spécificité, valeurs prédictive positive et valeur prédictive négative de la TEP au 18F-FDG.

	VP	VN	FP	FN
Lésions analysées histologiquement	16	22	6	4

Sensibilité : $VP / VP+FN = 80\%$

Spécificité : $VN / VN+FP = 78,6\%$

Valeur prédictive positive : $VP / VP+FP = 72\%$

Valeur prédictive négative : $VN / VN+FN = 84\%$

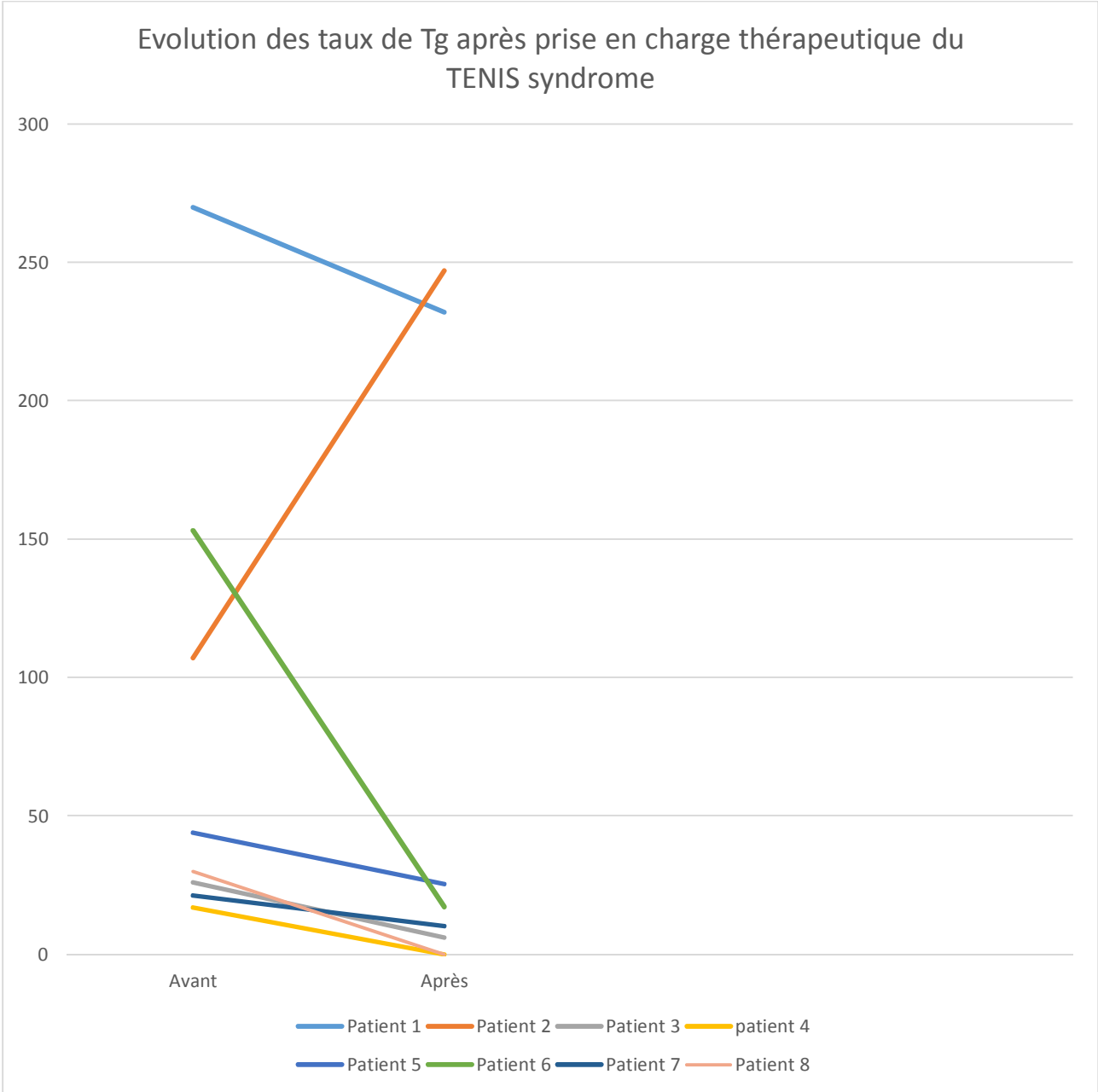
VIII. Recherche de formes agressives :

Nous avons fait une relecture des lames histologiques chez six patients qui ont eu un examen anatomopathologique à l'hôpital militaire à la recherche de forme agressive de cancers thyroïdiens. Tous les patients avaient des formes classiques de carcinome papillaires.

IX. Evolution

L'évolution (après reprise chirurgicale et irathérapie pour ceux qui ont été opérés) a été variable chez les patients et les taux de Tg variaient de <0,2 à 247ng/ml. Chez la patiente qui a été gardée sous surveillance, nous avons assisté à une chute considérable du taux de Tg à un niveau indétectable avec des anticorps anti Tg négatifs. **Le graphique 1** illustre cette évolution.

Taux de Tg (ng/ml)	<0,2	2-10	11-100	>100
Nombre de patients	2	1	3	2



Graphique 1 : Evolution des taux de thyroglobuline chez nos patients.



Discussion

Le traitement des CDT consiste en une thyroïdectomie totale avec un curage ganglionnaire (au minimum un curage central complété par un curage latéral, homolatéral ou bilatéral) selon les données du bilan de l'exploration pré et per-opératoire.

Le curage ganglionnaire central permet le retrait des ganglions qui abritent potentiellement des micro-métastases, ainsi qu'une stadification plus précise de la maladie pour une meilleure prise en charge, réduisant par conséquent la nécessité d'une reprise chirurgicale pour un curage ganglionnaire de métastases développés secondairement au niveau des ganglions centraux, ce qui permet l'amélioration possible de la survie globale. [15]

Rubello & al ont démontré que la biopsie systématique du ganglion sentinelle permet d'établir le statut métastatique ganglionnaire avec une sensibilité très élevée, permettant ainsi la recherche de petites lésions métastatiques ganglionnaires chez des patients présumés cliniquement N0 au niveau du cou. **Un ganglion sentinelle négatif permet au chirurgien d'adresser le patient pour un traitement radio-métabolique.** [16]

La chirurgie (bien que dite « thyroïdectomie totale ») est suivie d'une totalisation isotopique à l'iode 131 pour détruire les reliquats thyroïdiens et traiter d'éventuels foyers tumoraux postopératoires macro ou microscopique.

L'hormonothérapie par Lévothyroxine (LT4) s'impose pour tous les patients opérés d'un cancer thyroïdien, non seulement à titre substitutif, mais aussi pour assurer un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel persistant en dépit de la chirurgie et de l'administration de l'iode131, par une suppression de la sécrétion de la TSH.

La surveillance est à la fois clinique, biologique (Tg, Ac Anti Tg, TSH), radiologique (échographie cervicale) et isotopique (scintigraphie du corps entier à l'iode 131) à la recherche de métastases.

Pour la grande majorité des patients atteints de CDT le pronostic est très bon. Chez une minorité des patients, lors de la surveillance, on note une augmentation du taux de la Tg avec une scintigraphie corps entiers négative c'est le **TENIS** syndrome (Thyroglobulin Elevated and Negative Iodine Scan Syndrom), ce syndrome doit être étudié avec d'autres techniques d'imagerie morphologique et fonctionnelle.

I. Causes du TENIS syndrome :

Les causes du TENIS syndrome sont :

- Ac anti-Tg sériques hétérophiles peuvent provoquer une fausse élévation du taux de Tg [15]

- Des restes microscopiques du tissu normal, [15]

- Métastases non visible à la scintigraphie corps entier [15, 17]

- Métastases macroscopiques qui ont subi une mutation responsable d'une inactivation acquise de NIS (Sodium/Iodide symporter)

- Dédifférenciation de la tumeur de telle sorte qu'elle peut encore produire la Tg mais qui a perdu sa capacité de concentration d'iode: diverses modifications moléculaires surviennent dans la cellule du CDT comme : RET/PTC réarrangement, les mutations RAS et BRAF, les facteurs histones acétylation impliqués dans l'angiogénèse, y compris la surexpression du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et le récepteur de l'EGF (EGFR) à la base de la perte de la capacité d'absorption d'iodure.[17]

- Préparation inadéquate des patients avant la scintigraphie corps entier (stimulation insuffisante de la TSH) : ceci peut être responsable de faux négatifs, les taux de TSH doivent être élevés à au moins 30 mUI/l avant de conclure qu'une scintigraphie corps entier négative est significative. Ceci peut être réalisé soit par arrêt du traitement hormonal substitutif ou par administration de la rhTSH. [17]

- Concernant nos patients, cette dernière cause a été la plus aisée à éliminer du moment que le niveau de TSH est toujours vérifié au moment du balayage. La recherche d'anticorps n'a pas été faite de façon systématique. En revanche, il serait intéressant de souligner l'importance des mutations BRAF et RAS qu'il est possible d'étudier grâce à la collaboration avec les services d'anatomie pathologique et du CNRST. Nous n'avons malheureusement pas encore reçu les résultats des analyses des prélèvements communiqués.

II. Délai entre le diagnostic du CDT et le TENIS syndrome

Dans notre étude, la moyenne de diagnostic du TENIS syndrome était de 9 mois, ce qui justifie l'importance de la surveillance rapprochée à court et à long terme des patients atteints de CDT ayant bénéficiés d'une thyroïdectomie totale avec totalisation isotopique à l'I131 et sous traitement hormonal freinateur (schéma décisionnel page 32)

III. Exploration du TENIS syndrome :

L'exploration des patients avec un TENIS syndrome comprend : Une échographie cervicale (avec ou sans aspiration à l'aiguille fine et examen cytologique), IRM cervico-médiastinale (sites de récurrences les plus fréquents), si les résultats sont négatifs, une TDM thoracique est indiquée pour exclure

l'existence de micronodules métastatiques au niveau pulmonaire. Un résultat négatif au niveau des poumons tourne l'attention sur les os à la recherche de localisations osseuses secondaires par la réalisation soit d'une scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc -MDP ou un autre moyen d'imagerie comme le ^{99m}Tc -MIBI. [18]

En l'absence de tout résultat positif, le moyen d'exploration de choix reste le ^{18}F -FDG-PET-CT.

Plusieurs études [18,19, 20, 21] ont démontré la place incontournable du ^{18}F -FDG-PET-CT dans la prise en charge des patients atteints de TENIS syndrome. C'est un outil précieux qui permet d'affirmer l'existence de macro ou de micro métastases non visibles par les moyens d'exploration usuels, ce qui permet de guider la prise en charge thérapeutique ainsi qu'une amélioration du pronostic.

La SPECT/CT à l'iode 131 , est une technique de fusion d'images qui permet d'obtenir à la fois des informations anatomiques et fonctionnels permettant ainsi la localisation précise de la tumeur et d'améliorer par conséquent l'élaboration d'un plan de traitement [22] en cancérologie thyroïdienne. Elle permet d'améliorer la détectabilité grâce à la correction de l'atténuation. Le gros problème est qu'il s'agit ici (et par définition) de métastases NON fixantes.

PET-FDG/CT est très performant pour l'évaluation des patients atteints de TENIS syndrome avec des métastases non visibles à la scintigraphie corps entier [23, 24].

La sensibilité et la spécificité pour le **PET-FDG/CT** étaient respectivement de 68,8 et 78,8% [25]. La sensibilité et la spécificité augmentent avec

l'augmentation des taux de Tg. Avec un taux de Tg>29 ng/ml la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 76,2 et 100% [25]. En revanche, la sensibilité du PET SCAN (<10-30%) est faible chez les patients avec un taux de Tg <10ng/ml sous stimulation de la TSH [17]. Il est donc recommandé d'envisager PET au 18F-FDG uniquement chez les patients atteints de CDT avec un taux de Tg>10ng/ml sous stimulation de la TSH. [17, 26]. La sensibilité et la spécificité globale pour le **PET-FDG/CT** étaient respectivement de 93 et 81% selon une méta-analyse plus récente [17]. Selon Chao et al, la stimulation de la TSH est vivement recommandée étant donné qu'elle améliore significativement la sensibilité du PET-FDG dans la détection des récurrences ou des métastases dans les CDT chez les patients avec un TENIS syndrome [27].

Dans une autre méta-analyse publiée par Torjan Haslerud et al, le PET-SCAN au 18F-FDG est très utile pour l'évaluation des patients avec suspicion de récurrence de CDT avec une sensibilité de 79,4% et une spécificité de 79,4% (Trente-quatre publications entre 1996 et 2014) [31]. Ces résultats sont proches de celles d'une Méta-analyse publiée en 2009, qui ont rapporté une sensibilité et une spécificité respectivement de 81% (74-86%) et de 82% (73-88%) sur la base de 17 études. [32]. Une étude plus récente datant de 2015 et donc non incluse dans les méta-analyses précédentes rapporte des chiffres de sensibilité et spécificité similaires : 84.8% et 79.1% respectivement [33].

Auteurs/ référence	Sensibilité	Spécificité
Ozdemir [25] 2014	68,8 %	78,8 %
ELBOGA [33] 2015	84.8%	79.1%
Chao Ma [17] 2016	93 %	81 %
Haslerud [31] 2016	79,4%	79,4%
Notre étude	80%	78,6%

Tableau III : Tableau illustrant la sensibilité et la spécificité du PET-SCAN au 18F-FDG en cas de TENIS syndrome

Il n'est malheureusement pas encore possible de faire des comparaisons statistiques étant donné le caractère encore très réduit de notre échantillon.

Un autre élément ressort de l'analyse des données de la littérature : en cas de TENIS syndrome, un **PET-FDG négatif** en l'absence de symptômes clinique chez des patients suivis pour CDT **constitue un facteur de bon pronostic (forte valeur prédictive négative)**. [28, 17]

Il est cependant possible de rencontrer de faux positifs avec un TEP-FDG avec ou sans stimulation de la TSH [17, 29]. La fréquence des lésions faussement positives varie selon les cas de 0-39% [17] ce qui justifie un complément d'exploration par aspiration à l'aiguille fine, une biopsie avec examen cytologique et mesure de Tg dans le liquide de ponction pour confirmation des foyers détectés par PET-FDG dans les cas où la chirurgie est envisagée, basé sur les résultats du PET-FDG. Ce complément d'exploration est indiqué en cas de ganglions suspect avec un diamètre >8-10mm. Les ganglions non suspects avec un diamètre < 8-10mm peuvent être contrôlés avec une échographie cervicale. Un taux de Tg dans le fluide d'aspiration entre 1-10 ng/ml est modérément suspect de malignité ; au-dessus de 10ng/ml sont très suspect de métastases de CDT. [17]

IV. Protocole de la démarche diagnostique et les pièges d'interprétation : [30]

Les investigations initiales chez les patients avec TENIS syndrome comportent :

- Une échographie cervicale fiable : à la recherche des métastases ganglionnaires

- Une TEP au ^{18}F -FDG corps entier

Cependant 4 facteurs doivent être considérés avant de poser le diagnostic du TENIS syndrome :

- Les interférences de l'iode doivent être exclues

• Les performances diagnostiques de la scintigraphie à l'iode 123 sont relativement inférieures à celles de l'iode 131, ce qui pourrait expliquer en partie la visualisation de foyers concentrant l'iode après le traitement avec la scintigraphie corps entier qui était négative initialement. Ceci est particulièrement observé dans les pays en développement où l' ^{131}I est couramment utilisé pour l'imagerie de la thyroïde suite à l'absence de disponibilité de l' ^{123}I .

• Une élévation faussement positive du taux de Tg liée au caractère hétérophile des Ac anti-Tg (qui est moins fréquente que les faux négatifs) doit être exclue.

• Les récidives ganglionnaires doivent être recherchées. Ces ganglions sont souvent négatifs pour le NIS (sodium/iodide symporter) et peuvent donc ne pas apparaître sur une scintigraphie de routine.

Si tous ces pièges sont exclus avec certitude, le patient est considéré comme ayant un vrai TENIS syndrome et nécessite ainsi un complément d'exploration.

