

PLAN

INTRODUCTION	7
RAPPELS	9
I. Embryologique	10
II. Anatomique	15
III. Physiologique	25
IV. Histologique	31
V. Anatomopathologique	32
PATIENTS ET METHODES	33
I. Type et durée d'étude.....	34
II. Echantillon	34
III. Recueil des données	34
IV. Objectif de l'étude.....	35
V. La fiche d'exploitation	35
RESULTATS	38
ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS	39
I. Les données épidémiologiques	39
1- Répartition selon le sexe	39
2- Répartition selon l'âge	41
II. Etude clinique.....	41
1- Les circonstances de découverte	41
2- La durée d'évolution	42
3- L'examen clinique.....	43
III. Etude paraclinique.....	43
1- Echographie cervicale	44
2- Scintigraphie	44
3- Cytoponction	44

4- Dosage hormonal	44
IV. Traitement	45
V. Evolution et complications.....	48
DISCUSSION.....	50
I-Epidémiologie	51
II-Etude clinique	59
III-Etude paraclinique.....	61
IV- traitement	74
V-facteurs pronostiques	84
VI-surveillance	89
CONCLUSION.....	91
RESUMES	93
BIBLIOGRAPHIE	98

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Vue latérale droite (vue de gauche) et vue ventrale (vue de droite) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4 mm, d'après Hamilton.
- Figure 2 : vue antérieure de la région pharyngienne d'un embryon humain du 4^e à la 5^e semaine.
- Figure 3 : développement embryonnaire de la glande thyroïde.
- Figure 4 : vue antérieure du cou.
- Figure 5 : vue antérieure de la glande thyroïde.
- Figure 6 : vue postérieure de la glande thyroïde.
- Figure 7 : coupe transversale du cou montrant les rapports de la glande thyroïde.
- Figure 8 : vascularisation de la thyroïde, vue antérieure.
- Figure 9 : vascularisation de la thyroïde, vue postérieure.
- Figure 10 : vascularisation et innervation de la thyroïde.
- Figure 11 : vascularisation veineuse de la thyroïde.
- Figure 12 : innervation de la thyroïde.
- Figure 13 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes, d'après D. Fisher.
- Figure 14 : Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne.
- Figure 15 : Vue per-opératoire : identification du nerf récurrent et des glandes parathyroïdiennes (Iconographie du service ORL CHU Hassan II Fès).
- Figure 16 : Vue per-opératoire : Dissection de la glande parathyroïde (Iconographie du service ORL CHU Hassan II Fès).
- Figure 17 : Artère thyroïdienne inférieure (Iconographie service ORL CHU Hassan II).

- Figure 18 : Taux standardisés monde par année et par sexe pour les cancers papillaires et pour toutes histologies.
- Figure 19 : Taux d'incidence standardisé du cancer de la thyroïde chez la femme.
- Figure 20 : Echographie cervicale : Nodule thyroïdien hyperéchogène.
- Figure 21 : Echographie cervicale : Nodule thyroïdien isoéchogène.
- Figure 22 : Echographie cervicale : nodule thyroïdien hypoéchogène.
- Figure 23 : Echographie cervicale : nodule thyroïdien kystique.
- Figure 24 : échographie cervicale : microcalcifications punctiformes.
- Figure 25 : Cytoponction échoguidée.
- Figure 26 : carcinome papillaire de la thyroïde.
- Figure 27 : Traitement par l'iode radioactif.
- Figure 28 : Protocole d'utilisation pour la totalisation isotopique des reliquats.
- Figure 29 : Protocole d'utilisation pour la surveillance avec scintigraphie.
- Figure 30 : Protocole pour la surveillance sans scintigraphie.
- Figure 31 : TNM.

LISTE DES DIAGRAMMES

Digramme 1 : répartition selon le sexe.

Digramme 2 : répartition selon la tranche d'âge.

Diagramme 3: la Taille des nodules à l'examen clinique.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : L'Ancienneté d'évolution.

Tableau 2 : la taille des nodules à l'examen clinique.

Tableau 3 : la taille des nodules à l'échographie.

Tableau 4 : l'échogénicité des nodules.

Tableau 5 : le score TIRADS.

Tableau 6 : Risque de malignité d'un nodule thyroïdien.

Tableau 7 : Proportion des différents aspects échographiques des nodules et fréquence des nodules cancéreux pour chaque aspect.

Tableau 8 : Valeur diagnostique des signes échographiques de présomption de malignité.

Tableau 9 : le score TIRADS.

Tableau 10 : Indices décisionnels des tests thyroïdiens dans le diagnostic du cancer thyroïdien.

