

Année 2019

Thèse N° 267

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/12/2019

PAR

Mlle. ILHAM MIDHAT

Née le 09/07/1993 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer thyroïdien - Echographie - Anatomopathologie - Chirurgie

JURY

Mr	H.AMMAR Professeur d'Oto-rhino-laryngologie.	PRESIDENT
Mr	Y.DAROUASSI Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie.	RAPPORTEUR
Mme	H.RAIS Professeur d'anatomie pathologique.	
Mr	H.BAIZRI Professeur agrégé en endocrinologie et maladies métaboliques.	JUGES
Mr	B.ABIR Professeur agrégé en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale.	



{ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم }

صدق الله العظيم
سورة البقرة " آية 32 "



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation

EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire



Dédicaces





Au bon Dieu :

Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.

À mes parents :

Si je dois remercier quelqu'un c'est bien vous, car c'est vous qui m'avez permis d'en arriver là aujourd'hui. Vous m'avez inculqué des valeurs de travail, de respect, d'humilité et d'amour de l'autre qui m'ont permis de me construire et de devenir la fille que je suis. La confiance que vous m'avez accordée tout au long de ma jeunesse m'a permis de m'épanouir et de trouver ma voie. Je n'aurais pu rêver meilleure enfance ni meilleurs parents, alors merci du plus profond de mon cœur.



À ma très chère et merveilleuse mère : Mme Fatima EL BTAOURI

A la plus chère et tendre des mamans,

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Je suis à la fois fière et chanceuse d'être ta fille et de pouvoir enfin réaliser, ce que tu as tant espéré et attendu de moi.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Je te dédie ce travail en témoignage de ma vive reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder bonne santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime ma très chère Maman.

A toi le plus doux des papas : Mr Mustapha MIDHAT

De tous les pères, tu es le meilleur.

Si c'était avec des lignes qu'on pouvait exprimer l'amour, le dévouement, le respect, et l'affection, tout l'encre du monde ne me suffirait pas pour traduire mes sentiments envers toi. Je te remercie pour ton amour, ton éternelle disponibilité, tes prières, tes nombreux conseils avisés, pour la confiance que tu me portes, pour les sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et mon bien être et enfin pour m'avoir tout appris. Tu es tel ce grand chêne au sein de la forêt qui garde à l'abri toute tête venant se reposer à son pied. Je prie le grand Dieu de te procurer santé et longue vie, et de m'aider te rendre une énième partie de ce que tu m'as donné.

Que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ton amour.

Longue vie à toi Papa. Je t'aime très fort.

وَقُلْ رَبِّ اِرْحَمْهُمَا
كَمَا رَبَّيْنِي صَغِيرًا

سورة الاسراء، 24





A mes très chères sœurs : NADIA, LAILA et NORA

Vous êtes ma raison de vivre !

Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour vous, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble.

Vous avez été à mes côtés pendant toute ma vie, et vous l'êtes toujours. Je vous en suis très reconnaissante.

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour, et d'attachement que j'éprouve à votre égard.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des jours.

Puisse Dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité. J'implore Allah vous réserver un avenir meilleur.



*A TOUTE MA FAMILLE, MES CHER(E)S ONCLES ET
TANTES, MES COUSINS ET MES COUSINES.*

*A tous les membres de la famille MIDHAT et EL BTAOURI, petits
et grands :*

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

A la mémoire de mon petit frère Mohamed.

A la mémoire de mes grands-parents.

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le plus puissant, vous couvre de sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.



A mes « pépites d'or » de la mission :

Safaa M, Salma S, Imane Gh, Sanae E, Sara H, Aymane El, Fadel K, Mehdi A, Ayoub O, Younes D, Marouane R, Mahmoud F, Meriem El, Mohamed Amine B, Mohamed Amine H, Amine B, Ismail S, Nizar A, Ilyas S, Mehdi El :

Vous savez tous combien l'amitié a de l'importance à mes yeux, et cela malgré la distance qui a fait que certains sont devenus plus proches et d'autres plus loin ! Depuis bientôt 24 ans, nous avons partagé nos joies, nos peines, nos querelles et nos réconciliations. Pour tous ces moments qui font les grandes amitiés, merci. Vous étiez et vous resterez à jamais les plus belles rencontres de toute ma vie.

A mes cher(e)s ami(e)s d'enfance :

Safae B, Lamia S, Samia El, F.Z A, Adnane B, Lotf B, Mohamed B, Mohamed Amine C.... :

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes cher(e)s ami(e)s et camarades de guerre :

A ma très chère Hajar Korziti : Merci pour les 8 ans d'amitié et de complicité, merci pour les moments de joie partagés.

Aux bons cœurs : Sabira Aachchak, Sara Chtioui, Sara Moudaffar, Najwa Mikdam, Samia Mouachi, Rabab Madoun, Sanae Laatitioui, Meriem Lemhani, Meriem Lhemouad, Fadoua Mourabit, Khaoula Moutaouakal, Mohamed, Farid M, Ahmed... :

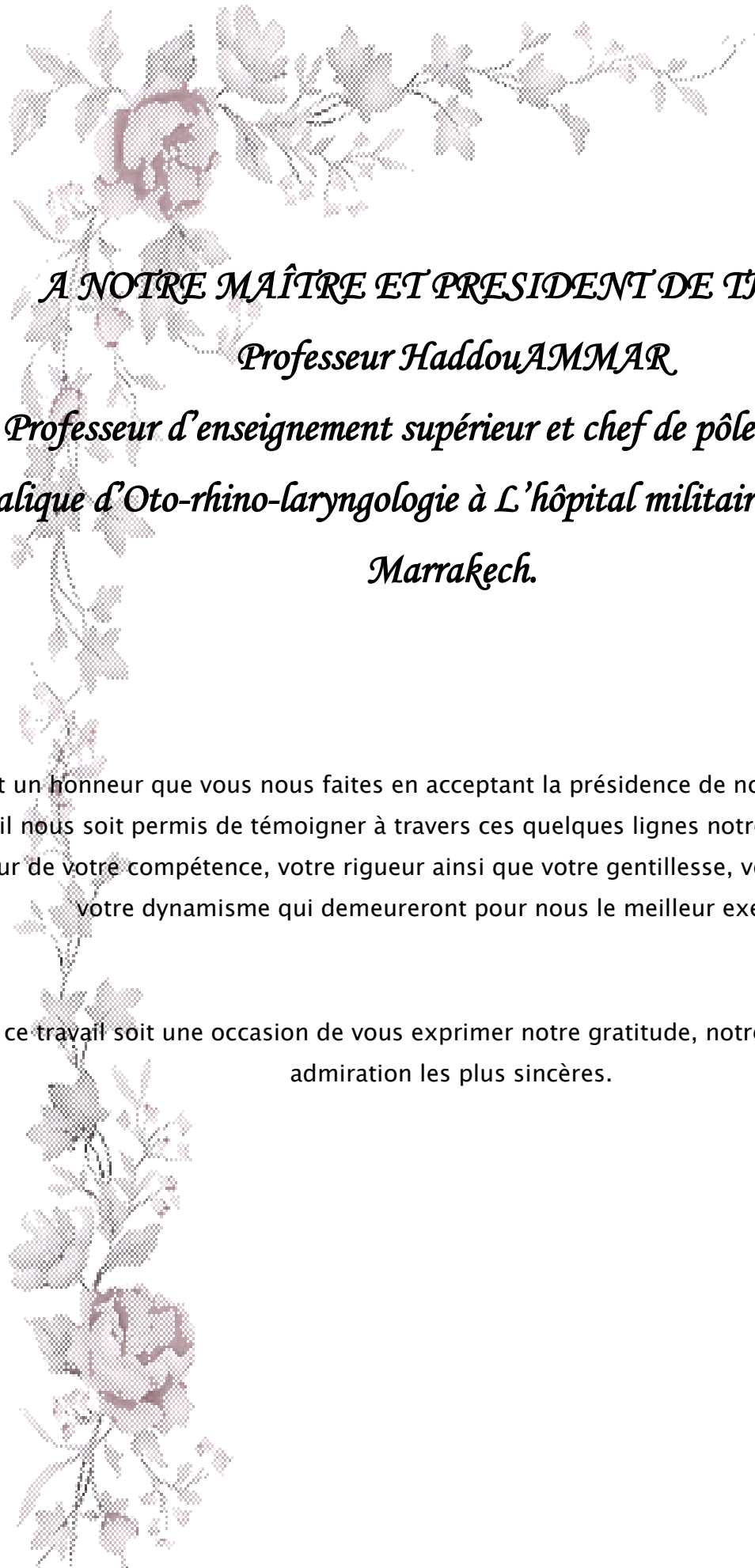
Merci pour tous ces petits moments qui sont devenus inoubliables grâce à vous. Ce sont souvent des petits moments qui paraissent banals qui créent les meilleurs souvenirs. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer..



Remerciements





A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

Professeur HaddouAMMAR

*Professeur d'enseignement supérieur et chef de pôle extrémité
céphalique d'Oto-rhino-laryngologie à L'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech.*

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.
Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la
valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et
votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, notre respect et notre
admiration les plus sincères.



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Professeur Youssef DAROUASSI

*Professeur agrégé et chef du service d'Oto-rhino- Lryngologie à
L'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.*

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse. Tout au long de la réalisation de ce travail, vous n'avez cessé de faire preuve de patience, de courtoisie et de grande serviabilité. Nous avons été impressionnés par votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître.

Ce fut pour nous, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé notre thèse sous votre guidance et nul mot ne qualifie notre gratitude.

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

Vous trouverez, cher Maître, dans ce travail la marque de nos profonds sentiments de respect, de reconnaissance et de remerciement.



À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur Hicham BAIZRI

*Professeur agrégé et chef du service d'endocrinologie et maladies
métaboliques à L'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.*

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Nous vous remercions infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux avec rigueur et bienveillance.

Veillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.



A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur Hanane RAIS

*Professeur d'enseignement supérieur et chef du service d'anatomie
pathologique au CHU MOHAMED VI de Marrakech.*

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration de votre grande compétence professionnelle et de votre généreuse sympathie.

Veillez trouver ici, Chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.



A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur Badreddine ABIR

Professeur agrégé en stomatologie et chirurgie maxillo faciale à

L'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre compétence, votre droiture, ainsi que votre gentillesse.

Veillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.



Au DOCTEUR Amine ENNOUALI :

Vous avez largement contribué à la conception ainsi qu'à la réalisation de ce travail. Votre modestie m'a profondément marquée.

Que ce travail soit le témoignage de ma grande reconnaissance.

Au DOCTEUR Mohamed Amine AZAMI :

Merci pour votre aide dans la saisie des dossiers du service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Avicenne, ainsi que pour la qualité des images des coupes histologiques utilisées dans notre travail.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.

*A tout le personnel médical et para-médical des services : ORL –
Endocrinologie – Chirurgie thoracique – Chirurgie générale –
Neurochirurgie et Anatomopathologie de L'HOPITAL MILITAIRE
AVICENNE DE MARRAKECH :*

En témoignage de mon respect et de mes remerciements.

*A tous mes enseignants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Marrakech :*

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.



Liste d'abréviations



ACE	:	Antigène carcino-embryonnaire.
AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
ATA	:	American Thyroid Association.
CAF	:	Cytoponction à l'aiguille fine.
CgA	:	Chromogranine A.
CMT	:	Carcinome médullaire thyroïdien.
CPT	:	Carcinome papillaire de la thyroïde.
CT	:	Calcitonine.
CVT	:	Carcinome vésiculaire de la thyroïde.
DIT	:	Diiodotyrosine.
EU-TIRADS	:	European – Thyroid Imaging Reporting and Data System.
GHMN	:	Goitre hétéro-multinodulaire.
HMA	:	Hôpital Militaire Avicenne.
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique.
MBq	:	Mégabecquerel.
mCi	:	Millicurie.
MIT	:	Monoiodotyrosine.
NEM	:	Néoplasie endocrinienne multiple
OMS	:	Organisation mondiale de la santé.
pTNM	:	Classification TNM établie après chirurgie à partir de l'étude anatomopathologique.
RCP	:	Réunion de concertation pluridisciplinaire.
rhTSH	:	TSH recombinante humaine (<i>Recombinant human TSH</i>).
Tc-99m	:	Technétium 99m.
TEP au 18-FDG	:	Tomographie par émission de positons au 18-Fluorodesoxyglucose
Tg	:	Thyroglobuline.
TNM	:	Classification tumeur-ganglions-métastases (<i>tumor-nodes-metastasis</i>).
TPO	:	Thyroperoxydase.
TRH	:	Thyrotropin-releasing hormone.

- TSH : Thyroid stimulating hormone.
- UICC : Union Internationale Contre le Cancer (*Union for International Cancer Control*).
- T3 : Triiodothyronine.
- T4 : Thyroxine.



Plan



INTRODUCTION	1
RAPPELS ANATOMIQUE ET HISTO-PHYSIOLOGIQUE	3
I. Rappel anatomique	4
1. Morphologie	4
2. Volume et poids de la glande	4
3. Consistance	4
4. Rappports	5
5. Vascularisation de la glande thyroïde	2
6. Drainage lymphatique de la glande thyroïde	2
II. Rappel histologique	3
1. La cellule folliculaire	4
2. Les cellules C	5
III. Rappel physiologique	6
1. Hormonosynthèse	6
2. Régulation de l'hormonosynthèse	7
PATIENTS ET METHODES	9
RESULTATS	12
I. Données épidémiologiques	13
1. Fréquence	13
2. Age	13
3. Sexe	13
4. Origine géographique	14
II. Données cliniques	15
1. Motif de consultation	15
2. Antécédents des patients	18
3. Données de l'examen clinique	18
III. Données paracliniques	20
1. Bilan biologique	20
2. Echographie cervicale	20
3. Radiographie thoracique standard	24
4. Cytoponction à l'aiguille fine	24
5. Scintigraphie thyroïdienne	25
6. La tomодensitométrie	25
IV. Examen anatomopathologique	27
1. Classification	27
2. L'Examen extemporané	27
3. L'examen histologique définitif	27
4. Classification pTNM	31
V. Traitement	35
1. Chirurgie	35
2. L'IRAthérapie à l'Iode 131:	37
3. Traitement hormonal	37

4. Traitement adjuvant	38
VI. Surveillance et évolution	38
DISCUSSION	40
I. Epidémiologie	41
1. Fréquence	41
2. Age	42
3. Sexe	42
4. Facteurs de risque de survenue du cancer thyroïdien	42
II. Etude clinique	48
1. Antécédents	48
2. Circonstances de découverte	49
3. Examen clinique	52
4. Formes cliniques	53
III. Etude paraclinique	55
1. Bilan biologique	55
2. Echographie cervicale	57
3. Cytoponction à l'aiguille fine	68
4. Radiographie standard	70
5. Scintigraphie thyroïdienne	70
6. TDM, IRM et TEP au 18-FDG	71
7. Etude anatomopathologique	72
IV. TRAITEMENT	86
1. Le but	86
2. Chirurgie initiale	86
3. Prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde de souche folliculaire	89
4. Prise en charge des cancers médullaires	99
5. Prise en charge des cancers anaplasiques	102
V. Facteurs pronostiques et survie	104
CONCLUSION	109
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES	111
ANNEXES	113
RESUMES	124
BIBLIOGRAPHIE	128



Introduction



Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs malignes du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule [1].

A l'échelle internationale, les cancers de la thyroïde représentent environ 1 % des cancers [1]. Au Maroc, on estime à 2 214 le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2018, dont 73 % chez la femme, ce qui les place au troisième rang des cancers de la femme (Selon les estimations du Globocan 2018) [2]. Leur incidence est estimée à 10,4/100 000 habitants et varie en fonction de différents facteurs notamment géographiques et temporels [2].

Le cancer de la thyroïde est découvert de plus en plus souvent de façon fortuite lors de l'examen anatomopathologique dans les suites d'une intervention chirurgicale pour une pathologie thyroïdienne. Il est plus rarement révélé par une métastase [3].

Les moyens de diagnostic de la pathologie thyroïdienne en plus de la clinique sont la biologie (dosage des hormones), l'échographie, la cytoponction à l'aiguille fine, la scintigraphie et surtout l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire [1].

Le pronostic dépend du type histologique, du volume et du stade évolutif [3]. Généralement, il est bon avec un taux de mortalité standardisé de 0,94 pour 100 000 Habitants selon le rapport Globocan 2018 [2]. La chirurgie reste le principal moyen thérapeutique associée souvent à l'iode radioactif (Iode131), et à l'hormonothérapie [3]. Dans certains cas, on a recours à la chimiothérapie, à la radiothérapie et aux thérapies ciblées [3].

Le Maroc étant une zone de goitre endémique, notre étude a pour but d'apporter, sur une série étalée sur 10 ans allant de 2009 à 2018, une approche épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutive des cancers de la thyroïde à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, à travers une étude descriptive rétrospective.



*Rappels anatomique et histo-
physiologique*



I. Rappel anatomique :

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la partie médiane et superficielle de la région cervicale infra-hyoïdienne, en avant de l'axe laryngotrachéal (figure n° 1) [4,5]. Les rapports de la thyroïde, notamment avec les nerfs laryngés inférieurs et les glandes parathyroïdes sont d'une importance capitale pour le chirurgien [4,5].

1. Morphologie :

La glande thyroïde a globalement la forme d'un papillon, avec une concavité postérieure. Elle est formée de deux lobes latéraux verticaux réunis sur la ligne médiane par un segment horizontal : l'isthme thyroïdien [4,5].

2. Volume et poids de la glande :

La thyroïde est plus développée chez la femme que chez l'homme et elle s'hypertrophie de façon transitoire au cours de la puberté et de la grossesse [4,5]. En moyenne :

- La hauteur des lobes latéraux est de 6 cm.
- L'isthme mesure 1 cm de large et 1,5 cm de haut.
- Le poids de la glande est estimé à 30 grammes.

3. Consistance :

Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre, une consistance molle et friable. Sa surface est lisse et lobulée. Il est entouré d'une mince capsule fibreuse adhérente à la glande et d'une gaine viscérale qui va constituer la loge thyroïdienne. C'est entre la capsule et la gaine viscérale que se situe le plan de clivage utilisé chirurgicalement. [4,5]

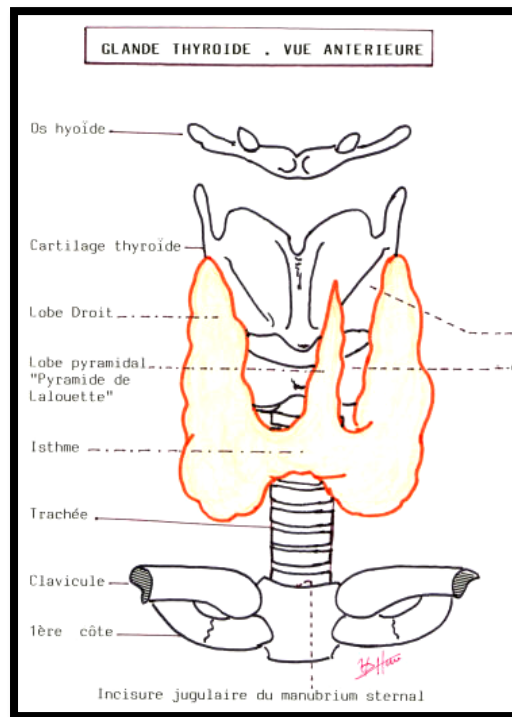


Figure 1 : Schéma représentant une vue antérieure de la glande thyroïde [4].

4. Rapports :

4.1 Rapports superficiels :

La paroi antérieure du corps thyroïde est recouverte par une série de plans celluloux, musculaires et aponévrotique illustrés dans la figure n° 2. De la superficie à la profondeur on retrouve [4,5] :

- La peau et le pannicule adipeux.
- L'aponévrose cervicale superficielle qui engaine les muscles sterno-cléidomastoïdiens latéralement et contient les veines jugulaires antérieures.
- L'aponévrose cervicale moyenne formée par deux feuillets qui engainent les muscles sous hyoïdiens et délimite le losange de trachéotomie.

4.2 Rapports profonds :

a) L'isthme thyroïdiens :

Il recouvre les 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} anneaux trachéaux. Il est fixé à la trachée par le ligament médian de Gruber. Son bord supérieur donne naissance au lobe pyramidal (pyramide de Lalouette) et il est longé par l'arcade vasculaire d'anastomose des branches thyroïdiennes supérieures. Le bord inférieur de l'isthme est distant de 2 cm de la fourchette sternale. [4,5]

b) Les lobes latéraux :

- La face postéro-externe répond au paquet vasculo-nerveux du cou qui regroupe : l'artère carotide commune, la veine jugulaire interne, le nerf vague et les nœuds lymphatiques de la chaîne jugulo-carotidienne [4,5].
- Face interne des lobes latéraux : concave, elle répond à la face latérale de la trachée, du cartilage cricoïde et celle du cartilage thyroïde. Plus en arrière, la face interne est en rapport avec l'œsophage cervical et la partie inférieure du pharynx [4,5].
- Le bord postéro-interne : épais et vertical, il contracte les rapports les plus importants avec [4,5] :
 - ✓ Le nerf récurrent : rapport important qui peut être comprimé ou envahi par une tumeur thyroïdienne, ou lésé au cours d'une thyroïdectomie. Il monte à gauche dans l'angle trachéo-œsophagien, et à droite latéralement à la trachée.
 - ✓ L'artère thyroïdienne inférieure : aborde le lobe thyroïdien à l'union 2/3 supérieurs et 1/3 inférieur du bord postéro-interne.
 - ✓ Les glandes parathyroïdes : ce sont de chaque côté, deux petites glandes endocrines situées dans la graisse de l'espace thyroïdien.
 - ✓ L'œsophage : dont il est plus proche du côté gauche que du côté droit.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Ainsi il existe au bord postéro-interne de la glande thyroïde une zone dangereuse au cours de la chirurgie thyroïdienne représentée par le nerf récurrent et les glandes parathyroïdes. Le chirurgien abandonne à ce niveau le plan extracapsulaire pour le plan intracapsulaire. [4,5]

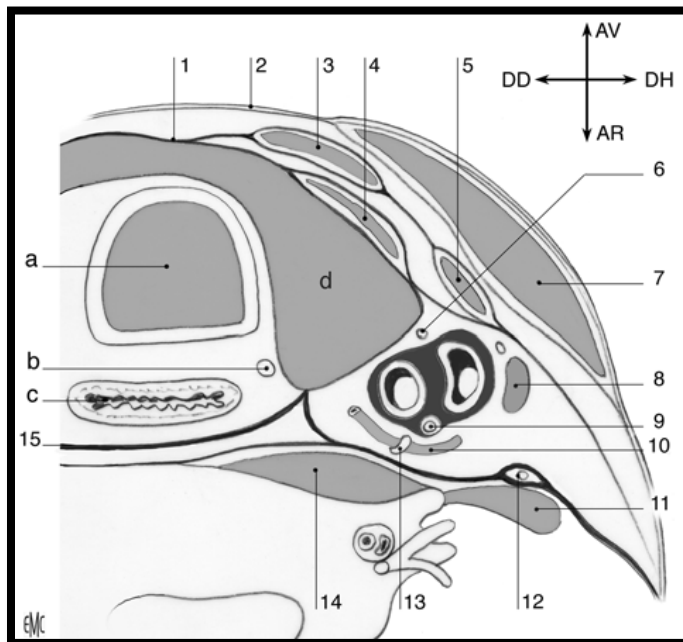


Figure 2 : Schéma d'une coupe transversale de la loge thyroïdienne. [6]

- | | |
|--|---|
| <i>1. Aponévrose cervicale moyenne.</i> | <i>10. Artère thyroïdienne inférieure ;</i> |
| <i>2. Aponévrose cervicale superficielle ;</i> | <i>11. M. scalène antérieur ;</i> |
| <i>3. M. sternocléido-hyoïdien ;</i> | <i>12. Phrénique ;</i> |
| <i>4. M. sternothyroïdien.</i> | <i>13. Sympathique long du cou ;</i> |
| <i>5. M. homohyoïdien ;</i> | <i>14. Aponévrose cervicale profonde ;</i> |
| <i>6. XII ;</i> | <i>a. Trachée ;</i> |
| <i>7. M. sternocléido-mastoïdien ;</i> | <i>b. Récurrent ;</i> |
| <i>8. Ganglion ;</i> | <i>c. Oesophage ;</i> |
| <i>9. Pneumogastrique ;</i> | <i>d. Thyroïde.</i> |

5. Vascularisation de la glande thyroïde :

La vascularisation artérielle de la glande thyroïde est assurée par 4 artères : deux artères thyroïdiennes supérieures principales, deux artères thyroïdiennes inférieures, et inconstamment par une 5^{ème} : l'artère thyroïdienne moyenne (de Neubauer). [4,5]

- ✚ Artère thyroïdienne supérieure : artère principale, vascularise les 2/3 supérieur du lobe thyroïdien. C'est une branche de l'artère carotide externe. Elle donne naissance à l'artère laryngée supérieure puis inférieure. Elle se termine au sommet du lobe thyroïdien.
- ✚ Artère thyroïdienne inférieure : branche de l'artère sous-clavière par l'intermédiaire du tronc thyro-bicervico-scapulaire. Elle aborde le corps thyroïde à son bord postéro-interne à l'union des 2/3 supérieurs et du 1/3 inférieur.
- ✚ Artère thyroïdienne moyenne : inconstante, née de la crosse de l'aorte ou d'une de ses branches principales.

Ces différentes artères réalisent des anastomoses verticales et horizontales [4,5].

Les veines du corps thyroïde forment un important plexus à la surface de la glande et se drainent par trois groupes [4,5] :

- Veine thyroïdienne supérieure : se jette dans la veine jugulaire interne.
- Veines thyroïdiennes moyennes : se jettent dans la veine jugulaire interne.
- Veines thyroïdiennes inférieures : se jettent dans la veine jugulaire interne ou le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

6. Drainage lymphatique de la glande thyroïde :

Les lymphatiques du corps thyroïde naissent d'un fin réseau sous capsulaire d'où émergent les collecteurs médians et les collecteurs latéraux (figure n° 3) [4,5].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Les collecteurs médians se rendent soit en haut aux ganglions pré-laryngés, soit en bas vers les ganglions pré-trachéaux jusqu'aux ganglions médiastinaux ventraux.
- Les collecteurs latéraux se subdivisent en trois pédicules qui suivent sensiblement le trajet veineux et se rendent aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.
- Ainsi le drainage lymphatique de la glande thyroïde se caractérise par son extrême diffusion cervicale et médiastinale.

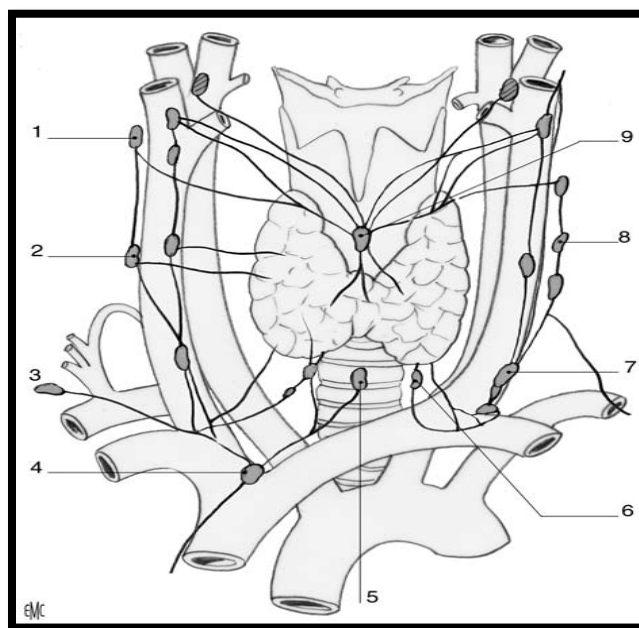


Figure 3 : Schéma des territoires de drainage lymphatique de la glande thyroïde [6].

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| 1. Jugulocarotidien supérieur ; | 6. Récurentiel ; |
| 2. Jugulocarotidien moyen ; | 7. Jugulocarotidien inférieur ; |
| 3. Sus-claviculaire ; | 8. Spinal ; |
| 4. Prétrachéaux sus-isthmiques ; | 9. Médiastinal antéro-supérieur. |
| 5. Prétrachéaux sous-isthmiques ; | |

Sur le plan chirurgical, les ganglions lymphatiques concernés par les curages sont répartis en deux compartiments (figure n° 4) :

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Compartiment central : regroupe les ganglions sus- et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs.
- Compartiment latéral : correspond aux ganglions du triangle lymphatique de Rouvière, jugulocarotidiens, spinaux et cervicaux transverses.

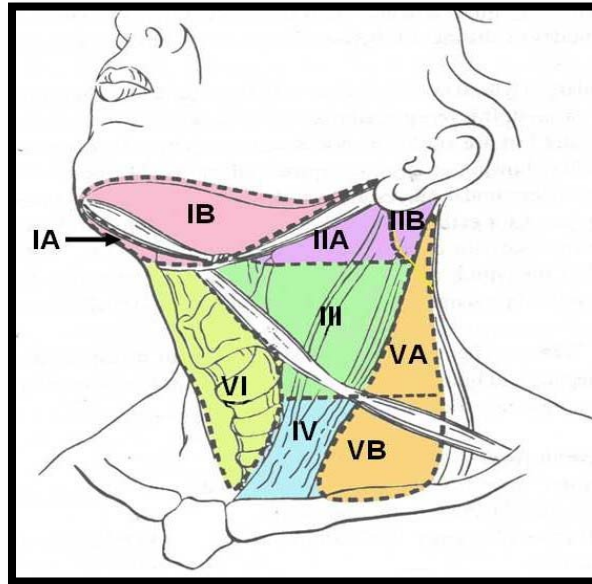


Figure 4 : Classification des compartiments lymphatiques du cou [7].

Groupe I : groupes ganglionnaires sous-mental (groupe IA) et sous-mandibulaire (groupe IB), **Groupe II** : groupe ganglionnaire jugulaire supérieur, comprenant les groupes ganglionnaires sous digastriques (groupe IIA) et rétrospinal (groupe IIB), **Groupe III** : groupe ganglionnaire jugulaire moyen, **Groupe IV** : groupe ganglionnaire jugulaire inférieur, **Groupe V** : groupe ganglionnaire cervical postérieur, comprenant les sous-groupes VA (spinal postérieur) et VB (cervical transverse ou supraclaviculaire) séparés par le ventre postérieur du muscle omo-hyoïdien, **Groupe VI** : groupe ganglionnaire cervical antérieur (compartiment central), comprenant les ganglions préaryngés, prétrachéaux et récurrentiels. [8]

II. Rappel histologique :

La connaissance de l'histologie thyroïdienne est capitale pour la compréhension des différents processus pathologiques intéressant la glande thyroïde notamment la pathologie cancéreuse [9].

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule. Il s'agit d'une structure sphérique creuse formée d'un épithélium uni stratifié reposant sur une lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse : la colloïde. [9]

Le follicule regroupe deux types de cellules (figure n° 5) [9] :

- 1- Les cellules folliculaires.
- 2- Les cellules C ou cellules à calcitonine (à l'origine des carcinomes médullaires de la thyroïde (CMT)).

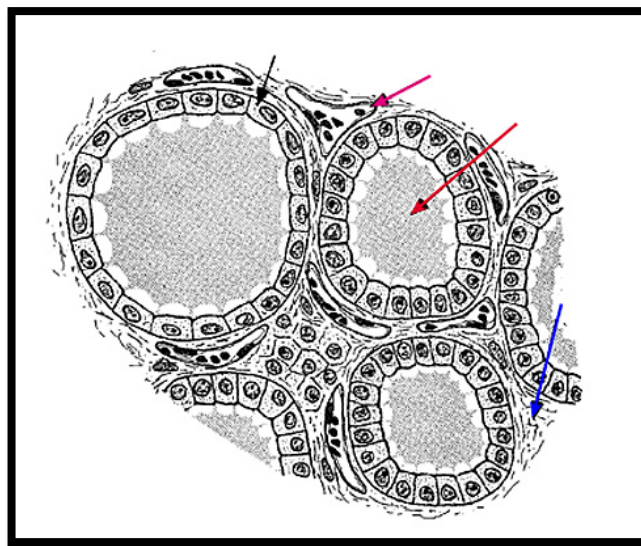


Figure 5 : Schéma d'une coupe histologique de la glande thyroïde. [9]

- | | |
|--|---------------------------------------|
| -Flèche bleue : le stroma conjonctivo-vasculaire | -Flèche rouge : la colloïde |
| -Flèche noire : un thyrocyte | -Flèche mauve : un capillaire sanguin |

1. La cellule folliculaire :

Appelée aussi cellule vésiculaire ou thyrocyte, d'origine endodermique. Elle représente 99,9% du parenchyme thyroïdien total. Elle est responsable de la production d'hormones thyroïdiennes iodées : triiodothyronine (T3) et thyroxine (T4). [9]

1.1 En microscopie optique :

Les cellules folliculaires montrent des variations de taille et de forme en rapport avec l'activité fonctionnelle de la glande. Le noyau est en position centrale dans les cellules au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile. [9]

Il existe une polarité nettement définie de cette cellule folliculaire : le pôle apical est orienté vers la colloïde alors que le pôle basal, reposant sur la membrane collagène, est en contact avec le réseau sanguin. [9]

1.2 En immunohistochimie :

La cellule folliculaire et la colloïde expriment : la thyroglobuline (Tg), la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. Elle est aussi immuno-réactive avec la kératine de faible poids moléculaire, l'antigène épithéliale de membrane et occasionnellement la vimentine. Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. [9]

1.3 En microscopie électronique :

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de la colloïde et reposent par leur pôle basal sur une membrane basale qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans la colloïde. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction maintenant le système de polarité. Le réticulome endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques de ces cellules sécrétoires. [9]

2. Les cellules C :

Appelées aussi cellules parafolliculaires, cellules interstitielles ou cellules claires. Elles représentent moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien. Elles proviennent du corps ultimo branchial d'où elles auraient migrées depuis la crête neurale. Elles sont situées préférentiellement à la partie postérolatérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen. [9]

2.1 En microscopie optique :

Les cellules C sont difficiles à voir en technique standard : il s'agit d'éléments plus volumineux que les cellules folliculaires, comportant un cytoplasme clair, finement granuleux et un noyau central ovalaire. [9]

2.2 Techniques spéciales, histochimiques et immunohistochimiques :

Elles permettent, d'une part de mieux visualiser les cellules C, et d'autre part de mettre en évidence leurs caractéristiques de cellules neuroendocrines [9].

A la coloration de Grimélius : les cellules C ont un caractère argyrophile. En immunohistochimie, les cellules C sont constamment positives aux marqueurs neuroendocriniens généraux : chromogranine, synaptophysine, neuron-specific-enolase. En revanche elles sont négatives pour les protéines des neurofilaments. Sur le plan fonctionnel, elles sont positives avec les anticorps anticalcitonine. [9]

2.3 Microscopie électronique :

Toutes les cellules C sont situées à l'intérieur du follicule. Les aspects parafolliculaires observés en microscopie optique sont dus à des incidences de coupe. Au sein du follicule, ces cellules ne sont jamais en contact avec la colloïde. [9]

III. Rappel physiologique :

Les thyrocytes et la colloïde interviennent dans la synthèse de la Tg et des hormones thyroïdiennes, tandis que les cellules C secrètent la CT, hormone intervenant dans l'homéostasie calcique [10,11].

1. Hormonosynthèse :

Elle commence par la captation active des ions iodures par les cellules thyroïdiennes. Cette capture est réalisée par des pompes à iodures qui captent également le Technétium 99m (Tc-99m) ce qui a un intérêt pour la scintigraphie. Après cette captation active des ions iodures, on assiste à la synthèse intracellulaire. Cette dernière commence par l'oxydation de ces iodures en iode organique par les TPO (thyroperoxydases) (figure n° 6). [12]

Parallèlement, il y a la synthèse de la Tg. Puis, l'iode organique se fixe sur la Tg, ce qui forme des MIT (Monoiodotyrosine : fixation d'une seule molécule d'iode sur les tyrosines) et des DIT (Diiodotyrosine : fixation de 2 molécules d'iode sur les tyrosines) [12].

Ensuite, le couplage oxydatif, sur la Tg, des iodes organiques entre eux permet de former la T3 et la T4. Cette Tg iodée est alors stockée dans la colloïde avant de passer dans la cellule thyroïdienne. Dans cette cellule, elle est hydrolysée en T3, T4, MIT et DIT. Les T3 et T4 sont sécrétées dans le sang, alors que les MIT et les DIT sont désiodés, ce qui permet le recyclage des iodures. [12]

Une fois dans le sang, la T3 et la T4 sont véhiculées vers tous les organes périphériques. La T4 est alors déiodée en T3 qui est la forme active. En effet, les organes ont des récepteurs à T3. [12]

Dans le sang, on retrouve les hormones thyroïdiennes sous 2 formes [12] :

- sous forme libre et active : LT3, LT4 (effet sur les organes périphériques).
- sous forme inactive, liée à des protéines plasmatiques :

- ✓ TBG : Thyroxine Binding Globulin.
- ✓ TBPA : Thyroxine Binding Pré-albumine.
- ✓ Albumine et autres lipoprotéines.

2. Régulation de l'hormonosynthèse :

La régulation du taux plasmatique de T3 et T4 est essentielle pour maintenir un métabolisme cellulaire normal. Cette régulation se fait par l'axe hypothalamo-hypophysaire mais peut aussi se faire par la concentration en iodures. [12,13]

- ✓ Axe hypotalamo-hypophysaire : Il y a une double régulation :

- ✚ La TRH (Thyrotropin-releasing hormone), qui est hypothalamique, stimule la sécrétion de TSH (Thyroid stimulating hormone) par l'hypophyse. Elle subit un rétrocontrôle positif ou négatif par la TSH en fonction de son taux.
- ✚ La TSH agit à tous les niveaux de cette régulation. En effet, elle contrôle la sécrétion mais aussi la synthèse des hormones thyroïdiennes. De plus, elle a une action d'hyperplasie tissulaire et d'hypertrophie cellulaire au niveau de la thyroïde.

