



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DEPHARMACIE
MARRAKECH

Année 2012

Thèse N° 49

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PAR

MR. Oussama RACHID

Né le 29 Avril 1986 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Carcinomes thyroïdiens – Anatomie pathologique –Traitement

JURY

Mr. **A. RAJI**

PRESIDENT

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie.

Mr. **H. AMMAR**

RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie.

Mr **M. ZOUBIR**

Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Mr. **A. ACHOUR**

Professeur agrégé de Chirurgie générale

Mr. **A. EL FIKRY**

Professeur agrégé de radiologie

} JUGES



الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
مَالِكِ يَوْمِ الدِّينِ
إِيَّاكَ نَعْبُدُ وَإِيَّاكَ نَسْتَعِينُ
اهْدِنَا الصِّرَاطَ الْمُسْتَقِيمَ
صِرَاطَ الَّذِينَ أَنْعَمْتَ عَلَيْهِمْ غَيْرِ
الْمَغْضُوبِ عَلَيْهِمْ وَلَا الضَّالِّينَ

D

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
Enseignants de la Faculté de
Médecine et de Pharmacie
Marrakech*

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AMAL	Saïd	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Saïd	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique

BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B

AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
LRHEZZIOUI	Jawad	Neurochirurgie(Militaire)
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anésthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiae	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale

BELKHOUCHE	Ahlem	Rhumatologie
BEN DRIS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie

EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSI SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie

JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISI	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie

OUALI IDRISI	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

شكر و إهداء

Θ.....E

عندما تضيع مَنا الكلمات ... ونملأ السطور بأحاسيس لا نجد لها في
القواميس نغمات....



ولا يبقى في زهور أقلامنا للندى لمسات ويصبح أملنا في
التعبير عن صدق مشاعرنا
أسمى الأمنيات فإن لنا أن ننقش بعض السطور للذكريات.....

إليك يا ربّ الشكر والثناء
يا من وهبني القوة والقدرة على العطاء
إلى المعلم الأول والمربي الأمين
إلى خاتم النبيين والمرسلين سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم.
إلى من علمني حروف الحياة والحياء ، وأرشدني ونسج من الليل
والنهار عباءة الفخر
والاعتزاز وحرص أن تكون موشاة ببهاء العلم وجماله ، ... أبي
الحنون.....

احمد رشيد

إلى التي مهما حاولت أن أقدم لها وقفت عاجزا لأجزئها ، إلى من
في حضنها
الأمان ، وفي صدرها الحنان ، وفي قلبها الإيمان ، إلى الحنونة
الصابرة التي سهرت على
راحتي وغمرتني بحنانها ودفء قلبها ، إلى وردة البنفسج التي
من بريق عينيها أستمّد القوة
والإيمان ، أمي الغالية.....

فاطمة المريس

إلى الماس الذي لا ينكسر ، وإلى من أستند عليهم وأعشق حرصهم
وخوفهم عليّ ، إلى
من هم نور عيني ، إلى الحصن المنيع الذي يلتف حولي ، فأقف بكل
شموخ وقوة معتزا بهم ، .. أخواتي .. وأخي..

اسماء , الهام , حنان , زكرياء
وبناتهم و أبنائهم ، أميمة ، سيرين ، هيثم ،
سهيل ، إياد
أسأل الله العليّ القدير أن يرعاهم

وإلى الأصهار الأعزاء ، شكري ، صلاح ، عبد الرحيم

كما أهدي هذه الأطروحة إلى أهلي و عشيرتي وأصدقائي
وأحبّتي أينما وجدوا، فإنني وإن لم أذكر أسماءهم فإنني
دوما أذكرهم، وأخص منهم

الخالة العزيزة، **حليمة**، وزوجها السيد **محمد الغليمي**
وأبنائهم **أنس، سهام، و هشام**

وإلى كل من له الفضل، بعد الله، في إتمام هذا
العمل المتواضع، وعلى رأسهم، الأخ و الدكتور
الصديق، **د. عبد الفتاح الجليل**، الذي منحني
من وقته الثمين وعلمه، وتوجيهاته القيمة
ونصائحه وملاحظاته المفيدة، ما أحدث في نفسي
بالغ الأثر، فجزاه الله عنا كل خير...

Z.....X

A decorative scroll frame with a thin black border. The left side is a vertical strip with a rounded bottom. The top and bottom corners are rounded. Small grey circular accents are at the top-left and top-right corners, suggesting where the scroll is tied.

Remerciements

A notre maître et juge de thèse Mr le professeur A.Raji

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse Mr le professeur H.Ammar

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage au service ainsi que lors de l'élaboration de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge de thèse Mr le professeur M.Zoubir

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury. Veuillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre respect et de notre grande reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse Mr le professeur A.Achour

Vous avez accepté avec grande amabilité de juger ce travail. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer, cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse Mr le professeur A.E.L Fikry

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en siégeant dans ce jury. Veuillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre respect et ma grande reconnaissance.

A decorative horizontal scroll with a light gray background and a thin black border. The scroll is slightly curved at the ends, with the top right corner rolled up. The word "Abréviations" is written in a black, elegant script font in the center of the scroll.

Abréviations

OMS Organisation mondiale de la santé.

TNM Tumor–Node –Metastasis.

UICC l'Union internationale contre le cancer.

AJCC.....l'American joint committee on cancer.

NEM2.....Néoplasie endocrinienne multiple de type 2.

CMFI.....Carcinome médullaire familial isolé.

L'ACE Antigène carcino–embryonnaire.

TSH.....Thyroid–stimulating–hormone.

TDM..... Tomodensitométrie.

IRM Imagerie par résonance magnétique.

Pg Pentagastrine.

US–FNAB.....Ultra–sound fine needle aspiration biopsy (cytoponction échoguidée).

MGG.....MAY–GRÜNEWALD–GIEMSA.

EE.....Examen extemporané.

ATA.....American thyroid association.

LT4.....Lévothyroxine

rhTSH TSH recombinante humaine exogène.

TEP–FDG.....Tomographies par émissions de positons à la fluoro–désoxy–glucose.

ACS Aponévrose cervicale superficielle.

SCM Sterno–cléido–mastoiïdiens.

T3.....Tri–iodothyronine.

T4.....Thyroxine.

Tg Thyroglobuline.

RT3..... T3 reverse



INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES.....	3
RESULTATS	6
I. Epidémiologie.....	7
1 – La Fréquence	7
2– L’âge.....	7
3– Le sexe	8
4– L’Origine géographique	9
5– Les Antécédents	9
II. L’Etude clinique	11
1– Le Motif de consultation	11
2– Les Signes fonctionnels :.....	12
3– Le Délai de consultation	12
4– L’Examen clinique	13
III. Les Examens paracliniques	16
1– La Biologie	16
2– L’échographie	17
3– La Radiographie thoracique standard	18
4– La Cytoponction	20
5– La Scintigraphie	20
6– La tomodensitométrie	21
7– L’Anatomie pathologique	22
IV. Le Traitement	25
1– Le Traitement médical	25
2– Le Traitement chirurgical	25
3– L’Irathérapie	28
4– Le Traitement hormonal	29
5– Le Traitement adjuvant	29
V. Le Suivi	29
1– À court terme : les Suites post opératoires et complications	29
2– À long terme	30
DISCUSSION... ..	31
I. L’Etude épidémiologique	32

1– La Fréquence	32
2– La Répartition selon le sexe	33
3– Selon l'âge	34
4 – Variations géographiques et ethniques	35
5– Les Facteurs de risques	35
II. L'Etude clinique	40
1– Les Circonstances de découverte	40
2– L'Examen clinique	43
3– Les Formes cliniques	45
III. L'Etude paraclinique	48
1– Le Bilan biologique	48
2– Les Moyens d'imagerie	52
3– La Cytoponction à l'aiguille fine	63
4– L'Anatomie–pathologique	73
5– La Valeur de l'examen extemporané	83
IV. Le Traitement	86
1– Le But	86
2– Les Moyens	86
3– Les Indications thérapeutiques	113
V– Le Pronostic	124
1– Les carcinomes différenciés	124
2 – Les Carcinomes anaplasiques	127
3 – Les Carcinomes médullaires	128
VI. La Surveillance	129
1– Les Carcinomes différenciés de la thyroïde	129
2– Les Carcinomes médullaires de la thyroïde	138
VII. L'Évolution et traitement.....	139
1– L'Attitude devant la maladie résiduelle des Carcinomes différenciés	139
2– L'Attitude thérapeutique devant une maladie résiduelle du Carcinome médullaire.....	143
CONCLUSION	145
RESUMES	147
ANNEXES	151
BIBLIOGRAPHIE	182



Introduction

Les carcinomes thyroïdiens (cancers thyroïdiens d'origine épithéliale) sont des tumeurs malignes rares, représentant 1 % des tumeurs malignes. Ils se manifestent généralement sous la forme d'un nodule cervical antérieur. Ils sont découverts le plus souvent de façon fortuite, lors de l'examen anatomopathologique dans les suites d'une intervention chirurgicale pour une pathologie thyroïdienne d'apparence bénigne. Ils sont rarement révélés par une métastase. Leur diagnostic, parfois difficile, repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de thyroïdectomie.[1]

Les carcinomes thyroïdiens sont classiquement de bon pronostic, et présentent des aspects cliniques et évolutifs variés selon leur origine histologique.[1]

Ils peuvent survenir à tout âge avec deux pics de fréquence, l'un entre 45 et 50 ans et l'autre entre 65 et 70 ans. Ils surviennent plus fréquemment chez la femme, mais la mortalité est plus élevée chez l'homme, probablement du fait d'un âge plus élevé lors de la survenue de la maladie.[1,2]

L'incidence, variable selon les zones géographiques, a été en augmentation marquée depuis 20 ans et paraît actuellement stabilisée. L'apparente augmentation de l'incidence ces dernières années doit être interprétée en fonction des progrès du dépistage et de l'amélioration des techniques d'anatomopathologie identifiant mieux les microcarcinomes occultes sur les pièces de thyroïdectomie totale pour goitre. En revanche, la mortalité due au cancer thyroïdien est en régression.[3] Leur prise en charge implique une pluridisciplinarité, mais le médecin généraliste est particulièrement impliqué dans la reconnaissance, et participe à la surveillance.



Matériels et méthodes

I– Les Matériels :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 50 cas de carcinomes thyroïdiens, colligés au service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 8 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2009. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivant :

⊕ Critères d'inclusion :

- ✓ Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant un carcinome thyroïdien, confirmé par l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire, basée sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes proposées par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2004. «**Annexe I**»

o Critères d'exclusion : nous avons exclus de notre étude tous les patients présentant une :

- Tumeur maligne secondaire de localisation thyroïdienne.
- Tumeur maligne primitive cervicale envahissant la loge thyroïdienne.
- Tumeur maligne primitive de la thyroïde, d'origine non épithéliale (ex : lymphomes).
- Tumeur thyroïdienne bénigne.

II– Les Méthodes :

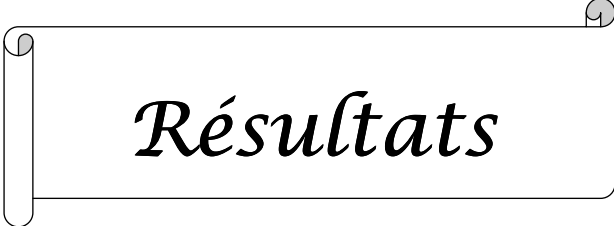
Les renseignements cliniques, paracliniques et évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers (du service et de l'archive de l'hôpital sus-cités), et du suivi des malades en consultation, en se basant sur une fiche d'exploitation « **Annexe II** », établie après recherche bibliographique et revue de la littérature, qui regroupe les paramètres suivants :

- o Epidémiologiques (fréquence, âge, sexe,..).
- o Cliniques (antécédents, durée d'évolution, signes fonctionnels, données de l'examen physique...).
- o Paracliniques (biologiques, radiologiques, échographiques, isotopiques...).
- o Thérapeutiques,
- o Evolutifs (suivi, modalités, rythme).

III– L'Analyse statistique :

L'analyse statistique des données recueillies a été opérée à l'aide des logiciels **Epi Info**

3.5.3 et Microsoft Office Excel 2007.



Résultats

I- l'Epidémiologie

1- La Prévalence :

Durant notre période d'étude (2002 – 2009), nous avons recensé 411 cas de gestes chirurgicaux thyroïdiens, dont 230 thyroïdectomies totales, et 181 lobo-isthmectomies, toutes pathologies confondues.

Le nombre de dossiers correspondant à notre étude est de 50, la prévalence des carcinomes thyroïdiens représente donc 12,16 % pendant la durée d'étude, et la moyenne par an est supérieure à 6 cas.

2- L'âge :

La moyenne d'âge de nos patients est de 45,76 ans, avec des extrêmes allant de 27 à 69 ans.

La moyenne d'âge (tableau n°1) chez les hommes est de 56,33 ans, et chez les femmes est de 42,42 ans pour les femmes.

Tableau I: Moyennes et extrêmes d'âges en fonction du sexe.

	Moyenne d'âge	Extrêmes
Femme (F)	42,42 ans	[27 _ 66 ans]
homme (H)	56,33 ans	[47 _ 69 ans]
(H+F)	45,76 ans	[27_ 69 ans]

La répartition des malades en catégories d'âge est représentée dans la figure n °1.

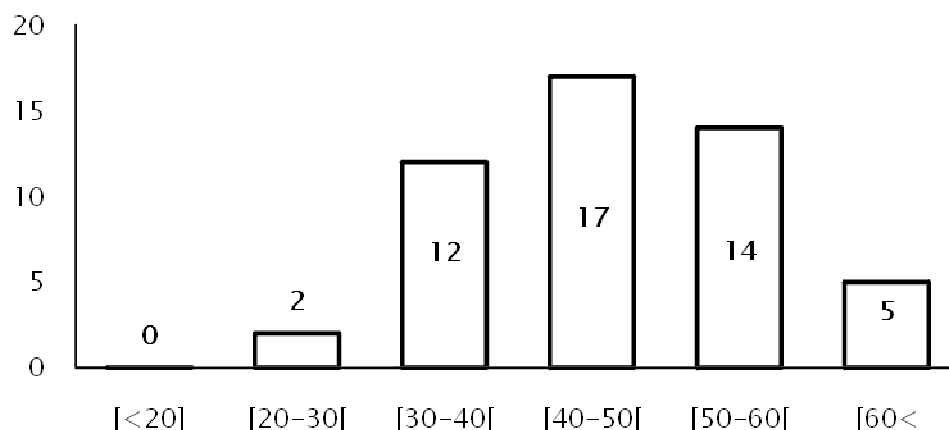


Figure 1: Répartition des patients selon leurs catégories d'âge.

3- Le sexe :

Il s'agit de 38 femmes (soit 76%) et de 12 hommes (soit 24%) (figure n°2), le sex-ratio femme/homme est de 3,17.

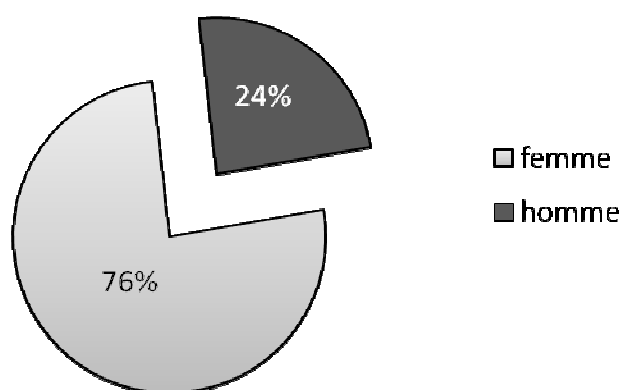


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

La répartition de nos malades en fonction de leurs sexe et tranches d'âge, est représentée dans la figure n°3.

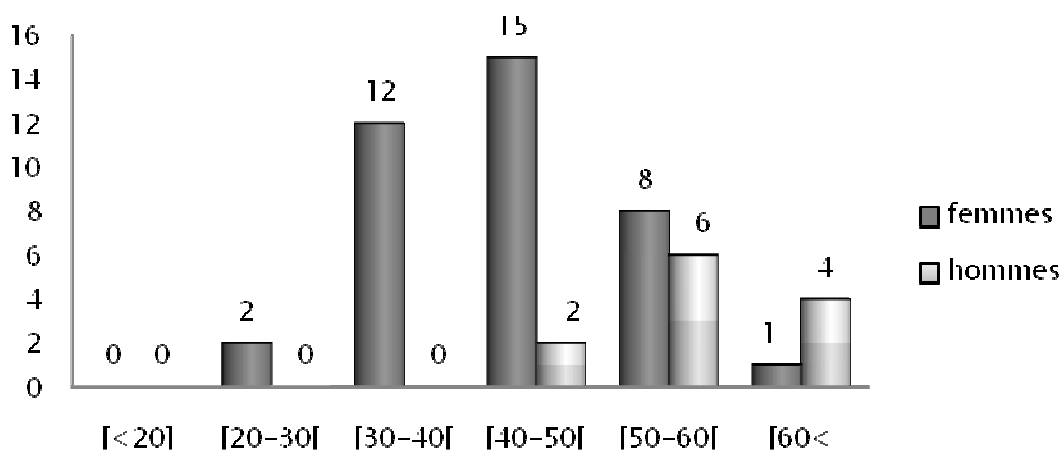


Figure 3: répartition des patients en fonction du sexe et des catégories d'âge.

4- L'Origine géographique :

Les malades originaires de la région de Marrakech-Tensift-l'Haouz représentent 56% des cas, ils se répartissent entre la ville de Marrakech 40% (20 cas), l'Haouz 12% (6 cas), et Err'hamna 4%(2 cas). Suivie de la région d'Agadir 16%, de Tadla-Azilal 12%, et d'Er-Rachidia, Guelmim, Casablanca, Ouazzane qui représentent, chacune, 4%, les résultats sont plus détaillés dans le tableau n°II.

5- Les Antécédents :

5-1 Les Facteurs de risque :

a- L'Irradiation :

La notion d'irradiation (iatrogène ou dans un cadre accidentel) n'a été retrouvée chez aucuns malades.

b- Les Pathologies thyroïdiennes :

Dans notre étude, nous n'avons pas notés d'antécédents pathologiques thyroïdiens, qu'ils soient médicaux ou chirurgicaux.

c- Les Antécédents familiaux :

L'antécédent familial de carcinomes thyroïdiens n'a été rencontré dans notre étude dans aucun cas.

Tableau II: Répartition de nos malades en fonction des régions.

Région/ville		Nombre de cas		Pourcentage	
Marrakech–Tensift–l’Haouz	Marrakech	20	28	40%	56%
	l’Haouz	6		12%	
	Err’hamna	2		4%	
Souss–Massa–Drâa	Agadir	5	8	10%	16%
	Inzgane	3		6%	
Tadla–Azilal	Demnat	2	6	4%	12%
	Tadla	2		4%	
	Azilal	2		4%	
Meknès–Tafilalet	Er–Rachidia	2		4%	
Tanger–Tétouan	Ouazzane	2		4%	
Grand–Casablanca	Casablanca	2		4%	
Guelmim–Es–Smara	Guelmim	2		4%	
Total		50		100%	

d- Autres :

D'autres antécédents médicaux tels que le diabète, HTA, ulcère gastroduodénale,... et chirurgicaux (cholécystectomie, hystérectomie,...) sont rapportés dans notre étude, et sont résumés dans le tableau n°III.

Tableau III: Les Antécédents médico-chirurgicaux retrouvés chez nos malades.

Antécédents		Nombre de cas	
Diabète		5	
HTA		3	
Tabagisme		5	
Affections atopiques et allergiques	Dermatite atopique	3	10
	Rhino-sinusite saisonnière	2	
	Asthme	4	
	Allergie aux pénicillines	1	
Affections digestives	ulcère gastroduodénale	2	
	Hémorroïdes	1	
Affections ostéo-articulaires	RAA	1	
	Ostéite du sacrum	1	
	Hernie discale	1	
Antécédents chirurgicaux	Appendicectomie	1	
	Hystérectomie	1	
	Cholécystectomie	2	
	Ligatures des trompes	1	

II- L'Etude Clinique :

1 – Le Motif de consultation:

La majorité de nos patients se sont présentés pour la constatation d'une masse cervicale antérieure dans 48 cas (soit 96%). Elle était isolée dans 38 cas (soit 76%), et associée à d'autres signes dans 10 cas (soit 20%).

Dans deux cas (soit 4%), le motif de consultation était en rapport avec des signes d'hyperthyroïdie : palpitations, thermophobie, amaigrissement, et diarrhée motrice.

2- Les Signes fonctionnels :

Ils sont principalement représentés par les signes de dysthyroïdie, et de compression. La douleur a été rapportée par 3 malades dont l'âge était supérieur à 60 ans.

Ils sont résumés dans la figure n°4 en fonctions des catégories d'âge.

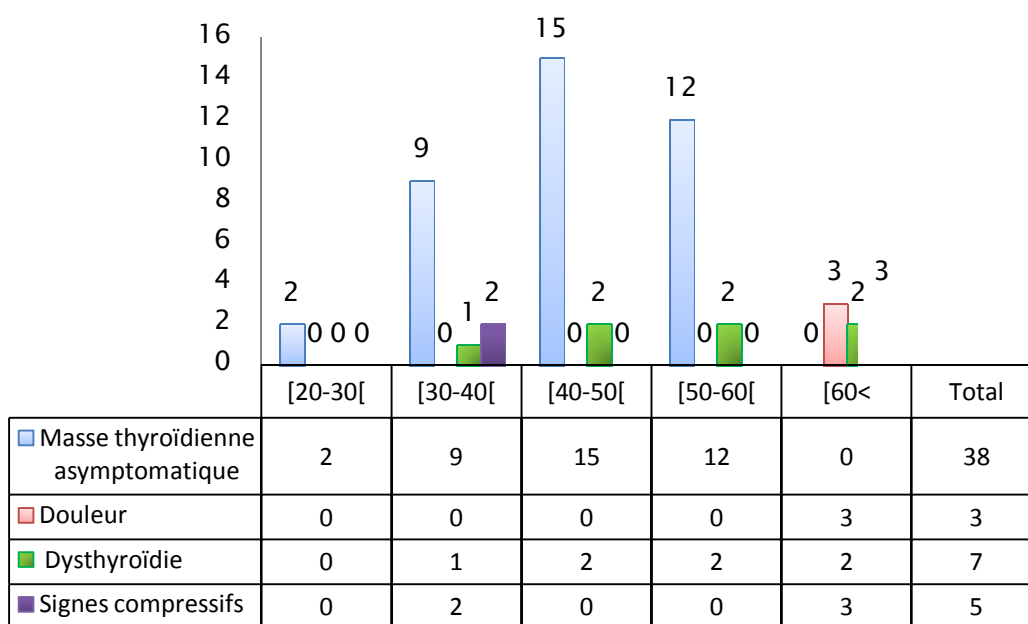


Figure 4: Les signes fonctionnels par rapport aux catégories d'âge.

3- Le Délai de consultation:

Le délai de consultation (figure n°5), était de plus de 2 ans chez la plupart de nos patients (30 cas, soit 60%), entre 12 et 24 mois chez 12 malades (soit 24%), entre 6 et 12 mois chez 7 malades, et inférieur à 6mois chez une seule patiente.

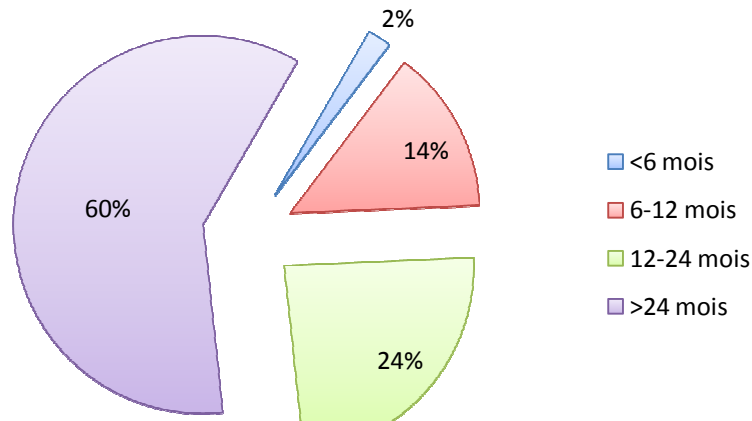


Figure 5: Pourcentage des malades en fonction du délai de consultation.

4- L'Examen clinique :

4-1 Masse cervicale antérieure :

L'examen clinique a mis en évidence une masse cervicale antérieure chez 48 malades (soit 96%) (figure n°6):

- ✓ Il s'agit de nodule solitaire (sur parenchyme thyroïdien non hypertrophié) chez 35 malades (soit 70%), et sur goitre nodulaire chez 9 malades (soit 18%). La taille moyenne à l'examen clinique des nodules est de 3 cm environ, et les extrêmes varient de 1 cm à 5 cm. Ils sont de localisation lobaire droite dans 24 cas (soit 48%), lobaire gauche dans 22 cas (soit 44%), et isthmique dans 2 cas (soit 4%).

- ✓ On a retrouvé également un goitre homogène chez 4 malades.



Figure 6: Masse cervicale antérieure d'une femme de 50 ans (goitre multinodulaire).

- ✓ les caractéristiques cliniques des nodules étaient comme suit (figure n°7):
 - o de consistance molle dans 13,63% (6 cas), ferme dans 81,81% (36 cas) et indurée dans 4,54% (2 cas),
 - o chez 2 malades, les nodules étaient fixes par rapports au plan profond, avec infiltration cutanée dans un cas (figure n°8);
 - o le caractère douloureux a été retrouvé chez 3 malades.

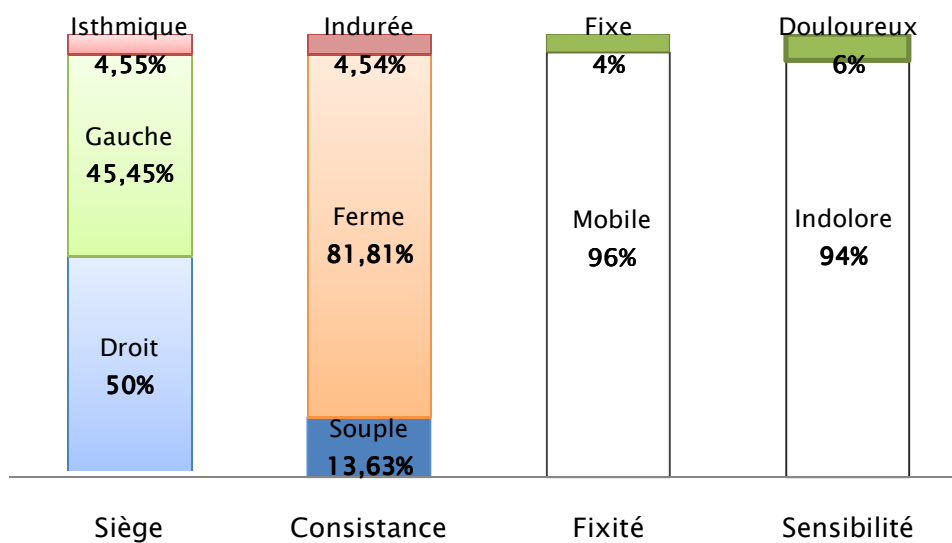


Figure 7: Caractéristiques cliniques des nodules thyroïdiens exprimées en pourcentage.



Figure 8: Image montrant une infiltration cutanée chez une femme porteuse d'un carcinome anaplasique.

4-2 Adénopathies cervicales :

L'examen des aires ganglionnaires cervicales a retrouvé chez 3 malades (soit 6%), une adénopathie cervicale, jugulo-carotidienne homolatérale et unique, de 1 cm de diamètre, indolore, mobile et de consistance ferme.

4-3 L'état général :

L'état général de nos malades était conservé dans la majorité des cas, un seul malade présentait une asthénie avec une altération de l'état général.

III– Les Examens paracliniques :

1 – La Biologie :

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan biologique thyroïdien : **Thyroid-stimulating-hormone** (TSHus), T4 et T3, qui a révélé une hyperthyroïdie dans 8 cas (soit 16%), une hypothyroïdie dans 1 cas (soit 2%), alors que 82% de nos malades, étaient en euthyroïdie biologique avec une TSH normale (0,5–5 mU/L).

La Calcitonine n'a été demandée chez aucun de nos malades lors du bilan biologique initial.

2- L'échographie :

Elle a été systématiquement réalisée chez tous nos malades. La sonde échographique de détection utilisée était d'une fréquence de 10 MHz, et était souvent couplée à un examen doppler.

L'étude des différentes caractéristiques échographiques de la glande thyroïde a trouvé les résultats suivants :

- o Les nodules : l'échographie a retrouvé un goitre multi-hétéro-nodulaire dans 32 cas (soit 64%), alors qu'il s'agissait dans 18 cas (soit 36%) de nodule unique.
- o Le siège : les nodules étaient de localisation lobaire droite dans 18 cas (soit 36%), lobaire gauche dans 16 cas (soit 32%), bilatéraux dans 14 cas (soit 28%), et isthmique dans 2 cas (soit 4%).
- o La taille moyenne mesurée à l'échographie est de 30,4mm, les extrêmes variant de 14 à 75mm.
- o L'échogénicité : les nodules hypoéchogènes sont plus fréquents et représentent 46,7% de l'ensemble des nodules, suivis des mixtes 22,2% (contenant une composante parenchymateuse et une autre kystique), hyperéchogènes 15,5%, anéchogène 8,9%, et enfin on retrouve les nodules isoéchogènes 6,7% (figure n°9).

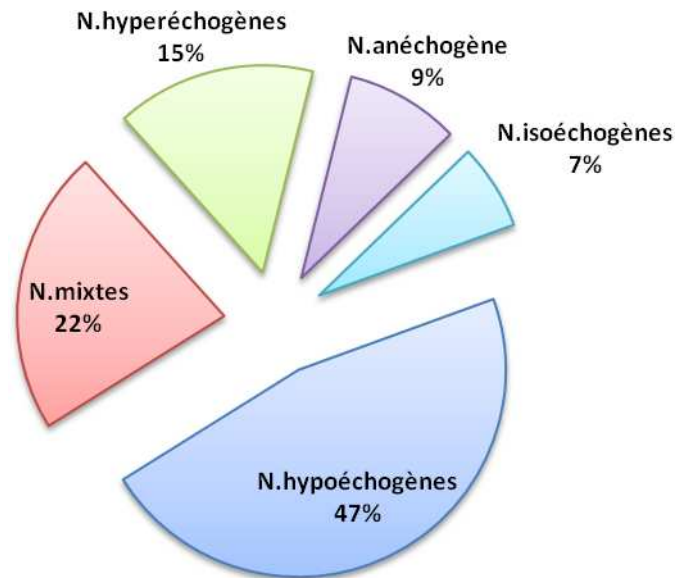


Figure 9: Répartition des nodules en fonction de leurs échogénicité.

- o Les contours n'ont été mentionnés que dans 5 comptes-rendus échographiques, qui ont rapporté des limites irrégulières, festonnées dans 2 cas, et floues dans 3 cas ;
- o Les microcalcifications ont été retrouvées dans 7 cas soit 14%.
- o Le caractère vasculaire : Au Doppler, une hypervascularisation nodulaire a été notée dans 7 cas soit 14%;
- o Les adénopathies cervicales : Chez 8 malades (soit 16%), l'échographie a permis de retrouver des adénopathies cervicales, qui étaient homolatérales jugulocarotidiennes dans 4 cas, et bilatérales dans les 4 autres.

3- La Radiographie thoracique standard :

Cet examen paraclinique a été demandé à tous nos malades, dans un double intérêt : bilan d'extension et en pré-opératoire, et avait montré une déviation trachéale chez 10 patients

(soit 20%) (figure n°10-A), un goitre plongeant chez un patient (soit 2%) (figure n°10-B), et une image en lâcher de ballons avec pleurésie gauche dans un seul cas (figure n°11).

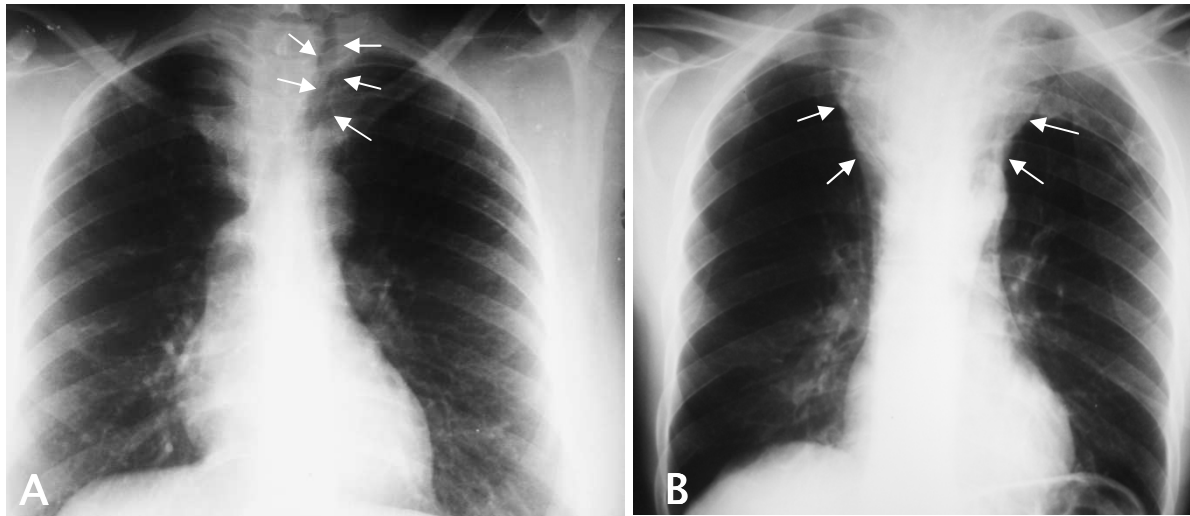


Figure 10: Radiographie thoracique standard de face montrant : **A** : une déviation trachéale (flèches) ; **B** : un goitre plongeant (flèches) ;

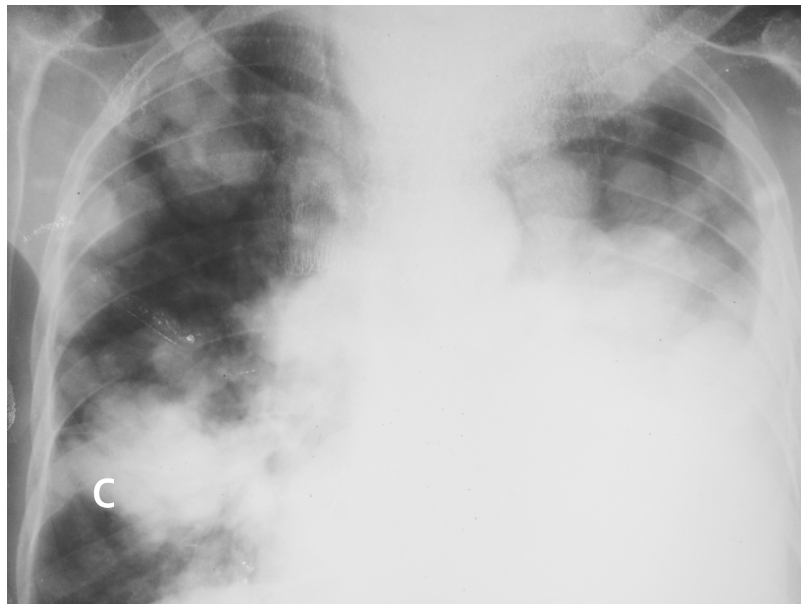


Figure 11: Radiographie thoracique standard de face montrant : **C** : des opacités macronodulaires reparties aux 2 héli-champs pulmonaires avec pleurésie carcinomateuse à gauche.

4- La Cytoponction :

La cytoponction a été réalisée chez 2 malades, et a fait suspecter la présence de lésions carcinomateuses papillaires dans les 2 cas.

5- La Scintigraphie :

La scintigraphie diagnostique a été réalisée chez 11 malades (soit 22%), elle a retrouvé des nodules hypofixants « froids » dans 8 cas, et des nodules hyperfixants « chauds » dans 3 cas (figure n°12).