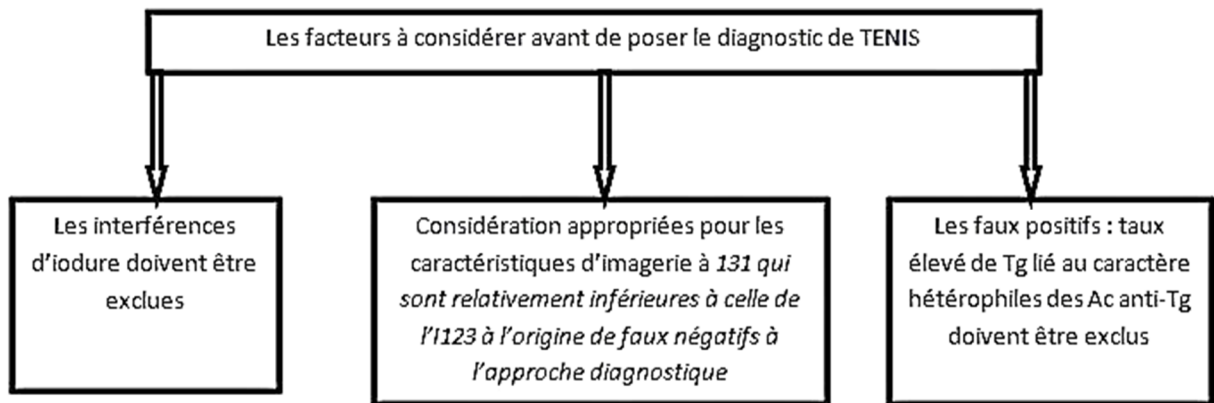


Figure 7 : Facteurs à considérer avant de poser le diagnostic du TENIS syndrome [30]

V. Prise en charge thérapeutique du TENIS syndrome [30]

Le médecin doit décider à quel niveau de Tg, un complément d'exploration est nécessaire. L'association américaine de la thyroïde suggère un niveau de Tg en défreination à 2ng/ml comme seuil de diagnostic, d'autres experts sont plus confiants si le niveau de Tg en défreination reste à 10ng/ml.

Dans notre étude, tous les patients avaient un taux de Tg > 10 ng/ml.

➤ Devant une lésion résecable, la chirurgie en première intention est le traitement de choix.

Dans notre série de cas, 5 patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale, dont 4 avaient des métastases ganglionnaires et 1 avait des localisations cutanées et une récurrence au niveau de la loge d'un carcinome papillaire de la thyroïde. Par la suite 4 de ces patients ont bénéficié d'une d'irathérapie.

- Devant des métastases multiples non résécables :
- Une thérapie empirique à l'iode radioactif est envisagée.
 - La radiothérapie externe est une option. Son utilisation doit être justifiée

en raison de ces effets indésirables au niveau du cou (trachéite, sténose trachéale, œsophagite fibrose...). Par contre, elle peut être utilisée en cas de métastases osseuses douloureuses et de métastases cérébrales (qui ont perdu la capacité de concentrer l'I131) car il peut améliorer la qualité de vie chez ce groupe de patients.

Dans notre étude 2 patientes ont bénéficié d'une cure d'irathérapie sans chirurgie, dont une, est prévue pour une deuxième cure. Chez ces deux patientes existaient des lésions osseuses sur la TEP.

- Un taux de Tg élevé avec PET scan négatif est un facteur de bon pronostic [28, 17], nécessitant ainsi une simple surveillance avec un traitement hormonal permettant la suppression de la sécrétion de la TSH. Ce qui justifie l'attitude vis-à-vis de la patiente qui est gardé sous surveillance avec un traitement hormonal freinateur.

En récapitulatif, dans notre série de cas, la prise en charge thérapeutique du TENIS syndrome répondait au schéma décisionnel ci-dessous :

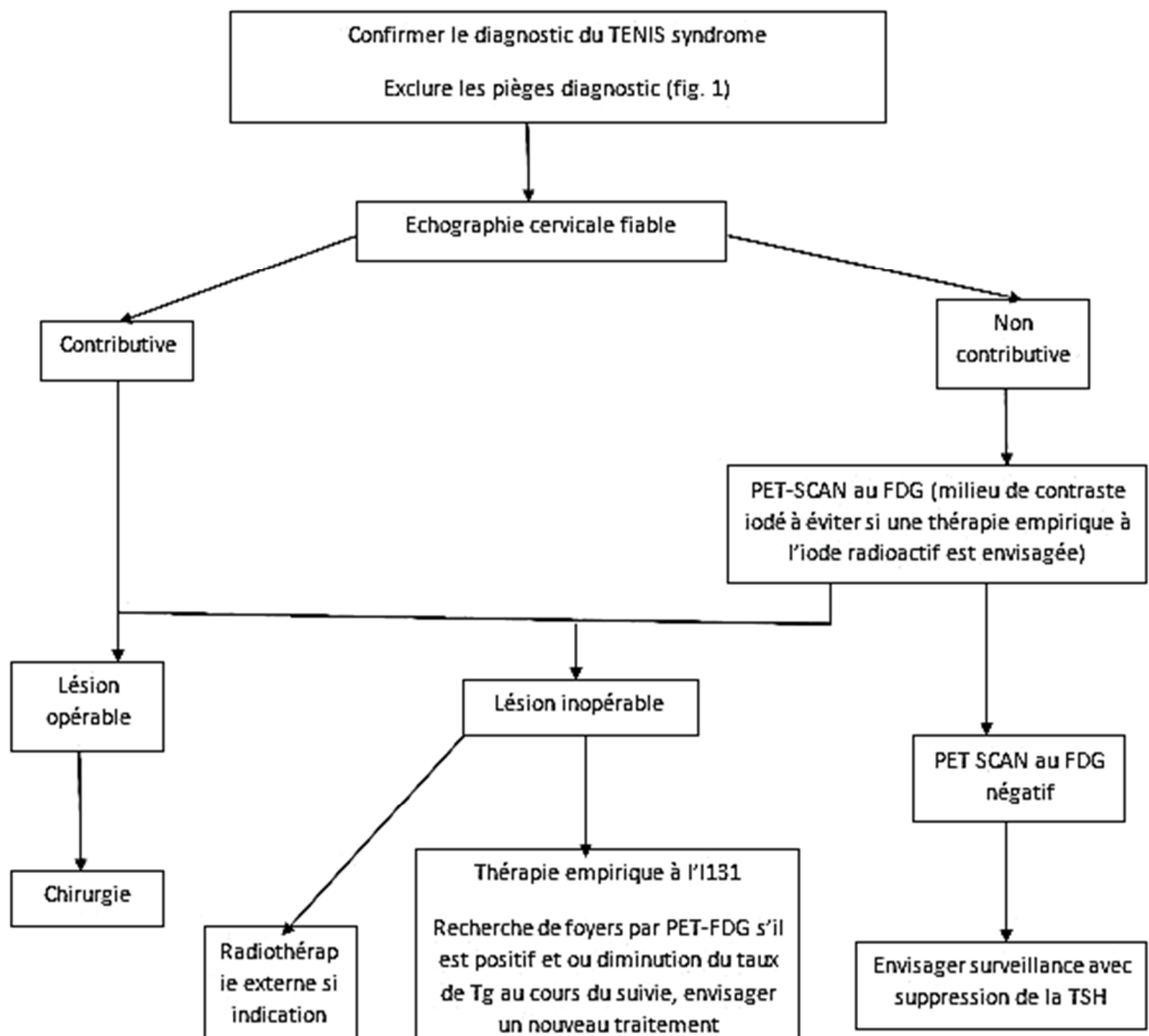


Figure 8 : Algorithme de prise en charge du TENIS syndrome [30]

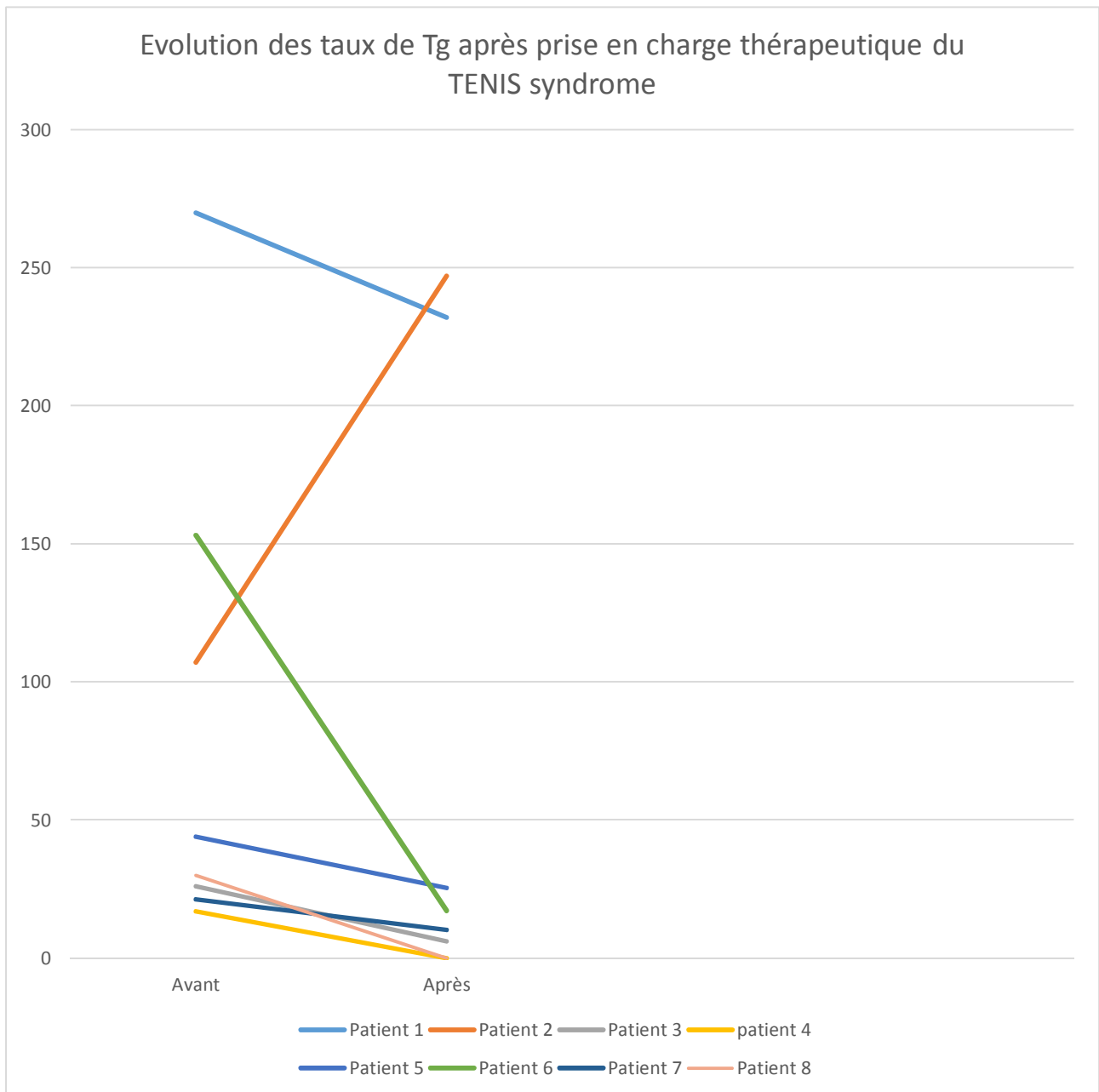
➤ La diminution du taux de Tg après une thérapie empirique à l'iode radioactif est de bon pronostic.

Dans la présente étude :

- 2 patientes ont gardé un taux de Tg très élevé >100ng/ml expliqué par la persistance d'autres foyers iodofixants au balayage post irathérapie (métastases

osseuses). Chez une de ces deux patientes, nous avons tout de même remarqué une diminution du taux de Tg à l'issue d'une cure d'irathérapie et donc de la masse tumorale et ce malgré l'absence « totale » de fixation d'iode 131. Cette évolution justifie l'attitude empirique antérieurement adoptée dans ces situations avant l'avènement du PET scan.

- 5 patients avaient une évolution marquée par la diminution du taux de Tg avec des niveaux différents. Deux patients avaient un taux de Tg < 0,2 ng/ml et 4 patients avaient un taux de Tg < 30 ng/ml avec un balayage post irathérapie négatif chez tous les patients.



Tous les patients sont gardés sous surveillance clinique, biologique et radiologique avec un traitement hormonal freinateur.

VI. Agents thérapeutique utilisés dans le traitement du TENS syndrome : [30, 17]

Selon les indications, les agents thérapeutiques utilisés dans le traitement du TENS syndrome peuvent être classé en quatre :

1. **Thérapie de redifférenciation** : La plupart des essais ont été examinés dans des études in vitro, alors que les essais cliniques et l'expérience ont produit des résultats incohérents.

2. **Thérapie moléculaire ciblé avec des inhibiteurs de la tyrosine kinase (TKI)** : produisent une réponse tumorostatique, par opposition à un effet tumoricide, avec un risque élevé de toxicité : réaction cutanée main-pied, risque d'ischémie cardiaque et / ou infarctus, hémorragie, hypertension, le risque d'allongement de l'intervalle QT et d'hépatite induite.

3. **Chimiothérapie** : Résultats peu convaincants avec une toxicité significative.

4. **Thérapie au « radionucléide récepteur du peptide » (PRRT)** : Les résultats sont préliminaires et ne peuvent donc pas être commenté.

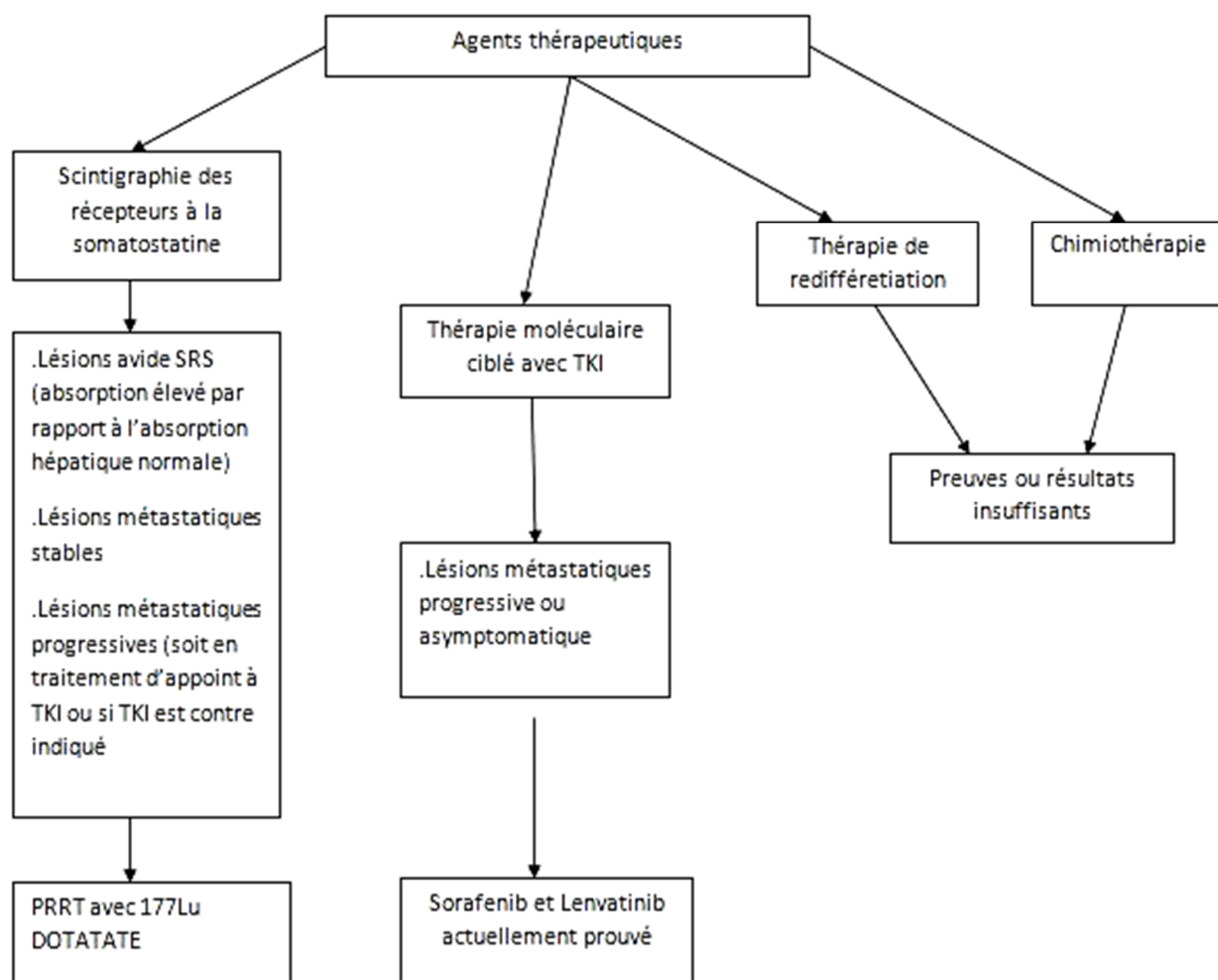


Figure 9 : Sélection d'un agent thérapeutique pour le traitement du TENIS syndrome [30]

Concernant les deux patientes de notre série qui avaient des métastases « non chirurgicales », l'une avait des atteintes ganglionnaires cervicales et des métastases osseuses et avait refusé toute autre option thérapeutique que l'irathérapie. Cette dernière ne semble pas être très efficace du moment que le taux de Tg continue de s'élever. La seconde avait des métastases osseuses uniquement et son taux de thyroglobuline a quand même diminué après sa dernière cure d'irathérapie. Devant ce constat, nous lui avons proposé une troisième cure d'irathérapie (prévue au 6^{ème} mois après la dernière).