Tableau 11 : Indications de l'IRAthérapie proposées par le consensus européen

INTRODUCTION

Le carcinome papillaire de la thyroïde est une tumeur épithéliale maligne de la souche folliculaire, il représente la forme la plus commune du cancer bien différencié de la thyroïde. (1, 2, 65, 33,76)

Il représente approximativement 80 % des cancers thyroïdiens. (2, 65, 1)

Il survient à tout âge, avec un âge moyen de 40,5 ans, et une prédominance féminine. (21, 22)

Le cancer papillaire de la thyroïde est fréquemment révélé par un nodule thyroïdien qui peut être soit isolé soit associé à des adénopathies latéro-cervicales. (37, 38, 39)

L'échographie permet de poser le diagnostic du cancer papillaire de la thyroïde en précisant les caractéristiques du nodule et en recherchant d'autres anomalies au niveau de la thyroïde et des chaînes ganglionnaires cervicales, elle permet également de guider la cytoponction (40, 44, 42, 45). Mais le diagnostic de certitude n'est posé qu'après l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire. (35)

Le traitement repose sur la chirurgie, qui est le principal et le premier acte thérapeutique. (51, 61,59)

Dans ce travail nous présenterons en premier lieu les notions fondamentales embryologiques, anatomiques, physiologiques, histologiques et anatomopathologiques afin de mieux comprendre le cancer papillaire de la glande thyroïde.

En deuxième lieu, nous exposerons nos résultats épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de cette pathologie sur une série de 30 malades recensés au sein du service d'ORL du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 4ans entre 2013 et 2016, en comparaison avec les données de la littérature.

RAPPELS

I- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

La connaissance sommaire de l'embryologie permet de comprendre les variations anatomiques.(3, 4, 6)

La thyroïde est dérivée –chez l'homme- de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC) et d'une paire d'ébauches latérales, les corps ultimo branchiaux (CUB). (3, 4)

Les premières thyroïdectomies chez l'homme et d'autres mammifères ont été réalisées la fin du siècle dernier et qui ont permis de mettre en évidence le rôle de la thyroïde dans la croissance post natale et la maturation du système nerveux. (3)

A. MORPHOGENESE :

Chez l'homme, l'ETC apparaît en premier, au 22^e jour, alors que la longueur de l'embryon est seulement 2 mm. Son aspect initial est celui d'un épaissement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif localisé entre les premières poches pharyngiennes. (5.6)

L'ETC s'individualise, entre les deux premières poches pharyngiennes au niveau de l'endoderme du pharynx primitif. Cet épaissement va s'invaginer en quelques jours pour former le diverticule thyroïdien qui, à ce stade, est au contact de l'ébauche cardiaque. (4, 5)

En se développant, la portion caudale de l'ETC va se dédoubler en deux renflements latéraux (ébauches des lobes) réunis par une zone amincie (ébauche de l'isthme), alors que sa portion crâniale va s'amincir en un tube épithélial : le canal thyroéoglosse. Ce dernier va se fragmenter rapidement et sa portion caudale formera la pyramide de Lalouette. (7). Vers la 7^e semaine, l'ETC se fixera sur la

partie inférieure du cou, à la face antérieure de la trachée. L'ETC aura formé, ainsi, les deux lobes thyroïdiens, l'isthme et le lobe pyramidal de la thyroïde définitive.

(6)

Le développement des corps télopharyngiens ou CUB (les corps ultimobranchiaux) les amène au contact des lobes latéraux de l'ETC avec lesquels ils fusionnent à la 7^e semaine en même temps qu'ils se détachent du pharynx. (4, 5)

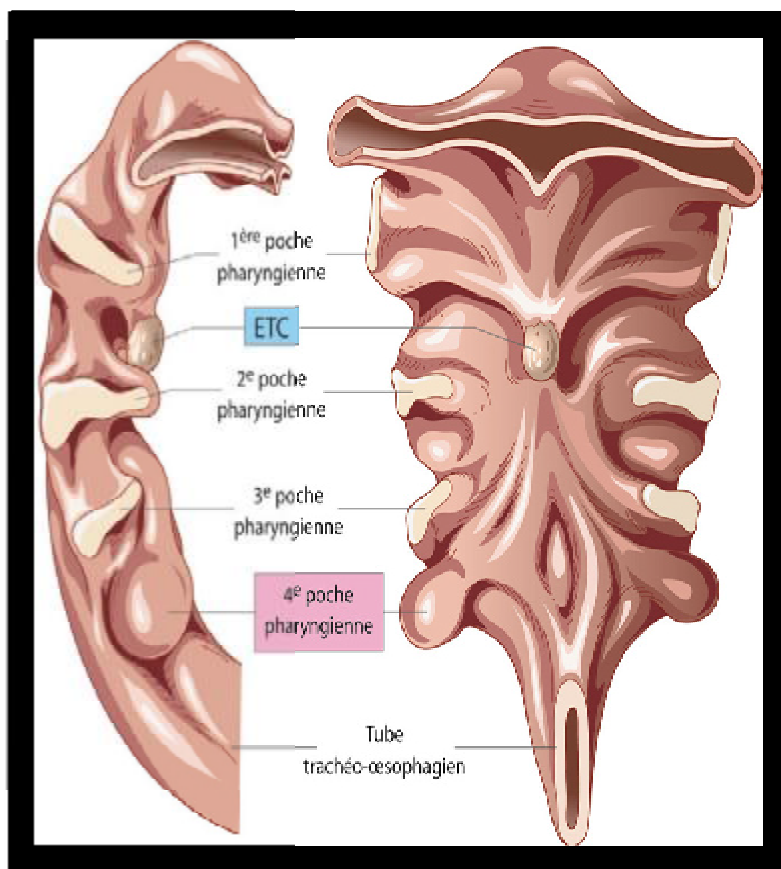


Figure 1 : Vue latérale droite (vue de gauche) et vue ventrale (vue de droite) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4 mm, d'après Hamilton. (3)