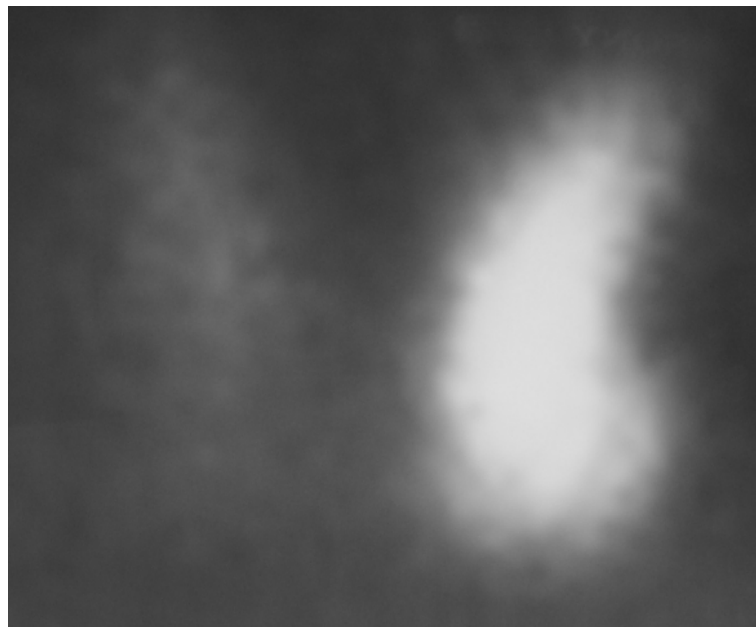


Figure 12: Scintigraphie au technétium ^{99}T montrant un lobe thyroïdien gauche, hyperfixant, quasi extinctif.

6- La tomodensitométrie :

La tomodensitométrie (TDM) a été réalisée chez 2 malades. Elle a objectivé un goitre plongeant endothoracique dans le premier cas (figure n°13), et une grande hypodensité nodulaire avec infiltration cutanée et image en lâcher de ballons en fenêtre pulmonaire dans le deuxième cas (figure n°14-A ;B).



Figure 13: Coupe transversale d'une TDM thoracique après injection de produit de contraste, montrant un énorme goitre multinodulaire hypodense (pointillé) plongeant au médiastin antérieur prévasculaire, prenant le contraste de façon hétérogène, responsable d'une déviation trachéale (flèches).

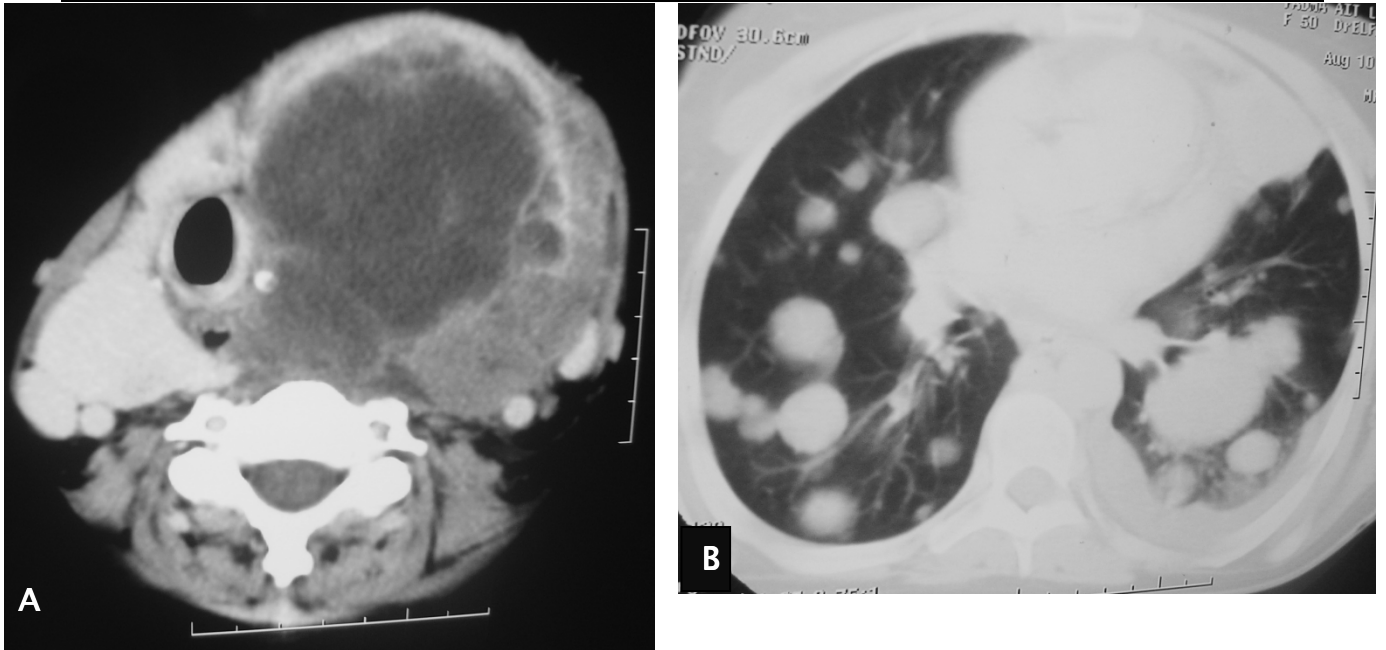


Figure 14: **A :** Coupe transversale d'une TDM cervicale après injection de produit de contraste, montrant une grande hypodensité lobaire droite, avec infiltration cutané et déviation trachéale ; **B :** Coupe transversale d'une TDM thoracique en fenêtre parenchymateuse pulmonaire montrant une image en lâcher de ballons avec pleurésie à gauche.

7- L'Anatomie pathologique :

7-1 L'Examen extemporané :

A été réalisé chez 12 malades (soit 24 %), et a permis de retrouver des microcarcinomes papillaires dans 7 cas (soit 14%), des lésions suspects de malignité d'architectures vésiculo-papillaire dans 4 cas (soit 8%), et un adénome microvésiculaire dans 1 cas (soit 2%), qui représente d'ailleurs un faux-négatif.

7-2 L'examen histologique définitif :

L'examen histologique définitif, dont les résultats sont résumés dans le tableau n°IV, a révélé la présence de carcinome papillaire dans 45 cas (soit 90%), de carcinome vésiculaire dans 2%, de carcinome peu-différencié dans 4%, de cancer anaplasique dans 2%, et de carcinome médullaire dans 2%.

Concernant les microcarcinomes, 2 éléments sont à noter dans notre étude :

- ✓ leur fréquence ; en effet, ils représentent 38% de l'ensemble des résultats anatomo-pathologiques,
- ✓ leur nombre : l'étude a révélée la présence de microcarcinomes multifocaux dans 8 cas, et uniques dans 11 cas.

La taille moyenne tumorale est de 16 mm, avec de extrêmes allant de 3mm à 50mm.

Tableau IV: Types histologiques des carcinomes thyroïdiens dans notre étude.

Type histologique	Variante histologique	Nombre de cas		Pourcentage	
Papillaire	microcarcinome	19	45	38%	90%
	classique	11		22%	
	vésiculaire	11		22%	
	encapsulée	4		8%	
Vésiculaire	encapsulée	1		2%	
Anaplasique		1		2%	
Peu-différencié		2		4%	
Médullaire		1		2%	
Total		50		100%	

7-3 La Classification TNM :

Au terme de ce bilan, nos malades ont été classés selon la classification TNM (tumor-node-metastasis) de « l'Union internationale contre le cancer » (UICC) de 2010 « Annexe III », et en fonction de la stadification de « l'American joint committee on cancer » (AJCC) « Annexe IV ». Les résultats sont présentés dans la figure n°15. A noté que 8% de nos patients ont été classés en N1b, le reste était N0.

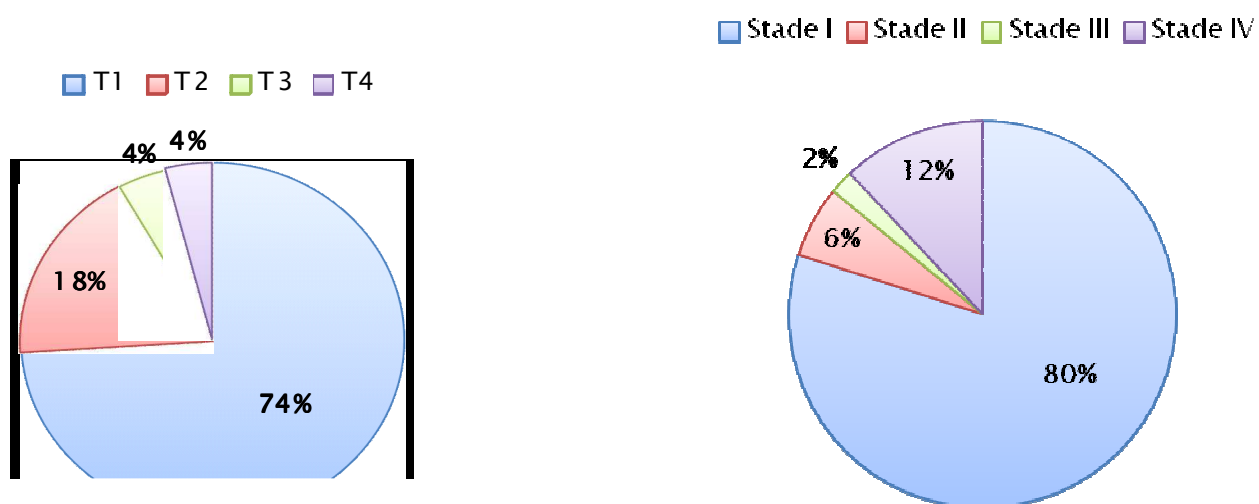


Figure 15: Classification TNM et stadification des patients dans notre étude.

IV- Le Traitement :

1- Le Traitement médical

Huit de nos malades (soit 16%), afin qu'ils soient opérés en euthyroïdie, ont été mis sous antithyroïdien de synthèse (Néomercazole), tandis que les hormones thyroïdiennes ont été prescrites dans un cas pour un malade présentant une hypothyroïdie.

2- Le Traitement chirurgical :

Tous nos malades ont bénéficié d'un traitement chirurgical, il a consisté en une thyroïdectomie totale dans 49 cas (soit 98%), et en une thyroïdectomie partielle dans un cas (soit 2%), associées ou non aux curages ganglionnaires.

2-1 La Chirurgie de la glande thyroïde :

a- La Thyroïdectomie totale :

Le traitement chirurgical par thyroïdectomie totale peut se répartir dans notre étude en 3 modalités:

- ✓ Thyroïdectomie totale d'emblée (figure n°16): a été réalisée chez 31 malades (soit 62%), et dont les indications sont résumées dans le tableau n°V:

Tableau V: Indication des thyroïdectomies totale en nombre de cas, et en pourcentage.

Indication	Nombre de cas	Pourcentage
Goitre multi-nodulaire (GMN)	19 cas	38%
GMN et toxique	4 cas	8%
Suspicion de malignité	8 cas	16%
Total	31 cas	62%

- ✓ Réintervention chirurgicale ultérieure : a été faite chez 7 malades (soit 14%) ayant bénéficié de lobectomie, et dont l'examen anatomo-pathologique définitif a été en faveur de la malignité.
- ✓ Totalisation après examen extemporané en faveur de la malignité, a été effectuée chez 11 malades (soit 22%).

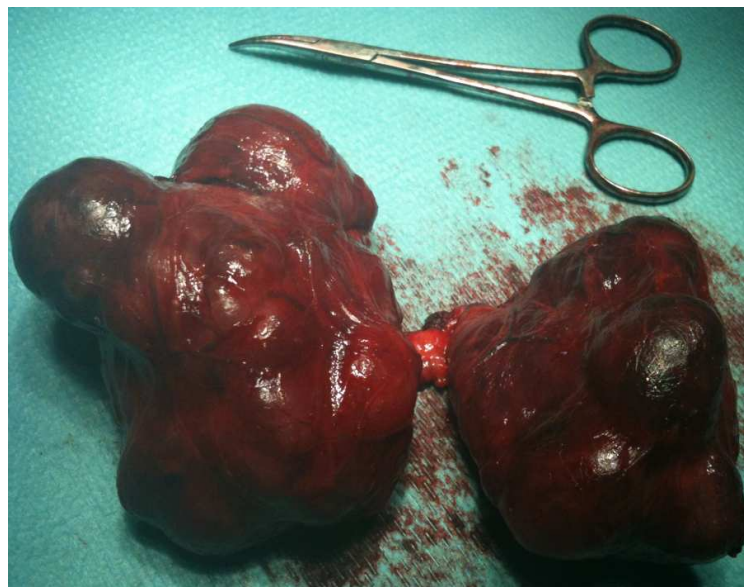


Figure 16: Pièce opératoire d'une thyroïdectomie totale.

b- La Technique chirurgicale :

Elle est comme suit :

- ✓ Le malade est installé en décubitus dorsal, les bras le long du corps, La tête en hyperextension,
- ✓ Après anesthésie générale et intubation oro-trachéale,
- ✓ Incision cervicale basse de Kocher, intéressant la peau le tissu cellulaire sous cutané et le platysma ;
- ✓ Décollement des lambeaux cutanés supérieur et inférieur,
- ✓ Ouverture de la ligne blanche et dissection des muscles sous hyoïdiens des deux côtés,
- ✓ Section ligature du pédicule thyroïdien supérieur et du tablier veineux inférieur
- ✓ Décollement d'un lobe thyroïdien puis accouchement aux doigts,
- ✓ Repérage du nerf récurrent et abaissement de la lame porteuse des parathyroïdes.
- ✓ Même technique dans le lobe controlatéral si thyroïdectomie totale ou totalisation,
- ✓ Vérification de l'hémostase,
- ✓ Drainage par les drains de Redon,
- ✓ Fermeture plan par plan et pansement.

c- Autre type de chirurgie

Une chirurgie de réduction a été effectuée dans un cas (soit 2%) correspondant à un carcinome anaplasique.

2-2 La Chirurgie des ganglions lymphatiques :

A été réalisée chez 8 malades (soit 16%), après exploration du secteur médian qui été envahis dans les 8 cas. On a réalisé ainsi un curage médiastino-récurrentiel homolatéral dans 4 cas, et bilatéral dans 4 cas associé à un curage cellulo-ganglionnaire latérale homolatérale ou bilatérale intéressant les aires II, III et IV, selon les constatations cliniques, échographiques et per-opératoires.

Chez le patient présentant le carcinome médullaire, on a réalisé systématiquement un curage ganglionnaire central et latéral bilatéral.

3- L'Irathérapie :

Tous les malades présentant un carcinome différencié on été adressés au service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire d'instruction **Mohammed V** de Rabat. Une irathérapie a été indiquée et réalisée chez 27 patients, après réalisation d'une scintigraphie corps entier. Elle a été délivrée par voie orale à la dose de 100 mCi (3,7 GBq).

Le balayage isotopique post-irathérapie était habituellement réalisé en j5 après irathérapie, il n'a pas dévoilé la présence de foyers métastatiques au niveau régionale ou à distance.

4- Le Traitement hormonal :

L'hormonothérapie a été prescrite à tous nos malades, à une dose moyenne de 2 mg/kg/jour (réduite à près de 1 mg/kg/jour pour les malades au-delà de 60 ans), puis elle a été adaptée après le contrôle de la TSHs, en fonction:

- ✓ Du traitement chirurgical initial : thyroïdectomie totale, ou lobo-isthmectomie,
- ✓ Des indications : hormonothérapie frénatrice ou de substitution,
- ✓ Des objectifs thérapeutiques fondés sur les éléments pronostiques : carcinomes thyroïdiens différenciés, limités ou à extension ganglionnaire, et/ou à distance.

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

5- Le Traitement adjuvant :

Une radiochimiothérapie adjuvante a été prescrite aux malades porteurs de carcinomes médullaires et anaplasiques.

V- Le Suivi :

1- À court terme : Suites post opératoires et complications :

1-1 L'Examen clinique

Tous nos malades ont bénéficiés d'une surveillance clinique post-opératoire (constantes vitales, drains, et recherche de complications) :

Notre étude n'a noté aucune complication à ce stade, notamment, pas d'hématome post-opératoire, paralysie récurrentielle, crise de tétanie, ou d'infection de la plaie opératoire.

1-2 L'Examen biologique :

Le bilan phospho-calcique a été fait systématiquement pour tous nos malades.

Une hypocalcémie transitoire (définie par une calcémie inférieure à 2 mmol/l ou à 80mg/l à deux reprises) a été retrouvée chez 8 malades opérés (soit 16%), l'évolution était rapidement favorable en quelque jours.

2- À long terme :

La surveillance à long terme dans notre étude s'est basée sur l'examen clinique, le bilan biologique (thyroglobuline, TSHus et calcitonine) et l'échographie cervicale réalisés de façon périodique.

Elle a été marquée par l'absence de toute récurrence chez les patients qui avaient des cancers différenciés (thyroglobuline négative) avec un recul de 7 ans.

Le malade porteur de cancer médullaire n'a pas présenté de récurrence après une année de contrôle. Le taux de calcitonine était négatif. L'enquête familiale et la recherche de **néoplasie endocrinienne multiple** (NEM) étaient également négatives.

Cependant l'évolution était fatale pour le malade porteur de cancer anaplasique, avant la radio-chimiothérapie, dans un tableau de d'altération de l'état générale et de cachexie.



Discussion

I- L'Etude épidémiologique

1- La Fréquence

Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares ; ils représentent 1 % des cancers et les tumeurs endocrines les plus fréquentes. [1,2,4]

Depuis les années 1970, l'incidence du cancer thyroïdien augmente dans la plupart des pays du monde, dont le Maroc où l'incidence est estimée à 0,6/100 000. [3,5-12]

Cette augmentation peut être expliquée par la performance et le faible coût des moyens diagnostiques (échographie, cytoponction), par la sensibilisation du milieu médical et de la population, le suivi des personnes à haut risque et la modification des critères histologiques, comme en témoigne la proportion croissante des formes papillaires avec microcancers [7]. Cette augmentation d'incidence n'est pas spécifique du cancer de la thyroïde. Elle touche également d'autres organes comme le sein ou la prostate qui font, à l'heure actuelle, l'objet d'une détection intensifiée. [6,9-11]

L'incidence des carcinomes thyroïdiens dans notre étude est supérieure à 6 cas/an, leur prévalence (par rapport aux autres pathologies thyroïdiennes pendant notre durée d'étude) est de 12,16%. Rego-Iraeta et al [13] rapportent un pourcentage similaire, alors que les données africaines [14,15], rapportent une prévalence de 6,33% et 7,68 % respectivement. Ceci s'expliquerait par un accès difficile aux structures de santé dans les pays en voie de développement.

2- La Répartition selon le sexe

Le cancer thyroïdien différencié est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, mais le sex-ratio varie entre les pays, les zones géographiques, et les ethnies. [16]

Ainsi, le sex-ratio femme/homme dans notre étude est de 3,17, ce résultat est proche de ceux des séries africaines [14,15,17] et mondiales [18-20] , qui ont trouvé respectivement 3,8 ; 4, et 4,6 pour les premières, et 3 ; 3,4 et 3,8 pour les secondes.

Cette différence tend à s'égaliser, ou s'inverser même, en cas d'atteinte dans la période prépubertaire. [16,21]

En revanche, la fréquence des carcinomes thyroïdiens non différenciés est plus élevée chez le sexe masculin (13,9% vs. 4,7%) [11]. Le tableau n°VI compare la prévalence des carcinomes thyroïdiens dans notre étude, en fonction de leur degré de différenciation et du sexe des patients.

Tableau VI: L'épidémiologie des carcinomes thyroïdiens en fonction de leur degré de différenciations dans notre étude.

Carcinomes	Différenciés	Peu et indifférenciés
Femme (F)	72%	2%
Homme (H)	20%	4%
Sex-ratio (F/H)	3,6	0,5
Age médian (extrêmes)	44,75 ans (27 – 69)	62,3 ans (60 – 66)

3- La Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge de la survenue d'un carcinome thyroïdien au moment du diagnostic se situe dans la 4ème décennie, ce qui le rend différent de la plupart des autres cancers [21]. Elle est de 45,76 ans dans notre étude, avec des extrêmes allant de 27 à 69 ans. La moyenne d'âge chez les hommes est de 56,33 ans, et de 42,42 ans pour les femmes. elle rejoint les moyennes d'autres études [13-15,17,20]. La moyenne d'âge (M.A) en fonction du sexe dans les différentes études est représentée dans le tableau n°VII.

Tableau VII: Moyenne d'âge globale (M.A), chez les femmes et les hommes, en fonction des études

Etude	M.A	Femme	Homme
Belaabidia [17]	46, 87	45	56
Gomez-Segovia [18]	-	53	57
Fauconnier [22]	46	46	53
Sassolas [23]	-	50	49
Notre série	45,76	42,42	56,33

Les carcinomes thyroïdiens sont exceptionnels avant l'âge de 5 ans [6], rares chez l'enfant et l'adolescent, ils surviennent dans 10% des cas chez les sujets de moins de 21 ans, l'incidence dans cette tranche d'âge est de 1 à 6 par 100 000 individus [16], et ils sont le plus souvent de type papillaire. [6,21,24]

4- Les Variations géographiques et ethniques:

Parmi les taux les plus élevés, sept concernaient des populations vivant dans des îles (Islande, Philippines, Hawaii, Polynésie française). Par ailleurs quel que soit leur lieu d'habitation, les populations d'origine philippine ont un taux parmi les plus élevés. Ces Philippins vivants aux USA mais nés aux Philippines ont un taux de cancer thyroïdien trois fois plus élevé que celui des mêmes sujets nés aux États-Unis. Pour les migrants d'origine japonaise, les résultats sont différents selon le sexe. L'hérédité familiale de cancer thyroïdien différencié est particulièrement élevée chez les populations Maohi de Polynésie française.[3,25]

5- Les Facteurs de risques :

5-1 Les Radiations ionisantes :

Les radiations ionisantes sont, en effet, un facteur de risque reconnu des cancers thyroïdiens différenciés [3,26], qu'il s'agisse d'une irradiation externe ou d'une contamination interne. Parmi les tumeurs apparues chez les sujets irradiés, deux tiers sont des adénomes et un tiers des cancers, le plus souvent papillaires. L'incidence augmente à partir d'une dizaine d'années après l'exposition et passe par un maximum 20 ans après celle-ci. Le risque est significatif à partir d'une dose de 100 mSv, augmente avec la dose jusqu'à une dizaine de Sv puis diminue, ce qui est attribué à des phénomènes de mort cellulaire. Pour une dose donnée, le risque est maximal lorsque l'exposition à eu lieu pendant les premiers années de la vie puis

diminue avec l'âge lors de l'exposition et n'est plus significatif lorsque l'exposition a eu lieu au delà de 15 à 20 ans.[6,8,26-28]

L'usage thérapeutique des rayons X et gamma augmente le risque de cancer thyroïdien, que la radiothérapie ait lieu chez l'adulte jeune ou durant l'enfance. Cependant, l'importance du risque décroît très fortement avec l'âge. [6,21,26-28]

Dans notre étude, aucun malade n'a été victime d'une irradiation accidentelle ou iatrogène.

5-2 Les Facteurs génétiques :

a- Les Carcinomes différenciés de la thyroïde :

Le cancer différencié de la thyroïde est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales non médullaires ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 7 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde.[28,29] Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable. Les sujets atteints du syndrome de Gardner ou polypose colique ont un risque 5 à 10 fois plus élevé que les sujets sains de développer un cancer papillaire de la thyroïde. De même, les sujets atteints de maladie de Cowden (maladie autosomique dominante) caractérisée par la survenue d'hématomes multiples ont également un risque élevé de développer un cancer thyroïdien (mutation héréditaire d'un gène ***PTEN*** suppresseur de tumeur (tableau n°VIII). [3,6,8,16,28,29]

Tableau VIII: Syndromes familiaux et gènes impliqués dans les carcinomes thyroïdiens différenciés. [6]

Syndrome familial	Manifestations	Tumeur thyroïdienne	Gène/localisation chromosomique
Polypose colique familiale	Polypes côlique	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21
Syndrome de Gardner	Polypes, ostéomes, fibromes, lipomes	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21, autres?
Maladie de Cowden	Hamartomes, tumeurs sein	Adénome, cancer folliculaire, goitre	PTEN/10Q22-23
Complexe de Carney	Taches cutanées, myxomes, schwannomes, hypercorticisme, adénome hypophysaire, tumeur testiculaire	Adénome, cancer folliculaire	?, 2p16, 17q23
Goitre multinodulaire		Adénome folliculaire	14q, Xp22
Cancer thyroïdien familial non médullaire	Cancer thyroïdien papillaire, tumeurs oxyphiles	Cancer thyroïdien papillaire	2q21, 19p13

b- Les Carcinomes médullaires :

Plus d'un tiers des carcinomes médullaires sont des formes familiales s'intégrant alors dans la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2), affection héréditaire de transmission autosomique dominante à pénétrance complète dont la prévalence est estimée à 1/5000.

Il existe trois variantes phénotypiques de la NEM2 : NEM2A, NEM2B, et le carcinome médullaire familial isolé (CMFI). (Seront plus détaillées dans le chapitre : Clinique /formes familiales (page 42). [30,31]

Une mutation du gène **RET** est retrouvée dans 99 % des NEM2B, 98 % des NEM2A et 95 % des CMFI. [30]

La prévalence d'un carcinome médullaire familial de novo (sans contexte familial connu) est estimée entre 5–16 %. Dans la mesure où tout carcinome médullaire est potentiellement un nouveau cas index de NEM2, l'analyse moléculaire du gène RET est à proposer à titre systématique. [30]

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

5-3 Les Facteurs hormonaux

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. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre d'enfants (avec des risques relatifs inférieurs à 1,5 pour des femmes ayant quatre enfants ou plus par rapport aux

nullipares).[3,6,16] L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien. [3,6,16]

De multiples facteurs sont étudiés en particulier chez les Polynésiennes [3,32,33] : l'âge aux premières règles, le nombre de grossesses, le nombre d'enfants, les fausses couches, l'allaitement, l'âge à la ménopause, les traitements hormonaux, facteurs anthropométriques qui jouent probablement un rôle épigénétique dans la survenue de cancer thyroïdien. [3]

5-4 L'Apport en iode :

L'apport iode ne modifie pas le risque global de cancer de la thyroïde, mais les cancers vésiculaires sont plus fréquents en cas de carence en iode [3,6,8], alors que le risque de cancer papillaire pourrait être augmenté dans les zones riches en iode. Ainsi, la supplémentation en iode dans les zones de goitre endémique semble favoriser l'apparition de cancers papillaires de la thyroïde, au détriment des formes vésiculaires. [3,6]

5-5 L'Association carcinomes thyroïdiens et pathologie thyroïdienne

a- La Thyroïdite d'Hashimoto :

Si la relation entre la Thyroïdite d'Hashimoto et le lymphome de la thyroïde a été clairement établie par l'étude épidémiologique suédoise de Holm, les données quant à la coexistence de la Thyroïdite d'Hashimoto et le carcinome de la thyroïde sont contradictoires, sa fréquence varie dans la littérature de 0.3 % à 32%. [34]

b- La Maladie de Basedow :

L'association d'un cancer différencié de la thyroïde à une maladie de Basedow est considérée comme rare [35]. La prévalence du cancer thyroïdien dans la maladie de Basedow

varie dans la littérature entre 0,4 et 9,8 %. Cette diversité des résultats peut s'expliquer par la variabilité de la qualité des examens anatomopathologique, les critères utilisés pour poser l'indication opératoire, les critères diagnostiques de la maladie de Basedow (distinction parfois difficile avec un goitre basedowifié) et enfin la prévalence variable du cancer thyroïdien d'un pays à l'autre.[35]

c- Le Goitre endémique :[6,16]

Une analyse groupée de 14 études cas-témoins a fourni la preuve qu'il existe un risque important de survenue de cancer de la thyroïde sur un goitre ou nodules bénins. [16]

II- Etude clinique

1- Les Circonstances de découverte :

1-1 Le Nodule

Le nodule est le mode de révélation le plus fréquent des carcinomes de la thyroïde ; d'abord perçu par le patient lui-même ou par l'entourage, ce qui motive la consultation chez le médecin.

Un nodule est cliniquement détectable chez 4 à 7 % de la population générale [6,21,36,37], sa fréquence augmente avec l'âge, en particulier chez la femme.[38]

Ces nodules sont rarement cancéreux. Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers [6,38,39]. Ils sont rarement isolés et s'intègrent le plus souvent dans un goitre multinodulaire.

Il est admis que le risque de cancer devant un nodule prédominant au sein d'un goitre multinodulaire est le même qu'en cas de nodule isolé. [6,28,40]

La majorité des patients de notre étude (comme c'est le cas dans les séries africaines)[14,15,17], se sont présentés pour la constatation d'une masse cervicale antérieure dans 48 cas (soit 96%). Elle était isolée dans 38 cas (soit 76%), et associée à d'autres signes dans 10 cas (soit 20%).

En revanche, les études mondiales notent une diminution de l'incidence des carcinomes révélés par une masse cervicale antérieure, au dépend de la découverte fortuite à l'examen histologique [1,20]

1-2 L'Adénopathie

L'adénopathie cervicale est volontiers un mode de découverte du cancer de la thyroïde. Il s'agit souvent dans ce cas de cancer papillaire avec métastases ganglionnaire généralement jugulocarotidiennes (35 à 65 %) [6,41–45], souvent du côté épsilateral de la tumeur [16]. Par contre les métastases ganglionnaire des carcinomes vésiculaires sont rares (10–20%). [43,44]

Les métastases aux chaînes ganglionnaires controlatérales peuvent survenir dans les carcinomes plus avancés ou plus agressifs, cela peut être du 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. [16]

Concernant les carcinomes médullaires, 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 controlatérale et/ou médiastinale devient plus fréquente (50% à 60%), lorsque la tumeur est localement invasive. [40]

Les métastases ganglionnaires des carcinomes anaplasiques sont présentes dans 90% des cas. [46]

Dans notre série, bien que des adénopathies aient été perçues à l'examen clinique dans 6% des cas, elles ne représentaient pas un motif de consultation.

1-3 Les Métastases

Les métastases à distance peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires. [3]

Les métastases à distance du carcinome papillaire se produisent dans 5–7% des cas (os et poumons). [40, 47]

Celles des carcinomes vésiculaires sont le plus souvent hématogènes, ils diffusent aux os, les poumons, le cerveau et le foie. [40]

Les métastases des carcinomes médullaires 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, du cerveau. [40]

1-4 La Douleur

Les patients avec carcinomes différenciés de la thyroïde, se présentent rarement pour des douleurs cervicales, contrairement à ceux qui développent des cancers moins différenciés ou anaplasiques, elle est due à un saignement intranodulaire. [16,48]

La douleur était notée chez 6% de nos malades, qui présentaient comme points communs : un âge supérieur à 60 ans, une atteinte par des formes peu ou indifférenciées.

Les autres diagnostics à évoquer devant une tuméfaction thyroïdienne douloureuse sont : la thyroïdite subaiguë, l'abcès thyroïdien, elle peut se confondre également avec une pathologie extra thyroïdienne notamment : une lymphadénopathie infectieuse, une phlébite, ou une cellulite. [48,49]

1-5 Les Signes compressifs

Un nodule tardivement diagnostiqué peut être responsable de signes compressifs tels que la dysphagie, dysphonie, voix rauque, dyspnée. [48] Ces signes n'étaient présents que chez 10% de nos patients.

2- L'Examen clinique

L'interrogatoire doit rechercher les facteurs de risque qui sont : l'antécédent d'irradiation cervicale, les antécédents familiaux de carcinomes thyroïdiens, l'âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 60ans, et le sexe masculin.

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

À l'inspection : on apprécie le volume du cou, les modifications des téguments ;

À la palpation : l'examineur derrière le patient, mains à plat enserrant le cou, doigts à plat explorant avec la pulpe la surface de la thyroïde. Il retrouve un nodule cervical antérieur et mobile à la déglutition dont il précise les caractères : taille, limites, siège, mobilité, sensibilité, consistance.

Le nodule thyroïdien est fortement suspect de malignité lorsque qu'il est sensible, ferme ou induré, irrégulier ou fixé, lorsqu'il existe des signes compressifs, ou une augmentation rapide de sa taille [8,21,49,50]. La taille du nodule ne constitue pas un argument en faveur du cancer, cependant, le pronostic des cancers est lié à ce paramètre. C'est pour cela qu'il est important de prendre avec prudence les nodules qui dépassent 3–4 cm. [28]

L'examen régional recherche des adénopathies cervicales (palpation de toutes les aires ganglionnaires), les résultats doivent être consignés sur un schéma. Une laryngoscopie indirecte doit compléter le reste de l'examen ORL à la recherche de syndrome compressif et notamment une atteinte récurrentielle.

L'examen général recherche des métastases surtout osseuses, pulmonaires ou hépatiques en cas de signes d'appel.

Les éléments anamnestiques et les signes cliniques orientant vers la malignité des nodules thyroïdiens, sont résumés dans le tableau n°IX en fonction de leurs degré de suspicion : élevé, moyen, faible.

Tableau IX: Risque de malignité d'un nodule thyroïdien. [39,51]

élevé	modéré	faible
⊕ Croissance rapide	⊕ Age < 20 ans,	Pas d'éléments de suspicion
⊕ Dure	⊕ Age > de 60 ans	
⊕ Fixé aux tissus adjacents	⊕ Antécédents d'irradiation	
⊕ Adénopathie(s) cervicales	cervicale	
⊕ Signes compressifs : dysphagie, dysphonie	⊕ Sexe masculin	
dyspnée	⊕ Doute sur la fixité	
	⊕ Nodule > 4 cm	

3- Les Formes cliniques

3-1 La forme de l'enfant et de l'adolescent

Les patients âgés de <21ans, représentent plus de 10% de tous les malades atteints de carcinomes thyroïdiens [24] ; la fréquence des nodules malins est plus élevée 10 à 50%, contre 5% chez l'adulte. [39,52] La maladie dans cette tranche d'âge présente quelques particularités par rapport à l'adulte concernant la présentation initiale et le mode évolutif : Chez les enfants, l'incidence de l'extension locale de la tumeur, ou aux ganglions lymphatiques régionaux varie entre 52 à 90 % des cas selon les séries [53] ; et l'extension extra-capsulaire

(muscles sous-hyoïdiens) et les métastases pulmonaires sont plus fréquentes que chez l'adulte (10 à plus de 25 %). [16,24,39,54,55]

Évoquer un carcinome thyroïdien chez l'enfant devant une masse du cou ne doit être pas être sous-estimé.

D'autres symptômes, tels que dysphagie, voix rauque, ou la douleur, sont des présentations initiales moins fréquentes des carcinomes de la thyroïde chez les enfants. [16]

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

3-2 La forme du sujet âgé :

Les études retrouvent de manière significative chez les sujets âgés de plus de 60 ans, 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. [6,24]

30% de nos patients avaient plus de 50 ans au moment du diagnostic, dont 6% qui présentaient des formes peu ou indifférenciés.

3-3 Les formes familiales :

Les carcinomes thyroïdiens non-médullaires sont généralement considéré comme sporadiques et non familiaux. Il y a un nombre croissant de preuves que certains cas sont familiaux. Carlisle et McDougall [44] rapporte qu'environ 2% de patients ont un parent au premier degré qui présente la même maladie. Certains rapportent une incidence de 3-7% [29,28].