VII. Stratification du risque des approches expérimentales en TENIS syndrome : [30]

On peut diviser les patients en 3 groupes basés sur la biologie et l'agressivité de la maladie :

- Patients avec PET-FDG négatif ou sans autre lésion anatomiquement détecté : la surveillance avec une suppression de la TSH avec Levothyroxine devrait suffire

- Patients avec lésion stable détecté anatomiquement ou au PET-FDG/CT : SSTR ciblée 68Ga-DOTANOC/TATE. Imagerie par PET/CT peut être envisagée pour explorer la possibilité de PRRT. Si les lésions métastatiques montrent une haute capacité de captation, le PRRT pourrait être considérée comme première option.

- Chez les patients avec des lésions d'évolution rapide, TKI avec ou sans PRRT pourrait être l'approche de choix.

La thérapie PRRT peut être utilisée chez deux groupes de patients :

- En tant que traitement d'appoint à TKI,
- Si contre-indication aux TKI en raison de morbidités associés.

VIII. Les limites de notre étude :

La principale limite est l'effectif réduit. En second lieu, il s'agit d'un suivi encore limité dans le temps. La troisième contrainte a été les dosages biologiques qui n'ont pas été réalisés avec la même technique pour tous les patients et à différents moments de l'évolution de sa maladie pour un même patient. Ce travail préliminaire est donc juste une ébauche et la série mérite donc d'être étoffée.



Conclusion

Pour la majorité des patients atteints de carcinome différencié de la thyroïde, le pronostic est très bon. Cependant, et pour une minorité des patients, la surveillance permet de déceler des cas avec des taux élevés de Tg avec une scintigraphie du corps entiers à l'iode 131 négative, c'est le TENIS syndrome (Thyroglobulin elevated and negative iodine scan syndrom) qui doit être exploré par d'autres techniques d'imagerie fonctionnelle notamment la TEP-TDM (ou plus communément le PET-SCAN) au 18F-FDG qui constitue le moyen d'exploration de choix chez ce groupe de patients.

A travers notre travail, nous avons souligné la place incontournable du PET-SCAN au 18F-FDG dans la prise en charge des patients atteints de TENIS syndrome. Nous avons aussi démontré qu'il s'agit d'un outil de diagnostic précieux qui permet d'affirmer l'existence de récurrence locale ou bien à distance non mise en évidence par les moyens d'exploration usuels et d'orienter la prise en charge thérapeutique. L'analyse « lésion par lésion » nous a permis de calculer une sensibilité à 80% et une spécificité de 78,6%. Les données de la littérature ne s'écartent pas de nos résultats et soulignent surtout la valeur prédictive négative de la TEP au 18F-FDG : un examen négatif est rassurant dans 84% des cas.

Nous soulignons aussi qu'une prise en charge précoce et efficace avec une collaboration étroite entre médecins, chirurgiens, radiologues, biologistes, isotopistes et anatomopathologistes est nécessaire pour la réalisation d'un bilan d'extension complet avec un traitement chirurgical bien conduit (thyroïdectomie totale avec un curage ganglionnaire systématique réglé, central et éventuellement des chaînes latérales si elles sont métastatiques au cours de l'évaluation pré ou peropératoire) diminueraient le risque de récurrence ganglionnaire particulièrement élevé en cas de CDT, ainsi permettant aux malades d'éviter une deuxième chirurgie et leurs donnent de meilleures chances de guérison et contribue à l'économie de santé .

Résumés

Résumé

Titre:La TEP-TDM au 18F-FDG dans le « TENIS » syndrome

Auteur:Soukaina CHERRADI

Rapporteur:Pr. A. BIYI

Mots clés: TENIS, TEP-TDM au 18F-FDG, CDT, Récidive

Après un traitement correctement conduit des patients atteints de CDT(thyroïdectomie totale, curage ganglionnaire, totalisation isotopique à l'I131 et un traitement hormonal freinateur par LT4), un taux sérique de Tg indétectable avec une scintigraphie corps entier négative suggère une rémission complète. Certains patients cependant gardent un taux de Tg élevé avec une scintigraphie corps entier négative, c'est le TENIS syndrome (Thyroglobulin Elevated and Negative Iodine Scan), qui doit être exploré par d'autres techniques d'imagerie fonctionnelle notamment le PET-SCAN au 18F-FDG.

L'objectif de ce travail est de souligner l'impact de la TEP-TDM au 18F-FDG sur les démarches diagnostique et thérapeutique de tels patients.

Il s'agit d'une étude rétrospective de huit patients présentant un TENIS syndrome, suivis en service de médecine nucléaire de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat entre la période s'étalant de 2011 à 2016

Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un PET-SCAN au 18F-FDG.

L'âge moyen était de 49 ans avec une prédominance féminine. Tous nos patients étaient atteints de CPT. L'effraction capsulaire a été retrouvée chez 50% des patients et l'envahissement ganglionnaire chez 50%. La surveillance biologique avait montré des taux de Tg entre 10-100ng/ml chez 5 patients et un taux de Tg > 100ng/ml chez 3 patients. La scintigraphie corps entiers à l'I131 a été négative chez tous les patients. Le PET-SCAN au 18F-FDG était positif chez 87,5% des patients et non concluant chez une patiente. L'analyse lésion par lésion a permis de calculer la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN à 80%, 78%, 72%, 84% respectivement.

Après les résultats du PET-SCAN, la prise en charge thérapeutique a été modifiée chez 75% des cas: 62,5% des patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale puis irathérapie et une patiente a été gardée sous surveillance. Les deux patientes ayant des métastases osseuses ont bénéficié d'une deuxième cure d'irathérapie.

SUMMARY

Title: 18F-FDG PET-SCAN in « TENIS » syndrome.

Author: Soukaina CHERRADI

Supervisor: Pr. A. BIYI

Key words: TENIS, 18F-FDG PET-SCAN, differentiated thyroid carcinoma, recurrence.

Following proper treatment of patients with differentiated thyroid carcinoma (total thyroidectomy, lymph node dissection, I131 isotopic totalization and hormonal brake therapy with Levothyroxine), an undetectable Tg levels with a negative radioiodine whole body scan is consistent with complete remission. Some patients, however, retain a high Tg levels with negative radioiodine scan, it is the TENIS Syndrome (Thyroglobulin Elevated and Negative Iodine Scan), which should be explored by other functional imaging techniques especially 18F-FDG PET-SCAN.

The aim of this work is to highlight the impact of 18F-FDG PET-SCAN on the management of such patients.

It is a retrospective study of eight patients with the TENIS syndrome, followed in the Nuclear Medicine Department of the Mohamed V Teaching Military Hospital of instruction of Rabat, within the period between 2011 and 2016.

All patients included in the study benefited from the realization of 18F-FDG PET-SCAN.

The mean age was 49 years with a female predominance. All our patients had papillary carcinoma of the thyroid. The capsular effraction was found in 50% of the patients and the lymph node invasion in 50%. Biological monitoring showed Tg levels between 10-100ng / ml in 5 patients and a Tg > 100ng / ml in 3 patients. The radioiodine whole body scan was negative in all patients.

18F-FDG PET-SCAN was positive in 87.5% of patients and inconclusive in one patient. The lesion-by-lesion analysis was used to calculate the sensitivity, specificity, PPV and NPV were 80%, 78%, 72%, 84% respectively. Following the results of 18F-FDG PET-SCAN, therapeutic management was modified in 75% of cases: 62.5% of the patients benefited from a surgical recovery followed by iratherapy, and one patient were kept under surveillance. Both patients with bone metastases benefited from a second course of radioiodine therapy.

ملخص

العنوان: التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز في حالة متلازمة « TENIS »

من طرف: سكينة الشراي

المشرف: الأستاذ بيبي

كلمات البحث: TENIS، التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز، سرطان الغدة الدرقية المتباين، عودة الورم.

بعد العلاج الصحيح للمرضى الذين يعانون من سرطان الغدة الدرقية المتباين (بشر شمولي للغدة الدرقية، استئصال العقد للمفاوية، العلاج الإشعاعي باليود 131) والعلاج الهرموني بالليفوتروكسين للحد من نسبة الهرمون المنشط للغدة الدرقية)، انعدام مستوى التروغلوبلين في الدم مع فحص كلي باليود 131 سالب يشير إلى الشفاء التام في بعض الحالات بعض المرضى يحتفظون بمستويات عالية من التروغلوبلين مع فحص كلي باليود 131 سالب إنها متلازمة TENIS التي يجب استكشافها بتقنيات تصويرية وظيفية أخرى خاصة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز.

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على تأثير التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز على المناهج التشخيصية والعلاجية عند هؤلاء المرضى.

يتمحور بحثنا هذا حول دراسة استيعادية لعينة من ثمانية حالات لمرضى مصابون بمتلازمة TENIS بقسم الطب النووي بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط في الفترة الزمنية الممتدة من سنة 2011 إلى سنة 2016.

جميع المرضى الذين شملتهم الدراسة خضعوا للفحص بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز.

يبلغ متوسط العمر لهذه العينة 49 سنة، مع غالبية واضحة للإناث. جميع المرضى مصابون بسرطان الغدة الدرقية الحليمي. ثم العثور على اختراق حاجزي عند 50% من الحالات وتعدد العقد للمفاوية لدى 50% من الحالات.

المراقبة البيولوجية أظهرت مستويات من التروغلوبلين بين 10 ng/ml و 100 ng/ml عند 5 مرضى و مستويات فاقت 100 ng/ml عند 3 مرضى. الفحص الكلي باليود كان سالبا عند جميع المرضى.

الفحص بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز كان إيجابيا عند 87,5% من المرضى وغير حاسم عند مريضة واحدة.

التحليل التشريحي سمح بحساب معدل الحساسية، الخصوصية، القيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية التي كانت على التوالي 80%، 78%، 72% و 84%.

بعد نتائج التصوير المقطعي تم تغيير العلاج في 75% من الحالات: خضع 62,5% من المرضى لجراحة ثانية ثم للعلاج الإشعاعي باليود في حين بقيت مريضة واحدة تحت المراقبة تلقى كل من المريضتين المصابتين بسرطان ثانوي بالعظام لحصة ثانية للعلاج الإشعاعي باليود.



Annexes

Annexe 1: Anatomie pathologique

Les cancers différenciés de la thyroïde sont des tumeurs nées de la cellule vésiculaire (folliculaire) et sont classés en carcinomes papillaires, les plus fréquents, et en carcinomes folliculaires.

1. Le carcinome papillaire (CP)

Il s'agit d'une tumeur de souche vésiculaire dont le diagnostic repose exclusivement sur la mise en évidence de caractéristiques nucléaires précises, sans qu'il soit nécessaire de démontrer la présence de papilles ni de signes d'invasion capsulaire et/ou vasculaire. C'est de loin la plus fréquente des tumeurs thyroïdiennes, représentant près de 80 % de l'ensemble des carcinomes thyroïdiens. Elle survient à tout âge (enfant, adulte, vieillard), avec une nette prédominance féminine.

Macroscopiquement, son aspect est variable : classiquement, il s'agit d'une tumeur ferme, étoilée et infiltrante, très évocatrice de malignité mais dans d'autres cas, l'aspect est plus trompeur sous forme d'une lésion encapsulée, plus rarement kystique. Son mode de dissémination préférentielle se fait par voie lymphatique, avec agressivité loco régionale : multifocalité, bilatéralité, envahissement ganglionnaire, atteinte des tissus péri thyroïdiens.

Microscopiquement, la forme classique associe en proportions variables, un mélange de papilles et de vésicules qui sont revêtues de cellules dont les noyaux, très augmentés de taille, montrent les caractéristiques suivantes : aspect en "verre dépoli" avec chevauchement, incisures, pseudo inclusions. Ces aspects sont observés ensemble ou séparément. Le stroma est souvent très abondant avec présence inconstante de calcosphérites.

Deux formes anatomiques sont à distinguer : le carcinome papillaire à développement intra thyroïdien et le carcinome papillaire extra thyroïdien avec extension macroscopique au-delà de la capsule thyroïdienne : ce stade anatomique est un des principaux critères retenus dans les systèmes d'évaluation pronostiques.

A côté de la forme classique, de nombreuses variantes anatomo-cliniques, architecturales et cytologiques ont été décrites, ces variantes influençant plus ou moins le pronostic :

- **Le micro carcinome papillaire (MCP)** est défini comme un cancer papillaire dont la taille est inférieure à 1 cm et dont le développement est intra thyroïdien. Il s'agit d'une variante fréquente puisqu'elle représente environ 30 % de l'ensemble des carcinomes papillaires. Cette petite lésion est souvent détectée dans la période post-opératoire, sur pièces fixées au formol, au sein de goitres ou au voisinage de lésions adénomateuses.

Macroscopiquement, la taille du MCP est dans 45 à 80 % des cas inférieure à 0,5 cm. Le taux de multifocalité est identique à celui des cancers de type classique : entre 10 et 20 % ; par ailleurs, la fréquence des envahissements ganglionnaires est très variable selon les séries, allant de 10 à 70 % des cas, avec une moyenne de 32 %.

L'évolution du MCP est extrêmement favorable avec un taux très faible de récurrences ganglionnaires ou locales (moins de 6 %) et un taux de décès pratiquement nul.

- **La variante vésiculaire pure du carcinome papillaire** est fréquente. Il s'agit de tumeurs exclusivement formées de vésicules (micro, macrovésicules ou

mélange des deux), dont les cellules comportent les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires. On distingue des formes se rapprochant du CP classique, avec stroma abondant et absence de limitation et des formes pseudo-adénomateuses, parfaitement encapsulées, dépourvues de toute agressivité vis à vis de la capsule et des vaisseaux : dans ce cas, le diagnostic de malignité repose exclusivement sur les caractéristiques nucléaires. Or, il existe pour ces formes vésiculaires pures encapsulées du CP, des controverses sur l'appréciation de la malignité lorsque ces aspects nucléaires sont peu marqués, distribués focalement ou incomplètement représentés, d'où des divergences diagnostiques importantes d'un pathologiste à l'autre. C'est pourquoi, pour certains auteurs, la présence seulement des aspects nucléaires n'est pas suffisante pour affirmer la malignité et, à l'exemple des tumeurs vésiculaires encapsulées, les tumeurs de ce type pourraient être classées en "tumeur vésiculaire différenciée de pronostic incertain".

- **La variante sclérosante diffuse** est une des 2 variantes plus spécifiquement juvénile, décrite chez les enfants des deux sexes et les adultes jeunes, surtout féminins. Elle représente environ 3 % de l'ensemble des CP mais 9 % des cancers pédiatriques de Chernobyl. Le tableau clinique initial est souvent peu évocateur de cancer : il existe fréquemment un tableau de thyroïdite avec augmentation diffuse des deux lobes, de nombreuses adénopathies et dans 50 % des cas des anticorps antithyroïdiens.