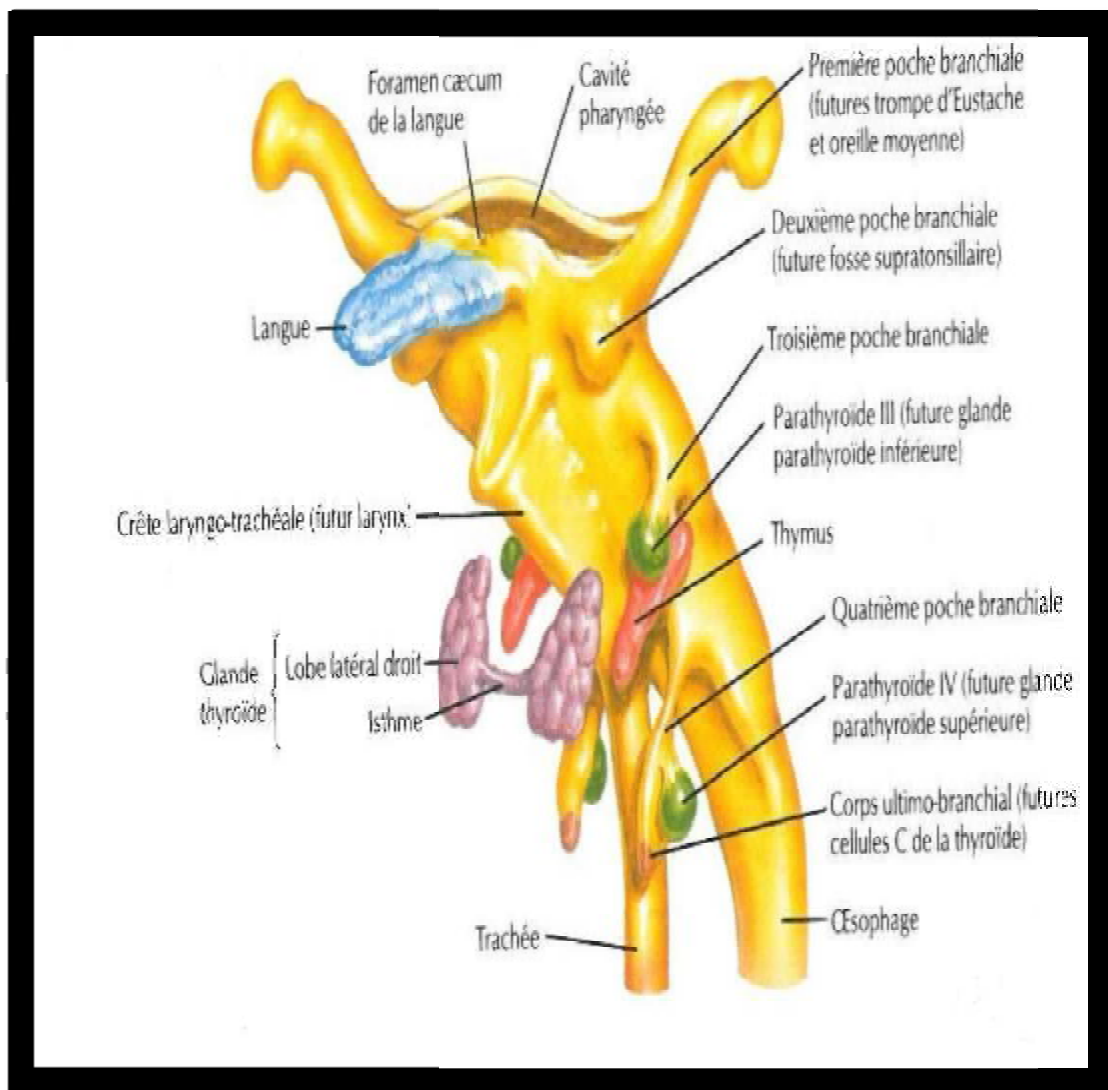


Figure 2 : vue antérieure de la région pharyngienne d'un embryon humain du 4^e à la 5^e semaine (3)

B. HISTOGENESE FONCTIONNELLE :

Les cellules endodermiques de l'ETC prolifèrent en un ensemble de feuillets épithéliaux et ce entre la 7^e et la 10^e semaine. Au début du 2^e mois, les premiers follicules se différencient. (8, 9)

L'acquisition des cellules de l'ETC d'une polarité structurale et sécrétoire marque le début de la folliculogénèse. (9, 10)

Au cours du 2^e mois, et au niveau de l'apex des cellules, des jonctions serrées et des desmosomes se forment afin d'éviter une éventuelle fuite du contenu folliculaire. (11, 10)

Dès le 29^e jour, la thyroglobuline est synthétisée, mais ce n'est qu'à partir de la 11^e semaine de gestation que la thyroxine peut être détectée dans le sang du cordon et que la thyroïde acquiert sa capacité de concentrer l'iode radioactif. (8, 11)

L'ontogénèse précoce de la thyroïde n'est pas tributaire de l'hypophyse car la thyrotrophine n'est détectable qu'à partir de la 11^e semaine et la thyrotrophine maternelle ne traverse pas le placenta. (9, 10)

Le rapport des concentrations TSH/Thyroxine totale dans le sérum fœtal décroît avec l'âge gestationnel ce qui indique une augmentation progressive de la sensibilité thyroïdienne à la TSH. (8, 9, 10).