Le premier rapport a été constaté chez des jumeaux homozygotes a été publié en 1955 [56]. D'autres rapports ont été publiés après. [44]

Certains chercheurs estiment que les cancers familiaux de la thyroïde sont plus agressifs que les cas sporadiques. [44] En effet, les carcinomes familiaux non médullaires de la thyroïde concernent souvent les femmes de moins de 35 ans et qui présentent des caractéristiques cliniques et histologiques particulières : multicentricité, secteurs solides. [6]

La forme familiale des carcinomes médullaires représente 20 à 30% des cas, Elles se subdivisent en trois catégories :

- La NEM2A (syndrome de Sipple), forme la plus fréquente (60 % des NEM2) associe au carcinome médullaire de la thyroïde 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 hyperpigmentée et prurigineuse) peuvent être observées au niveau de la partie haute du dos de façon précoce ;
- La NEM2B (syndrome de Gorlin), plus rare (5 % des NEM2) associe au carcinome médullaire de la thyroïde, un phéochromocytome (50 % des cas), une dysmorphie de type Marfan, une ganglioneuromatose digestive et sous-muqueuse (lèvres, langue, paupières, tissu conjonctival), l'HPT est ici absente ;
- Le carcinome médullaire isolé familial (syndrome de Farndon : 35 % des NEM2) dans lequel les autres composantes de la maladie sont absentes. [30,31]

III – L'Etude paraclinique :

1 – Le Bilan biologique :

En général, les carcinomes thyroïdiens sont diagnostiqués chez un sujet euthyroïdien cliniquement et biologiquement. La demande de routine de la plupart des examens biologiques de la thyroïde dans un cadre diagnostique n'est pas justifiée. [50,57,58]

1-1 La Thyroglobuline :

Il y a peu d'examens biologiques qui peuvent participer au diagnostic de carcinomes thyroïdiens. La Thyroglobuline ne peut distinguer de façon fiable en préopératoire les nodules bénins des autres malins, et de ce fait, son dosage n'est pas recommandé à ce stade [28,40,44], mais elle représente le marqueur tumoral des carcinomes différenciés après traitement radical. [28,40,42]

Cependant, elle peut être utile dans le cas d'un patient présentant une maladie métastatique d'origine inconnue et une thyroïde nodulaire. La mesure de la thyroglobuline dans ce cas, peut exclure un cancer différencié de la thyroïde. [40,44]

1-2 La TSH :

Elle permet de distinguer les rares nodules thyroïdiens toxiques (associés à de faibles taux de TSH sérique, qui ont un risque faible de malignité), des autres nodules peu fonctionnels, plus fréquents (associés à un taux de TSH sérique normale, et qui ont un risque de 5% à 10% de malignité). [42,48,57]

La plupart des patients avec une TSH sérique normale (0,5–5 mU/L) peuvent passer directement à l'échographie et à la cytoponction à l'aiguille fine, alors que les patients avec une TSH sérique basse doivent être conduits à la réalisation d'examens morphologiques et scintigraphiques. [42,57]

Une étude récente a comparé les taux de TSH sérique à la prévalence de survenue d'une tumeur maligne chez 1183 sujets : les patients atteints de nodules thyroïdiens avec une TSH dans l'extrémité inférieure de la fourchette normale (0,5 à 0,9 mu/l) avaient une prévalence de 3,7% de malignité. Les patients avec une TSH légèrement plus élevée (de 1 à 1,7 mu / l) comptaient environ un double risque accru de malignité (8,3% de prévalence), et les patients avec un taux de TSH dans la moitié supérieure de la fourchette de référence (1,8 à 5 mu / l) avaient un risque trois fois plus élevé de malignité (12,3% de prévalence). [42]

Bien que ces données ne soient pas toujours confirmées dans d'autres études, la TSH sérique peut être un instrument utile pour l'évaluation globale du risque de malignité chez les patients présentant des nodules thyroïdiens. [42]

Nous avons repris ces fourchettes dans notre étude, les résultats sont comme suit (tableau n°X):

Tableau X: Répartition de nos malades par rapports aux résultats de la TSHus.

TSHus	Nombre de cas	Pourcentage
moins de 0,5	8	16%
0,5 à 0,9	10	20%
1 à 1,7	13	26%
1,8 à 5	18	36%
plus de 5	1	2%

1-3 La Calcitonine :

La calcitonine sérique est un marqueur biologique sensible et spécifique du cancer médullaire de la thyroïde [30,42,50], dont la concentration est corrélée au volume tumoral [50].

Un taux > 100 pg / ml est en faveur d'un carcinome médullaire [30,42].

Il est recommandé de réserver le dosage de la calcitonine aux patients avec nodules thyroïdiens suspects (flush syndrom, diarrhée motrice), ou ceux avec des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde. [42]

En effet, c'est la conjonction des valeurs de la calcitonine basale et stimulée qui s'avère le plus sensible et spécifique pour faire le diagnostic d'un carcinome médullaire : une calcitonine basale supérieure ou égale à 30 pg/ml et une réponse de la calcitonine après stimulation supérieure ou égale à 200 pg/ml sont hautement prédictives d'un carcinome médullaire avec une sensibilité de 90,5 %, et une spécificité de 80,6 %. [30]

Le test de stimulation par la pentagastrine (Pg) consiste à une injection intra-veineuse lente (sur trois minutes) de 0,5 µg/kg d'un analogue synthétique de la gastrine (pentagastrine-Peptavlon®) avec prélèvements sanguins avant l'injection et une, trois, cinq et dix minutes après le début de l'injection. Il permet de confirmer le diagnostic de pathologie des cellules C (carcinome médullaire ou hyperplasie bénigne des cellules C). Il est inutile si la valeur de la calcitonine basale est très élevée (> 100 pg/ml) avec un diagnostic de carcinome médullaire fortement probable sur des arguments cliniques ou cytologiques.

Si la réponse de la calcitonine à la Pg est classiquement en faveur d'un carcinome médullaire, elle peut s'observer dans d'autres situations pathologiques ou physiologiques. Il faut noter que la tolérance à ce test est médiocre (maaises, flush, nausées).

Chez le sujet adulte sain, le pic de la calcitonine stimulée est inférieur à 30 pg/ml dans 96% des cas. Un pic de la calcitonine stimulée compris entre 30-50 pg/ml est retrouvé chez 4% des témoins normaux adultes avec une différence significative des valeurs de la calcitonine en fonction du sexe : pic de la calcitonine plus important chez l'homme.

Dans le carcinome médullaire, le pic de la calcitonine stimulée est en règle supérieur à 100 pg/ml, cependant, d'authentiques cancers (microcarcinomes) peuvent avoir une réponse de la calcitonine inférieure à cette valeur et, à l'inverse, d'autres anomalies thyroïdiennes (goitres multinodulaires, adénomes colloïdes, cancers thyroïdiens différenciés, thyroïdites chroniques) peuvent s'accompagner d'une réponse à la Pg, (en règle < 100 pg/ml) témoignant d'une hyperplasie bénigne réactionnelle des cellules C . [30]

1-4 L'ACE :

L'ACE (antigène carcino-embryonnaire) peut de façon inconstante être augmenté. C'est un marqueur non spécifique et moins fiable que la calcitonine [30,50]. L'ACE est un témoin de dédifférenciation du carcinome médullaire et donc un indicateur de mauvais pronostic. [30]

2- Les Moyens d'imagerie :

2-1 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. [39,42,44,48,49,59-63]

Les nodules thyroïdiens sont découverts fortuitement chez 40 à 50 % de la population générale à l'échographie, dont 5 à 10 % sont malins. [28,39,64]

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). [38]

a- Au niveau de la glande:

L'échographie permet de déterminer le volume de la thyroïde, la taille, l'échostructure, et l'échogénicité des nodules. [40]

Actuellement, les échographes avec sondes de haute fréquence (7,5-10 mhz) sont recommandés, ils permettent la mise en évidence de très petites lésions de la thyroïde de l'ordre de 2-3 mm. [40,44,60,62,63]

Les études ont démontré que certaines caractéristiques échographiques (figure n°17) augmentent le risque relatif (rr) de cancer dans les nodules thyroïdiens (tableau): le caractère hypoéchogène (rr 1,5 à 3,0), les limites floues (rr 1,1 à 6,0), les microcalcifications (rr 2,0 à 5,0) (elles sont suggestives de calcosphérites observées dans les cancers papillaires), l'hypervascularisation intranodulaire (rr, 4,0 à 5,0), ou un diamètre plus large que haut sur une coupe transversale (rr 2,0 à 2,5) (tableau n°XI). [36,37,39,42,43,65-68]

Tableau XI: Caractéristiques échographiques en faveur de la bénignité ou de malignité des nodules thyroïdiens. [42,68]

En faveur de la bénignité	En faveur de la malignité
✓ Hyper-, isoéchogène	✓ Hypoéchogène
✓ Absences de microcalcifications	✓ Présence de microcalcifications
✓ Vascularisation périphérique	✓ Hypervascularisation intranodulaire
✓ Bien limité	✓ Limites floues
✓ Image kystique	✓ Solide
✓ Rapport A/T < 1 cm	✓ Rapport A/T ≥ 1 cm
A/T : rapport diamètres antéro-postérieur/transverse	

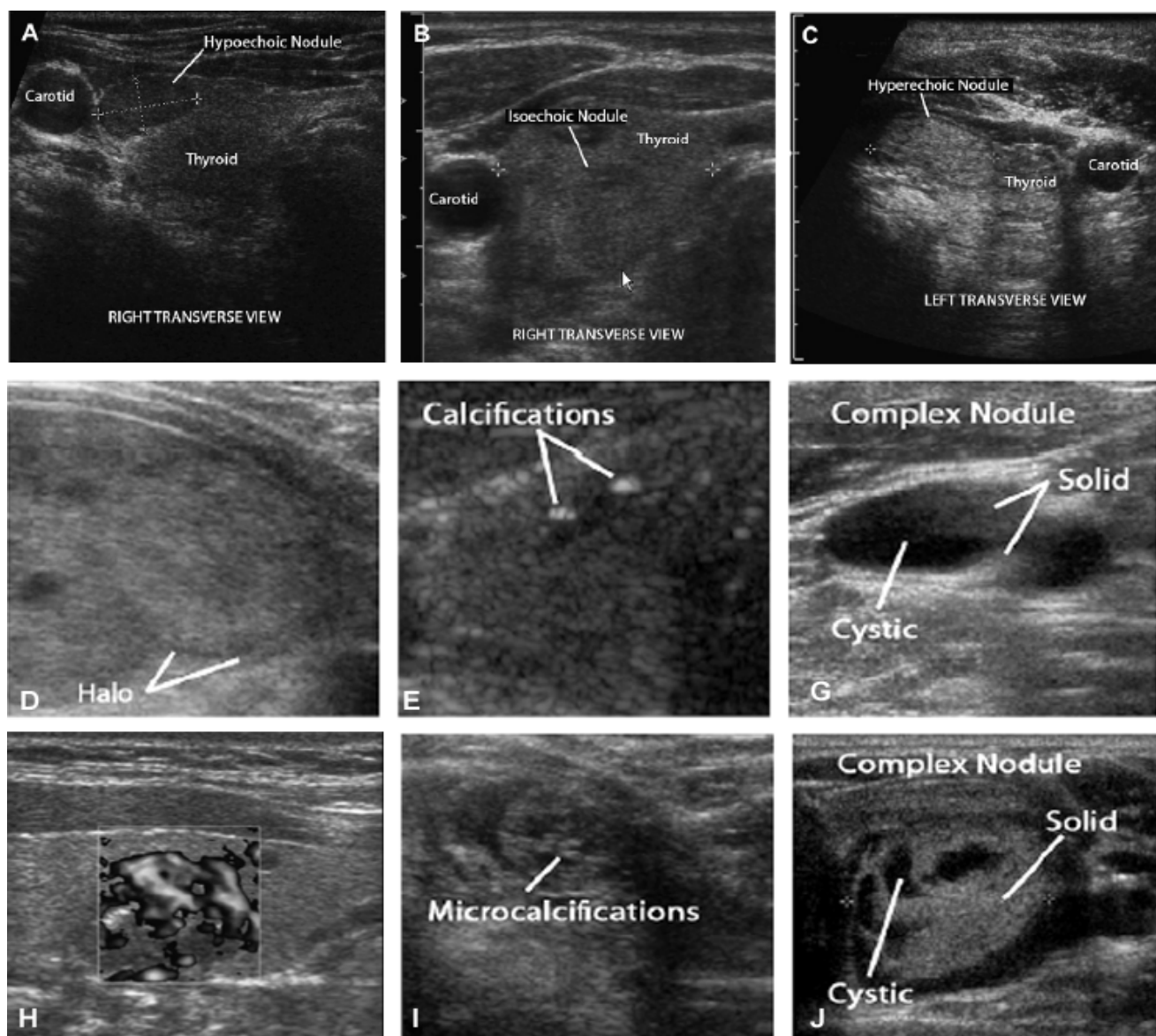


Figure 17: Images échographiques typiques ; en faveur de la **bénignité** : l'halo clair (D) et les calcifications (E), en faveur de la **malignité** : l'hypoéchogénicité (A), l'hypervascularisation nodulaire (H), et les microcalcifications (I). [57]

Il n'existe pas de critère qui peut trancher à lui seul entre le caractère bénin ou malin du nodule, mais toutes ces caractéristiques sont utiles pour la décision de la réalisation d'une cytoponction des nodules suspects; la taille seule n'est pas prédictive de malignité. [21,36,42,66]

En effet, la sensibilité et la spécificité de l'échographie dans le diagnostic de cancer de la thyroïde varient selon les études (tableau n°XII): [64,69-71]

Tableau XII: Les caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens :
Les résultats de notre étude, et leur sensibilité et spécificité dans la littérature.
[64,69-71]

	Sensibilité Médiane (extrêmes)	Spécificité Médiane (extrêmes)	Notre étude
Microcalcifications	52% (26%-73%)	83% (69%-96%)	14%
Absence de l'halo clair	66% (46%-100%)	54% (30%-72%)	-
Limites floues	55% (17%-77%)	79% (63%-85%)	6%
Hypoéchogène	81% (49%-90%)	53% (36%-66%)	47%
Hypervascularisation intranodulaire	67% (57%-74%)	81% (49%-89%)	14%

b- Au niveau des ganglions lymphatiques :

L'examen physique, quel que soit l'expérience du praticien, peut passer à côté d'adénopathies cervicales [45,59,64,72,73]. L'échographie est invitée alors à participer à l'exploration des ganglions lymphatiques régionaux, et à témoigner de leur nature, en raison de sa forte sensibilité 90 à 92 %. [45,74]

En effet, Kouvaraki et al [75], ont rapporté dans leur étude rétrospective de 212 patients atteints de carcinomes thyroïdiens ayant eu une échographie préopératoire, que cet examen a permis dans 39% des cas, de retrouver une extension régionale aux ganglions lymphatiques et aux tissus adjacents alors que l'examen physique de ces patients était considéré comme « normal ».

Ainsi, l'échographie a participé à la modification du choix de la procédure chirurgicale chez ces patients, concernant un éventuel curage ganglionnaire cervical.[59]

Des résultats similaires sont rapportés dans la littérature et dans notre étude [42,45,73]. En effet, l'échographie a montré une atteinte ganglionnaire chez 16% de nos malades, contre 6% à l'examen clinique.

Les critères échographiques pour identifier les ganglions lymphatiques suspects ne se limitent pas à la taille (ganglion suspect si $> 7,5$ mm, > 11 mm toujours pathologique [65], mais à d'autres caractéristiques architecturales également.

Généralement, les ganglions lymphatiques bénins sont ovales et aplatis avec un cortex lisse et un hile central visible (la disparition du hile est cependant retrouvée dans 40 % des ganglions normaux. [65]

Les caractéristiques qui peuvent indiquer la malignité incluent une forme arrondie, un hile non repérable, un élargissement excentrique du cortex, des limites floues, une hypoéchogénicité ou une échostructure hétérogène, une altération de la vascularisation intra ganglionnaire : hypervascularisation ou réseau vasculaire anarchique, des zones kystiques qui

atteignent partiellement ou totalement le ganglion, et des calcifications (figure n°18).

[41,43,47,59,63–66]

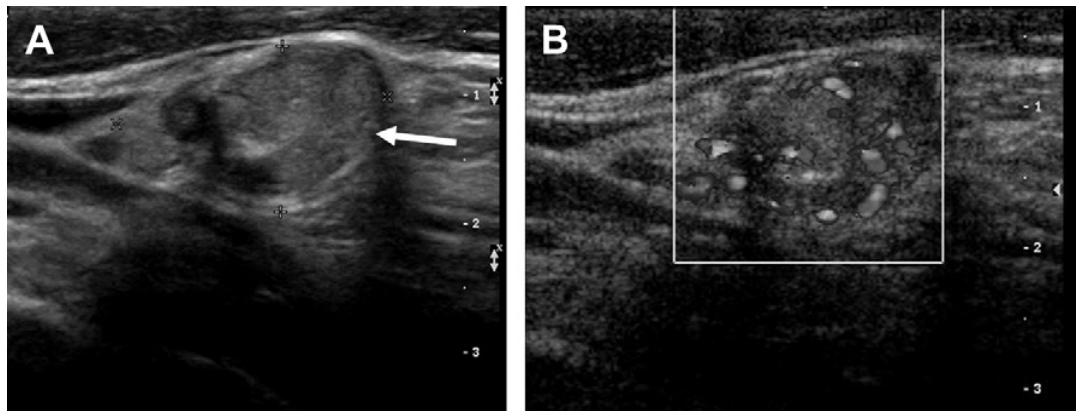


Figure 18: Métastase ganglionnaire d'un cancer thyroïdien, image arrondie, hétérogène, hypervascularisée.[64]

Concernant le siège, l'incidence des ganglions lymphatiques suspects est beaucoup plus élevée dans les niveaux III, IV et VI que dans le niveau II (figure n°19). [64]

Il est à noter que ces résultats peuvent être présents même dans les ganglions de petite taille non perçus à la palpation. [59]

a- L'extension aux tissus adjacents :

L'échographie est fiable pour la mise en évidence d'une éventuelle atteinte vasculaire régionale, notamment l'artère carotide. [77] Néanmoins, l'échographie n'est généralement pas recommandée dans l'évaluation de l'invasion tumorale aux tissus adjacents. [47,77]

Une étude de 220 patients porteurs de carcinomes bien différenciés a démontré que le

facteur prédictif le plus précis de l'échographie en matière d'extension extracapsulaire est quand la circonférence de la tumeur est en contact avec la capsule de la thyroïde dans plus de 25% [78].

Dans les autres cas, le recours à l'IRM est très recommandé. [47]

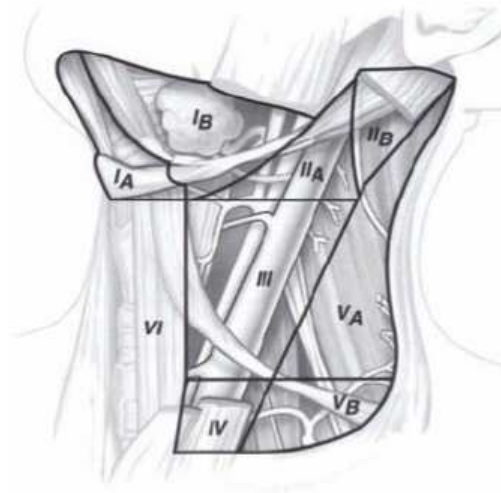


Figure 19: Classification des compartiments lymphatiques du cou. **Groupe I** :groupes ganglionnaires sous-mental (groupe IA) et sous-mandibulaire (groupe IB), **Groupe II** groupe ganglionnaire jugulaire supérieur, comprenant les groupes ganglionnaires sous digastriques (groupe IIA) et rétrospinal (groupe 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. [76]

2-2 La TDM et l'IRM :

a- Au niveau de la glande thyroïde :

La tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les examens de référence pour le bilan d'extension loco-régionale des carcinomes thyroïdiens.

[42,47,62,77]

Cependant, Les 2 examens ont une sensibilité inférieure à l'échographie [42], pour la détection des lésions au niveau de la thyroïde, ils ne sont indiqués qu'en préopératoire devant la suspicion de cancer invasif. [42,47,62]

Les études ne montrent pas une supériorité d'une technique par rapport à l'autre, mais l'IRM (figure n°20) reste la plus préférée car sa réalisation ne requiert pas l'injection de produit de contraste iodé, qui interfère avec la réalisation de la scintigraphie à l'iode pendant 6 à 12 semaines. [48,77]

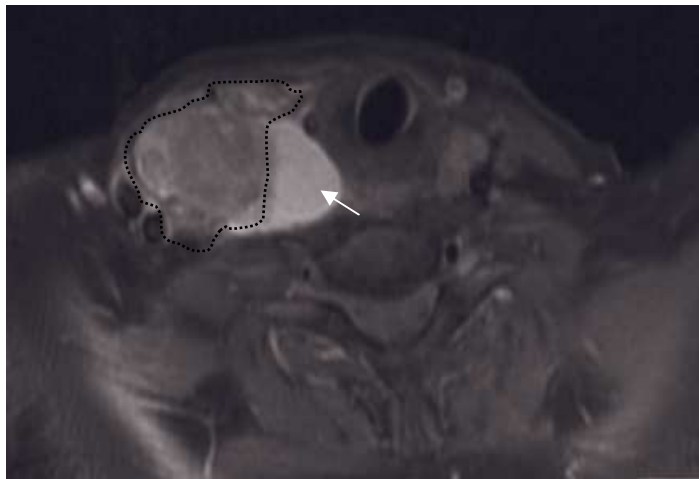


Figure 20: Coupe transversale d'une IRM cervicale en pondération T1 après injection de produit de contraste, montrant un carcinome papillaire avec envahissement extracapsulaire (pointillé) et un kyste hémorragique (flèche). [47]

b- L'extension loco-régionale:

L'IRM est la modalité la plus fiable pour évaluer l'extension aux tissus adjacents à la thyroïde. [42,47,62] Une image intraluminaire au niveau de la trachée indique une invasion profonde mais ne suggère pas nécessairement l'implication du cartilage, car la tumeur peut

pénétrer entre les anneaux trachéaux. L'effacement de la graisse adjacente au tractus trachéo-oesophagien sur une ou plusieurs coupes est le meilleur prédicteur de l'atteinte du nerf récurrent, avec une précision de 88%. [47]

c- Les Métastases ganglionnaires :

L'IRM et la TDM (figure n°21) ont une sensibilité faible pour la mise en évidence de métastases ganglionnaires (59%) par rapport à l'échographie. Les meilleurs indicateurs sont : l'augmentation de volume, la présence de foyers kystiques, et la présence de calcifications (TDM).

Les ganglions lymphatiques à contenu colloïde et/ou hémorragique peuvent être hyperintenses en séquences pondérées T1 à l'IRM. [47]

d- Les Métastases à distance :

Les métastases pulmonaires sont mieux évaluées à la TDM [42,47], elles prennent l'aspect de multiples nodules qui sont souvent retrouvés aux bases pulmonaires. La TDM dans ce contexte, ne nécessite pas habituellement de produit de contraste iodé et n'interfère pas donc avec la réalisation ultérieure de la scintigraphie. [42]

Les métastases osseuses sont également mieux explorées avec cette technique d'imagerie. [47]



Figure 21 : Coupe transversale d'une TDM cervicale après injection de produit de contraste, montrant une hypodensité (flèche) en rapport avec des métastases ganglionnaires d'un carcinome médullaire. [47]

2-3 La Scintigraphie :

La scintigraphie apporte une information supplémentaire : elle peut préciser la fonction du nodule (iso-, hypo-, ou hyperfixant) et aussi celle du parenchyme thyroïdien adjacent (informations non évaluées par le dosage de TSHus). [62,79]

Les nodules hypo-, iso- et hyperfixants ont respectivement une prévalence de malignité de 10-25 %, 8-10 % et 1-4 %. [37,79]

Cela montre que la spécificité et la valeur prédictive positive de la scintigraphie pour détecter un cancer, sont faibles (environ 10 %-15%) [21,37,79], et qu'elle est beaucoup moins

performante pour sélectionner les patients vis-à-vis du risque de cancer par rapport à la cytoponction. [79]

Les indications de la scintigraphie dans l'exploration de la thyroïde ont été considérablement réduites avec l'avènement de la cytoponction. Toutefois, elle garde un rôle chez les patients ayant une TSHus basse [37,40,62,80]. Les nodules hyperfonctionnels « chauds » à la scintigraphie ne sont presque jamais malins. [21,37,40,48]

L'iode ^{123}I demeure le radionucléide le plus utilisé dans la scintigraphie préopératoire, en raison de sa $\frac{1}{2}$ vie courte (environ 13 heures), et de la qualité des images scintigraphiques qu'il permet de réaliser. [21,48,80]

L'utilisation de l'iode ^{131}I à visée diagnostique, dans les pays comme les Etats-Unis est historique, à cause de son niveau d'irradiation important. [48]

La scintigraphie diagnostic au Technétium-99 a été réalisée chez 22% de nos patients, elle a retrouvé des nodules hypofixants « froids » dans 16%, et des nodules hyperfixants « chauds » dans 6% des cas.

2-4 La radiographie standard:

Elle peut être utile pour le dépistage d'éventuelles métastases pulmonaires : miliaries, opacités nodulaires et /ou macronodulaires, mais sa sensibilité reste faible [42], elle est

indispensable en cas de suspicion de métastases osseuses [6], utile aussi pour voir la trachée cervicale, en cas goitre volumineux (intérêt pour l'intubation).(figure n°22)

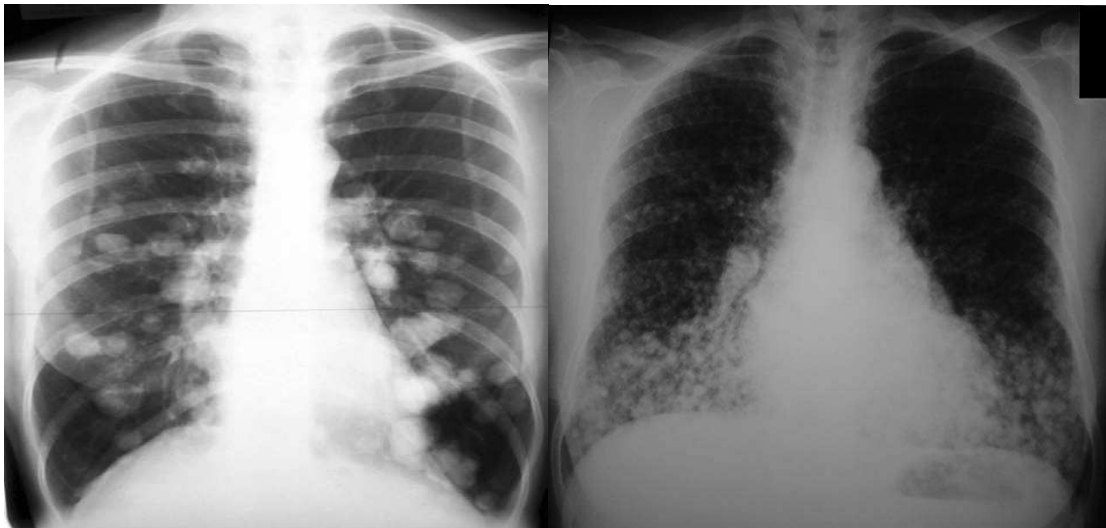


Figure 22: Radiographies pulmonaires montrant : des nodules pulmonaires multiples bilatéraux (à gauche) ; des images réticulo-micronodulaires sur les deux champs pulmonaires (à droite).[81,82]

3- La Cytoponction à l'aiguille fine :

La cytoponction est considérée comme l'examen paraclinique préopératoire de référence pour le diagnostic de carcinomes thyroïdiens durant ces dernières décennies [42,57,59,61,62,65,72,79,83], elle est aussi l'examen le plus sensible en faveur de la malignité. [21,48,59,66,84,85]

Cet examen est simple, peu invasif, est bien toléré ; ses complications sont rares et mineures. [40,44,66,86]

La cytoponction s'adresse aux nodules supra-centimétriques et à tous les nodules cliniquement et échographiquement suspects. [65,66,87]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Pour les nodules thyroïdiens non palpables, il est recommandé de ne ponctionner que les supra-centimétriques, ou à partir de 8 mm seulement si le contexte clinique est évocateur et/ ou si le nodule est solide et hypoéchogène. [66]

En cas de goitre multinodulaire, on ponctionnera en priorité les nodules suspects, puis les plus volumineux. [65]

Les recommandations pour la réalisation de la cytoponction, émises par les experts de la « Society of Radiologists in Ultrasound » devant les différentes images échographiques sont plus détaillées dans le tableau n°XIII. [88]

Tableau XIII: Recommandations : Indications de la cytoponction échoguidée en cas de nodule > 1 cm. [88]

Aspect échographique	Recommandations
Nodule solitaire :	
Microcalcifications	US-FNAB si > 1 cm
Solide (ou à prédominance solide) ou macrocalcifications	US-FNAB si > 1 cm
Mixte à prédominance solide ou bourgeon solide au sein d'un nodule kystique	US-FNAB si > 2 cm
Aucun des signes précédents, mais augmentation de volume	US-FNAB
Kystique, aucun signe cité ci-dessus ; pas d'augmentation de volume	US-FNAB non conseillée
Nodules multiples :	US-FNAB sur 1 ou plusieurs nodules, fondée sur critères de sélection utilisés pour le nodule isolé
US-FNAB: Ultra-sound fine-needle aspiration biopsy (cytoponction échoguidée).	

3-1 les Equipements : [40,44,47,67,86,87,89]

- ✓ Aiguilles stériles 25 à 23 gauge de longueurs différentes ;
- ✓ Une seringue de 10 cc, fixée ou non à un pistolet (figure n°23) (par exemple : Cameco ®) :
c'est un dispositif qui permet un guidage rapide et précis de l'aiguille avec une seule main et assure un positionnement exact, utilisée largement aux États-Unis, pour les cytoponctions-aspiration: (**fine needle aspiration biopsy, FNAB**) .[83]
- ✓ Le nécessaire pour une biopsie dans un environnement stérile.



Figure 23: Equipements de base pour la réalisation d'une cytoponction échoguidée.[47]

3-2 Les Techniques :

a- Généralités :

L'échoguidage est une nécessité pour les nodules non palpables et les nodules mixtes (prélèvement dans les zones solides, seules cellulaires). Il est devenu de plus en plus souvent systématique, même pour les nodules palpables, donnant la certitude d'avoir bien prélevé dans la lésion cible (figure n°24). [49,62,65,67,72,83,84,89,90]

En effet cela a permis de baisser le pourcentage des prélèvements inadéquats et d'augmenter la sensibilité et la spécificité de la cytoponction (tableau n°XIV). [44,49,57,65,67,72,90].

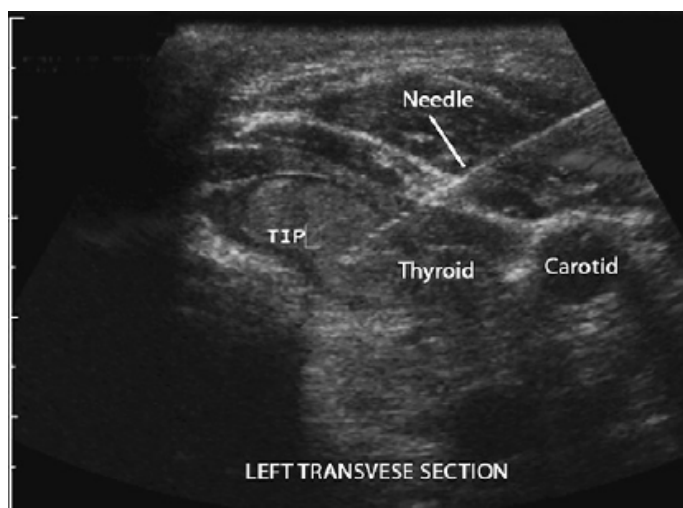


Figure 24: Cytoponction échoguidée. [57]

Tableau XIV: Sensibilité et Spécificité en fonction de l'utilisation de l'échographie dans la cytoponction.[44]

Auteurs	Méthodes	Nombres de cas	Matériel Insuffisant (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Takashima	Palpation seule	34	19	88	90
	Echoguidage	99	4	96	91
Hatada	Palpation seule	94	30	45	51
	Echoguidage	72	17	62	74
Danese	Palpation seule	522	9	92	69
	Echoguidage	535	4	97	71
Carmeci	Palpation seule	370	16	89	69
	Echoguidage	127	7	100	100

b- Les Techniques d'échoguidage : [83]

L'utilisation du gel échographique, même stérile, est déconseillée car toute trace de gel sur les lames risque d'altérer la qualité du prélèvement.

Comme pour toute ponction, l'asepsie est de règle : désinfection cutanée, stérilisation de la sonde échographique ou utilisation d'une poche stérile dans laquelle la sonde est introduite.

Deux types d'échoguidage sont possibles : avec asservissement de l'aiguille sur la sonde (guide) ou sans guide: l'aiguille, non solidaire de la sonde, est maintenue dans le faisceau ultrasonore par l'opérateur, l'autre main tenant la sonde.

Lorsque l'aiguille est introduite par le petit côté du faisceau, elle est visible en totalité dès sa pénétration et la localisation du biseau est excellente, se traduisant sur l'écran par un écho dense (« tip-aiguille »), dont la progression est contrôlée en temps réel jusqu'à la cible.

Cette technique a de nombreux avantages :

- Elle peut être réalisée avec tous les types de sondes ;
- elle convient pour toutes les localisations de nodules ;
- elle permet une ponction radiaire ;
- elle permet l'utilisation d'aiguilles plus courtes.

c- Les Technique de ponction :

L'utilisation de l'anesthésie locale ne fait pas l'unanimité. Si plusieurs ponctions sont prévues, il est recommandé de faire une infiltration avec 0.5 ml à 1 ml de lidocaïne. Certains médecins, généralement cytologistes, affirment que l'infiltrat rend le nodule plus difficile à

palper et avancent l'hypothèse que cela pourrait avoir un effet néfaste sur l'interprétation cytopathologique. Un anesthésique topique peut être utilisé, notamment chez les enfants. [48,84]

c-1 La Cytoponction sans aspiration :

La technique sans aspiration a été développée en 1987 en France par Zajdella à l'Institut Curie.[91] L'échographiste tient la sonde d'une main et l'aiguille de l'autre en surveillant sa progression sur l'écran.

Le produit de ponction remonte librement dans le corps de l'aiguille grâce :

- ✓ au faible calibre de l'aiguille qui génère une capillarité suffisante ;
- ✓ aux petits mouvements de va-et-vient et de rotation imprimés à l'aiguille.

Il est recommandé d'effectuer des prélèvements radiaires en changeant légèrement l'axe de pénétration de l'aiguille sans sortir du nodule, ce qui diminue le nombre de prélèvements non contributifs.

Deux à trois passages par nodule suffisent généralement. [67,83,87]

c-2 La Cytoponction avec aspiration :

L'opérateur maintient le nodule avec le 2^{ème} et 3^{ème} doigts de la main non dominante, l'autre main porte le dispositif d'aspiration qui est introduit perpendiculairement à la peau.

Lorsque l'opérateur est sûr que la pointe de l'aiguille est positionnée dans la lésion cible, le poignet du pistolet est utilisé pour réduire légèrement la pression dans la seringue, les cellules sont alors aspiré dans la pointe de l'aiguille (figure n°25).

L'aiguille est ensuite déplacée soigneusement en avant et en arrière à des angles différents dans le point de ponction afin de recueillir un nombre suffisant de cellules.

Les deux côtés de la thyroïde devraient être systématiquement biopsiés afin de fournir un matériel de référence pour le cytologiste. [84,89]

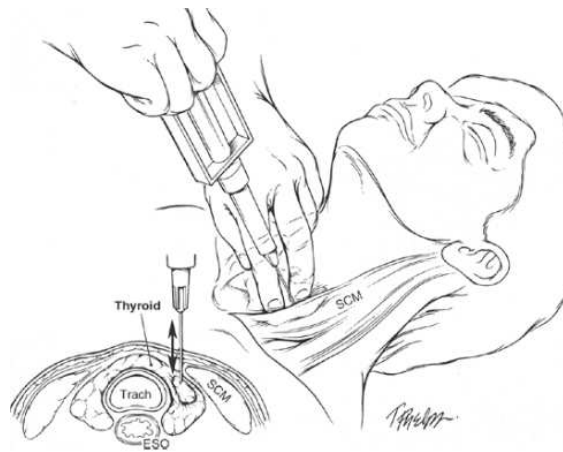


Figure 25: Technique de cytoponction-aspiration. [89]

Les prélèvements sont étalés sur lame et séchés à l'air ou fixés selon la demande du cytologiste (en fonction des colorations utilisées au laboratoire). Une technique de recueil des prélèvements en milieu liquide est également possible (Thinprep[®]). Elle élimine les hématies (ce qui est un avantage), mais aussi la substance colloïde (ce qui est un inconvénient). Sur chaque lame, sont aussitôt notés, le nom du patient et le numéro du nodule selon les données du schéma de repérage nodulaire. [65]

NB: Ponctionner un ganglion lymphatique cervical suspect peut être bénéfique, un dosage de thyroglobuline peut être pratiqué sur le produit de rinçage de l'aiguille de ponction ; il permet d'affirmer la nature de l'envahissement ganglionnaire. [41]

3-3 Les Contre-indications :

Il n'existe aucune contre-indication spécifique à ce geste. Les aiguilles sont suffisamment fines (23 gauge ou plus petites) pour que la cytoponction soit effectuée en toute sécurité chez les patients sous traitement anticoagulant.

Chez les patients porteurs de valvulopathies mitrale, l'antibioprophylaxie n'est pas indiquée. [40]

3-4 Les Complications : [83]

Les complications infectieuses (thyroïdite aiguë) sont exceptionnelles si les règles essentielles de l'asepsie sont respectées, elles surviennent surtout chez les sujets immunodéprimés.

Les hématomes intrathyroïdiens sont également exceptionnels si on respecte les contre-indications qui sont les troubles de la crase sanguine et les traitements anticoagulants.

Un seul cas de greffe tumorale sur le trajet de ponction a été décrit dans la littérature mondiale.