Macroscopiquement, il existe une augmentation diffuse des deux lobes, avec parfois un nodule un peu plus volumineux (0,3 à 1cm).

L'aspect microscopique est défini par l'association de différents signes : infiltration diffuse du corps thyroïde par des micros papilles, souvent situées au

sein de fentes d'allure lymphatique, avec métaplasie malpighienne, calcosphérites multiples ; entre ces massifs tumoraux, le parenchyme résiduel est le siège d'une infiltration lymphocytaire importante et d'une fibrose étendue. L'importance de la diffusion endolymphatique est le caractère le plus frappant de cette forme tumorale qui s'accompagne dans près de 100 % des cas d'un envahissement ganglionnaire massif, cervical et médiastinal supérieur. Les métastases à distance sont uniquement pulmonaires. Les récurrences tumorales après chirurgie sont fréquentes, mais il n'existe pas d'augmentation de la mortalité, probablement en raison du jeune âge du patient.

- **La variante solide ou trabéculaire solide**, de description plus récente, est la deuxième forme juvénile, survenant chez l'enfant et l'adulte jeune, essentiellement féminin. Cette variante, rare, représente 3 % des carcinomes papillaires tout venant mais a été retrouvée dans 34 % des cas pédiatriques observés après l'accident de Chernobyl, avec, dans ces cas, une prévalence élevée de réarrangement du gène RET. Le diagnostic n'est retenu que si 70 % de la tumeur est constituée de structures solides dont les cellules conservent, de façon évidente, les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires, sans foyers de nécrose, ce qui permet de différencier cette variante du carcinome insulaire.

Ces tumeurs sont fréquemment plurifocales, bilatérales et extra-thyroïdiennes, avec envahissement ganglionnaire dans plus de 50 % des cas. Les métastases à distance seraient plus fréquentes que dans la forme classique, mais à terme, le pronostic n'est pas plus défavorable.

- **La variante à cellules hautes (tall cell variant) [2] [3]** représente, selon les séries, 4 à 12 % de l'ensemble des CP. Elle s'observe à un âge plus avancé

(57 ans contre 36 ans en moyenne). Elle est définie exclusivement par la forme des cellules qui doivent être 2 fois plus hautes que larges, ce type cellulaire devant constituer au moins 30 % de la surface tumorale, l'architecture papillaire y est prédominante.

Ces tumeurs sont généralement de plus grande taille que dans la forme classique, plus fréquemment extra thyroïdiennes avec dans 45 % des cas, invasion des structures adjacentes : trachée, veine jugulaire, nerf récurrent et invasion ganglionnaire constante. Leur pronostic est plus sévère que dans la forme classique avec fréquence des récidives locales, des métastases à distance et une mortalité d'environ 25 %.

- **La variante à cellules cylindriques (columnar cell variant)** est la deuxième forme du sujet âgé dont la distinction avec la forme précédente est souvent subtile : les cellules hautes sont centrées par des noyaux souvent peu caractéristiques des carcinomes papillaires. En dehors de formes encapsulées assez rares, il s'agit de tumeurs volumineuses, très invasives avec envahissements ganglionnaires et métastatiques à distance fréquents.

2. Le carcinome vésiculaire ou folliculaire (CV)

Tumeur d'architecture vésiculaire ne comportant aucun des critères cytologiques et/ou architecturaux des carcinomes papillaires, tumeur rare : environ 5 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens. Elle survient chez l'adulte entre 30 et 50 ans, sans nette prédominance féminine.

Le diagnostic de malignité s'établit exclusivement sur la mise en évidence de signes d'invasion capsulaire et/ou vasculaire. C'est pourquoi, le diagnostic cytologique de ces tumeurs est seulement un diagnostic de présomption.

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur solitaire, charnue, à capsule épaisse, simulant un adénome à ses débuts puis progressant de façon centrifuge, par rupture d'abord limitée puis extensive de sa capsule. Son mode de dissémination se fait par voie hématogène. En revanche, l'agressivité locale et les envahissements ganglionnaires sont rares, voire absents.

Deux formes anatomiques sont fondamentales à distinguer :

- **le carcinome vésiculaire encapsulé à invasion minime (minimally invasive)** est caractérisé par une infiltration capsulaire seule sans invasion vasculaire. Le diagnostic de pénétration capsulaire est l'un des plus controversé de la pathologie thyroïdienne car il n'existe pas de consensus sur la définition de cette invasion.

En pratique, le diagnostic de cancer vésiculaire avec invasion minime nécessite la réalisation de nombreuses coupes histologiques incluant la totalité de la région capsulaire afin, d'une part, de le différencier des adénomes et, d'autre part, de ne pas méconnaître une forme avec franchissement capsulaire massif.

- **Le carcinome vésiculaire franchement invasif (widely invasive)**, avec franchissement total de la capsule tumorale et surtout présence d'embolies veineux (quel que soit le nombre) au sein des vaisseaux de la capsule. L'infiltration dans le tissu thyroïdien sain est plus ou moins importante mais l'extension extra thyroïdienne est rare, même pour des tumeurs volumineuses et évoluées. Cette forme anatomique est généralement de diagnostic facile, même en extemporané où les signes de franchissement capsulaire sont plus évidents et nombreux. C'est dans ce groupe que l'on retrouve la majorité des formes métastatiques et létales.

3. Les carcinomes à cellules oxyphiles (cellules oncocytaires, cellules de Hürthle)

Décrits dans la classification de l'OMS comme une simple variante cytologique des carcinomes papillaires et vésiculaires. Cependant, pour la plupart des auteurs, ces lésions constituent un groupe à part du fait de leur aspect morphologique, de leur comportement biologique et de leur réponse au traitement. On connaît en particulier leur faible capacité à fixer l'iode radioactif.

- **Le carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles** est le plus fréquent. Son diagnostic nécessite les mêmes conditions que pour les carcinomes vésiculaires de type commun : démonstration de signes d'invasion capsulaire et /ou vasculaire, avec là encore, distinction d'un stade encapsulé et d'un stade largement invasif. L'agressivité, considérée comme supérieure à celle du cancer vésiculaire classique, se manifeste aussi bien sur le plan loco-régional, sous forme de récurrences cervicales et médiastinales ainsi que d'envahissements ganglionnaires, que sur le plan général, avec métastases à distance (poumon, os).

- **Le carcinome papillaire à cellules oxyphiles** est beaucoup plus rare. Deux formes ont été décrites : la plus fréquente et de diagnostic facile, est la forme dite "Whartin-like", associée à une infiltration lymphocytaire importante et dans laquelle les cellules tumorales d'aspect "métaplasique" sont ornées de noyaux caractéristiques.

La deuxième forme, très rare, dite à cellules de Hürthle par les anglo-saxons, est d'architecture papillaire pure mais les cellules ne possèdent pas de noyaux typiques : cette forme est de diagnostic plus difficile, voire contestable en dehors d'un réel potentiel invasif.

4. Le carcinome peu différencié (carcinome insulaire)

Il s'agit d'un groupe tumoral, représenté essentiellement par le carcinome insulaire *dont* le comportement anatomo-clinique est intermédiaire entre celui des cancers différenciés (papillaire et vésiculaire) et celui des cancers indifférenciés. Dans la littérature, il y a une discordance dans la définition des carcinomes peu différenciés : la plus claire et la plus proche de celle de l'OMS ne comporte que le carcinome insulaire et les formes cytologiques apparentées (à grandes cellules ou à cellules oxyphiles) alors que pour certains auteurs il s'agit d'un groupe hétérogène de tumeurs constitué du carcinome insulaire proprement dit mais aussi des variantes jugées plus agressives en particulier les variantes à cellules hautes et à cellules cylindriques du carcinome papillaire

Le carcinome insulaire représente environ 4 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens. Rare dans sa forme pure, c'est le plus souvent une composante plus ou moins abondante des types vésiculaire et papillaire. Il se caractérise par une architecture solide faite de massifs bien délimités par un stroma hyalin et des fentes claires. Ces massifs sont formés de petites cellules tumorales à noyaux basophiles. L'index mitotique est plus ou moins élevé et il existe une nécrose au centre des massifs ou en plages plus étendues. On inclut aussi sous cette appellation les cancers de même architecture mais formés de cellules plus grandes ou oxyphiles.

Le carcinome insulaire survient, surtout dans sa forme pure, à un âge avancé et à un stade anatomique élevé sous forme d'une tumeur de grande taille (4-6 cm), franchement invasive, avec extension extra extrathyroïdienne dans plus de 50 % des cas. Cette forme tumorale doit être reconnue en raison de son importance pronostique aggravante même en présence d'un contingent peu abondant : augmentation du nombre des envahissements ganglionnaires, des métastases à distance, des récives locales ainsi que des décès dus à la tumeur.

Annexe II : Rappel anatomique [4]

La thyroïde est une glande endocrine impaire, médiane, située à la face antérolatérale du cou dans la région sous hyoïdienne.

Elle est amarrée par de solides ligaments à la paroi antérieure de la trachée cervicale, Cet amarrage explique pourquoi la glande thyroïde ascensionne à la déglutition. Elle se situe en-dessous du cartilage thyroïde (pomme d'Adam), qu'elle recouvre latéralement.

Elle comporte deux lobes comparés classiquement à une pyramide triangulaire, réunis transversalement par une partie rétrécie et aplatie appelée « isthme ».

L'isthme est aplati d'avant en arrière, avec un bord supérieur et un bord inférieur. C'est de son bord supérieur que se détache, à gauche de la ligne médiane en général, un prolongement de longueur variable : le lobe pyramidal ou pyramide de Lalouette. Ce lobe est un reliquat du tractus thyroïdoglottique.

La glande thyroïde mesure en hauteur de 6 à 8 cm au niveau de ses lobes et de 1 à 2 cm au niveau de l'isthme. Elle pèse entre 20 et 30 grammes. Elle est naturellement plus volumineuse chez la femme que chez l'homme, augmente de volume durant la grossesse et diminue de volume chez le sujet âgé. Sa surface est irrégulière, sa consistance est molle, sa couleur varie du rose au violet clair.

A la glande thyroïde adhère intimement une enveloppe fibreuse appelée capsule, séparée de la gaine aponévrotique par une nappe cellulaire, l'ensemble désignant la **loge thyroïdienne**.

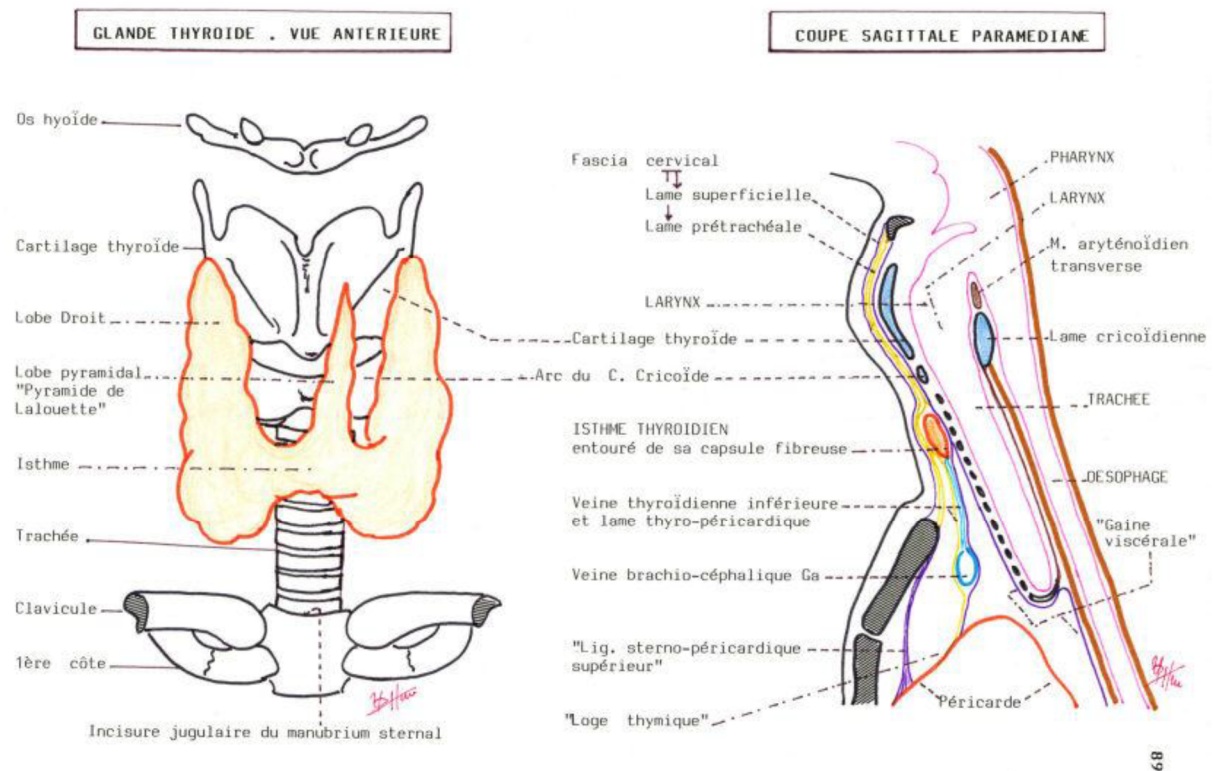


Figure 1 : Vue antérieure et coupe sagittale paramédiane de la glande thyroïde.

1. La vascularisation :

La glande thyroïde est richement vascularisée.

a. Les artères :

L'artère thyroïdienne supérieure : première branche collatérale de l'artère carotide externe. Elle naît à la hauteur de la grande corne de l'os hyoïde, descend vers le lobe thyroïdien et s'y termine en trois branches qui glissent le long du sommet du pôle supérieur homolatéral.

L'artère thyroïdienne inférieure : naît de l'artère sous-clavière, monte verticalement et se termine dans le lobe thyroïdien en un bouquet de trois branches.

L'artère thyroïdienne moyenne : artère inconstante et impaire ; elle provient du tronc artériel brachio-céphalique ou de la crosse de l'aorte et monte vers le bord inférieur de l'isthme thyroïdien.

La glande thyroïde est ainsi richement vascularisée par plusieurs pédicules artériels qui sont anastomosés entre eux, à la fois à l'intérieur de la glande et à sa surface, au-dessus et au-dessous de l'isthme.

b. Les veines :

Les veines forment à la surface de la glande thyroïde un riche réseau anastomotique. De ce réseau naissent des branches de calibre et de nombre variables. Elles peuvent être classées en plusieurs groupes :

Les veines thyroïdiennes supérieures : se dégage du pôle supérieur du lobe, accompagne l'artère thyroïdienne supérieure et se jettent dans la veine jugulaire interne par l'intermédiaire du tronc thyro-linguo-facial.

Les veines thyroïdiennes inférieures : volumineuses et dépourvues de valves, elles se rendent au tronc brachio-céphalique.

Les veines thyroïdiennes moyennes : se jettent directement dans la veine jugulaire interne.