Les CUB envahissent les lobes thyroïdiens et se différencient en cellules parafolliculaires (cellules claires ou cellules C) produisant la calcitonine. (11, 9)

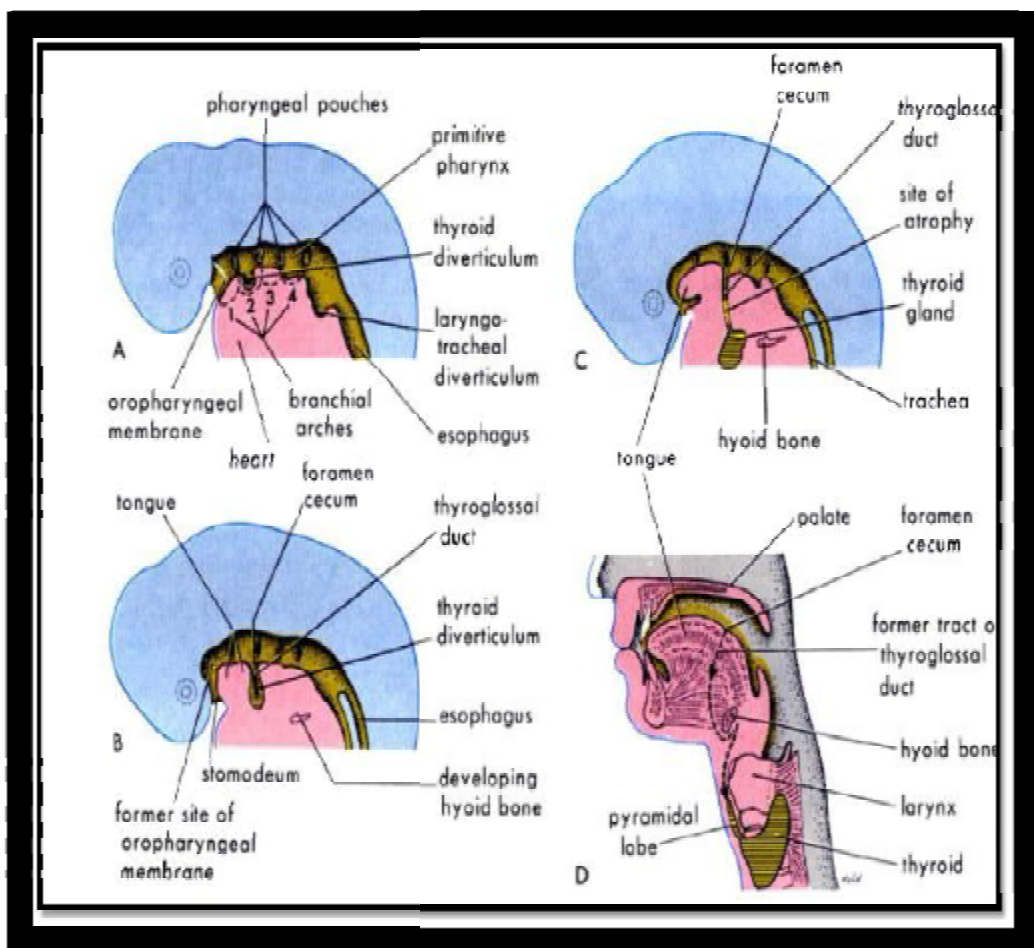


Figure 3 : développement embryonnaire de la glande thyroïde. (3)

II-Rappel anatomique :

La chirurgie du corps thyroïde ne peut se concevoir actuellement, sans la connaissance parfaite de son anatomie normale et ses variantes. (12, 14, 13)

A. SITUATION

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située à la face antérieure du cou, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auxquels elle est rattachée par le ligament de Grüber. Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou lobe de Lalouette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroéglasse. (15)