Quand T3 et T4 sont trop élevées, il y a un rétrocontrôle négatif, donc TSH diminue. Mais lorsqu'elles sont trop basses, on observe un rétrocontrôle positif ce qui augmente la TSH.

- ✓ Les iodures à forte concentration

La prise de certains médicaments comme le lithium, la Cordarone ou l'utilisation de produits de contraste iodés lors de scanners, peuvent entraîner une saturation à l'iode. A forte concentration, les iodures :

- bloquent la captation et la synthèse des hormones thyroïdiennes.
- bloquent la conversion de T4 en T3.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Ces mécanismes peuvent engendrer des dysrégulations comme des hyper ou des hypothyroïdies à l'iode.

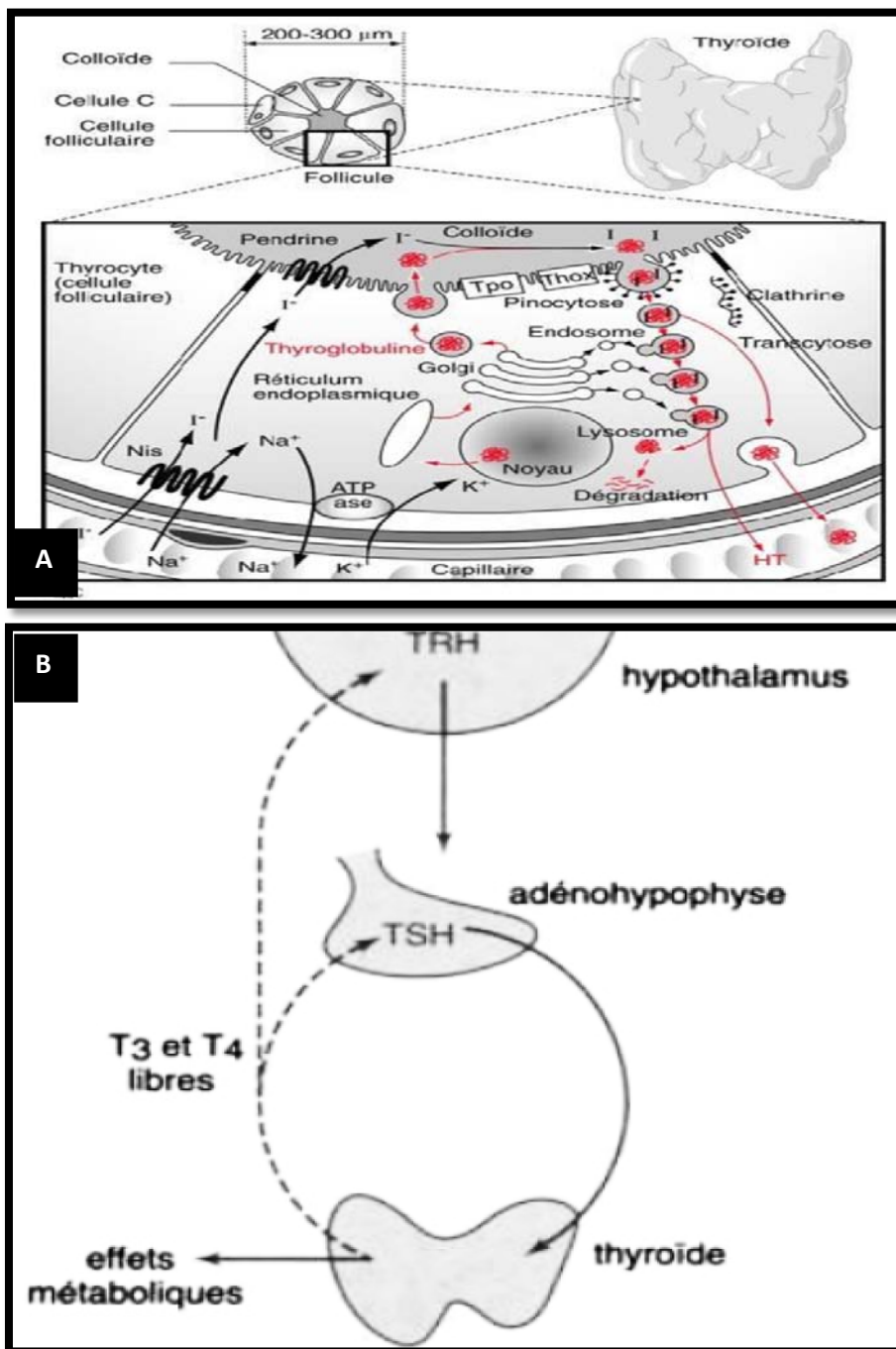


Figure 6 : (A) Biosynthèse des hormones thyroïdiennes ; (B) Rétro-régulation de la sécrétion thyroïdienne. Les flèches pointillées indiquent une inhibition, et les flèches continues, une stimulation. [12]



Patients et Méthodes



1. Type et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA). Cette étude s'est étalée sur une période de 10 ans allant de janvier 2009 à décembre 2018.

2. Méthodes de collecte des données :

a. Recueil des données :

Nous avons recherché les noms des patients atteints de cancers thyroïdiens à partir du registre du service d'anatomie pathologique de l'HMA de Marrakech, puis les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades au niveau de différents services de l'HMA de Marrakech : service d'oto-rhino-laryngologie, de chirurgie générale, de chirurgie thoracique, de neurochirurgie, d'anatomopathologie et d'endocrinologie.

Ces données ont été rapportées sur une fiche d'exploitation (Annexe I) établie après recherche bibliographique.

b. Critères d'inclusion et d'exclusion :

✚ **Critères d'inclusion** : nous avons inclus dans notre étude tous les patients pris en charge à l'HMA de Marrakech pour un cancer de la thyroïde entre 2009 et 2018.

✚ **Critères d'exclusion** : nous avons exclu de notre étude tous les patients présentant une :

- Tumeur maligne secondaire de localisation thyroïdienne.
- Tumeur maligne primitive cervicale envahissant la loge thyroïdienne.
- Tumeur maligne d'origine non épithéliale.
- Patients dont l'examen anatomopathologique a été réalisé à titre externe.

3. Analyse statistique :

Les données obtenues ont été analysées avec un logiciel de statistique SPSS (Statistic Package for Social Science) (logiciel IBM SPSS Statistics 21.0, IBM, Chicago, IL, USA).

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyennes, écarts-types, médianes, minima et maxima. Les variables qualitatives ont été décrites en nombres et pourcentages.

4. Considérations éthiques.

Concernant les considérations éthiques, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



Résultats



I. Données épidémiologiques

1. Fréquence :

- Notre étude a colligé 73 patients atteints de cancer thyroïdien.
- Le diagnostic a été porté au service d'anatomie pathologique entre janvier 2009 et décembre 2018 sur 915 prélèvements thyroïdiens reçus pendant la même période, soit une fréquence du cancer thyroïdien de 7,97% de toute la pathologie thyroïdienne opérée.

2. Age :

Sur les 73 cas étudiés, l'**âge médian** est de 47,04 ans ($\pm 11,24$) avec des extrêmes allant de 24 à 80 ans. La répartition des patients selon l'âge est illustrée dans le tableau I. L'analyse des résultats montre un pic de fréquence des cancers dans la tranche d'âge comprise entre 41 - 60 ans avec 47 cas (64,38 %). En effet, les extrêmes vont de 32 à 80 ans chez les femmes et de 24 à 78 ans pour les hommes avec des moyennes de 48,20 ans et 42,53 ans respectivement.

Tableau I : Nombre et pourcentages des cas selon l'âge.

Tranche d'âge (an)	Effectif (n)	Proportion (%)
≤20	0	0
21-40	22	30,13
41-60	47	64,38
>60	4	5,47
Total	73	100

3. Sexe :

La répartition des cas selon le sexe est représentée dans la figure n° 7. Nous remarquons une nette prédominance féminine avec 58 cas (79,4%), tandis que les hommes ne représentent que 15 cas (20,5%). Le sexe ratio F/H est de 3,86.

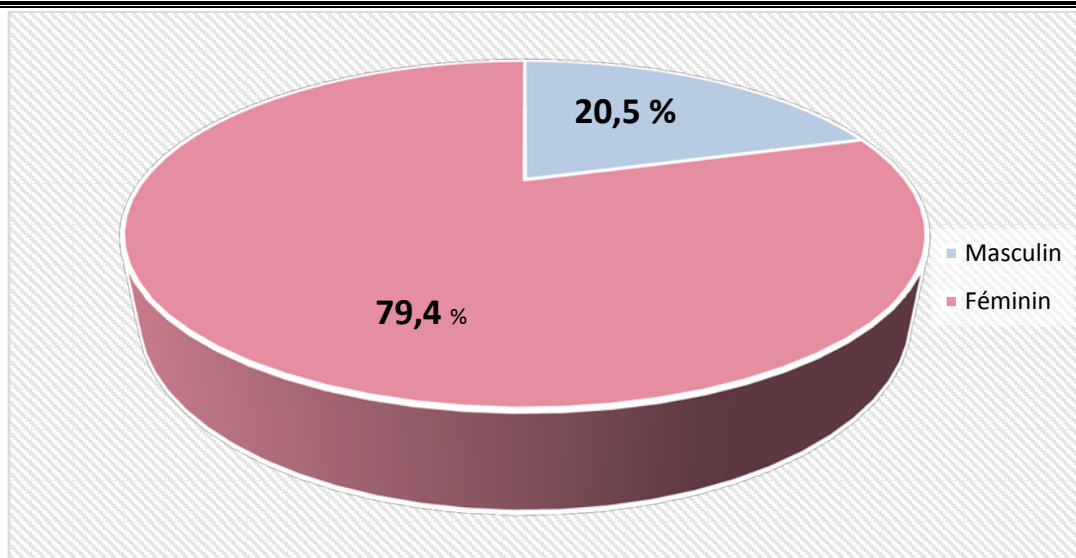


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Origine géographique :

La répartition des cas étudiés selon leur origine géographique est représentée dans la figure n° 8. La majorité des cas étudiés étaient originaires de la région Marrakech-Tensift-l'Haouz avec une fréquence estimée à 49,3 %, 13,6 % étaient résidents à El kelaa, 9,5 % à Safi, et les autres patients provenaient de Ouarzazate, Azilal, Essaouira, Beni Melal, El Jadida et Zagoura.

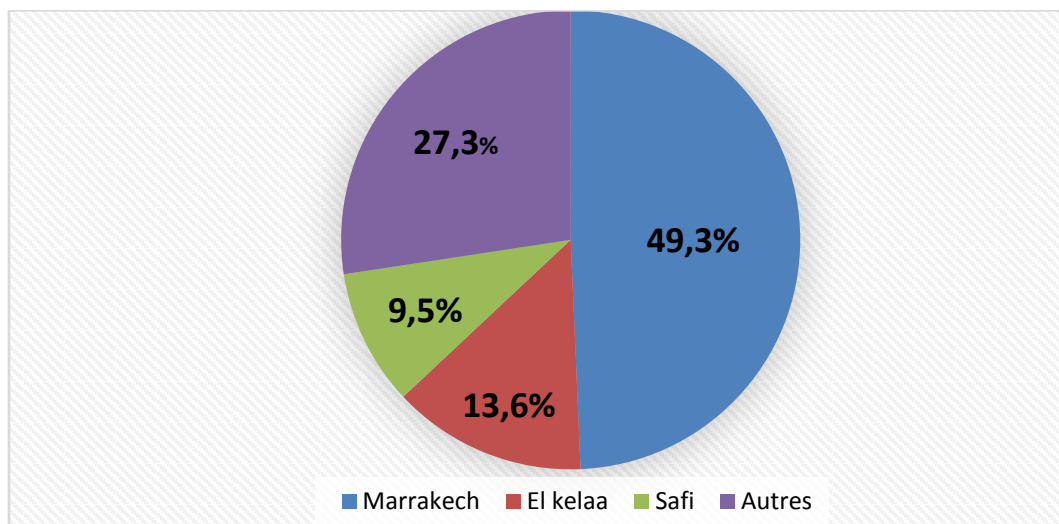


Figure 8 : Répartition des cas selon l'origine géographique.

II. Données cliniques

1. Motif de consultation :

Les motifs de consultation des 73 cas étudiés sont représentés dans la figure n° 9.

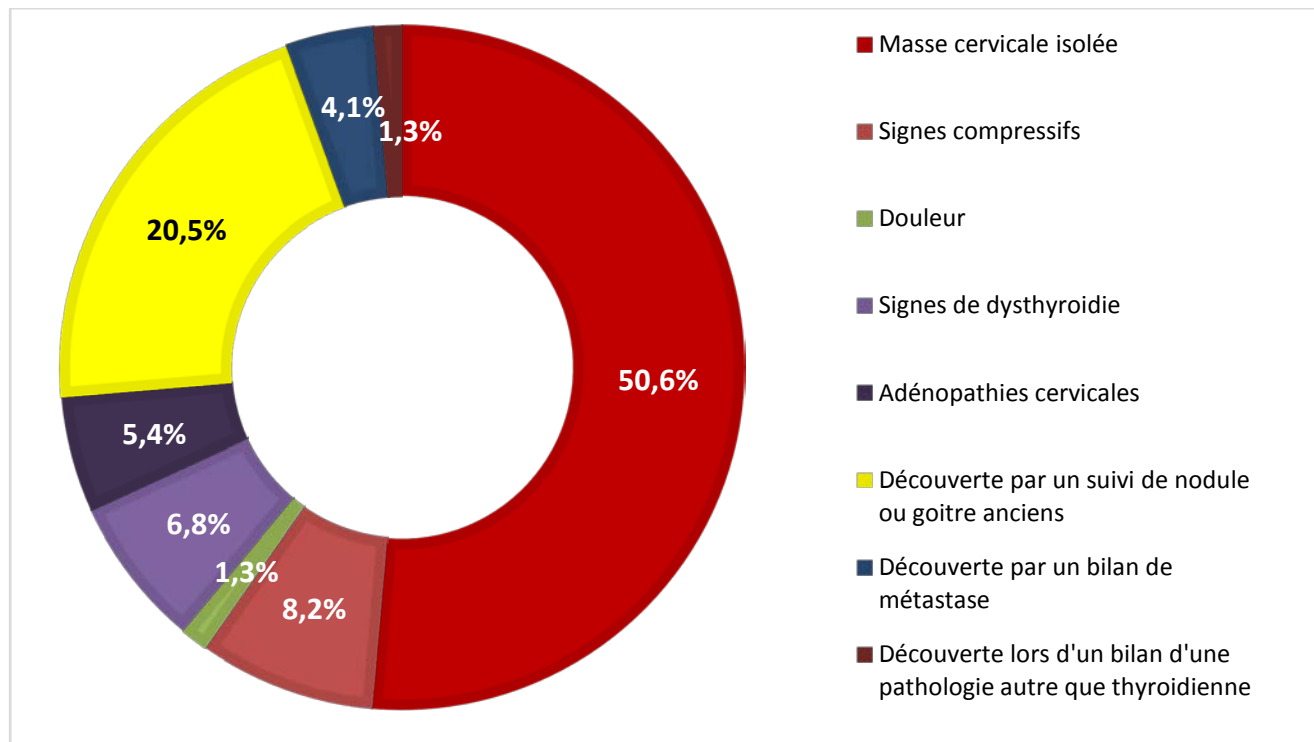


Figure 9 : Les motifs de consultation des cas étudiés.

Ils ont été répartis comme suit :

- **La tuméfaction cervicale antérieure** représentait le motif majeur de consultation chez 49 patients (67,1%) (figure n° 10). Elle était isolée chez 37 patients (50,6%), et associée à d'autres signes chez 12 patients (16,4%).
- **Les signes compressifs** (Dysphonie, Dysphagie et Dyspnée) ont été retrouvés chez 8,2% des patients (6 cas), dont la dyspnée 4,1% (3 cas), dysphonie 1,3% (1 cas) et la dysphagie 2,7% (2 cas).
- **La douleur** a été retrouvée chez un seul patient (1,3 %).
- **Les signes de dysthyroïdie** ont été retrouvés chez 6,8% des malades (5 cas).

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- La présence d'**adénopathies cervicales** a été rapportée chez 5,4% des patients (4 cas).
- **Autres :**
 - Découverte lors d'un suivi de nodule ou de goitre anciens (15 cas soit 20,5%).
 - Découverte lors d'un bilan d'une pathologie autre que thyroïdienne (1 cas soit 1,3%).
 - Découverte suite au bilan d'une métastase d'origine thyroïdienne (3 cas soit 4,1%).

La figure n° 11 représente une métastase crânienne révélant un carcinome peu différencié de la thyroïde.



Figure 10 : Masse basi-cervicale paramédiane droite chez une femme de 62 ans.

(Iconographie du service ORL de l'HMA)



Figure 11 : Masse temporale droite chez une patiente de 44 ans.

(Iconographie du service ORL de l'HMA)

2. Antécédents des patients :

- ✓ Pathologie thyroïdienne personnelle : 16 cas (21,9%) étaient suivis pour un goitre, et un seul cas était connu porteur d'un cancer thyroïdien.
- ✓ Notion d'irradiation cervicale : Elle n'a été retrouvée chez aucun de nos patients.
- ✓ Antécédents familiaux : Aucun cas de cancer thyroïdien familial n'a été retrouvé. Or, on a noté 2 cas dont l'un des membres de la famille était suivi pour un goitre.
- ✓ Autres : d'autres antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ont été rapportés dans notre étude :
 - Tabagisme : 3 cas (4,1%) ; Diabète : 4 cas (5,4%) ; HTA : 3 cas (4,1%) ;
 - Affection rhumatologique (goutte) : 1 cas (1,3%) ; Affection neuro-psychiatrique (névrose) : 1 cas (1,3%) ; Affection pulmonaire (tumeur pulmonaire) : 1 cas (1,3%).
 - Antécédents chirurgicaux : chirurgie thyroïdienne pour une cause bénigne : 1 cas (1,3%) ; cholécystectomie : 1 cas (1,3%) ; appendicectomie : 1 cas (1,3%).

3. Données de l'examen clinique :

L'examen clinique avait mis en évidence un nodule solitaire sur un parenchyme thyroïdien non hypertrophié chez 38 patients (52,05%), et sur un goitre nodulaire chez 17 patients (23,2%). Sa localisation était lobaire droite chez 34 patients (61,8%), lobaire gauche chez 18 patients (32,7%), et isthmique chez 3 patients (5,4%). La taille clinique moyenne du nodule était de 2,33 cm (\pm 0,58).

Les caractéristiques cliniques des nodules sont présentées dans la figure n° 12 :

- La consistance était dure chez 33 patients (60%), ferme chez 18 patients (32,7%) et molle chez 4 patients (7,2%).
- Le nodule était fixe au plan superficiel chez 2 patients (4%), au plan profond chez 6 patients (10,9%) et mobile dans 92,7 % des cas.
- Le caractère douloureux n'a été retrouvé que chez 3,6% des malades.
- La peau en regard du nodule était souvent normale (96,3%).

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Les limites des nodules étaient régulières dans 65,4% des cas.

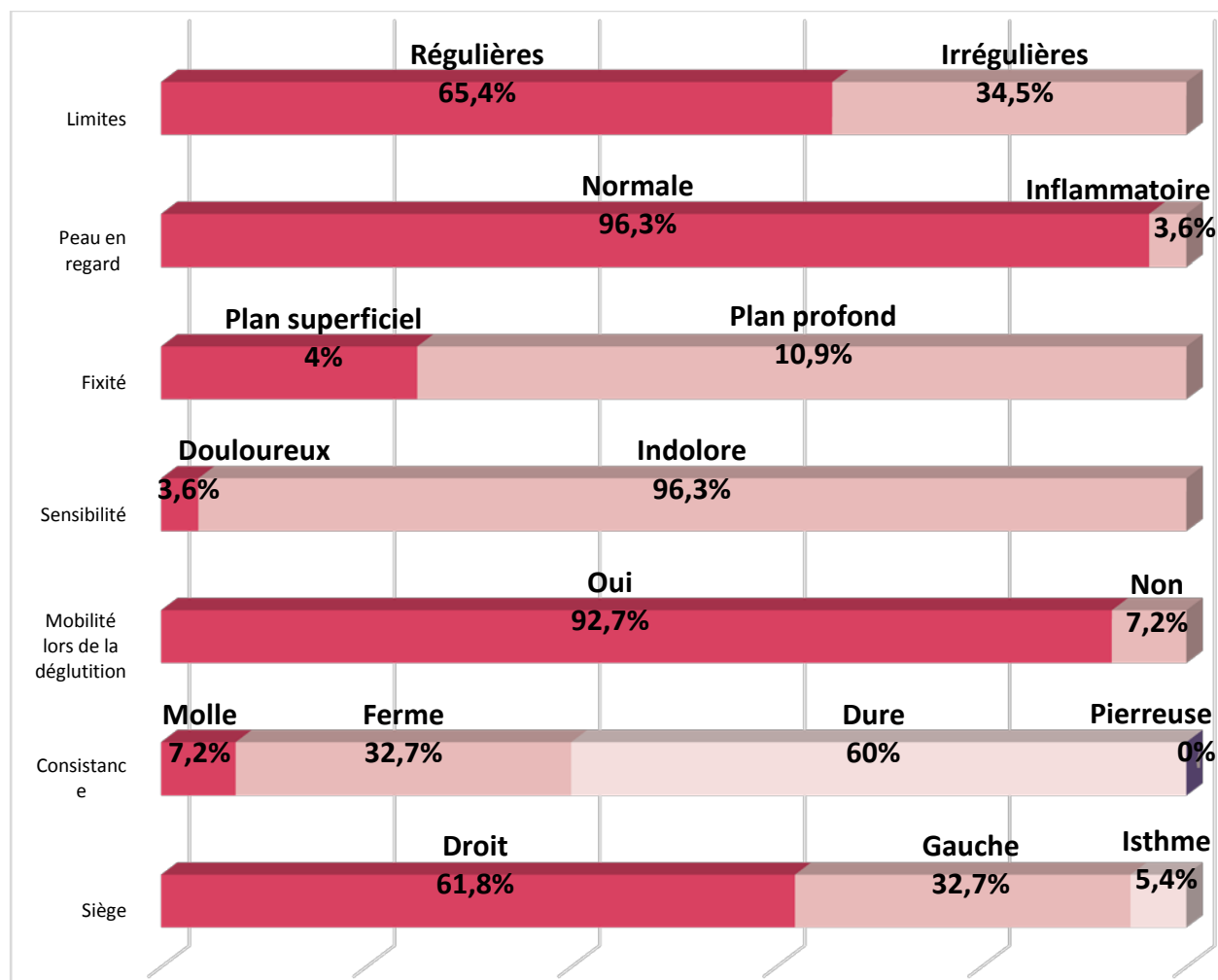


Figure 12 : Caractéristiques cliniques des nodules thyroïdiens exprimées en pourcentage.

Les signes de dysthyroïdie ont été observés chez 5 malades (6,8%) à type d'hyperthyroïdie.

Les cordes vocales étaient fixes chez 2 malades (2,7%).

Adénopathies cervicales : l'examen des aires ganglionnaires cervicales a retrouvé des adénopathies chez 4 malades (5,4%) :

- 1 patient : présentait une adénopathie cervicale jugulo-carotidienne droite homolatérale et unique, de 1 cm de diamètre, indolore, mobile et de consistance ferme.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- 2 patients : présentaient des adénopathies cervicales jugulo-carotidiennes droites multiples et homolatérales à la lésion, indolores, mobiles et de consistance ferme. Le plus grand diamètre était de 1,5 cm dans le 1^{er} cas et de 1 cm dans le 2^{ème} cas.
- 1 patient : présentait des adénopathies jugulo-carotidiennes droites multiples et bilatérales, le plus grand diamètre était de 2 cm, indolores, mobiles et de consistance ferme.

L'état général était conservé chez la majorité des patients, sauf chez quatre qui ont présenté une altération de l'état général.

III. Données paracliniques :

1. Bilan biologique :

- **Les dosages biologiques** de la TSH, ($\pm T_4$, $\pm T_3$) ont révélé cinq cas d'hyperthyroïdie (6,8%), alors que 68 cas (93,1%), étaient en euthyroïdie biologique avec une TSH normale.

2. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a été réalisée chez tous nos patients. L'étude des différentes caractéristiques échographiques de la glande thyroïde a objectivé les résultats suivants :

- Les nodules : l'échographie a révélé un nodule unique dans 31 cas (42,4%) et un goitre multi-hétéro-nodulaire (GHMN) dans 42 cas (57,5 %).
- Le siège : les nodules étaient de localisation lobaire droite dans 44 cas (60,2%), lobaire gauche dans 26 cas (35,6%), et isthmique dans 3 cas (4,1%).
- La taille moyenne : mesurée à l'échographie était de 22,7 mm, les extrêmes variant de 11 mm à 58 mm.
- L'échogénicité : les nodules hypo échogènes sont plus fréquents et représentent 83,5% de l'ensemble des nodules (figure n° 13), suivis des nodules iso échogènes (13,6%), puis hyper échogènes (2,7%). Aucun cas de nodule anéchogène n'a été retrouvé.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- L'échostructure: 68,4% des nodules étaient solides et 31,5 % étaient mixtes, alors qu'aucun nodule d'échostructure liquidienne n'a été retrouvé.
- Les contours n'ont été mentionnés que dans 14 comptes rendus échographiques. Les limites étaient régulières dans 2 cas (14,2%), irrégulières dans 9 cas (64,2%) (figure n° 14), et floues dans 3 cas (21,4%) avec présence d'un halo de sécurité dans 2 cas.
- La forme des nodules était ovale chez 16 patients (21,9%), arrondie chez 2 patients (2,7%), plus épaisse que longue chez 29 patients (39,7%) et plus épaisse que large chez 26 patients (35,6%) (figure n° 14).
- Les micro calcifications ont été notées chez 4 patients (5,4%), dont la localisation était lobaire supérieure dans 2 cas et centrale dans 2 cas (figure n° 13).
- L'étude de la vascularisation au doppler a objectivé les résultats suivants :
 - Absence de vascularisation dans 31 cas soit 42,4%.
 - Vascularisation périphérique prédominante dans 10 cas soit 13,6 %.
 - Vascularisation centrale prédominante dans 27 cas soit 36,9 %.
 - Vascularisation mixte dans 5 cas soit 6,8% (figure n° 13).
- L'examen échographiques a retrouvé des adénopathies cervicales chez 4 de nos patients (5,4%) dont les caractéristiques étaient décrites comme suit (figure n° 14) : 1 patient présentait une adénopathie cervicale jugulo-carotidienne droite homolatérale et unique, de 1,2 cm du grand diamètre. 2 patients présentaient des adénopathies jugulo-carotidiennes multiples et homolatérales à la lésion, dont le plus grand diamètre était de 1,3 cm dans le 1^{er} cas et de 1 cm dans le 2^{ème} cas. Et 1 patient présentait des adénopathies jugulo-carotidiennes multiples et bilatérales (dimensions non précisées).

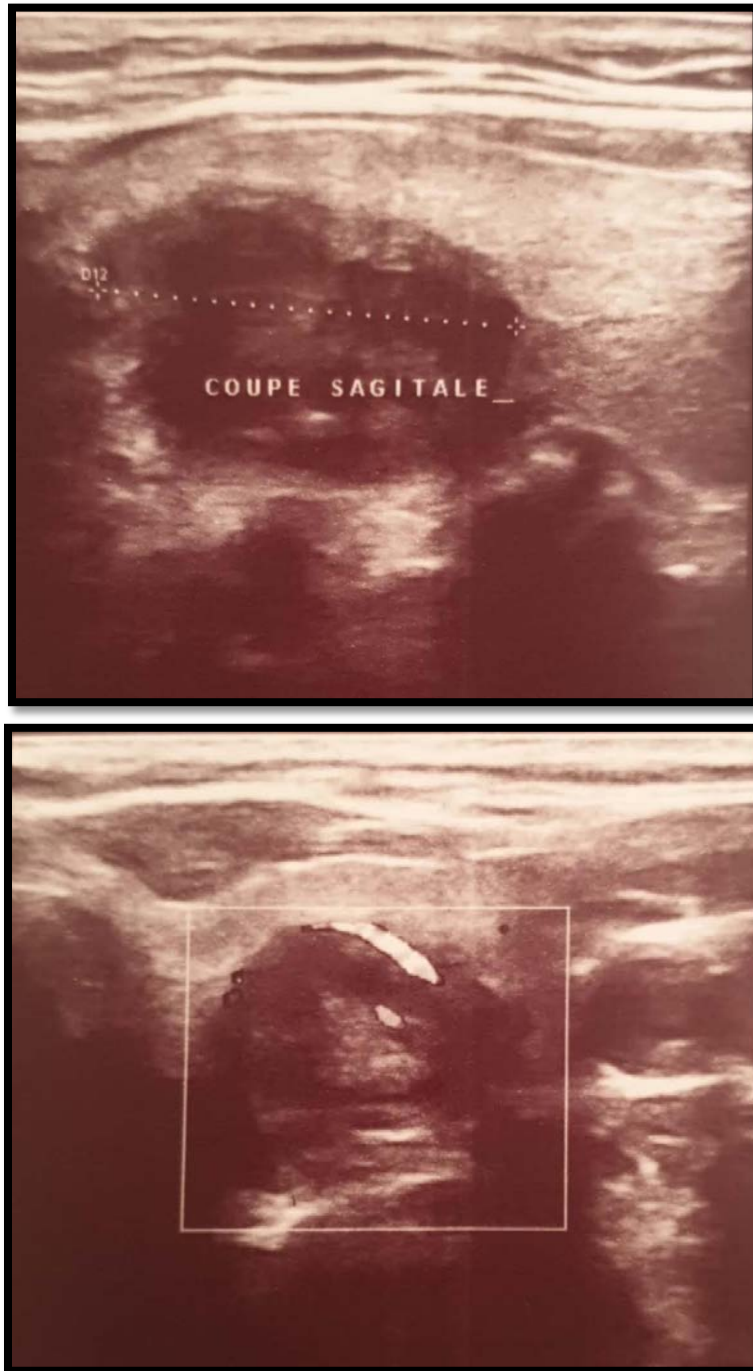


Figure 13 : Images échographiques d'un nodule thyroïdien fortement hypoéchogène, avec des microcalcifications centrales et un vascularisation mixte au doppler.

(Iconographie du service ORL de l'HMA)



Figure 14 : Image échographique d'un nodule thyroïdien plus épais que large, d'aspect mamelonné, avec une volumineuse adénopathie latéro-cervicale. A noter l'effraction capsulaire.

(Iconographie du service ORL de l'HMA)

- Les résultats échographiques obtenus ont été classés selon le score TIRADS 2013 (Annexe II), et puis ils ont été actualisés et adaptés selon la nouvelle classification échographique des nodules thyroïdiens EU-TIRADS 2017 (European-Thyroid Imaging Reporting and Data System) (Annexe III) :
 - Scores 1 et 2 : Aucun cas.
 - Score 3 : 16,4% soit 12 patients.
 - Score 4 : 34,2% soit 25 patients.
 - Score 5 : 49,3% soit 36 patients.

3. Radiographie thoracique standard :

La radiographie thoracique a été systématiquement réalisée chez tous les patients, que ce soit pour le bilan préopératoire ou le bilan d'extension. Elle a révélé des métastases pulmonaires dans 2 cas (2,7%) (figure n° 15).



Figure 15 : Radiographie de thorax de face montrant des opacités pulmonaires macronodulaires, arrondies et bilatérales réalisant un aspect en lâcher de ballon.

(Iconographie du service ORL de l'HMA)

4. Cytoponction à l'aiguille fine (CAF) :

La CAF écho-guidée a été réalisée chez 38 patients soit 52,05 % des cas, et a été classée selon la classification de Bethesda 2010 (Annexe IV) (nous avons utilisé la classification Bethesda 2010 au lieu de celle de 2018, vue que c'était une étude retrospective étalée sur 10 ans à partir de 2009, et la majorité des cas ont été classés selon la classification Bethesda 2010). Les résultats étaient comme suit :

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- I- Non diagnostique ou non satisfaisante : 7 cas soit 18,4 %.
- II- Bénin : Aucun cas.
- III- Atypies de signification indéterminée : 4 cas soit 10,5%.
- IV- Néoplasme folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire : 5 cas soit 13,1%.
- V- Suspect de malignité : 21 cas soit 55,2 %
- VI- Malin : 1 cas soit 2,6 %

5. Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne préopératoire a été réalisée dans 5 cas (6,8%). Elle a révélé des nodules hypofixants "froids" dans 3 cas, et des nodules hyperfixants "chauds" dans 2 cas.

6. La tomодensitométrie :

La tomодensitométrie (TDM) a été réalisée chez 4 malades (5,4%). Elle a objectivé :

- Un goitre plongeant dans 2 cas (2,7%) (figure n° 16).
- Des adénopathies jugulo-carotidiennes dans 4 cas (5,4%).
- Des nodules pulmonaires bilatéraux réalisant un aspect en lâcher de ballon dans 2 cas (2,7%).

D'autres explorations paracliniques ont été demandées en fonction de l'orientation diagnostique (échographie abdominale, TDM cérébrale, IRM cérébrale (Imagerie par résonance magnétique) (figure n° 17), scintigraphie osseuse.....).



Figure 16 : Coupe axiale d'une TDM cervicale montrant une masse tissulaire d'aspect hétérogène de la loge thyroïdienne gauche faisant 6 cm de diamètre responsable d'une déviation trachéale. (Iconographie du service ORL de l'HMA)

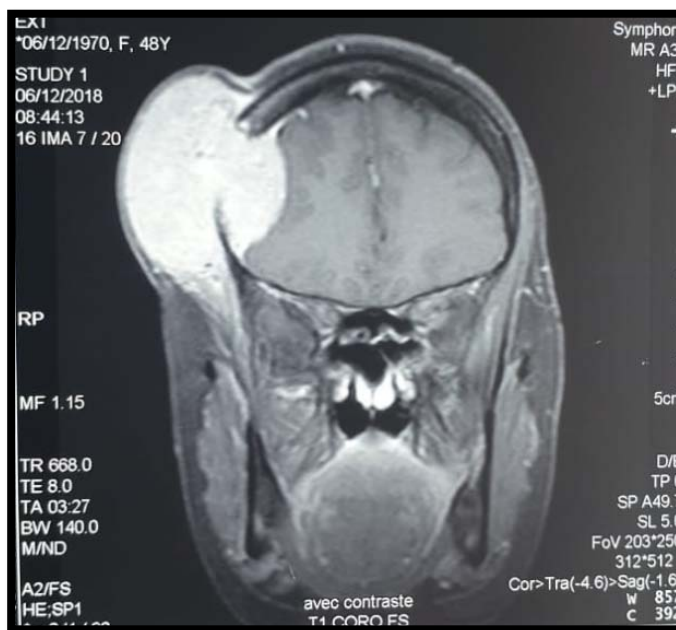


Figure 17 : Coupe coronale d'une IRM cérébrale, montrant un processus lésionnel temporal droit en hypersignal T1 responsable d'une lyse osseuse avec effet de masse.(Iconographie du service ORL de l'HMA)

IV. Examen anatomopathologique :

1. Classification :

La classification histologique des cancers de la thyroïde est importante car de sa détermination découle l'attitude thérapeutique. Dans notre série, on a utilisé celle qui a été préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2004) (Annexe V) (nous avons utilisé la classification OMS 2004 même si la dernière version remonte à 2017, car notre étude était retrospective et la majorité des cancers ont été classés selon la classification OMS 2004).

2. L'Examen extemporané :

L'examen extemporané a été réalisé chez 10 patients (13,6%). Il a conclu à un micro carcinome papillaire dans 7 cas (9,5%), des lésions suspectes de malignité d'architectures vésiculo-papillaire dans 2 cas (2,7%) et il a été faussement négatif dans un seul cas où l'examen définitif fait a révélé un carcinome papillaire de forme vésiculaire.

3. L'examen histologique définitif :

Les résultats sont présentés dans le tableau II. Ces résultats montrent que les formes différenciées des cancers thyroïdiens représentaient la grande majorité des cancers, en particulier les cancers papillaires de la thyroïde (CPT) (90%) (figure n° 18), suivis des cancers vésiculaires (CVT) (7%) (figure n° 19 : A, B), et les autres types histologiques (3%) : médullaire (1%) (figure n° 20), peu différencié (1%) (figure n° 21) et anaplasique (1%) (figure n° 22).

Tableau II : Répartition selon les formes histologiques des cancers thyroïdiens.