Ce très riche réseau artériel et veineux rend la dissection de la glande thyroïde délicate. [Figure 2 et 3]

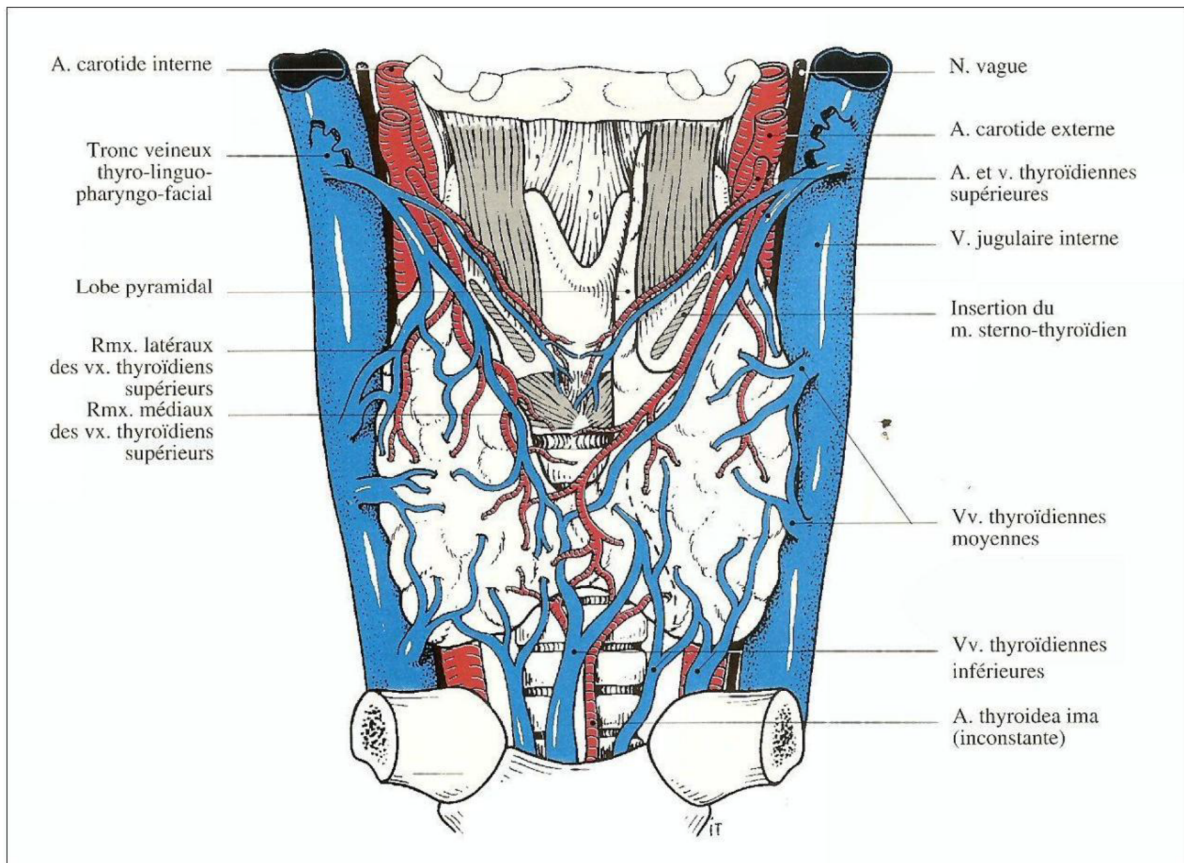


Figure 2 : Vascularisation de la thyroïde – vue antérieure

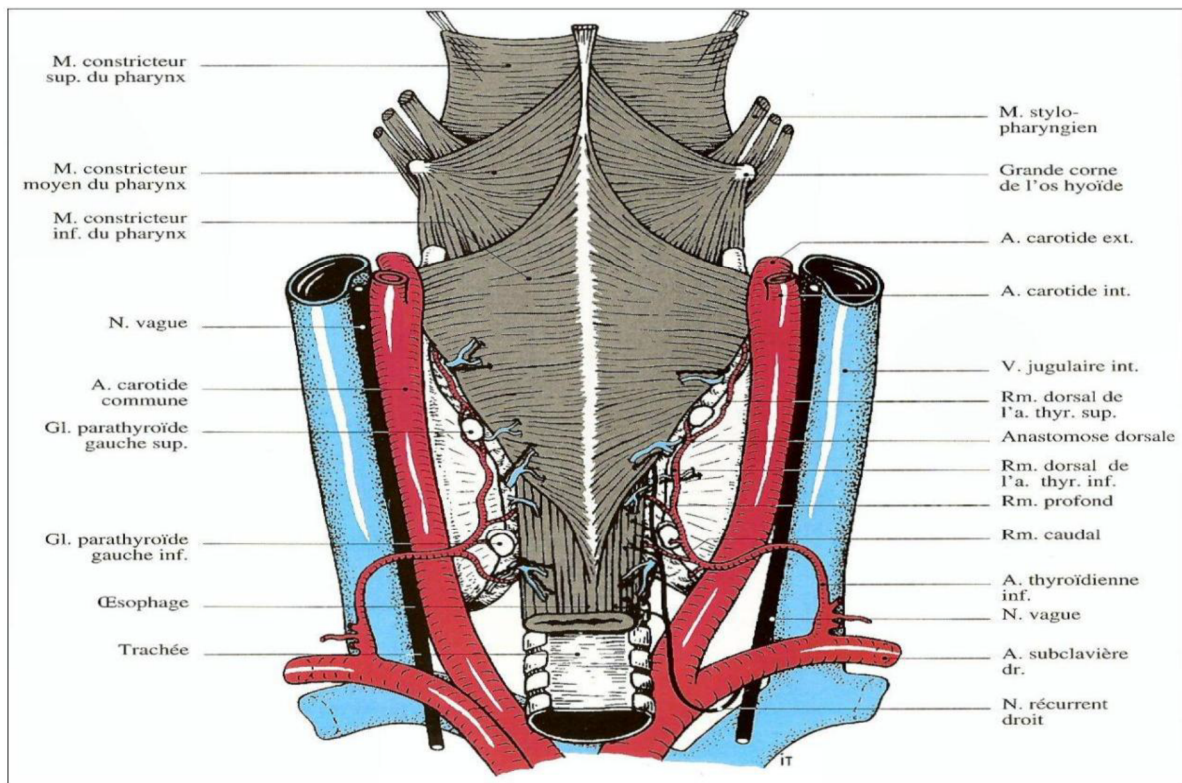


Figure 3 : Vascularisation de la thyroïde – vue postérieure

c. Les lymphatiques :

Le réseau lymphatique est drainé vers les ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne, latéro-profonds du cou, accolés à la veine jugulaire interne et aux ganglions prétrachéaux.

d. Les nerfs :

L'innervation de la glande thyroïde est de nature neuro-végétative. Elle provient du **nerf vague (X)** par l'intermédiaire du **nerf laryngé supérieur**, du **nerf récurrent** ou **nerf laryngé inférieur** et surtout du **sympathique cervical**.

-LE LARYNGE INFÉRIEUR OU RECURRENT : branche du vague il a une origine et un trajet différents à gauche et à droite.

Du côté gauche : il naît dans le thorax, sous la crosse aortique dont il croise la face inférieure puis la face droite pour remonter verticalement dans l'angle trachéo-œsophagien. Il chemine verticalement, plaqué sur la face antérieure du bord gauche de l'œsophage accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielle, passe en arrière et à une certaine distance de la thyroïdienne inférieure et du lobe gauche du corps thyroïde et s'engage enfin sous le bord inférieur du constricteur inférieur pour pénétrer dans le larynx.

Du côté droit : il a un trajet plus court mais plus complexe. Il naît à la base du cou aux confins des régions carotidienne et sus-claviculaire, au moment où le vague croise la face antérieure de la sous-clavière. Il décrit une crosse sous la sous-clavière, au contact du dôme pleural, en dedans de l'anse de Vieussens et de l'anse du phrénique. Il monte ensuite oblique en haut et en dedans en passant entre la carotide primitive en avant et l'artère vertébrale en arrière, croisant en dedans le flanc droit de la trachée. Plus haut toujours oblique en haut et en arrière il longe le flanc droit de la trachée puis de l'œsophage, en arrière du lobe droit du corps thyroïde et des parathyroïdes, en avant du segment transversal de l'artère thyroïdienne inférieure. Il pénètre enfin dans le larynx en passant sous le constricteur inférieur.

Dans le larynx : le récurrent pénètre dans le larynx en passant dans la gouttière entre thyroïde et cartilage cricoïdien. Il chemine sous la muqueuse des sinus piriformes et se ramifie en donnant une 3^e branche ascendante sensitive qui va s'anastomoser au laryngé supérieur pour former l'anse de Galien et une série de branches motrices qui innervent tous les muscles du larynx à l'exception du crico-thyroïdien. [Figure 4]

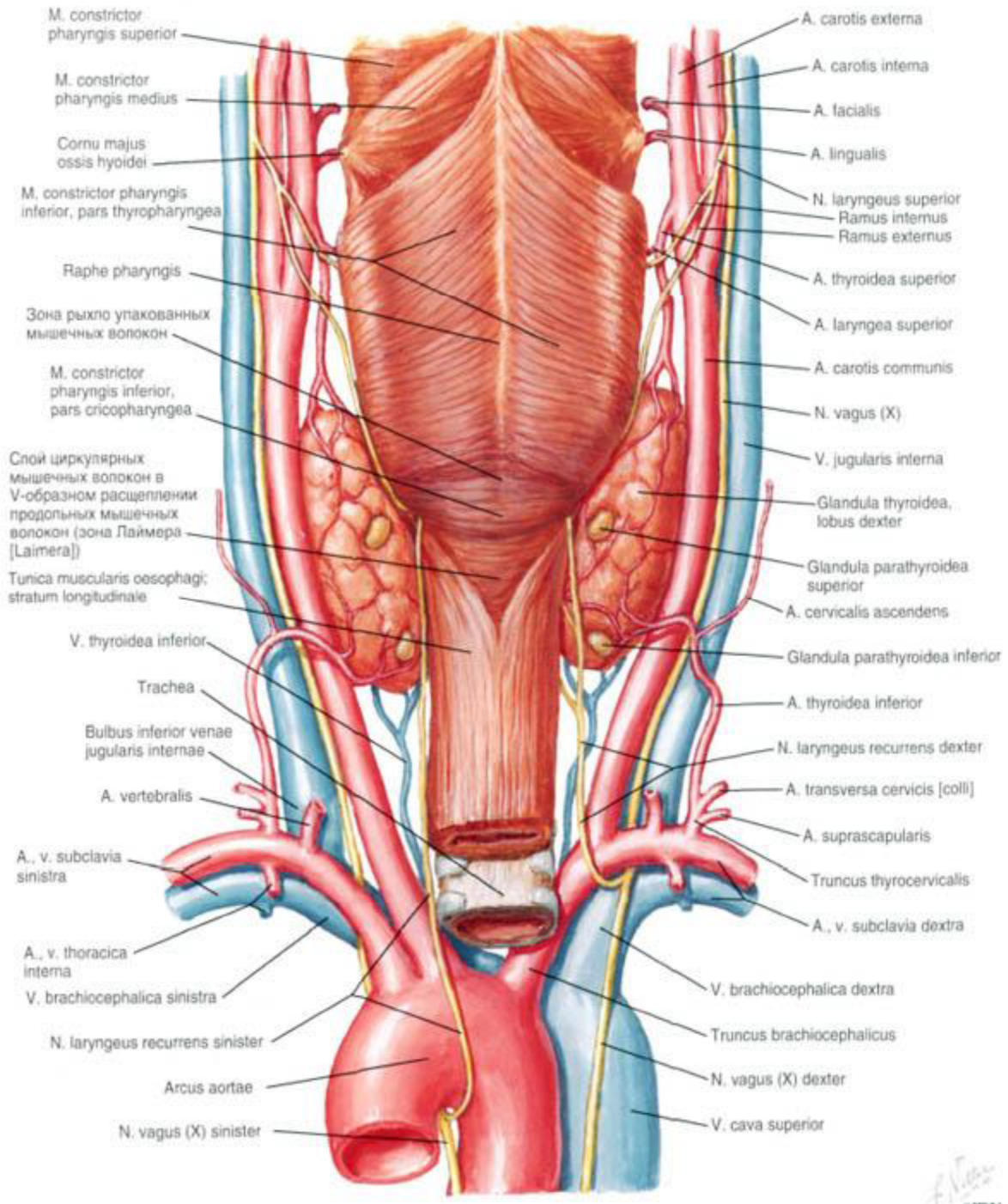


Figure4 : innervation de la glande thyroïde

e. **Rapports de la glande thyroïde : [Figure 5]**

Entre la capsule thyroïdienne et le feuillet profond de la lame aponévrotique pré-trachéale, il existe dans la gaine thyroïdienne un feutrage cellulaire réalisant un espace de glissement péri-thyroïdien, c'est le plan de clivage de la thyroïdectomie.

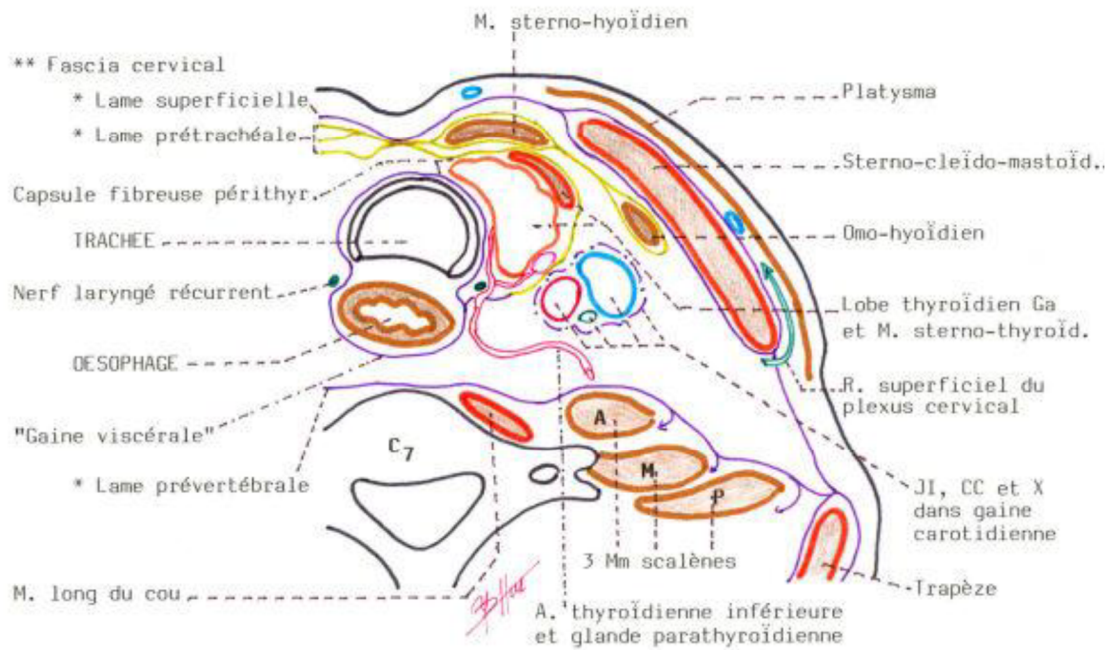
Cet espace abrite divers éléments.

Les rapports : des lobes thyroïdiens se font par l'intermédiaire de leur :

- Face médiale : avec la trachée, le larynx, l'œsophage et le pharynx.
- Face latérale : avec les vaisseaux thyroïdiens et les plans musculo-tégumentaires latéraux.
- Face postérieure : avec le paquet vasculo-nerveux du cou, l'artère carotide primitive et les glandes parathyroïdes.
- La base : répond au sixième anneau trachéal, aux veines thyroïdiennes inférieures et à l'artère thyroïdienne inférieure.
- Le sommet : en rapport avec les vaisseaux thyroïdiens supérieurs.
- Le bord postéro-médial : en rapport avec l'œsophage, l'artère thyroïdienne inférieure, le nerf récurrent et les ganglions récurrentiels.
- Le bord antérieur : en rapport avec cartilage cricoïde et thyroïde.
- Le bord latéral : répond à la veine jugulaire interne et à la chaîne des ganglions cervicaux profonds.

Tous ces éléments représentent un risque important lors de la chirurgie de la glande thyroïde.

**COUPE HORIZONTALE SUR C7
RAPPORTS de la Gl. THYROÏDE**



Gl. THYROÏDES ACCESSOIRES

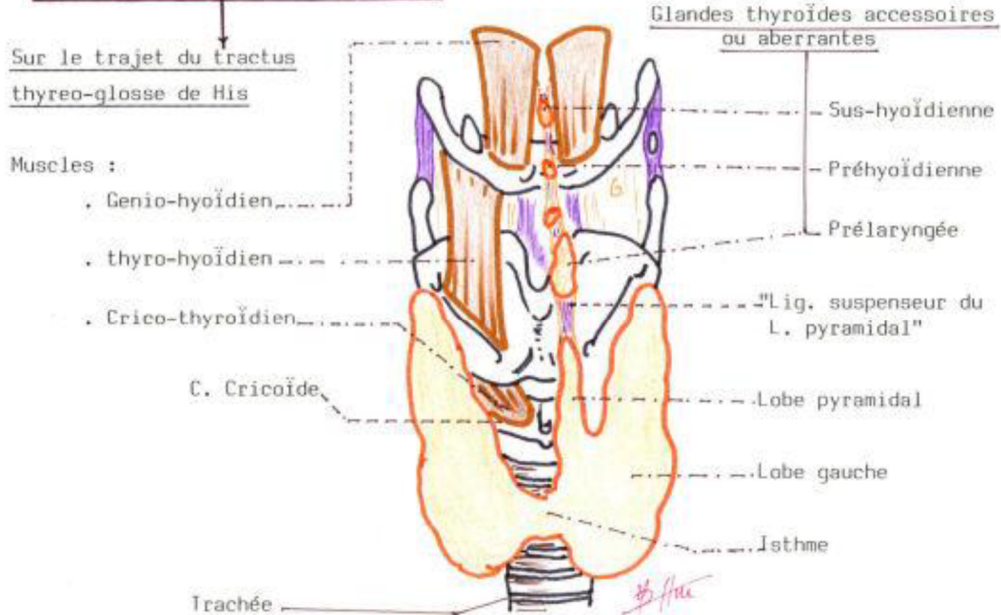


Figure 5 : Coupe horizontale sur C7 montrant les rapports de la glande thyroïde.