Des cas de nécrose de nodule après ponction ont été décrits. Comme pour tout acte médical vulnérant, il faut obtenir le consentement éclairé du patient. [40,83]

3-5 Les Résultats:

Les résultats cytologiques (figure n°26) varient d'une étude à l'autre, en fonction de la formation, l'expérience du praticien et du cytologiste, et de la qualité des cellules aspirées [40,48], ils se répartissent dans quatre groupes : [21,47,65–67,83]

- Bénin : 70 % des réponses (adénomes colloïdes, thyroïdites, kystes). Les faux négatifs sont estimés à 5 %, ce qui était à l'origine d'un 2^{ème} prélèvement systématique (actuellement remis en cause par certaines équipes) ;
- Douteux : 10 à 30 % des réponses (lésions folliculaires, lésions à cellules de Hürthle, adénomes très faiblement colloïdes ou très cellulaires). 15 à 30 % de ces lésions sont cancéreuses. Une deuxième détermination est donc obligatoire ;
- Malin : 3 à 5 % des réponses (cancers, lymphomes). Les faux positifs sont de 3 %. Il s'agit de la réponse la plus fiable de la cytologie ;
- Non contributif : 10 % des réponses (prélèvements insuffisamment cellulaires). Au moins 5 % sont des cancers : le prélèvement doit donc être répété.

Les lésions kystiques méritent une attention particulière. Il s'agit exceptionnellement de kystes vrais mais plutôt de lésions solides kystisées. Les prélèvements non significatifs y sont plus nombreux mais certaines études récentes ont montré que le taux de cancer n'est pas très différent de celui des nodules solides. Ceci justifie pour de nombreuses équipes l'exérèse de principe de toute lésion kystique qui récidive après ponction.[83]

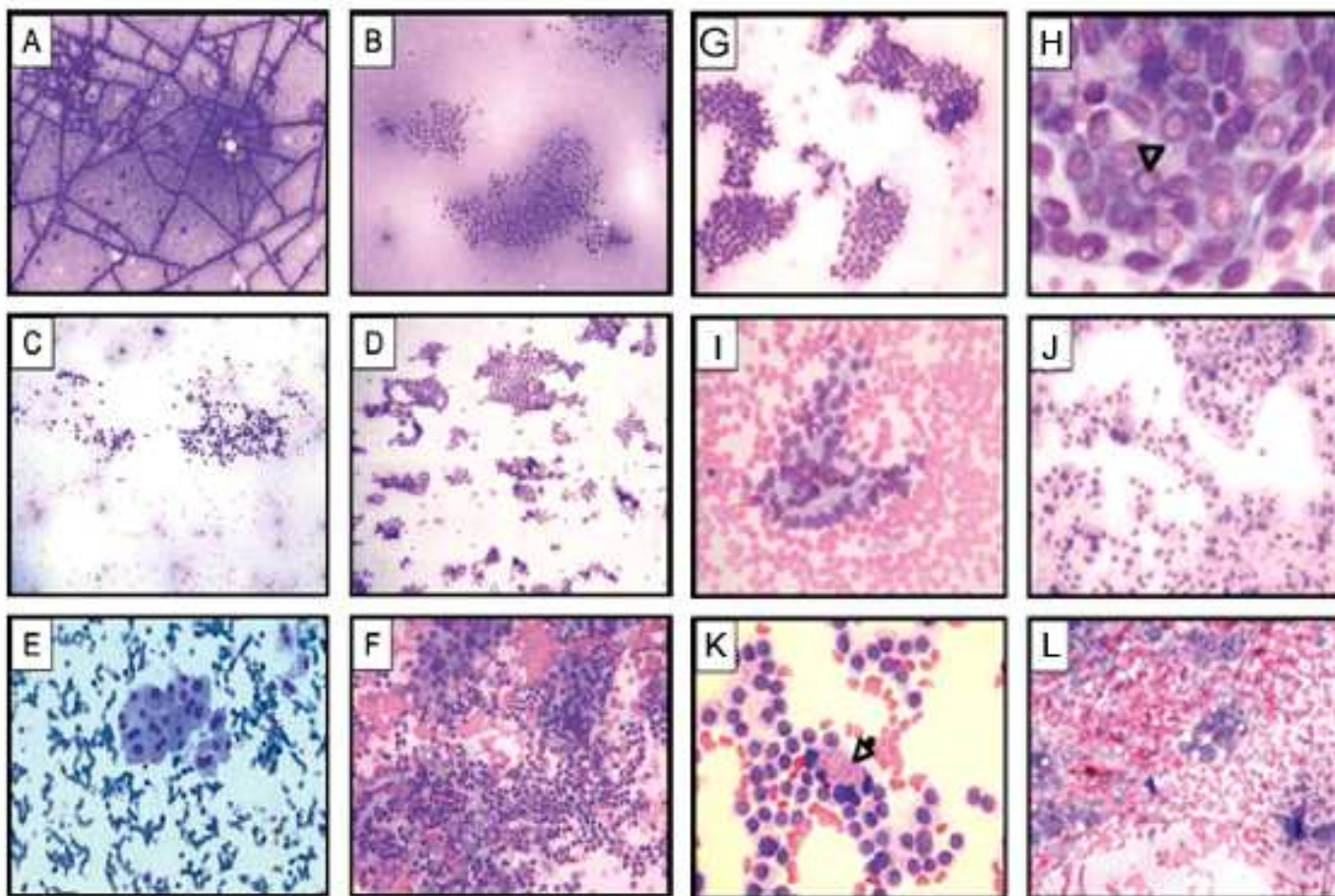


Figure 26: Résultats cytologiques : **A. Goitre multinodulaire** : colloïde bleu/violet, avec un aspect caractéristique en mosaïque (MGG x 40). **B-C. Goitre multinodulaire** : colloïde abondante ; avec des amas monostratifiés de cellules vésiculaires à bords irréguliers, avec un aspect « en rayon de miel » (MGG x 40). **D. Carcinome papillaire** : large plage de cellules à bords rigides et nets (MGG x 40). **E. Adénome oncocyttaire** : amas cohésif de cellules oncocytaires avec une anisocaryose modérée (MGG x 400). **F. Thyroïdite de Hashimoto** : cellules vésiculaires oncocytaires intimement mêlées à de nombreux lymphocytes (MGG x 100). **G. Carcinome papillaire** : amas à bords nets (MGG x 100). **H. Carcinome papillaire** : pseudoinclusion nucléaire (flèche) (MGG x 1 000). **I. Adénome vésiculaire** : amas de cellules vésiculaires avec une architecture microvésiculaire (MGG x 200). **J. Carcinome médullaire** : cellules isolées avec des noyaux très volumineux, et présence d'une multi-nucléation (MGG x 100). **K. Carcinome médullaire** : granulations rouges cytoplasmiques (flèche) (MGG x 200). **L. Carcinome anaplasique** : cellules malignes pléomorphes avec un fond « sale » et hémorragique (MGG x 100).[87]

4- L'Etude anatomo-pathologique:

4-1 Les 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 « **Annexe V** ». Les deux principaux sous-groupes sont le carcinome papillaire et le carcinome folliculaire ou vésiculaire. [21,42,43,48,89]

a- Les Carcinomes papillaires : [49,50,89,92,93]

Ce carcinome est caractérisé par la présence de papilles (axe conjonctif recouvert d'une couche de cellules épithéliales) (figure n°27). Elles sont généralement facilement reconnaissables et associées à un contingent de vésicules d'abondance variable. Les axes papillaires sont le plus souvent grêles et ramifiés mais la présence de remaniements œdémateux ou lipophagiques, ou même de microvésicules, dans les axes papillaires n'est pas exceptionnelle.

Les cellules tumorales sont cubiques ou cylindriques basses, à cytoplasme faiblement éosinophile. Les noyaux sont plus volumineux que ceux des cellules normales, ovoïdes ou à contours anguleux, fripés. On retrouve les mêmes rainures et inclusions cytoplasmiques éosinophiles et (plus rares) les mêmes cellules géantes que sur l'examen cytologique. La chromatine est condensée le long de la membrane nucléaire qui semble épaissie, le centre du noyau prenant un aspect clair, sableux, troué. Les noyaux semblent souvent se recouvrir partiellement, en tuiles de toit (aspect « d'encombrement nucléaire »).

Aucun de ces caractères nucléaires n'est à lui seul pathognomonique. Des noyaux clairs peuvent être observés dans des thyroïdites ou dans la maladie de Basedow, des noyaux rainurés, souvent en petit nombre, dans des adénomes, des carcinomes vésiculaires, des tumeurs oncocytaires, la maladie de Basedow, des nodules hyperplasiques, des thyroïdites, etc... Les inclusions nucléaires et la présence de calcosphérites (calcifications concentriques probablement développées autour de cellules nécrosées) semblent plus spécifiques ; elles n'ont été que rarement décrites dans des carcinomes vésiculaires ou médullaires.

Dans leur forme classique, les carcinomes papillaires sont mal limités, infiltrant le tissu thyroïdien adjacent. De petits foyers carcinomateux homo- ou controlatéraux sont observés de façon variable selon les études, elles sont interprétés comme des extensions lymphatiques ou comme des lésions primitives multifocales.

Ils ont représentés 90% des cas dans notre étude.

b- Les Variantes de carcinomes papillaires :

L'organisation mondiale de la santé a reconnue 15 variantes du carcinome papillaire, certaines sont plus fréquentes que les autres, plus agressifs que les autres, cependant ces variantes reprennent les mêmes caractéristiques nucléaires de la forme classique, mais différent dans la configuration architecturales et dans le cytoplasme. [93,94]

b-1 Le Carcinome papillaire à différenciation vésiculaire : [49,93,95]

Représente la variante la plus fréquente des carcinomes papillaires (22% des cas dans notre étude). C'est une tumeur présentant une architecture exclusivement ou presque exclusivement vésiculaire et dont le diagnostic repose essentiellement sur les caractéristiques cyto-nucléaires.

Deux formes particulières : forme macro-vésiculaire, forme vésiculaire diffuse (rare).

Le diagnostic différentiel est parfois difficile avec les autres néoplasies d'architecture vésiculaire (un adénome vésiculaire ou un carcinome vésiculaire).

Le Pronostic est généralement comparable à celui de la forme classique.

b-2 le Microcarcinome : [50,92,93]

Le microcarcinome, défini par l'OMS comme un carcinome papillaire de moins de 1 cm de diamètre, d'aspect étoilé ou encapsulé, peut parfois être subdivisé en carcinome « minuscule » (*minute carcinoma* >5 <10 mm) et infinitésimal (*tiny carcinoma* <5 mm). Ces microcarcinomes sont exclusivement des carcinomes diagnostiqués lors de l'examen histologique, le plus souvent découverts de façon fortuite, au voisinage d'une autre lésion, de plus grande taille, pour laquelle il y a eu indication d'une lobectomie. Ces microcarcinomes sont donc l'apanage du diagnostic histologique puisqu'un nodule inférieur à 10 mm ne doit pas, en principe, faire l'objet d'une cytoponction à l'aiguille fine. Le pronostic de ces microcarcinomes est excellent, mais il faut tout de même savoir que certains de ces microcarcinomes peuvent être révélés par des métastases ganglionnaires.

Les microcarcinomes papillaires étaient présents dans 38% dans notre étude, 35,7% chez Xiang [20] et 36% chez Sassolas [23]. Ces résultats sont supérieurs par rapport aux séries africaines [14,15,17]. Cela est probablement dû à la sensibilité élevée de nos moyens diagnostiques (échographie et examen anatomo-pathologique).

b-3 Le Carcinoma papillaire encapsulée : [49,93,95]

Il représente environ 10% des carcinomes papillaires (8% dans notre étude), Le pronostic est très bon, avec un taux de survie de presque 100%.

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.

b-4 Le carcinome papillaire à cellules hautes (tall cell carcinoma) : [49,93,95]

Cette variante présente un cytoplasme cellulaire abondant, ce qui rend les cellules au moins deux fois plus hautes que larges. Ce type cellulaire peut être vu dans le carcinome papillaire classique.

Par définition, une lésion doit être composée d'au moins 70% de ce type de cellules pour être désigné comme une variante de cellules hautes.

Contrairement au type classique de carcinome papillaire, la variante cellulaire haute présente fréquemment des mitoses, et de pronostic réservé.

b-5 Le carcinome papillaire à cellules cylindriques (columnar cell carcinoma) : [49,93]

C'est une variante extrêmement rare et présente une stratification nucléaire frappante, un cytoplasme parfois clair et un aspect endométriode lors de l'examen histologique. Cependant, les caractéristiques nucléaires habituelles du carcinome papillaire peuvent être absentes. Certains chercheurs préfèrent classer les carcinomes papillaires à cellules cylindriques comme des carcinomes peu différenciés.

b-6 Le carcinome papillaire à cellules oncocytaires :

Cette variante est très rare, mais il est important de la connaître car elle peut être confondue avec le carcinome à cellules de Hürthle (variante oncocyttaire du carcinome vésiculaire).

Les cellules sont polygonales, avec un cytoplasme éosinophile abondant. Les noyaux présentent les mêmes caractéristiques nucléaires des carcinomes papillaires conventionnelles, ce qui distingue cette variante des carcinomes à cellules de Hürthle, la variante oncocyttaire d'un carcinome médullaire, ou d'autres néoplasmes oncocytaires. [89,95]

b-7 La variante sclérosante diffuse :

Cette tumeur s'étend souvent à tout un lobe, voire à toute la glande, et plus agressive que la forme classique du carcinoma papillaire, avec un stade plus avancé au moment du diagnostic (métastases) [49,89], et survient particulièrement chez les patients d'âge jeune, et chez les femmes. [89,95]

Elle est faite de petits amas de papilles souvent intralymphatiques, avec nombreux calcosphérites, fibrose, infiltrat lymphocytaire et souvent métaplasie malpighienne. [89,92,93]

b-8 le Carcinome cribriforme :

Cette tumeur est rare et souvent retrouvé dans le syndrome de Gardner. Dans ce contexte, la tumeur survient chez les jeunes femmes de façon bilatérale. Le modèle architectural est variable et les zones criblée sont remarquables.

Certains noyaux montrent des rainures, mais d'autres sont hyperchromatiques. Certains auteurs considèrent cette forme comme une tumeur distincte plutôt que d'une variante du carcinome papillaire. [93,95]

c- Les Carcinomes vésiculaires :

Les cancers vésiculaires sont des cancers de souche folliculaire, ne possédant pas les caractéristiques du cancer papillaire, et pouvant ressembler à la thyroïde normale (figure n°27). [8,49,50,95]

Le diagnostic de malignité repose sur l'existence d'une invasion vasculaire et/ou capsulaire.

En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minime et les cancers manifestement invasifs, plus étendus et souvent plus graves. [8]

Dans le carcinome folliculaire mini-invasif, la lésion est bien circonscrite avec une capsule fibreuse bien définie. Dans ce cas, le carcinome folliculaire est indiscernable d'un

adénome folliculaire, bien que sa capsule soit généralement mieux définie et plus épaisse que celle entourant une lésion bénigne. [49,50]

Les cancers vésiculaires étaient moins fréquents dans notre étude (2 %) par rapport à la plupart des fréquences rapportées dans la littérature. Leur prévalence était de 45 % dans deux séries africaines [14,15], par contre elle était dans les séries mondiales de Sassolas [23], Fauconnier [22], Rego-Iraeta [13], et de Brownlie [96], 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].

d- Les carcinomes à cellules de Hürthle (cellules oncocytaires, cellules oxyphiles) :

Ce sont de grandes cellules folliculaires à cytoplasme éosinophile granuleux abondant, dû à l'accumulation de mitochondries. Leur présence n'est pas synonyme de malignité, et peuvent être rencontrées dans d'autres processus non néoplasiques. Le cancer à cellules de Hürthle doit être formé d'au moins 75 % de cellules oxyphiles ; les critères de malignité sont les mêmes que pour les cancers folliculaires (*invasion vasculaire et/ou capsulaire*).

Ce type de cancer a été classiquement inclus dans les carcinomes vésiculaires, mais il est maintenant clair qu'il existe une variante oncocyttaire pour les carcinomes papillaires. [49,89,93,95]

4-2 Les carcinomes thyroïdiens peu différenciés :

Il s'agit d'un groupe tumoral dont le comportement anatomo-clinique est intermédiaire entre celui des cancers différenciés (papillaire et vésiculaire) et celui des cancers indifférenciés.

Trois formes morphologiques sont définies selon la classification OMS 2004 : insulaire, trabéculaire et solide. Le diagnostic repose sur l'identification de cette architecture particulière, associée à un mode d'infiltration agressif, avec importante invasion vasculaire et nécrose.

Valeur incertaine de l'existence d'un contingent peu différencié minoritaire au sein d'un carcinome bien différencié, le pronostic serait plus péjoratif pour les tumeurs comportant un contingent peu différencié représentant plus de 10% de l'ensemble.

Le carcinome insulaire se réfère à un modèle distinct de carcinome thyroïdien peu différencié : d'architecture lobulée, faite d'îlots compacts séparés dans un stroma fibreux, parfois creusés de microvésicules, les cellules sont de petite taille et régulières, avec des noyaux arrondis.

Il existe parfois des mitoses et éventuellement un matériel nécrotique. Les lobules sont soulignés par des capillaires parfois dilatés évoquant l'aspect des paragangliomes et les envahissements vasculaires sont fréquents. [49,89,92,93]

Les carcinomes peu-différenciés représentent 4% des cas dans notre étude.

4-3 Le Carcinome anaplasique (indifférencié) :

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.

Il existe souvent des cellules géantes tumorales très monstrueuses et multinucléées. Ces tumeurs, le plus souvent, n'expriment ni la thyroglobuline, ni la calcitonine (figure n°27).

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. À 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 intrathyroïdiennes. [46,49,89,93]

4-4 Le Carcinome médullaire :

Le carcinome médullaire familial, est souvent bilatérale et multifocale, par rapport à la forme sporadique, toutefois, ils sont identiques au plan histologique.

Généralement, il est non encapsulé, mais bien circonscrit. [49] Les cellules peuvent être cubiques ou polygonales, allongées, voire fusiformes avec un cytoplasme éosinophile ou amphophile, rarement clair. Elles se disposent en plages, en lobules ou en cordons dans un stroma fibreux contenant dans 80% des cas des dépôts amyloïdes en quantité variable.[49,89,92]

L'immunohistochimie est un complément très important dans l'étude du carcinome médullaire, elle positive dans 80% des cas.[49]

Parmi les variantes des carcinomes médullaires, il faut signaler l'existence de carcinomes mixtes, mucosécrétants et à calcitonine, ou à calcitonine et thyroglobuline. Ces dernières tumeurs, exceptionnelles, parfois également appelées « intermédiaires », présentent une double

différenciation médullaire et vésiculaire ou médullaire et papillaire exprimant à la fois la calcitonine et la thyroglobuline. Une co-localisation de ces deux substances a été décrite parfois dans la même cellule. L'existence de ces tumeurs débouche sur d'intéressantes questions histogénétiques et fait discuter la possibilité de tumeurs de collision et l'existence éventuelle d'un précurseur commun aux thyrocytes et aux cellules C, ou la manifestation des capacités de multidifférenciation des cellules tumorales. [92]

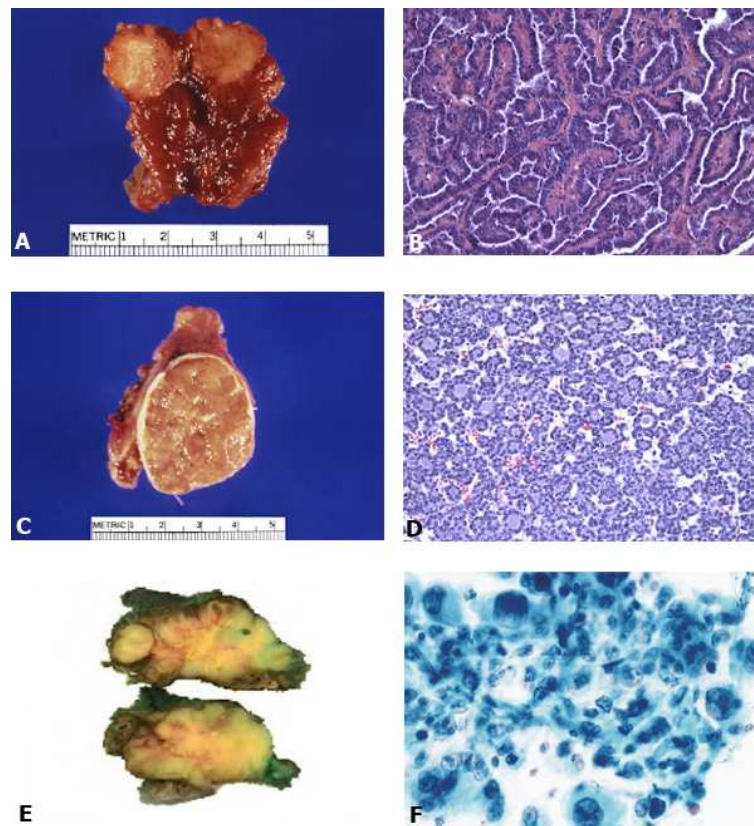


Figure 27 : Aspects macroscopiques et microscopiques de carcinomes thyroïdiens. A : aspect macroscopique de carcinome papillaire circonscrit ; **B :** image microscopique de carcinome papillaire dans sa forme classique. (*hématéine-éosine*, *200); **C:** aspect macroscopique de carcinome vésiculaire bien limité avec une capsule épaisse. ; **D :** aspect microscopique de carcinome vésiculaire. (*hématéine-éosine*, *200). **E :** aspect macroscopique de cancer anaplasique, **F :** aspect de carcinome anaplasique : coexistence de cellules épidermoïdes et de cellules géantes. (Papanicolaou).[43,89]

5- La Valeur de l'examen extemporané :

L'examen extemporané (EE) est un examen à la fois macroscopique et microscopique rapide après congélation d'un fragment tissulaire prélevé durant l'intervention chirurgicale, dont les résultats immédiats permettent au chirurgien de choisir l'étendue de son geste pour assurer une chirurgie optimale qui évitera au patient une réintervention ou une chirurgie initiale trop importante. [97,98]

La décision d'effectuer un EE doit être prise de façon concertée entre chirurgien et anatomo-cytopathologiste. La réponse doit rendre compte de la bénignité ou de la malignité de la lésion et si possible de son type histologique. Pour toute lésion dont le diagnostic est incertain, la réponse est différée jusqu'à l'examen histologique définitif. [97,99]

L'examen extemporané a cédé la place à la cytoponction, depuis quelques années, Il existe particulièrement dans la littérature américaine, une tendance à contester l'utilité de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne, les arguments étant que les lésions de diagnostic facile (carcinomes papillaires par exemple) ont déjà été dépistées par la cytoponction et que les tumeurs vésiculaires et les lésions à cellules oxyphiles sont pratiquement impossibles à reconnaître. [37,98]

Cependant, une cytoponction antérieure n'annule pas toujours l'intérêt d'un examen extemporané car il existe des faux négatifs d'échantillonnage de la ponction et un nombre important de ponctions non représentatives. [98,99]

L'examen extemporané en pathologie tumorale thyroïdienne est très spécifique pour le diagnostic du cancer thyroïdien (tableau n°XV) variant de 99,7 à 100 %. [98,100,101] La plupart des études ne rapportent aucun faux positif (FP) avec une spécificité (Sp) et une valeur prédictive positive (VPP) de 100 %. [98,100,101]

Pour les carcinomes papillaires et vésiculaires, la sensibilité (Ss) de l'examen extemporané est en revanche insuffisante. En effet, elle est de l'ordre 64 % pour les carcinomes papillaires (87 % pour les carcinomes papillaires classiques et 8 % pour les carcinomes papillaires de variante vésiculaire) et 42 % pour les carcinomes vésiculaires. [98,99]

La source d'erreur principale est l'architecture microvésiculaire qui impose une réponse différée. En effet, le carcinome vésiculaire bien différencié encore encapsulé reproduit de façon parfaite un tissu adénomateux ; de ce fait, la malignité ne peut être reconnue que par la mise en évidence de signes d'invasion capsulaire ou d'un embole difficiles à détecter à l'examen extemporané. Le carcinome papillaire de variante vésiculaire quant à lui ne peut être diagnostiqué dans sa forme non invasive que sur la présence de modifications nucléaires typiques, difficiles à mettre en évidence en extemporané. [98,99]

Tableau XV: Performances diagnostiques de l'examen extemporané dans la littérature.

Auteurs	Total EE	Cancer %	FP %	FN %	Ss %	Sp %	VPP %	VPN %
Zhang [100]	750	17	0	0,4	95,9	100	100	–
Chao [101]	569	18,1	0	2,3	82,1	100	100	95,8
Mekni [98]	1534	11	0,1	3	67	99,85	98	96,6
Ben Abdelkrim [99]	452	14%	–	–	75	99,7	97,5	96,5
Notre étude	67	17,9%	0	8,3%	91,7%	100%	100%	98,2%

EE : examen extemporané ; FP : faux positif ; FN : faux négatif ; Ss : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative.

L'augmentation du nombre de plans de coupes ou de prélèvements pourrait peut-être améliorer les performances diagnostiques de l'examen extemporané, mais aux dépens de sa rapidité. De même, la multiplication des prélèvements sur une pièce peut entraver son examen et son échantillonnage après l'examen extemporané et donc interférer avec la qualité du diagnostic définitif. Les empreintes représentent un complément utile aux coupes congelées pour reconnaître les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire. [98]

Durant notre période d'étude, 67 EE ont été réalisés, révélant 11 carcinomes thyroïdiens (dont 7 microcarcinomes papillaires et 4 néoplasies d'architectures vésiculo-papillaire).

Cependant, cet examen était faussement négatif dans un cas en rapport avec une lésion d'architecture microvésiculaire.

IV- Le Traitement

1- Le But :

Les objectifs du traitement des carcinomes thyroïdiens sont : [50]

- De réséquer la tumeur et d'explorer les ganglions ;
- D'enlever le maximum de tissu thyroïdien en préservant les parathyroïdes pour permettre au traitement radio-ablatif à l'iode 131 d'être efficace.
- D'assimiler le malade à un groupe pronostique donné selon la classification TNM et les constatations pathologiques ;
- D'obtenir la rémission, éviter et contrôler les récurrences loco-régionales et générales ;
- De traiter l'hypothyroïdie induite.

2- Les Moyens :

2-1 La Chirurgie :

a- Les Définitions :

Jusqu'à l'année 2000, il n'y avait pas de définition uniforme dans la littérature concernant l'étendue du geste thyroïdien chirurgical.

Pour combler ce vide, Kebebew et Clark ont formulé une classification [102] : La tumorectomie ou nodulectomie se réfère à l'enlèvement d'un nodule thyroïdien seul avec un minimum de tissu thyroïdien environnant. La thyroïdectomie partielle consiste en l'ablation d'un

nodule avec une plus grande marge de tissu thyroïdien normal. La définition de la thyroïdectomie subtotale est l'ablation bilatérale de plus de 50% de chaque lobe, y compris l'isthme.

Lobectomie, lobo-isthmectomie, ou hémithyroïdectomie se réfèrent à l'ablation complète d'un lobe avec l'isthme. La thyroïdectomie presque-totale est définie comme l'ablation totale extracapsulaire d'un lobe dont l'isthme avec moins de 10% de tissu controlatéral résiduel. Pendant une thyroïdectomie totale les deux lobes et l'isthme sont complètement retirés pour ne laisser que des parathyroïdes viables. [40,102]

b- La Préparation opératoire et Anesthésie :

L'acte chirurgical prévu doit être expliqué au patient, et informé sur les risques de complications, un consentement écrit doit être obtenu. [40,103,104]

Le bilan préopératoire doit comporter, en plus des examens biologiques habituels, un dosage de la calcémie [105], une laryngoscopie indirecte (en particulier en cas de chirurgie cervicale antérieure, ou de suspicion d'atteinte du nerf laryngé) et une radiographie pulmonaire de face et de profil. Une échographie ainsi qu'un bilan hormonal, en cas de contexte endocrinien, complètent habituellement le dossier médical. [40,106]

La prémédication et l'anesthésie relèvent de la compétence du médecin-anesthésiste. Sa collaboration est tout particulièrement indispensable en cas d'hyperthyroïdie, afin de prévenir la survenue de la redoutable crise aiguë thyrotoxique. Dans ce cas, une préparation médicale jointe

à un repos de quelques jours est absolument indispensable [40,103,106,107] , les antithyroïdiens de synthèse sont prescrit : ils bloquent la synthèse des hormones thyroïdiennes, mais n'empêchent pas le passage des réserves contenues dans la colloïde dans la système sanguin.

Un délai variant de 2 semaines à 3 mois est donc nécessaire pour la préparation.
[103,107]

L'anesthésie générale avec intubation trachéale et ventilation contrôlée est la règle.
[103,104,107] L'intubation endotrachéale par voie orale est systématique. Elle est réalisée avec une sonde classique non armée. La suspicion d'intubation difficile (surtout devant un volumineux goitre) doit conduire à prévoir les moyens adaptés : laryngoscopes à lame droite, fibroscope, etc. [104]

Elle est volontiers facilitée par l'utilisation de curares non dépolarisants de durée d'action brève ou moyenne (mivacurium, atracurium, vécuronium, etc.), mais peut être remplacée par un agent d'induction procurant un relâchement glottique suffisant (propofol, midazolam). L'entretien de l'anesthésie est habituellement réalisé par les halogènes. Pour des interventions d'une durée moyenne de 2 heures, l'utilisation de la ventilation en circuit fermé à faible débit de gaz frais s'impose. [107]

c- L'Installation du malade :

Le malade est installé en décubitus dorsal, sa tête est surélevée par rapport au corps grâce au proclive à 30°, calée en parfaite rectitude par une têtère ou par un simple anneau en

caoutchouc, et défléchie par un billot transversal placé sous les épaules. Celles-ci sont abaissées au maximum pour dégager la base du cou (figure n°28). [40,103,106–108]

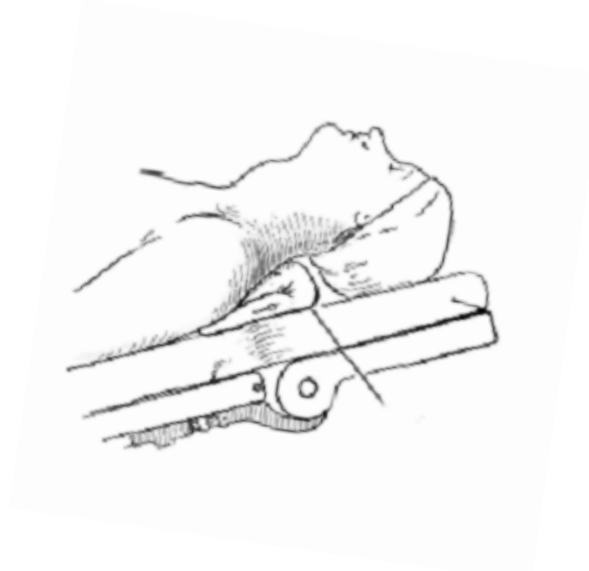


Figure 28: Installation du malade. [103]

Une protection oculaire minutieuse s'impose, elle est assurée par une pommade ophtalmique ou un collyre et par l'occlusion des paupières, dont la béance est favorisée par la position sur table. Un défaut de protection oculaire peut avoir des conséquences catastrophiques chez des malades porteurs de maladie de Basedow avec exophtalmie. [107,108]

Une sonde gastrique est installée en cas de goitre plongeant endothoracique afin de permettre au chirurgien de repérer plus aisément l'œsophage. [107]

La désinfection du champ opératoire ne doit pas utiliser de produit iodé susceptible de perturber les épreuves scintigraphiques ou thérapeutiques ultérieures à l'iode radioactif. [40,103,106]

Deux champs roulés sont coincés de part et d'autre du cou afin d'éviter une souillure des cheveux, de la nuque, ou du dos. [106]

L'anesthésiste doit s'assurer que la tête est parfaitement alignée avec le corps avant l'incision. Toute déviation peut conduire le chirurgien de faire une incision mal placé. [103]

La position de la tubulure reliant le respirateur artificiel et la sonde d'intubation doit permettre au premier aide de faire face au chirurgien, et au second, de se placer à la tête de l'opéré. [106]

Les champs opératoires stériles sont dressés depuis la fourchette sternale jusqu'au menton et la limite postérieure des muscles sternocléidomastoïdiens. Leur mise en place doit prévoir l'accès aux aires ganglionnaires cervicales. [40,106,108]

Au plan instrumental, la boîte comprend les instruments habituels de la chirurgie cervicale que peuvent utilement compléter de fines pinces à griffes de Leriche, un écarteur autostatique de Joll, et surtout une pince à coagulation bipolaire.

On peut conseiller l'utilisation de lunettes loupes durant la thyroïdectomie.

Si un monitoring du nerf récurrent est prévu, on demandera au médecin-anesthésiste d'éviter les curares ou autres paralytiques. [104,106]

d- La Technique : [40,103-106,109,110]

d-1 L'Incision cutanée et exposition de la loge thyroïdienne : « Annexe V »

L'incision est réalisée à deux travers de doigts au dessus des clavicules, et concerne la peau, le tissu sous-cutané et le peaucier du cou. [40,103,105,106] Un lambeau cutané comprenant la peau, le peaucier et les jugulaires antérieures sera décollé en haut et en bas, afin de découvrir le plan musculaire sous-hyoïdien [109]. La ligne blanche est ouverte. (figure n°29)

Suivant la taille de la glande et la pratique habituelle de chacun, les muscles sous hyoïdiens peuvent être sectionnés ou préservés. Le plan de décollement péri-thyroïdien est ouvert au bord axial du muscle sterno-thyroïdien, avec ou sans section de ce muscle [106,109]. C'est en ouvrant cet espace que l'on expose facilement et de façon avasculaire l'ensemble de la glande. Son aspect clinique, et surtout sa palpation avant le début du geste chirurgical proprement dit, doit être apprécié.

On pourra décider d'un complément d'exérèse si les lésions constatées le nécessitent.

[106]

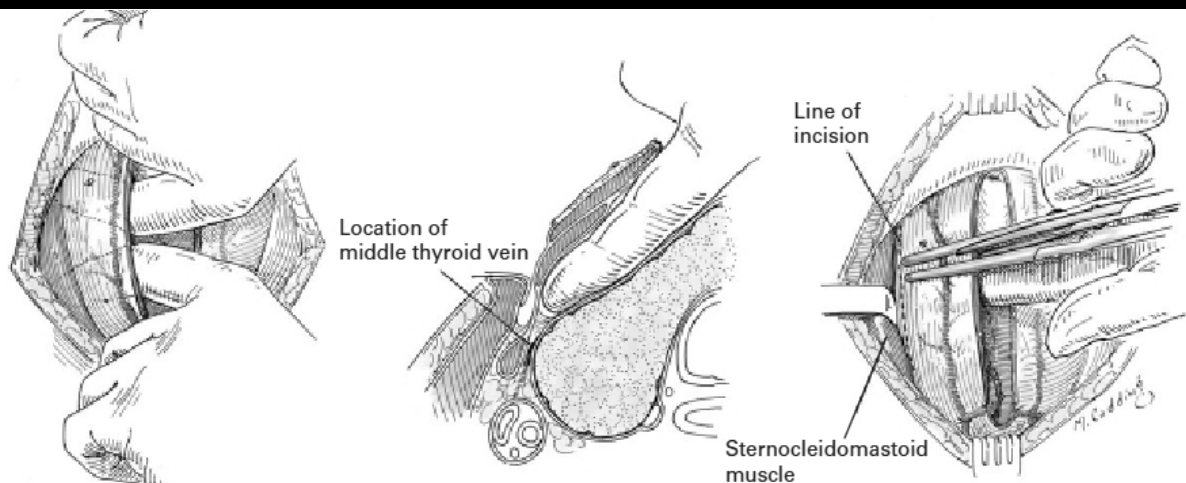


Figure 29: Accès a la loge thyroïdienne. [103]

d-2 La Lobo-isthmectomie, thyroïdectomie totale :

Ces deux interventions sont traitées simultanément, la thyroïdectomie totale ne diffère de la lobo-isthmectomie que par sa bilatéralité.

La lobectomie ou lobo-isthmectomie se déroule en 4 temps, qui peuvent être réalisés dans des ordres différents en fonction des habitudes du chirurgien et des lésions de la thyroïde [40,103,106]:

- La libération du pôle inférieur nécessite qu'on soulève celui-ci délicatement, afin d'exposer de proche en proche les grosses veines thyroïdiennes inférieures et les artérioles au contact du parenchyme thyroïdien. L'hémostase doit être prudente si on n'a pas préalablement recherché le récurrent. C'est également dans cette région qu'il faut être vigilant quant à la situation de la parathyroïde inférieure [110]. Sa vascularisation doit être préservée.
- La libération du pôle supérieur doit libérer le sommet du lobe de ses attaches artérielles (artère thyroïdienne supérieure), et de ses veines, sans léser le nerf laryngé externe.

Pour cela, ses vaisseaux seront disséqués et ligaturés un à un, en commençant par les vaisseaux antéro-internes. On préservera autant qu'on peut la branche postérieure de la trifurcation de l'artère, car bien souvent la vascularisation de la parathyroïde supérieure en dépend [106,108].