Type histologique	Variante histologique	Nombre de cas		Pourcentage (%)	
Différenciés : Papillaire	Micro carcinome	32	65	44	90
	Classique	19		26	
	Vésiculaire	10		14	
	Encapsulée	4		6	
Vésiculaire	A invasion minimale	1	5	1	7
	Encapsulée	1		1	
	Largement invasive	3		5	
Médullaire		1		1	
Peu différencié		1		1	
Anaplasique		1		1	
Total		73		100	

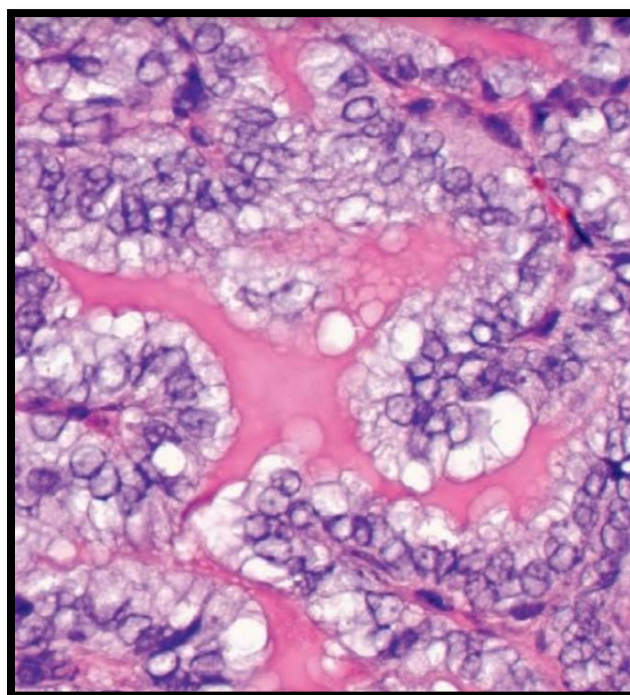


Figure 18 : Image microscopique d'une prolifération tumorale carcinomateuse d'architecture papillaire bordée de cellules tumorales pourvues de noyaux ayant les caractéristiques nucléaires d'un carcinome papillaire thyroïdien. (HE, x100)
(Iconographie du service d'anatomopathologie de l'HMA)

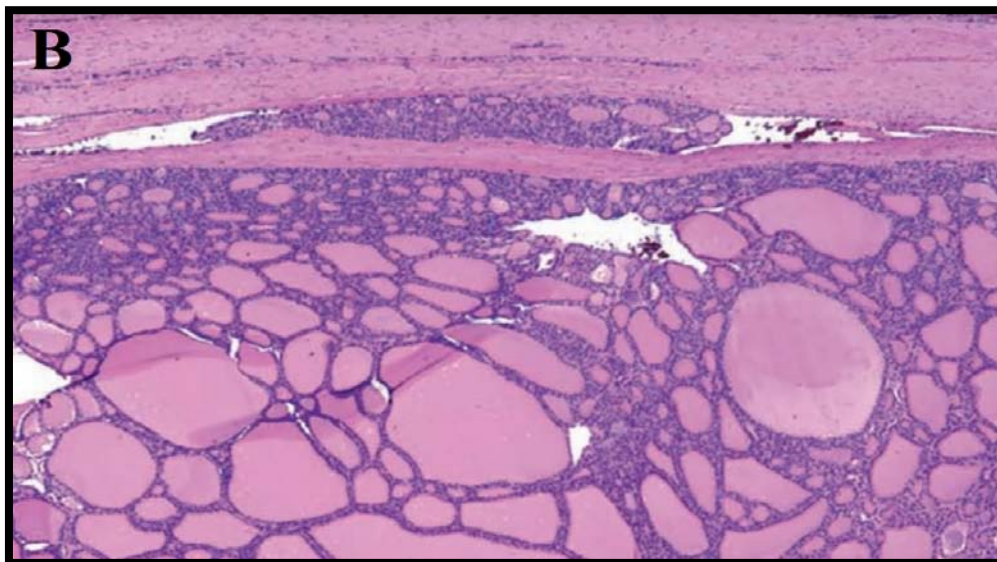
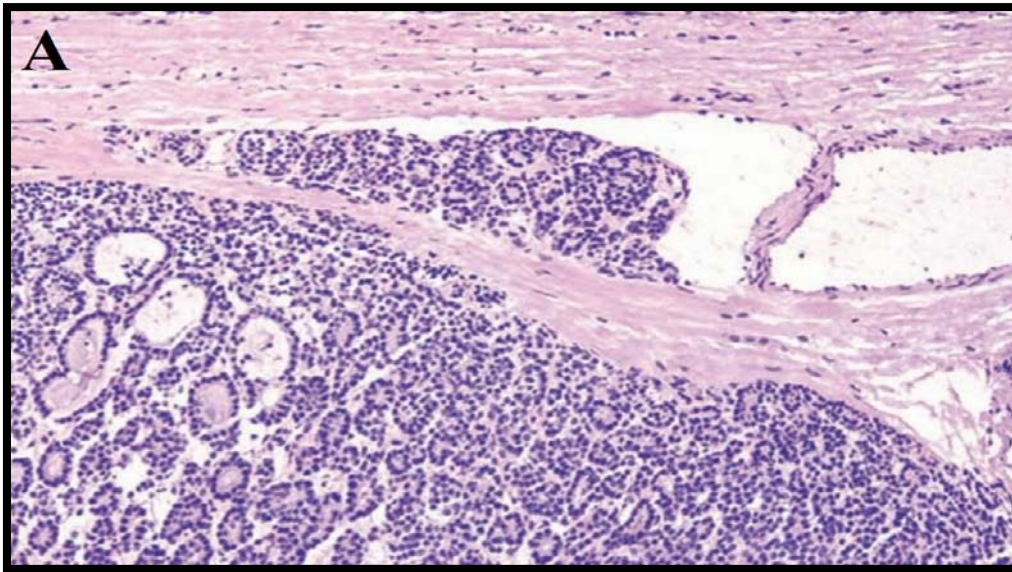


Figure 19 :Images microscopiques d'un carcinome vésiculaire thyroïdien bien différencié montrant une invasion vasculaire (A) et une invasion capsulaire (B). (HE, moyen grossissement) (Iconographie du service d'anatomopathologie de l'HMA)

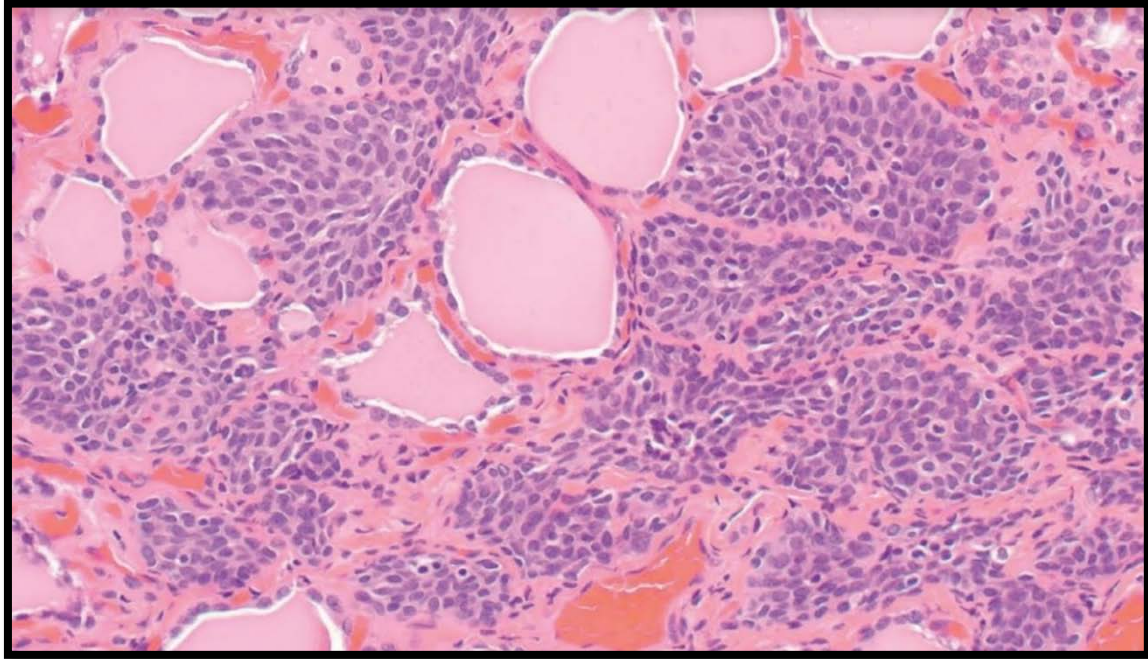


Figure 20 : Image microscopique d'un carcinome médullaire de la thyroïde. (HE, moyen grossissement)(Iconographie du service d'anatomopathologie de l'HMA)

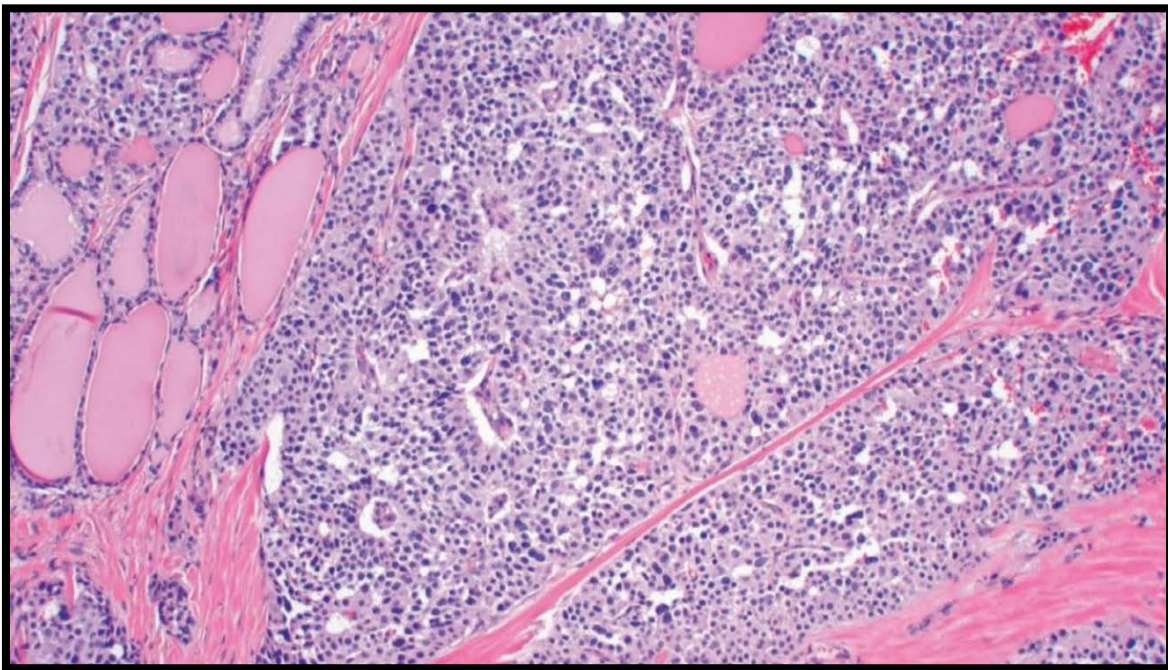


Figure 21 : Image microscopique d'un carcinome thyroïdien souche vésiculaire peu différencié. (HE, moyen grossissement) (Iconographie du service d'anatomopathologie de l'HMA)

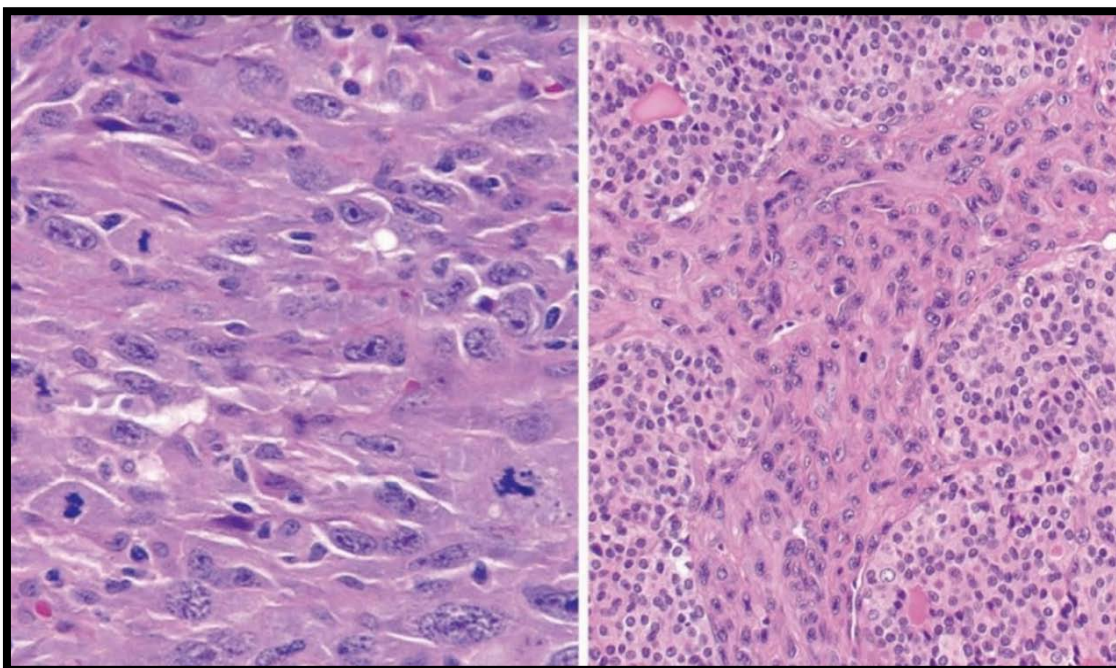


Figure 22 : Images microscopiques d'un carcinome thyroïdien anaplasique. (HE, moyen et fort grossissement) (Iconographie du service d'anatomopathologie de l'HMA)

4. Classification pTNM :

Les cancers thyroïdiens de nos patients ont été classés sur le plan histopathologique selon la classification TNM 2010 (tumor–node–metastasis) de l'UICC (l'Union Internationale Contre le Cancer) (Annexe VI), et stadifiés selon le système de stadification de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) (Annexe VII). Les résultats obtenus des différentes catégories sont résumés dans les figures 23, 24 et 25.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

❖ Catégorie pT :

La répartition selon la taille tumorale est représentée dans la figure n° 23. Les résultats montrent que : 57 cas (78,08%) ont été classés en pT1 dont 47 cas (64,3%) étaient en pT1a et 10 cas (13,6%) en pT1b ; 12 cas (16,4%) ont été classés en pT2 ; 3 cas (4,1%) en pT3 et un seul cas (1,3%) en pT4 sous-classé en pT4b.

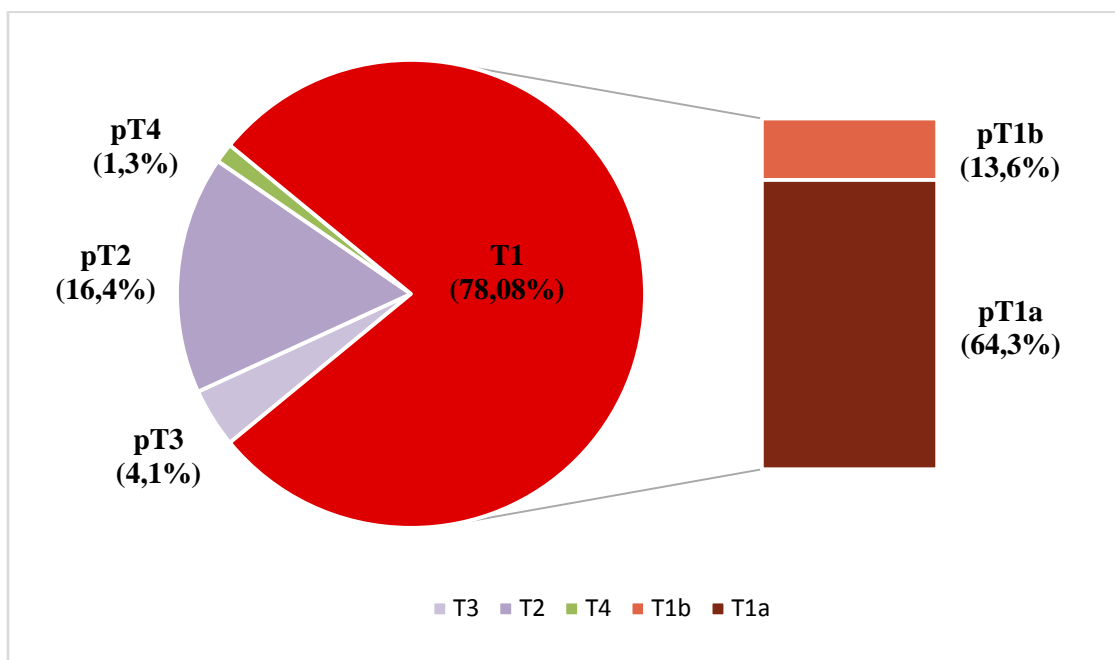


Figure 23 : Répartition selon la taille tumorale "catégorie pT"

❖ Catégorie pN :

L'envahissement ganglionnaire (figure n°24) de stade pN1 a été retrouvé chez 4 patients (5,4%), dont 3 cas (4,1%) ont été classés pN1b et 1 cas (1,3%) pN1a, alors que 15,06% (11 cas) des patients ont été classés pN0. Le reste était pNx.

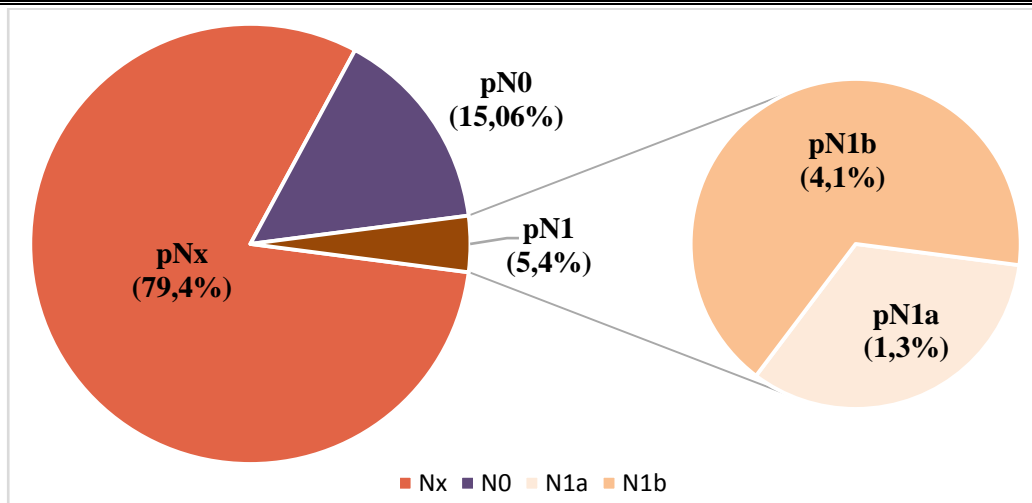


Figure 24 : Répartition selon l'envahissement ganglionnaire « catégorie pN »

❖ Catégorie pM :

La répartition selon les métastases est présentée dans la figure n ° 25. Les résultats montrent la présence de 3 cas (4,1%) de métastases à distance classés pM1. Leurs localisations étaient pulmonaires, osseuses et cérébrale.

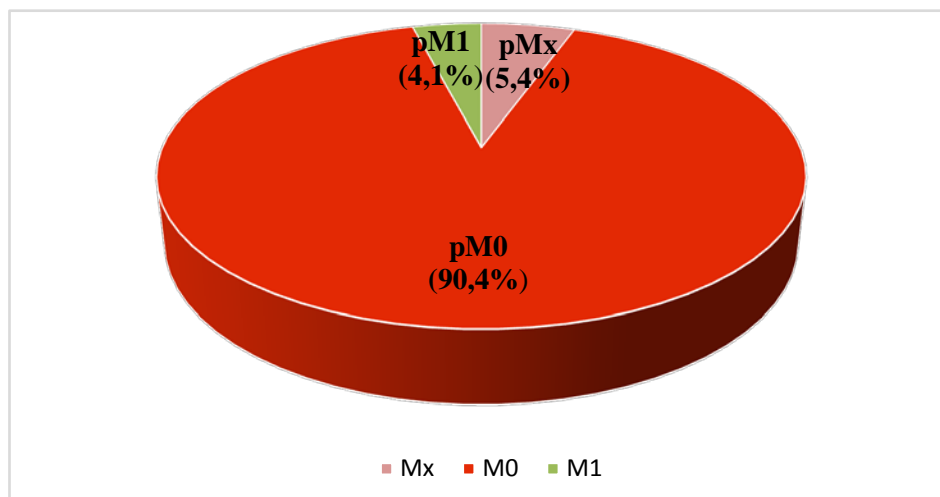


Figure 25 : Répartition selon les métastases « paramètre pM »

❖ **Stadification de l' AJCC :**

A la lumière de cette classification, la majorité des patients (54 cas soit 73,9%) ont été classés en stade I, 10 cas (13,6%) ont été classés en stade II, 6 cas (8,2%) en stade III et 3 cas (4,1%) ont été classés en stade IV dont 2 cas (2,7%) étaient classés en IVc et un seul cas (1,3%) en IVa (figure n° 26).

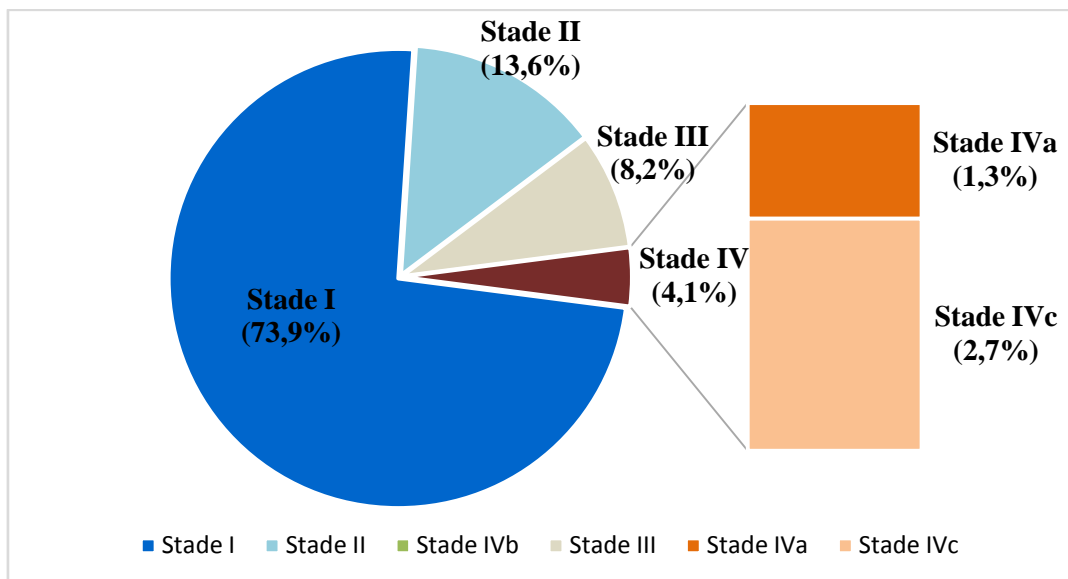


Figure26 : Répartition selon la stadification de l'AJCC.

V. Traitement

1. Chirurgie :

A. Geste sur la thyroïde :

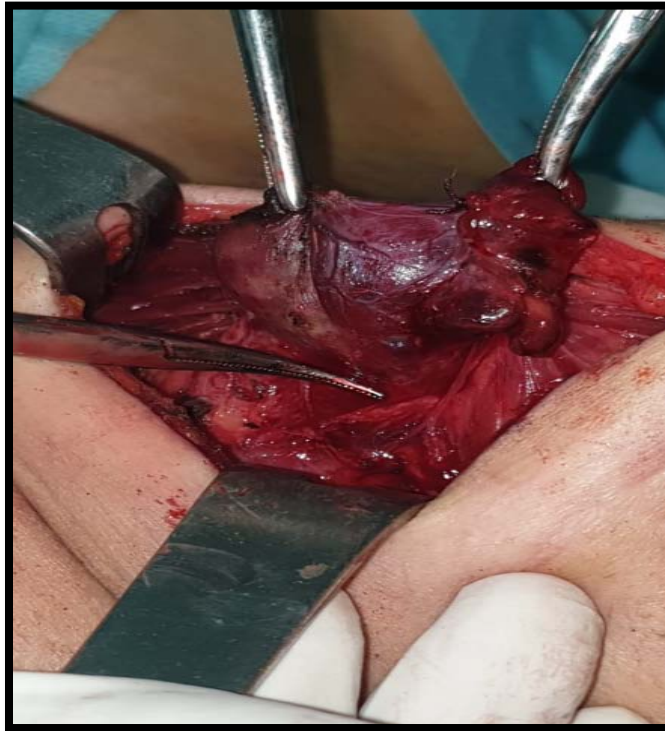
Tous les patients ont été opérés en état d'euthyroïdie clinique et biologique. Cinq patients (6,8%) qui présentaient une hyperthyroïdie, ont nécessité une préparation préopératoire par les anti-thyroidiens de synthèse.

Dans notre série, une thyroïdectomie totale a été réalisée dans 70 cas (95,8%) (figure n° 27) :

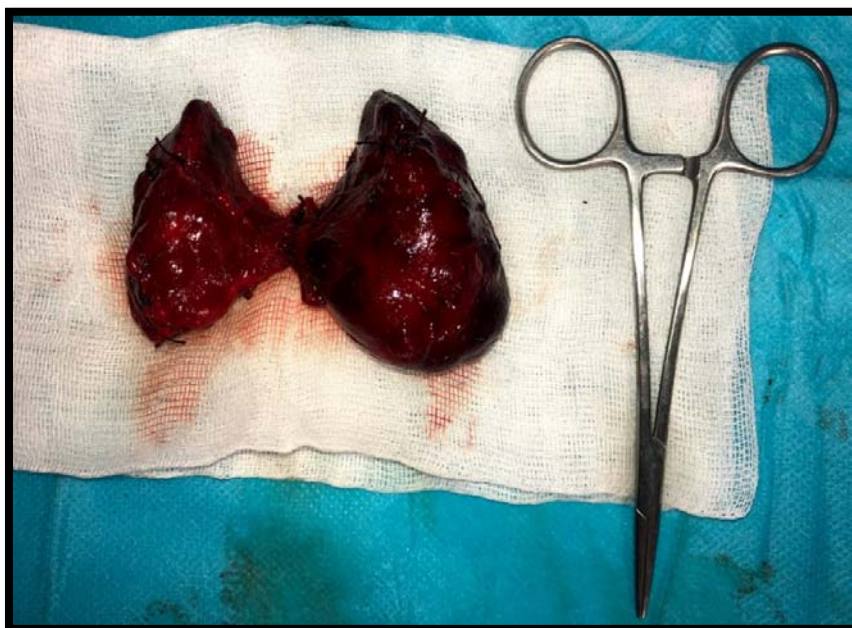
- D'emblée dans 41 cas (56,1%) (figure n° 28);
- Après examen extemporané en faveur de la malignité : dans 7 cas (9,5%) ;
- Après un examen histologique définitif d'une loboisthmectomie : dans 22 cas (30,1%).

Une loboisthmectomie sans totalisation a été réalisée chez 2 patients (2,7%) car ils ont été perdus de vue.

Un seul malade a bénéficié d'une simple biopsie. Il s'agissait d'un carcinome anaplasique.



**Figure 27 : Vue opératoire montrant l'identification du nerf récurrent gauche.
(Iconographie du service ORL de l'HMA)**



**Figure 28 : Pièce de thyroïdectomie totale.
(Iconographie du service ORL de l'HMA)**

B. Curage ganglionnaire :

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 7 patients (9,5%) (Compartiment central : VI ; Compartiment latéral : III, IV ± II, V) :

- Central dans 3 cas (4,1%) ;
- Central et latéral homolatéral à la lésion dans 3 cas (4,1%) ;
- Central et latéral bilatéral dans 1 cas (1,3%).

2. L'IRAthérapie à l'Iode 131 : la totalisation isotopique :

- Elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines en post chirurgical à la dose de 100 mCi (millicuries).
- L'IRAthérapie a été prescrite chez les patients présentant un carcinome thyroïdien différencié (papillaire ou vésiculaire) avec des facteurs pronostiques péjoratifs, soit 22 patients (30,1%), mais elle n'a été réalisée que chez 18 d'entre eux. Les 4 cas restants : 1 cas d'une femme enceinte de 6 mois et les 3 autres ont été perdus de vue.
- Le nombre de cures variait entre 1 et 6.
- Scintigraphie corps entier d'efficacité : Le balayage toto-corporel réalisé à J5 post-IRAthérapie (après la dernière séance) n'a révélé aucun foyer iodo-fixant suspect locorégional ou à distance.

3. Traitement hormonal :

La supplémentation en hormones thyroïdiennes a été prescrite chez tous nos patients, à vie, soit en post opératoire soit après la totalisation isotopique (puisque'elle nécessite un sevrage préalable). Les posologies journalière variaient entre 150 et 250 µg/l.

Le contrôle par le dosage de la TSH a été assuré dans toutes les situations.

4. Traitement adjuvant :

Une radio-chimiothérapie adjuvante a été prescrite chez 5 patients (6,8%) : En cas de carcinome médullaire, anaplasique et en cas de métastases pulmonaires, cérébrales et osseuses (à but palliatif).

VI. Surveillance et évolution :

Dans notre étude, tous les malades ont bénéficié d'une surveillance clinique et biologique post-opératoire à court et à long terme :

+ A court terme :

Sur le plan clinique : 5 cas d'hypoparathyroïdie ont été constatés, révélés par une crise de tétanie. Par ailleurs, aucun cas de paralysie récurrentielle, d'hématome postopératoire ou d'infection du site opératoire n'a été enregistré.

Sur le plan biologique : le bilan phospho-calcique, qui a été fait systématiquement pour tous nos patients, a révélé une hypocalcémie transitoire chez 5 malades opérés (6,8%). L'évolution était rapidement favorable en quelques semaines après la supplémentation vitamino-calcique (vitD + calcium).

+ A long terme

La surveillance à long terme dans notre étude s'est basée sur l'examen clinique, le bilan biologique (Tg, TSH et la CT) et l'échographie cervicale réalisée de façon périodique.

Après un recul moyen de 5 ans, l'évolution a été favorable chez 65 patients (89,04%) avec absence de toute récurrence ou rechute chez les patients qui avaient des cancers différenciés (Tg négative), et cancer médullaire (CT négative).

L'évolution a été défavorable chez 4 patients (5,4%) et marquée par la présence de métastases à distance dans 3 cas dont les localisations étaient pulmonaire, osseuse et

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

cérébrale, et 1 seul cas de décès après quelques mois du patient présentant le cancer anaplasique.



Discussion



I. Epidémiologie

1. Fréquence :

Le cancer thyroïdien est relativement rare et représente moins de 1% des causes de décès par cancer. Pourtant, ces dernières décennies ont vu son incidence augmenter régulièrement dans le monde [14,15]. En Europe, l'incidence du cancer de la thyroïde est estimée à 68 379 annuellement, subséquemment 3 576 décès en découlent par an [2]. En France, par exemple, les estimations nationales indiquent un taux d'incidence de 10,4 chez les hommes et de 37,3 pour 100 000 personnes-années chez les femmes [2]. Tandis qu'au Maroc, l'incidence annuelle des cancers de la thyroïde est estimée actuellement à 10,4 pour 100 000 alors qu'elle n'était que de 5,47 pour 100000 il y a 20 ans [2], ceci s'expliquant par le progrès des moyens de dépistage et de diagnostics (échographie et cytoponction) ainsi que l'amélioration des techniques d'anatomopathologie identifiant mieux les micro carcinomes occultes [14,15].

Dans notre série, la fréquence des cancers thyroïdiens concorde parfaitement avec la littérature comme le montre le tableau III.

Tableau III : Fréquence du cancer thyroïdien parmi la pathologie thyroïdienne opérée.

Auteurs	Séries de thyroïdectomies	Fréquence de malignité
Castillo ^[16] France	366	12,8%
J.C.Alvarez ^[17] Espagne	614	13,3%
A.H.N.Rakotoarisoa ^[18] Madagascar	179	22,34%
O.Rachid ^[19] Marrakech	132	5,51 %
L.Wartiti ^[20] Rabat	411	12,16%
Notre série	915	7,97%

2. Age :

Le cancer thyroïdien peut survenir à n'importe quel âge bien qu'il soit plus fréquent après 30 ans, il est significativement agressif chez les sujets âgés [21]. Il présente un pic de fréquence pour la tranche de 40–60 ans, avec un âge médian au moment du diagnostic de 42,5 ans pour le CPT, et de 48 ans pour le CVT selon l'étude marocaine de Ben Rais et al [15]. On retrouve également un âge de 49 ans au moment du diagnostic dans l'étude Genevoise de Triponez et al [22].

Le cancer de la thyroïde reste relativement peu fréquent chez les enfants et adolescents, et exceptionnel avant l'âge de 5 ans [21,22].

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 47,04 ans ($\pm 11,24$), avec des extrêmes allant de 25 à 80 ans. Ce qui concorde avec les résultats de la littérature précités.

3. Sexe :

La prédilection féminine en matière du cancer de la thyroïde est classique dans la littérature, avec un sex-ratio femme/homme variant entre 3 et 6 [22,23,24]. Elle est évaluée dans notre série à 79,4% soit un sex-ratio F/H de 3,86. Sa pathogénie est encore mal élucidée et plusieurs études suggèrent une implication du taux d'œstrogène circulant dans la pathologie thyroïdienne proliférative [23,25,26]. Toutefois la majorité des auteurs s'accordent sur le risque de malignité plus élevé chez l'homme [16,17].

4. Facteurs de risque de survenue du cancer thyroïdien :

Les principaux facteurs de risque invoqués dans les études épidémiologiques sont [21,27] :

- ✓ Les antécédents d'irradiation cervicale dans l'enfance ;
- ✓ Les antécédents familiaux, et personnels de maladie thyroïdienne ;
- ✓ Les facteurs hormonaux et de reproduction ;
- ✓ L'apport iodé et d'autres facteurs liés à l'alimentation ;
- ✓ L'association à d'autres pathologies thyroïdiennes bénignes.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Seules les radiations ionisantes reçues dans l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue du cancer thyroïdien [21,27].

Radiations ionisantes :

L'exposition de la thyroïde aux rayonnements ionisants pendant l'enfance est reconnue comme un facteur de risque certain de cancer thyroïdien mais pour des doses supérieures à 100 milliSieverts et à débit de dose élevé [28,29]. Cette radiosensibilité de la glande chez l'enfant de moins de 15 ans a été illustrée par l'augmentation importante des cancers thyroïdiens chez les enfants ukrainiens et biélorusses suite à l'accident de Tchernobyl [30]. Le temps de latence entre l'exposition à ce facteur de risque (irradiation à débit de dose élevé) et l'apparition d'un cancer thyroïdien est long (environ 10 ans sauf dans le cas particulier de l'accident de Tchernobyl où les premiers cas ont été rapportés seulement 3 à 4 ans après l'accident) [30].

Les cancers dits radio-induits sont dans plus de 95% de type papillaire [31], et leur évolution naturelle est la même que celle des autres cancers thyroïdiens de même type histologique.

Dans notre étude, aucun cas de radiations ionisantes n'a été retrouvé.

Facteurs familiaux et hérédité :

a- Carcinomes différenciés de la thyroïde :

Le cancer différencié de la thyroïde est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites, et qui peuvent s'associer à certains syndromes héréditaires ce qui multiplie le risque 5 à 10 fois de développer un CPT [9,23,3] (tableau IV). Ces formes concerneraient 3 à 7 % des patients atteints d'un CPT [9,31]. Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable [32,33].

Tableau IV : Syndromes familiaux et gènes impliqués dans les carcinomes thyroïdiens différenciés [31].

Syndrome familial	Manifestations	Tumeur thyroïdienne	Gène/ localisation chromosomique
La polypose adénomateuse familiale	Polypes du colon	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21
Syndrome de Gardner	Polypes, ostéomes, fibromes, lipomes	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21, autres
Maladie de Cowden	Hamartomes, tumeurs du sein	Adénome, goitre, Cancer folliculaire	PTEN/10Q22-23
Complexe de Carney	Taches cutanées, myxomes, Schwannomes, hypercorticisme, Adénome hypophysaire, tumeur testiculaire.	Adénome Cancer thyroïdien folliculaire	2p16, 17q23

b- Carcinomes médullaires (CMT) :

Plus de 25 % des CMT sont des formes familiales s'intégrant alors dans la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2). Ce sont des affections héréditaires de transmission autosomique dominante à pénétrance complète. Il existe trois variantes phénotypiques de la NEM2 qui peuvent causer différents types de cancer : NEM2A, NEM2B, et le carcinome médullaire familial isolé (CMFI) [34,35] :

- La NEM2A (syndrome de Sipple), forme la plus fréquente (60 % des NEM2), associe au CMT un phéochromocytome dans 20-50 % des cas et une hyperparathyroïdie primaire (HPT) dans 5-20 % des cas. Des affections cutanées (notalgia ou lichen amyloïde : zone hyper pigmentée et prurigineuse) peuvent être observées au niveau de la partie haute du dos de façon précoce.
- Le syndrome de NEM 2B (syndrome de Gorlin), plus rare (5% des NEM2), associe au CMT un phéochromocytome (50 % des cas), une dysmorphie de type Marfan et une

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

ganglioneuromatose digestive et sous-muqueuse (lèvres, langue, paupières, tissu conjonctival)

- Le carcinome médullaire familial de la thyroïde (syndrome de Farndon : 35 % des NEM2) : ne cause que le CMT.

Presque toutes ces formes présentent une mutation de l'oncogène RET. [34,35]

c- Autres :

L'acromégalie favorise la survenue des nodules et des cancers, sans doute par le biais d'une surexposition prolongée au GH (Growth Hormone) ou IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1). Le rôle de l'IGF1 est aussi suggéré dans les populations non acromégales. [30]

Aucun antécédent de carcinome thyroïdien familial (différencié ou médullaire) n'a été enregistré dans notre étude.

Facteurs hormonaux et de reproduction :

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 [31,36]. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre d'enfants [31,36]. L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien [31,36]. Par ailleurs, une ménarche tardive et une ménopause précoce pourraient augmenter le risque de carcinome thyroïdien, mais les résultats des études ne vont pas tous dans le même sens [27]. Des associations ont été observées avec l'âge tardif de la première ou de la dernière grossesse, avec l'existence de fausses couches, d'une hystérectomie ou d'une ovariectomie, la prise de contraceptifs oraux ou d'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 amèneraient à détecter des tumeurs latentes. [27,37]

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Apport iodé :

Dès 1928, Wegelin signalait une plus forte fréquence des cancers thyroïdiens dans les régions d'endémie goitreuse.

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 CVT [31].
- Inversement, la supplémentation en iode serait responsable de l'augmentation des formes papillaires [14,31].