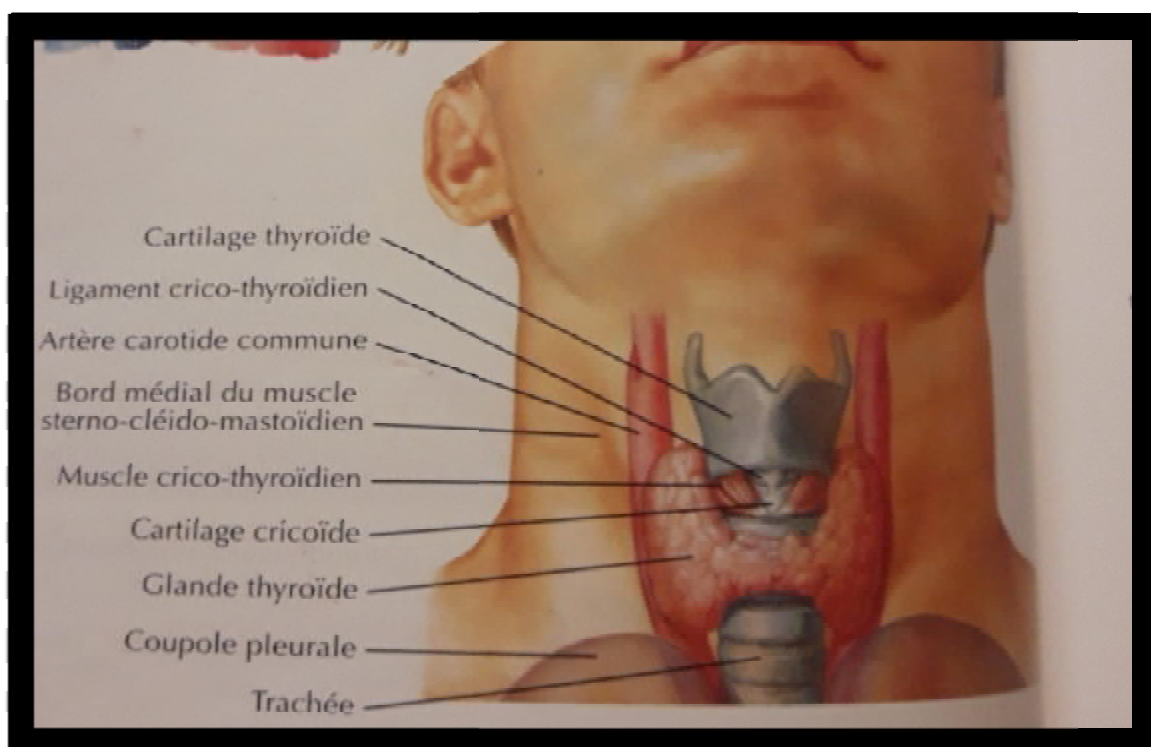


Figure 4 : vue antérieure du cou. (36)

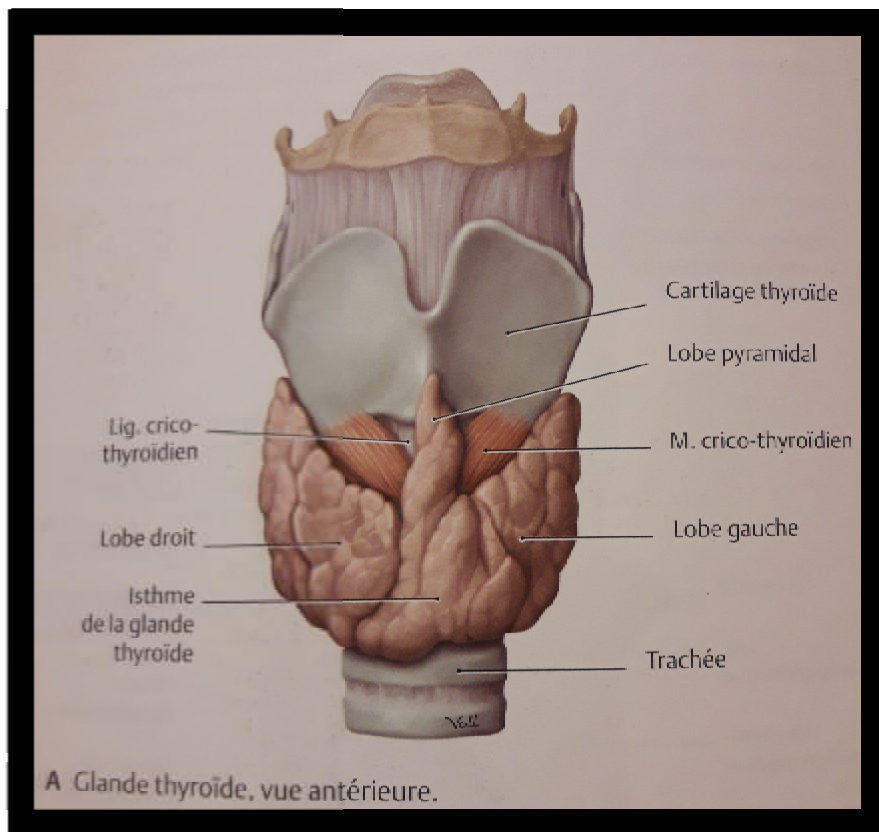


Figure 5: vue antérieure de la glande thyroïde. (36)