- La recherche du récurrent et sa dissection au bord externe du lobe nécessite attention, minutie et rigueur lors de la dissection. La veine thyroïdienne moyenne est d'abord liée, puis on libère les nombreux tractus fibreux de la région de l'artère thyroïdienne inférieure qui doit être repérée pour faciliter la découverte du nerf.(figure n°30)

À droite, le nerf est recherché dans l'axe de la bissectrice formée par la trachée d'une part et l'artère thyroïdienne inférieure d'autre part. À gauche, il est retrouvé dans le dièdre trachéo-oesophagien, avec un trajet beaucoup plus vertical. Une fois le nerf repéré, il est disséqué avec délicatesse jusqu'à son entrée dans le larynx [106]. Le lobe peut alors être décollé sans risque. [108]

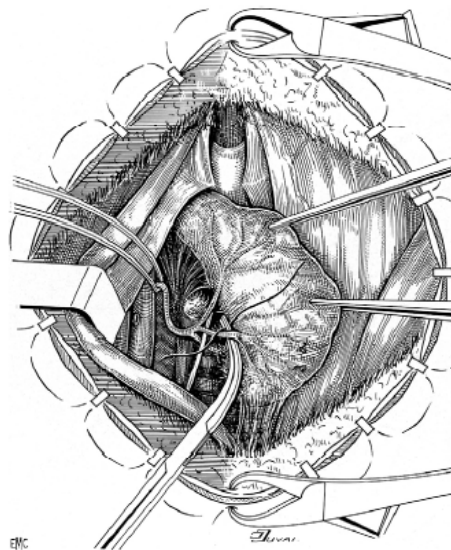


Figure 30: Ultraligature des branches de l'artère thyroïdienne inférieure, au-delà du croisement nerveux et au contact du parenchyme glandulaire.[106]

Cependant tout chirurgien peut se trouver face à des situations où ce repérage par la technique classique est plus difficile. Dans ce cas, il est préférable avant d'entreprendre la dissection de la face latérale et postérieure du lobe, de rechercher le nerf récurrent à sa pénétration dans le larynx, qui constitue un point fixe insensible aux modifications morphologiques induites par la pathologie thyroïdienne. Cette identification est appelée *la dissection rétrograde* du nerf récurrent.

- La section de l'isthme, qui peut avoir lieu au tout début de l'intervention, est réalisée une fois que celui-ci est décollé de l'axe trachéal. Un surjet est réalisé sur la tranche de section restante. [106]

- La vérification soigneuse des hémostases est une étape indispensable, en raison des risques de constitution d'hématome suffoquant. Le drainage de la loge par un drain de « Redon » est indispensable pour certains [106], moins pour d'autres. [60,106,109]

- La fermeture reconstituera tous les plans musculaires sectionnés, le plan du peaucier et le panicule adipeux sur la ligne médiane.

Après suppression de l'hyperextension cervicale, la fermeture de la cicatrice s'effectue par suture :

soit de la peau en un ou deux plans, à points séparés, aux agrafes ;

soit au surjet intradermique ;

soit par des points séparés résorbables sous-cutanés puis des Steri-Strip® sur la peau placés perpendiculairement à la cicatrice. [106]

e- Les Suites opératoires et complications :

e-1 Les Suites simples :

Les suites opératoires sont habituellement simples, la surveillance postopératoire immédiate doit porter sur les éléments suivants : pouls, tension artérielle, température, respiration et surtout drain aspiratif et région cervicale antérieure. [106,107]

La douleur postopératoire est modérée, et de courte durée (entre 12 et 24 heures) contrôlée au mieux par un bloc du plexus cervical superficiel ou par une association d'antalgiques de niveau 2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens associés ou non au paracétamol diminuent la douleur postopératoire, comparés au paracétamol seul et ne semblent pas augmenter le risque de saignement et d'hématome de la loge thyroïdienne. [107]

Au plan biologique, une calcémie est systématiquement demandée après toute thyroïdectomie totale ou subtotale. [103,105,106]

Une dysphagie douloureuse avec fébricule à 38 °C et quelques quintes de toux sont volontiers observées durant les deux premiers jours. La dysphonie fréquemment notée durant cette période ne traduit souvent qu'un discret traumatisme de la sonde d'intubation.

Les drains aspiratifs sont enlevés au troisième jour, les fils au septième. L'antibiothérapie est habituellement inutile. [106]

e-2 Les Complications postopératoires :

Les complications chirurgicales comprennent principalement les lésions nerveuses (nerfs laryngés inférieur et supérieur), et l'hypoparathyroïdisme.

D'autres complications non spécifiques comme une hémorragie, une infection, ou l'apparition de cicatrice chéloïde peuvent être rencontrées.

L'hypocalcémie est la complication postopératoire la plus fréquente après thyroïdectomie totale, sa fréquence varie de 2% à 30% selon les études [6,60,106,111]. Les autres complications sont plus rares et sont estimées à environ 1 % des cas pour la paralysie du nerf laryngé inférieur.

Les complications sont présentées en complications précoces et tardives :

Les Complications précoces :

L'Hématome de la loge thyroïdienne :

un hématome compressif représente la complication la plus redoutable de cette chirurgie imposant une action immédiate. [6,60,103–107]

Une hémorragie postopératoire peut survenir au cours des 24 heures qui suivent la thyroïdectomie, le plus souvent pendant les 6 ou 8 premières heures. [60,107] Le danger majeur est représenté par l'hématome sous-aponévrotique de la loge thyroïdienne.

Bien qu'il soit une complication rare (variant de 0.3% à 3%) [60,108], il est susceptible de devenir rapidement compressif. Une asphyxie aiguë peut survenir brutalement. [107,108]

La plupart des hémorragies postopératoires peuvent être évitées par une hémostase peropératoire méticuleuse réalisée plan par plan avec des ligatures vasculaires. En fin

d'intervention, chez le patient intubé, une manœuvre de Valsalva (hyperinsufflation manuelle avec blocage transitoire en fin d'expiration) est réalisée sans billot afin de contrôler la qualité de l'hémostase et prévenir l'hématome postopératoire. [107,108]

La survenue d'une complication hémorragique sans signe de détresse respiratoire doit conduire à la réintubation et à la réintervention précoce pour reprendre les hémostases défaillantes. [107,108]

À ce stade, les difficultés d'intubation sont rapportées, et sont plus en rapport avec l'œdème laryngé et pharyngé lié à la stase veineuse et lymphatique qu'avec la compression trachéale de l'hématome.

En revanche, en cas d'hématome compressif asphyxiant, l'induction de l'anesthésie générale peut être une erreur mortelle pour le patient car la ventilation et l'intubation peuvent être rendues impossibles, plus aucune structure n'étant reconnaissable. Dès lors, l'abord direct de la loge thyroïdienne sans anesthésie constitue le geste salvateur, permettant d'intuber le patient et d'éviter une trachéotomie en urgence, délicate et préjudiciable, au sein même d'un champ opératoire. [107,108]

Plusieurs études randomisées ont démontré que la présence de drainage n'affecte pas l'incidence de l'hématome ou de l'hémorragie postopératoires. [60,106]

L'absence de drainage postopératoire simplifie les suites postopératoires, améliore le confort du patient et diminue la durée de séjour à l'hôpital et le coût hospitalier. Cependant, le

drainage reste souvent recommandé en cas de problèmes hémorragiques ou d'évidement cervical associé à la thyroïdectomie. [106]

Certains auteurs ont rapporté la réalisation de thyroïdectomies totales et subtotaux en chirurgie ambulatoire, sans noter une augmentation de la morbidité ou de la mortalité, car cette complication s'observe souvent tôt dans la période post opératoire ou immédiatement après l'extubation. [60,106]

Dans notre étude, aucun hématome post-opératoire compressif n'a été enregistré.

Une dyspnée postopératoire de type inspiratoire : traduit habituellement une paralysie bilatérale des récurrents en fermeture. Cet accident, rare mais grave, impose habituellement une trachéotomie immédiate.

Un enrouement persistant : traduit habituellement une lésion unilatérale du nerf récurrent.

Il réalise la classique voix bitonale. Certains auteurs ont proposé une réintervention rapide pour lever une ligature traumatisante, évacuer un hématome compressif, ou suturer un nerf sectionné.

Souvent, une récupération vocale spontanée est observée soit par une restauration de la fonction nerveuse, soit par une compensation de la corde vocale controlatérale. La rééducation vocale est ici très utile. [106]

L'insuffisance parathyroïdienne aiguë : L'incidence de la morbidité parathyroïdienne dépend du type de thyroïdectomie mais aussi de la pathologie thyroïdienne sous-jacente ainsi

que de l'expérience de l'équipe chirurgicale et du chirurgien [111]. Il est assez fréquent d'observer après une intervention bilatérale une hypocalcémie sans manifestation clinique ; plus rarement, s'observent les signes cliniques de la tétanie parathyréoprive : fourmillements des membres, fasciculation musculaire, contractures des mains ou des pieds. Le signe de Chvostek est habituellement positif. Le traitement de cette insuffisance parathyroïdienne aiguë repose sur un traitement à base de calcium et de vitamine D éventuellement par voie veineuse. [6,103,106]

Ce traitement doit être poursuivi pendant une dizaine de jours jusqu'à suppression totale des signes cliniques et retour à la normale de la calcémie.

Tout accident parathyroïdien impose une surveillance prolongée. [106]

La grande crise thyroéoprive : apanage de la chirurgie pour hyperthyroïdie, elle se traduit classiquement par une accélération brutale du pouls, une élévation de la température à 39-40 °C, une polypnée avec agitation, sueurs, tremblements et vomissements. En réalité, la préparation médicale préopératoire rigoureuse et systématique de toute hyperthyroïdie a pratiquement supprimé ce type d'accident. [106,107]

Les Complications tardives :

La Paralysie permanente du nerf laryngé inférieur : La paralysie du nerf laryngé inférieur est difficile à estimer car un certain nombre d'études ne comprennent pas de laryngoscopie postopératoire systématique.

Elle est estimée entre 1 et 2 % des cas. L'incidence serait plus élevée en cas de reprise chirurgicale, thyroïdectomie pour cancer, ou en cas d'hématome postopératoire nécessitant une réintervention. [106,108]

L'Hypoparathyroïdie chronique : Cette séquelle, relativement fréquente après thyroïdectomie totale ou subtotale, est d'autant plus grave qu'elle peut s'installer à bas bruit en l'absence de toute manifestation parathyréoprive postopératoire (laquelle a le mérite d'imposer une surveillance et un bilan phosphocalcique systématiques).

En raison du caractère retardé de sa survenue, c'est rarement au chirurgien qu'incombe sa reconnaissance. Celle-ci doit être évoquée de principe devant l'apparition de crises de tétanie, même fruste, de troubles des phanères, de signes ophtalmologiques, ou de désordres neuropsychiatriques chez un malade thyroïdectomisé. Le traitement relève de l'endocrinologue. [6,106]

Globalement, nos suites post opératoires et à distance étaient sans particularité, seul une hypocalcémie transitoire (définie par une calcémie inférieure à 2 mmol/l ou à 80mg/l à deux reprises) a été retrouvée chez 8 malades opérés (soit 16%), l'évolution était rapidement favorable en quelque jours, après traitement médical à base de calcium en intraveineux avec relais per os.

f- Le Curage ganglionnaire : [40,41,112]

f-1 Les Techniques des curages ganglionnaires :

L'importance de l'atteinte ganglionnaire ne peut être jugée que par l'histologie. Plusieurs techniques chirurgicales d'exérèse ganglionnaire ont été décrites.

Le picking ganglionnaire :

Celui-ci n'emporte que les adénopathies suspectes, c'est-à dire augmentées de volume ou kystisées, découvertes en pré ou peropératoire par la palpation, l'échographie, la cytoponction.

Il s'agit d'une chirurgie « à la demande » qui impose l'orientation des pièces.

La lymphadénectomie centrale :

Définition : Elle emporte le tissu cellulolymphatique récurrentiel et médiastinale antérosupérieur.

Voie d'abord : Ce curage est effectué dans le même temps que la thyroïdectomie par la même voie d'abord, une incision horizontale basicervicale de Köcher. Cette incision peut être prolongée jusqu'au bord latéral du muscle sternocléidomastoïdien et donne toujours un jour suffisant sur le compartiment central.

Limites : La lymphadénectomie centrale prélève les deux triangles limités par l'os hyoïde en haut, les bords latéraux de la trachée en dedans, la gaine carotidienne en dehors, et le bord supérieur du tronc veineux brachiocéphalique gauche en bas.

La résection du tissu cellulolymphatique se prolonge facilement vers le bas dans le médiastin antérosupérieur.

La lymphadénectomie latérale :

Définition : elle emporte le tissu cellulo-lymphatique jugulocarotidien.

Ce curage peut se poursuivre en direction des chaînes sus-claviculaires en bas, spinales vers l'arrière, ou sous mandibulaires en haut. C'est le prolongement de l'évidement du compartiment central. Si l'évidement latéral a été décidé avant l'intervention, il est préférable de débiter par celui-ci et de terminer par le geste central. Cette stratégie expose moins le nerf récurrent à la dessiccation. Si l'évidement latéral est le dernier temps opératoire, il convient d'humidifier régulièrement les gouttières latérotachéales squelettisées.

Voie d'abord : une vaste incision basicervicale, s'étendant au-delà des muscles sternocléidomastoïdiens, complétée par une désinsertion de l'attache laryngée des muscles sterno-thyroïdiens donne un jour suffisant sur tous les compartiments du cou.(figure n°31) Si le sujet est longiligne et que la partie supérieure de la chaîne jugulocarotidienne est difficilement accessible par cette voie, il vaut mieux aborder cette zone par une contre-incision horizontale sous-mandibulaire esthétique. Les incisions verticales pratiquées le long des muscles sternocléidomastoïdiens sont particulièrement disgracieuses et ne facilitent guère l'abord sous-mandibulaire.

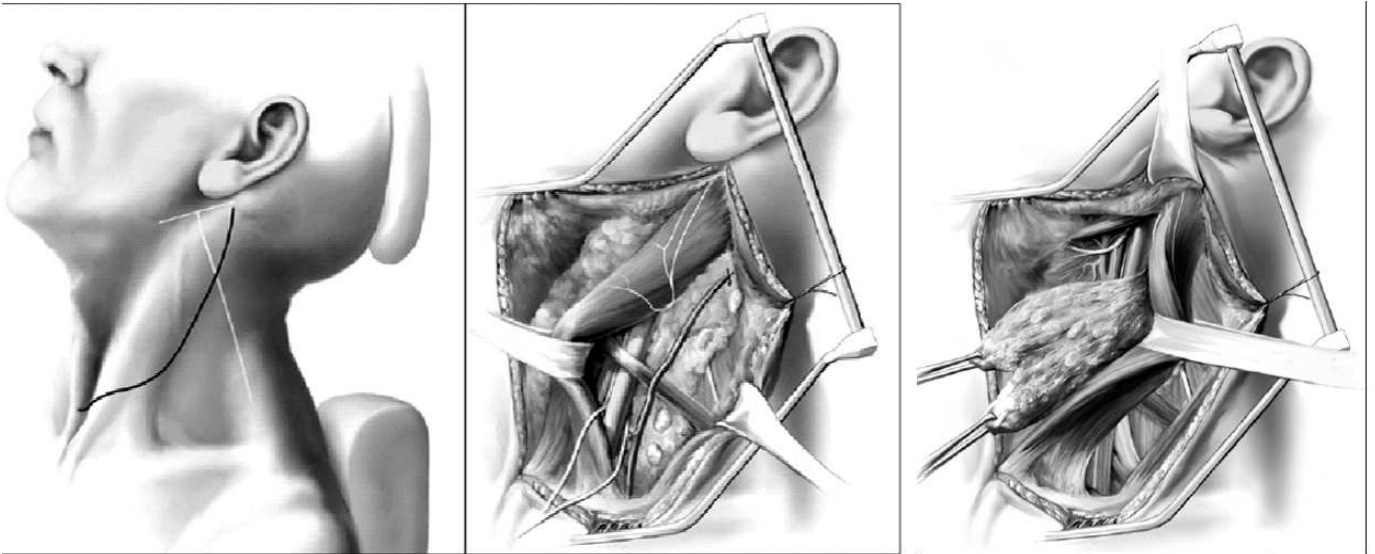


Figure 31 : Lymphadénectomie latérale : incision cutanée et extraction de la graisse cervicale contenant les nœuds lymphatiques.[40]

Limites : le curage emporte toute l'atmosphère cellulolymphatique comprise entre le bord externe de l'axe vasculaire en dedans, le ventre postérieur du muscle digastrique et la bifurcation carotidienne en haut, siège du ganglion de Küttner, le bord supérieur du confluent veineux subclavier en bas, et le plan des muscles scalènes en arrière, dont les fascias recouvrent les troncs supérieurs du plexus brachial. Il débute par la mise sur lacs de la veine jugulaire interne plus externe et plus superficielle que la carotide interne. Son bord externe vertical guide la dissection.

Vers le haut, le sacrifice de la partie moyenne du muscle homohyoïdien simplifie l'abord de la partie haute de la chaîne jugulocarotidienne.

Le ganglion sentinelle :

Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Celui-ci serait donc le premier à être envahi. Si ce ganglion, appelé ganglion sentinelle, est négatif, la totalité du réseau lymphatique serait donc indemne d'atteinte métastatique. Le but de la détection de ce ganglion est donc triple :

- éviter un curage ganglionnaire inutile ;
- ne faire que des curages de nécessité ;
- affiner l'analyse histopathologique du status ganglionnaire.

f-2 Les Complications des curages :

Hypocalcémie et paralysie récurrentielle sont les deux complications majeures des lymphadénectomies.

L'atteinte du rameau trapézien du nerf spinal, provoquant une chute homolatérale de l'épaule, les paralysies diaphragmatiques par lésion du phrénique, les syndromes de Claude-Bernard- Horner secondaires à un traumatisme de la chaîne sympathique cervicale sont exceptionnels. Les lésions du plexus cervical superficiel sont plus fréquentes et génèrent une hypoesthésie du lambeau cervical. Ce plexus qui émerge au tiers inférieur du sternocléidomastoïdien doit être préservé lors de la mobilisation du lambeau cervical.

Enfin, les plaies du canal thoracique provoquent des lymphorrhées. Ce canal doit être recherché et soigneusement contrôlé.

Une dissection minutieuse, éventuellement aidée par des loupes, les ligatures électives, l'utilisation de clips permettent de préserver au mieux les éléments nobles, et d'assurer une hémostase et une lymphostase satisfaisantes.

2-2 L'Irathérapie : (Traitement radiométabolique par l'iode I¹³¹) :

a- Introduction – intérêt :

Le traitement radiométabolique vient en complément de la thyroïdectomie totale. Il a plusieurs buts théoriques [8,50,72,76] :

- Il détruit les reliquats thyroïdiens normaux (c'est l'ablation) et facilite ainsi la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline, celle-ci devient de ce fait un *marqueur tumoral* ;
- Il détruit d'éventuels résidus tumoraux micro ou macroscopiques (c'est le traitement) et diminue ainsi le taux de rechute ;
- Il permet d'effectuer trois à sept jours plus tard un examen scintigraphique du corps entier qui vérifie l'absence de foyers de fixation en dehors de l'aire thyroïdienne ; cet examen à une haute sensibilité lorsque la fixation au niveau des reliquats thyroïdiens est inférieure à 2 %.

Ce traitement est administré sous la forme d'une gélule d'iode 131 (activité de 30 à 100 mCi) à ingérer en une fois chez un patient en hypothyroïdie clinique (TSH > 30 mU/L) ou ayant reçu deux injections intramusculaires (0,9 mg) de TSH recombinante humaine exogène (**rhTSH, thyrotropine alfa[®], Thyrogen[®]**) à 24 heures d'intervalle. [2,6,8,42,50,72,76]

En effet, l'élévation de la TSH augmente l'expression membranaire de la protéine responsable du transfert intracellulaire de l'iodure et favorise ainsi le captage sélectif de l'iode par les cellules thyroïdiennes saines et tumorales.

L'iode 131 émet alors un rayonnement qui détruit sur un parcours de 1 à 2 mm le tissu avoisinant. L'hospitalisation en chambre protégée est nécessaire pendant 3 à 5 jours selon les pratiques de chaque centre de médecine nucléaire. Pour ne pas compromettre l'efficacité de l'iode 131, il faudra éviter une contamination par d'autres composants iodés en amont du traitement (amiodarone, agents de contraste iodés, antiseptiques iodés). [8,50,76]

Le choix des modalités de stimulation de la TSH dépend du centre, de l'état général du malade et du stade du cancer. Pour obtenir une élévation de la TSH endogène à plus de 30 mU/L, il faut interrompre pendant 4 à 6 semaines la substitution par lévothyroxine ce qui implique une période d'hypothyroïdie iatrogène parfois pénible à vivre pour les patients. [8,50,84]

L'utilisation de la rhTSH en alternative au sevrage des hormones thyroïdiennes est possible chez les patients à faible risque. [8,50,76] Le coût de ce progrès thérapeutique est à confronter à l'économie des arrêts de travail et au bénéfice en termes de qualité de vie pour le malade. [84]

Une imagerie scintigraphique du corps entier est réalisée 3 à 7 jours après l'ingestion de la gélule d'iode. L'image scintigraphique post-thérapeutique permet de visualiser une fixation cervicale antérieure correspondant au reliquat thyroïdien sain captant l'iode qui sera détruit

ultérieurement. L'intensité de la fixation du lit thyroïdien est corrélée au volume du résidu à traiter. [8,50,76,113] Si la palpation cervicale et l'échographie montrent un reliquat thyroïdien postopératoire important, plusieurs traitements utilisant des activités plus faibles d'iode ^{131} (30mCi) sont parfois nécessaires pour éviter une réaction inflammatoire cervicale, une corticothérapie peut être proposée pour limiter ce phénomènes induits par l'iode radioactif. [76]

La thyroglobuline est mesurée le jour de l'administration de l'iode ^{131} , et un taux indétectable a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle.[8,76] Des boissons abondantes, du jus de citron et des laxatifs sont prescrits après son administration. Si le traitement a été administré après sevrage, le traitement par L-thyroxine est débuté deux à trois jours après l'administration de l'iode ^{131} . [8]

Dans la grande majorité des cas, la thyroïdectomie totale a été curative. Le traitement radiométabolique permet de vérifie l'absence de fixation anormale de l'iode en dehors du lit thyroïdien et de se fonder sur le dosage de la Tg, une fois le reliquat thyroïdien normal détruit, pour asseoir la surveillance carcinologique à long terme et affirmer l'état de rémission.

En cas de maladie résiduelle, l'administration de l'iode permet d'une part, une cartographie des différentes localisations tumorales avant de préciser ces atteintes par des moyens d'imagerie adaptés (échographie, tomodensitométrie, radiographies centrées, scintigraphie osseuse, imagerie par résonance magnétique du squelette axial) et, d'autre part,

d'indiquer la poursuite du traitement par des doses itératives d'iode 131 si le degré de fixation de l'iode apparaît suffisant.

Cependant, lorsque ce bilan isotopique décèle une ou plusieurs adénopathies cervicomédiastinales persistantes, ces dernières doivent faire l'objet d'une exérèse chirurgicale.

[50]

b- Les Mesures de radioprotection : [6,76]

Les mesures de radioprotection ont trois objectifs :

- Protéger le personnel des services spécialisés où sont hospitalisés les patients pour administrer ces traitements (chambres isolées, parois recouvertes de feuille de plomb, portes protégées, administration du radio-iode dans des conteneurs plombés, repérage des zones contaminées avant le ménage dans les chambres) ;
- Protéger les proches du patient (visites interdites, éviter pendant 8 jours le contact des enfants et des femmes enceintes, dormir à distance du conjoint) ; ces précautions sont détaillées sur un document remis aux patients ;
- Éviter la contamination de l'environnement (les urines dans lesquelles s'élimine la plus grande partie de la radioactivité administrée sont recueillies pendant l'hospitalisation et stockées jusqu'à ce que leur activité soit négligeable).

c- Les Contre-indications : [50,76]

Le traitement radiométabolique est contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement.

Une contraception efficace est conseillée pendant les 6 mois qui suivent l'examen.

Le respect des mesures de radioprotection, expliquées au malade, est essentiel. Il doit éviter en particulier le contact de femmes enceintes ou de très jeunes enfants pendant les quelques premiers jours.

d- Les Effets secondaires : [6,42,50]

Les effets secondaires de la radiothérapie métabolique interne sont transitoires et d'intensité modérée :

- Aggravation d'une maladie ulcéreuse ou d'une gastrite (qui peut constituer une contre-indication) ;
- Irradiation du tube digestif en cas de diverticule oesophagien ;
- Xérostomie et xérophtalmie dues à l'irradiation des glandes salivaires et lacrymales, ou au contraire, en cas de traitements à très fortes activités, larmolement persistant par sténose radio-induite du canal lacrymal ;
- nausées, parotidite, modification du goût, œdème cervical si le reliquat est volumineux. Une hydratation abondante est conseillée, la réaction œdémateuse cervicale répond à une corticothérapie orale courte.
- Aménorrhée transitoire avec élévation transitoire de *follicle stimulating hormone* (FSH) et *luteinizing hormone* (LH) ;
- Risque exceptionnel de cancers et de leucémie radio-induite. Ce faible risque s'élève chez les patients ayant reçu de multiples traitements par l'iode radioactif. Les études, du fait de leur puissance statistique insuffisante, ne permettent pas d'exclure un faible

risque pour de plus faibles irradiations. Des études de cohortes de plus grande ampleur sont en cours pour documenter l'excès de risque de second cancer après un premier traitement par le radio-iodé. Cela justifie donc de ne pas proposer de totalisation systématique par l'iode radioactif quand il n'existe pas de critères pronostiques péjoratifs.

2-3 L'Hormonothérapie :

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 pronostiques du cancer, à l'étendue du traitement chirurgical initial, à l'ancienneté du suivi, au terrain cardiaque et au statut osseux du malade. [2,42,50,76]

La lévothyroxine ou LT4 (Lévothyrox ou L-Thyroxine en gouttes) est le traitement de référence car elle permet, par sa longue demi-vie, une libération continue et stable de la LT3, principal dérivé actif des hormones thyroïdiennes. Toutefois, la LT3 de synthèse (Cynomel ®) peut être utilisée en relais de la LT4 en fin de procédure de sevrage hormonal pour limiter la durée de l'hypothyroïdie iatrogène.

Les doses de lévothyroxine requises varient entre 1,2 à 2,8 mg/ 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. [2,42,50]

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 à 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 lévothyroxine. La T4 libre doit être à la limite supérieure de la normale et la T3 libre normale pour éviter d'induire une thyrotoxicose iatrogène.

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). [47,50]

L'hormonothérapie à long terme peut induire ou aggraver une ostéoporose, en particulier chez les femmes ménopausées. Les femmes ménopausées ayant des niveaux de TSH inférieure à 0,1 mU/L ont une augmentation de 3 fois le risque de fracture du col de fémur et de 4 fois le risque de fractures vertébrales par rapport à celles ayant une TSH normale. Les personnes âgées ayant une TSH inférieure à 0,1 mU/L, ont 3,1 fois le risque de développer une fibrillation auriculaire. [42,72]

D'autres auteurs ont un contre-avis sur la responsabilité de l'hormonothérapie suppressive dans l'accélération de la déminéralisation osseuse, et sur la survenue de fractures. [42,47,72]

2-4 Autres moyens thérapeutiques :

a- La Radiothérapie :

La radiothérapie externe n'est pas un traitement de première intention puisque les carcinomes thyroïdiens sont peu radiosensibles. Son indication doit être appréciée en fonction du contexte (âge, douleur, taille des métastases et évolutivité). Elle ne peut être proposée qu'à titre complémentaire et palliatif sur des lésions résiduelles ou des récurrences loco-régionales et métastases non accessibles à la chirurgie et/ou ne fixant pas l'Iode131. [42,114,115]

Elle est rarement responsable de complications graves, et n'exclut pas une intervention chirurgicale à venir. Une atteinte cutanée est fréquente, une mucite de l'œsophage, la trachée et du larynx peuvent survenir également, mais elles disparaissent généralement sans séquelles.

Cependant, les complications plus graves comme la sténose œsophagienne ou trachéale sont extrêmement rares. [42,114]

b- La Chimiothérapie et traitements systémiques

Les chimiothérapies n'ont pas prouvé leur efficacité dans le traitement des cancers thyroïdiens différenciés et leur bénéfice sur la survie est très modeste. La doxorubicine est la plus utilisée, seul ou associée à d'autres cytotoxiques. [8,42,55,113,116]

Pendant les 20 dernières années, la compréhension de la biologie moléculaire des cancers de la thyroïde a progressé, ce qui a permis le développement de nouvelles approches thérapeutiques chez les patients réfractaires aux traitements conventionnels. Les inhibiteurs de kinases inhibent les kinases des récepteurs au **VEGF** (*vascular endothelial growth factor*) et ainsi

l'angiogenèse et certains d'entre eux inhibent d'autres kinases qui interviennent notamment dans la voie des *Mitogen-Activated Protein kinases* (**MAP**kinases). Ces inhibiteurs sont efficaces dans les cancers différenciés de la thyroïde et dans les cancers médullaires, en provoquant une réponse tumorale partielle ou une stabilisation de longue durée chez plus de la moitié des patients. [8,42,76,113,116,117]

3- Les Indications thérapeutiques :

3-1 Les Carcinomes différenciés de la thyroïde:

a- La prise en charge chirurgicale :

Les recommandations des sociétés savantes font apparaître une approche convergente de l'étape chirurgicale. La recommandation commune est de réaliser une thyroïdectomie totale laissant en place le minimum de tissu thyroïdien nécessaire à la préservation de l'innervation récurrentielle. [8,9,24,42,50,113,118]

Cependant, s'agissant des cancers papillaires, les experts de « l' American Thyroid Association » (ATA) [61] considèrent qu'une simple lobo-isthmectomie peut être appropriée dès lors que le cancer est à très bas risque (nodule malin isolé de petite taille, inférieur à 1 cm, bien localisé, sans caractère histologique péjoratif), alors que le collectif à l'origine du «consensus européen» [119] fait le choix d'une thyroïdectomie totale systématique considérant que « la loboisthmectomie ne peut être proposée de principe, compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant, de la fréquence des micronodules controlatéraux », des conditions

de surveillance plus défavorables et de l'impossibilité de proposer l'administration d'un traitement complémentaire par l'iode 131 (tableau n° XVI). [8,113]

S'agissant des cancers vésiculaires, les collèges d'experts sont unanimes pour recommander une thyroïdectomie totale. [8,9,42,113]

Une reprise chirurgicale pour totalisation de la thyroïdectomie doit être envisagée quand le diagnostic de malignité n'a pas été établi au moment du premier temps opératoire et qu'une simple lobectomie a été réalisée. [42,113] Cette reprise n'est pas nécessaire pour les cancers papillaires et vésiculaires à très bas risque (cancer de petite taille, inférieur à 1 cm, bien localisé, sans caractéristique histologique péjorative) compte tenu du faible taux de rechutes (de l'ordre de 3 %). [8,113] Les groupes d'experts convergent sur ce point. Le « consensus européen » [119] considère, en outre, que la totalisation reste discutable en présence d'un T1 de 10 à 20 mm, chez un sujet jeune (moins de 45 ans), si le lobe controlatéral est échographiquement normal et bien entendu s'il n'existe pas d'adénopathie suspecte à l'échographie. Enfin, si la première intervention est à l'origine d'une paralysie récurrentielle, la réintervention, si elle est envisagée, doit être discutée au cas par cas au regard du risque de paralysie récurrentielle bilatérale. [113]

Pratiquement tous nos malades ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale en un ou deux temps. En effet, nous avons réalisé une thyroïdectomie totale d'emblé chez 62% des patients, une totalisation chirurgicale : après un examen extemporané positif chez 22%, ou ultérieure chez 14% des patients après l'examen histologique définitif.

Tableau XVI: La loboisthmectomie **vs** thyroïdectomie totale : les arguments en faveur de chaque technique. [24,42,44,50,61,72,77,84,104,113,118,120–122]

Avis pour la thyroïdectomie totale	Avis pour la loboisthmectomie
✓ Les carcinomes thyroïdiens en particulier papillaire, sont multifocaux variant de 21% à 85% des patients, et 5% à 10% des récurrences après une lobectomie unilatérale, surgissent du lobe controlatéral. ✓ Les microfoyers résiduels peuvent être à l'origine de différenciation et / ou la source d'une maladie métastatique. le taux de récurrence après loboisthmectomie est de 22% vs 8% après thyroïdectomie totale. ✓ Les complications de la thyroïdectomie totale sont rares, de l'ordre de 1%. ✓ La réintervention est associée à une morbidité plus élevée. ✓ La Thyroglobuline peut être utilisée comme un marqueur tumoral au cours du suivi. ✓ La scintigraphie postopératoire à l'iode I^{131} peut être utilisée à des fins diagnostics et thérapeutiques.	✓ La différenciation des carcinomes thyroïdiens différenciés est rare ✓ Certaines études ont démontré qu'il n'y a pas de différence significative des taux de survie entre la thyroïdectomie totale et la loboisthmectomie. ✓ Les complications liées aux gestes chirurgicaux sont moindres dans la loboisthmectomie.

Le curage ganglionnaire consiste en un curage central, associé à un curage latéral uni ou bilatéral, lorsque le cancer a été suspecté avant l'intervention, ou en peropératoire à l'étude extemporanée. [42,50,76]

L'intérêt d'un curage prophylactique systématique du compartiment central en l'absence d'adénopathies cliniquement ou échographiquement décelables est de permettre le « *staging* » du cancer (N0 ou N1) [76]. Mais les bénéfices en termes de réduction du risque de récurrence sont controversés et son indication n'est pas consensuelle, bien que conseillée par de nombreuses équipes, notamment par l'ATA dans sa dernière mise à jours [123] des recommandations de 2006. [9,42,45,59,72,76,105,122,124,125]

Aucun geste ganglionnaire n'est effectué si le cancer est découvert incidemment sur la pièce de thyroïdectomie.