L'association à d'autres pathologies thyroïdiennes bénignes :

a- Goitre et nodule thyroïdien :

Le risque de survenue d'un cancer de la thyroïde sur un goitre ou nodule bénin est important, cette relation a été prouvée par de nombreuses études de type cas-témoins [36].

Dans notre série, le cancer thyroïdien a été révélé par un nodule solitaire chez 38 patients, et par un goitre nodulaire chez 17 patients.

b- Thyroïdite d'Hashimoto :

La relation entre la thyroïdite d'Hashimoto et le cancer thyroïdien a été bien établie [39,40]. Ainsi qu'une relation a été clairement élucidée entre la thyroïdite d'Hashimoto et le lymphome de la thyroïde [40].

c- Hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie peut être exprimée lors de la maladie de Basedow, de GHMN toxique ou de nodule toxique solitaire. Selon la littérature, 0,5 à 4% des nodules chauds sont cancéreux. [41]

Dans notre série, 5 cas de cancer thyroïdien ont été révélés par une hyperthyroïdie.

Autres facteurs de risque :

d- Alimentation [27] :

La consommation de certains aliments pourrait jouer un rôle dans le cancer thyroïdien. Nous décrivons ci-dessous les principales associations observées :

- **Poissons et fruits de mer :**

La consommation de poissons et de fruits de mer, et l'apport en iode qui en résulte, pourrait entraîner une réduction du risque de cancer de la thyroïde dans les zones d'endémie goitreuse, comme cela a été noté en Italie ou en Suède.

En revanche, le risque serait inchangé ou légèrement augmenté avec la consommation de poissons ou de fruits de mer dans les zones sans carence iodée.

- **Légumes et crucifères :**

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

- **Autres aliments, alcool :**

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

A signaler qu'aucun de ces éléments ne fait l'objet d'un consensus.

a- Médicaments [27] :

Certains médicaments sont suspectés d'avoir un lien de causalité avec le cancer de la thyroïde notamment : le phénobarbital, la griséofulvine, la spironolactone.

b- Carence en vitamine D

Une méta- analyse récente incluant une série de 14 études a conclu qu'un taux sérique bas du 25-hydroxyvitamine D peut constituer un facteur de risque du cancer de la thyroïde [42]. Davis [43] a rapporté que la vitamine D et ses métabolites : les 25 et 1,25-hydroxyvitamine D, ainsi que le récepteur de la vitamine D (VDR) sont étroitement liés à l'apparition, le développement et le pronostic des tumeurs. Néanmoins, le rôle de la carence en vitamine D dans la cancérogenèse est encore controversé.

Actuellement, d'autres facteurs de risque tels que **la résistance à l'insuline** [44] et **l'obésité** [45] peuvent être attribuable au cancer de la thyroïde [42].

II. Etude clinique

1. Antécédents :

L'implication de l'hérédité dans de pathologie thyroïdienne est variable. Il peut s'agir de pathologies bénignes ou malignes [46]. Dans notre série il n'y avait pas de relation significative entre le risque de malignité et les antécédents familiaux de thyroïdopathie. Il a été clairement démontré qu'une irradiation cervicale antérieure augmente le risque de cancer [47]. Aucun de nos patients n'avait un antécédent d'irradiation cervicale. Les zones de carence iodée ont un risque élevé de cancer thyroïdien [47,48]. Dans notre étude, la majorité des patients provenaient des régions montagneuses (zones de carence iodée) connues pour être des zones d'endémie goitreuse, et par conséquent la fréquence du cancer était augmentée.

2. Circonstances de découverte

Nodule thyroïdien :

C'est le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Les nodules thyroïdiens sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale [49], leur fréquence augmente avec l'âge, en particulier chez la femme [50].

Les nodules thyroïdiens sont rarement isolés et s'intègrent le plus souvent dans un GHMN [49].

Le risque de cancer est similaire qu'il s'agisse d'un nodule solitaire ou d'un GHMN. Au sein d'une thyroïde pluri nodulaire, le nodule dominant n'est responsable du cancer que dans 50 à 70 % des cas [32,49].

Dans notre étude, la majorité des patients se sont présentés pour une masse cervicale antérieure (49 cas soit 67,1 %). Ces résultats sont en concordance avec les séries africaines [51,52,53]. Elle était isolée dans 37 cas (soit 50,6 %), et associée à d'autres signes dans 12 cas (soit 16,4 %). En revanche, des études mondiales de Xiang [54] et de Lennhardt [63], notent une diminution de l'incidence des carcinomes révélés par une masse cervicale antérieure, au dépens de la découverte fortuite à l'examen histologique.

Adénopathies cervicales :

Sont volontiers un mode de révélation métastatique du cancer thyroïdien, se voit surtout chez le sujet jeune avec un CPT et des adénopathies jugulo carotidiennes associées [21,55,56]. Souvent du côté ipsilatéral à la tumeur [57]. Tandis que les métastases ganglionnaire des CVT sont rares (10–20%) [58,59].

Les métastases aux chaînes ganglionnaires controlatérales peuvent survenir dans les carcinomes plus avancés ou plus agressifs, cela peut être dû à un ensemencement intra thyroïdien par l'intermédiaire du système lymphatique en raison de la présence de foyers de carcinomes micro ou macroscopique dans le lobe controlatéral. [57]

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Concernant les CMT, environ 75% des patients qui présentent des masses palpables, ont des métastases ganglionnaires, qui intéressent le plus souvent les chaînes cervicales centrales et homolatérales. Une atteinte ganglionnaire contralatérale et/ou médiastinale devient plus fréquente (50% à 60%), lorsque la tumeur est localement invasive [60]. Les métastases ganglionnaires des carcinomes anaplasiques sont présentes dans 90% des cas [61].

L'échographie cervicale reste l'examen de choix pour bien analyser ces adénopathies. [31,62]

Dans notre série, des adénopathies cervicales ont été retrouvées à l'examen clinique dans 4 cas (5,4%), et à l'échographie cervicale dans 4 cas (5,4%).

Métastases :

Les métastases à distance peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires [63].

Les CPT sont plus lymphophiles. De ce fait, les métastases à distance surviennent dans 5-7% des cas (os et poumons) [60,64]. Tandis que les CVT sont le plus souvent hématogènes, ils diffusent par prédilection dans les tissus suivants : os, poumons, cerveau et foie [60]. Les métastases des CMT sont présentes au moment du diagnostic dans 10% des cas, et intéressent le foie, les poumons, et les os. Celles des carcinomes anaplasiques sont détectables chez 20 à 50% des patients, elles se développent rapidement, au niveau du poumon (80% des cas), parfois des os ou du cerveau [60].

Dans notre étude, 3 cas de métastase à distance ont été notés : d'un carcinome vésiculaire (localisation osseuse), peu différencié (localisation pulmonaire et osseuse) et anaplasique (localisation pulmonaire et cérébrale).

Signes compressifs :

La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec une compression ou infiltration des organes de voisinage [63]. Ces signes de compression

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

étaient présents chez 6 patients de notre série (soit 8,2%). Ils constituent outre le risque de malignité, un risque d'envahissement ganglionnaire car elles supposent une taille tumorale plus ou moins grande [66]. Dans la littérature, ces manifestations, et en particulier la paralysie récurrentielle sont fortement évocatrices de malignité (tableau V) [67].

La douleur cervicale se présente rarement comme motif de consultation pour les patients ayant un carcinome différencié de la thyroïde, contrairement à ceux qui développent des cancers moins différenciés ou anaplasiques [57,65]. Elle est due à un saignement intra nodulaire [57,65]. Dans notre étude, la douleur n'a été notée que dans un seul cas.

Tableau V : Paralysie récurrentielle et risque de malignité.

AUTEURS	RISQUE DE MALIGNITE
Mazzaferrri [68]	83,3
Tourniere [69]	71
Mighri [67]	50

Découverte fortuite :

La découverte fortuite est une situation diagnostique de plus en plus fréquente. La découverte peut se faire sur [70] :

- Echographie cervicale,
- Tomodensitométrie (TDM),
- Imagerie par résonance magnétique (IRM),
- Tomographie par émissions de positons au 18-Fluorodesoxyglucose (TEP au 18-FDG),
- Ou autre imagerie réalisée pour un autre motif.

3. Examen clinique :

L'examen clinique de la thyroïde est réalisé sur un patient assis, tête légèrement fléchie en avant.

- **A l'inspection** : on apprécie le volume du cou, l'aspect de la peau en regard et les signes cliniquement apparents d'une dysthyroïdie.
- **A la palpation** : l'examineur placé debout derrière le patient, mains à plat enserrant le cou, doigts à plat explorant avec la pulpe la surface de la thyroïde. Elle permet de retrouver environ 70% des nodules de plus de 10 mm, d'autant plus que ces nodules sont antérieurs, gros et peu nombreux. Elle permet de préciser les caractéristiques cliniques des nodules notamment : la taille, les limites, le siège, le nombre, la mobilité à la déglutition, la sensibilité, la consistance et la fixité.

Le nodule thyroïdien est fortement suspect de malignité lorsque qu'il est sensible, ferme ou induré, irrégulier ou fixe, s'il existe des signes compressifs, ou une croissance rapide d'un nodule tissulaire [71,72]. La taille du nodule est plutôt un indicateur pronostic qu'un argument en faveur de malignité, d'où l'intérêt de la prudence avec les nodules qui dépassent 3-4 cm [32].

L'examen régional doit rechercher minutieusement des adénopathies cervicales au niveau de toutes les aires ganglionnaires, les résultats sont consignés sur un schéma daté. Une laryngoscopie indirecte complète l'examen ORL à la recherche d'une paralysie des cordes vocales.

L'examen est complété par un examen général notamment en cas de présence de signes d'appel, à la recherche de signes cliniques en faveur des métastases surtout : osseuses, pulmonaires ou hépatiques.

Les critères anamnestiques et cliniques du risque de cancer en présence d'un nodule thyroïdien sont résumés dans le tableau VI [32] :

Tableau VI : Critères anamnestiques et cliniques du risque de cancer en présence d'un nodule thyroïdien.

- Âge < 16 ans ou > 65 ans
- Sexe masculin
- Hérité de CPT (plus de 2 sujets dans la famille), présence d'épithélioma médullaire ou de NEM2, maladie de Cowden, polyadénomatoze colique familiale isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner, complexe de Carney et maladie de von Recklinghausen.
- Antécédent d'irradiation cervicale
- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif
- Nodule dur, irrégulier, ou fixé
- Paralysie récurrentielle
- Adénopathie proximale

4. Formes cliniques :

4.1 Cancer de l'enfant :

Les cancer de la thyroïde sont rares dans la population pédiatrique et représentent 0,4% des cancers de l'enfant. Il s'agit le plus souvent d'un CPT (75 à 80 % des cas) révélé dans la majorité des cas par un nodule thyroïdien clinique et/ou des adénopathies cervicales palpables. Les métastases ganglionnaires cervicales sont très fréquentes (60 à 90 % des cas), tandis que les métastases pulmonaires ne sont présentes que dans 5 à 30 % des cas [71].

Le pronostic est favorable sous réserve d'un traitement initial adapté et d'un suivi prolongé. Le traitement de ces cancers invasifs doit être une thyroïdectomie totale associée à un curage ganglionnaire et complétée par un traitement par l'Iode 131. Globalement, la mortalité est faible (2% ou moins) avec une survie supérieure à 90 % à 20 ans que les cancers soient sporadiques, ou radio-induits [73,74].

Cette catégorie de patients n'était pas présente dans notre étude.

4.2 La forme du sujet âgé:

Le cancer thyroïdien le plus fréquent chez le sujet âgé est le carcinome anaplasique, alors que les formes papillaires sont moins fréquentes et représentent quelques particularités par rapport à l'adulte plus jeune : un stade plus avancé au moment du diagnostic, une augmentation du pourcentage de cancers papillaires peu différenciés, une augmentation du nombre d'hommes atteints, une atteinte métastatique plus fréquente, fixant moins le radio-iode, une augmentation de la fréquence des récurrences, et une survie diminuée. [31,75]

30,1 % de nos patients avaient plus de 50 ans au moment du diagnostic, dont 2,7% présentaient des formes peu ou indifférenciées.

4.3 Cancer chez la femme enceinte:

Deux situations seront envisagées :

- ✓ La découverte d'un cancer thyroïdien pendant la grossesse ;
- ✓ Une grossesse survenant chez une femme ayant eu un cancer thyroïdien.

a- Découverte d'un cancer thyroïdien pendant la grossesse

La grossesse a un impact profond sur la glande thyroïde et sa fonction, mais un lien de causalité avec le cancer de la thyroïde, s'il existe, reste faible [71].

Le mode de découverte du cancer thyroïdien n'est généralement pas modifié par la grossesse (nodule). L'examen de choix est l'échographie couplée à la CAF [71].

L'absence d'agressivité particulière des cancers thyroïdiens pendant la grossesse, avec une survie similaire, une évolution habituellement favorable, incite à une attitude peu invasive. Celle-ci varie, en général, selon les résultats de la CAF et l'âge de la grossesse. Le risque chirurgical minimal pour le fœtus et la mère se situe pendant le deuxième trimestre de la grossesse. En revanche, lors d'un diagnostic plus tardif, ou lors de résultats cytologiques douteux, l'acte chirurgical est pratiqué en post-partum. Dans tous les cas, le traitement par l'iode 131, s'il est indiqué, se fait après l'accouchement et la période d'allaitement [31,76].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

La prise en charge de notre patiente présentant un CPT diagnostiqué lors du deuxième trimestre de la grossesse a été discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avec l'équipe obstétricale de CHU MOHAMED VI de Marrakech ayant conclu de programmer une intervention chirurgicale après l'accouchement.

b- Survenue d'une grossesse chez une femme traitée pour cancer thyroïdien :

La grossesse chez une femme ayant eu un cancer thyroïdien ne pose pas de problème majeur. Il est recommandé d'attendre un an après un traitement par l'Iode 131 avant d'envisager une grossesse. Dans ces conditions, il ne semble pas exister de risque, notamment génétique, pour le fœtus [77]. Le traitement frénateur par L-thyroxine est maintenu durant la grossesse, nécessitant habituellement une adaptation posologique à la hausse souvent dès le 2^{ème} mois pour maintenir le taux de T4 libre dans le tiers supérieur de la zone normale. Un contrôle du bilan hormonal thyroïdien est pratiqué dès le premier trimestre et répété tous les deux mois. Après l'accouchement, la posologie antérieure à la grossesse est reprise. [77]

III. Etude paraclinique :

1. Bilan biologique

1.1 Dosage de la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH) :

Devant un nodule thyroïdien, la stratégie diagnostique doit déterminer le statut fonctionnel thyroïdien afin d'identifier les dysthyroïdies. Le dosage de la TSH reste consensuel [78].

La plupart des patients avec une TSH sérique normale (0,5–5 mU/L) peuvent passer directement à l'échographie et à la CAF, alors que les patients avec une TSH sérique basse nécessitent la réalisation d'examens morphologiques et scintigraphiques [79,80].

Une étude récente a montré une relation inversement proportionnelle entre les taux sériques de la TSH en pré diagnostique et le risque des cancers différenciés de la thyroïde. Et

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

elle a révélé que l'augmentation significative du risque de CPT est associée à des taux sériques de TSH inférieurs à la normale chez les femmes, et supérieurs à la normale chez les hommes [78].

Ce bilan a été réalisé chez tous nos patients. Il a révélé cinq cas d'hyperthyroïdie. Les autres patients étaient en euthyroïdie.

1.2 Thyroglobuline (Tg) :

La Tg représente un marqueur tumoral des carcinomes différenciés après un traitement radical [81].

Dans les jours qui suivent le traitement, le déclin de la concentration de Tg permet d'évaluer l'étendue de l'exérèse, et dans les années qui suivent, les dosages de Tg sont utiles pour dépister des récives, même chez les patients traités par des hormones thyroïdiennes. La valeur normale de la Tg est codée par le taux de la TSH, et par la présence ou non d'interférence avec les anticorps antithyroïdiens (anti Tg et anti TPO). Elle est estimée entre 3-40 ng/ml en cas d'euthyroïdie, avec apport iodé adéquat, en l'absence de pathologie thyroïdienne et d'anticorps anti-thyroïde, et âge < 40 ans [81].

Cependant, ce taux peut être indétectable, alors qu'ils existent d'authentiques métastases ganglionnaires et/ou à distance (environ 5% des patients avec métastases ganglionnaires isolées et 1% des patient avec métastases à distance) [60].

1.3 Calcitonine (CT) :

Le CMT est un cancer développé au dépend des cellules C de la thyroïde qui secrètent la CT [82]. Le dosage de la CT doit être réalisé systématiquement : dans un contexte héréditaire connu de CMT, de flush, de diarrhée motrice ; en cas de suspicion de malignité (nodule cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspect) et de principe avant toute intervention pour goitre ou nodule [32].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Le taux de CT sérique est un marqueur sensible du diagnostic du CMT et donc des NEM2. Il est proportionnel à la taille du CMT primitif et au stade TNM. La CT est donc un marqueur sensible, diagnostique et pronostique. [32]

Chez le sujet adulte sain, le pic de la CT stimulée est inférieur à 30 pg/ml dans 96% des cas [83]. Ainsi, une valeur basale supérieure à 35 ng/ml est suggestive de CMT, elle impose donc la recherche d'une NEM et modifie finalement le geste chirurgical qui comporte un évidement ganglionnaire [83].

1.4 Autres marqueurs:

Une étude récente dont le but était de comparer la valeur diagnostique des quatre marqueurs sélectionnés : la CT, la procalcitonine, la chromogranine A (CgA) et l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), a conclu que la valeur diagnostique de l'ACE et de la CgA est beaucoup plus faible et peut rester dans les limites de la normale, même chez des patients atteints d'un CMT métastatique avancé. Ils ne doivent être utilisés que comme marqueurs accessoires [82].

2. Echographie cervicale :

2.1 Apport de l'échographie:

L'échographie est l'examen complémentaire le plus souvent utilisé pour l'imagerie de la thyroïde. Elle est relativement peu onéreuse, facilement accessible, rapidement exécutée sans préparation et anodine. Elle est actuellement recommandée pour tous les patients porteurs de nodules thyroïdiens [79,84,85].

Les nodules thyroïdiens sont découverts fortuitement chez 40 à 50 % de la population générale à l'échographie, dont 5 à 10% sont malins [32,85]. La " vulgarisation " de l'échographie a entraîné une augmentation de la proportion des stades T1-2N0M0, de 57,4% en 1991 à 70,6% en 2000 [50].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Elle permet de déterminer le volume de la thyroïde et les caractéristiques des nodules : siège, taille, nombre, forme, échogénicité, échostructure, contours, calcifications, vascularisation, halo péri nodulaire et présence d'adénopathies cervicales [50].

Certaines caractéristiques échographiques (figure n° 29) sont associés à un risque élevé de malignité (tableau VII) [79] : la présence de micro-calcifications, les contours irréguliers, le caractère hypo-échogène du nodule, une hyper vascularisation centrale ou pénétrante radiaire et un diamètre plus large que haut sur une coupe transversale. Chacune de ces variables prise isolément confère au nodule une augmentation du risque de malignité d'un facteur 1,5 à 3. Quand ces variables sont associées, le risque augmente de façon significative [86].

Tableau VII : Caractéristiques échographiques en faveur de la bénignité ou de la malignité des nodules thyroïdiens. [87]

En faveur de la bénignité	En faveur de la malignité
Hyper-, iso échogène	Hypo échogène
Absences de micro calcifications	Présence de micro calcifications
Vascularisation périphérique	Hyper vascularisation intranodulaire
Bien limité	Limites floues
Image kystique	Solide
Rapport A/T < 1	Rapport A/T ≥ 1
A/T : rapport diamètres antéropostérieur/transverse	

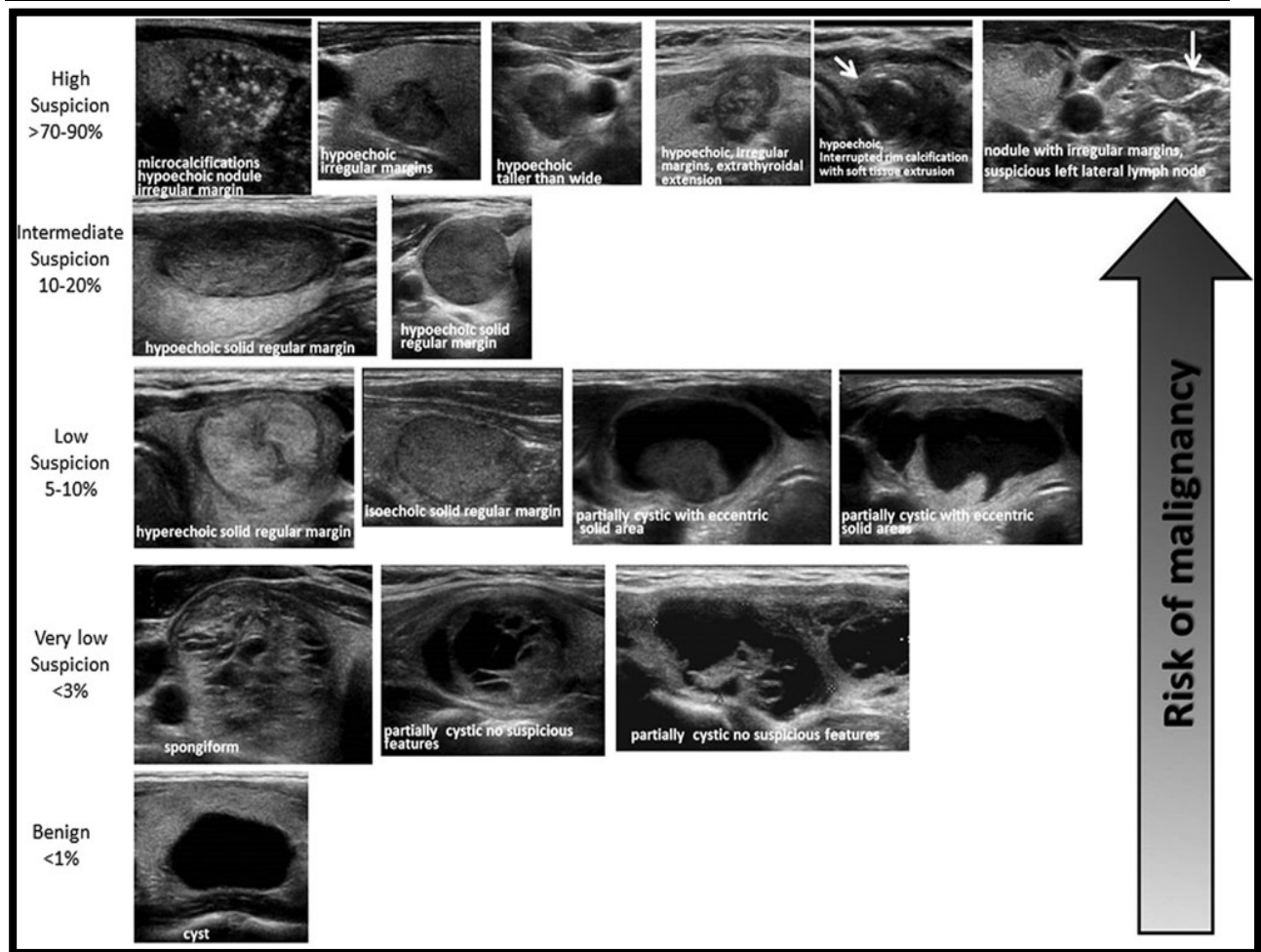


Figure 29 : Les caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens et leurs risques de malignité selon les recommandations de l'ATA 2015 (American Thyroid Association). [88]

2-1 Analyse caractéristique du (des) nodule(s) thyroïdien(s) :

a- Siège des nodules :

Il est important de préciser le siège des nodules et s'il est au sein d'une thyroïde de volume normal ou d'un goitre, dans un tissu normo- ou hypo échogène ; dans une thyroïde uni- ou multi nodulaire [32]. L'échographie permet de localiser avec précision la position du nodule dans le lobe ou dans l'isthme [32]. En outre, certaines localisations ont leur importance propre [32], pour certains auteurs, le siège lobaire droit est évocateur de malignité ou même un siège isthmique selon Hughes [67]. Pour d'autres, les CPT ou CVT n'ont pas de topographie préférentielle [89]. Dans notre série, le lobe droit était le siège prédominant des nodules (60,2 %).

b- Taille des nodules

Pour certains auteurs, la taille des nodules est un facteur prédictif de malignité. Sfar [90] a trouvé dans sa série que les nodules de taille supérieure à deux centimètres étaient souvent cancéreux. Dans l'étude de Schlumberger [91], une taille supérieure à 3 cm est jugée plus significative de malignité. Tandis que pour les nodules de taille infra centimétriques, le risque de malignité serait inférieur à 5 % [92,93], et inférieur à 1,4 % selon Sfar [90]. D'autres auteurs estiment que la taille du nodule est plus un élément pronostique et de surveillance de l'évolution qu'un caractère discriminant de malignité [66,94,95].

Pour déterminer la taille d'un nodule, il est impératif de mesurer dans chaque nodule les trois paramètres : longueur, largeur, épaisseur ainsi que le volume, afin de mieux apprécier l'évolution d'un examen à l'autre [96]. Il faut signaler le caractère plus épais que large des nodules (diamètre antéropostérieur supérieur au diamètre transversal), car c'est un signe prédictif de malignité [97].

c- Nombre des nodules :

L'échographie permet de dénombrer d'une façon précise les nodules au sein de la thyroïde [90].

Le GHMN était longtemps considéré « bénin » par rapport au nodule solitaire [90,98]. Cette notion a été révisée par plusieurs auteurs qui trouvent plutôt que le risque de malignité serait identique pour les deux groupes [90].

Dans notre étude, le cancer thyroïdien a été révélé échographiquement par un nodule unique dans 31 cas (42,4%) et par un GHMN dans 42 cas (57,5 %).

d- Forme des nodules :

Le nodule peut prendre une forme ronde, ovale ou plus épais que long et/ou plus épais que large (figure n° 30).

Selon une étude réalisée par Alexander [99] sur la forme des nodules thyroïdiens et la prédiction de malignité, les nodules de forme ovale n'étaient pas prédictifs de malignité, alors que la forme des nodules plus épais que long et/ou plus épais que large était notamment spécifique pour différencier les nodules thyroïdiens malins des bénins.

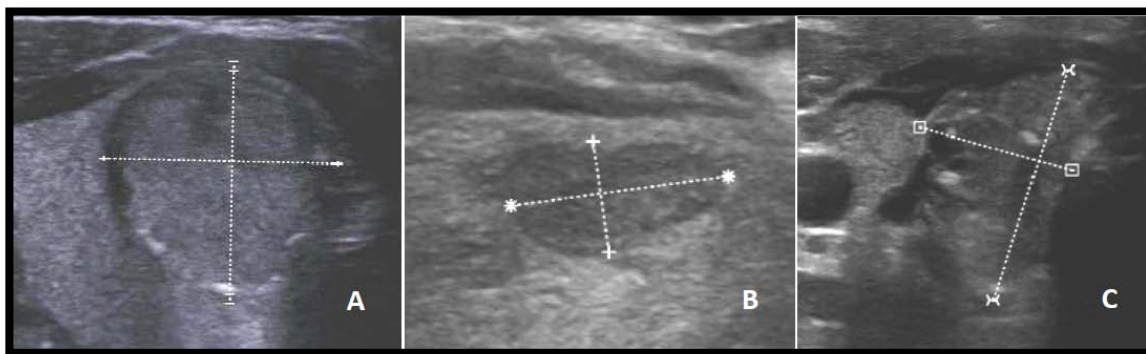


Figure 30 : La forme des nodules : A. nodule de forme ronde, B : nodule de forme ovale, C : nodule de forme irrégulière. [100]

e- **Echogénicité :**

Cette caractéristique échographique n'intéresse que les nodules solides et plus ou moins les nodules mixtes. Elle est définie par rapport au parenchyme normal. Un nodule peut être hypo, iso, hyper échogène ou bien mixte (figure n° 31). Les nodules hyperéchogènes présentent un taux de malignité faible de 1,3 à 4% [101,102]. Les nodules iso échogènes sont des formations de même échogénicité que le reste du parenchyme. Ils représentent 3 à 28% des nodules et ont un taux de malignité de 12 à 26%. Ce taux est minoré à 7% si un halo clair périphérique complet existe. Il est par contre de 25% si le halo est incomplet [102,103].

Les nodules hypoéchogènes représentent 40% des nodules. Ils seraient des cancers plus d'une fois sur deux [102]. Le risque de cancer s'élèverait encore si le nodule hypoéchogène a des limites irrégulières ou floues, mais des limites nettes ne peuvent pas rassurer puisque 33% des CPT ont des bords nets [102,103]. Cet aspect est considéré comme étant le critère prédictif de malignité le plus fiable surtout lorsque d'autres signes s'y associent [102,103].

Les résultats de notre étude s'accordent avec les données de la littérature (tableau VIII), puisque la grande majorité des tumeurs malignes, 61 cas soit 83,5% des cas, sont hypoéchogènes, alors que les nodules iso et hyperéchogènes représentent respectivement 13,6 % et 2,7 % des cas observés.

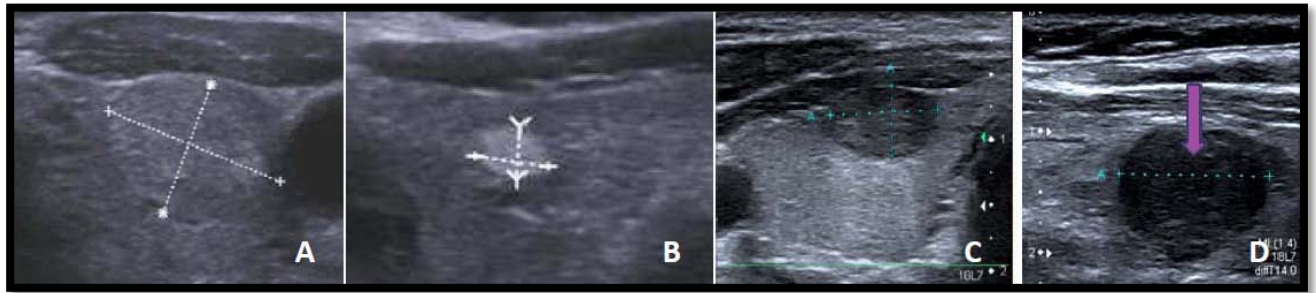


Figure 31 : Echogénicité tissulaire des nodules : A : nodule isoéchogène. B : nodule hyperéchogène. C : nodule modérément hypo échogène. D : nodule fortement hypoéchogène.

[100]

f- Echostructure :

L' échostructure est un critère prédictif de malignité. Il faut distinguer entre les nodules liquidiens purs, spongiformes, solides et les nodules mixtes dont on doit préciser l'importance relative de la composante liquidienne [102].

Les nodules liquidiens sont rares (1 à 3%). Ils sont définis par 4 caractéristiques en échographie en mode B : aspect anéchogène au réglage normal du gain ; se remplissant d'échos fins en saturation du gain ; sans paroi propre ou avec une paroi fine et régulière ; avec un renforcement postérieur [32]. Le risque de cancer pour ce type de nodule a été rapporté à moins de 2 % [32] (figure n° 32, A). Les nodules à liquide épais (colloïde, sang) peuvent prendre un aspect solide hypoéchogène trompeur. Le Doppler couleur et l'élastographie sont alors très utiles : un nodule qui présente une vascularisation interne est forcément solide (mais tous les nodules avasculaires ne sont pas forcément liquidiens) [32]. Dans notre série, aucun cas de cancer n'a été trouvé avec un nodule d'échostructure liquidienne.

Les nodules mixtes représentent 25% de l'ensemble des nodules thyroïdiens. Il s'agit de nodules solides ayant une composante liquidienne d'importance variable. Ces nodules sont malins dans 14 à 25% des cas. La suspicion est d'autant plus forte que la composante solide est prédominante et qu'elle est hypo échogène (figure n° 32, B). Certaines séries signalent des fréquences de cancer voisines pour les nodules majoritairement liquidiens et majoritairement solides [103]. Dans notre étude, 31,5 % des nodules malins étaient d'échostructure mixte. Enfin, le nodule solide est sans conteste le profil échographique le plus fréquent puisqu'il

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

représente, selon la littérature, plus de 60% des formations nodulaire avec un taux de malignité allant de 20 à 60% dans certaines études (tableau VIII) (figure 32, C) [102,104]. Les résultats de notre série vont dans ce sens puisque 68,4 % des tumeurs étaient à composante solide.

Tableau VIII : Echogénicité des nodules thyroïdiens et risque de malignité.

Aspect échographique	Risque de malignité (%)		
	Tramolloni [96]	Naoun [67]	Mighri [67]
Iso échogène	25	1,1	0
Hyperéchogène	5	1,1	3,1
Hypoéchogène	60	31,8	53,1
Mixte	10	57,6	37,5
Liquidien	0	2,6	6,3

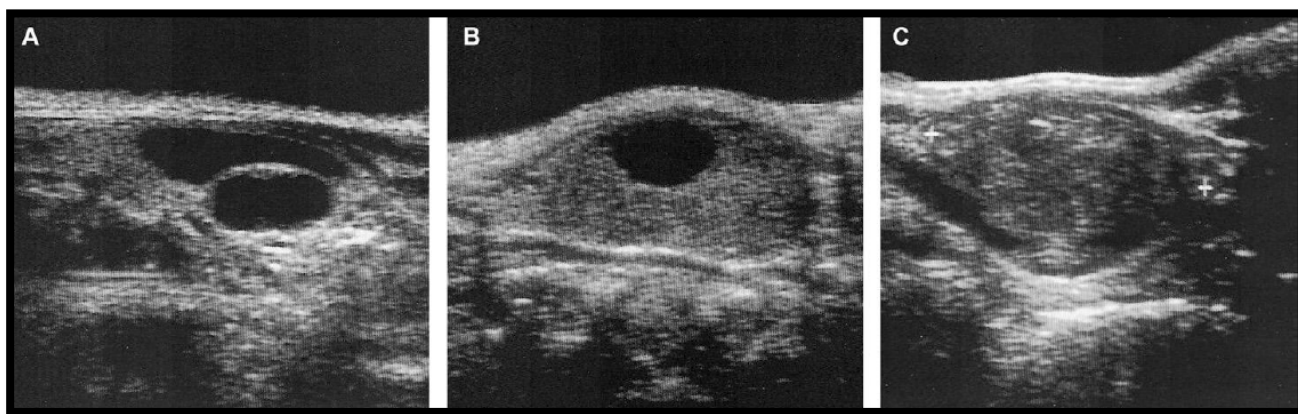


Figure 32 : A : Nodule liquidien : formation vide d'écho à bords minces avec renforcement postérieur. B : Nodule mixte : nodule solide avec composante liquide. C : Nodule solide. [105]

g- Contours des nodules

Les contours du nodule doivent être analysés minutieusement sur la totalité de sa circonférence. Ils peuvent être nets, flous ou festonnés (irréguliers). Leur étude représente un élément très important dans l'évaluation du nodule puisque dans 55 à 75% des cancers on note des contours irréguliers [103]. L'existence d'un halo doit être signalée, car le caractère complet est un élément rassurant (figure n° 33) [103]. Dans notre étude, les contours ont été mentionnés chez 14 patients dont 9 étaient irréguliers et 3 étaient flous.

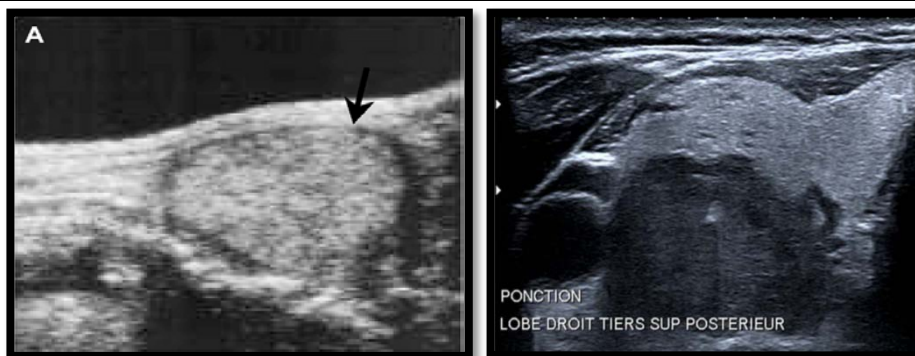


Figure 33 : A : anneau clair périphérique complet. B : contours irréguliers. [89,103]

h- Calcifications :

Les calcifications sont fréquemment retrouvées. Leur présence multiplie par 2,5 le risque de cancer [106]. Ce risque pourrait atteindre 75% pour les nodules solitaires [106]. Leur fréquence augmente avec l'âge [106]. Trois grands types de calcifications sont décrits :

- ✓ Les macro calcifications, qu'elles soient intra nodulaires ou à la périphérie, n'ont pas de valeur péjorative [106].
- ✓ les micro calcifications plus ou moins diffuses au sein du nodule (figure n° 34), sont retrouvées dans 82% des cancers contre 8% pour les nodules bénins. La valeur prédictive de malignité des micro calcifications est également valable pour les nodules infra centimétriques. Elles correspondent aux psammomes ou calcosphérites, décrits en histologie dans les CPT [106].

Une étude réalisée par EL Korbi [107] a trouvé une relation significative entre la présence de calcifications (dans 52 % des nodules malins contre 3% pour les nodules bénins) et la malignité nodulaire. Dans notre série, la présence de micro calcification était notée dans 5,4% des nodules malins.