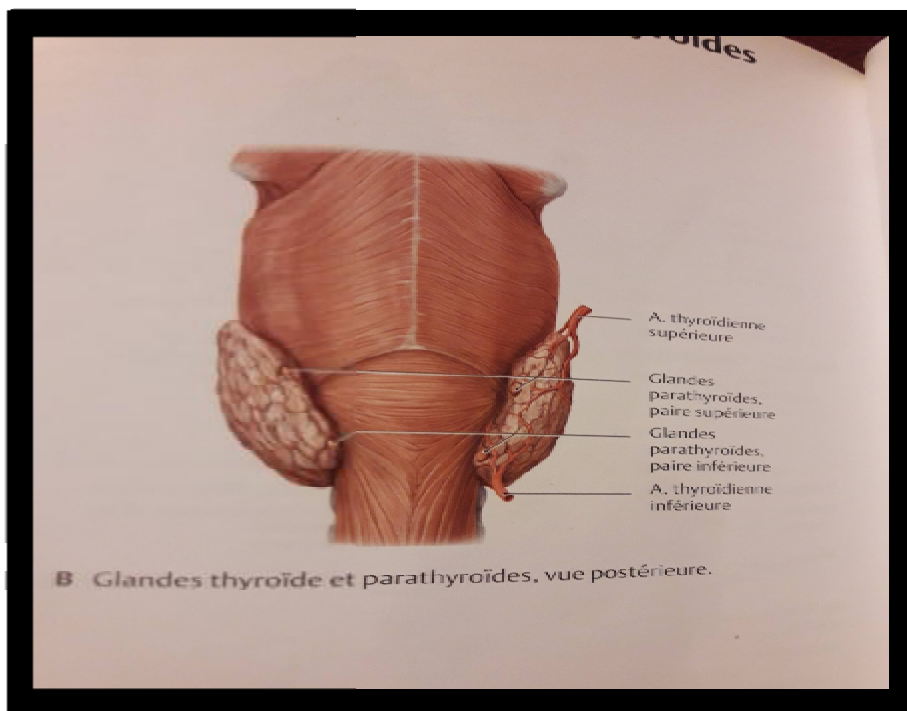


Figure 6: vue postérieure de la glande thyroïde.(36)

B. FORME ET DIMENSION

La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon. Son poids est d'environ 20 à 30 g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur est rougeâtre. (13, 15)

C. RAPPORTS

Le corps thyroïde présente une face antérieure convexe vers l'avant recouverte par l'aponévrose cervicale moyenne et les muscles sous-hyoidiens. La face postérieure concave est appliquée sur les faces antérieures et latérales de la trachée et du larynx. Les extrémités supérieures sont situées en regard du bord postérieur du cartilage thyroïde, les extrémités inférieures se trouvent à quelques centimètres du sternum. Ces rapports sont sujets à variation selon l'implantation haute ou basse de la glande. (15)

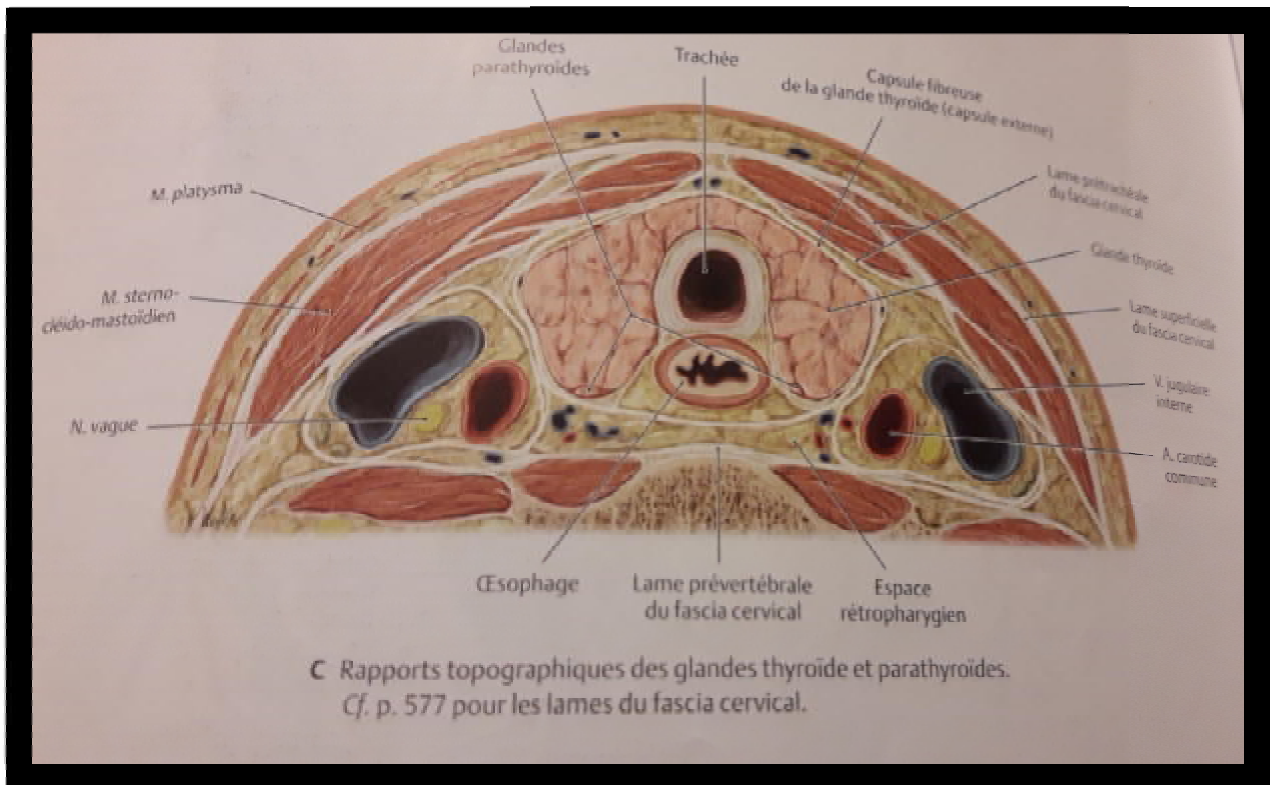


Figure 7: coupe transversale du cou montrant les rapports de la glande thyroïde(36)

D. VASCULARISATION DE LA THYROÏDE:

Comme toute glande endocrine, la thyroïde est un organe très richement vascularisé, tant sur le plan artériel que veineux. (13)

1-ARTERES

La vascularisation artérielle repose sur deux pédicules principaux : (13)

- l'artère thyroïdienne supérieure, issue de l'artère carotide ;
- l'artère thyroïdienne inférieure, branche de l'artère subclavière.