Il n'est pas utile de réopérer dans le seul but d'évaluer le statut ganglionnaire. Le traitement radio-isotopique à venir et les échographies de surveillance ultérieures permettent de s'assurer de l'absence d'adénopathies ou de discuter d'une deuxième cervicotomie si un envahissement ganglionnaire est éventuellement mis en évidence. [50]

b- Le Traitement complémentaire :

b-1 L'Irathérapie :

La totalisation isotopique n'est indiquée que chez les patients ayant subi une thyroïdectomie totale ou quasi totale et ne doit pas être proposée en alternative à la chirurgie pour totaliser une thyroïdectomie partielle. [76,115,118]

Elle 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 [76,115]. Les indications ne sont donc pas systématiques mais posées en fonction du rapport bénéfice-risque [8,76,84,115], les patients sont classés en trois groupes:

- Les patients à très faible risque (tumeur < 1 cm, unique et intrathyroïdienne, sans métastases ganglionnaires, le risque de récurrence étant < 2 %) pour lequel aucun bénéfice n'est attendu et chez qui l'administration d'iode 131 n'est pas indiquée ; [44,76,84,89,115]
- Les patients à haut risque évolutif : exérèse tumorale incomplète ou exérèse tumorale complète, mais risque important de récurrence : grosse tumeur et/ou extension extra thyroïdienne (T3 et T4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1), l'irathérapie est indiquée dans ce cas ;[8,9,76,84,115]
- Les autres patients ont un risque faible et la décision de traiter par l'iode 131 dépend des facteurs pronostiques et de la qualité de l'exérèse chirurgicale [8,9,76,84,115]; en cas de chirurgie complète, le pronostic après chirurgie seule est favorable et peut difficilement être amélioré par des traitements complémentaires. L'iode 131 n'est en général pas indiqué, notamment, en cas de tumeur de petites dimensions sans métastases ganglionnaires. En cas de protocole chirurgical incomplet, l'indication d'un complément

thérapeutique (reprise chirurgicale ou administration d'iode 131) dépend du volume des reliquats et du risque de maladie résiduelle. [8]

L'irathérapie à l'iode 131, a été prescrite dans 54% de nos patients, à la dose de 100 mCi, pour les malades ayant des carcinomes de souches folliculaires correspondant aux groupes de faible et de haut risque. Ils ont été adressés au service de médecine nucléaire au CHU de Rabat.

b-2 L'Hormonothérapie initiale

L'indication d'un traitement par la lévothyroxine (LT4) concerne tous les patients opérés pour un cancer de la thyroïde.[6,42,113] Au décours de la chirurgie, le traitement est instauré d'emblée avec une posologie proche de 2 µg/kg/jour et adapté au-delà de six semaines à deux mois pour amener la TSH : [55,76,115,118]

- à une valeur proche de la limite inférieure des normes (entre 0,1 et 0,5 mU/l) en cas de cancers de bon pronostic (T1 et 2, N0–Nx, M0),
- à une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/l en cas de cancers de moins bon pronostic (T3 et T4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1), histologie défavorable (épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés). [76,115]

b-3 L'Hormonothérapie ultérieure

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

- chez les patients en rémission et à faible risque de récurrence, la TSH peut être maintenue dans les normes : TSH = 0,3 à 2 mU/L ; [55,76,113]
- chez les patients en rémission mais ayant un cancer de moins bon pronostic, maintenir une hormonothérapie à une valeur proche de la limite inférieure des normes (0,1 à 0,5 mU/l) durant 5 à 10 ans ; [55,76,113]
- chez les patients non guéris, la TSH est à maintenir en permanence à une valeur inférieure à 0,1 mU/l. [55,76,113]

3-2 Les carcinomes thyroïdiens différenciés de l'enfant et de l'adolescent :

Comme chez l'adulte, le geste recommandé est une thyroïdectomie totale ou subtotale associé à un curage ganglionnaire [21,24,55,118], cependant, il n'y a pas d'unanimité concernant l'étendue de la chirurgie thyroïdienne chez ces patients. [21,24,52]

La thyroïdectomie totale est associée à un taux élevé de complications par rapport à l'adulte variant de 10 à 20 %, alors que les récurrences locorégionales et générale sont le plus fréquentes après une lobectomie, celle-ci n'étant envisagée qu'en cas de tumeur unique, intrathyroïdienne, inférieure ou égale à 1,5 cm de diamètre sans métastase ganglionnaire, ce qui est rarement observé chez l'enfant. [21,24,52]

L'irradiation chez l'enfant est indispensable, en particulier en cas de maladie métastatique, ou devant une exérèse chirurgicale incomplète du tissu néoplasique cervical, et permet de réduire le risque de récurrence et de décès. [21,52,55]

L'iode 131 est administré après quatre à six semaines de sevrage de L-thyroxine, l'activité administrée chez l'enfant est de 37 MBq/kg. [16,21]

Après le traitement initial, un traitement par L-thyroxine est institué, la posologie est adaptée trois mois plus tard en fonction du taux de la TSH, le but étant d'obtenir un taux de TSH bas sans induire une thyrotoxicose. [21,52,55]

3-3 Le Carcinome médullaire :

Avant d'entreprendre le traitement, il est nécessaire d'éliminer la possibilité d'un phéochromocytome associé dans le cadre d'une NEM2, par le dosage des Méтанeprhines et Norméтанeprhines plasmatiques, ou dans les urines de 24h. [30,31]

Le traitement du carcinome médullaire est essentiellement chirurgical : il associe à la thyroïdectomie totale un curage ganglionnaire dont les modalités peuvent varier en fonction des équipes, mais dont le principe est admis compte tenu de sa particulière lymphophilie: dès le stade de microcarcinome, 55 à 75 % de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic. Le pronostic dépend de la qualité de l'exérèse chirurgicale initiale. [16,24,30,31,42,55]

L'envahissement des chaînes ganglionnaires cervicales ipsilatérales est aussi fréquent que l'atteinte du compartiment central, et l'envahissement controlatéral peut être retrouvé dans près de 20 % des cas, y compris pour des carcinomes médullaires infracentimétriques et/ou unilatéraux. [16,24,30,31]

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 cancers bilatéraux est cependant en faveur du curage latéro cervical associé. [30,31,42]

Le curage ganglionnaire extensif (central et latéro cervical bilatéral) est ainsi préconisé pour les carcinomes médullaires familiaux, et / ou 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 dans la localisation unilatérale, en l'absence de métastases ganglionnaires récurrentielles et latéro cervicales ipsilatérales. [24,30,31]

Pour les carcinomes médullaires infracentimétriques, le curage ganglionnaire central apparaît indiqué du fait de possibles métastases ganglionnaires associées et de la surmorbidity induite par une réintervention cervicale. En revanche, la réintervention pour curage ganglionnaire après chirurgie initiale doit être réservée aux cancers familiaux, bilatéraux ou devant l'absence d'une guérison biologique. [30,31]

3-4 Le Carcinome anaplasique :

Il n'a pas été établi de protocole de prise en charge standard. L'approche thérapeutique consiste en une stratégie multimodale combinant chirurgie, radiothérapie externe

cervicomédiastinale, et chimiothérapie essentiellement à base de doxorubicine, selon plusieurs séquences possibles. [24,46,55,126,127]

L'évaluation rétrospective de la prise en charge du cancer thyroïdien anaplasique dans les différentes séries institutionnelles publiées est rendue difficile par l'hétérogénéité des traitements réalisés dans un même centre au cours du temps. [46,55,127]

La place du traitement chirurgical est controversée : essentielle lorsque l'ablation de la tumeur peut être complète chez un patient capable de recevoir en amont ou en aval le traitement par chimioradiothérapie, inutile et délétère en cas de masse cervicale infiltrant l'axe œsotrachéal chez un sujet âgé à l'état général déjà compromis. [46,126]

Dans les formes localisées de cancer anaplasique, la chirurgie vise à l'ablation de la tumeur macroscopique pour accroître l'efficacité de la radiothérapie dans un souci de préservation des structures nobles. Cependant, la résection de lambeaux musculaires envahis ou le sacrifice de nerfs déjà infiltrés par la tumeur peut s'avérer nécessaire. Ainsi, lorsque le traitement chirurgical est complet, encadré par les autres modalités thérapeutiques, la survie des malades peut être prolongée. [46,55]

La chirurgie ne dispense pas du traitement complémentaire par radiochimiothérapie, car la thyroïdectomie seule, même quasitotale, ne modifie pas le pronostic des malades. De même, des cancers anaplasique de petite taille découverts incidentellement et dont le traitement chirurgical apparaît au premier abord complet peuvent présenter des rechutes locales ou une évolution métastatique. [46]

En cas de tumeur localement invasive jugée d'emblée inextirpable, une chimioradiothérapie première pourrait permettre de sélectionner les patients chez qui un traitement chirurgical réalisé dans un second temps peut être bénéfique. L'avantage théorique est de limiter très tôt le développement de métastases par un traitement systématique, d'accroître les possibilités d'une exérèse complète si une réponse tumorale objective est obtenue.

Pour certains auteurs, même au stade de maladie métastatique, une chirurgie de réduction tumorale, associée à la radiochimiothérapie peut être proposée chez certains patients dans un but palliatif, pour éviter le décès par asphyxie. [46,126]

Les modalités de chimiothérapie et l'irradiation délivrée seront alors adaptées à l'âge et l'état général du malade pour limiter les toxicités.

Une trachéostomie temporaire ou définitive, la mise en place d'une endoprothèse œsophagienne, voire d'une nutrition par gastrostomie sont parfois indispensables en cas de compression majeure des voies aérodigestives supérieures. Avant notamment de débiter la radiothérapie externe, le constat d'une réduction précritique du calibre de la filière laryngée et l'aggravation des troubles de la déglutition, conduisent à anticiper ces procédures pour devancer les complications postradiques et améliorer la qualité de vie du malade. [46,126]

Peu d'études ont été réalisées avec les inhibiteurs de kinase et autres molécules, chez les patients porteurs de carcinomes anaplasiques et seuls des cas isolés ont été rapportés. Une phase III randomisée internationale est actuellement en cours évaluant l'efficacité de

l'association carboplatine et paclitaxel seule ou en combinaison avec la combretastatine A4 phosphate (CA4P), agent se fixant à la tubuline des vaisseaux et bloquant ainsi le flux sanguin existant et empêchant la vascularisation tumorale. [24,55,116,126]

V- Le Pronostic:

1- Les Carcinomes différenciés :

De nombreuses études multivariées ont individualisé lors du traitement initial quatre catégories de facteurs ayant un impact pronostique indépendant sur le risque de rechutes et de décès par cancer [8,42,50,76,84] :

- L'âge du patient : le risque de rechute et de décès par cancer augmente avec l'âge du patient lors du diagnostic, et notamment au-delà de 45 à 50 ans ; chez les enfants, le risque de rechute est élevé, mais la majorité de ces rechutes étant curables, la survie à long terme est excellente, bien que l'excès de mortalité par cancer de la thyroïde soit significatif ;
- Le type histologique : les cancers papillaires et les cancers vésiculaires à invasion minime ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer vésiculaire peu différencié ou manifestement invasif et de certains sous-types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques) ;
- L'étendue de la maladie : le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne, en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, de métastases ganglionnaires lorsqu'elles sont multiples, en rupture capsulaire et siègent dans le

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

- Le caractère complet de l'exérèse chirurgicale : est un facteur pronostique favorable essentiel. Un taux de thyroglobuline indétectable le jour de l'administration postchirurgicale de l'iode 131a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle.

Ils conditionnent le pronostic de la maladie ainsi que les stratégies de traitement ou de surveillance, et prennent en compte les risques de récurrence et de mortalité. Le système TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) « **Annexe III** » est très largement utilisé [8,42,50,113], et le groupement par stade « **Annexe IV** » qui en découle — prenant en compte l'âge du patient (plus ou moins 45 ans) — est préconisé par certains (en particulier par le groupe d'experts de l'ATA).

Les experts « européens » et « français » utilisent la classification TNM pour définir trois groupes de patients (indépendamment de l'âge et du type histologique du cancer) : (tableau n° XVII) [50,76,113] ,l'appartenance à un groupe ou l'autre, peut être modifiée lors du suivi, et notamment, lors du bilan pratiqué à 6–12 mois.[8]

Tableau XVII: Répartition en groupes pronostics basée sur la classification TNM.
[50,76,113]

Très faible	Faible	Elevé
pT1 (sous groupe ≤ 1 cm) unifocal, N0-Nx,	pT1 (sous groupe >1 cm et < 2 cm) ou pT2 N0-Nx ou pT1 N0-Nx, multifocal	tout pT3 et pT4 ou tout pT, N1, ou tout M1 Histologie agressive ou angio-invasion massive Résection tumorale macroscopique incomplète

Les recommandations thérapeutiques et les modalités de surveillance sont déclinées selon l'appartenance du malade à l'un de ces trois groupes pronostiques.
[50]

Les personnes atteintes de cancers papillaires ou vésiculaires bien différenciés ont une survie à 10 ans de plus de 90 % et une mortalité spécifique liée au cancer thyroïdien de d'ordre de 1-2 %.

Cependant, des rechutes tardives peuvent être observées imposant un suivi prolongé pendant 10 à 30 ans. Les patients à très faible risque ont une survie identique à celle de la population générale. Les patients à faible risque, mis en rémission après avoir reçu une dose ablatrice d'iode ^{131} , ont un risque de rechute inférieur à 1 % à 10 ans. Les patients les plus exposés à une évolution péjorative cumulent souvent les facteurs défavorables : sujets âgés, cancers vésiculaires invasifs moins bien différenciés, diagnostic tardif à un stade localement évolué voire métastatique. [8,50] Ainsi, la mortalité spécifique du groupe de patients âgés de >

40 ans (H) ou de > 50 ans (F), avec une tumeur extracapsulaire > 5 cm métastatique au diagnostic, est de 36% à 20 ans. La classification en stades permet de tenir compte en priorité des deux principaux facteurs pronostiques que sont l'âge et la présence de métastases (tableau). [8,50]

En pratique, la classification proposée par les experts européens et français s'avère d'utilisation commode. Elle est, en particulier, utile pour proposer une approche graduée de l'utilisation thérapeutique de l'iode 131 et pour définir une stratégie de surveillance qui prenne en compte le risque de récurrence. [42,50,113]

2- Les Carcinomes anaplasiques :

Les facteurs de meilleur pronostic sont : un âge inférieur à 60 ans, le sexe féminin, une tumeur de moins de 5-6 cm, une maladie localisée, et un état général conservé [24,46]. Dans toutes les études rétrospectives, l'extension métastatique apparaît comme étant l'élément pronostique le plus défavorable. Un tableau cervical aigu ainsi que l'existence de signes inflammatoires avec polynucléose inférieur à 10 000 éléments par millimètre cube, hypoalbuminémie, hypothyroïdisme ont été également retenus comme facteurs de mauvais pronostic. [126]

La survie moyenne est de quatre à neuf mois [46,50], le taux de mortalité à 1 an est de 80% [50], mais de rares malades ont une survie supérieure à deux ans. [24,46,126]

Traditionnellement le diagnostic de carcinome anaplasique est à remettre en cause lorsque la survie excède un an, même si les prises en charge thérapeutiques actuelles ont amélioré le pronostic. [46]

3- Les Carcinomes médullaires :

Le pronostic du carcinome médullaire est essentiellement lié au stade anatomo-clinique : la guérison biologique (calcitonine normale) est quasi constante pour tous les patients sans métastases ganglionnaires, alors que seuls 33–50 % des patients sont biologiquement guéris lorsqu'il existait un envahissement ganglionnaire. [30,50]

L'âge, la qualité de l'exérèse chirurgicale initiale et la normalisation de la calcitonine postopératoire sont également des facteurs pronostiques. [30] Les taux de survie respectivement à 5 et 10 ans, sont voisins de 80 % et 70 % pour les patients non guéris [24,30,40], tandis qu'ils dépassent 98 % et 95 % pour les patients biologiquement guéris en postopératoire. [24,30] Cependant, l'évolution peut être imprédictible, des patients au stade métastatique peuvent survivre longtemps, alors que d'autres décèdent rapidement. [24]

Faire le diagnostic du carcinome médullaire en préopératoire par le dosage de calcitonine systématique, permet de dépister le carcinome médullaire à un stade précoce infracentimétrique dans 60–70 % des cas, dans 68 % au stade I et II et sans envahissement ganglionnaire dans 75 % des cas, donc curable chirurgicalement, et de réaliser d'emblée la chirurgie thyroïdienne et ganglionnaire adéquate. Même si à ce jour, la répercussion sur le pronostic de ce dosage

systematique ne peut être établie avec un recul supérieur à dix ans, la normalisation de la calcitonine en postopératoire est obtenue dans plus de 70 % des cas et la rémission complète dans 100 % des cas opérés au stade I avec un recul allant jusqu'à huit ans. [30]

VI- La Surveillance :

1- La Surveillance des carcinomes différenciés de la thyroïde :

Des recommandations pour le suivi des cancers thyroïdiens ont été récemment publiées par différentes sociétés savantes européennes, américaines et françaises [8,50,76]. La stratégie d'imagerie s'est profondément modifiée en 20 ans en délaissant la scintigraphie diagnostique corps entier à l'iode 131 et en faisant une place importante à l'échographie cervicale couplée au dosage de thyroglobuline sous stimulation et à d'autres imageries comme la scintigraphie au TEP-FDG. [8,76]

1-1 Les Moyens de surveillance :

a- La Surveillance clinique

Elle comporte une palpation attentive du cou pour dépister une récurrence dans la loge de thyroïdectomie ou la présence d'adénopathies cervicales et l'évaluation de la tolérance du traitement hormonal freinateur, surtout au plan cardiaque. Un traitement b-bloqueur peut s'avérer utile. [2,50,72]

b- La Surveillance biologique :

La surveillance biologique est basée tous les 6 à 12 mois sur la mesure de la TSH, de la Tg, validée par la recherche des anticorps antithyroglobuline (qui peuvent être une source

d'interférence dans le dosage et minorer la concentration de Tg). [2,8,50,72,113] La concentration de Tg est un reflet du volume de tissu thyroïdien résiduel et de la différenciation de ce tissu. Elle est influencée par la stimulation fonctionnelle TSH-dépendante des cellules thyroïdiennes. Après thyroïdectomie totale et radioablation à l'iode 131, la Tg doit devenir indétectable. L'élévation de la TSH obtenue par sevrage du traitement hormonal ou par stimulation exogène (administration de TSH recombinante humaine injectable : rhTSH) permet d'améliorer la sensibilité du dosage de Tg.

Le seuil de positivité de la Tg au-delà duquel une maladie résiduelle doit être suspectée, diffère selon les trousse de dosage utilisées, ce seuil est ordinairement de l'ordre de 1 ng/mL.

Quand la concentration de Tg est élevée, sa surveillance doit être assurée dans le même laboratoire. Il faut tenir compte à la fois de sa valeur brute, de sa tendance évolutive et de la différenciation tumorale pour présumer du site de progression de la maladie et organiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique. [2,8,10,50]

c- L'Echographie cervicale :

Les rechutes étant peu fréquentes, les examens d'imagerie doivent avoir une valeur prédictive négative élevée pour éviter des gestes inutiles chez les patients guéris. [76,124]

Une bonne procédure échographique implique l'utilisation d'une sonde linéaire de haute fréquence (10 à 14 MHz) et d'une sonde convexe à petit rayon (6-8 MHz), un module Doppler-couleur et un opérateur expérimenté. [10,76,124]

Un compte rendu standardisé et un schéma de repérage sont très importants pour le suivi et pour le chirurgien en cas de reprise chirurgicale pour curage. [76]

L'étude échographique de la région cervicale après thyroïdectomie permet :

- ✓ de rechercher et caractériser des adénopathies suspectes au niveau des chaînes ganglionnaires cervicales. Les critères de malignité d'une adénopathie sont les mêmes que dans l'échographie diagnostic (confère chapitre).

- ✓ de rechercher une masse tumorale au niveau dans les loges de thyroïdectomie ;

Grâce aux recommandations publiées, les indications de l'échographie cervicale sont mieux standardisées [76] :

- ✓ Après thyroïdectomie totale et avant traitement ablatif par l'iode 131, elle permet de visualiser la persistance éventuelle de métastases ganglionnaires et permet aussi d'apprécier la taille d'éventuels reliquats (utile pour la prévention de la réaction inflammatoire due au traitement ablatif par radioiode).

- ✓ Six à 12 mois après thyroïdectomie totale, une échographie cervicale doit être effectuée pour examiner la loge thyroïdienne, les compartiments ganglionnaires central et latéraux, qu'il y ait eu traitement ablatif par l'iode ou non [76].

- ✓ Au cours du suivi, l'échographie cervicale est recommandée en cas d'élévation de la thyroglobuline sérique. [50,76,113] Le rythme de la surveillance échographique dépend ensuite des facteurs prédictifs de récurrence, liés au patient lui-même ou aux caractéristiques de

son cancer. En cas de Tg élevée à 6 mois, quel que soit le niveau de risque, il faut tenir compte de la pente évolutive de la Tg. En cas d'aggravation, l'échographie doit être couplée à d'autres moyens d'imagerie (scanner cervicothoracique, TEP-FDG). [50,76]

d- La Cytoponction échoguidée et dosage de thyroglobuline in situ :

En cas de ganglion franchement suspect, une cytoponction et un dosage de Tg in situ sont indiqués.

La présence de l'un au moins de ces 4 critères fait recommander une cytoponction avec dosage in situ de la thyroglobuline: microcalcifications, présence de zone(s) kystique(s), vascularisation périphérique et/ou mixte périphérique et interne anarchique (sauf contexte infectieux évident), adénopathie hyperéchogène.

S'il existe plusieurs adénopathies suspectes dans un même territoire, la ponction d'une seule adénopathie suffit. [2,76,113]

e- La Scintigraphie à l'iode 131 :

Elle figurait parmi les examens clé de la surveillance du cancer thyroïdien mais a été supplantée par la combinaison de l'échographie cervicale et du dosage de la Tg sous stimulation par la rhTSH [50,76,113]. Ces dernières années, plusieurs études ont montré que sa sensibilité était mauvaise, de l'ordre de 20 % pour le diagnostic des récidives, très inférieure à celles de la combinaison déjà citée [76]. Elle conserve un intérêt chez les malades à risque élevé de rechute, dans les cas où les anticorps antithyroglobuline sont présents [76,113] ou en cas d'ascension de

la Tg mais dans ce cas, l'activité d'iode 131 administrée est forte (100 mCi) pour augmenter la sensibilité diagnostique, et apporter dans le même temps un bénéfice thérapeutique.[50,76]

Certains centres de médecine nucléaire conservent le principe d'une scintigraphie diagnostique corps entier utilisant une faible activité d'iode 131 (2-5 mCi) réalisée à distance du traitement radioablatif, sous stimulation par la TSH. Cet examen n'est plus indispensable et a été déclaré obsolète par les récentes conférences de consensus d'experts. Cependant, dans les régions où la prise en charge du cancer thyroïdien est dispersée et hétérogène, cette étape permet de systématiser le suivi des malades dans une structure spécialisée, de vérifier visuellement l'absence de fixation résiduelle de l'iode, de contrôler la normalité du marqueur tumoral avant de mettre en place le suivi médical ambulatoire. [10,50,76]

f- La Tomographies par émissions de positons à la fluoro-désoxy-glucose (TEP-FDG) :

L'examen est réalisé sur une caméra TEP dédiée au mieux couplée à un scanner, et le traceur actuellement utilisé est le 18-FDG. La fixation du FDG n'est pas spécifique du cancer (lésions inflammatoires).

Les tumeurs agressives ou mal différenciées fixent généralement davantage que les tumeurs bien différenciées. [76]

La TEP-FDG est recommandée après traitement initial d'un cancer thyroïdien en cas d'élévation confirmée et significative de la concentration de thyroglobuline et que la scintigraphie à l'iode 131 est négative. [76,113] Elle présente un intérêt diagnostique et pronostique. [10,76]

Elle complète utilement les autres examens d'imagerie, principalement échographie cervicale, tomodensitométrie cervicothoracique, imagerie par résonance magnétique des os et du cerveau, scintigraphie osseuse. Son couplage au scanner (TEP-CT) améliore le diagnostic de localisation. [10,50,76]

1-2 Les Modalités de suivi :

a- Le Suivi à court terme :

a-1 Les Patients traités par chirurgie seule :

Chez les patients à très faible risque, qui n'ont pas reçu de traitement complémentaire par l'iode radioactif, le suivi repose sur le dosage de la Tg sérique pendant le traitement par LT4 et sur l'échographie cervicale (qu'il est inutile de renouveler).

a-2 Les Patients traités par la thyroïdectomie totale et l'iode radioactif :

Si la scintigraphie corporelle totale pratiquée quelques jours après l'administration postchirurgicale de l'iode radioactif ne montre aucune fixation en dehors du lit thyroïdien, les patients 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 à faible risque avec une échographie cervicale normale et une concentration de Tg indétectable après rhTSH sont considérés comme guéris, car les rechutes ultérieures sont très rares (1 % à 10 ans).

Lorsque l'échographie cervicale met en évidence des anomalies, on peut soit proposer une échographie de contrôle quelques mois plus tard, soit une ponction échoguidée à l'aiguille fine avec aspiration pour cytologie et dosage de la Tg dans le produit de ponction.

a-3 Les Patients avec Tg positive :

La Tg sérique peut rester détectable pendant quelques mois après le traitement initial, et une forte activité d'iode¹³¹ ne doit être administrée que chez les patients dont la concentration de Tg augmente progressivement. En pareil cas, on réalise une échographie cervicale, une TDM du cou et du thorax et on administre une activité thérapeutique d'iode 131. La scintigraphie corporelle totale post-thérapeutique peut identifier des foyers néoplasiques jusque là méconnus.

Chez les patients avec scintigraphie corporelle post-thérapeutique négative, l'administration d'une activité élevée d'iode 131 est inutile et un bilan morphologique conventionnel est conseillé.

a-4 Les Patients avec anticorps anti-Tg :

Chez les patients avec des taux décelables d'anticorps anti-Tg, des taux indétectables de Tg sérique ne peuvent être interprétées comme une preuve de rémission. Ces patients doivent être surveillés périodiquement par scintigraphie diagnostique à l'iode¹³¹ et par échographie cervicale.

Chaque fois qu'il y a suspicion de maladie à distance, les patients doivent être explorés par des techniques d'imagerie telles que la scanographie du cou et du thorax, l'imagerie par résonance magnétique du squelette axial, et la TEP-FDG. La disparition des anticorps anti-Tg pendant le suivi peut, par elle-même, être considérée comme une preuve de rémission. [76]

b- Le Suivi à long terme :

Il comprend les déterminations de la TSH et de la Tg sériques sous traitement par LT4 avec un examen clinique, à un rythme annuel, à condition qu'il n'y ait pas d'évidence de maladie.

L'échographie cervicale n'est pas systématique chez les patients ne présentant pas d'anomalies suspectes.

Le contrôle de la Tg après stimulation par la rhTSH n'est probablement pas utile pour les patients à faible risque. Le suivi doit être maintenu à vie. [76]

1-3 Le Schéma de surveillance : [50]

Les critères de rémission pour les cancers de la thyroïde différenciés traités par chirurgie et radioablation à l'iode 131 sont :

- un taux de Tg stimulée sous le seuil de détection de la méthode de dosage utilisée ;
- une scintigraphie post thérapeutique sans foyer anormal de fixation ;
- une palpation et une échographie cervicale normales.

La surveillance, maintenue à vie, est progressivement espacée et modulée pour chaque malade selon son groupe pronostique d'appartenance (tableau n°XVII).

Le schéma de surveillance issu du consensus français 2007 [128] sur la prise en charge des cancers thyroïdiens est rapporté sur la figure n°32.

Globalement, nos résultats ont été marqués par l'absence de toute récurrence chez les patients qui avaient des cancers différenciés.

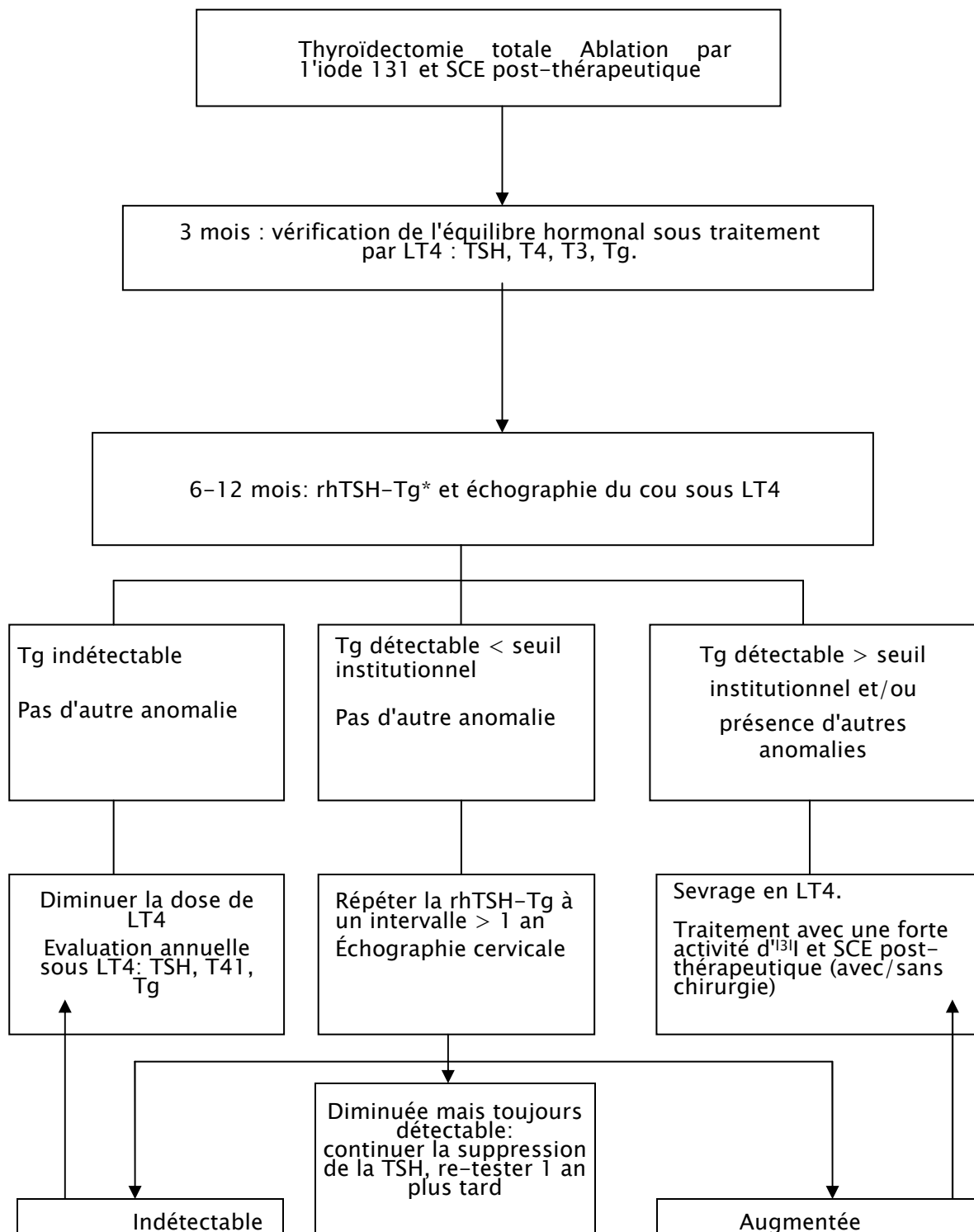


Figure 32: Arbre décisionnel pour le suivi après le traitement initial. [128]

2- La Surveillance du carcinome médullaire de la thyroïde :

En postopératoire le dosage de la calcitonine basale permet de dire si l'acte chirurgical a été complet ou non, une valeur inférieure à 10 pg/ml attestant de la rémission.

Le test de stimulation par la pentagastrine est indiqué pour la surveillance lorsque la calcitonine basale est normale pour détecter une persistance de la maladie ou une récurrence. Il permet d'affirmer la rémission en cas d'absence de réponse de la calcitonine, une réponse supérieure à 10 pg/ml étant en faveur de tissu tumoral résiduel. Il faut savoir que la persistance ou l'apparition dans le suivi d'une réponse de la calcitonine à la Pg avec calcitonine basale normale ne débouche sur aucune prise en charge spécifique, puisqu'il faut au minimum un taux de calcitonine basale de 100 pg/ml pour espérer pouvoir mettre en évidence du tissu tumoral résiduel avec les explorations actuelles et que le bénéfice d'une réintervention chirurgicale dans ce contexte donne des résultats décevants .

Sa répétition annuelle ne présente pas d'intérêt : la surveillance doit être réalisée par la calcitonine basale, et si celle-ci reste normale, le test Pg peut être réalisé à titre systématique tous les cinq ans (figure n°33). [30]

Dans notre étude, Le malade porteur du cancer médullaire n'a pas présenté de récurrence après une année de contrôle.

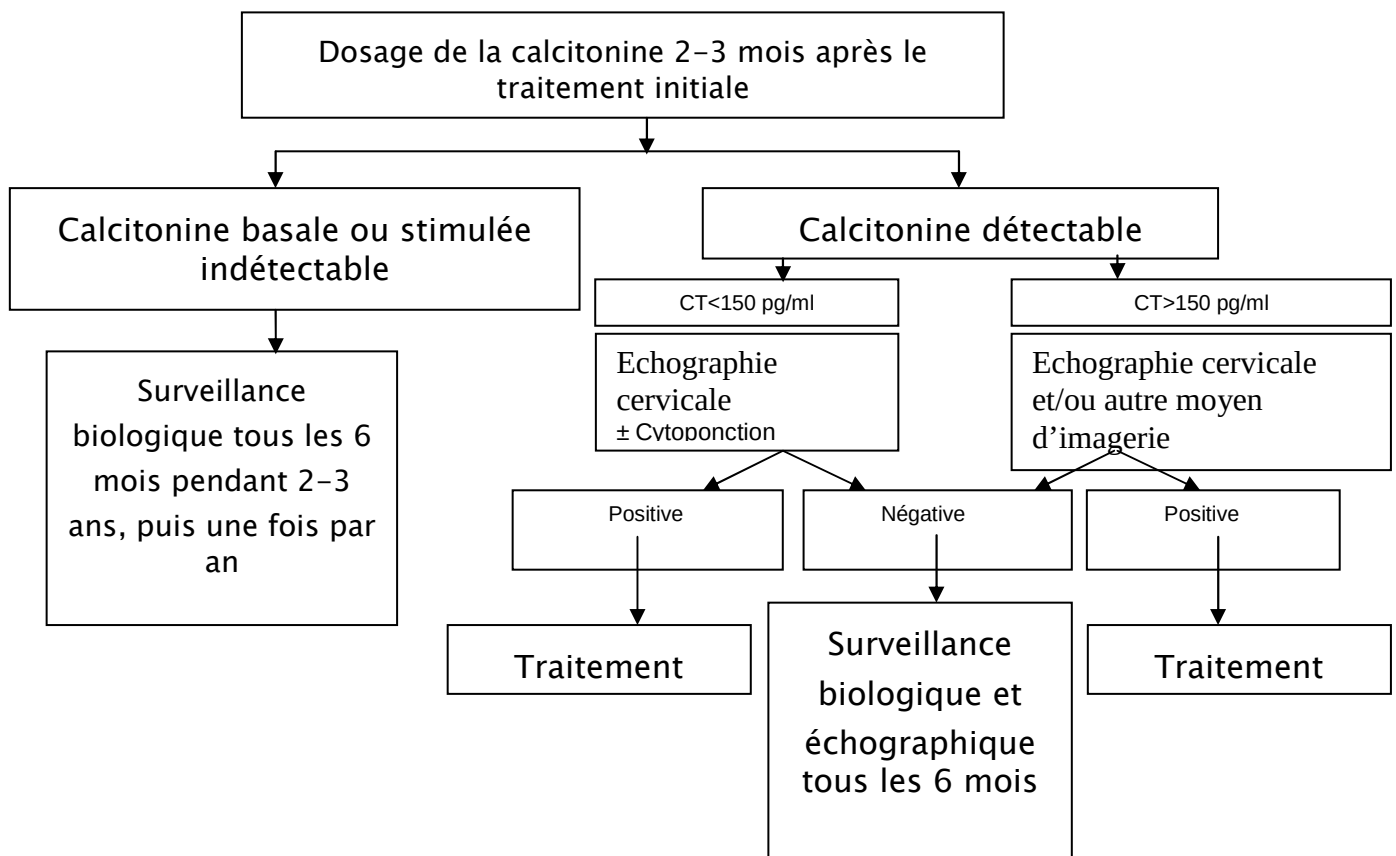


Figure 33: Algorithme de surveillance du carcinome médullaire. [31]

VII- L'Evolution et traitement :

1- L'Attitude devant la maladie résiduelle des Carcinomes différenciés :

1-1 Le Traitement des rechutes cervicales

Les rechutes cervicales sont les plus fréquentes (environ 15 à 30 %) et sont souvent mises en évidence par la palpation ou par l'échographie. [8,10,42,55,72] Elles peuvent être en rapport avec un traitement initial incomplet (rechute dans un reliquat thyroïdien après thyroïdectomie partielle ou rechute ganglionnaire au niveau d'une aire ganglionnaire non curée) et plus rarement

elles traduisent l'existence d'une maladie agressive (rechute dans la loge thyroïdienne après thyroïdectomie totale, ou dans les tissus mous) ; leur pronostic est alors plus sévère et elles sont souvent associées à des métastases à distance.

L'échographie cervicale indique le siège et la taille des lésions. Elle peut ainsi, guider la reprise thérapeutique et indiquer l'étendue de la chirurgie (reprise de la loge et étendue du curage). En cas de rechute cervicale fixante, l'iode 131 peut détruire les foyers néoplasiques de petites dimensions. La chirurgie est indiquée lorsque ces foyers sont supérieurs à 1 cm de diamètre. Dans ces cas, l'administration préopératoire d'une activité de 3,7 GBq d'iode 131 permet de réaliser un examen scintigraphique du corps entier de haute sensibilité, d'utiliser pendant l'intervention une sonde de détection, puis de contrôler le caractère complet de l'exérèse chirurgicale deux jours plus tard, par un examen scintigraphique avec l'activité résiduelle d'iode 131.

La nature de l'acte chirurgical dépend du siège de la rechute et de son extension, ainsi que de l'étendue de la chirurgie antérieure et des données de l'échographie cervicale, en sachant que cet examen sous-estime l'étendue des lésions chez la moitié des patients. Ce protocole a permis d'effectuer l'exérèse des lésions fixantes chez 92 % des patients. [8,42]

En l'absence de fixation au niveau de foyers tumoraux centimétriques, le traitement débute par la chirurgie qui est complété par la radiothérapie externe en cas de rechute dans la loge thyroïdienne ou dans les tissus mous du cou.