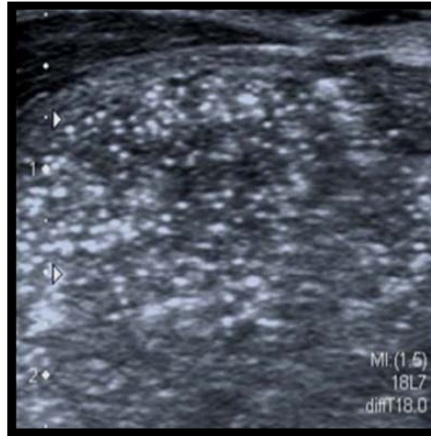


Figure 34 : Micro calcifications au niveau d'un nodule [108].

i- Vascularisation :

La caractérisation échodoppler couleur classe les nodules en 4 groupes [32] (figure n° 35) :

- I : aucune vascularisation (éventualité de plus en plus rare avec l'augmentation de sensibilité des modules Doppler).
- II : vascularisation péri-nodulaire presque exclusive.
- III : riche vascularisation péri et intra-nodulaire.
- IV : vascularisation intra-nodulaire exclusive ou prédominante.

Le doppler en temps réel est largement utilisé dans la pratique clinique. Les nodules malins sont plus propices d'avoir une vascularisation de type III ce qui est le cas pour 36,9 % des nodules étudiés de notre série, alors que les nodules bénins ont tendance à avoir une vascularisation de type I et II [108]. La vascularisation de type centrale représente un des signes échographiques de suspicion de malignité retrouvés dans les grandes études des dix dernières années [96].

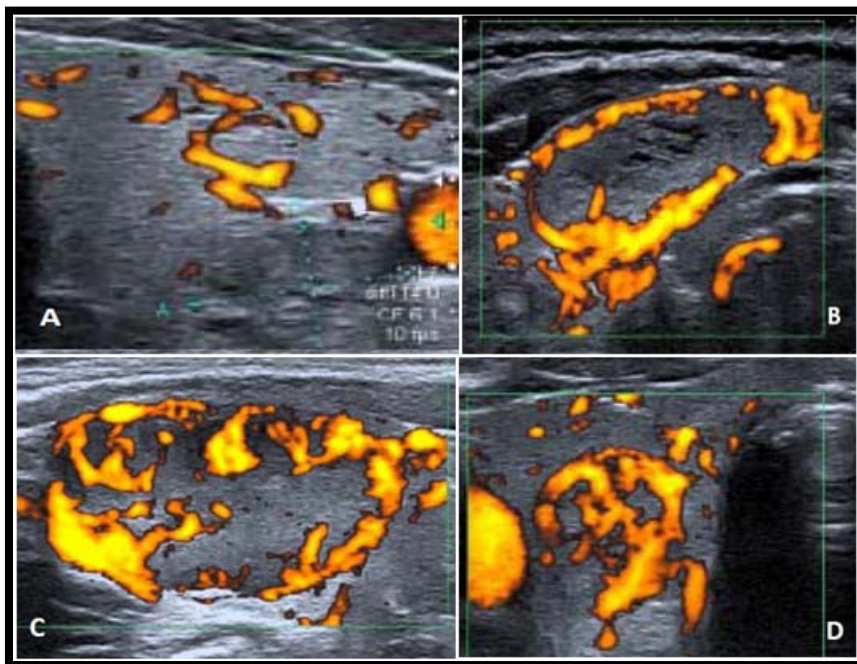


Figure 35 : Les quatre groupes de vascularisation nodulaire :

A : Absente. B : Périphérique. C: Mixte. D : Centrale. [108]

j- Présence d'adénopathies cervicales :

Certaines caractéristiques échographiques ganglionnaires renforcent la suspicion de malignité du nodule thyroïdien. Par ailleurs, trois critères fondamentaux de malignité permettent d'opposer ganglion normal et adénopathie [32] :

- ✓ Forme : index de Steinkamp < 2 en cas d'adénopathie (rapport du plus grand/le plus petit des 3 diamètres).
- ✓ Structure : disparition du hile systématique dans les adénopathies.
- ✓ Vascularisation (figure n° 36: C) : l'adénopathie perd le caractère central de sa vascularisation qui peut devenir diffuse, anarchique, mixte ou périphérique.

Certains signes sont très évocateurs de métastases des cancers thyroïdiens (figure n° 36 : A, B,C) [32] :

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Micro calcifications
- Zone kystique
- Ganglion échogène rappelant le parenchyme thyroïdien
- Un petit diamètre supérieur à 7 mm

Le territoire ganglionnaire des adénopathies retrouvées est un élément crucial à préciser [32,109]. Dans notre étude, l'échographie a mis en évidence 4 cas d'adénopathies cervicales.

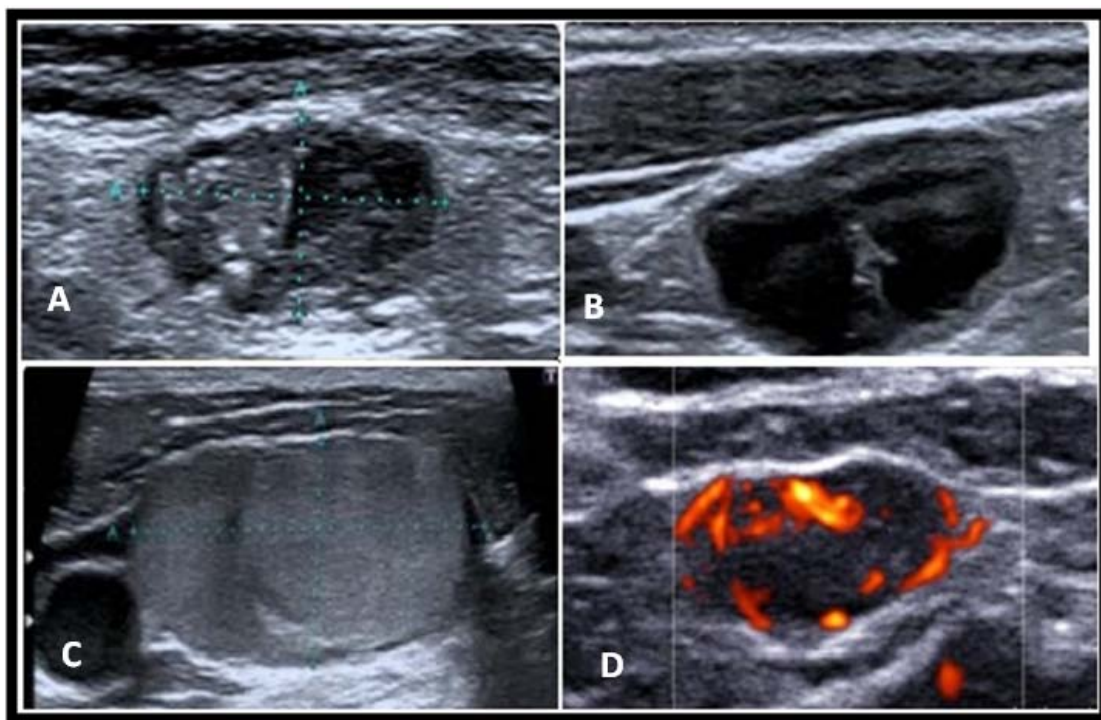


Figure 36 : A : Micro calcifications. B : Logettes kystiques. C : Ganglion échogène rappelant le parenchyme thyroïdien. D : Vascularisation anarchique à l'écho doppler.[108]

2-2 Nouvelle classification échographique des nodules thyroïdiens (EU-TIRADS 2017)

Actuellement, les nodules sont répertoriés et classés selon un score thyroid imaging-reporting and database system (TI-RADS). C'est un nouvel outil d'expression du risque de carcinome thyroïdien créé par Horvath en 2009 puis finalisé par Russ en 2011. Le score échelonné de 1 à 5 a été construit en fonction de la valeur prédictive positive et de l'odds-ratio de chaque signe échographique [110]. Ce score évalue le risque de malignité et permet de

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

standardiser et de dicter la conduite à tenir. La dernière version est la classification EU-TIRADS de 2017 (Annexe III) (figure n° 37).

La classification EU-TIRADS dans notre série a trouvé :

- 16,4 % de nos patients étaient classés stade 3.
- 34,2 % étaient classés stade 4.
- 49,3 % étaient classés en stade 5.

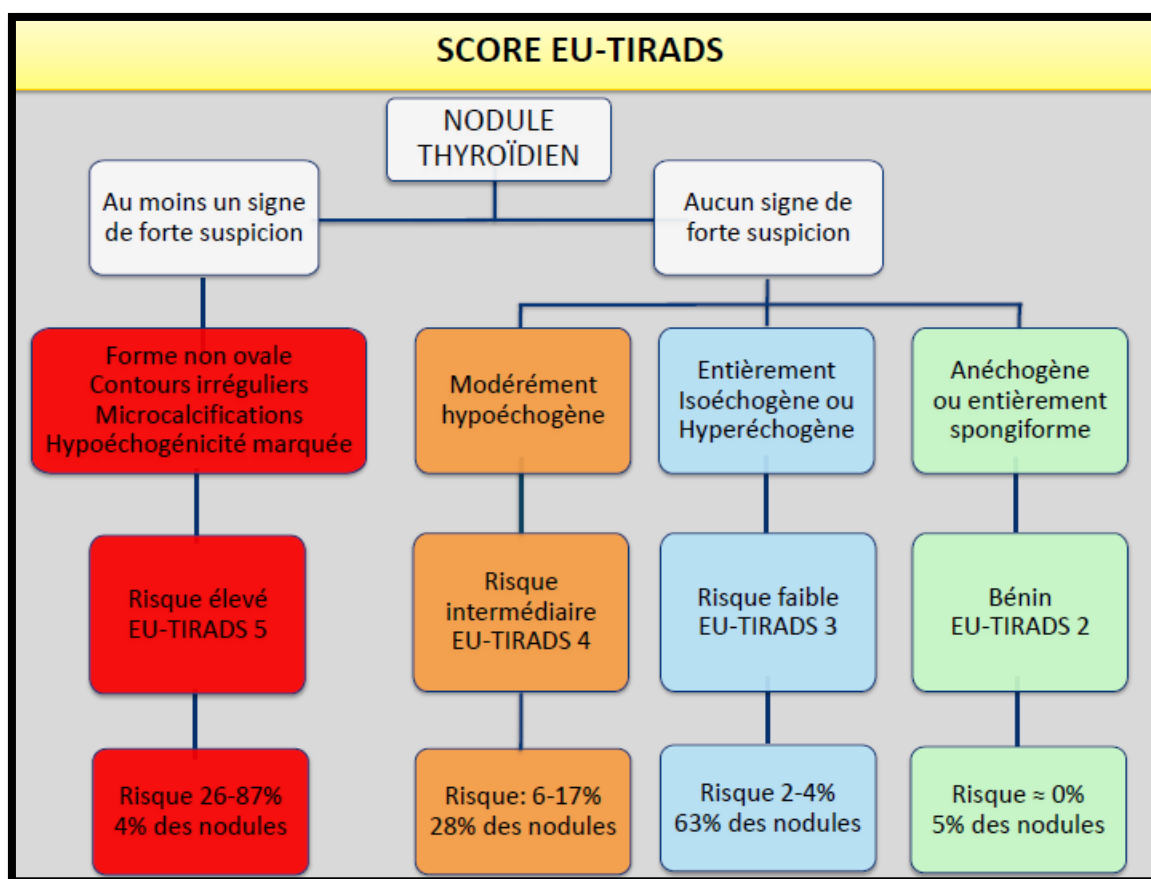


Figure 37 : Schéma permettant de définir le score EU TIRADS 2017. [111]

3. Cytoponction à l'aiguille fine :

La CAF est un examen simple, peu onéreux et sans complications, connue actuellement par être l'examen le plus sensible (sb > 85 %) et le plus spécifique (sp > 95 %) pour déterminer

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

la nature bénigne ou maligne d'un nodule thyroïdien [112]. Elle est à la fois efficace et efficiente. La place de la CAF des nodules thyroïdiens dans l'algorithme diagnostique n'est plus à démontrer [112-115], cet examen fait partie intégrante du diagnostic et en constitue même le pivot essentiel car c'est à partir des résultats de la cytologie qu'émane la conduite thérapeutique.

Actuellement, le système Bethesda de signalement de la cytopathologie thyroïdienne a subi plusieurs révisions dont celle de 2017 [112]. les principales modifications étaient : l'introduction du test moléculaire en complément de l'examen cytopathologique, et des risques de malignités actualisés, ce qui a abouti à la nouvelle terminologie Bethesda 2017 des cytoponctions (Annexe IV). Or dans notre étude, la CAF écho-guidée a été réalisée chez 29 patients et les résultats ont été classés selon la classification Bethesda 2010, et étaient comme suit : I.Non diagnostique ou non satisfaisante : 7 cas ; II – Bénin : Aucun cas ; III-Atypies de signification indéterminée : 4 cas ; IV- Néoplasme folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire : 5 cas ; V- Suspect de malignité : 21 cas et VI-Malin : 1 cas.

Les nouvelles recommandations de la CAF ont été proposées par Russ et al en fonction du score EU-TIRADS et de la taille des nodules thyroïdiens sont résumés dans le tableau IX [106] :

Tableau IX : L'indication de la cytoponction selon le score EUTIRADS et la taille [106] :

La taille et le score EU-TIRADS du nodule guide l'indication de la CAF			
≤10mm - Recherche de primitif : <ul style="list-style-type: none">• D'une métastase distance• D'un ganglion suspect *	>10mm et EU-TIRADS 5	>15mm et EU-TIRADS 4 et 5	>20mm et EU-TIRADS 3 à 5
- SCORE 5 si : <ul style="list-style-type: none">• Augmentation de taille• Juxta capsulaire• Polaire supérieur• Multifocalité suspectée• Age ≤40ans			>20mm et EU-TIRADS 2 Si le nodule est compressif
* La ponction du ganglion avec dosage de Tg in situ doit être systématique			

4. Radiographie standard :

Elle peut être utile pour le dépistage d'éventuelles métastases pulmonaires : miliaires, opacités nodulaires et/ou macronodulaires, mais sa sensibilité reste faible, elle est indispensable en cas de suspicion de métastases osseuses [79], utile aussi pour voir la trachée cervicale, en cas de goitre volumineux (intérêt pour l'intubation) [31]. Dans notre étude, la radiographie thoracique a retrouvé 2 cas de métastases pulmonaires révélés par des opacités macronodulaires réalisant un aspect en lâcher de ballon.

5. Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne au Tc-99m ou à l'Iode 123 permet d'obtenir une image fonctionnelle de la thyroïde selon l'intensité de fixation des nodules par rapport au parenchyme thyroïdien permettant ainsi de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds), hypofonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants) (figure n° 38) [32].

Sa valeur prédictive pour le diagnostic de malignité est mauvaise, très inférieure à celle de la cytologie, car seuls 6-11 % des nodules solitaires sont hyperfixants, et les nodules malins ne représentent qu'une faible proportion des nodules thyroïdiens froids ou indéterminés [32].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

La spécificité est, de plus, réduite pour les petits nodules de moins de 1 cm (seuil de résolution de la scintigraphie) [32]. Actuellement, les conditions du diagnostic des nodules thyroïdiens ont radicalement changé, dans le sens que la scintigraphie perd du terrain à cause de sa faible spécificité [32].

Dans notre étude, la scintigraphie diagnostique au Tc-99m a été réalisée dans 5 cas (6,8%). Elle a révélé des nodules hypofixants "froids" dans 3 cas, et des nodules hyperfixants "chauds" dans 2 cas.

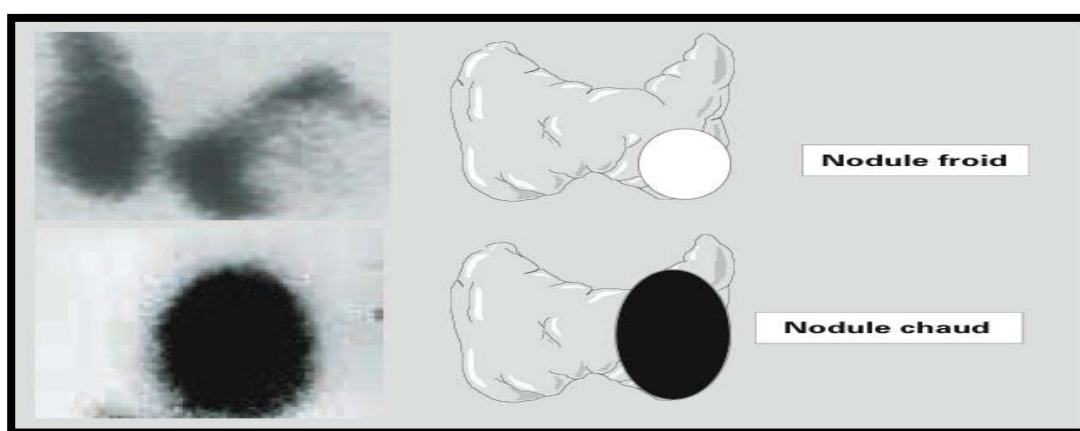


Figure 38 : Images scintigraphiques d'un nodule froid (en haut) et chaud extinctif (en bas).

[116]

6. TDM, IRM et TEP au 18-FDG :

Leurs indications se limitent aux nodules et aux GHMN plongeants. La TDM est utile pour préciser l'extension médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et les rapports vasculaires. [116,32]

Il faut se méfier des injections d'agents de contraste radiographiques iodés, susceptibles de déclencher l'hyperactivité de nodules fonctionnels. La TDM peut être couplée à l'imagerie fonctionnelle scintigraphique en utilisant une caméra hybride SPECT-TDM [32].

L'IRM a l'avantage d'être moins irradiante et de mieux visualiser les rapports vasculaires mais elle est plus coûteuse. La TEP au 18-FDG n'a pas d'indication dans l'évaluation des

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

nodules et des dysfonctions thyroïdiennes [118,32]. En cas de nodule thyroïdien cytologiquement suspect, l'intérêt de la TEP au 18-FDG pour aider à la différenciation entre lésion bénigne et maligne n'est pas démontré. Les études sont discordantes retrouvant, dans l'ensemble, une bonne sensibilité de l'examen mais une spécificité médiocre comprise entre 30 et 60 %. Il n'existe pas de corrélation entre l'intensité de la fixation jugée sur la valeur d'absorption normalisé : le SUV (Standardized Uptake Value) et le risque de malignité. Des foyers d'hyperfixation focale de forte intensité sont notamment observés en cas de thyroïdite. L'absence de fixation ne permet pas non plus d'exclure formellement la malignité [32].

7. Etude anatomopathologique :

7.1 Méthodes

7.1-1 L'examen extemporané :

L'examen histologique extemporané (EHE) est un examen rapide, dont les résultats immédiats permettent au chirurgien de déterminer l'étendue de son geste afin d'assurer une chirurgie optimale, qui évitera aux patients des gestes chirurgicaux abusifs et des interventions chirurgicales en deux temps [119]. Dans notre étude, il a été réalisé dans 10 cas. Or sa place en matière de la pathologie thyroïdienne s'est modifiée grâce au développement des méthodes permettant de porter un diagnostic en préopératoire en l'occurrence du couple échographie-cytoponction [16,120]. Le bénéfice supplémentaire de l'EHE a commencé à être mis en doute par les chirurgiens, en raison de sa fiabilité inférieure par rapport à la CAF, et par les pathologistes confrontés à des résultats erronés. Les limites de l'examen extemporané sont [121] :

- Lésions de trop petite taille < 1 cm.
- Prélèvements calcifiés.
- Les carcinomes bien différenciés qui ressemblent au tissu thyroïdien normal.
- Surestimation de la malignité (faux +) liée à des réactions inflammatoires.
- Sous-estimation de la malignité (faux-) liée à la trop petite taille de la tumeur et à un masquage d'une tumeur par des réactions inflammatoires.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Interprétation difficile à cause de la rapidité de l'examen. Dans de nombreux cas, la certitude ne sera apportée que par l'histologie définitive.

7.1-2 Examen anatomopathologique définitif :

C'est un examen capital, incontournable, permet à lui seul la certitude diagnostique en tranchant entre la bénignité et la malignité. Il doit être systématique devant toute pièce d'exérèse.

Le bilan macroscopique permet un repérage des nodules, détermine leur nombre, siège, taille et aspect. Le caractère malin à la macroscopie est suspecté devant une tumeur de consistance dure, d'aspect mal limité, non homogène, la présence d'une capsule épaisse et irrégulière, et l'envahissement des tissus voisins. La microscopie permet l'étude histologique et cytologique des prélèvements, à la recherche des critères histologiques et cytologiques de malignité. [122]

Nous avons recensé dans notre étude 73 cas de tumeurs malignes dont 65 CPT, 5 CVT et un cas pour chacun des types histologiques : médullaire, peu différencié et anaplasique.

7.2- Classification des cancers thyroïdiens :

Plusieurs classifications des cancers thyroïdiens ont été proposées. Celle de l'OMS est la plus employée. La classification de l'OMS 2004, a été actualisée en 2017 et a subi des révisions majeures sur les tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire surtout, pour aboutir à la nouvelle édition OMS, 2017. Les principales modifications sont :

- Un changement de la pTNM ;
- Deux nouveaux chapitres :
 - Autres tumeurs d'architecture folliculaire encapsulées = NIFTP (Non Invasive Follicular Thyroid neoplasm with Papillary-like nuclear features).
 - Tumeurs à cellules de Hürthle (oncocytaires)
- Deux nouvelles variantes :
 - Variante à cellule en clou de tapissier « hobnail » de CPT
 - Variante angio-invasive de carcinome vésiculaire encapsulé
- Signature moléculaire des CPT (de type BRAFV600E like et de type RAS like)

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

7.3 Etude des différentes entités anatomopathologiques :

7.3-1 Carcinomes thyroïdiens différenciés :

La subdivision des carcinomes thyroïdiens est basée sur le degré de différenciation tumorale. Le terme "cancer différencié de la thyroïde " décrit l'ensemble des cancers thyroïdiens bien différenciés d'origine folliculaire [72]. Les deux principaux sous-groupes sont le CPT et le carcinome folliculaire ou vésiculaire. [58,72]

a- Carcinomes papillaires :

Le CPT est le plus fréquent des cancers de la thyroïde (90%) [123]. Il est défini par l'OMS 2017 comme étant une tumeur épithéliale maligne d'architecture papillaire et vésiculaire, présentant des critères nucléaires caractéristiques [124]. Les structures papillaires sont bordées par une monocouche de cellules malignes s'adossant à un axe fibreux et vasculaire. Les noyaux ont fréquemment un aspect en « verre dépoli », un grand volume par rapport aux cellules normales, un contour irrégulier et des invaginations cytoplasmiques, ainsi que d'autres caractéristiques notamment : noyaux de taille augmentée, allongés, présence de chevauchement, aspect rainuré, présence de pseudo inclusions, clarification des noyaux, chromatine marginée, micro calcifications (figure n° 39). Dans notre étude comme dans la littérature, ce type représentait 90% de l'ensemble des cancers [124].

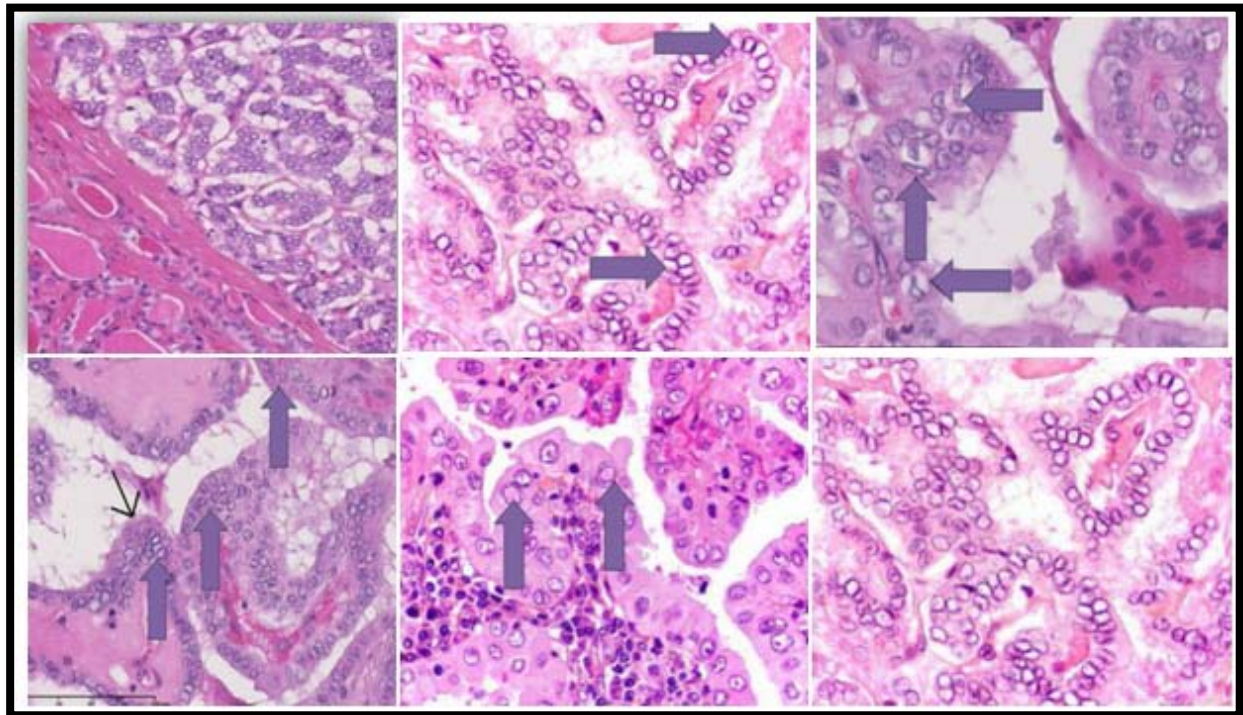


Figure 39 : Caractéristiques microscopiques des carcinomes papillaires :
1 : Noyaux de taille augmentée. 2 : Chevauchement. 3 : contours irréguliers. 4 : aspect rainuré.
5 : pseudo inclusions. 6 : clarification des noyaux.[125]

b- Variantes de CPT :

L'OMS a reconnu 15 variantes morphologiques qui reprennent les mêmes caractéristiques nucléaires de la forme classique, mais diffèrent dans la configuration architecturale et dans le cytoplasme [126,127]. Ces variantes sont comme suit [127] : Microcarcinome papillaire ; Encapsulé ; Vésiculaire : invasif et encapsulé avec invasion ; Sclérosant diffus ; À cellules hautes (tall cell) ; À cellules cylindriques (columnar cell) ; Morulaire cribriforme ; En clou de tapissier (hobnail) ; Avec stroma fibromatose/fasciite-like ; Solide/trabéculaire ; Oncocytaire ; À cellules fusiformes ; À cellules claires et warthin-like.

- **Variante classique** d'architecture papillaire majoritaire (figure n° 40, a). L'évolution est favorable, avec une survie supérieure à 95% à 5 ans tous stades confondus [128].
- **Microcarcinome papillaire** : Il est défini par une taille inférieure ou égale à 1cm. Il peut être de découverte fortuite, unifocal et d'excellent pronostic ou révélé cliniquement et de nettement moins bon pronostic, souvent plurifocal et/ou associé à une atteinte

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

ganglionnaire. L'architecture est variable, papillaire ou vésiculaire ; il est encapsulé ou non [129]. Les micro carcinomes papillaires étaient présents dans 44 % des cas de notre étude, 35,7% chez Xiang [54] et 36% chez Sassolas [130]. Ces résultats sont supérieurs par rapport aux séries africaines [128,129,131]. Cela est probablement dû à la sensibilité élevée de nos moyens diagnostiques (échographie et examen anatomo-pathologique).

- **Carcinome papillaire encapsulé** : Il représente environ 10% des carcinomes papillaires (6 % dans notre étude). Le pronostic est très bon. La tumeur présente les mêmes caractéristiques architecturales et nucléaires de la forme classique. Elle est entourée d'une capsule fibreuse épaisse. Les métastases ganglionnaires régionales sont présentes dans 25% des cas. [132,133,134]
- **Variante vésiculaire** (figure n° 40, b) : elle est constituée exclusivement de vésicules ou comportant moins de 5% de papilles. On décrit des formes variées : invasives ou non, encapsulées ou non avec infiltration capsulaire ou invasion vasculaire ou non, multinodulaire ou de forme diffuse (de très mauvais pronostic), ou macrovésiculaire. Les anomalies moléculaires associées sont proches de celles des adénomes et carcinomes vésiculaires : mutation de RAS (43%), réarrangement de PAX8/PPAR γ (37%), réarrangement de RET/PTC très rares et les mutations du gène BRAF sont plus rares. [133,134]
- **Variante sclérosante diffuse** (3% des cas) : entité présentant une atteinte diffuse constituée de multiples massifs souvent papillaires au sein d'espaces lymphatiques, une métaplasie malpighienne, de nombreuses calcosphérîtes, un abondant stroma fibreux et des lésions de thyroïdite lymphocytaire. Cette forme est souvent associée à une atteinte ganglionnaire et dans 10% des cas à des métastases pulmonaires. De nombreuses récurrences locales sont observées mais la survie est globalement conservée [18]. Cette forme est plus souvent associée à des réarrangements de RET/PTC et exceptionnellement à des mutations de BRAF [135].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- **Variante solide ou trabéculaire** (figure n° 40, d). Il est constitué sur plus de 50% de sa surface par des nids, des îlots, ou des massifs pleins [135]. L'agressivité et l'évolution sont proches de la forme sclérosante diffuse. Cette forme atteint plus souvent le sujet jeune et dans les cas post-irradiation est associée à un réarrangement de RET/PTC [131].
- **Variante oncocytaire ou oxyphile**: souvent d'architecture classique présentant des cellules au large cytoplasme éosinophile granuleux [136]. Lorsqu'il est associé à un infiltrat lymphocytaire dense dans l'axe des papilles on parle de variante pseudoWhartin ou « Whartin-like » en référence à la tumeur des glandes salivaires (figure n° 40, c) [137]. Cette variante peut présenter une mutation de BRAF [138].
- **Variante à cellules hautes (« tall cell »)**: défini par au moins 50% de cellules trois fois plus hautes que larges, présentant une architecture souvent trabéculaire rubanée. Cette forme est associée à une plus forte agressivité (avec atteintes ganglionnaire et métastatique à distance assez fréquentes). Ces formes sont associées à la mutation de BRAF dans plus 80% à 100% des cas dans la littérature [139].
- **Variante à cellules cylindriques (« columnar cell »)**: cette forme est très rare. L'architecture est papillaire composée de cellules cylindriques hautes proches morphologiquement de cellules endométriales ou intestinales comportant une vacuole entre le pôle basal et le noyau. Il s'agit d'une forme ayant un potentiel agressif élevé, de découverte souvent tardive à un stade avancé [140].
- **Variante à cellules claires**: elle se compose majoritairement de cellules claires [141].
- **Variante à cellules fusiformes.**
- **Variante cribriforme**: cette forme est associée à un comportement plus agressif et est le plus souvent associée à la Polypose Adénomateuse Familiale [142].
- **Variante à cellules géantes**: il s'agit d'un CPT classique ou solide présentant de volumineuses cellules géantes. L'évolution est proche des CPT classiques [141].
- **Variante à cellules « en clou de tapissier » (« Hobnail Cells »)**: la variante en clou de tapissier du CPT est une variante histologique nouvellement introduite dans la 4^{ème}

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

édition de la classification de l'OMS et proposée en tant qu'une entité rare et très agressive du CPT [127]. Elle est caractérisée par des structures papillaires complexes avec un noyau fibrovasculaire et des structures micro papillaires dépourvues de noyau fibrovasculaire avec présence de nécroses et de mitoses. Ces structures papillaires sont recouvertes de cellules folliculaires contenant un cytoplasme volumineux éosinophile et des gros noyaux situés apicalement (cloutés, larmes ou comètes) résultant de la perte de polarité cellulaire et de cohésion [127] (figure n° 40, e).

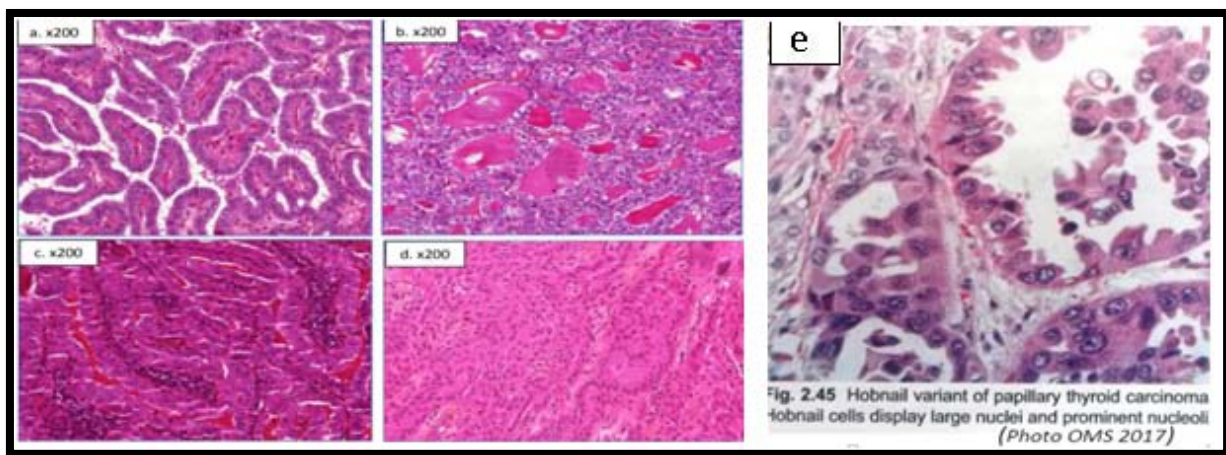


Figure 40 : Différentes variantes de carcinomes papillaires thyroïdiens : a. Variante classique ; b. Variante vésiculaire ; c. Variante oxyphile à stroma lymphoïde pseudo-Warthin ; d. Variante solide ; e. Variante à cellules « en clou de tapissier ».[125,143]

c- Carcinomes vésiculaires :

Les CVT sont des cancers de souche folliculaire, ne possédant pas les caractéristiques du CPT, et pouvant ressembler au tissu thyroïdien normal [1]. Il représente 15% des cancers thyroïdiens [1].

C'est une tumeur encapsulée ronde ou ovale solide de couleur gris-brun à la section. Microscopiquement, elle est formée par la juxtaposition de vésicules plus larges, de massifs cribiformes ou de microtravées avec ou sans colloïde. Les architectures sont souvent polymorphes, les anomalies cytologiques variables, les mitoses présentes ou absentes. Il n'existe aucun critère cellulaire ou architectural qui, à lui seul, permettant d'en affirmer la

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

malignité. Seule la présence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire est synonyme de malignité (figure n° 41, A, B). [1,71]

On distingue trois variantes des CVT avec une signature moléculaire de type RAS-like et réarrangement de PPARy [125] : à invasion minimale (invasion capsulaire seule) ; encapsulée avec angio-invasion (invasion capsulaire et vasculaire) et à invasion massive.

Les CVT étaient moins fréquents dans notre étude (7 %) par rapport à la littérature. Leur prévalence était de 45 % dans deux séries africaines sub-sahariennes [51,52], par contre elle était dans les séries de Sassolas [130], Fauconnier [144], Rego-Iraeta [145], et de Brownlie [146], de l'ordre de 5,9%, 11%, 13,7%, et de 19% respectivement. En effet, la carence en iode, sévissant en Afrique, est incriminée dans la survenue de ce type de cancer [3].

7.3-2 Tumeur à cellules de Hürthle (Carcinome oncocytaire) :

Ce n'est plus une variante du CVT mais une entité à part, selon la nouvelle classification de l'OMS, 2017. Il représente 3 à 4% des carcinomes thyroïdiens [147].

Il est plus agressif que le CVT non oncocytaire vu qu'il représente un risque plus élevé de métastases ganglionnaires et de récurrence locale, avec un risque de mortalité plus élevé [147]. Le cancer à cellules de Hürthle doit être formé d'au moins 75 % de cellules tumorales oncocytaires ; les critères de malignité sont les mêmes que pour les cancers folliculaires (invasion vasculaire et/ou capsulaire) [147].

7.3-3 Carcinomes thyroïdiens peu différenciés :

Le carcinome thyroïdien peu différencié est rare. Dans la littérature [84,148], son incidence est d'environ 1 à 2 %, et elle est estimée à 1% dans notre étude.

Les critères de diagnostic du carcinome peu différencié sont énumérés dans la proposition de Turin 2007 [149]. En bref, les critères histologiques sont : (i) un diagnostic de cancer d'origine folliculaire selon les critères conventionnels (présence d'invasion et / ou de métastases) ; (ii) la présence de croissance solide / trabéculaire / insulaire sur plus de 50% des zones tumorales ; (iii) l'absence d'anomalies cytonucléaires de CPT et (iv) au moins un des trois

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

caractéristiques suivantes : noyaux convolutés (caractéristique nucléaire différenciée du CTP), nombre de mitoses $\geq 3 / 10GC$ (≥ 3 pour 10 champs à haute puissance) et nécrose tumorale.

Une survie intermédiaire (60–70% à 5 ans) a été rapportée lorsque la composante solide / trabéculaire / insulaire est observée dans la plupart ($> 50\%$) de la zone tumorale [127,149,150]. Cependant, la présence d'un composant solide / trabéculaire / insulaire mineur a également montré une survie médiocre et une récurrence accrue de la maladie, même en ne représentant que 10% de la surface de la tumeur [127,151].

7-3-4 Carcinome anaplasique :

La tumeur est constituée par la prolifération de cellules fusiformes, polygonales ou géantes. Le pronostic de ces trois formes est identique. La présence de cellules épidermoïdes, d'aspect ostéoclastique ou sarcomateux est possible, pouvant même simuler un fibrosarcome, un histiocytofibrome malin, ou un sarcome ostéogénique [86,126].

Il existe souvent des cellules géantes tumorales très monstrueuses et multi nucléées. Ces tumeurs, le plus souvent, n'expriment ni la Tg, ni la CT (figure n° 41 : C, D) [86,126].