Annexe III : Fiche d'exploitation

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Opéré le	Examen Anatomopathologique	Irathérapie	Dose freinatrice (microgramme/jr)	Evolution Tg (ng/ml) Ac Anti-Tg (UI/ml) TSH (mUI/l) Balayage d'efficacité	Eckographie Cervicale	TDM	PET-SCAN	Opéré le	Examen Anatomopathologique	Irathérapie	Dose freinatrice	Evolution Tg (ng/ml) Ac Anti-Tg (UI/ml) TSH (mUI/l) Balayage d'efficacité
AIT LAADAMT KHADIJA	F	41	<u>27/06/14</u> Thyroïdectomie	ADK papillaire lobaire droit, intra thyroïdien, encapsulé, sans envahissement capsulaire ou vasculaire . Multiples adénomes hétérovésiculaires	<u>23/03/14</u> Résidus cervicaux et thoracique gauche	100	<u>26/12/14</u> (en freination) Tg : 3,18 Ac Anti-Tg : 0,64 TSH : 0,02 <u>15/04/15</u> Tg : 38,08 CBI <u>07/07/15</u> (en freination) TSH <0,002 Ac Anti-Tg : 0,64 Tg : 270 Ac Anti-Tg : <20		<u>03/07/15</u> . Bandes d'atélectasie et d'épaississement septaux lobaires moyens . Micronodules sous pleuraux de 3mm linguaires non spécifique . Ganglion sous claviculaire jugulo-carotidien haut gauche de 6mm	<u>26/01/16</u> . Foyer hyper métabolique crânien pariétal gauche . Foyer hyper métabolique ganglionnaire jugulo-carotidien gauche du groupe II . Foyer hyper métabolique infracentimétrique pré hépatique probablement pleural droit à surveiller . Foyer hyper métabolique utérin droit . kyste ovarien gauche non fixant			<u>03/03/16</u> Fixation iodée latéro-cervicale droite haut situé (sous mandibulaire) . Petit foyer punctiforme basi-thoracique gauche <u>01/03/16</u> . Foyer iodofixant de la voûte du crâne, de l'hémithorax droit et du cou (rachis cervicale ?) . Persistence du foyer de l'hémithorax gauche . Disparition du foyer sub mandibulaire droit	150	<u>03/06/16</u> (en freination) Tg : 60 TSH : 0,01 <u>01/09/16</u> (en défreination) Tg : 232 Ac Anti-Tg : <20 TSH : >50
ABDELLAOUI FADILA	F	42	<u>11/03/13</u> Isthmo-lobectomie gauche <u>28/03/13</u> Isthmo-lobectomie droite <u>26/06/13</u> Curage ganglionnaire	.Carcinome papillaire de la thyroïde d'architecture vésiculo-papillaire lobaire gauche .Présence d'effraction capsulaire .Présence d'embolies vasculaires .Absence de structure tumorale .Métastases ganglionnaire d'un CPT	<u>25/05/13</u> Deux discrets résidus d'intervention au niveau de la région thyroïdienne	100	<u>06/05/13</u> Tg : 136 Ac Anti-Tg : <20 <u>01/08/14</u> (en freination) TSH : 0,232 <u>18/02/15</u> (en freination) Tg : 6,46 TSH : 0,011 <u>02/01/16</u> (en défreination) Tg : 153 Ac Anti-Tg : 3,49 TSH : 60 CBI	Normale	<u>28/01/16</u> . 3 ganglions infra centimétriques jugulo-carotidien gauche basse secteur IV et jugulo-carotidien haut droite (11*8mm) . Nodule tissulaire sous pleural isolé du segment antérieur du lobe supérieur droit (5mm)	<u>01/03/16</u> . Foyer hyper métabolique ganglionnaire jugulo-carotien gauche du groupe II . 2 petits foyers hyper métaboliques jugulo-carotidien gauche du groupe IV	<u>31/05/16</u> Curage ganglionnaire	.Métastases ganglionnaire d'un CPT . 4N+16N sans effraction capsulaire	<u>01/08/16</u> Balayage post irathérapie : négatif	175	<u>18/07/16</u> (en défreination) Tg : 17,85 Ac Anti-Tg : 0,96 TSH : >60

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Opéré le	Examen Anatomopathologique	Irathérapie	Dose freinatrice (microgramme/jr)	Evolution Tg (ag/ml) Ac Anti-Tg(U/ml) TSH (mUI/l) Balayage d'efficacité	Echographie Cervicale	TDM	PET-SCAN	Opéré le	Examen Anatomopathologique	Irathérapie	Dose freinatrice	Evolution Tg (ag/ml) Ac Anti-Tg(U/ml) TSH (mUI/l) Balayage d'efficacité
KHALDI ZHOR	F	70	19/12/14 .Isthmo-lobectomie droite .Extemporané .Totalisation avec curage ganglionnaire 04/11/15 Reprise chirurgicale pour ADP cervicale gauche	Carcinome papillaire de la thyroïde .Présence d'embolies vasculaires .Infiltration de la capsule thyroïdienne et de la graisse péri thyroïdienne .4N-4N ..Métastase ganglionnaire d'un CPT	Janvier 2015 Gros résidus thyroïdien iodofixant latéralisé à droite	200	07/01/15 Tg : 171 TSH : 23,330 23/02/15 (en freintion) TSH : 0,011 31/03/15 TSH : 3,120 04/05/15 Tg : 171 TSH : 57,13 12/05/15 CBI 11/06/15 TSH 4,350 12/06/15 Tg : 34,17 25/02/16 Tg : 107,40	28/03/16 . 2 nodules tissulaires des loges thyroïdiennes à droite et à gauche mesurant 21*16mm à droite et 12*10mm à gauche . Pas d'ADP cervicale		29/03/16 . foyer hyper métabolique de la loge thyroïdienne gauche . foyer hyper métabolique cervicale jugulo-carotidien droit et sus sternal . atteinte osseuse crânienne de l'os pariétal droit		Août 2016 .Fixation iodée au niveau de la pyramide nasale	200	Mars 2013 Tg : 87,11 Août 2016 Tg : 247 TSH : 53	
BERHAIBERH ELHABIB	M	45	01/07/2009	Carcinome papillaire et la thyroïde .Présence d'embolies vasculaires	Fevrier 2012 Avril 2012	200	Octobre 2012 Tg : 52 TSH : 131 CBI Avril 2011 Tg : 41 TSH:100 CBI Novembre 2012 Tg : 18 TSH:100 CBI Janvier 2013 Tg : 99 TSH:100 CBI Avril 2014 Tg : 16,83 TSH : 38,53 Mai 2015 Tg : 16,83 TSH : 54	. ADP jugulo-carotidienne droite de 6mm . Nodule hépatique du segment VII		16/06/2015 Hyper métabolisme ganglionnaire d'allure secondaire		21/11/15 Balayage post irathérapie : négatif	200	Novembre 2015 Tg : 1 Ac Anti-Tg : 1,26 CBI Décembre 2015 CBI 15/01/16 (En freintion) Tg : <0,2 Ac Anti-Tg : 1,03 TSH : 0,05	

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Opéré le	Examen Anatomopathologique	Irathérapie	Dose freinatrice (microgramme/jr)	Evolution Tg (ag/ml) Ac Anti-Tg(U/ml) TSH (mUI/l) Balayage d'efficacité	Echographie Cervicale	TDM	PET-SCAN	Opéré le	Examen Anatomopathologique	Irathérapie	Dose freinatrice	Evolution Tg (ag/ml) Ac Anti-Tg(U/ml) TSH (mUI/l) Balayage d'efficacité
ENHOURI MSSOUDA	F	68	Isthmo-lobectomie droite avec biopsie exérèse de l'ADP droite Janvier 2012 Totalisation 03/09/13 Curage ganglionnaire	.Carcinome papillaire de la thyroïde Métastases ganglionnaire d'un CPT	1-janv.-12	200	Juin 2012 Tg : 19 Ac Anti-Tg : 75,7 TSH : 52,74 CBI 14/06/13 Tg : 42 TSH : 32 CBI Juillet 2015 Tg : 30 TSH : 34,5 CBI 16/12/13 Aspect stationnaire Juillet 2015 ADP jugulo-carotidienne droite de 1,5cm	2007 ADP droite 20*27mm Juin 2013 . ADP jugulo-carotidienne droite bien limitée à centre échogène calcifié 7*4mm . Sous l'angle de la mandibule droite 14*6mm plus calcifiant 16/12/13 Aspect stationnaire Juillet 2015 ADP jugulo-carotidienne droite de 1,5cm	2013 RAS	17/09/15 ganglion cervical hypermétabolique suspect non concluant	Gader sous surveillance avec un traitement hormonal freinateur		Novembre 2016 , Tg: < 0,1 Ac Anti-Tg: (-)		
DAHIR FATIHA	F	52	23/06/15 Thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire	.Carcinome papillaire de la thyroïde avec effraction capsulaire .2ganglions*	Première cure Deuxième cure le 10/08/15	200	22/07/15 Tg : 15 06/10/15 Tg : 13,35 03/03/16 (en décroissance) Tg : 44,11 CBI 24/03/16 Récidive tumorale au niveau de la loge thyroïdienne gauche	02/02/16 Formation nodulaire de la loge thyroïdienne gauche au niveau de la partie inférieure 24/03/16 Récidive tumorale au niveau de la loge thyroïdienne gauche	28/04/16 . Hyper métabolisme de la loge thyroïdienne gauche en rapport avec une récurrence tumorale . Hyper métabolisme ganglionnaire cervicale bas (ADP) du groupe IV suspect	25/05/16 Curage ganglionnaire	Localisation ganglionnaire d'un CPT avec effraction capsulaire sur 7 ganglions SN+11	prévue	200	11/05/16 Tg : 25,4 TSH : 0,05	

Annexe IV : Modalités d'administration du radio iode et scintigraphies à l'iode 131

I. Matériel et technique d'examen

1. Isotopes

Le radiopharmaceutique utilisé est de l'iode 131 sous forme d'iodure de sodium. Cet isotope a une période de 8 jours et l'irradiation qu'il délivre provient pour 90 % de l'émission du rayonnement β^- qui est actif dans un rayon de 0,8 mm. L'iode 131 est administré habituellement sous forme d'une gélule enveloppée de gélatine.

La dose d'irradiation dépend de plusieurs facteurs : concentration radioactive rapport entre la fixation et la masse de tissu thyroïdien qui dépend de la capacité du tissu thyroïdien à concentrer le radiopharmaceutique (différente dans un reliquat de tissu sain par rapport à du tissu tumoral ayant conservé une capacité plus ou moins grande de captation de l'iode), et de la période effective du radiopharmaceutique dans le tissu.

On estime que dans un tissu thyroïdien sain, la concentration du radiopharmaceutique 24 heures après l'administration est d'environ 1 % de l'activité administrée par gramme de tissu. Ce pourcentage n'est plus que de 0,5 %, voire beaucoup moins, s'il s'agit de tissu tumoral. L'activité administrée est fonction de l'indication, scintigraphie diagnostique ou post-thérapeutique, et dans ce dernier cas de l'objectif thérapeutique, traitement initial des reliquats ou traitement de métastases ganglionnaires ou extra cervicales.

2. Matériel

L'acquisition est réalisée au moyen d'une caméra équipée d'un collimateur

parallèle haute énergie. L'examen consiste en un balayage corps entier avec des clichés statiques centrés sur la région cervicale et le thorax ou toute autre région ayant montré un foyer pathologique, en incidence antérieure et postérieure, si nécessaire des profils, avec repérage anatomique si possible.

Les caméras équipées d'un tomodensitomètre ou SPECT/CT peuvent être utilisées ; elles permettent grâce aux images de fusion de localiser les sites pathologiques avec précision.

3. Interprétation des images

L'interprétation est visuelle. Les foyers de fixation anormale sont définis par le fait qu'il ne s'agit pas de foyers de fixation physiologique ou d'artéfacts. Un calcul du taux de fixation devrait être effectué par mesure de l'activité dans la région d'intérêt du foyer considéré en référence à une autre région d'intérêt dénuée de radioactivité, et à une courbe d'étalonnage préalablement établie. Ce calcul nécessite une acquisition simultanée en faces antérieure et postérieure par l'utilisation de caméras double tête pour s'affranchir des phénomènes d'atténuation du signal dans l'épaisseur du patient.

Les foyers de fixation physiologique correspondent à des tissus capables de capter et d'excréter l'iodure. C'est le cas des glandes salivaires, de la bouche et du nez, de l'estomac, de la vessie, du thymus et pour certaines femmes jeunes des glandes mammaires. Une fixation hépatique diffuse est parfois observée, elle témoigne d'une désiodation hépatique des hormones thyroïdiennes ayant incorporé le radio-iodé.

Les artéfacts peuvent provenir des conditions de l'examen : vêtements, cheveux ou peau souillés par des vomissements ou des sécrétions corporelles

(sueurs, sécrétions nasales, urines). D'autres artéfacts sont expliqués par des conditions pathologiques : kyste alvéolo-dentaire, diverticule oesophagien, métaplasie gastrique de la muqueuse oesophagienne, reflux gastro-oesophagien, fixation pulmonaire relevant d'une infection ou de lésions inflammatoires. (Tableau 5)

Enfin, des difficultés d'interprétation, vis à vis d'un diagnostic de fixation ganglionnaire, peuvent se voir en cas de forte fixation salivaire ou par de volumineux reliquats cervicaux.

4. Réalisation de l'examen et modalités de défreinage :

Modalités de stimulation par la TSH

Pour optimiser la captation par les reliquats ou le tissu tumoral une stimulation par TSH doit être obtenue avec un seuil empirique de 30 mU/l, déterminé par des études non contrôlées. Cette stimulation peut être obtenue soit lors d'un sevrage en hormones thyroïdiennes soit après stimulation exogène par la TSH humaine recombinante (rhTSH) commercialisée sous le nom de Thyrogen^R.

La stimulation endogène nécessite une interruption de 4-5 semaines du traitement par L-thyroxine ou un arrêt de ce traitement et son remplacement par de la triiodotyronine (LT3) pour 3-4 semaines avant un arrêt pour 2 semaines de la L-T3.

Dans le cas de la stimulation exogène, la rhTSH est administrée à la dose de 0,9 mg par voie intramusculaire, 2 jours consécutifs, et l'administration de l'Iode131 est faite 24 heures après la seconde injection. La Tg sérique est mesurée le troisième jour après la deuxième injection (jour 5). La rhTSH permet

d'obtenir une stimulation qui a une efficacité diagnostique de la Tg similaire au sevrage ; elle stimule avec la même efficacité le tissu thyroïdien non tumoral mais avec une efficacité qui peut être moindre le tissu tumoral. Les effets secondaires sont rares, mineurs et transitoires, et comprennent des sensations vertigineuses, des nausées, de la fatigue et des maux de tête. Aucune toxicité grave n'a été rapportée jusqu'à présent, et aucun anticorps anti-TSH n'a été trouvé après injections de rhTSH. Les avantages de la rhTSH sont d'éviter l'hypothyroïdie, de maintenir la qualité de vie, de diminuer le risque de morbidité associée au sevrage, et d'éviter l'absence prolongée au travail. Son coût est largement compensé par ses avantages.