Ces deux pédicules réalisent de nombreuses anastomoses et leurs manipulations sont complémentaires.

Il existe aussi un pédicule accessoire, l'artère thyroïdienne moyenne, branche collatérale de l'arc aortique qui monte devant la trachée pour atteindre le bord inférieur de l'isthme. (67)

- Artère thyroïdienne supérieure (13, 67)

Origine

C'est la première branche collatérale de l'artère carotide externe. Elle naît juste après la bifurcation carotidienne

Trajet

D'abord parallèle à la grande corne de l'os hyoïde, l'artère thyroïdienne supérieure descend ensuite verticalement le long de l'axe viscéral jusqu'au bord céphalique du lobe thyroïdien correspondant.

Collatérales

Les principales collatérales de l'artère thyroïdienne supérieure sont les artères laryngées pour les muscles et la muqueuse du larynx.

Fonction

L'artère thyroïdienne supérieure vascularise les deux tiers supérieurs de la glande.

- Artère thyroïdienne inférieure (13, 67)

Origine

L'artère thyroïdienne inférieure naît du tronc thyrocervical, issue de l'artère subclavière sur le dôme pleural, en avant et un peu latéralement par rapport à la vertébrale

Trajet

L'artère thyroïdienne inférieure a trois segments :

- vertical, en dehors de l'artère vertébrale ;
- coudé au-dessus de l'apophyse transverse de C6, avec une direction transversale pour passer entre l'artère vertébrale en arrière et le paquet jugulocarotidien en avant (croisement avec le sympathique cervical) ;
- coudé à nouveau pour prendre une direction oblique ascendante céphalique, antérieure et médiale (croisement avec le bord latéral de l'oesophage et de la trachée) en passant en avant du nerf récurrent du vague à gauche et en arrière à droite.

Collatérales

On trouve des branches pour :

- l'oesophage ;
- la trachée ;
- le larynx.

Par l'artère cervicale ascendante, l'artère thyroïdienne inférieure fournit des branches pour les muscles spinaux, les corps vertébraux et la moelle épinière grâce à des anastomoses avec les artères spinales.

Terminales

L'artère thyroïdienne inférieure aborde le corps thyroïde au niveau de la jonction des deux tiers supérieurs et du tiers inférieur et se divise en trois branches terminales :

Latérale, postérieure et médiale qui s'anastomosent entre elles, avec les branches de l'artère thyroïdienne inférieure controlatérale et avec celles des artères thyroïdiennes supérieures.

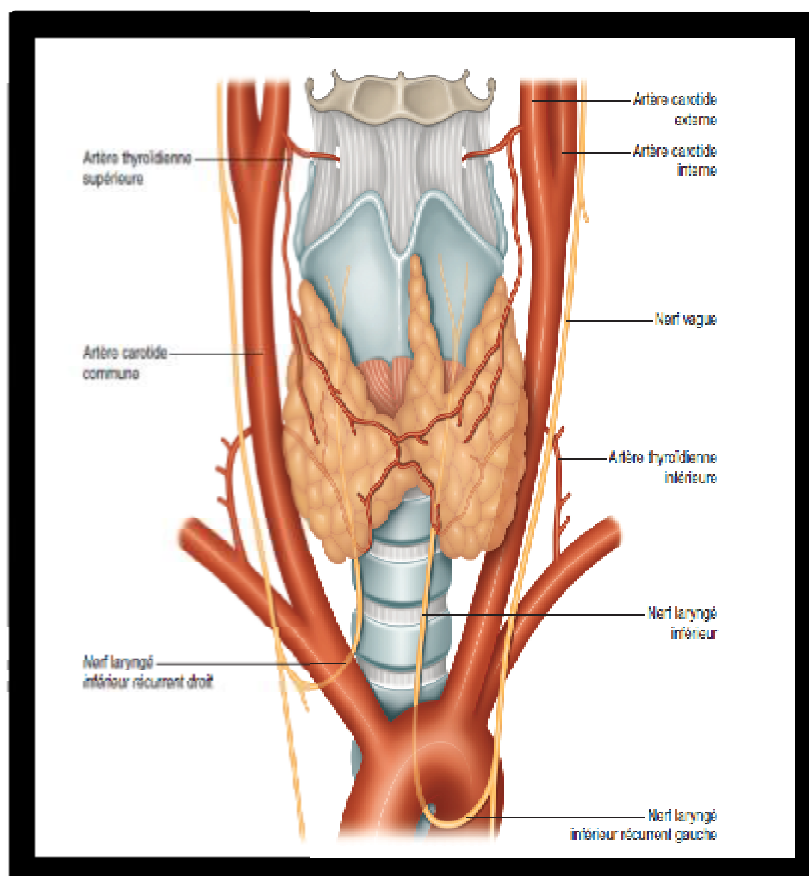


Figure 8: vascularisation de la thyroïde, vue antérieure(13)