La présence d'un contingent cellulaire différencié est habituelle dans les cancers anaplasiques, ce qui plaide en faveur de la transformation d'un cancer différencié. A l'inverse, le diagnostic de cancer anaplasique doit être retenu dès qu'un contingent de cellules indifférenciées est présent dans une tumeur papillaire ou vésiculaire. Une attention particulière doit être prise vis-à-vis des cancers indifférenciés à petites cellules qui peuvent correspondre à des lymphomes, des épithéliomas médullaires, des cancers vésiculaires peu différenciés ou à des métastases intra thyroïdiennes [86,126]. Le carcinome anaplasique représente 1 % des cas dans notre étude.

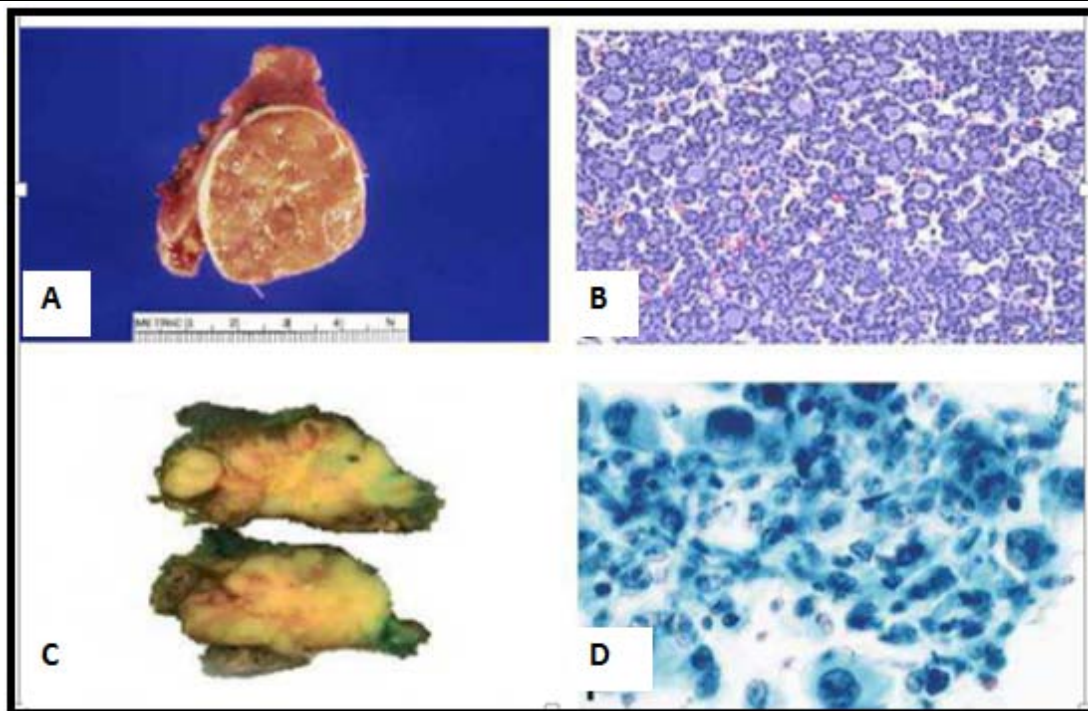


Figure 41 : Aspects macroscopiques et microscopiques de carcinomes thyroïdiens : A : aspect macroscopique de carcinome vésiculaire bien limité avec une capsule épaisse. ; B : aspect microscopique carcinome vésiculaire. (hemateine-eosine ;*200). C : aspect macroscopique de cancer anaplasique, D : aspect microscopique de carcinome anaplasique : coexistence de cellules épidermoïdes et de cellules géantes. (Coloration : papanicolaou). [58]

7.3-5 Carcinome médullaire :

Sur le plan cytologique, le diagnostic de CMT est difficile. Il faut toujours y penser devant une cellularité élevée avec polymorphisme cellulaire et monomorphisme nucléaire [32,152,153]. La sensibilité de la CAF en matière de CMT varie de 46 à 63% [154]. La raison la plus fréquente de l'échec de la CAF est l'échantillonnage insuffisant [152]. Sur le plan macroscopique, le CMT dans sa forme sporadique est typiquement unilatéral, alors qu'il est souvent multiple et bilatéral dans sa forme familiale. Il se présente comme un nodule ferme, blanchâtre, bien limité parsemé. Sa localisation caractéristique est la jonction du 1/3 supérieur et du 1/3 moyen des lobes thyroïdiens [155,156]. Le diagnostic de CMT est posé correctement dès l'examen extemporané dans 88 à 100 % des cas [157]. Histologiquement, il a une architecture trabéculaire ou massive, avec un polymorphisme cellulaire important et un

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

monomorphisme nucléaire [158]. Le stroma est de type amyloïde. Ces dépôts sont observés dans 75% des cas. Ils sont parfois peu abondants et difficile à identifier [158,159,160]. En l'absence de dépôts amyloïdes, le diagnostic de CMT doit toujours être validé par l'immunohistochimie. La CT est le marqueur le plus sensible et le plus spécifique. Cependant, la positivité de ce marqueur varie selon les études de 26% à 86% [161,162]. Le seul cas de CMT retrouvé dans notre étude avait les mêmes caractéristiques histologiques que dans la littérature.

Les critères histologiques de mauvais pronostic sont la présence de nécrose, la dédifférenciation, un index mitotique $>1/25$ champs au fort grossissement, la perte du stroma amyloïde et la présence de certains contingents cellulaires : squameux, oxiphyles, fusiformes ou encore malpighiens [163]. Les critères immuno-histochimiques de pronostic péjoratif sont : une immuno-réactivité franche de certains oncogènes comme c-myc, la diminution de la production de CT (<50%) et l'absence de marquage de la CT avec positivité de l'ACE [160]. Quant aux critères génétiques de pronostic, le niveau de mutation sur le gène RET : l'exon 10 semble s'associer à une fréquence moindre de métastases à distance. La présence d'une mutation du codon 918 de l'exon 16 est un indicateur important de métastases. La survie à 10 ans en l'absence de cette mutation est de 90% versus 45% quand elle est détectée [162].

7.4 Apport de l'immunohistochimie et de la biologie moléculaire :

7.4-1 : Immunohistochimie : [161,163]

Sur le plan pratique, l'immunohistochimie est d'un grand apport dans plusieurs situations, notamment dans le diagnostic : (a) cytopathologique d'une tumeur thyroïdienne vésiculaire dont trois marqueurs peuvent être utilisés pour conforter le diagnostic de malignité : la galectine 3, l'HBME-1 et la cytokeratine 19 ; (b) du CMT par la combinaison de trois marqueurs : CT, CgA, coloration de Grimelius, en l'absence d'immuno-marquage positif à la Tg, permet de parvenir au diagnostic ; (c) des lésions peu différenciées et indifférenciées ; (d) d'une métastase de carcinome thyroïdien différencié par immuno-marquage à la Tg ; (e) et dans le diagnostic différentiel avec les lésions à cellules claires.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

L'existence de difficultés diagnostiques a justifié la recherche d'aides au diagnostic dans l'usage de l'immunohistochimie permettant :

- Un diagnostic de malignité : perte d'immuno-réactivité de la TPO, expression de la galectine 3, de l'HBME-1, de RET, de CK19, de peroxysome proliferator activated receptor (PPAR) gamma.
- Soit un diagnostic d'agressivité tumorale : augmentation de l'indice de prolifération, perte d'expression de BCL2, expression de p53. [119]
- Soit un diagnostic d'efficacité thérapeutique potentielle : expression du transporteur de l'iodure, perte d'expression de récepteurs à l'acide rétinoïque.

Dans notre étude, la réalisation de l'immunohistochimie avait ainsi l'objectif de conforter le diagnostic de malignité dans cinq cas. Elle a retrouvé les résultats suivants : trois cas de CPT avec une expression de l'anti CK19 ; un cas de CMT dont les cellules tumorales exprimaient la CT et la CgA et un cas de carcinome peu différencié révélant un marquage diffus de cellules tumorales par les anticorps anti TTF1, anti cytokératine (AE1/AE3) et anticorps anti thyroglobine.

Cependant, les études publiées dans la littérature ne sont pas toujours unanimes sur le réel intérêt de tous ces marqueurs [164]. Le tableau X expose le profil d'expression des différents marqueurs immuno-histochimiques dans :

- la prolifération cellulaire thyroïdienne (Ki67/ Mib1) ;
- la survie (BCL2) ;
- et la régulation du cycle cellulaire (Cyclin D1 et P27) :

Tableau X : Profil d'expression des différents marqueurs immuno-histochimiques du carcinome thyroïdien [79].

	Ki67/ Mib1	BCL2	Cyclin D1	P27
Thyréocytes normales	Très bas <5% cell +	Positif	Négatif	Positif
Carcinome thyroïdien bien différencié	Bas <10% cell+	Positif	Bas	Elevé
Carcinome thyroïdien peu différencié	Intermédiaire 10 à 30 % cell+	Positif en général	Intermédiaire	Intermédiaire
Carcinome thyroïdien indifférencié	Elevé >30% cell +	négatif	élevé	Bas

7.4-2 : Biologie moléculaire :

La recherche de marqueurs moléculaires diagnostiques et pronostiques des tumeurs est un challenge important en oncologie thyroïdienne, en particulier dans le cadre des thérapeutiques ciblées [165]. Son application aux produits de CAF dépend de la sensibilité des méthodes de détection utilisées, mais aussi du pourcentage de cellules mutées recueillies. L'approche moléculaire exhaustive consiste en la recherche des mutations de BRAF et de RAS, des réarrangements de Ret/PTC et PPARg/Pax8 ainsi qu'en la quantification d'un nombre restreint de miRNA. En pratique, seule la recherche de la mutation V600E de BRAF est réalisée dans les produits de la CAF. Sa détection associée à la quantification de miRNA spécifiques (notamment miR-146b) est informative pour l'identification des CPT de mauvais pronostic [165]. Les miRNA devraient rapidement avoir un intérêt diagnostique des tumeurs folliculaires sur cytoponction, grâce aux travaux récents explorant un plus grand nombre de classes tumorales et notamment des groupes de tumeurs histologiquement atypiques [123,165]. Le diagnostic de CMT doit conduire à la réalisation d'une étude génétique à la recherche d'une mutation du gène RET. Ces formes sont volontiers associées à des hyperplasies des cellules C et/ou à des lésions plurifocales mais ceci n'est pas constant [165].

Le tableau XI présente les altérations génétiques et les différentes mutations observées en pathologie thyroïdienne, variant selon le sous-type histologique [165].

Tableau XI : Principales altérations génétiques et mutations observées en pathologie thyroïdienne. Type histologique Prévalence (%) [165].

Type histologique	Prévalence (%)
Carcinome papillaire	
BRAF	45 - 60
RET/ PTC	20
RAS	10
TRK	< 5
Carcinome folliculaire	
PAX8-PPAR γ	35
RAS	45
PIK3CA	< 10
PTEN	< 10
Carcinome peu différencié	
RAS	35
B-caténine	20
TP53	20 - 30
BRAF	20
AKT	15
Carcinome anaplasique	
TP53	70
B-caténine	50 - 70
RAS	50
BRAF	20
PTEN	> 10
Carcinome médullaire	
RET formes familiales	> 95
RET formes sporadiques	50

IV. TRAITEMENT :

1. Le but :

Les objectifs du traitement des carcinomes thyroïdiens sont [71,166] :

- reséquer la tumeur et explorer les ganglions.
- enlever le maximum de tissu thyroïdien en préservant les parathyroïdes pour permettre au traitement radio-ablatif à l'Iode 131 d'être efficace.
- assimiler le malade à un groupe pronostique donné selon la classification TNM et les constatations pathologiques.
- obtenir la rémission et éviter et contrôler les récurrences locorégionales et générales.
- prendre en charge les complications post-opératoires induites.

2. Chirurgie initiale :

La chirurgie est le traitement de première intention de tout cancer de la thyroïde. Elle permet de réaliser un examen anatomo-pathologique qui permet le diagnostic de certitude. La stratégie chirurgicale dépend du bilan d'extension préopératoire qui repose, en général, sur une échographie cervicale. Le geste consiste le plus souvent en une thyroïdectomie totale, qui a été associée à une réduction du risque de récurrences locorégionales dans les cancers de bon pronostic et à une réduction de la mortalité dans les cancers à haut risque. Elle conduit à une hypothyroïdie définitive justifiant un traitement substitutif de LT4 au long cours. [167]

En présence d'adénopathies métastatiques (avec cytologie ganglionnaire positive ou taux élevé de Tg dans le liquide de rinçage de l'aiguille de ponction), la réalisation d'un évidement ganglionnaire cervical est recommandée (évidement dit « thérapeutique »). Il s'agit d'un évidement bilatéral du compartiment central (ou niveau VI), avec un évidement sélectif des compartiments latéraux III-IV ± II, V. Le but est l'éradication de toute maladie macroscopique. Les évidements doivent être complets et cibler les compartiments atteints et les compartiments

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

adjacents [168,169]. L'adénectomie ou le picking ganglionnaire ne sont plus recommandés [166].

Nous préférons ne pas réaliser un évidement ganglionnaire prophylactique en l'absence d'adénopathie échographiquement suspecte. En effet, ce curage reste controversé en l'absence d'étude de niveau de preuve élevé en faveur d'un avantage en termes de survie spécifique ou de survie sans maladie. Il consiste, par définition, à l'évidement au moins unilatéral du compartiment VI, avec ablation du tissu prétrachéal et paratrachéal unilatéral (homolatéral à la tumeur) [170].

Lorsque le geste chirurgical n'a été qu'une lobectomie et que l'examen anatomopathologique fait le diagnostic de cancer, il est, en général, nécessaire de réopérer le patient pour compléter la thyroïdectomie. La ré-intervention n'est pas nécessaire dans les micro-carcinomes (<1cm) d'excellent pronostic et de découverte souvent fortuite sur l'examen anatomopathologique définitif. [167]

Dans notre série, 22 patients (30,1 %) ont subi une loboisthmectomie suivie d'une totalisation secondaire. Au total, 70 patients ont subi une thyroïdectomie totale dont:

- 68 patients parmi les 70 présentant un carcinome différencié (2 cas ont été perdus de vue après une loboisthmectomie)
- 1 patient avait un CMT.
- 1 patient avait un carcinome anaplasique.

Le curage ganglionnaire a été associé chez 7 patients (9,5%) dont 6 avaient un carcinome différencié : il consistait en un curage central dans 3 cas (4,1%), central et latéral homolatéral à la lésion dans 3 cas (4,1%), et un seul cas (1,3%) de CMT : il consistait en un curage central et latéral bilatéral systématique.

Des **complications** sont observées dans 1-3% des cas, dépendantes de l'étendue du geste et de l'expérience de l'équipe chirurgicale [167]. Le patient doit en être informé avant l'intervention :

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Hémorragie postopératoire avec risque d'hématome suffocant survenant dans les 48h suivant le geste opératoire. Il s'agit d'une situation d'urgence imposant un dégrafage immédiat et l'hémostase au bloc opératoire.
- Hypoparathyroïdie : elle peut être définitive après thyroïdectomie totale suite à une lésion/ablation des 4 parathyroïdes (siège intra-thyroïdien) ou transitoire. Un traitement vitamino-calcique (calcium + vitamine D) est nécessaire de manière transitoire ou définitive. Une hypocalcémie transitoire post-thyroïdectomie a été observée chez 6,8% des malades de notre série, et elle a été corrigée par supplémentation vitamino-calcique.
- Paralysie transitoire ou définitive d'un ou des deux nerfs récurrents responsable d'une dysphonie voire d'une dyspnée laryngée en cas d'atteinte bilatérale. Le risque d'atteinte récurrentielle est accru en cas de curage et de ré-intervention. L'examen des cordes vocales est essentiel si possible avant et surtout après la chirurgie.

De nouvelles techniques chirurgicales sont en plein essor, et ont pour objectif de simplifier les procédures [171] : la chirurgie endoscopique (thyroïdectomie vidéo-assistée) ; la thyroïdectomie robot-assistée par voie axillaire (sans cicatrice cervicale) et même la thyroïdectomie transorale [171]. La place de ces différentes techniques reste à préciser dans la chirurgie des cancers thyroïdiens.

3. Prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde de souche

folliculaire :

Ces cancers conservent des propriétés de la cellule thyroïdienne normale : ils sont hormono-dépendants vis-à-vis de la TSH et ont la particularité de fixer l'iode radioactif. Leur traitement comporte donc des spécificités [166,167] :

a) Traitement adjuvant par l'Iode 131 ou IRAthérapie :

L'administration d'Iode 131 a pour objectifs : 1) L'ablation de tout reliquat de tissu thyroïdien normal ; 2) La destruction d'éventuels foyers tumoraux cervicaux restants ; 3) La détection et la destruction d'éventuelles métastases à distance ; 4) Compléter le bilan d'extension grâce à la scintigraphie post-thérapeutique. Il permet de réduire les récurrences et la mortalité chez les patients à haut risque mais n'a pas d'influence démontrée sur la survie chez les patients à bas risque. L'Iode 131 est généralement administré dans les 4 à 6 semaines suivant la chirurgie [166].

Selon l'accord professionnel de l'association américaine de la thyroïde après une thyroïdectomie totale ou partielle, l'administration d'Iode 131 n'est pas systématique [172].

Son indication est retenue chaque fois que l'extension de la tumeur appréciée par la classification TNM et /ou la multifocalité et /ou le type histologique agressif font craindre une maladie résiduelle, une extension à distance ou un risque d'évolution ultérieure [172,173].

Chez les patients à très faible risque ($pT1a \leq 10$ mm, unifocal, N0-Nx, M0-Mx), l'IRAthérapie n'est pas recommandée. En effet, l'indication et l'activité à administrer ou la méthode de stimulation ne sont pas consensuelles : l'activité administrée peut varier classiquement entre 22 et 100 mCi (800 et 3700 MBq : mégabecquerel) [174,175].

Il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre 22 et 100 mCi (800 et 3700 MBq) après sevrage [174,175].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Pour les patients présentant un haut risque de récurrence, l'IRAthérapie par au moins 100 mCi (3 700 MBq) est indiquée. Il s'agit des patients avec :

- Variantes histologiques agressives ;
 - Exérèse incomplète non ré-opérable ou exérèse complète mais avec risque important de récurrence ou de mortalité : grosse tumeur et/ou extension extra-thyroïdienne ;
 - Extension ganglionnaire ;
 - Extension extra thyroïdienne (T3 ouT4).
- **Modalités pratiques :**

L'administration d'Iode 131 se fait par voie orale (une gélule). Elle nécessite une préparation au préalable pour augmenter le taux de TSH afin d'optimiser l'incorporation de l'iode dans les cellules thyroïdiennes (normales et tumorales). Un sevrage en hormones thyroïdiennes de cinq semaines permet d'augmenter la TSH endogène d'origine hypophysaire. Ou, au contraire, la TSH peut être augmentée de manière exogène avec deux injections intramusculaires de thyrostimuline recombinante humaine (rhTSH ou Thyrogen®), sans arrêt du traitement par L-thyroxine. Il faut, par ailleurs, éviter, avant traitement, toute saturation iodée susceptible de limiter la fixation de l'Iode131 (amiodarone, produits de contraste iodés, Bétadine...) [166].

L'activité administrée est de 30 à 100 mCi (1110 à 3700 MBq) d'Iode 131. Cependant, certaines études préconisent une activité administrée comprise entre 100 et 200 : Castagna et al. [176] ont réalisé une étude comparative des taux de persistance ou de récurrence de la maladie chez des patients à risque intermédiaire traités par une activité de 30 à 50 mCi par rapport à >100 mCi de l'IRAthérapie adjuvante, ils n'ont rapporté aucune différence significative entre les taux d'ablation résiduelle réussie ou de persistance / récurrence de la maladie à long terme. Par ailleurs, une autre étude [177] incluant 176 patients atteints de cancers différenciés de la thyroïde avec un diamètre ≤ 2 cm et une extension extra -thyroïdienne microscopique, aucune différence significative n'a été trouvée dans la comparaison des taux de réussite de l'ablation

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

résiduelle et de récurrences à long terme chez les patients traités avec 30 mCi de l'iode 131 par rapport aux 149 mCi. Dans cette étude, aucune récurrence n'a été notée dans les deux groupes après un suivi médian de 7,2 ans. Bien que la taille moyenne de la tumeur primitive était plus élevée dans le groupe traité avec des activités plus élevées que dans le groupe ayant une activité plus faible dans cette étude ($p < 0,001$), la différence de diamètre moyen de la tumeur n'était que de 2 mm [177].

Une hospitalisation en chambre plombée est nécessaire pendant 2 à 5 jours (obligatoire dès que l'activité administrée est supérieure à 20 mCi (740 MBq) avec recueil des effluents) [167].

L'administration d'iode 131 est formellement contre-indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement. Une contraception est conseillée pendant les 6-12 mois suivant l'administration d'iode 131 et ce en raison d'une majoration transitoire du risque de fausse couche [167].

Les consignes de radioprotection sont expliquées au patient avec remise d'un document, à la sortie du service. Les consignes principales sont d'éviter les contacts prolongés avec les femmes enceintes et les enfants de moins de 15 ans pendant les quelques jours qui suivent l'administration de l'iode 131 et de renforcer les règles d'hygiène habituelles [167].

L'iode 131 peut être source d'effets secondaires précoces (nausées, œdèmes) ou tardifs (agueusie, sialadénites). Lorsque la masse de tissu thyroïdien résiduel est importante, une corticothérapie peut être proposée pour limiter les phénomènes inflammatoires induits par l'iode radioactif [167].

- **Détection scintigraphique :**

Une scintigraphie corporelle totale post-thérapeutique est systématiquement réalisée 2 à 8 jours après le traitement par l'iode 131. Elle permet de visualiser d'éventuels foyers tumoraux et de réaliser ainsi le bilan d'extension. Lorsque la chirurgie a été complète, on observe simplement des régions de fixation de l'iode correspondant aux reliquats thyroïdiens

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

cervicaux (figure n° 42), et aux éventuels foyers tumoraux locaux, ganglionnaires et/ou métastatiques (figure n° 43) [167].

Dans notre série, l'IRAthérapie a été indiquée chez 22 patients présentant un carcinome différencié avec des facteurs pronostic péjoratifs, mais elle n'a été réalisée que dans 18 cas (les 4 restants : ils s'agissaient d'une femme enceinte et 3 patients perdus de vue). Le nombre de cures variait entre 1 et 6.

Une scintigraphie corps entier d'efficacité a été réalisée systématiquement à J5 post IRAthérapie et elle n'a révélé aucun foyer iodo-fixant suspect locorégional ou à distance.

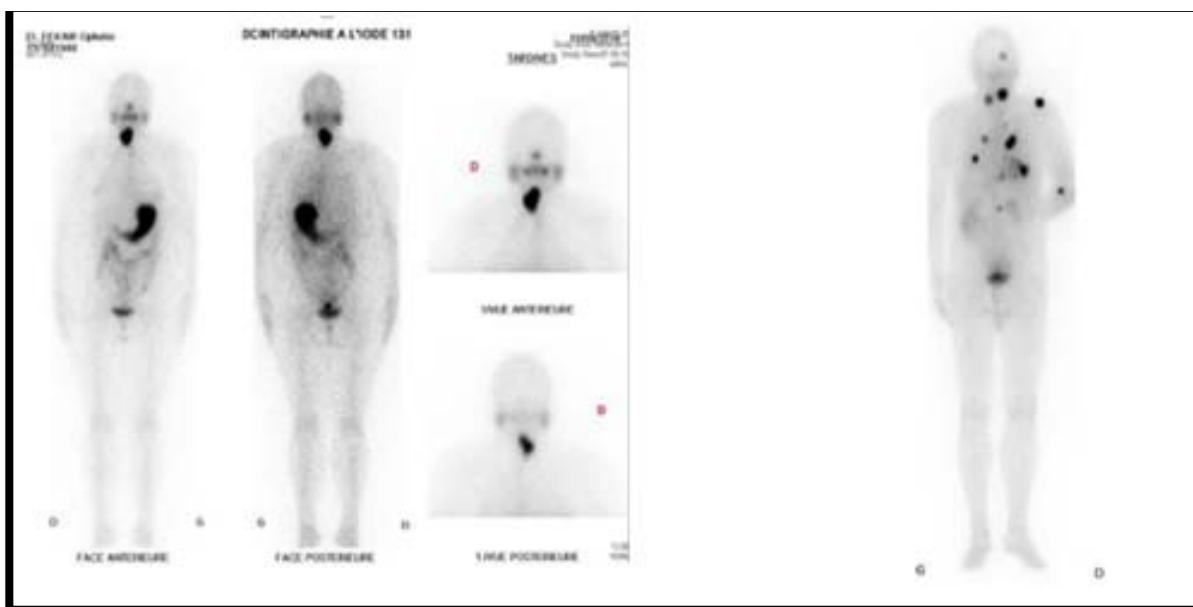


Figure 42 : Scintigraphie corporelle totale après administration d'Iode 131 : Elle objective un résidu cervical exclusif correspondant à un reliquat thyroïdien banal. [167]

Figure 43 : Scintigraphie corporelle totale montrant de multiples foyers de fixation correspondant à des métastases osseuses. [167]

b) Traitement hormonal :

Le cancer thyroïdien différencié est hormonodépendant et sa croissance peut être stimulée par des taux élevés de TSH. Une hormonothérapie thyroïdienne est toujours nécessaire chez les patients opérés d'un cancer de la thyroïde et doit être adaptée aux facteurs

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

pronostiques du cancer, à l'étendue du traitement chirurgical initial, à l'ancienneté du suivi, au terrain cardiaque et au statut osseux du malade. [71]

Il repose sur la prise de la levothyroxine ou LT4 (Levothyrox ou L-Thyroxine). Le traitement peut être débuté le lendemain de la chirurgie. [71]

Les doses de levothyroxine requises varient entre 1,2 à 2,8 µg/ kg/j en fonction de l'âge des patients (les besoins diminuent avec l'âge) et du degré de suppression souhaité de la TSH qui doit être d'autant plus basse que le pronostic est défavorable. [71]

Au décours de la chirurgie, la TSH doit être comprise entre 0,1 et 0,5 mU/L en cas de cancer de bon pronostic et a une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/L dans les autres cas. Dans les situations requérant une freination appuyée de la TSH, le dosage des hormones thyroïdiennes libres permet de mieux ajuster la posologie de levothyroxine. [71]

Les patients métastatiques doivent faire l'objet d'un traitement frénateur efficace (TSH en dessous de la borne inférieure du laboratoire). Les patients porteurs d'un CMT ou anaplasique ont besoin d'un traitement simplement substitutif (pas de dépendance du cancer par rapport à la TSH). [31,178,179]

Le risque osseux à long terme (ostéoporose) et cardiaque (arythmie), notamment chez les femmes ménopausées et les sujets âgés sont à prendre en compte [167,180].

Dans notre série, tous les patients recevaient un traitement hormonal. Les posologies variaient entre 150 et 250 µg.

c) Surveillance et évolution :

La TSH doit être mesurée six semaines à deux mois après le début du traitement pour l'adaptation de la posologie. La mesure de T4 n'a pas d'intérêt. Le dosage de T3 doit rester normal. Une fois la posologie substitutive ou frénatrice déterminée, une surveillance annuelle ou biannuelle est suffisante [167].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Les valeurs cibles de la TSH sont réajustées au cours du suivi, notamment après le contrôle carcinologique réalisé à 6-12 mois qui permet de différencier les malades en rémission qui sont à faible risque de rechute (objectif de TSH entre 0,3-2 mU/L) et à fort risque de récurrence (objectif de TSH entre 0,1-0,5 mU/L), des malades non guéris (objectif de TSH < 0,1 mU/L). [181]

Les récurrences surviennent dans 80% des cas dans les 5 ans suivant le diagnostic mais peuvent être tardives imposant un suivi prolongé. La surveillance repose essentiellement sur l'échographie cervicale couplée au dosage de Tg (figure n° 44) [167] :

- La concentration plasmatique de Tg doit être indétectable après thyroïdectomie complétée par l'administration d'une dose d'Iode 131. La Tg devrait atteindre le taux le plus bas 3 à 4 semaines après l'opération chez la plupart des patients [88]. Une concentration plasmatique élevée traduit une maladie persistante ou récidivante. Au cours de l'évaluation post-opératoire, la Tg est mesurée sous stimulation par TSH recombinante pour améliorer les performances. Un dosage des AC anti-Tg est systématiquement couplé au dosage de Tg pour éliminer un artefact (valeur faussement basse de Tg par interférence)
- L'échographie cervicale après thyroïdectomie permet de rechercher et caractériser des adénopathies suspectes au niveau des chaînes ganglionnaires cervicales et de s'assurer de l'absence de récurrence locale dans le lit thyroïdien [167].

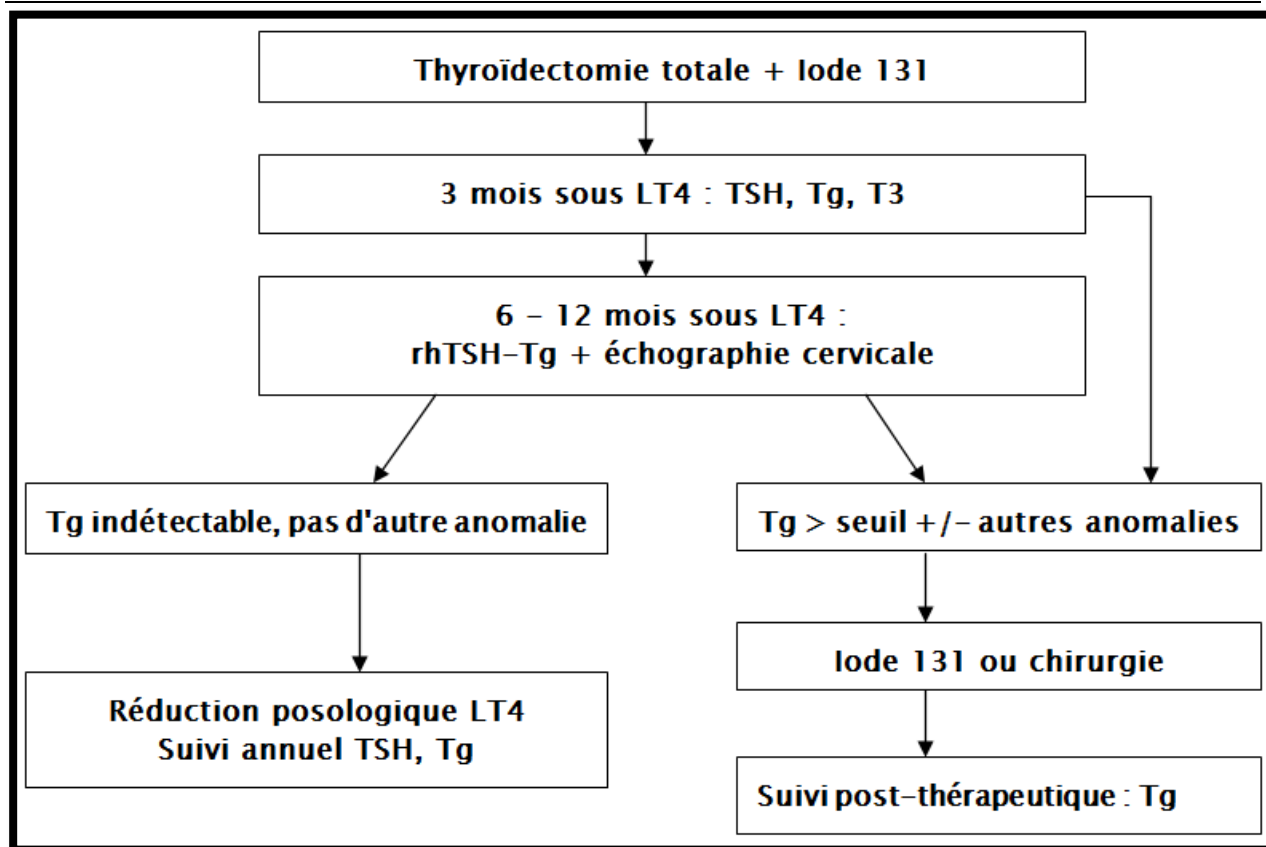


Figure 44 : Algorithme de suivi des cancers thyroïdiens d'origine vésiculaire. [167]

- Les indications de la scintigraphie toto-corporelle à l'Iode 131 sont limitées aux patients à haut risque ou présentant des AC anti-Tg [167].
- Les patients traités par thyroïdectomie totale et iode radio actif et sans fixation extra cervicale, sur la scintigraphie post-dose, sont revus à 6-12 mois pour un examen clinique, une échographie cervicale, et un dosage de Tg sérique obtenu après stimulation par rhTSH. Les patients avec une échographie cervicale normale et un taux de Tg indétectable après rhTSH sont considérés comme guéris, car les rechutes ultérieures sont très rares (1% à 10 ans). Le traitement frénateur n'est plus nécessaire et la LT4 est donnée à doses substitutives. Le suivi ultérieur repose sur un examen clinique et des déterminations annuelles de la TSH et de la Tg sériques sous traitement par LT4 [167].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

- Lorsque l'échographie cervicale met en évidence des ganglions suspects et persistants au cours du temps, on peut réaliser une CAF avec dosage de la Tg dans le produit de ponction [167].
- Les patients dont la Tg reste dosable ou s'élève au cours du suivi doivent bénéficier d'un bilan morphologique complémentaire : tomodensitométrie cervico-thoracique, IRM des os. La TEP 18-FDG est maintenant fréquemment réalisée. Le traceur s'accumule dans les lésions agressives ou mal différenciées, qui, habituellement, ne fixent pas l'iode radioactif. L'examen permet une imagerie corps entier qui a une bonne valeur diagnostique mais aussi pronostique (Figure n° 45). [167]
- Dans notre série, l'évolution des patients présentant un cancer différencié était favorable dans 98,5 % des cas. Or, des métastases à distance ont été notées dans un seul cas, de localisation osseuse. Aucun cas de rechute ou de récurrence n'a été retrouvé.

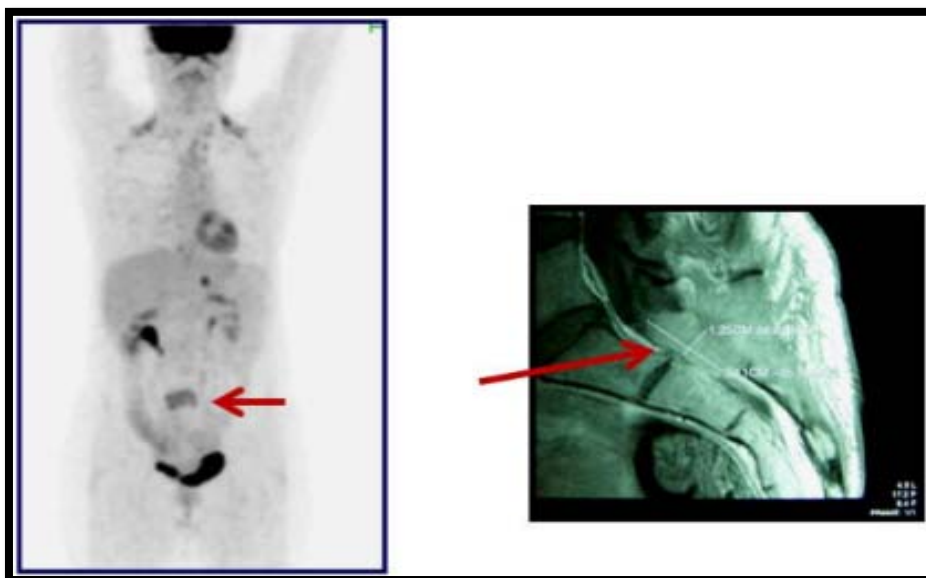


Figure 45 : Métastase lombo-sacrée identifiée par la TEP 18-FDG et confirmée par l'IRM dans un cancer thyroïdien non iodo-fixant. [167]

d) Traitement des récidives :

➤ **Récidives cervicales :**

Les récidives cervicales surviennent dans 10 à 20% des cas. Elles sont localisées dans les ganglions cervicaux pour 80% des cas. La chirurgie reste le meilleur traitement des récidives locales complétée par l'iode radioactif quand ces récidives le fixent [167].

➤ **Métastases à distance :**

Les métastases à distance (< 10%) siègent principalement au niveau des poumons et du squelette. Elles sont présentes au diagnostic dans la moitié des cas et souvent associées à une récidive cervicale. Lorsque les métastases sont multiples, le traitement de référence reste l'iode 131. Il n'est efficace que lorsque les métastases sont fixantes. Des guérisons sont obtenues dans 1/3 des cas après administrations itératives, le plus souvent, chez des sujets jeunes, présentant de petites métastases pulmonaires bien différenciées (figure n° 46) [167].