5. Réalisation de l'examen

L'administration d'Iode 131 est faite à jeun au moins 6 heures avant et 2 heures après. Pour les patients où un risque de nausées ou de vomissements est envisagé, un traitement par antiémétique est prescrit d'emblée.

Dans tous les cas d'administration thérapeutique des mesures sont prises pour diminuer l'exposition du patient liée aux fixations physiologiques : hyperhydratation et mictions fréquentes (reins, vessie), eau citronnée, bonbons et gomme à mâcher (glandes salivaires), laxatifs (tube digestif).

Lorsque les volumes tumoraux sont volumineux ou s'il s'agit de métastases osseuses ou cérébrales, un traitement anti-inflammatoire préventif sera prescrit (corticoïdes) 2 à 3 jours avant le traitement et poursuivi pour quelques jours, tandis qu'une surveillance médicale adaptée sera organisée.

II. Indications

1. Scintigraphie diagnostique de surveillance

Cet examen a été pendant longtemps, avec le taux de thyroglobuline, l'un des piliers de la surveillance des cancers différenciés de la thyroïde.

Ces dernières années, plusieurs études ont montré, chez des patients à faible risque de rechute qui constituent 80 % au moins des cohortes de patients, suivis pour un cancer différencié et sans évidence de maladie à 6 ou 12 mois après le bilan initial, explorés soit après sevrage en hormones thyroïdiennes soit après rhTSH, que la scintigraphie corps entier à l'iode131, à visée diagnostique n'apporte aucune information supplémentaire lorsque le taux de Tg est indétectable et qu'il n'y a pas d'interférence liée à la présence d'anticorps anti-Tg.

La scintigraphie diagnostique est cependant indiquée en cas de persistance d'anticorps anti-thyroglobuline à des taux significatifs ou lorsque la scintigraphie post-thérapeutique initiale a révélé la présence de très volumineux reliquats cervicaux pouvant masquer des adénopathies métastatiques ou des zones de fixation anormales mais atypiques. Chez ces patients, elle peut compléter l'échographie et le taux de Tg sous stimulation par la TSH, bien qu'il soit démontré que la scintigraphie diagnostique soit moins performante que celle obtenue après une dose thérapeutique du radio-iode pour l'identification des sites métastatiques.

Lorsque la scintigraphie diagnostique est pratiquée dans le cadre de la surveillance, une activité de 74-185 MBq (2-5mCi) d'Iode131 est administrée, et la scintigraphie corps entier pratiquée 2 à 3 jours plus tard. Il est préférable

d'utiliser une gamma caméra double tête, équipée avec des collimateurs haute-énergie et des cristaux épais. Le balayage doit être effectué à vitesse lente (6-8 cm/min, pendant au moins 30 min ou 140 000 coups), avec des images centrées sur chaque foyer de fixation.

2. Scintigraphie post thérapeutique

Dans ce contexte, il faut différencier la scintigraphie thérapeutique ablative initiale des autres séquences thérapeutiques destinées à traiter des reliquats tumoraux de la loge thyroïdienne ou des métastases ganglionnaires ou à distance.

- Scintigraphie post-thérapeutique ablative initiale

Pour les patients à risque élevé, l'activité recommandée est d'au moins 3,7 GBq (100 mCi) et la stimulation par la TSH est obtenue après sevrage par les hormones thyroïdiennes.

Pour les patients à risque plus faible, il est possible de réaliser une ablation par 3,7 GBq (100 mCi) après stimulation par TSH recombinante ou avec une activité comprise entre 1,1 et 3,7 GBq (30-100 mCi) après sevrage par les hormones thyroïdiennes.

Les modalités de traitement et le choix de l'activité sont fonction des possibilités de traitement par les centres spécialisés, les souhaits des patients et le souci d'utiliser la plus faible activité de radio-iode.

L'efficacité des faibles activités ablatives (30mCi) a été démontrée dans la destruction des reliquats. Cependant, il n'existe pas de données publiées à ce jour sur l'efficacité de faibles doses ablatives sur la prévention des récurrences ou métastases. Le dosage de thyroglobuline en stimulation est réalisé lors le jour de

l'administration de la dose d'iode que ce soit après sevrage ou après stimulation par rhum pour des raisons de radioprotection du personnel soignant.

La scintigraphie par balayage du corps entier est réalisée entre le 1^{er} et le 8^{ème} jour suivant l'administration de la dose thérapeutique, en fonction de la technique de stimulation utilisée.

Lorsque l'ablation a été faite sous sevrage, le traitement par Lévothyroxine peut être repris à partir du 4^{ème} jour suivant la prise du radio-iode.

- Scintigraphie post thérapeutique lors du traitement par radio-iode des reliquats tumoraux ou des métastases

Le sevrage est la modalité reconnue de stimulation. L'usage de TSH recombinante n'est pas à ce jour recommandé en dehors de situations particulières (hypopituitarisme rendant impossible l'augmentation de la TSH endogène, urgence à traiter).

L'activité administrée en standard est comprise entre 3,7 et 7,4 GBq (100-200 mCi) et la scintigraphie corps entier est réalisée 3 à 8 jours après le traitement.

La dosimétrie aux foyers tumoraux et aux tissus sains est rarement réalisée car d'interprétation délicate et de technique non codifiée.

III. Résultats

L'absence de fixation sur l'analyse visuelle ou une fixation < 0,1 % de la dose administrée et un taux de thyroglobuline indétectable sous stimulation sont les critères de normalité reconnus aussi bien en scintigraphie diagnostique qu'en post thérapeutique.

La sensibilité de la scintigraphie diagnostique est insuffisante pour affirmer l'absence de maladie résiduelle ou récidivante en cas de négativité.

La scintigraphie post thérapeutique est l'examen le plus efficace pour détecter le tissu tumoral fixant l'iode 131.

Après dose ablative, la fixation persistante dans le lit thyroïdien visible est habituellement le fait de tissu normal, le taux de thyroglobuline est habituellement indétectable ou faiblement élevé se normalisant en 6 à 18 mois, et l'échographie ne décèle pas d'anomalie.

Après dose thérapeutique, les masses tumorales résiduelles de faible volume et ayant des capacités limitées à retenir le radio-iode sont des sources potentielles de faux négatifs. Dans ces cas l'échographie peut être anormale ou le taux de thyroglobuline sous stimulation élevé. Il faut en suivre l'évolution et si besoin prévoir d'autres examens.

IV. Contre-indications, précautions, information du patient et radioprotection

La contre-indication absolue est la grossesse ; en cas d'allaitement maternel celui-ci devra être définitivement arrêté avant l'administration du radio-iode.

Les contre-indications relatives relèvent de conditions pathologiques rendant l'efficacité du traitement aléatoire (troubles sévères de la déglutition, sténose oesophagienne) ou présentant une dangerosité (insuffisance rénale avérée, incontinence, métastases avec risque compressif (cerveau, rachis).

L'examen doit être réalisé en l'absence de contamination iodée (médicaments fortement chargés en iode et produits de contraste iodés) ; en cas de doute quant à une contamination iodée, une iodurie sur un échantillon d'urine

sera prescrite. Un régime pauvre en iode est recommandé par certains durant les 1 à 3 semaines qui précèdent l'examen.

L'information du patient ou de son représentant légal doit être faite par le médecin ayant indiqué l'examen et par le médecin responsable de sa réalisation (arrêté du 21 janvier 2004, dite « Loi Kouchner »). Cette information portera obligatoirement sur les buts, les modalités de l'examen, les bénéfices attendus, et sur les effets secondaires possibles. Elle doit être faite aussi bien pour les administrations d'iode 131 à visées diagnostiques que thérapeutiques.

La radioprotection concerne le personnel et l'entourage du patient.

L'administration d'iode 131, qu'elle soit thérapeutique ou diagnostique se fait dans un service habilité par un personnel soignant, formé à la radioprotection, qui doit limiter ses contacts avec le patient, utiliser des gants pour la manipulation des effets et des déchets du patient et suivre les recommandations concernant ces mêmes déchets.

A la sortie du service de médecine nucléaire le patient doit suivre les recommandations écrites qui lui sont remises concernant les règles de radioprotection de l'entourage et du public.

Une information sera donnée quant à la possibilité de déclenchement des portiques utilisés pour la surveillance (aéroport, musée...) pendant les jours, voire les semaines qui suivent le traitement lorsque l'examen est réalisé après une dose thérapeutique.

V. Effets secondaires de l'usage du radio-iode

1. Les effets à court et moyen terme

Les nausées, dyspepsies et épigastralgies sont inconstantes et transitoires,

elles disparaissent en quelques jours. Les mesures préventives permettent de limiter l'incidence et la sévérité des sialadénites radiques.

Une agueusie transitoire est fréquente mais elle ne dure que quelques jours.

Une obstruction des voies nasolacrymale s'observe rarement ; elle débute volontiers par une phase de sécrétion excessive avant d'aboutir à une obstruction véritable qui nécessite une désobstruction chirurgicale.

Les douleurs cervicales en rapport avec une thyroïdite radique sont plus rares que lors du traitement par radio-iode des nodules thyroïdiens toxiques, et sont bien calmées par un traitement anti-inflammatoire (prednisone à 0,5 mg/kg de poids).

2. Les effets à long terme

-L'irradiation des gonades :

Elle est inévitable, mais son intensité est réduite par les mesures préventives qui diminuent le temps de rétention de l'iode dans l'organisme : hydratation abondante, mictions fréquentes, usage systématique de laxatifs. En effet l'irradiation des gonades se fait par le sang mais aussi par contiguïté par les fèces et l'urine.

Chez la femme :

L'aménorrhée secondaire observée dans l'année qui suit l'activité de radio-iode pour 1 femme sur 5 peut être en rapport avec l'irradiation, mais aussi avec un mécanisme hypothalamique lié au stress représenté par le diagnostic de cancer de la thyroïde et son traitement. Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence chez ces femmes de sur risque de fausse couche spontanée, d'infertilité ou de malformations congénitales. D'autres études montrent que

l'âge de la ménopause chez ces femmes pourrait être avancé d'une année et que le risque de fausse couche est accru pour les grossesses survenant dans les six mois qui suivent l'administration thérapeutique de l'Iode 131. C'est pourquoi il est conseillé aux femmes de repousser de 6 à 12 mois le début d'une grossesse

Chez l'homme :

Une hypospermie transitoire avec élévation de la FSH est parfois observée. Ce n'est que pour des activités cumulées fortes, au-delà de 18,5-22,2 GBq (500-600 mCi) qu'un risque réel d'atteinte importante et définitive de la spermatogenèse a été observé. De ce fait, la prise en charge de patients jeunes à haut risque peut faire proposer un recueil/conservation de sperme.

-Le risque de cancer radio-induit

Le suivi à long terme des patients ayant survécu à leur cancer montre que ceux ayant reçu des activités cumulées élevées (> 15 GBq) ont un risque supplémentaire, quoique faible, de développer un second cancer. Les cancers en cause sont les suivants : cancer des os et des tissus mous, cancer colorectal, cancer des glandes salivaires et leucémies. Ce sur risque est proportionnel à la dose cumulée reçue par les patients.

L'incidence accrue de cancer du sein chez les femmes traitées pour un cancer de la thyroïde est indépendante de l'usage, ou de l'activité cumulée d'iode 131. Cette incidence plus forte pourrait relever d'un biais de recrutement (surveillance plus attentive chez ces patientes) ou d'un facteur étiologique commun.

Ces données épidémiologiques doivent inciter à vérifier que les patients traités par l'iode radioactif bénéficient, sans omission ni retard, des dépistages habituels organisés en fonction de leur sexe et de leur âge.

Par ailleurs, ces résultats récents participent au désir de mieux sélectionner les patients pour lesquels un bénéfice du traitement par l'Iode 131 est réellement attendu et de privilégier en cas d'indication le choix de la plus petite activité efficace.

Annexe V: Tomographie par émission de positons au 18- fluorodesoxyglucose (TEP-FDG)

I. Matériel et technique d'examen

1. Matériel

- L'examen est réalisé sur une caméra TEP dédiée au mieux couplée à un scanner X de repérage (Morpho TEP ou TEP-TDM). Les examens réalisés sur une gamma caméra conventionnelle équipée d'un système de détection de coïncidence (CDET) doivent être évités car leur impact sur la prise en charge du patient est plus faible que ceux réalisés sur une caméra dédiée (Andrieux et al, 2006).

- Le 18-FDG est un analogue du glucose marqué par un émetteur de positons, le Fluor 18. Les cellules tumorales malignes présentent un fonctionnement exagéré de la glycolyse résultant d'une augmentation des capacités de transport membranaire du glucose et d'une augmentation de l'activité des principales enzymes contrôlant la glycolyse. Le FDG une fois transporté dans la cellule maligne subit l'action de l'hexokinase, première enzyme de la glycolyse pour donner du FDG-6-phosphate. L'enzyme suivante ne peut pas agir sur le FDG-6-phosphate qui reste bloqué dans la cellule et peut être repéré en TEP grâce au fluor-18 qui le marque.

2. Opérateur

- La TEP-FDG est un examen peu opérateur dépendant qui doit néanmoins être interprété par un médecin nucléaire entraîné à ce type d'examen. Une interprétation conjointe par 2 spécialistes peut être parfois utile.

Réalisation de l'examen (voir Guide SFMN –Jean Noël Talbot)

- Avant l'examen, le médecin nucléaire doit disposer des informations nécessaires à une interprétation optimale, c'est à dire le motif précis de l'examen, les traitements déjà réalisés, les facteurs histopronostiques, le taux de thyroglobuline et les résultats des examens d'imagerie récents.

- Si quelques études portant sur des effectifs limités suggèrent que la captation du FDG est accrue par la TSH endogène (Moog et al, 2000) ou exogène (Petrich et al, 2002; Chin et al, 2004), il n'y a pas aujourd'hui suffisamment d'arguments pour imposer un examen TEP-FDG sous stimulation par la TSH recombinante ou par l'arrêt de la LT4.

- L'examen est réalisé chez un patient à jeun depuis au moins 4 heures

- A son arrivée, après les explications nécessaires, le patient est installé en position allongée ou semi-allongée et une perfusion de NaCl est mise en place. La glycémie capillaire est systématiquement évaluée, et on conseille au patient de boire abondamment.

- Après un repos musculaire de 15 minutes environ, le [18F] -FDG est injecté dans la perfusion. L'activité injectée varie selon les équipes et les caméras, généralement comprise entre 2 et 6 MBq/kg.

- Après injection, repos strict en position allongé ou semi-allongée, sans lire ni parler pendant 60 minutes pour éviter toute fixation musculaire.

- L'acquisition débute habituellement 60 min après injection du FDG chez un patient allongé au repos ayant vidé sa vessie. Les images d'émission sont faites généralement de la base du cerveau jusqu'à mi-cuisse. Pour corriger de l'atténuation, on acquiert également des images dites de transmission, à l'aide d'une source radioactive externe ou d'une source de rayons X (TEP-TDM).

- Les images sont généralement reconstruites par algorithme itératif. Lorsqu'elle est utilisée en complément de l'analyse visuelle, la méthode de quantification la plus répandue est le calcul, pour chaque lésion, de la valeur standardisée de fixation du FDG ou SUV (Standardized Uptake Value).

3. Contre-indications, précautions et limites de l'examen

•Contre-indications

- La contre-indication absolue est la grossesse. En cas d'allaitement maternel, celui-ci doit être suspendu pendant au moins 12 heures.

- L'hyperglycémie peut diminuer la captation tumorale du FDG, et par conséquent la sensibilité de l'examen. Dans de tels cas, la TEP-FDG n'a de valeur que positive. Il est donc nécessaire d'insister au préalable auprès du patient et de son médecin traitant sur l'importance d'un bon équilibre glycémique au moment de l'examen. Si malgré tout la glycémie reste élevée, on peut injecter un analogue rapide de l'insuline avant d'administrer le FDG en sachant la possibilité d'une captation musculaire intense parfois gênante pour l'interprétation.

•Limites de l'examen

- La spécificité du FDG vis à vis du cancer est relative. Des lésions inflammatoires ou infectieuses, ou dans le cadre de granulomatoses (sarcoïdose par ex.), captent également de FDG de façon intense. La connaissance des antécédents anciens et récents du patient est donc requise pour une bonne interprétation de l'examen. L'irradiation externe peut aussi conduire à des faux positifs du fait de phénomènes inflammatoires. Des faux négatifs ont été également décrits. Un délai minimal de 4 - 6 mois est donc conseillé entre la fin de la radiothérapie externe et la TEP-FDG.