Les rechutes ganglionnaires limitées, survenant chez des sujets jeunes avec fixation d'iode radioactif ont un excellent pronostic. [8,55,113]

1-2 Le Traitement des métastases à distance :

Elles siègent le plus souvent au niveau des poumons et du squelette. Les métastases pulmonaires sont cliniquement latentes ; chez les sujets jeunes, leur aspect radiologique est une miliaire diffuse et chez les sujets âgés, il s'agit en général de macronodules multiples. [8,42,55,76,113]

Dès lors que ces métastases sont fixantes, le traitement par l'iode est renouvelé tous les quatre à six mois pendant deux ans et répété ultérieurement (avec des intervalles de temps plus importants) aussi longtemps que la rémission complète n'est pas obtenue et qu'une réponse au traitement est observée. Le risque de fibrose radique doit être considéré en cas d'atteinte métastatique diffuse. L'iode 131 est très efficace dans les formes micronodulaires, beaucoup moins dans les formes macronodulaires. [42,55,113]

Les métastases osseuses sont symptomatiques dans 80 % des cas, avec douleurs, tuméfaction ou fracture. Elles sont ostéolytiques et sont difficiles à mettre en évidence sur les radiographies. La scintigraphie osseuse montre une hypofixation ou une hyperfixation modérée.

Elles sont mieux visualisées par la scanographie et l'imagerie par résonance magnétique.

En cas de métastases osseuses, la chirurgie d'exérèse est envisagée et est complétée par l'iode 131, et la radiothérapie externe ; voire embolisation, cimentoplastie, chirurgie de décompression (métastases vertébrales). [8,42,55,76,113]

En cas de métastases cérébrales, il y a lieu de proposer une résection chirurgicale indépendamment du caractère fixant ou non de la tumeur. Si la lésion cérébrale est inextirpable, une radiothérapie externe doit être envisagée le cas échéant associée dans un second temps à un traitement par l'iode 131. [42,113]

Une réponse complète est obtenue chez 33 à 60 % des patients dont les métastases fixent l'iode 131, et plus souvent chez les patients jeunes, dont la tumeur thyroïdienne était bien différenciée et dont les métastases étaient de petites dimensions. [8,76,113] La survie globale dix ans après la découverte des métastases est de 25 à 40 % ; elle est excellente chez les patients dont les métastases répondent à l'iode 131, et après la disparition de toute évidence de maladie, les rechutes sont rares. [8]

Quant à la chimiothérapie, elle trouve pour le moment une place très limitée dans la prise en charge du cancer thyroïdien métastatique. Elle doit être envisagée en présence d'un cancer thyroïdien évolué, réfractaire au traitement par l'iode, évolutif.

Un traitement par doxorubicine seul ou en association avec la cisplatine sera mis en œuvre en sachant que les taux de réponse sont faibles (en deçà de 40 %) et que généralement la

réponse n'est que partielle et transitoire. [8,55,113] De meilleurs résultats devraient être obtenus au moyen des thérapies ciblées. [8,76,113,116,117]

2- L'Attitude thérapeutique devant une maladie résiduelle du Carcinome médullaire :

En cas de maladie résiduelle locorégionale après chirurgie, la reprise chirurgicale est indiquée pour des valeurs de calcitonine élevées (> 100 pg/ml) si la chirurgie initiale a été incomplète (thyroïdectomie incomplète et/ou chirurgie ganglionnaire inadéquate). Un complément de curage par cervicotomie et éventuellement sternotomie est indiqué s'il existe des adénopathies cervicales et/ou médiastinales persistantes. Néanmoins, l'opportunité de la reprise chirurgicale doit être discutée au cas par cas au vu des résultats médiocres des reprises chirurgicales : normalisation de la calcitonine dans moins de 30 % des cas, réduction du taux dans 40–70%. [30,31]

S'il existe des métastases à distance, la reprise chirurgicale cervicale n'est pas indiquée et l'indication des autres traitements à discuter de façon pluridisciplinaire. En cas d'hypercalcitonémie résiduelle avec chirurgie carcinologiquement satisfaisante et absence de métastases localisable, l'évolutivité biologique des marqueurs (calcitonine et ACE) doit être appréciée, leur stabilité faisant préconiser l'abstention thérapeutique. [30,42]

La chimiothérapie n'a à ce jour pas fait la preuve de son efficacité (combinaisons doxorubicine, 5-fluorouracil, streptozotocine, dacarbazine, vincristine et cyclophosphamide)

avec un taux de réponse objective de 20 % environ et une amélioration symptomatique souvent partielle et transitoire, sans bénéfice sur la survie. [30,55]

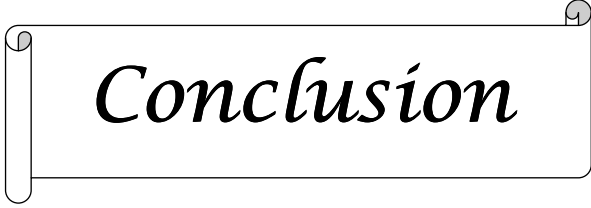
La radiothérapie cervicomédiastinale a été proposée pour retarder la survenue des rechutes sans preuve évidente de son efficacité. [30,31,55]

La radio-immunothérapie anti-ACE, sur de petites séries, permet une amélioration symptomatique, une stabilisation des lésions avec une amélioration de la survie [30], la toxicité hématologique étant le facteur limitant. [30,55]

La prise en charge de localisations métastatiques uniques ou limitées fait appel à des techniques classiques en oncologie non spécifiques : chimioembolisation (42 % réponses partielles, 42 % de stabilisation [30], radiofréquence, exérèse chirurgicale. [30]

Nouvelles perspectives thérapeutiques : la thérapie ciblée par la génétique :

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase représentent incontestablement l'option la plus prometteuse pour les carcinomes médullaires métastatiques, et les essais thérapeutiques sont en cours. Les molécules testées incluent la ZD6474 (Zactima ®), sorafenib (Nexavar®), sunitinib (Sutent®), et l'imatinib mesylate (Gleevec®). Elles induisent l'apoptose des cellules C cancéreuses par inhibition des récepteurs de la Tyrosine-kinase. [24,30,31,55,116]



Conclusion

Notre étude a permis de dégager les conclusions suivantes :

- ✓ Le profil épidémiologique reste le même par rapport à la littérature : la maladie atteint le sujet jeune de sexe féminin avant 50 ans, après cet âge, il s'agit souvent de sujets de sexe masculin présentant des formes graves.
- ✓ La plupart de nos patients se sont présentés dans notre formation pour le motif d'une masse cervicale antérieure après 2 ans d'évolution,
- ✓ Les comptes-rendus échographiques se limitent souvent à l'étude de l'échogénicité, le nombre, aux dimensions et aux localisations des nodules, en revanche, les critères de malignité tels que : la présence de microcalcifications, la vascularisation nodulaire, l'absence d'halo clair, et la forme, restent peu explorés par les radiologues.
- ✓ L'examen extemporané a été considérablement pratiqué par rapport à la cytoponction, il a été décisif dans le choix du geste chirurgical dans 11 cas.
- ✓ La prévalence des microcarcinomes papillaires témoigne de la sensibilité des moyens diagnostics anatomo-pathologiques dans notre formation, et laisse penser que la fréquence du cancer thyroïdien est sous-estimée dans la population générale.
- ✓ La pratique de la thyroïdectomie totale a connu une tendance croissance depuis le début de notre étude, il est d'ailleurs le geste chirurgical recommandé par la plupart des auteurs, garantissant aux malades une surveillance aisée et épargnant l'évolution aux stades avancés.
- ✓ Cependant, la fréquence croissante dans le monde des carcinomes thyroïdiens soulève une question sur le nombre insuffisant de centres de médecine nucléaire dans notre pays.

Résumés

ملخص

مقدمة: سرطانات الغدة الدرقية أورام خبيثة نادرة تشكل 1% من مجموع السرطانات، أدى تطور وسائلها التشخيصية، والممارسات العلاجية على مدى العقدين الأخيرين إلى الزيادة في أعدادها، خصوصاً الحليمية الدقيقة منها. **مواد وأساليب:** قمنا بدراسة استعادية لمرضى يعانون من سرطان الغدة الدرقية، تم استشفائهم في قسم أمراض الأنف والأذن و الحنجرة في المستشفى العسكري بمراكش، على مدى 8 سنوات، من يناير 2002 إلى ديسمبر 2009. ولهذه الغاية، جمعنا بيانات 50 حالة تلبى معايير الاشتمال، وذلك باستخدام ورقة استبائية. **النتائج:** تشمل الدراسة 12 رجلاً و 38 امرأة، متوسط أعمارهم 45,76 سنة (27- 69 سنة)، انتشار 60% منهم بعد ظهور المرض بسنتين، حيث مثل تورم المنطقة العنقية الأمامية العارض الأول. و قد كشف الفحص السريري عن خصائص العقيدات الدرقية، فتم إيجاد عُقيدات مَبْيَسَة (81%)، متصلبة (4%)، مثبتة (4%)، و مؤلمة (6%). أما العقد اللمفاوية العنقية فوجدت عند 6 % من الحالات. أنجزت سيتولوجيا الخزعة الشفطية عند 4% من الحالات كانت كلها سرطانات حليمية، كما أظهر التصوير الومضائي وجود أورام باردة في 16% من الحالات. و قد ساهم المقطع التجميدي في إيجاد سرطانات حليمية (12%)، أنماط حليمية جريبية شكوكية (8%)، و أورام غدية جريبية (2%) (سَلْبِي كاذب)، بينما تم إيجاد 90% سرطان حليمي، 2% سرطان جربي، 4% سرطان ضعيف التمايز، 2% سرطان كشمي و في 2% من الحالات سرطان نخاعي، على مستوى الفحص التشريحي النهائي. و نفذ استئصال الدرقية الكلي في 98 % من الحالات، ويمكن تجزيته في دراستنا إلى: استئصال كلي مباشر (62%) ، استكمال عملية استئصال فص الدرقية (22%) في حال كان المقطع التجميدي إيجابياً، أو استكمال لاستئصال جزئي بعد مدة (14%). كما وصفت المعالجة باليود المشع (54%)، وكذا، المعالجة الهرمونية (الاضافية أو الكبحية). و لم تسجل أية مضاعفات بعد الجراحة. **خلاصة:** على العموم، اتبعت دراستنا التوصيات الدولية في معالجة أورام الغدة الدرقية الخبيثة، كما أكدت على أهمية التعاون بين الأطباء العامين، و إختصاصيي الأشعة، الفحص التشريحي ، الجراحة والطب النووي، لأجل إعطاء المرضى أفضل الفرص للشفاء.

Résumé :

Introduction : Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares représentant 1% des cancers. L'essor des moyens diagnostiques, et les modifications des pratiques thérapeutiques ces vingt dernières années, ont entraîné leur augmentation en particulier les microcarcinomes papillaires. **Matériels et méthodes** : Nous avons réalisé une étude rétrospective de patients atteints de carcinomes thyroïdiens, hospitalisés au sein du service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 8 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2009. A cet effet, nous avons recueilli les données relatives à 50 cas, qui répondaient à nos critères d'inclusion, au moyen d'une fiche d'exploitation. **Résultats** : Il s'agissait de 38 femmes et 12 hommes. La moyenne d'âge était de 45,76 ans (27 – 69 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'examen clinique retrouve des nodules fermes (81%), indurés (4%), fixes (4%), sensibles (6%), et des adénopathies cervicales dans 6% des cas. La cytoponction révèle chez 4% des patients la présence de carcinomes papillaires. La scintigraphie retrouve des nodules froids dans 16% des cas. L'examen extemporané a permis de retrouver des microcarcinomes papillaires (14%), des lésions vésiculo-papillaire suspects (8%), et un adénome microvésiculaire (2%) (faux-négatif). À L'examen histologique définitif, les carcinomes sont réparties comme suit : papillaires (90%), vésiculaires (2%), peu-différenciés (4%), anaplasiques (2%) et médullaires (2%). La thyroïdectomie totale réalisée dans 98% des cas, peut-être subdivisée dans notre étude en : – thyroïdectomie totale d'emblé (62%), – totalisation chirurgicale : après un examen extemporané positif (22%), ou ultérieure (14%). L'irathérapie a été indiquée pour 54% des malades. L'hormonothérapie a été prescrite à visée frénatrice et/ou substitutive. Les suites post-opératoires étaient sans particularité. **Conclusion** : généralement, notre étude suit les nouvelles recommandations internationales de prise en charge des carcinomes thyroïdiens, et insiste sur la collaboration entre médecins généralistes, échographistes, anatomopathologistes, isotopistes et chirurgiens, afin de donner aux malades les meilleures chances de guérison.

Summary :

Introduction: thyroid carcinoma are rare malignant tumors accounting for 1% of cancers. The development of diagnostics and changes in treatment practices in the last twenty years led to their increasing, particularly papillary microcarcinoma. **Materials and methods:** we did a retrospective study of patients with thyroid carcinoma, hospitalized in the department of otolaryngology—head & neck surgery of the military hospital of marrakech, over a period of 8 years, from january 2002 to december 2009. To this end, we collected data on 50 cases that met our inclusion criteria, using a sheet of exploitation. **Results:** these were 38 women and 12 men. The average age was 45.76 years (27–69 years), disease duration before consultation was greater than 2 years in 60% of cases, and anterior cervical mass was his main reason. Clinical examination revealed the following nodule's features: 81% are firm, 4% indurated, 4% fixed, 6% painful; a cervical lymphadenopathy was found in 6% of cases. Cytology revealed in 4% of patients the presence of papillary carcinomas. Scintigraphy found cold nodules in 16% of cases. The frozen section led to the discovery of papillary microcarcinomas (14%), suspicious folliculo-papillary lesions (8%), and micro-follicular adenoma (2%) (false negative). At definitive histological examination we found: papillary carcinoma (90%), follicular (2%), low-differentiated (4%), anaplastic (2%) and medullary carcinoma (2%). The total thyroidectomy performed in 98% shall be divided in our study: – total thyroidectomy as initial treatment (62%) – subsequent totalizing (14%), – totalizing of a hemithyroidectomy after positive frozen section (22%). The radioiodine therapy was indicated for 54% of patients. Suppressive and/or replacement hormone therapy has been prescribed. The postoperative course was unremarkable. **Conclusion:** generally, our study follows the new international recommendations for management of thyroid carcinoma, and emphasizes collaboration between general practitioners, radiologists, pathologists, isotopologists and surgeons to give patients the best chance of recovery.

Annexes

«Annexe I»

TUMEURS THYROÏDIENNES MALIGNES SELON LA CLASSIFICATION DE L'OMS (2004).[94]		
Tumeurs épithéliales	Carcinome papillaire	Microcarcinome papillaire Carcinome papillaire à forme vésiculaire Carcinome papillaire a 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 peu différencié	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	

«Annexe II»

Fiche de d'exploitation

➤ Nom : prénom : ; âge : ans ; Numéro de dossier :

➤ Sexe : homme ☐ femme ☐

➤ Origine géographique

Motif de consultation :

Masse cervicale : oui ☐ non ☐

Nodule : oui ☐ non ☐

Signes compressifs : non ☐ dysphagie ☐ dysphonie ☐ dyspnée ☐

Dysthyroïdie : oui ☐ non ☐

Adénopathie : oui ☐ non ☐

Siège :

Autre :

ATCDS :

Pathologie thyroïdienne personnelle oui ☐ non ☐

Intervention chirurgicale thyroïdienne oui ☐ non ☐

Irradiation cervicale oui ☐ non ☐

Cas similaire dans la famille oui ☐ non ☐

Clinique :

- Date d'apparition des symptômes

- Symptômes thyroïdiens oui ☐ non ☐

Examen générale :

Examens Paracliniques :

Bilan thyroïdien : TSHus :

T3 :

T4 :

Thyroglobuline : non ☐ oui ☐

anti tg : non ☐ oui ☐

anti tpo : non ☐ oui ☐

Calcitonine : non ☐ oui ☐

Biochimie : non ☐ oui ☐

Echographie cervicale :

Siège : lobe droit ☐ lobe gauche ☐ isthme ☐

Nombre :

Taille :

Echogénicité :

Vascularisation : étudiée (mentionnée) oui ☐ non ☐

Forme nodulaire : ovale ☐ arrondie ☐

Microcalcifications : oui ☐ non ☐

Adénopathies : oui ☐ non ☐

Radiographie standard : oui ☐ non ☐

Métastase pulmonaire : oui ☐ non ☐

TDM : oui ☐ non ☐

-

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

- Complications immédiates : oui ☐ non ☐

Type :.....

- Complications tardives : oui ☐ non ☐ ; type :.....

Surveillance : moyens ;rythme

«Annexe III» : La Classification TNM 2010 [129].

Tumeur primitive : T		
TX		Non évalué
T0		Pas de tumeur primitive
T1	T1a	Tumeur inférieure a 1cm, limitée à la thyroïde
	T1b	Entre 1 et 2cm, limitée à la thyroïde
T2		Tumeur > 2cm 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 a 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, retro-pharyngiennes ou médiastinales supérieures (I, II, III, IV, V, VII)
Métastases à distance : M		
M0		Pas de métastase
M1		Métastases à distance

«Annexe IV»

La Classification des cancers de la thyroïde en stades selon l'American joint committee on cancer (AJCC). [130]

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.			
Quelque soit l'âge	Toujours désigné comme stade IV		
	Stage IVA	T4a, tout N M0	
	Stage IVB	T4b, tout N M0	
	Stage IVC	tout T, tout N M1	

« Annexe V » :

Les Rappels : Anatomique et histophysiolologique.

I- le Rappel anatomique

1- La loge thyroïdienne

1-1 Introduction :

La loge thyroïdienne est située dans la région sous hyoïdienne médiane, à la face antérieure du cou, en regard de la trachée cervicale. Elle est limitée en arrière par l'axe viscéral et vasculaire du cou, et en avant par les muscles sous hyoïdiens engainés par le feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne. Elle contient la glande thyroïde et les glandes parathyroïdes.

[131]

1-2 La Constitution de la loge thyroïdienne :

La Loge thyroïdienne à une forme de "U" ouvert en arrière et moulée sur l'axe viscéral du cou. Elle est limitée par la gaine thyroïdienne formée :

En arrière : par la gaine viscérale médialement et la gaine carotidienne latéralement :

- o La gaine viscérale entoure l'axe viscéral du cou ;
- o La gaine carotidienne entoure le paquet vasculo-nerveux du cou : l'artère carotide commune, la veine jugulaire interne et le Nerf vague ;
- o Plus en arrière on trouve l'axe vertébrale constitué par la face antérieure des corps vertébraux et les apophyses transverses des 4 dernières vertèbres cervicales, les muscles

pré vertébraux et les muscles scalènes recouverts par l'aponévrose cervicale profonde dans l'épaisseur de laquelle se place le tronc sympathique cervical au niveau de l'insertion des lames sagittales de Charpy. Plus latéralement cette aponévrose devient présclénique, recouvrant le nerf phrénique, puis rejoint la face profonde de l'aponévrose cervicale superficielle.

En avant : la gaine thyroïdienne est formée par la lame profonde de l'aponévrose cervicale moyenne.

- o L'aponévrose cervicale moyenne s'insère en haut sur le bord inférieur de l'os hyoïde puis se dédouble en 2 lames :
 - la lame profonde : engaine les muscles thyro-hyoïdien et sterno-thyroïdien pour se terminer sur la face postérieure du manubrium sternal et se poursuivre par le ligament sterno-péricardique.
 - la lame superficielle : engaine les muscles sterno-hyoïdien et omo-hyoïdien pour se terminer sur le bord supérieur du manubrium sternal.
- o Plus en avant : l'aponévrose cervicale superficielle (ACS) recouvre les muscles sterno-cléido-mastoïdiens (SCM) ; entre le bord antérieur des 2 muscles SCM, l'ACS contient dans son épaisseur les veines jugulaires antérieures.
- o Enfin la peau recouvre un pannicule adipeux ainsi que la partie antérieure du muscle peaucier du cou. [131,132]

2- Le contenu :

2-1 La glande thyroïde :

a- La Situation:

Elle est située en avant et sur les faces latérales du larynx et des 1^{ers} anneaux trachéaux, entre les 2 régions carotidiennes.

b- La Morphologie et la configuration externe :

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Le corps thyroïde est formé de 2 lobes latéraux piriformes, à grand axe vertical, élargis à leur partie inférieure, effilés à leur partie supérieure, réunis sur la ligne médiane par : l'isthme thyroïdien. L'ensemble vu de face revêt grossièrement la forme d'un "H".(figure n°34)

Les lobes latéraux sont situés plus en arrière que l'isthme qui croise la face antérieure de la trachée, si bien que sur une coupe transversale, le corps thyroïde forme un fer à cheval à concavité postérieure.

Le plus souvent, le bord supérieur de l'isthme émet un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx, légèrement décalé à gauche: la pyramide de Lalouette ou lobe pyramidal.(figure n°34)

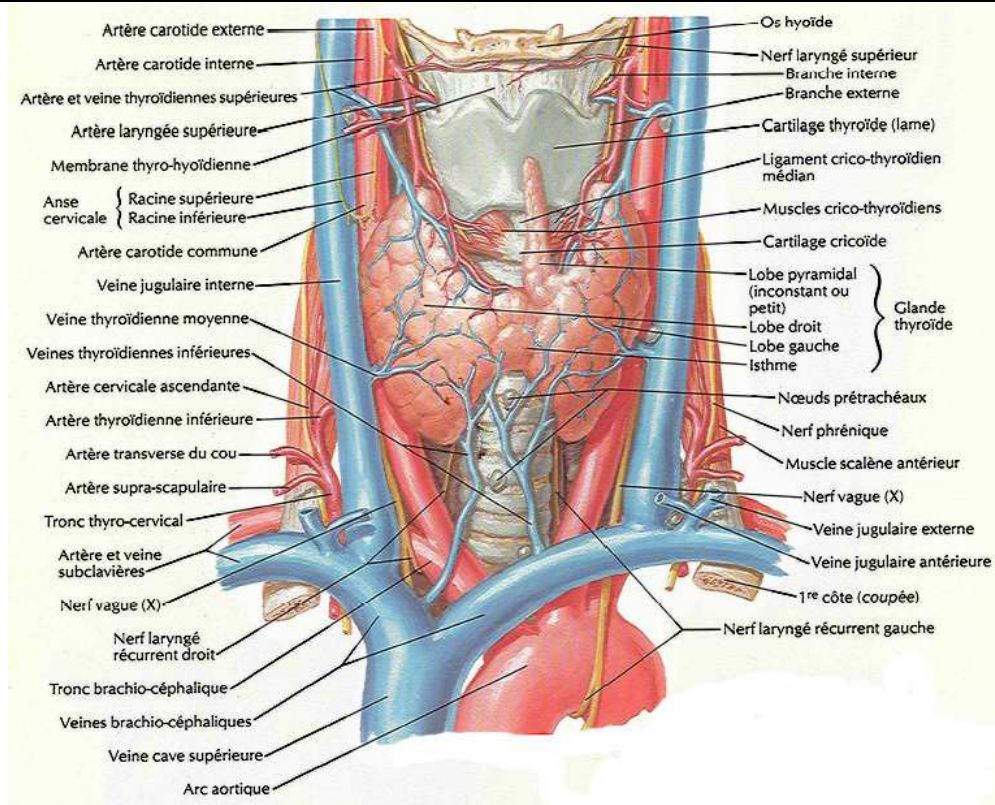


Figure 34: Vue anatomique antérieure de la glande thyroïde.[133]

Le corps thyroïde à une largeur de 6cm, une hauteur de 6cm, alors que l'isthme à environ 1cm de largeur sur 1,5cm de hauteur. Le poids est de 30g en moyenne. Il est plus gros chez la femme que chez l'homme.

Il est de consistance ferme, de couleur rose foncé et de surface légèrement lobulée, il est entouré d'une capsule fibreuse adhérente à la glande et parfaitement distincte de la gaine viscérale dont elle est séparée par un plan de clivage utilisable chirurgicalement. [131,132]

c- Les Moyens de fixité :

– La gaine viscérale du cou solidarise le corps thyroïde aux autres viscères cervicaux. Le ligament médian de Gruber fixe la face postérieure de l'isthme à la face antérieure de la trachée.

– Les ligaments latéro-internes de Gruber fixent les bords internes des lobes latéraux à la trachée.

– Le tissu conjonctif entourant les veines thyroïdiennes moyennes, forme un véritable méso aux lobes latéraux.

Tous ces moyens de fixité solidarisent le corps thyroïde à l'axe laryngo-trachéal dont il suit les mouvements lors de la déglutition.

– Les moyens de fixités vasculaires : les pédicules supérieurs et inférieurs. [131,132]

d- La Vascularisation et innervation :

d-1 Les artères :

La vascularisation artérielle de la glande est assurée par 4 pédicules principaux :

- o 2 pédicules descendants formés par les 2 artères thyroïdiennes supérieures droites et gauches.
- o 2 pédicules ascendants formés par les 2 artères thyroïdiennes inférieures droite et gauche. Parfois s'y ajoute un 5ème pédicule ascendant formé par l'artère thyroïdienne moyenne (figure n°35). [131,132,134]

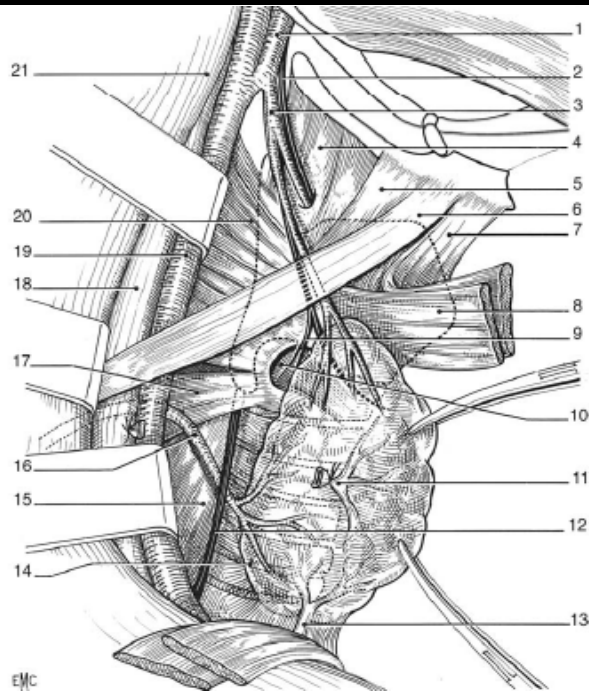


Figure 35 :A : Vue anatomique latérale droite. 1. Artère carotide externe ; 2. Nerf laryngé supérieur ; 3. Artère thyroïdienne supérieure ; 4. Membrane thyro-hyoïdienne ; 5. Muscle thyro-hyoïdien ; 6. Muscle omo-hyoïdien ; 7. Muscle sterno-cléido-hyoïdien (sectionné pour les besoins du schéma) ; 8. Muscle sterno-thyroïdien (sectionné pour les besoins du schéma) ; 9. Nerf du muscle crico-thyroïdien ; 10. Muscle crico-thyroïdien ; 11. Veine thyroïdienne moyenne liée et sectionnée ; 12. Nerf récurrent droit ; 13. Veine thyroïdienne inférieure ; 14. Lobe droit de la thyroïde ; 15. Artère thyroïdienne inférieure ; 16. Faisceau crico-pharyngien du constricteur inférieur ; 17. Veine jugulaire interne ; 18. Nerf récurrent gauche passant entre les branches de l'artère thyroïdienne inférieure ; 19. Artère laryngée supérieure ; 20. Artère thyroïdienne supérieure. [54]

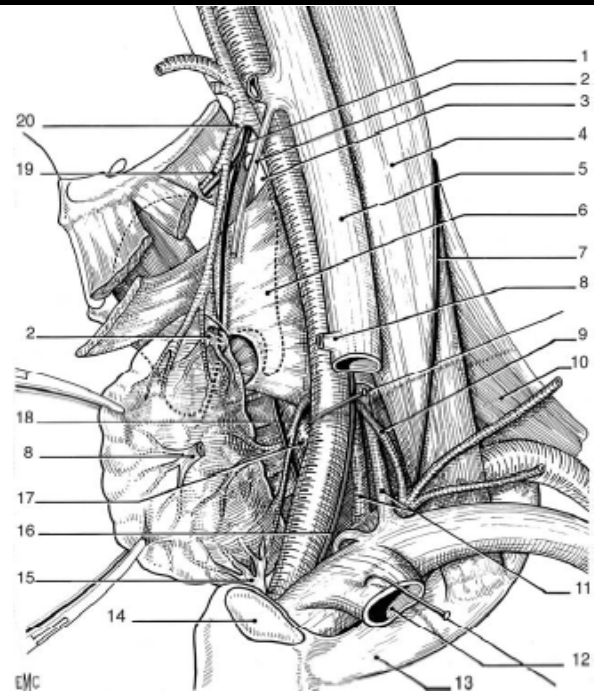


Figure 35 :B : Vue anatomique latérale gauche. 1. Nerf laryngé supérieur ; 2. Veine thyroïdienne supérieure ; 3. Grande corne du cartilage thyroïde ; 4. Muscle scalène antérieur ; 5. Veine jugulaire interne ; 6. Muscle constricteur inférieur du pharynx ; 7. Nerf phrénique ; 8. Veine thyroïdienne moyenne liée et sectionnée ; 9. Artère thyroïdienne inférieure ; 10. Plexus brachial ; 11. Artère et veine vertébrales ; 12. Veine jugulaire interne sectionnée et réclinée ; 13. Facette claviculaire du sternum ; 14. Veine thyroïdienne inférieure ; 15. Nerf pneumogastrique ; 16. Nerf récurrent gauche passant entre les branches de l'artère thyroïdienne inférieure ; 17. Artère laryngée supérieure ; 18. Artère thyroïdienne supérieure ; 19. Veine thyroïdienne inférieure ; 20. Muscle constricteur inférieur du pharynx. [54]

L'artère thyroïdienne supérieure :

- Naît de la carotide externe, descend verticalement le long de l'axe viscéral pour atteindre le sommet supérieur du lobe thyroïdien où elle se divise en 3 branches :

- o une branche interne qui longe le bord supérieur de l'isthme et forme avec son homologue l'arcade sus isthmique.
 - o une branche postérieure qui suit la face postérieure et va s'anastomoser avec une branche ascendante de la thyroïdienne inférieure.
 - o une branche externe destinée à la face superficielle du corps thyroïde.
- Le territoire de vascularisation de l'artère thyroïdienne supérieure représente les deux tiers supérieurs des lobes thyroïdiens. [131,134]

L'artère thyroïdienne inférieure :

- Naît du tronc thyro-bicervico-scapulaire et comporte 3 segments :
- o un segment inférieur : vertical situé en arrière de la veine jugulaire interne en dehors de l'artère vertébrale.
 - o un segment intermédiaire : horizontal, et passe entre l'artère vertébrale en arrière et le paquet jugulo-carotidien en avant, ceci en regard de tubercule de Chassaignac.
 - o un segment supérieur : vertical longe la face postérieure du lobe thyroïdien, et constitue un bon repère chirurgical pour l'identification du nerf récurrent, en passant en avant de lui à gauche, en arrière de lui à droite.(figure n°35)
- Elle aborde enfin le corps thyroïdien à l'union des deux tiers supérieurs et du tiers inférieur pour donner ses 3 branches terminales :
- o la branche inférieure : forme avec son homologue l'arcade sous-isthmique.

- o la branche interne : se glisse entre la face interne du lobe et l'axe trachéo-oesophagien.
 - o la branche postérieure destinée à la face postérieure qui va s'anastomoser avec la branche postérieure de la thyroïdienne supérieure.
- Le territoire de vascularisation de la thyroïdienne inférieure représente le tiers inférieur des lobes. [131,134]

L'artère thyroïdienne moyenne :

- Inconstante, née directement de la crosse de l'aorte, elle monte sur la face antérieure de la trachée pour atteindre le bord inférieur de l'isthme.

Les anastomoses :

- Ces artères sont richement anastomosées par 2 arcades artérielles : sus et sous isthmiques (inconstantes) mais surtout par des anastomoses verticales dont la plus constante est la communicante longitudinale postérieure.

d-2 Les veines : [131,132,134]

La veine thyroïdienne supérieure :

Suit l'artère homologue et se jette dans la veine jugulaire interne par le biais du tronc thyro-linguo-facial.(figure n°34)

La veine thyroïdienne moyenne :

Se jette directement dans la jugulaire interne.(figure n°34)

La veine thyroïdienne inférieure :

Se jette soit dans la jugulaire interne, soit dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.(figure n°34)

d-3 Les lymphatiques :

Ils naissent d'un fin réseau sous capsulaire d'où émergent des collecteurs médians et des collecteurs latéraux

–Suivent le trajet des veines thyroïdiennes :

- o les collecteurs médians se rendent soit en haut aux ganglions pré laryngés, soit en bas vers les ganglions pré trachéaux.

- o les collecteurs latéraux se subdivisent en 3 pédicules qui suivent sensiblement les trajets des pédicules veineux et se rendent aux ganglions de la chaîne jugulaire et notamment aux ganglions situés au niveau de la bifurcation carotidienne.

– Le drainage lymphatique est caractérisé par son extrême diffusion cervicale et médiastinale, ce qui impose la réalisation d'un curage médiastino-récurrentiel et jugulo-carotidien lors du traitement chirurgical de certains carcinomes thyroïdiens.

d-4 Les nerfs :

Provenant du sympathique cervical et du vague, ils se groupent en 2 pédicules :

–Un pédicule supérieur qui aborde le pôle supérieur de la glande en cheminant en arrière de l'artère thyroïdienne supérieure. Il provient du ganglion cervical supérieur, du nerf laryngé supérieur et du nerf laryngé externe

– Un pédicule inférieur : qui chemine en avant de l'artère thyroïdienne inférieure qu'il rejoint au niveau de sa terminaison. Il provient du ganglion cervical supérieur par l'intermédiaire du nerf cardiaque supérieur, du récurrent, du vague et du ganglion cervical moyen, les filets nerveux issus de ces 3 derniers éléments s'anastomosent pour former le plexus sympathico-récurrentiel. [131,132]

2-2 Les parathyroïdes :

Ce sont des petites glandes endocrines situées au contact de la face postérieure de la glande thyroïde. Elles sont en général au nombre de 4, une supérieure et une inférieure de chaque côté et on peut avoir une 5ème, 6ème voire une 7ème de siège ectopique.

– Chaque glande est ovale, de petite taille : 3 à 5mm de diamètre. De couleur brunâtre avec un poids de 35 à 40mg. Chaque glande est entourée d'une capsule ainsi que d'un plan fibreux entre la thyroïde et la parathyroïde permettant sa dissection chirurgicale.

– La parathyroïde supérieure est située en regard du cartilage cricoïde, au dessus de l'artère thyroïdienne inférieure. La parathyroïde inférieure est située en regard des 1ers anneaux trachéaux en dehors du nerf récurrent, mais leur siège est généralement très variable.

– La vascularisation artérielle est assurée par des branches des artères thyroïdiennes. Les veines se jettent dans les veines thyroïdiennes. [131]

– Les nerfs proviennent du sympathique cervical et du récurrent.

3- Les rapports de la loge thyroïdienne :

3-1 Les Rapports superficiels :

– Les rapports superficiels de la loge thyroïdienne sont communs à l'isthme et aux lobes thyroïdiens et constituent la voie d'abord de la glande thyroïde, des parathyroïdes et de la trachée cervicale. Ils comprennent de la superficie à la profondeur :

- o La peau et le tissu cellulaire sous cutané.
- o L'aponévrose cervicale superficielle qui engaine les muscles SCM et qui enveloppe les veines jugulaires.
- o L'aponévrose cervicale moyenne qui engaine les muscles sous hyoïdiens.

– Les bords internes des muscles sterno-hyoïdiens et sterno-thyroïdiens délimitent le losange de la trachéotomie, au niveau duquel les 2 feuillets de l'aponévrose cervicale moyenne et superficielle forment la ligne blanche.

3-2 Les Rapports profonds :

a- L'isthme thyroïdien :

– Sa face postérieure répond au 2ème_3ème anneau trachéal, et elle est fixée à la face antérieure de la trachée par le ligament antéro-médian de Gruber.

– Son bord supérieur est longé par une arcade vasculaire formée par l'anastomose des branches de la thyroïdienne supérieure.

– Le bord inférieur est distant de 2 ou 3cm de la fourchette sternale.

b- Les lobes latéraux :

– La face postérieure est en rapport avec le paquet vasculo-nerveux du cou, et plus en dehors, les ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne.

– La face interne répond à la face latérale de la trachée depuis le 1^{er} jusqu'au 5^{ème} anneau, à la face latérale du cricoïde et à celle du cartilage thyroïde. À ce niveau, la thyroïde est unie à la trachée par les ligaments latéraux de Gruber, au contact desquels passe le nerf récurrent.

Plus en arrière, la face interne est proche de l'œsophage cervical et de la partie inférieure du pharynx.

– Le bord postéro-interne répond à :

o l'œsophage et au nerf récurrent qui monte à gauche dans l'angle trachéo-oesophagien, et à droite sur le bord latéral de l'œsophage accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielle.

o l'artère thyroïdienne inférieure qui passe en avant du récurrent du côté gauche, en arrière du côté droit.

o aux glandes parathyroïdes en particuliers inférieures.

– Le pôle inférieur est coiffé par les branches de l'artère thyroïdienne inférieure.