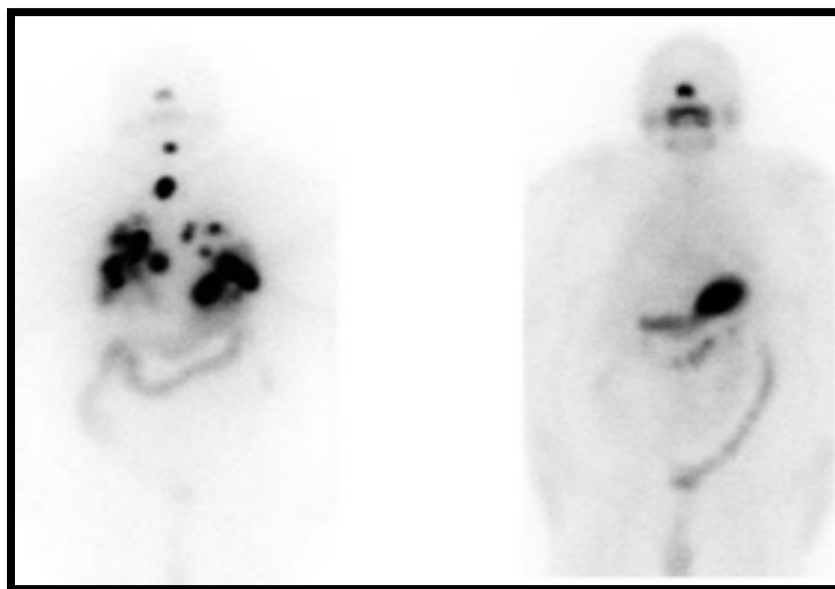


Figure 46 : Disparition des fixations pulmonaires après plusieurs traitements par l'iode radioactif. La rémission est confirmée par la TDM thoracique.[167]

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Les cancers ne fixant pas l'iode radioactif sont appelés cancers réfractaires. La chimiothérapie est considérée comme peu efficace. La radiothérapie n'est que palliative. En cas de métastase unique ou menaçante, on fait appel en fonction de la localisation à des traitements locaux (chirurgie d'exérèse, radiofréquence, cimentoplastie, radiothérapie externe). Lorsque les métastases sont disséminées et évolutives, les patients peuvent bénéficier des progrès thérapeutiques récents que représentent les thérapeutiques moléculaires ciblés qui permettent d'obtenir des stabilisations, parfois prolongées, dans 30-50% des cas au prix d'effets secondaires importants. Dans tous les cas, il faut maintenir un traitement de LT4 à dose frénatrice [167].

Dans notre série, parmi les cancers différenciés, un seul cas de métastases osseuses a été noté. Le traitement s'est basé sur une exérèse chirurgicale complétée par l'iode 131 et radiothérapie externe.

4. Prise en charge des cancers médullaires :

Le traitement d'un CMT est avant tout chirurgical. La qualité de la prise en charge initiale est un élément important du pronostic. L'intervention n'est programmée qu'après avoir éliminé un phéochromocytome associé dans le cadre d'une NEM2, qui doit être traité en premier avant toute autre intervention, du fait du risque cardiovasculaire lié à la sécrétion de méthanéphrines et de norméthanéphrines (adrénaline et noradrénaline) [166].

La thyroïdectomie doit être totale étant donné la bilatéralité constante des lésions dans les formes familiales et dans 30 % des formes sporadiques [182]. Elle est associée à un curage ganglionnaire dont les modalités peuvent varier en fonction des équipes, mais dont le principe est admis compte tenu de la particulière lymphophilie du CMT : 55 à 75 % de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic [183].

Le pronostic dépend de la qualité de l'exérèse chirurgicale initiale. L'envahissement ganglionnaire est précoce, dès le stade de microcarcinome [182,184]. L'envahissement des chaînes ganglionnaires cervicales ipsilatérales est aussi fréquent que l'atteinte du compartiment

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

central et l'envahissement controlatéral peut être retrouvé dans près de 20 % des cas, y compris pour des CMT infracentimétriques et/ou unilatéraux. [182,183]

Si le rationnel du curage ganglionnaire du compartiment central récurrentiel est admis, aucun consensus n'est retrouvé sur la nécessité et l'extension du curage ganglionnaire latéro-cervical, mais la fréquence de l'envahissement des chaînes ganglionnaires ipsilatérales, voire bilatérales, notamment, pour les CMT bilatéraux est cependant en faveur du curage latéro-cervical associé. [182,184]

Le curage ganglionnaire extensif (central et latéro-cervical bilatéral) est ainsi préconisé pour les CMT familiaux, les CMT avec métastases ganglionnaires dans le compartiment central, ou à titre systématique. Il permettrait de réduire le risque de rechute ganglionnaire. Un curage limité au compartiment latéro-cervical ipsilatéral peut être proposé pour un CMT unilatéral, en l'absence de métastases ganglionnaires récurrentielles et latéro-cervicales ipsilatérales [182,184].

Pour les CMT infra centimétriques, le curage ganglionnaire central apparaît indiqué du fait de possibles métastases ganglionnaires associées et de la surmorbidity induite par une ré-intervention cervicale. En revanche, la ré-intervention pour curage ganglionnaire après chirurgie initiale d'un CMT microscopique doit être réservée aux CMT familiaux, bilatéraux ou devant l'absence d'une guérison biologique. [165]

Il n'y a pas de traitement complémentaire postopératoire pour les CMT : l'iode radioactif est sans intérêt (les cellules C ne captent pas l'iode) [166]. La radiothérapie externe est généralement réservée aux situations palliatives locales, mais pourrait se discuter en RCP comme traitement adjuvant [166]. Le traitement thyroxinique est prescrit à doses substitutives [166].

a) Surveillance et évolution :

La surveillance repose sur le dosage de CT, couplé au dosage d'ACE. Lorsque la CT est indosable, 3 mois après chirurgie, le patient est en rémission et doit être surveillé par des

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

dosages annuels de CT. Lorsque la CT reste détectable, le patient est en maladie persistante. Le bilan de localisation ne doit être pratiqué que pour des valeurs de CT > 150 µg/l car il est constamment négatif pour des valeurs plus faibles. Une forme métastatique est suspectée pour des valeurs > 500 µg/l. Les métastases sont le plus souvent hépatiques, pulmonaires et osseuses. Le diagnostic de localisation repose sur le scanner (temps précoces), l'IRM hépatique, le scanner thoracique ou l'IRM osseuse. La TEP 18-FDG est moins performante que dans les autres formes de cancer thyroïdien [166,167].

Dans les formes avec maladie persistante, même métastatiques, l'évolution peut être très lente. Le temps de doublement de la CT constitue un très bon indicateur pronostique. Lorsqu'il est supérieur à 2 ans, la survie des patients est comparable à celle de la population générale alors que le pronostic est très mauvais lorsqu'il est inférieur à 6 mois. [167]

Dans notre série, l'évolution a été favorable chez le patient qui présentait un CMT, avec négativité de la CT dosée 3 mois après la chirurgie puis annuellement.

Chez tout patient porteur d'un CMT, une mutation germinale du gène RET doit être recherchée (sur lymphocytes circulants), sauf refus du patient. En cas de mutation germinale, il est fortement recommandé de procéder à l'établissement d'un arbre généalogique et à la recherche de la mutation chez les ascendants, descendants et collatéraux du cas index. C'est au patient index, et non au médecin, d'informer les membres de sa famille de la démarche de dépistage [166].

La chirurgie prophylactique chez l'enfant porteur d'une mutation du gène RET permet de prévenir le développement du CMT par l'ablation précoce de la thyroïde, avant l'apparition du cancer, voire avant l'apparition d'une hyperplasie des cellules C de la thyroïde, d'où l'intérêt d'un dépistage génétique dans la famille [186] (tableau XII). Selon la mutation, l'apparition du CMT est plus ou moins précoce. Il peut apparaître même in utero chez les patients porteurs d'une NEM 2B. Le pronostic chez l'enfant est fonction du taux préopératoire de la CT (excellent

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

si < 31 pg/ml), de la taille de la tumeur (excellent si < 10 mm) et du statut ganglionnaire (excellent si N0) [187]. Le taux de survie à 30 ans est de l'ordre de 86 %, les porteurs d'une NEM 2B ayant un plus mauvais pronostic [186].

Tableau XII : Classification de l'ATA en fonction de la mutation germinale du gène RET. [188]

Groupe de risque selon l'ATA	Maladie	Codons les plus fréquemment atteints	Aspects cliniques	Age pour chirurgie prophylactique
D	NEM 2B	918	Cancer précoce, agressif, mauvais pronostic	< 1 an
C	NEM 2A	634	Age de début variable selon les familles	< 5 ans
B	NEM 2A	609 ,611, 618, 620, 630	Maladie moins agressive	< 5 ans mais peut être retardé selon l'âge de début dans la famille et surveillance
A	NEM 2A	Exons 13, 14 et 15	Maladie moins agressive, meilleur pronostic	< 5 ans mais peut être retardé selon l'âge de début dans la famille et surveillance

b) Traitement des métastases :

Le traitement des formes métastatiques repose sur des traitements locaux (chimio embolisation de lésions hépatiques, radiofréquence, radiothérapie). Dans les formes avec localisations disséminées, la chimiothérapie est rarement efficace. Des stabilisations prolongées peuvent être obtenues avec les thérapeutiques ciblées pour la plupart en cours d'évaluation [167].

Aucune métastase à distance du CMT n'a été notée dans notre série.

5. Prise en charge des cancers anaplasiques :

La prise en charge doit être rapide pour deux raisons : le temps de doublement de la tumeur est extrêmement court, et le degré d'extension de la maladie conditionne les possibilités de traitement et la survie [189].

Il n'a pas été établi de protocole de prise en charge standard. L'approche thérapeutique consiste en une stratégie combinant chirurgie, radiothérapie externe cervico-médiastinale au mieux hyperfractionnée et accélérée, et chimiothérapie essentiellement à base de doxorubicine, selon plusieurs séquences possibles [190].

Un traitement local, dans un but de contrôler la maladie cervicale et d'éviter les complications compressives, est associé à un traitement systémique dans le but de prolonger la survie. La chirurgie peut être discutée chez les patients en bon état général et sans métastases à distance, à condition de la faire suivre rapidement par un traitement par radiothérapie et chimiothérapie. En pratique, la chirurgie est rarement réalisable avec une résection complète (R0) ou macroscopiquement complète (R1), sans mutilation excessive. [166,192,191,193]

Des études rétrospectives sur des petites cohortes de patients ont démontré des réponses tumorales objectives obtenues par traitement par la doxorubicine associée à la cisplatine, qui est actuellement le traitement de référence en première ligne [166]. La radiothérapie accélérée hyperfractionnée semble plus efficace que la radiothérapie standard pour obtenir une réponse tumorale locale, partielle ou complète, pour éviter la mort par asphyxie. Le protocole de l'Institut Gustave-Roussy comporte deux cycles (à quatre semaines d'intervalle) de chimiothérapie, la radiothérapie accélérée hyperfractionnée d'au moins 40 Gy, puis deux cycles supplémentaires de chimiothérapie, avec un contrôle local chez environ deux tiers des patients [192]. L'iode radioactif n'a aucune indication dans cette pathologie thyroïdienne [167].

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Le pronostic reste très péjoratif. La médiane de survie est de trois mois et la survie à un an est de 20% [194,195]. Les nouveaux traitements, taxanes et thérapies ciblées à action anti-angiogénique, n'ont pas fait la preuve d'une amélioration du pronostic. Le développement de nouvelles thérapies ciblées semble le seul espoir pour améliorer le sort de ces patient à l'avenir [166].

Dans notre série, le seul cas de carcinome anaplasique a subi une thyroïdectomie totale complétée par une radio-chimiothérapie, mais l'évolution a été fatale, marquée par le décès dans les quelques mois suivant le début du traitement.

Des **soins de support** adaptés sont souvent associés à la prise en charge du cancer. Ils permettent de traiter la douleur, les difficultés d'alimentation ou les troubles respiratoires provoqués par le cancer.

V. Facteurs pronostiques et survie :

Les facteurs de risque de mortalité par cancer de la thyroïde ont été étudié et plusieurs classifications décrites (age, métastases, extent, size [AMES], age, grade, extent, size [AGES] metastasis, age, completeness of resection, invasion, size [MACIS], European Organization for Research on Treatment of Cancer [EORTC]). Tous prennent en compte essentiellement les mêmes facteurs [166] :

1. Age au diagnostic :

Le taux de mortalité est faible chez les sujets de moins de 40 ans et augmente régulièrement avec l'âge. Chez l'enfant et l'adolescent, le risque de rechutes est élevé mais la mortalité est très faible. [167]

2. Sex-ratio :

Les hommes sont deux fois moins atteints de cancer de la thyroïde que les femmes. Cependant la mortalité est plus élevée chez les hommes. [31]

3. Taille de la tumeur :

L'augmentation de la taille de la tumeur est associée à une augmentation des récurrences et à une diminution de la survie. Les microcancers ont une survie excellente. [31,196,197]

4. Type histologique :

Globalement, les CPT ont un pronostic plus favorable que les CVT. Certaines variantes sont de pronostic péjoratif (variante à cellules hautes ou à cellules cylindriques, variante oncocytaire, variante solide, variante à cellules en clou de tapissier (hobnail features), variante cribriforme, variante insulaire, tumeur peu différenciée, envahissement vasculaire). [166]

5. Multifocalité :

Elle est fréquente pour les CPT, souvent bilatérale, plus rare dans le cas du CVT. Elle apparaît dans certaines études comme un facteur pronostique de récurrence locale et ou ganglionnaire. [197,198].

6. Invasion vasculaire :

Une diminution significative de la survie a été mise en évidence dans le cadre du CVT en cas d'invasion vasculaire massive comparée à une invasion vasculaire minime. [181]

7. Envahissement extra-thyroïdien :

Il est observé dans 8 à 32 % des CPT et dans 3 à 5 % des CVT (CVT invasifs et/ou peu différenciés). Il est associé à une augmentation significative du taux de récurrence, de métastase à distance et de mortalité. [31,197]

8. Métastases ganglionnaires :

La présence de métastases ganglionnaires cervicales (35 à 65 % des CPT et 15 à 20 % des CVT) est significativement associée à une augmentation des récurrences locales. En revanche, l'impact de la présence de ces métastases ganglionnaires sur la survie n'est pas clairement démontré sauf dans certaines études dans lesquelles les adénopathies sont volumineuses ou médiastinales ou bien chez le sujet âgé. [31,199]

9. Métastases à distance :

Leur présence au moment du diagnostic initial est un facteur de pronostic défavorable quel que soit le type histologique. Elles sont présentes initialement dans 1 à 3 % des CPT et dans 7 à 15 % des CVT. Elles sont significativement associées à une diminution de la survie. [200]

10. Traitement du cancer : étendue de la chirurgie initiale :

Plusieurs études ont démontré une diminution du taux de rechute et des métastases à distance en cas de thyroïdectomie totale ou quasi totale par rapport à une chirurgie partielle. [167]

11. Traitement ablatif par iode radioactif (IRAthérapie) :

Plusieurs études ont montré que l'IRAthérapie post-chirurgicale diminuait le pourcentage de rechute et améliorait la survie. Mazzaferri a montré que l'association d'une

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

thyroïdectomie totale à l'IRAthérapie était la meilleure combinaison de traitement en termes de survie et de rechute pour les tumeurs de plus de 1,5 cm. [178]

Au terme du traitement, chaque tumeur doit être classée selon la classification TNM (tumor, node, metastasis) (Annexe VI). Ensuite, selon cette classification et les données chirurgicales (résection complète ou non) et histopathologiques (sous-type agressif ou non), la tumeur est classée selon les groupes pronostiques (tableau XIII) [166] :

Tableau XIII : Niveaux de risque de récurrence. [166]

Très faible : 45% des patients Survie à 20 ans : 99 %	pT1 (sous-groupe ≤ 1 cm) unifocal, N0-Nx
Faible : 33% des patients Survie à 20 ans : 95%	pT1 (sous-groupe > 1 cm et < 2 cm) ou pT2 N0-Nx ou pT1 (m) N0-Nx, multifocal
Intermédiaire ou élevé : 22% des patients Survie à 20 ans : 57%	Tout pT3 ou pT4 ou tout pT, N1, ou tout M1 Histologie agressive ou angio-invasive massive Résection tumorale macroscopique incomplète

- Le groupe à très faible risque comprend les microcarcinomes papillaires unifocaux ;
- Le groupe à faible risque de récurrence comprend les patients sans métastases ganglionnaires, ayant eu une thyroïdectomie totale, sans extension extrathyroïdienne, avec une scintigraphie corps entier post-IRAthérapie négative. Il concerne les histologies de sous-type non agressif ;
- Le groupe intermédiaire comprend les tumeurs de sous-type agressif (variantes de mauvais pronostic sus-décrites) ou présentant un envahissement du tissu périthyroïdien et/ou avec métastases ganglionnaires cervicales macroscopiques, ou encore avec une scintigraphie post-¹³¹I positive ;
- Le groupe à haut risque dominé par les CDT envahissant macroscopiquement les tissus adjacents, ayant eu une chirurgie incomplète ou avec des métastases à distance.

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Nouvelles perspectives thérapeutiques : la thérapie ciblée [201] :

Les inhibiteurs de multikinase, qui sont une forme de thérapie ciblée, représentent un changement dans le traitement des cancers avancés de la thyroïde et ont obtenu des réponses prolongées et une survie sans progression améliorée.

Ces inhibiteurs ont été approuvés par l'Agence européenne du médicament pour le traitement du cancer différencié de la thyroïde à un stade avancé et/ou du CMT à un stade avancé et métastatique. Il s'agit de plusieurs agents qui sont en cours d'essai : Sorafénib (Nexavar) ; Lenvatinib (Lenvima) ; Cabozantinib (Cometriq) et Vandétanib (Caprelsa).

Le vandétanib et le cabozantinib est désormais approuvés pour le traitement du CTM avancé. Le sorafénib et le lenvatinib sont en cours d'évaluation du cancer différencié de la thyroïde avancé réfractaire à l'iode radioactif dans le cadre d'essais cliniques de phase III, avec des résultats positifs déjà tirés de l'essai sur le sorafénib et, récemment, de l'étude pivot lenvatinib.

Certains effets indésirables d'un traitement par des ITK (Inhibiteurs de tyrosine kinase) peuvent être notés et qui peuvent à long terme altérer la qualité de vie des patients : constipation, diarrhée, nausée, fatigue, HTA, enrouement de la voix, douleurs musculaires, articulaires ou osseuses....D'où l'intérêt d'une bonne évaluation bénéfice-risque par le médecin traitant.



Conclusion



Parmi les nodules thyroïdiens, seulement 5 % sont des cancers. Les formes différenciées (papillaire et folliculaire) en représentent 90 %. Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes. La fréquence augmente après l'âge de 30 ans.

La prise en charge thérapeutique doit être adaptée au risque évolutif. Elle repose principalement sur une thyroïdectomie totale. La survie à cinq ans tous stades et tous types histologiques confondus est excellente et s'élève à 94%.

Nous avons réalisé une enquête descriptive des cancers de la thyroïde auprès des patients opérés au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne. Cette étude a permis d'obtenir une population d'étude de 73 patients diagnostiqués avec un cancer de la thyroïde.

Notre travail a retrouvé une prédominance féminine qui est semblable aux résultats trouvés dans la littérature avec un âge moyen de 47 ans qui reste un âge assez jeune. Le traitement chirurgical était associé si indication à un curage ganglionnaire dont le territoire a été justifié en fonction des sites ganglionnaire atteints. Le taux de morbidité a été très acceptable par rapport à littérature. Sur le plan anatomopathologique, nous avons retrouvé une nette prédominance du type papillaire suivi du type vésiculaire.



*Recommandations et
perspectives*



– Le traitement doit avoir une morbidité minimale et la surveillance doit préserver la qualité de vie de ces patients. Les rares patients dont la maladie progresse malgré les traitements actuels doivent être pris en charge dans des centres spécialisés et bénéficier des progrès récents diagnostiques et thérapeutiques.

– Il serait intéressant de poursuivre ce travail par une étude sur l'apport de l'immunohistochimie et de la biologie moléculaire dans le diagnostic et la prise en charge de certains cas difficiles à la lumière des nouvelles recommandations.

– Enfin, dans une logique d'évaluation des pratiques, notre travail appelle à être poursuivi par une analyse des dossiers de thyroïdectomie « blanches ». En effet, comme nous l'avons constaté, le cancer de la thyroïde étant plutôt de bon pronostic et la nodulation fréquente, un des enjeux est d'éviter de traiter à outrance afin de ne pas sanctionner inutilement nos patients d'un traitement substitutif à vie.

« Primum non nocere » disait Hippocrate...



Annexes



Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

Non

Adénopathies : Siège :.....
Nombres : Dimensions :
Sensibilité :
Caractère : Mobile Fixe
Unilatéral Controlatéral Bilatéral Centraux
Dysthyroïdie Non Oui :
clinique : Hyperthyroïdie Hypothyroïdie
Examen général :

Examens Paracliniques :

-Bilan thyroïdien : TSHus : T4 :
Ac anti TPO : Non Oui :
Ac anti TG : Non Oui :
Calcitonine : Non Oui :
-Autres bilans

biologiques :

-Echographie cervicale :

Siège : Lobe droit Lobe gauche Isthme
Nombre :
Taille :
Echogénicité : Hypoéchogène Hyperéchogène
Isoéchogène
Echostucture : Liquide Solide Mixte

Vascularisation : Oui : Périphérique Non
étudiée Centrale
(mentionnée) Mixte
Contours : Réguliers Irréguliers Floues
Forme nodulaire : Ovale Arrondie
Micro Non
calcifications :
Adénopathies : Oui Non

EU-TIRADS :

Radiographie standard :

Non : Oui Métastases

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

TDM : Oui

Cytoponction : Oui

pulmonaire
Oui Non
Non
Non

Classification de Bethesda :

- I. Non diagnostique ou non satisfaisant
- II. Bénin, compatible avec un adénome folliculaire
- III. Atypies ou lésion folliculaire de signification indéterminée (ASI)
- IV. Néoplasie folliculaire ou suspicion de néoplasie folliculaire
- V. Suspect de malignité
- VI. Malin

Scintigraphie : Oui

Non

Traitement :

Chirurgical :

- Lobo-isthmectomie : Non Oui Elargie en TT
- Examen extemporané : Non Oui
- Thyroïdectomie totale : Non Oui
- Curage ganglionnaire : Non Oui Central Latéral
- Résultats anatomopathologique :
 - Carcinome papillaire :
 - Carcinome vésiculaire :
 - Carcinome médullaire :
 - Carcinome anaplasique :
 - Lymphome
 - Sarcome
 - Autres, à préciser :
- Classification pTNM des cancers thyroïdiens :

.....
-Stade : I II III IV

TTT adjuvant :

IRAthérapie : non oui

Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

		Nombre de séances :		Dose totale :	
		SCE d'efficacité* :	Non <input type="checkbox"/>	Oui	M0 <input type="checkbox"/>
					M6 <input type="checkbox"/>
					M12 <input type="checkbox"/>
Chimiothérapie :	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>			
		Type :			
Radiothérapie :	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>			
		Dose :..... ; Type :.....			

Evolution :

Favorable :

Défavorable :

<u>Complications chirurgicales :</u>	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	
		-Atteinte récurrentielle	<input type="checkbox"/>
		-Hypoparathyroïdie	<input type="checkbox"/>
		-Hématome compressif	<input type="checkbox"/>
		-Infection	<input type="checkbox"/>
		Autres,	
		à préciser.....	
<u>-Rechute</u>	<input type="checkbox"/>	<u>-Métastase</u>	<input type="checkbox"/>
<u>-Récidive</u>	<input type="checkbox"/>	<u>-Mortalité</u>	<input type="checkbox"/>

*SCE d'efficacité : scintigraphie corps entier d'efficacité.

"ANNEXE II "

Score TI-RADS 2013 et risque de malignité. [106]

Score TI-RADS	Signification	Risque de malignité (%)
1	EXAMEN NORMAL	
2	BENIN	≈ 0
3	TRES PROBABLEMENT BENIN	0,25
4A	FAIBLE SUSPICION DE MALIGNITE	6
4B	FORTE SUSPICION DE MALIGNITE	69
5	PRATIQUEMENT CERTAINEMENT MALIN	≈ 100

"ANNEXE III "

Le score EU-TIRADS 2017.[106]

Recommandation EU-TIRADS	SCORE TIRADS	SIGNIFICATION	Risque de malignité versus histologie en %
	1	EXAMEN NORMAL	
R2	2	BENIN	≈ 0
R3	3	RISQUE FAIBLE	2 - 4
R4	4	RISQUE INTERMEDIAIRE	6 - 17
R5	5	RISQUE ELEVE	26 - 87

"ANNEXE IV "

Classification Bethesda, et recommandation pour la prise en charge [202,203] :

Catégorie (Prévalence)	Bethesda 2010		Bethesda 2017	
	Risque de malignité	Conduite à tenir	Risque de malignité	Conduite à tenir
I. Non diagnostique	1-4%	Si nodule solide, 2 ^{ème} ponction après un délai de 3 mois. Si nodule kystique, corrélér avec la clinique et US. Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle US.	5-10%	Refaire la PAF et l'échographie.
II. Bénin	0-3%	Simple contrôle échographique à 6-18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans.	5-10%	Surveillance clinique, refaire la PAF.
III. Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (ASI)	5-15%	2 ^{ème} ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique.	10-30%	Refaire la PAF, test moléculaire ou lobectomie.
IV. Néoplasme folliculaire/Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	15-30%	Contrôle chirurgical (lobectomie).	25-40%	Test moléculaire ou lobectomie.
V. Suspect de malignité	60-75%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie).	10-30%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie.
VI. Malin	97-99%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique (radiothérapie et/ou une chimiothérapie).	97-99%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie.

"ANNEXE V "

TUMEURS THYROIDIENNES MALIGNES SELON LA CLASSIFICATION DE L'OMS (2004). [204]

Tumeurs épithéliales	Carcinome papillaire	Microcarcinome papillaire Carcinome papillaire à forme vésiculaire Carcinome papillaire à cellules hautes Carcinome papillaire sclérosant diffus Carcinome papillaire oncocytaire
	Carcinome vésiculaire	Carcinomes vésiculaires à invasion minime Carcinomes vésiculaires largement invasif Carcinomes vésiculaires à cellules claires Carcinomes vésiculaires oncocytaires
	Carcinome différencié peu	Carcinome insulaire Carcinome trabéculo-vésiculaire
	Carcinome indifférencié ou anaplasique	
	Carcinome médullaire	Sporadique Familial
	Mixtes, papillo- vésiculaire et médullaires	
	Autres tumeurs épithéliales	Thymome Tératome Carcinome épidermoïde Carcinome muco-épidermoïde Carcinome mucineux
Tumeurs non épithéliales	Lymphomes Sarcomes Paragangliome	
Métastases intrathyroïdiennes	Mélanome Adénocarcinome rénal Adénocarcinome mammaire Adénocarcinome pulmonaire	

Nouveautés de la classification OMS 2017 des tumeurs thyroïdiennes. [124]

Adénome folliculaire
Tumeur trabéculaire hyalinisante
Autres tumeurs thyroïdiennes à motifs folliculaires encapsulées : <ul style="list-style-type: none">- Tumeur folliculaire à potentiel malin incertain- Tumeur bien différenciée à potentiel malin incertain- Néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFTP).
Carcinome papillaire de la thyroïde : <ul style="list-style-type: none">- Variante classique- Microcarcinome papillaire- Variante encapsulée- Variante folliculaire- Variante sclérosante diffuse- Variante à cellules hautes- Variante à cellules cylindriques- Variante cribriforme- Variante à cellules " en clou de tapissier "- CPT avec stroma de type fibromatose/fasciite- Variante solide ou trabéculaire- Variante oncocytaire- Variante à cellules fusiformes- Variante à cellules claires- Variante Warthin-like
Carcinome folliculaire de la thyroïde : <ul style="list-style-type: none">- A invasion minime- Encapsulé avec angio-invasion- Largement invasif
Tumeurs à cellules de Hürthle (carcinome oncocytaire) : <ul style="list-style-type: none">- Adénome à cellules de Hürthle- Carcinome à cellules de Hürthle
Carcinome peu différencié de la thyroïde
Carcinome anaplasique de la thyroïde
Carcinome médullaire de la thyroïde

"ANNEXE VI "

La Classification TNM 2010. [205]

Tumeur primitive : T		
TX		Non évalué
T0		Pas de tumeur primitive
T1	T1a	Tumeur inférieure à 1 cm, limitée à la thyroïde
	T1b	Entre 1 et 2 cm, limitée à la thyroïde
T2		Tumeur > 2 cm mais < 4 cm limitée à la thyroïde
T3		Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde ou extension à la capsule thyroïdienne et/ou microscopique au tissu cellulaire.
T4	T4a	Tumeur dépassant la capsule vers le tissu mou sous-cutané, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf récurrent <i>Tout carcinome anaplasique localisé à la thyroïde est classé T4a</i>
	T4b	Tumeur dépassant la capsule et atteignant l'aponévrose prévertébrale ou encapsulant l'artère carotide ou les vaisseaux du médiastin supérieur <i>Tout carcinome anaplasique dépassant la capsule est classé T4b</i>
Statut ganglionnaire : N		
NX		Non évalué
N0		Pas d'adénopathie
N1	N1a	Adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou (VI)
	N1b	Adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni, bi ou controlatérales, retropharyngiennes ou médiastinales supérieures (I, II, III, IV, V, VII)
Métastases à distance : M		
M0		Pas de métastase
M1		Métastases à distance

Nouvelle classification TNM 2017 (8^{ème} édition) [206] :

Tumeur de la thyroïde : T		
Tx		Non évalué
T0		Pas de tumeur primitive
T1	T1a	≤ 1 cm
	T1b	>1 cm ≤ 2 cm
T2		> 2 cm <4 cm
T3	T3a	≥ 4 cm
	T3b	extension extrathyroïdienne macroscopique limitée aux muscles préthyroïdiens.
T4		extension extrathyroïdienne macroscopique
	T4a	tissus sous-cutanés, tissus mous, tractus aérodigestif, nerf récurrent
	T4b	muscles prévertébraux, englobement de la carotide ou des gros vaisseaux
Métastases ganglionnaires : N		
Nx		N régionaux non évalués
N0		absence
	N0a	confirmés par cytologie ou histologie
	N0b	pas d'évidence clinique ou radiologique de N1
N1		présence
	N1a	N1 au niveau du compartiment VI - VII
	N1b	N1 au niveau des autres compartiments
Métastases à distance : M		
M0		absence
M1		présence

"ANNEXE VII "

**La classification des cancers de la thyroïde en stades selon
l'AJCC (7^{ème} édition). [207]**

Carcinomes différenciés de la thyroïde.			
Age < 45 ans	Stade I	Tout T, tout N, M0	
	Stade II	Tout T, tout N, M1	
Age > 45 ans	Stade I	T1, N0, M0	
	Stade II	T2, N0, M0	
	Stade III	T3, N0, M0 ou tout T1-3, N1a, M0	
	Stade IV	IVa	T1-3, N1b, M0 ou T4a, tout N, M0
		IVb	T4b, tout N, M0
IVc		tout T, tout N, M1	
Carcinome médullaire.			
Quelque soit l'âge	Stade I	T1, N0, M0	
	Stade II	T2-3, N0, M0	
	Stade III	T1-3, N1a, M0	
	Stade IV	IVA	T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1- T4a, N1b, M0
		IVB	T4b, tout N M0
IVC		tout T, tout N M1	
Carcinome anaplasique.			
Quel que soit l'âge	Toujours désigné comme stade IV		
	Stade IVA	T4a, tout N M0	
	Stade IVB	T4b, tout N M0	
	Stade IVC	tout T, tout N M1	

**Nouvelle classification des cancers de la thyroïde en stades selon
l'AJCC (8^{ème} édition) [206] :**

< 55 ans	
Stade I	Tout T, tout N, M0
Stade II	Tout T, tout N, M1
≥ 55 ans	
Stade I	T1-T2, N0-Nx, M0
Stade II	T1-T2, N1, M0 et T3a-T3b, tout N, M0
Stade III	T4a, tout N, M0
Stade IVA	T4b, tout N, M0
Stade IVB	Tout T, tout N, M1



Résumés



Résumé :

Introduction : Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares représentant 1% de tous les cancers. L'essor des moyens diagnostiques, et les modifications des pratiques thérapeutiques ces vingt dernières années, ont entraîné une augmentation de leur incidence.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective des patients atteints de carcinome thyroïdien au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 10 ans allant de janvier 2009 à décembre 2018. A cet effet, nous avons recueilli les données relatives à 73 cas, qui répondaient à nos critères d'inclusion, au moyen d'une fiche d'exploitation.

Résultats : Il s'agissait de 58 femmes et 15 hommes. La moyenne d'âge était de 47,04 ans (24 – 80 ans), la durée d'évolution était supérieure à 2 ans dans 60% des cas. Une masse cervicale antérieure était le principal motif de consultation. L'échographie cervicale a été réalisée chez tous nos patients. La cytoponction à l'aiguille fine écho-guidée a été réalisée chez 38 patients, le résultat était suspect de malignité dans 21 cas, malin dans un seul cas et non diagnostique ou non satisfaisant dans 7 cas. L'examen extemporané demandé chez 10 patients (13,6%), a permis de retrouver des microcarcinomes papillaires dans 9,5% des cas, des lésions vésiculopapillaire suspectes dans 2,7% des cas, et il a été faussement négatif dans un seul cas. A L'examen histologique définitif, les carcinomes sont répartis comme suit : papillaires (90%), vésiculaires (7%), peu-différenciés (1%), anaplasiques (1%) et médullaires (1%). La thyroïdectomie totale a été réalisée dans 95,8% des cas, d'emblée dans 56,1% des cas, après un examen histologique définitif d'une loboisthmectomie en faveur de malignité dans 30,1 % des cas et après un examen extemporané en faveur de malignité dans 9,5% des cas. l'IRAthérapie a été indiquée chez 22 patients présentant un carcinome différencié avec des facteurs pronostic péjoratifs, mais elle n'a été réalisée que dans 18 cas. L'hormonothérapie a été prescrite a visée frénatrice et/ou substitutive chez tous nos malades. Les suites post-opératoires étaient généralement sans particularités.

Conclusion : Les résultats obtenus dans notre étude sont en cocordance avec les nouvelles recommandations internationales de prise en charge des carcinomes thyroïdiens. Nous insistons sur la collaboration entre médecins généralistes, échographistes, anatomopathologistes, isotopistes et chirurgiens, afin de donner aux malades les meilleures chances de guérison.

Summary

Introduction: Thyroid carcinomas are rare malignant tumors representing 1% of all cancers. The development of diagnostics and changes in treatment practices in the last twenty years have led to an increase in their incidence.

Materials and methods: We performed a retrospective study of patients with thyroid carcinoma at the military hospital Avicenne of Marrakech, over a period of 10 years, from January 2009 to December 2018. We collected data on 73 cases that met our inclusion criteria, using an exploitation sheet.

Results: There were 58 women and 15 men. The average age was 47,04 years (24 – 80 years). The duration of evolution was greater than 2 years in 60% of cases. Anterior cervical mass was the primary reason for consultation. Cervical ultrasounds was performed for all our patients. Ultrasound-guided fine needle aspiration was performed for 38 patients, the result was suspected of malignancy for 21 patients, malignant for one patient and undiagnosed or unsatisfactory for 7 patients. Frozen section was performed for 10 patients (13,6%), revealed papillary microcarcinoma in 9,5% of cases, suspected vesiculopapillary lesions in 2,7% of cases, and was falsely negative in only one case. At definitive histological examination we found papillary carcinoma (90%), vesicular (7%), poorly differentiated (1%), anaplastic (1%) and medullary carcinoma (1%). Total thyroidectomy was performed in 95,8% of cases: As initial treatment (56,1%), after a definitive histopathological examination of a lobeisthmectomy suspicious for malignancy (30,1%), and 9,5 % after a positive frozen section. The radioiodine therapy was indicated for 22 patients with differentiated thyroid carcinoma with poor prognostic factors, but it was only performed in 18 cases. Suppressive and/or replacement hormone therapy has been prescribed for all our patients. The postoperative history were usually without particularity.

Conclusion: The results obtained in our study are in agreement with the new international recommendations for the management of thyroid carcinomas, and emphasizes the collaboration between general practitioners, radiologists, pathologists, isotopologists and surgeons, in order to give patients the best chance of recovery.

ملخص

مقدمة: سرطانات الغدة الدرقية هي أورام خبيثة نادرة تشكل 1% من مجموع السرطانات. أدى تطور الوسائل التشخيصية والتغيرات في الممارسات العلاجية على مدى العقدين الأخيرين إلى الزيادة في عددها.

مواد و أساليب: قمنا بدراسة استيعادية لمرضى يعانون من سرطان الغدة الدرقية في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، على مدى 10 سنوات، تمتد من يناير 2009 إلى ديسمبر 2018. و تحقيقا لهذه الغاية، جمعنا بيانات عن 73 حالة إستوفت معايير إدراجنا، عن طريق ورقة إستبائية.

النتائج: تشمل الدراسة 58 امرأة و 15 رجلا، متوسط أعمارهم 04،47 سنة (24 — 80 سنة)، إستشار 60% منهم بعد ظهور الأعراض بسنتين، حيث مثل تورم المنطقة العنقية الأمامية العارض الأول. تم إجراء الموجات فوق الصوتية للعنق لجميع المرضى. أنجزت سيتولوجيا الخزعة الشفوية موجهة بأشعة الموجات فوق الصوتية ل 38 مريضا، و كانت النتيجة تشبه في حدوث ورم خبيث في 21 حالة، خبيثة في حالة واحدة، و غير مُشخصة أو غير مَرضية في 7 حالات. وقد ساهم المقطع التجميدي الذي طُلب في 10 حالات (6،13%)، في إيجاد سرطانات حليمية في 9،5% من الحالات، أنماط حليمية جريبية شكوكة في 2،7% من الحالات و أورام غدية جريبية في حالة واحدة (سَلبي كاذب).

بينما تم إيجاد سرطان حليمي (90%)، سرطان حُويصلي (7%)، ضعيف التمايز (1%)، سرطان كشمي (1%)، و سرطان نخاعي 1% في الفحص النسيجي النهائي. نُفد الإستئصال الكلي للغدة الدرقية في 8،95% من الحالات، تم الإستئصال الكلي مباشرة في 1،56% من الحالات، بعد الفحص النسيجي النهائي للاستئصال الجزئي للغدة لصالح الورم الخبيث بنسبة 1،30% و 5،9% بعد نتائج لصالح الورم الخبيث للمقطع التجميدي. كما وُصفت المعالجة باليود المُثبع ل 22 مريض يُعانون من سرطانات الغدة الدرقية المُتباينة مع عوامل التذير سيئة، ولكن لم يتم تنفيذها إلا في 18 حالة. وتم وصف المعالجة الهرمونية لجميع مَرضانا (الإضافية أو الكبحية). و عامّة لم يتم تسجيل أية مضاعفات خطيرة بعد الجراحة.