- Chez les patients anxieux, surtout les jeunes femmes maigres, des artéfacts de fixation sur la graisse brune du cou et du médiastin sont parfois observées. On recommande de rassurer les patients, de les installer dans des pièces bien chauffées, et éventuellement, d'administrer préalablement un anxiolytique.

- La résolution spatiale de la TEP étant de 5 mm environ, on ne peut pas visualiser des tumeurs inférieures à cette taille. Ainsi, la TEP est moins performante que le scanner en inspiration forcée ou la scintigraphie post thérapeutique à l'iode 131 dans les métastases pulmonaires micronodulaires ou de type miliaire. La qualité de la détection dépend également de l'avidité de la tumeur pour le FDG. Les tumeurs agressives ou mal différenciées fixent généralement davantage que les tumeurs bien différenciées. La détection dépend enfin du contraste entre la tumeur et le tissu sain environnant.

II. Résultats

1. Interprétation et critères de normalité

- L'interprétation de la TEP-FDG est avant tout visuelle et qualitative. Un examen FDG est considéré normal s'il n'existe pas de foyer hypermétabolique jugé significatif, en particulier sur les régions à risque de récurrence locale (cou) ou à distance (poumons, squelette).

- La quantification par le calcul des SUV peut avoir un intérêt à titre pronostique ou dans le suivi thérapeutique.

2. Performances et intérêt de la TEP-FDG

Le 18FDG a plusieurs intérêts chez les patients ayant un CDT :

L'intérêt principal est de localiser du tissu tumoral résiduel ou des récurrences suspectées radiologiquement et/ou sur une élévation isolée du taux de thyroglobuline (*Bourguet et al, 2003*). C'est un problème clinique fréquent puisqu'on estime à au moins 30% la proportion de métastases, ganglionnaires ou à distance, ne fixant pas l'iode 131. La sensibilité de la TEP-FDG dans cette indication est variable selon les études, comprise entre 60 et 95% environ, associée en général à une bonne spécificité (80-90%) (*Alnafsi et al, 2000 ; Chung et al, 1999; Grunwald et al, 1999; Helal et al, 2001; Lowe et al, 2001; Plotkin et al, 2002; Schluter et al, 2001; Wang et al, 1999*) Ces performances sont encore améliorées par l'utilisation de machines hybrides TEP-TDM qui permettent la localisation précise des foyers suspects (*Palmedo et al, 2006*). La sensibilité de la TEP-FDG est supérieure à celle obtenue avec d'autres traceurs, comme les analogues de l'octéotide (*Gabriel et al, 2003*), le MIBI-99mTc (*Iwata et al, 2003*) ou la tetrofosmine-99mTc (*Chen et al, 2003*).

La captation tumorale du FDG semble soumise à plusieurs facteurs. Elle apparaît accrue dans les formes moins bien différenciées comme les papillaires à cellules hautes ou les variantes insulaires ou à cellules de Hürtle des cancers vésiculaires (*Pryma et al, 2006*). L'expression par la tumeur de l'hexokinase 1 en immunohistochimie semble également corrélée à la positivité de la TEP (*Hoofst et al, 2005*).

Il n'y a pas de corrélation évidente entre la valeur absolue de la thyroglobuline et les résultats de la TEP. Néanmoins, il semble que la probabilité de rencontrer un examen TEP anormal est plus élevée chez les patients ayant une forte masse tumorale et surtout, rapidement évolutive. La décision de faire un examen TEP doit donc prendre en compte à la fois les taux

de Tg et la cinétique du taux de TG au cours du temps. En conséquence, l'augmentation progressive du taux de TG est un élément majeur pour envisager la TEP alors qu'une diminution oriente plutôt vers la poursuite de la simple surveillance.

La TEP-FDG a un impact sur la stratégie thérapeutique des patients ayant un CDT (Alnafisi et al, 2000; Frilling et al 2000; Helal et al 2001; Shluter et al, 2001; Wang et al 1999; Palmedo et al 2006). En particulier, une réintervention à visée curative peut être indiquée si un ou plusieurs foyers hypermétaboliques apparaissent localisés dans la région cervicale.

•La TEP-FDG présente également un intérêt pronostique.

Dans le cadre d'études rétrospectives, la TEP FDG apparaît comme un facteur de risque indépendant de survie (Wang et al, 2000 ; Robbins et al, 2006). Le moins bon pronostic des métastases fixant le FDG est lié à plusieurs facteurs, en particulier au fait qu'elles ne fixent pas l'iode 131.

•Intérêts potentiels de la TEP-FDG, à confirmer.

- la TEP-FDG pourrait diminuer le nombre de lobectomies inutiles chez des patients avec une cytologie non significative (Geus-Oei et al, 2006).

- Dans l'évaluation préopératoire d'un envahissement ganglionnaire chez des patients porteurs d'un carcinome papillaire de la thyroïde, le TEP-TDM ne semble pas avoir de supériorité par rapport à l'échographie (Jeong et al, 2006).

- La détection per opératoire au 18FDG est faisable, mais encore non optimale, dans les récidives de cancer différencié de la thyroïde (Kraeber-Bodere et al, 2005).

•TEP-FDG et « incidentalomes » thyroïdiens

Des fixations thyroïdiennes ponctuelles ou « incidentalomes » thyroïdiens peuvent être détectés fortuitement sur des TEP-FDG réalisées pour toute autre raison. Leur prévalence est de 2 à 5 % (Cohen et al 2001 ; Kang et al, 2003 ; Choi et al 2006). Le risque de cancers de la thyroïde est variable, atteignant près de 40% des cas dans certaines séries (Choi et al, 2006). Les incidentalomes thyroïdiens doivent être confirmés par un examen échographique et explorés si nécessaire par cytoponction.

En conclusion, la TEP-FDG constitue, désormais en routine, un outil diagnostique utile dans le cancer différencié de la thyroïde. D'autres traceurs TEP que le 18FDG, actuellement en cours d'investigation (I124, Fluorothymidine) pourraient ouvrir d'autres perspectives.

III. Recommandations

1. Niveaux de preuve suffisants

La TEP-FDG est recommandée après traitement initial (chirurgie suivie d'une dose ablative d'iode 131) du CDT lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de thyroglobuline et lorsque la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131 est négative

Lorsque la scintigraphie à l'iode 131 est négative, la TEP-FDG peut mettre en évidence des lésions cervicales ou extra cervicales, parfois opérables. Elle présente donc ici un intérêt diagnostique et pronostique. Elle complète utilement les autres examens d'imagerie, principalement échographie cervicale, scanner X cervico-thoracique et scintigraphie osseuse

2. Niveaux de preuve insuffisants

La TEP-FDG est discutée :

- à visée pronostique en cas de métastases d'emblée (révélatrices du cancer ou diagnostiquées au moment de l'ablation) fixant ou non l'iode 131.

- lorsqu'il existe au cours de la surveillance une élévation confirmée du taux de thyroglobuline quelle que soit les résultats de la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131.



Bibliographie

- [1]. Olivier CHABRE. Cancers de la thyroïde Avril 2003 Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/1/8>
- [2]. Kursat Okuyucu, Engin Alagoz, Nuri Arslan, Ozdes Emer, Semra Ince, Salih Deveci, Asli Ayan, Abdullah Taslipinar, Bengul Gunalp ad Omar Azal. Clinicopathologic features and prognostic factors of tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: comparison with classic variant of papillary thyroid carcinoma. Nuclear medicine communications 2015; 36:1021-1025
- [3]. N. Berger, A. Borda, M. Decaussin-Petrucci. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique 2003 ; vol.27 - n°3 : p127-30
- [4]. LAHLAIDI A. Anatomie topographique du cou : p 192-7
- [5]. Institut National pour la Santé Et la Recherche Médicale INSERM Cancer et environnement 2008 ; chap 10-12 : p 647-871
- [6]. Schlumberger M. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet. Juin 2007
- [7]. Benrais Aouad N, Ghfir I, Missoum F. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. Médecine nucléaire 2008 ; 32 ; 580-584.
- [8]. Zorkani Y. La radioprotection lors de l'irathérapie forte dose cas du cancer différencié de la thyroïde. Thèse de médecine (Rabat) 2010 ; 245 ; p17-20
- [9]. Perlemuler L, Thomas J-L. endocrinologie connaissances et pratiques 5^{ème} édition Masson 2003 ; ISBN : 2-294-01046-9 : p 195-97

- [10]. L. Leenhardt, F. Ménégau, B. Franc, C. Hoang, S. Salem, M.-O. Bernier, L. Dupasquier-Fédiaevsky, E. Le Marois, A. Rouxel, J.-P. Chigot, L. Chérié-Challine, A. Aurengo. *Cancers de la thyroïde ; EMC - Endocrinologie* Fevrier 2005: Volume 2, Issue 1, Pages 1–38
- [11]. Aubène L. *Pathologie thyroïdienne diagnostic et traitement ; 4^{ème} édition (médecine science Flammarion) : ISBN 2-257-13205-X : 2001 : p172-4*
- [12]. Hong-Jun Song, Yan-Li Xue, Yan-Hong Xu, Zhong-Ling Qiu and Quan-Yong Luo. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review: *Endocrine-Related Cancer* 2011; 18 R165–R174
- [13]. *Annales d'Endocrinologie (Annals of Endocrinology)*. Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés. Novembre 2007 ; Vol 68-suppl.2-pS53-S94
- [14]. L. LEENHARDT, F. MENEGAUX, B. FRANC, C. HOANG, S. SALEM, M.O. BERNIER, L. DUPASQUIER-FEDIAVESKY, E. LE MAROIS, A. ROUXEL, J.P. CHIGOT, L. CHERIE-CHALLINE, A. AURENGO. *Cancers de la thyroïde. Encyclopédie médico-chirurgicale* 2015. 10-008-A-50.
- [15]. Raja Sfar, Tarek Kamoun, Manel Noura, Hamza Regaieg, Nouha Ammar, Hela Charfi, Achraf Bahloul, Maha Ben Fredj, Kaouther Chatti, Mohsen Guezguez, Habib Essabbah. Differentiated Thyroid Cancer with Thyroglobulin Elevation and Negative Iodine Scintigraphy (TENIS Syndrome). *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 2014; 3- 149-153
- [16]. Domenico Rubello, Patrick Colletti and Gary J. Cook. What is the role of radionuclide sentinel lymph node biopsy and dissection in papillary thyroid cancer? *Nuclear medicine communications* 2015; 36:969-970

- [17]. **Chao Ma.** Differentiated Thyroid Carcinoma with Elevated Thyroglobulin and Negative Radioiodine Whole-Body Scan Metastases. In *Thyroid Cancer - Advances in Diagnosis and Therapy* 2016; p148-170 (Book) <http://dx.doi.org/10.5772/64356>
- [18]. Kayods S. Data on repeated 131I-WB scans and the incidence of positive Tg and negative 131I-WBS in DTC patients from a 24-month study. *Hell J Nucl Med* 2011; 14(2)
- [19]. Caetano R, Bastos CR, de Oliveira IA, da Silva RM, Fortes CP, Pepe VL, Reis LG and Braga JU. Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography-CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative (131) I whole-body scan results: A meta-analysis. *Head and Neck* 2016; 38:316–327.
- [20]. June-key Chung, Young So, Jae Sung Lee, Chang Woon Choi, Sang Moo Lin, Dong Soo Lee, Sung Woon Hong, Yeo Kyu Youn, Myung Chul Lee and Boyoun Cho. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative 131I whole-body scan. *J Nucl Med* 1999 ; 40 :986-992
- [21]. F. Giammarile, F. Borson-Chazot. Intérêt comparé de la scintigraphie au 18FDG et de la scintigraphie à l’Octréoscan pour localiser les récurrences des cancers thyroïdiens différenciés ne fixant pas l’iode 131. *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique* 2003 ; vol.27 : n°4
- [22]. Yuka Yamamoto, MD; Yoshihiro Nishiyama, MD; Toshihide Monden; Yoshitaka Matsumura; Katashi Satoh, MD;and Motoomi Ohkawa, MD. Clinical Usefulness of Fusion of 131I SPECT and CT Images in Patients with Differentiated Thyroid. *JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE* December 2003; Vol. 44: No. 12

- [23]. Y.A. Onimode, A.B. Rahmani , M.D.T. Vangu. An unusual presentation of the TENIS syndrome. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences* 2013; 14, 37–40
- [24]. Massimo Salvatori, Bernadette Biondi, Vittoria Rufini. [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid carcinoma: clinical indications and controversies in diagnosis and follow-up. *European Journal of Endocrinology* 2015; 173, R115–R130
- [25]. Elif Ozdemir, Nilufer Yildirim Poyraz, Sefika Burcak Polat, Seyda Turkolmez, Reyhan Ersoy, Bekir Cakir. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with TENIS syndrome: correlation with thyroglobulin levels. *Ann Nucl Med* 2014; 28:241–247
- [26]. Beate Schlüter, Karl H. Bohuslavizki, Wolfgang Beyer, Mykaylo Plotkin, Ralph Buchert, and Malte Clausen. Impact of FDG PET on Patients with Differentiated Thyroid Cancer Who Present with Elevated Thyroglobulin and Negative 131I Scan. *J Nucl Med* 2001; 42:71–76
- [27]. Chao Ma, Jiawei Xie¹, Yanhui Lou¹, Yanyan Gao², Shuyao Zuo, Xufu Wang. The role of TSH for 18F-FDG-PET in the diagnosis of recurrence and metastases of differentiated thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin and negative scan: a meta-analysis. *European Journal of Endocrinology* 2010; 163 177–183
- [28]. Rohit Ranade, Purushottam Kand and Sandip Basu. Value of 18F-FDG PET negativity and Tg suppressibility as markers of prognosis in patients with elevated Tg and 131I-negative differentiated thyroid carcinoma (TENIS syndrome). *Nuclear medicine communication* 2015; 36:1014-1020

- [29]. Leboulleux S, Schroeder PR, Busaidy NL, Auperin A, Corone C, Jacene HA, Ewertz ME, Bournaud C, Wahl RL, Sherman SI, Ladenson PW and Schlumberger M. Assessment of the incremental value of recombinant thyrotropin stimulation before [18F]- Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging to localize residual differentiated thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009; 94:1310–1316.
- [30]. Sandip Basul, Mitali Dandekar, Amit Joshi, Anil D’Cruz. Defining a rational step-care algorithm for managing thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin and negative on radioiodine scintigraphy (TENIS): considerations and challenges towards developing an appropriate roadmap. *Eur J Nucl Med* 2015; 42:1167–1171
- [31]. Torjan Haslerud, Katrin Brauckhoff, Lars Reisæter, Regina Kűfner-Lein, Achim Heinecke, Jan Erik Varhaug, Martin Biermann. F18-FDG-PET for recurrent differentiated thyroid cancer: a systematic meta-analysis. *The Foundation Acta Radiologica* 2015; 10.1177/0284185115594645
- [32]. Dong M-J, Liu Z-F, Zhao K, et al. Value of 18F-FDG-PET/PET-CT in differentiated thyroid carcinoma with radioiodine-negative whole-body scan: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2009; 30:639–650.
- [33]. ELBOGA, U., KARAOGLAN, H., SAHIN, E., et al. F-18 FDG PET/CT imaging in the diagnostic work-up of thyroid cancer patients with high serum thyroglobulin, negative I-131 whole body scan and suppressed thyrotropin: 8-year experience. *European review for medical and pharmacological sciences* 2015; 19: 396-401.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريض هدي في 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 ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

**التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني
بالفلوروديوكسيكليكوز في حالة متلازمة « TENIS »**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: سكيحة الشرايبي

المزودة في 01 مارس 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: TENIS - التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفليوروديوكسيكليكوز - سرطان الغدة الدرقية المتباين - عودة الورم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عزيز زنطار
مشرف	أستاذ في جراحة الأحشاء السيد: عبد الحميد بيبي
أعضاء	أستاذ في الطب النووي
	السيد: عبد الرحيم دودوح
	أستاذ في الطب النووي
	السيد: رحال مسروري
	أستاذ في جراحة الأحشاء