– La loge thyroïdienne est en rapport en haut avec la région sus hyoïdienne, et en bas avec la partie supérieure du médiastin par l'orifice supérieur du thorax. [131]

II– Le Rappel Histo–physiologique :

La thyroïde humaine regroupe à l'intérieur d'une structure morphofonctionnelle unique : le follicule, deux types de cellules :

Des cellules folliculaires : appelées aussi cellules **vésiculaires ou thyrocytes**, d'origine endodermique, qui représentent 99.9 % du parenchyme thyroïdien total. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées : la tri-iodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) à partir d'une prohormone, la thyroglobuline (Tg). Exemple unique dans l'organisme, ces cellules fonctionnent sur un mode à la fois exocrine (synthèse et sécrétion de Tg puis stockage dans la cavité folliculaire) et endocrine (libération d'hormones T3 et T4 dans le sang). La morphologie doublement polarisée de la cellule folliculaire rend compte de cette double fonction. C'est à partir de ces cellules que naissent les carcinomes différenciés de la thyroïde.

Des cellules C ou cellules à calcitonine : appelées aussi cellules parafolliculaire, cellules interstitielles ou cellules claires. De description plus récente, elles proviennent du corps ultimobronchial ou elles auraient migré depuis la crête neurale. Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus dont elles possèdent les propriétés histochimiques et fonctionnelles, en particulier la sécrétion d'un polypeptide : la calcitonine.

A partir de ces cellules naissent les carcinomes médullaires de la thyroïde.

1- L'Organisation générale :

La glande thyroïde située dans la région cervicale sous-hyoïdienne est de forme bilobée et pèse, en conditions non goitrigènes, 30 g environ. Elle est entourée d'une capsule conjonctive de laquelle partent des cloisons fibreuses servant de voies de cheminement aux vaisseaux et aux nerfs et qui délimitent dans le parenchyme des lobules de distribution irrégulière, chaque lobule étant formé de 20 à 40 follicules pour un total de trois millions dans une thyroïde adulte.

La vascularisation est très abondante, les artères et artérioles se résolvant en un réseau de capillaires qui se moulent sur la moitié de la circonférence du follicule. Le réseau lymphatique, lui aussi très développé, suit le même trajet que la circulation sanguine, encercle les follicules et relie les deux lobes en traversant la région isthmique. L'innervation, de type adrénergique et cholinergique, agit indirectement sur la sécrétion thyroïdienne par effets vasomoteurs. [134-136]

2- L'Anatomie microscopique :

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule, structure sphérique creuse formée d'un épithélium unistratifié reposant sur une mince lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse, la colloïde, sécrétée par les cellules folliculaires.(figure n°36)

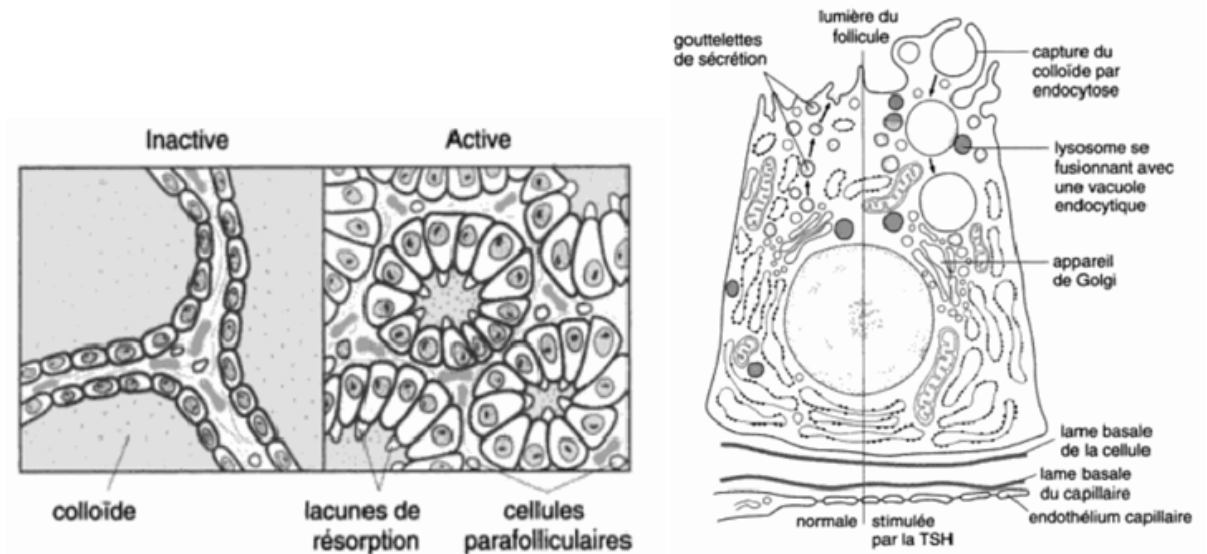


Figure 36: aspect microscopique du follicule (à gauche) et des cellules thyroïdiennes (à droite). [135]

Le diamètre moyen des follicules est de 200 μm mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle. Schématiquement, les follicules au repos sont volumineux (200 à 500 μm), à épithélium aplati, avec une colloïde abondante. Au contraire, les follicules en état d'hyperactivité sont plus petits (30 à 50 μm) à épithélium cylindrocubique centrés par une lumière rétractée contenant une colloïde pâle.(figure n°36)

La colloïde est une substance protéique très largement constituée de thyroglobuline, glycoprotéine iodée de poids moléculaire élevé (660 000 d). En microscopie optique et en technique standard elle est d'affinité tinctoriale variable, le plus souvent éosinophile homogène. En technique spéciale, elle est colorée par la réaction à l'acide périodique de Schiff (periodic acid schiff ou PAS) et par le bleu alcian. En immunohistochimie, elle est immunoréactive avec l'anticorps anti-Tg. Dans les vésicules en activité fonctionnelle, une couronne de petites vacuoles

optiquement vides, dites « vacuoles de résorption », s'observe à l'interface entre l'épithélium et la colloïde (figure n°36). Il n'est pas rare de constater, au centre de la colloïde, un espace clair, vide ou contenant un matériel cristallin. [134,136]

3- Les Cellules folliculaires

3-1 En microscopie optique

Les cellules folliculaires montrent des variations de taille et de forme en rapport avec l'activité fonctionnelle de la glande. Les cellules de forme aplatie sont relativement inactives alors que les cellules cubiques traduisent un état d'activité fonctionnelle moyenne, leur fonction majeure étant la sécrétion de la substance colloïde. Quant à la forme cylindrique, plus rarement observée, elle indique une résorption accrue de Tg et une excrétion d'hormones actives dans le sang.

Le noyau de ces cellules est en position centrale dans la cellule au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile. 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 (figure n°36).

3-2 En immunohistochimie

Les cellules folliculaires et la colloïde expriment la Tg avec des anticorps mono- et polyclonaux, la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. Les cellules folliculaires sont aussi immunoréactives avec des kératines de faible poids moléculaire, l'antigène épithélial de

membrane (AEM) et occasionnellement, la vimentine. Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone.

3-3 En microscopie électronique

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de la colloïde et reposent sur une membrane basale d'environ 35 à 40 nm d'épaisseur qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans la colloïde : leur taille et leur nombre augmentent avec l'activité fonctionnelle.

Le pôle basal, intimement appliqué contre la basale du follicule, est déformé par de profondes invaginations qui peuvent remonter à proximité du noyau. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction très efficaces, surtout au voisinage du pôle apical. Ces systèmes de fermeture maintiennent la polarité cellulaire et assurent une étanchéité totale, empêchant la mise en contact de la Tg, hautement immunogène, avec la lumière des capillaires sanguins. Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques des cellules sécrétoires. [134]

4- la Physiologie

4-1 La Physiologie de la cellule folliculaire :

La synthèse de la Tg s'effectue par un mouvement « ascendant » du pôle basal vers le pôle apical par assemblage de chaînes polypeptidiques dans les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux puis incorporation d'hydrates de carbone pendant le transport de la molécule vers et dans l'appareil de golgi.

À ce niveau, la Tg encore non iodée est assemblée en vésicules d'exocets qui sont dirigées vers le pôle apical et déversées dans la colloïde. À l'interface pôle apical-colloïde, se produit l'iodation de la molécule de Tg sous l'action de la peroxydase thyroïdienne. La production de T3 et de T4 s'effectue par un mouvement intracellulaire inverse « descendant » du pôle apical vers le pôle basal, la Tg est alors captée dans la colloïde sous forme de vésicules d'endocytose qui sont résorbées dans le cytoplasme ou elles fusionnent avec des lysosomes. Dans ces organites riches en hydrolases acides, la Tg est protéolysée avec libération de T3 et T4 qui seront finalement sécrétées au pôle basal dans le système vasculaire (figure n°37).

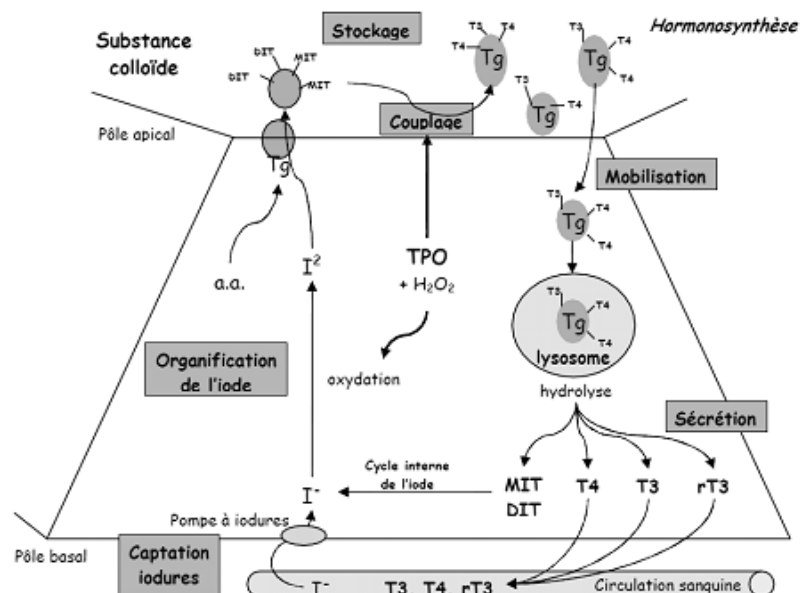


Figure 37: l'hormonosynthèse au niveau de cellule thyroïdienne.[135]

4.2 Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :

- non spécifique : albumine,

– spécifiques : Thyroxin binding globulin (**TBG**) (pour environ 60 à 75 %) et thyroxin binding pre-albumin (**TBPA**).

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0,01 à 0,03 % de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) est active.

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

La désiodation périphérique est le fait d'enzymes :

– la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 et dont il existe plusieurs types. La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel.

La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives.

– la 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse (RT3), inactive.

La dégradation des hormones thyroïdiennes se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies : conjugaison (puis excrétion biliaire), désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine, désiodation périphérique.

4. 3 Les régulations de la fonction thyroïdienne

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdienne. Il est complet par un système d'autorégulation thyroïdienne (figure n°38). Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones.

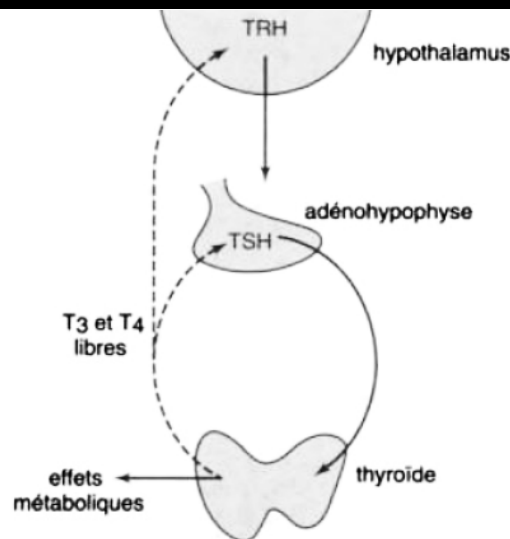


Figure 38: Rétro-régulation de la sécrétion thyroïdienne. Les flèches pointillées indiquent une inhibition, et les flèches continues, une stimulation.(TRH: thyroid-releasing-hormone).[135]

La **Thyroid-stimulating-hormone** (TSH) agit à différents niveaux :

- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale ;
- elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase ;
- enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolf-chaikoff)
- une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.

– enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement l'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeûne, de dénutrition ou d'hypercatabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de RT3. [135,136]

5- Les cellules C : [134,135]

Représentant moins de 0.1 % du parenchyme thyroïdien, les cellules C participent peu à la morphologie du follicule. Leur distribution n'est pas omniprésente car elles sont situées préférentiellement à la partie postéro-latérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, dans la zone supposée correspondre à l'incorporation du corps ultimo-branchial.

5-1 En microscopie optique

Les cellules C sont difficiles à voir en technique standard (hématoxyline-éosine) : il s'agit d'éléments plus volumineux que les cellules folliculaires (40 µm ou plus), comportant un cytoplasme clair, finement granuleux et un noyau central ovalaire. Elles semblent situées à l'intérieur du follicule ou en position parafolliculaire, isolées ou groupées par trois à cinq éléments. Leur nombre normal peut varier considérablement en fonction de l'état physiologique, du sexe (elles sont plus nombreuses chez l'homme) et surtout de l'âge, augmentant dans la période postnatale et plus tard à partir de la cinquième décennie.

5-2 Les Techniques spéciales, histochimiques et immunohistochimiques

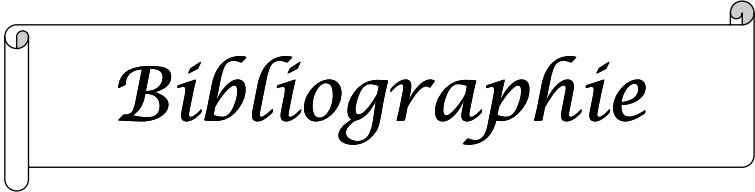
Elles permettent, d'une part de mieux visualiser les cellules C, d'autre part de mettre en évidence leurs caractéristiques de cellules neuroendocrines. La coloration de Grimelius, la plus

employée, démontre le caractère argyrophile (affinité pour les grains d'argent préalablement réduits) des cellules C, en permettant la détection de fines granulations intra cytoplasmiques.

Cette méthode utilisée dans le passé pour l'identification des cellules C est actuellement largement remplacée par l'immunohistochimie. Les cellules C sont constamment positives avec les marqueurs neuroendocrines généraux : chromogranine, synaptophysine, Neuron specific enolase ; en revanche, elles sont négatives pour les protéines des neurofilaments, elles expriment aussi les cytokératines, de faible poids moléculaire, mais non la vimentine. Sur le plan fonctionnel, elles sont positives avec les anticorps anticalcitonine et contiennent aussi de la calcitonine et la calcitonine gene related peptide (CGRP). D'autres neuropeptides peuvent être retrouvés dans un petit nombre de cellules C (somatostatine, bombésine, Substance p).

5-3 La 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. Par ailleurs, la démonstration de granules neurosécrétoires intra cytoplasmiques indique que les cellules C ont une activité métabolique orientée vers la sécrétion polypeptidique. Ces granules, formes d'un centre dense aux électrons et d'une membrane basale lipoprotéique, sont de deux types : des granules volumineux de type I (250 à 280 nm en moyenne) et des plus petits de type II, de 130 nm en moyenne.



Bibliographie

1. **Peix JL, Lifante JC.**
Cancer thyroïdien. In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors. Thérapeutique du cancer. 2ème éd. Paris: Springer, 2011:655–69.
2. **Do Cao C, Wémeau JL.**
Cancer de la thyroïde.
EMC– AKOS (Traité de Médecine). 2008 ; [3–0500].
3. **Leenhardt L, Grosclaude P.**
Epidemiology of thyroid carcinoma over the world.
Ann Endocrinol (Paris). 2011;72(2):136–48.
4. **Bach–Ngohou K, Bettembourg A , Ricolleau G , Bodere F , Couturier O , Lustenberger P , et al.**
Dépistage des récidives des cancers différenciés de la thyroïde sous TSH recombinante (Thyrogen®) : évolution de la TSH et de la thyroglobuline.
IBS. 2003;18(5):264–270.
5. **N. Ben Raïs Aouad *, I. Ghfir, H. Guerrouj, S. Fellah, J. Rahali, R. Ksyar, et al.**
Check–up and follow–up of papillary and follicular thyroid carcinoma in the department of nuclear medicine at Ibn Sina hospital Rabat.
MED NUCL 2009; 33(10):599–603.
6. **Leenhardt L, Ménégau F, Franc B, Hoang c, Salem S, Bernier MO, et al.**
Cancers de la thyroïde.
EMC–Endocrinologie 2005 ; 2(1) :1–38.
7. **Ben Raïs Aouad N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, Guerrouj H, Ksyar R, et al.**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc.
MED NUCL 2008; 32(11):580–584.
8. **Schlumberger MJ.**
Papillary and follicular thyroid carcinoma.
Ann Endocrinol. 2007;68:120–128.
9. **Famakinwa OM, Roman SA, Wang TS, Sosa JA.**
ATA practice guidelines for the treatment of differentiated thyroid cancer: were they followed in the United States?
Am J Surg. 2010;199(2):189–98

10. **Johnson NA, LeBeau SO, Tublin ME.**
Imaging surveillance of differentiated thyroid cancer.
Radiol Clin North Am. 2011; 49(3):473–87.
11. **Lin JD.**
Thyroid cancer in thyroid nodules diagnosed using ultrasonography and fine needle aspiration cytology.
J Med Ultrasound 2010; 18(3):91–104.
12. **Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P; le réseau FRANCIM.**
Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival.
Ann Endocrinol (Paris). 2010 Mar;71(2):95–101.
13. **Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez 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.
14. **Keita A.**
Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et anatomocliniques.
Thèse Doctorat Médecine, Bamako, 2007, n°158, 99 p.
15. **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.
16. **Wartofsky L, Van Nostrand D.**
Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management.
2ème éd. Totowa, N.J.: Humana Press, 2006.
17. **Moussaoui K, Belaabidia B.**
Les cancers thyroïdiens : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs.
Thèse Doctorat Médecine, Marrakech, 2008, n°103, 172p.
18. **Gomez-Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Kumnig G, Igerc I, Matschnig S, et al.**
Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984–2001.
Thyroid. 2004;14(4):277–86.

19. **Zhu C, Zheng T, Kilfoy BA, Han X, Ma S, Ba Y, et al.**
A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973–2004.
Thyroid. 2009 Oct;19(10):1061–6.
20. **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.
21. **McDougall IR.**
Thyroid Cancer in Clinical Practice.
London : Springer ; 2007.
22. **Fauconnier S.**
Etude de 201 cas de cancers de la thyroïde en Corse entre 1985 et 2006.
Thèse Doctorat Médecine, Paris 5, 2006,91p.
23. **Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N, et al.**
Thyroid cancer: is the incidence rise abating?
Eur J Endocrinol. 2009;160(1):71–9.
24. **Witt RL.**
Initial surgical management of thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):71–91.
25. **Brindel P, Doyon F, Bourgain C, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, et al.**
Family history of thyroid cancer and the risk of differentiated thyroid cancer in French polynesia.
Thyroid 2010;20:393–400.
26. **Schlumberger M, Chevillard S, Ory K, Dupuy C, Le Guen B, de Vathaire F.**
Thyroid cancer following exposure to ionising radiation.
Cancer Radiother. 2011; 15(5):394–9.
27. **Vitaux F.**
Irradiations de la thyroïde et cancers thyroïdiens: Revue bibliographique critique.
MED NUCL 2007;31(7):350–55.

28. **Wémeau 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.
29. **Cassol CA, Asa SL.**
Molecular pathology of thyroid cancer
DIAGN HISTOPATHOL 2011;17(3):124–139.
30. **Niccoli-Sire P, Conte-Devolx B.**
Cancer médullaire de la thyroïde.
Ann Endocrinol 2007;68(5):325–331.
31. **F. Pacini, M.G. Castagna, C. Cipri, M. Schlumberger**
Medullary Thyroid Carcinoma.
CLIN ONCOL 2010; 22:475–85.
32. **Brindel P, Doyon F, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, et al.**
Menstrual and reproductive factors in the risk of differentiated thyroid carcinoma in native women in French Polynesia: a population-based case-control study.
Am J Epidemiol 2008;167:219–29.
33. **Brindel P, Doyon F, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, et al.**
Anthropometric factors in differentiated thyroid cancer in French Polynesia: a case-control study.
Cancer Causes Control 2009;20:581–90.
34. **Intidhar Labidi S, M'Hiri Chaabouni A, Kraiem T, Attia N, Gritli S, El May A, et al.**
Carcinome de la thyroïde et thyroïdite de Hashimoto.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2006;132(4):175–178.
35. **Mssrouri R, Benamr S, Essadel A, Mdaghri A, Mohammadine EH, Lahlou MK, et al.**
Maladie de Basedow et cancers différenciés de la thyroïde.
J Chir 2008 ;145(3) :244–246.
36. **Henrichsen TL, Reading CC.**
Thyroid ultrasonography. Part 2: nodules.
Radiol Clin North Am. 2011; 49(3):417–24.

37. **Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL.**
Evaluation of a thyroid nodule.
Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(2):229–38.
38. **Kharchenko VP, Kotlyarov PM, Mogutov MS • Alexandrov MK, Sencha AN, Patrunov YN, et al.**
Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases.
Berlin:springer;2010.
39. **Wémeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurre E, et al.**
Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules.
Ann Endocrinol (Paris). 2011; 72(4):251–81.
40. **Oertli D, Udelsman R.**
Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.
1st ed. Berlin Heidelberg : Springer–Verlag;2007.
41. **Mathonnet M.**
Lymph node dissection in non–medullary differentiated thyroid carcinoma.
Ann Chir. 2006;131(6–7):361–8.
42. **Wondisford F, Radovick S.**
Clinical Management of Thyroid Disease.
1st ed. China: SAUNDERS; 2009.
43. **Heilo A, Sigstad E, Grøholt K.**
Atlas of Thyroid Lesions
1st éd. New York, Springer; 2011.
44. **Biersack HJ, Grünwald F.**
Thyroid Cancer.
2nd éd. Berlin Heidelberg : Springer; 2001, 2005.
45. **Fritze D, Doherty GM.**
Surgical management of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer.
Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(2):285–300.
46. **Wémeau JL, Do Cao C.**
Cancers anaplasiques de la thyroïde.
ANN ENDOCRINOL–PARIS 2008 ; 69(3) :174–180.

47. **Arora A, Tolley NS, Tuttle RM.**
A PRACTICAL MANUAL OF Thyroid and Parathyroid Disease.
Singapoure : Wiley-BlackWell ; 2010.
48. **McDougall IR.**
Management of Thyroid Cancer and Related Nodular Disease.
London:Springer;2006.
49. **Amdur RJ, Mazzaferri L.**
Essentials of Thyroid Cancer Management
1st ed. USA: Springer; 2005.
50. **Do Cao C, Wémeau JL.**
Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens.
Presse Med. 2009; 38(2): 210-219.
51. **Wémeau JL.**
Nodule thyroïdien.
EMC-AKOS (Traité de Médecine).2008 ; [3-0460].
52. **Dinauer C, Francis GL.**
Thyroid cancer in children.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):779-806.
53. **Causeret S, Lifante JC, Borson-Chazot F, Varcus F, Berger N, Peix JL.**
Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: therapeutic strategy according to clinic presentation.
Ann Chir. 2004;129(6-7):359-64.
54. **Travagli JR, Cailleux AF, Caillou B, Baudin E, De Vathaire I, Schlumberger M.**
Le cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant.
J Pédiatr Puériculture 2002;15:195-8.
55. **Manzone TA, Dam HQ, Intenzo CM, Sagar VV, Schneider CJ, Seshadri P.**
Postoperative management of thyroid carcinoma.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):197-218.
56. **Robinson D, Orr TG.**
Carcinoma of the thyroid and other diseases of the thyroid in identical twins.
Arch Surg.1955;70:923.

57. **Coltrera MD.**
Evaluation and imaging of a thyroid nodule.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):37–56.
58. **Clark OH, Duh QY, Kebebew E.**
TEXTBOOK OF ENDOCRINE SURGERY.
2nd ed. United States of America:SAUNDERS ; 1997, 2005.
59. **Cognetti DM, Pribitkin EA, Keane WM.**
Management of the neck in differentiated thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):157–73.
60. **Becker AM, Gourin CG.**
New technologies in thyroid surgery.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):233–48.
61. **Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid. 2006 Feb;16(2):109–42.
62. **Vazquez BJ, Richards ML.**
Imaging of the thyroid and parathyroid glands.
Surg Clin North Am 2011;91(1):15–32.
63. **Leenhardt L , Borson–Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrié A, Cochand–Priollet B, et al.**
Guide de bonnes pratiques pour l’usage de l’échographie cervicale et des techniques écho-guidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Ann Endocrinol. 2011;72(4S1):H1–H26.
64. **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.
65. **Tramalloni J, Monpeyssen H, Correias JM, Hélénon O.**
Thyroid nodule management: ultrasonography, fine–needle cytology.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):362–70.

66. **Leenhardt L.**
Management of thyroid nodule.
J Radiol. 2009;90(3 Pt 2):354–61.
67. **Cibas ES.**
Fine-needle aspiration in the work-up of thyroid nodules.
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):257–71.
68. **Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M.**
The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid.
J Radiol. 2011;92(7–8):701–13.
69. **Kovacevic O, Skurla MS.**
Sonographic diagnosis of thyroid nodules: correlation with the results of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy. J Clin Ultrasound 2007;35(2):63–7.
70. **Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, et al.**
Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of non-palpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology?
Clin Endocrinol (Oxf) 2005;63(6):689–93.
71. **Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al.**
Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography.
J Clin EndocrinolMetab 2006;91(9):3411–7.
72. **Cox AE, LeBeau SO.**
Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma.
Radiol Clin N Am 2011;49(3):453–62.
73. **Raggiunti B, Capone F, Franchi A, Fiore G, Filipponi S, Colagrande V, et al.**
Ultrasoundelastography: Can it provide valid information for differentiation of benign and malignant thyroid nodules?
Journal of Ultrasound 2011;14(3):136–41.
74. **Leenhardt L, Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrié A, Cochand-Priollet B, et al.**
Good practice guide for cervical ultrasound scan and echo-guided techniques in treating differentiated thyroid cancer of vesicular origin.
Ann Endocrinol (Paris). 2011;72(3):173–97.

- 75. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, et al.**
Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer.
Surgery 2003;134:946-55.
 - 76. 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.
 - 77. Ark N, Zemo S, Nolen D, Holsinger FC, Weber RS.**
Management of locally invasive well-differentiated thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):145-55.
 - 78. Kwak JW , Kim EK , Youk JH , et al.**
Extrathyroid extension of well - differentiated papillary thyroid microcarcinoma on ultrasound .
Thyroid 2008 ; 18 : 609 - 14 .
 - 79. Brunaud L, Ayav ^a, Chatelin J, Klein M, Bresler L, Boissel P.**
La scintigraphie thyroïdienne est-elle encore utile pour la prise en charge d'un nodule thyroïdien ? Le point de vue du chirurgien.
Ann Chir 2006 ;131 (9):514-7.
 - 80. Clerc J.**
Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (123 I) du nodule thyroïdien : une nouvelle imagerie moléculaire.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):371-91.
 - 81. Faivre-Defrance F, Carpentier P, Do Cao C, D'herbomez M, Leteurtre E, et al.**
Thyrotoxicosis revealing metastases of unrecognized thyroid cancer: a report on two cases.
Ann Endocrinol (Paris). 2007 Oct;68(5):389-94.
 - 82. Biyi A, Oufroukhi Y, Baizri H, El Quatni M, Al Bouzidi A, Doudouh A.**
Preoperative scintigraphic detection of lung metastases of a follicular thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism.
MED NUCL 2009;33(10):642-5.
 - 83. Monpeyssen H, Tramalloni J.**
Échographie de la thyroïde.
EMC- Endocrinologie-Nutrition 2006- 10-002-F-15.
-

84. **Nystrom E, Berg GEB, Jansson SKG, Topping O, Valdemarsson SV.**
Thyroid Disease in Adults.
Berlin:Springer; 2011.
85. **Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry MR, Gharib H, Caraballo PJ, Morris JC.**
Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules.
Thyroid. 2011;21(11):1191–8.
86. **Oertel YC.**
Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):737–51.
87. **Lassalle S , Hofman V, Butori C, Long E, Guevara N, Santini J, et al.**
Rôle du cytopathologiste dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien.
RFL 2008 Jan; 38(398): 37–44.
88. **Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al.**
Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology 2005;237:794–800.
89. **Clarck DP, Faquin WC.**
Thyroid Cytopathology.
2ème ed. New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010.
90. **Bohacek L, Milas M, Mitchell J, Siperstein A, Berber E.**
Diagnostic Accuracy of Surgeon-Performed Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules.
Ann Surg Oncol. 2011 Jun 2.
91. **Zajdela A, Joly J, Gongora R.**
Fine needle cytology sampling. Practical value in diagnosing thyroid diseases.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1987;41:686–94.
92. **Cochand-Priollet B , Wassef M, Dahan H, Polivka M , Guillausseau PJ.**
Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies.
EMC – Oto-rhino-laryngologie 2004;1(2):113–25.

93. **Malloy KM, Cunnane MF.**
Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):57–70.
94. **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.
95. **Cooper DS.**
Medical Management of Thyroid Disease.
2nd ed. New York, NY, USA: Informa Healthcare; 2008.
96. **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.
97. **Oncocentre: réseau de cancérologie dans la région centre, France.**
Cancers de la thyroïde.
http://www.oncocentre.org/referentiels/ref_thyroide_2010.pdf , consulté le 19/12/11.
98. **Mekni A, Limaiem F, Cherif K, Chelly I, Sahtout S, Bellil K, et al.**
Valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne : Étude rétrospective de 1534 examens consécutifs.
Presse Med.2008;37(6P1):949–955.
99. **Ben Abdelkrim S, Rammeh S, Ben Yacoub Abid L, Abdelkefi M, Ben Ali M, Mokni M.**
Frozen section analysis in thyroid surgery: accuracy and limits.
J. Afr. Cancer. 2011.
100. **Zhang L, Li W, Jin M.**
The value of frozen section examination in thyroid surgery.
Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2007;21:299–301.
101. **Chao TC, Lin JD, Chao HH, Hsueh C, Chen MF.**
Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis.
Ann Surg Oncol 2007;14:712–8.

102. **Kebebew E, Clark OH**
Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach.
World J Surg.2000;24:942-51.
103. **Zollinger RM, Ellison EC.**
ZOLLINGER'S ATLAS OF SURGICAL OPERATIONS.
9th ed. USA:The McGraw-Hill Companies ;2011.
104. **Aslam R, Steward D.**
Surgical management of thyroid disease.
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):273-83.
105. **Gosnell JE, Clark OH.**
Surgical approaches to thyroid tumors.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):437-55.
106. **Tran Ba Huy P, Kania R.**
Thyroidectomy.
EMC-Chirurgie 2004;1(3) :187-210.
107. **Lebuffe G, Andrieu G, Jany T, Carnaille B, Vallet B.**
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie de la glande thyroïde.
EMC-Anesthésie-Réanimation 2007- 36-590-A-10.
108. **Gil Z, Patel SG.**
Surgery for Thyroid Cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1): 93-120.
109. **Harris J, Morrissey A.**
A comparaison of drain vs no drain, thyroidectomy: a randomized prospective clinical trial.
Arch otolaryngol head neck surg, 2006. 132: p. 907-908.
110. **Olson S, Starling J.**
Symptomatic benign multinodular goiter: Unilateral or bilateral thyroidectomy?
Surg, 2007.142:p.458-62.

111. **Cocchiara G, Cajazzo M, Amato G, Mularo A, Agrusa A, Romano G.**
Terminal ligature of inferior thyroid artery branches during total thyroidectomy for multinodular goiter is associated with higher postoperative calcium and PTH levels.
J Visc Surg. 2010; 147(5): 411–5.
112. **Zanaret M, Paris J, Duflo S.**
Évidements ganglionnaires cervicaux.
EMC – Oto-rhino-laryngologie.2005;2(4) : 539–53.
113. **Herry JY.**
Prise en charge des cancers papillaires et vésiculaires de la thyroïde.
MED NUCL 2008; 32(4):242–246.
114. **Brierley JD, Tsang RW.**
External Beam Radiation Therapy for Thyroid Cancer.
Endocrinol Metab Clin N Am 2008; 37(2):497–509.
115. **Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ.**
Papillary Thyroid Cancer: Monitoring and Therapy
Endocrinol Metab Clin North Am.2007;36(3):753–778.
116. **Schlumberger M.**
Management of refractory thyroid cancers.
Ann Endocrinol (Paris). 2011; 72(2):149–57.
117. **Sherman SI.**
Early clinical studies of novel therapies for thyroid cancers.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):511–24.
118. **Chaukar DA, Deshmukh AD, Dandekar MR.**
Management of thyroid cancers .
Indian J Surg Oncol.2010 ;1(2):151–162.
119. **Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit WAJ, Wiersinga W,et al.**
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium.
Eur J Endocrinol 2006;154:787–803.

120. **Lachkhem A, Khamassi K, Touati S, Charrada K, Ben Miled M, Oueslati Z, et al.**
Totalisation de la thyroïdectomie dans les cancers différenciés de la thyroïde : son intérêt.
J Chir 2009 ; 146(5) : 520–521.
121. **Mazeh H, Samet Y, Hochstein D, Mizrahi I, Ariel I, Eid A, et al.**
Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy.
Am J Surg. 2011; 201(6):770–5.
122. **Elaraj DM, Sturgeon C.**
Adequate surgery for papillary thyroid cancer.
Surgeon. 2009; 7(5):286–9.
123. **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.
124. **Pai SI, Tufano RP.**
Reoperation for Recurrent/Persistent Well-Differentiated Thyroid Cancer
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):353–63.
125. **ORLOFF LA. ; KUPPERSMITH RB.**
American Thyroid Association's central neck Dissection terminology and classification for thyroid cancer consensus statement.
OTOLARYNG HEAD NECK 2010;142(1):4–5.
126. **Neff RL, Farrar WB, Kloos RT, Burman KD.**
Anaplastic thyroid cancer.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008; 37(2):525–38.
127. **Akaishi J, Sugino K, Kitagawa W, Nagahama M, Kameyama K, Shimizu K, Ito K, Ito K.**
Prognostic factors and treatment outcomes of 100 cases of anaplastic thyroid carcinoma.
Thyroid. 2011;21(11):1183–9.
128. **Conférence de consensus.**
Prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Ann Endocrinol (Paris). 2007; 68(S2): 53–56.

129. **UICC UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER, Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. Eds.**
TNM Classification of Malignant Tumors.
7th Ed. Oxford : Wiley-Blackwell;2009:336.
130. **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.
131. **Bouchet A, Cuilleret J.**
Les glandes thyroïdes et parathyroïdes. In : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, Volume 2.
Paris :Simep, 1991:542.
132. **Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD.**
Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands.
Otolaryngol Clin North Am. 2010 Apr;43(2):221-7.
133. **Netter FH.**
Atlas d'anatomie humaine.
4^{ème} ed. Paris :Masson, 2009:547.
134. **Berger-Detrieux N.**
Histologie de la thyroïde. In: Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, editors.
La thyroïde, des concepts à la pratique clinique.
Paris : Elsevier; 2001:618.
135. **Ganong W.**
La glande thyroïde. In :Physiologie médicale.
Canada: Prentice Hall Inc ;2005:849.
136. **Vlaeminck-Guillem V.**
Structure et physiologie thyroïdiennes.
EMC-Endocrinologie-Nutrition.2011;10-002-B-10.

قَسَمُ الطَّبِيبِ
اقسَمُ بِاللّٰهِ الْعَظِيمِ
أَن أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي...



وَأَن أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَدْوَارِهَا . فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ
وَالْقَلَقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ .
وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ ، بِإِذْلًا رِعَايَاتِي
الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ ، لِلصَّالِحِ وَالْخَاطِئِ ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ .
وَأَن أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ ... لَا لِأَذَاهِ .
وَأَن أُوقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي ، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي ، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ
فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى .

وَأَن تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ، نَقِيَّةً مِمَّا
يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ .



وَاللّٰهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



جامعة القادسي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

أطروحة رقم 49

سنة 2012

سرطانات الغدة الدرقية: تقرير 50 حالة مع مراجعة الأدبيات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرف

السيد أسامة رشيد

المزداد في 29 ابريل 1986 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطانات الغدة الدرقية- الفحص التشريحي- علاج

اللجنة

الرئيس

السيد ع . راجي

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

المشرف

السيد ح . عمار

أستاذ مبرز في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

السيد م. زبير

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

السيد ع . عاشور

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

السيد ع . الفكري

أستاذ مبرز في علم الأشعة

القضاة