خلاصة:

النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا تتفق مع التوصيات الدولية الجديدة في معالجة أورام الغدة الدرقية الخبيثة، كما أكدت على أهمية التعاون بين الأطباء العاميين، وإخصائي الأشعة، الفحص التشريحي، الجراحة و الطبّ النووي، لأجل إعطاء المرضى فرص أفضل للشفاء.



Bibliographie



Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne.

1. **Peix JL, Lifante JC.**
Cancer thyroïdien. In: Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors. Thérapeutique du cancer. Paris: Springer; 2011. pp. 655-69. 2ème éd.
2. **Global Cancer Observatory, 2018.**
www.gco.iarc.fr consulté le 08 août 2018.
3. **LEENHARDT L, SCHLUMBERGER M.**
Cancer de la thyroïde. EMC-Endocrinologie 2 (MARS 2003).
4. **Chevallier JM, Bonfils P.**
Anatomie ORL. Flammarion. Paris :1998, 398p.
5. **Chapuis Y.**
Anatomie du corps thyroïde.
Encycl Méd Chir Endocrinol-Nutrition 1997 ; 10,002-A-10 : 6p
6. **Monpeyssen H., Tramalloni J.**
Échographie de la thyroïde.
EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-F-15,2006.
7. **Harish K.**
Neck dissection: radical to conservatrice. Word J surg Oncol 2005 :3
8. **Leenhardt L, Borson, Chazot F.**
Cancers thyroïdiens de souche folliculaire : actualités sur la prise en charge en 2011.
MCED 2011 Janvier-Février ; 50 :S1-13.
9. **Leclère L, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger J.L, Wémeau J. L.**
Histologie de la thyroïde.
Elsevier. Paris: 2001,617p
10. **Perlemuter.**
Endocrinologie. Abrégés, (ed. 5ème). Paris : Masson,2003.
11. **G Bernard, Z Michel, L Guy, S José.**
Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Edition 2006;n41 J. Encycl Med
Chir Endoc, 2005.2:10-009-A-1
12. **Elsevier Masson.**
Structure et physiologie thyroïdienne. 2011 SAS 10-002-B10

13. Vlaeminck-Guillem.

Structure et physiologie thyroïdienne. Encyclopédie médicochirurgicale 10-002-B-10. 2003 Elsevier SAS.

14. M.SCHLUMBERGER.

Papillary and follicular thyroid carcinoma; Annales d'endocrinologie 2007; 68; 120-128

15. N. BEN RAÏS AOUAD, I. GHFIR, F.MISSOUM.

Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc; Médecine nucléaire 2008 ; 32 ; 580-584

16. Castillo,L. ,Haddad,A., Meyer,J.M., Sadoul,J.L.&Santini.J.

Predictive malignancy factors in thyroid nodular disease.
Ann. Oto-Laryngol. Chir. Cervico Faciale Bull. Soc. Oto-Laryngol. Hopitaux Paris 117, 383-389 (2000).

17. Alvarez, Mendez, Moris.

Le traitement des cancers du corps thyroïde.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 117, 40-44 (2000).

18. RAKOTOARISOA, A. H. N., RALAMBOSON, S. A., RAKOTOARIVELO, R. A., et al.

Les cancers de la thyroïde à Madagascar. Bulletin de la Société de pathologie exotique, 2010, vol. 103, no 4, p. 233-237.

19. Rachid, O. & Ammar,H.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature. Diss. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, 2012.

20. L.Wartiti.

Les micro carcinomes thyroïdiens, thèse de médecine.
Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. (2007); (216).

21. L. LEENHARDT ET AL.

Cancers de la thyroïde. Encycl. Méd. Chi, endocrinologie nutrition, 2005 : 10-008-A-50.

22. F.TRIPONEZ,S. SIMON,J. ROBERT,E. ANDEREGGE.

Cancers de la thyroïde : expérience Genevoise. Annales Chirurgie 2001 ; 126 : 969- 76.

23. DeLellis RA, Lioyd RD, Heitz PU, et al.
World Health Organisation classification of tumors: Tumors of endocrine organs. IARC Press. Lyon, France: 2004, 502p
24. Mitchell, Edward H, Livingston MD, Alice Y.Chang MD, Nwariaku MD.
Trends in thyroid cancer demographics and surgical therapy in the United States.
j.surg.2007.09.011
25. Vivacqua A, Bonofiglio D, Albanito L ,Madeo A, Rago V, Carpino A, et al.
17beta-estradiol, genistein, and 4-hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the gprotein-coupled receptor GPR30.
Mol Pharmacol 2006; 70:1414-23.
26. Chan EK, Sepkovic DW, Yoo Bowne HJ, Yu GP, SchantzSP.
A hormonal association between estrogen metabolism and proliferative thyroid disease. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134:893-900
27. L.LEENHARLDT, P.GROSCLAUDE, L. CHALLINE et al.
Guidelines for national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France. Paris. Public Health Agency; April 2003.
28. Inskip PD, Hartshorne MF, Tekkel M, et al.
Thyroid nodularity and cancer among Chernobyl cleanup workers from Estonia. Radiat Res 1997; 147: 225-35.
29. Zaridze DG, Li N, Men T, et al.
Childhood cancer incidence in relation to distance from the former nuclear testing site in Semipalatinsk, Kazakhstan. Int J Cancer 1994; 59: 471-5
30. Hamilton TE, Van-Belle G, Logerfo JP.
Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout. Jama 1987; 258: 629- 36
31. Leenhardt L , Ménégaux F , Franc B , Hoang C.
Cancers de la thyroïde.
EMC-Endocrinologie 2 (2005) 1-38.
32. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al.
Recommandation de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens.
Presse Med.2011;40(9P1):793-826.

- 33. Cassol CA, Asa SL.**
Molecular pathology of thyroid cancer DIAGN
HISTOPATHOL 2011;17(3):124–139.
- 34. Niccoli–Sire P, Conte–Devolx B.**
Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 : places respectives de la biologie et de la
génétique moléculaire.
Immuno–analyse & Biologie spécialisée 2003 : 1299:320–328
- 35. Hyer S.L , Newbold K, HarmerC.**
Familial medullary thyroid cancer: clinical aspects and prognosis.
EJSO 2005; 31: 415–419
- 36. Wartofsky L, Van Nostrand D.**
Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management. 2eme ed. Totowa,
N.J.: Humana Press,2006.
- 37. Rossing MA, Voigt LF, Wicklund KG, Daling JR.**
Reproductive factors and risk of papillary thyroid cancer in women. Am J
Epidemiol2000;151:765–72.
- 38. Riccabona, Georg.**
"Aetiology of Thyroid Cancer." *Thyroid Cancer*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2012. 39–
45.
- 39. Dipasqualel M, Rothstein J.L, PalazzoJ.P.**
Pathologic Features of Hashimoto's–Associated Papillary Thyroid Carcinomas. Human
Pathology. 2001; 32:1
- 40. Intidhar Labidi S, M'Hiri Chaabouni A, Kraiem T, Attia N, Gritli S, El May A, et al.**
Carcinome de la thyroïde et thyroidite de Hashimoto.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2006;132(4):175–178.35.
- 41. Chigot J.P, Ménégaux F, Keopadabsy K, Hoang C,Aurengo A, Leenhardt L.**
Cancer de la thyroïde chez les hyperthyroïdiens.
La presse médicale. 2000 ;29 :36
- 42. ZHAO, Junyu, WANG, Haipeng, ZHANG, Zhongwen, et al.**
Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: a meta–analysis of case–control
studies. *Nutrition*, 2019, vol. 57, p. 5–11.

43. Davis CD.

Vitamin D and cancer current dilemmas and future research needs. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):565S–9S.

44. Sahin M, Uçan B, Giniş Z, Topaloğlu O, Güngüneş A, Bozkurt NC, Arslan MS, Ünsali Ö, Akkaymak ET, Demirci T, Karaköse M, Çalışkan M, Çakal E, Özbek M, Delibaşı T.

Vitamin D3 levels and insulin resistance in papillary thyroid cancer patients. *Med Oncol* 2013;30(2):589.doi:10.1007/s12032-013-0589-5. Epub 2013 May 5.

45. Biondi B, Arpaia D, Montuori P, Ciancia G, Ippolito S, Pettinato G, Triassi M.

Under the shadow of vesuvius: a risk for thyroid cancer?

Thyroid 2012;22(12):1296–7.doi: 10.1089/thy.2012.0002. Epub 2012 Oct19.

46. CARDITELLO A.

Thyréopathies nodulaires. *J Chir. (Paris)*. 1990, 127, (6–7) : 330–333

47. WEMEAU J L, CARON P, HELAL N, et al.

Thyroïde et Tchernobyl. *Annales d'endocrinologie* 2001, 62 : 5,4.

48. WEMEAU JL, CARON P, SCHWARTZ C, et al.

Effects of thyroid stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular non palpable changes: a randomised double blind placebo controlled trial by the French thyroid research group. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002; 87; (10) : 4928–4934

49. Soylu L, Ozbas S

The evaluation of the causes of subjective voice disturbances after thyroid surgery. *Am J Surg*, 2007.194: p.317–322.

50. Kharchenko VP, Kotlyarov PM, Mogutov MS·Alexandrov MK, Sencha AN, Patrunov YN, et al.

Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases. Berlin: springer;2010.

51. Keita A.

Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et anatomocliniques. These Doctorat Medecine, Bamako,2007, n°158, 99 p.

52. Rakotoarisoa AH, Ralamboson SA, Rakotoarivelo RA, Raharisolo CV, Rakouth A, Ramiandrasoa AL, et al.

Thyroid cancers in Madagascar.

*Bull Soc Pathol Exot.*2010;103(4):233–7.

53. Moussaoui K, Belaabidia B.

Les cancers thyroïdiens : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs.

These Doctorat Medecine, Marrakech, 2008, n°103,172p.

54. Xiang J, Wu Y, Li DS, Shen Q, Wang ZY, T.Q.Sun, et al.

Actual epidemiology of thyroid cancer in eastern China Right. J Chir 2010;147(1):57-60.

55. Mathonnet M.

Lymph node dissection in non-medullary differentiated thyroid carcinoma.

Ann Chir.2006;131(6-7):361-8.

56. Fritze D, Doherty GM.

Surgical management of cervical lymphnodes in differentiated thyroid cancer.

Otolaryngol Clin North Am.2010;43(2):285-300.

57. Wartofsky L, Van Nostrand D.

Thyroid Cancer : A Comprehensive Guide to Clinical Management. 2eme ed. Totowa, N.J.: Humana Press,2006.

58. Heilo A, Sigstad E, Groholt K.

Atlas of Thyroid Lesions

1st ed. New York, Springer; 2011.

59. Biersack HJ, Grunwald F.

Thyroid Cancer.

2nd ed. Berlin Heidelberg : Springer; 2001, 2005.

60. Oertli D, Udelsman R.

Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 1st ed. Berlin Heidelberg : Springer-Verlag;2007.

61. Frates M, Benson CB, Charboneau J, Cibas E, Clark OH, Coleman B, et al.

Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement.

Radiology 2005;237:794-800.

62. Brekel M, Castelijns A.

What the clinician wants to know: surgical perspective and ultrasound for lymph node imaging of the neck.

Cancer Imaging. 2005; 5: S41–S49

63. Leenhardt L, Grosclaude P.

Epidemiology of thyroid carcinoma over the world.

Ann Endocrinol (Paris).2011;72(2):136–48.

64. Arora, Asit, Neil Tolley, and R. Michael Tuttle, eds.

Practical manual of thyroid and parathyroid disease. John Wiley & Sons, 2009.

65. McDougall, I. Ross.

Management of thyroid cancer and related nodular disease. Springer Science & Business Media, 2006.

66. G Besbes, N Beltaief, M Oukhaï, M Miled, S Temimi, S Trabelsi, A Charfi, S Kharrat.

Les facteurs prédictifs de malignité des nodules thyroïdiens : à propos de 412 cas.

J. Tun orl – n° 19 décembre (2016).

67. K.Mighri, I.Lahmar, R.Fdhila, M.Harzallah, A.Benhmidia, R.Sfar, S.Jerbi, N.Driss.

Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. J.TUNORL–N°18 JUIN 2007.

68. Mazzaferrie L.

Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993;328:553–9.

69. Tourniaire J.

Prise en charge du nodule thyroïdien isolé, évaluation clinique. Ann. Endocrinol 1993, 54,226–229.

70. Hartl D.

Tumeurs du corps thyroïde. EMC–Oto–rhino–laryngologie 2015;10(2):1–12

[Article20– 875–A–10].

71. Do Cao C, Wémeau J L.

Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. La Presse Médicale. 2009 Feb1;38(2):210–9.

72. McDougall, I. Ross.

Thyroid cancer in clinical practice. Springer Science & Business Media, 2007.

- 73. Hadjarab S, Abdesselem F, Chentli F.**
Cancer de la thyroïde du sujet jeune. *Ann Endoc* 2004;65:299–300
- 74. Machacj1.**
Thyroid Cancer in Pediatrics.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2016 Jun;45(2):359–404
- 75. Witt RL.**
Initial surgical management of thyroid cancer. *SurgOncolClinNAm.*2008;17(1):71–91.
- 76. Yu, S., & Bischoff,L.**
Thyroid Cancer in Pregnancy. *Seminars in Reproductive Medicine.* (2016); 34(06), 351–355.
- 77. Chow SM, Yau S, Lee SH, Leung WM, Law SC.**
Pregnancy outcome after diagnosis of differentiated thyroid carcinoma : no deleterious effect after radioactive iodine treatment.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:992–1000.
- 78. Huang Huang, Jennifer Rusiecki, Robert Udelsman, and Yawei Zhang.**
TSH, Thyroid Hormone, and PTC—Response
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2018 Feb; 27(2): 228–229.
- 79. Wondisford F, Radovick S.**
Clinical Management of Thyroid Disease. 1st ed. China: SAUNDERS; 2009.
- 80. Coltrera MD.**
Evaluation and imaging of a thyroid nodule. *SurgOncolClinNAm.*2008;17(1):37–56.
- 81. Biomnis–Biomnis.**
PRECIS DE BIOPATHOLOGIE ANALYSES MEDICALES SECIALISEES, review;2013
- 82. Woliński, Kosma, et al.**
"Diagnostic value of selected biochemical markers in the detection of recurrence of medullary thyroid cancer—comparison of calcitonin, procalcitonin, chromogranin A, and carcinoembryonic antigen." *Endokrynologia Polska* 68.4 (2017): 434–437.
- 83. Niccoli–Sire, P., and B. Conte–Devolx.**
"Cancer médullaire de la thyroïde." *Annales d'Endocrinologie.* Vol. 68. No. 5. Elsevier Masson, 2007.

- 84. Cognetti DM, Pribitkin EA, Keane WM.**
Management of the neck in differentiated thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):157–73.
- 85. Fish SA, Langer JE, Mandel SJ.**
Sonographic Imaging of Thyroid Nodules and Cervical Lymph Nodes.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):401–17.
- 86. Clarck DP, Faquin WC.**
Thyroid Cytopathology.
2eme ed. New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010.
- 87. MATHONNET,M.**
Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire. In : *Annales de chirurgie.* Elsevier Masson, 2006. p. 577–582.
- 88. HAUGEN, Bryan R., ALEXANDER, Erik K., BIBLE, Keith C., et al.**
2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 2016, vol. 26, no 1, p. 1–133.
- 89. M.MATHONNET**
Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire *Annales de chirurgie* 2006 ; 131 : 577–582
- 90. SFAR, R., LAHMAR, I., DRISS, N., et al.**
Quels critères alternatifs à la cytoponction d'un nodule thyroïdien?. In : *Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale.* Elsevier Masson, 2008. p. 122–127.
- 91. Schlumberger R, Caillou B, Traglia JP et coll.**
Cancer de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire).
Edition technique EMC. *Gland Endoc Nutr* 1990; 10008–A50–12 :1
- 92. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage B, et al.**
Role of Preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 2003;134:946–54.
- 93. Leenhardt L, Tramalloni J, Aurengo H, et al.**
Echographie des nodules thyroïdiens : l'échographiste face aux exigences du clinicien.
Presse Med 1994;23:1389–92.

94. **Capelli C, Castellano M, Pirola I, et al.**
Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Eur J Endocrinol* 2006;155:27-31.
95. **TingXu 1,2, Jing-yuGu1, Xin-huaYe3, et al.**
Thyroid nodule sizes influence the diagnostic performance of TIRADS and ultrasound patterns of 2015 ATA guidelines: a multicenter retrospective study
96. **Tramallouni J, Monpeyssen H.**
Echographie de la thyroïde
Encyclopédie médico-chirurgicale 32. 700 - A20
97. **Kim EK, Park CS, Chung WY, OhKK, Kim DI, Lee JT, et al.**
New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid.
AJR Am J Roentgenol, 2002,178(3): p. 687-91.
98. **Mansi L. Moncayo R. Cuccurullo V, et al.**
Nuclear medicine in diagnosis, staging and follow-up of thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;48(2):82-95
99. **Alexander EK, Marqusee E, Orcutt J, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Atri A.**
Thyroid nodule ; shape and prediction of malignancy. *Thyroid* 2004;14:953-958.
100. **Marie Garelli Delgrange.**
intérêt de l'élastographie shearwave pour la prise en charge des nodules thyroïdiens; étude swethy : analyse intermédiaire Thèse de Médecine de Grenoble; année 2011
Iconographie issue de patients inclus dans le protocole Swethy au CHU de Grenoble
101. **BRUNETONJN, BALU-MAESTROC, MARCYPY, MELIAP, MOUROUMY.**
Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *Med* 1994; 13:87-90.
102. **Andem.**
La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique.
Paris: Editions Norbet Attali; (1997), 256p.
103. **Viateau-Poncin J.**
Échographie thyroïdienne.
2^eEd.Paris:edVigot;1992.

104. **LOS SANTOS ET, KEYHANI-ROFAGHA S, CUNNINGHAM JJ, MAZZAFERRIEL.**
Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions. Arch Intern Med 1990; 150: 1422-7.
105. **KHOO ML, ASA SL, WITTERICK IJ, FREEMANJL.**
Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. Head Neck 2002; 24:651- 5.
106. **Russ, Gilles, et al.**
"European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS." European thyroid journal 6.5 (2017): 225-237.
107. **A.ElKorbi, K.Harrathi, S.Belhadj Rhouma, N.Kolsi, W.ElAbed, J.Koubaa.**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien.
Service ORL, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisia Annales françaises d'oto-rhinolaryngologie et de pathologie cervico-faciale,131 (2014) A2-A28
108. **Russ G, Bigorgne C, RoyerB, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M.**
Le système TI-RADS en échographie thyroïdienne.
J Radiol (2011);92:701-13.
109. **Melki, S.Raj, A.Ezzine, M.BenFredj, H.Regaiég, M.Guezzuez.**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien
Annales d'Endocrinologie, Volume 76, Issue 4, September 2015, Pages 418-419.
110. **Russ, G., et al.**
"The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid." Journal de radiologie 92.7-8 (2011): 701-713.
111. **Dr GillesRuss.**
Nodule Thyroïdien : Classification EU-TIRADS 2017; Journée du CIREOL 2017
THYROÏDE et PARATHYROÏDE: actualités 2017 ; Centre de Pathologie et d'Imagerie
Unité Thyroïde et Tumeurs Endocrines du Pr Leenhardt Hôpital ; LaPitié-Salpêtrière
Université Pierre et Marie Curie – ParisVI
112. **Cibas, Edmund S., and Syed Z.Ali.**
"The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology." *Thyroid* 27.11 (2017): 1341-1346.

- 113. Gharib H, Goellner R.**
Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisals.
Ann InternMed 1993; 118: 282–289.
- 114. Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME.**
Usefulness of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: a retrospective study in 37.875 patients. Cancer 2000; 90:357–363.
- 115. ANAES.**
Cancer thyroïde.
Ann Endocrinol 1996; 57: 526–535
- 116. CHRISTOPHE PETITE, CHRISTOPH A.MEIER.**
Nodules thyroïdiens et goitres : le traitement chirurgical Schweiz Med Forum 2004;
4:1090– 1096
- 117. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L et al.**
American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi,
and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the
diagnosis and management of thyroid nodules: executive Summary of
recommendations. J Endocrinol Invest 2010;33:287–91
- 118. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ et al.**
Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid
nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19(11): 1167–214.
- 119. Bataille N, Franc B.**
Examens anatomopathologiques extemporanés dans les pathologies mammaire et
thyroïdienne.
Ann Pathol 1999; 19:344–72.
- 120. Guevara N, Castillo L, Santini J.**
Diagnostic d'un nodule thyroïdien.
Ann Oto-laryngol Chir Cervico-fac 2004; 6:350–9.
- 121. E.Leteurre.**
Extemporané et thyroïde.
CHR-U de Lille, club de pathologie endocrine, carrefour pathologie.2009

- 122. Cochand–Priollet B, Wassef M, Dahan H, Polivka P.–J.Guillausseau M.**
Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies.
Encyclopédie Médico–Chirurgicale 20–878–A–10 (2004)
- 123. Nechifor–Boila A, Borda A, Sassolas G, Hafdi–Nejjari Z, Borson–Chazot F, Lifante JC, et al.**
Immunohistochemical markers in the diagnosis of papillary thyroid carcinomas: The promising role of combined immunostaining using HBME–1 and CD56. *Pathol Res Pract.* 2013; 209: 585–92.
- 124. Lam AK.**
Pathology of Endocrine Tumors Update : World Health Organization New Classification 2017– Other Thyroid Tumors. *AJSP: Reviews & Reports* 2017; 22:209–16.
- 125. S.LAMECHE**
NOUVELLE CLASSIFICATION OMS DES TUMEURS THYROIDIENNES 2017 QUOI DE NEUF?;2017;CHUBENI–MESSOUS
- 126. Malloy KM, Cunnane MF.**
Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):57–70.
- 127. Kakudo, Kennichi, e al.**
"The new 4th edition World Health Organization classification for thyroid tumors, Asian perspectives." *Pathology international* 68.12 (2018): 641–664.
- 128. Chrisoulidou A, Boudina M, Tzemailas A, Doumala E, Iliadou PK, Patakiouta F, et al.**
Histological subtype is the most important determinant of survival in metastatic papillary thyroid cancer. *Thyroid Res.* 2011;4(1):12.
- 129. ChowS–M, Law SCK, Chan JKC, AuS–K,Yau S, LauW–H.**
Papillary microcarcinoma of the thyroid–Prognostic significance of lymphnode metastasis and multifocality. *Cancer.*2003;98(1):31–40.
- 130. Sassolas G, Hafdi–Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger–Dutrieux N, et al.**
Thyroid cancer: is the incidence riseabating?
Eur J Endocrinol. 2009;160(1):71–9.

- 131. Nikiforov YE.**
Genetic alterations involved in the transition from well-differentiated to poorly differentiated and anaplastic thyroid carcinomas. *Endocr Pathol.* 2004;15(4):319–327.
- 132. Pollock PM, Harper UL, Hansen KS, YudtL M, Stark M, Robbins CM, et al.**
High frequency of BRAF mutations in nevi . *Nat Genet.* 2003;33(1):19–20.
- 133. Oler G, Ebina KN, Michaluart P Jr, Kimura ET, Cerutti J.**
Investigation of BRAF mutation in a series of papillary thyroid carcinoma and matched-lymph node metastasis reveals a new mutation in metastasis. *Clin Endocrinol.*2005;62(4):509–511.
- 134. Trovisco V, Couto JP, Cameselle-Teijeiro J, deCastro IV, Fonseca E, Soares P, et al.**
Acquisition of BRAF gene mutations is not a requirement for nodal metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol.*2008;69(4):683–685.
- 135. Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A.**
Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck.* 2011;33(7):1052–1059.
- 136. Herrera MF, Hay ID, Wu PS, Goellner JR, Ryan JJ, Ebersold JR, et al.**
Hürthle cell (oxyphilic) papillary thyroid carcinoma: a variant with more aggressive biologic behavior. *World J Surg.* 1992;16(4):669–75.
- 137. Paker I, Kokenek TD, Yilmazer D, Seker GE, Alper M.**
Oncocytic variant of papillary thyroid carcinoma with lymphocytic stroma (Warthin-like variant): report of a case with fine needle aspiration cytology and review of the literature. *Cytopathology*2012;23(6):408–410.
- 138. XingM.**
BRAF mutation in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.*2005;12(2):245–262.
- 139. Bernstein J, Virk RK, Hui P, Prasad A, Westra WH, Tallini G, et al.**
Tall Cell Variant of Papillary Thyroid Microcarcinoma: Clinicopathologic Features with BRAF(V600E). Mutational Analysis. *Thyroid.*2013;23(12):1525–31.
- 140. Evans HL.**
Columnar-cell carcinoma of the thyroid. A report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1986;85(1):77–80.

- 141. Lloyd RV, Darya Buehler, Khanaf shar E.**
Papillary thyroid carcinoma variants. *Head Neck Pathol.* 2011;5(1):51–56.
- 142. Cameselle–Teijeiro J, Menasce LP, Yap BK, Colaco RJ, Castro P, Celestino R, et al.**
Cribriform–morular variant of papillary thyroid carcinoma: molecular characterization of a case with neuroendocrine differentiation and aggressive behavior. *Am J Clin Pathol.* 2009;131(1):134–142.
- 143. Caroline EYMERIT–MORIN.**
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE. Qualification en : ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES.
Thèse Doctorat Médecine, UNIVERSITE D'ANGERS , 22 avril 2014
- 144. Fauconnier S.**
Etude de 201 cas de cancers de la thyroïde en Corse entre 1985 et 2006. Thèse Doctorat Médecine, Paris 5, 2006,91p.
- 145. Rego–Iraeta A, Perez–Mendez LF, Mantinan B, Garcia–Mayor RV.**
Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma.
Thyroid. 2009;19(4):333–40.
- 146. Brownlie B, Mercer P, Turner J, Allison R.**
Thyroid malignancies: a New Zealand South Island thyroid clinic experience 1995–2006. *N Z Med J.*2008;121(1279):36–45.
- 147. OLIVIERDEROO.**
Actualités dans le cancer différencié de la thyroïde,
Oncologie : le réseau de cancérologie de Franche–Comté , 07 juin 2018.
- 148. Kwak JW , Kim EK , Youk JH , et al.**
Extra thyroid extension of well–differentiated papillary thyroid microcarcinoma on ultrasound.
Thyroid 2008 ; 18 : 609 – 14 .
- 149. Volante M, Collini P, Nikiforov YE et al.**
Poorly differentiated thyroid carcinoma: The Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and algorithmic diagnostic approach. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1256– 64.

- 150. Fouchardiere C, Decaussin–Petrucci M, BerthillerJ et al.**
Predictive factors of outcome in poorly differentiated thyroid carcinomas. *Eur J Cancer* 2018; 92: 40–47.
- 151. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J.**
WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th edn. Lyon, France: IARC, 2017.
- 152. Bhanot P, Yang J, Schnadig VJ, Logrono R.**
Role of FNA cytology and immunochemistry in the diagnosis and management of medullary carcinoma: report of 6 cases and review of the literature. *Diagn. Cytopathol.* 2007; 35(5) : 285–92.
- 153. Azza Gabsi, Olfa El Amine El Hadj, Aida Goucha, Gritli Said, Besma Laabidi, Amor Gamoudi.**
Caractéristiques anatomo–pathologiques et pronostiques de 27 cas des carcinomes médullaires de la thyroid.
La tunisie Medicale – 2017 ; Vol 95 (n°02) : 97–102
- 154. Essig GF Jr, Porter K, Schneider D, Debora A, Lindsey SC, Busonero G, et al.**
Fine needle aspiration and medullary thyroid carcinoma: the risk of inadequate preoperative evaluation and initial surgery when relying upon FNAB cytology alone. *Endocr Pract.* 2013; 19:920–7.
- 155. Marini F, Falchette A, Del Monte F.**
Multiple endocrine neoplasia type 2. *Orphanet J Rare Dis.* 2006; 14: 1–45.
- 156. Mekni A, Limaïem F, Cherif K, Chellyl, Sahtout S, Bellik et al.**
Valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne: Étude rétrospective de 1534 examens consécutifs. *La Presse Médicale.* 2008; 37: 949–55.
- 157. Guliana JM, Franc B et Duron F.**
Cancer médullaire de lathyroïde.
Encycl Méd Chir. Endocrinologie–Nutrition. 2001; 10 :15–30.
- 158. Brandão LG, Cavalheiro BG, Junqueira CR.**
Prognostic influence of clinical and pathological factors in medullary thyroid carcinoma: a study of 53 cases. *Clinics (Sao Paulo).* 2009; 64(9):849–56.

- 159. Rosai J, Carcangiu M, Delellis RA.**
Atlas of tumor pathology: tumor of the thyroid gland, 3rd series. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1992: 207–58.
- 160. Shukla S, Awasthi NP, Husain N.**
Papillary variant of medullary carcinoma thyroid. Indian J Pathol Microbiol. 2014 ; 57(1):151– 2.
- 161. Liu H, Lin F.**
Application of immunohistochemistry in thyroid pathology. Arch Pathol Lab Med. 2015; 139(1):67–82.
- 162. Ahmed SA, Snow–Bailey K, High smith WE, Sun W, Fenwick RG, Mao R.**
Nine novel germline gene variants in the RET proto–oncogene identified in twelve unrelated cases. J Mol Diagn. 2005;7(2):283–8.
- 163. Rios A, Rodriguez JM, Febrero B, Acosta JM, Terrogrosa N, Balsalobre Metal.**
Histological and immunohistochemical profile of sporadic and familial medullary thyroid carcinoma. Endocrinol NUTR. 2011; 58(10) 521–8.
- 164. Gemenjäger E, Perren A, Seifert B, Schüler G, Schweizer I, Heitz P.**
Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. 2013 Aug;127(2):182–90
- 165. Hofman, P.**
Apport de la biologie moléculaire en pathologie thyroïdienne. Revue Francophone Des Laboratoires, 2011(428), 49–56.
- 166. D.Hartl.**
Tumeurs du corps thyroïde.
EMC –Oto–rhino–laryngologie 2015;10(2):1–12 [Article 20–875–A–10].
- 167. Société française d'endocrinologie.**
Cancers thyroïdiens ; 3ème édition 2015 ; (2018) ; Paris
- 168. Stack Jr BC, Ferris RL, Goldenberg D, Haymart M, Shaha A, Sheth S, et al.**
American thyroid association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer. Thyroid 2012;22:501–8.

- 169. Bredley PJ.**
Neck treatment and shoulder morbidity: still a challenge. *Head Neck* 2011;33:1060–7.
- 170. Carty SE.**
Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1153–8.
- 171. Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale.**
Volume 126, n° 4 pages 182–189 (septembre 2009)
- 172. Heitz PU, et al.**
World Health Organisation classification of tumors: Tumors of endocrine organs. IARC Press. Lyon, France: 2004, 502p
- 173. BORSON-CHAZOT, F., BARDET, S., BOURNAUD, C., et al.**
Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. In : *Annales d'endocrinologie*. 2008. p. 472.
- 174. JOHANSEN, Klaus, WOODHOUSE, N. J., et ODUGBESAN, Ola.**
Comparison of 1073 MBq and 3700 MBq iodine-131 in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid cancer. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 1991, vol. 32, no 2, p. 252–254.
- 175. CAGLAR, Meltem, BOZKURT, Fani M., AKCA, Ceren Kapulu, et al.**
Comparison of 800 and 3700 MBq iodine-131 for the postoperative ablation of thyroid remnant in patients with low-risk differentiated thyroid cancer. *Nuclear medicine communications*, 2012, vol. 33, no 3, p. 268–274.
- 176. Castagna, Maria Grazia, Cevenni, Gabriele, Theodoropoulou, Alexandra, et al.**
Post-surgical thyroid ablation with low or high radioiodine activities results in similar outcomes in intermediate risk differentiated thyroid cancer patients. *European journal of endocrinology*, 2013, vol. 169, no 1, p. 23–29.
- 177. HAN, Ji Min, KIM, Won Gu, KIM, Tae Yong, et al.**
Effects of low-dose and high-dose postoperative radioiodine therapy on the clinical outcome in patients with small differentiated thyroid cancer having microscopic extrathyroidal extension. *Thyroid*, 2014, vol. 24, no 5, p. 820–825.

- 178. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Wiersinga W.**
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium.
Europ J Endocrinol 2006; 154(6): 787–803
- 179. Shaha AR.**
Advances in the management of thyroid cancer.
International Journal of Surgery 2005; 3, 213–220
- 180. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006;16:109–42.
- 181. Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB.**
Clinicopathologic Significance of Histologic Vascular Invasion in Papillary and Follicular Thyroid Carcinomas. J Am Coll Surg. 2004 ;198: 3
- 182. Niccoli-Sire P., Conte-Devolx B.**
Cancer Médullaire de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet. Annales d'Endocrinologie Octobre 2007, 68 : 325–331.
- 183. Moley JF, DeBenedetti MK.**
Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extend of node dissection. Ann Surg 1999;229:880–7.
- 184. Tamagnini P, Iacobone M, Sebag F, et al.**
Lymph node involvement in macroscopic medullary thyroid carcinoma. Br J Surg 2005;92:449–53.
- 185. Yen TW, Shapiro SE, Gagel RF, et al.**
Medullary thyroid carcinoma: results of a standardized surgical approach in a contemporary series of 80 consecutive patients. Surgery 2003;134:890–901.
- 186. Berdelou A, Hartl D, Al Ghuzlan A, Mirghani H, Chougnet C, Bau-din E, et al.**
Medullary thyroid carcinoma in children. Bull Cancer 2013;100:780–8.
- 187. Rohmer V.**
Prognostic factors of disease-free survival after thyroidectomy in 170 young patients with a RET germline mutation: a multicenter study of the Groupe Français d'Étude des Tumeurs Endocrines. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E509–18.

- 188. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, et al.**
Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2009;19:565–612.
- 189. Pasiaka JL.**
Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003;15:78–83.
- 190. Witt RL.**
Initial surgical management of thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2008; 17(1):71–91.
- 191. Sobin, Leslie H., Mary K. Gospodarowicz, and Christian Wittekind, eds.**
TNM classification of malignant tumours. John Wiley & Sons, 2011.
- 192. De Crevoisier R, Baudin E, Bachelot A, Leboulleux S, Travagli JP, Caillou B, et al.**
Combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma with surgery, chemotherapy, and hyperfractionated accelerated external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1137–43.
- 193. Derbel O, Limem S, Ségura–Ferlay C, Lifante JC, Carrie C, Peix JL, et al.**
Results of combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma (ATC). *BMC Cancer* 2011;11:469.
- 194. McIver B.**
Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution surgery. 2001; 130: 1028–34.
- 195. Sherman EJ, Lim SH, Ho AL, Ghossein RA, Fury MG, Shaha AR, et al.**
Concurrent doxorubicin and radiotherapy for anaplastic thyroid cancer: a critical re-evaluation including uniform pathologic review. *Radiother Oncol* 2011 ; 101: 425–30.
- 196. Pelizzo MR ,Boschin IM ,Toniato A ,Piotto A , Bernante P.**
Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): Prognostic factors, management and outcome in 403 patients. *EJSO* 2006; 32: 1144–1148
- 197. Miccoli P, Minuto MN, Ugolini C, Panicucci E, Massi M.**
Papillary thyroid cancer: Pathological parameters as prognostic factors in different classes of age. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2008; 138:200–203.

- 198. Zubair W, Virginia A.**
Microcarcinoma of the thyroid.
Adv Anat pathol. 2006;13:2.
- 199. Wada N, Duh QY, Sugino K, Mimura T, et al.**
Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection.
Ann Surg 2003;237:399-407
- 200. Machens A, Holzhausen HJ, Lautenschläger C, Thanh PN, Dralle H.**
Enhancement of lymph node metastasis and distant metastasis of thyroid carcinoma. Cancer 2003;98:712-9.
- 201. STJEPANOVIC, Neda et CAPDEVILA, Jaume.**
Multikinase inhibitors in the treatment of thyroid cancer: specific role of lenvatinib. Biologics: targets & therapy, 2014, vol. 8, p. 129.
- 202. Camboni, Alessandra.**
"Le rôle de la cytologie dans la prise en charge des nodules thyroïdiens." Louvain médical 135 (2016): 168.
- 203. Laetitia Lacoste-Collin.**
Actualités en pathologie thyroïdienne. Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques des Feuillants, ONCOMIP ONCO-RL; février 2018, IUCT; Toulouse
- 204. DeLellis RA, Lloyd LR, Hetz PU, Emg C.**
Tumor of the thyroid and parathyroid. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs.
Lyon: IARC Press;2004:49-134. ISBN : 9283224167.
- 205. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. Eds.**
UICC UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER, TNM Classification of Malignant Tumors. 7th Ed. Oxford: Wiley-Blackwell;2009:336.
- 206. Amin MB, et al.**
AJCC Cancer Staging Manuel, Eighth Edition. New York; Springer international Publishing; 2017.

- 207. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A editors.**
AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual. 7th Ed. New York:
Springer-Verlag;2010:646.

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

سنة 2019
أطروحة رقم : 267
سرطانات الغدة الدرقية: تجربة المستشفى العسكري
ابن سينا.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/12/30
من طرف

الآنسة إلهام مدحة

المزداة في 09 يوليوز 1993 بأكادير
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الغدة الدرقية - موجات فوق صوتية - تشريح مرضي - جراحة

اللجنة

الرئيس	ح.عمار	السيد
المشرف	أستاذ في طب أمراض الأذن والأنف والحنجرة ي.الدرواسي	السيد
الحكام	أستاذ مبرز في طب أمراض الأذن والأنف والحنجرة ح.الرايس	السيدة
	أستاذة في التشريح المرضي . ه.بيزري	السيد
	أستاذ مبرز في أمراض الغدد و الأمراض الاستقلابية ب.عابير	السيد
	أستاذ مبرز في طب الأسنان وجراحة الوجه والفكين.	

Remarques du jury