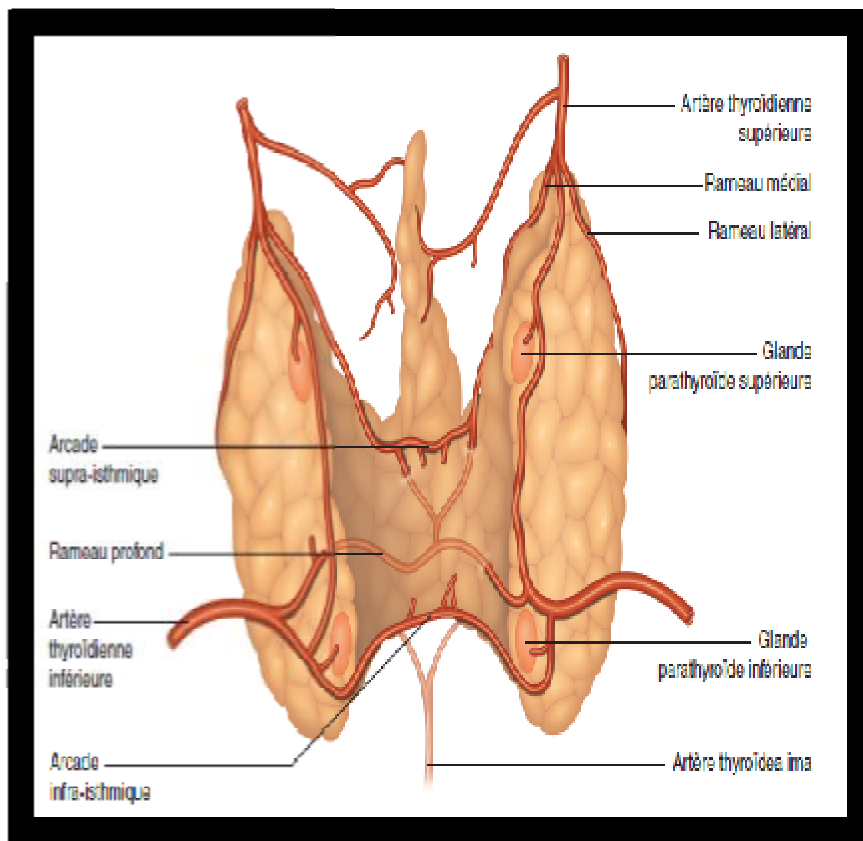


Figure 9: vascularisation de la thyroïde, vue postérieure.(13)

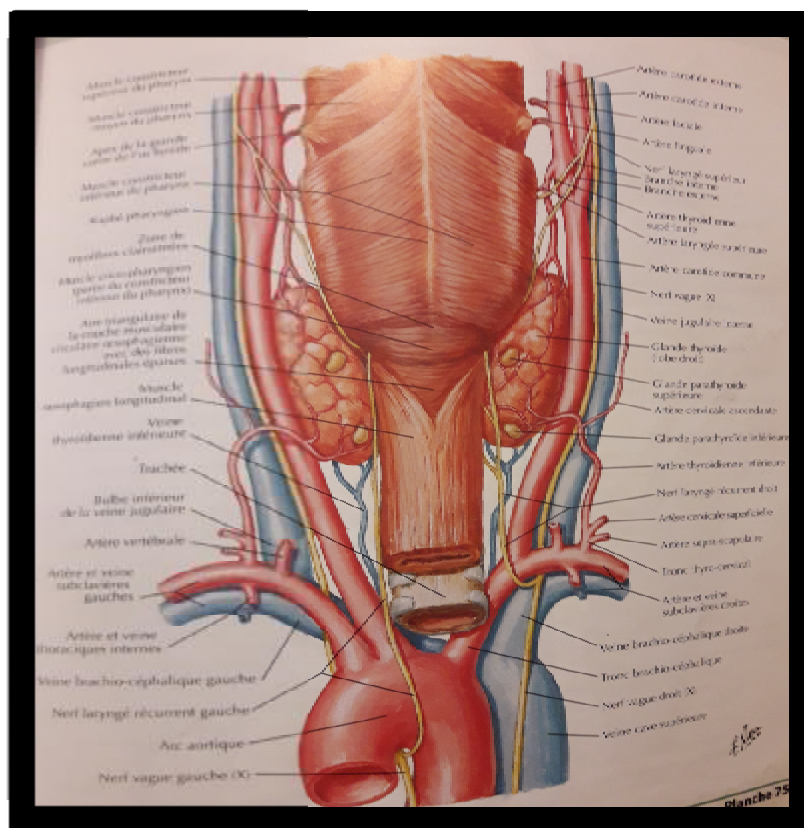


Figure 10 : vascularisation et innervation de la thyroïde(67)

2-VEINES :

Sur le plan veineux, la thyroïde présente trois voies de drainage. (13)

- *Veine thyroïdienne supérieure.* Elle se dégage du pôle supérieur du lobe et accompagne l'artère thyroïdienne supérieure. Elle se jette dans la veine jugulaire interne, par l'intermédiaire du tronc thyro-linguo-facial. (13)

- *Veines thyroïdiennes moyennes.* Branches très courtes, horizontales, elles naissent de face postérieure des lobes et se jettent directement dans la veine jugulaire interne. (13)

- *Veines thyroïdiennes inférieures.* Elles naissent au pôle inférieur et au bord inférieur de l'isthme. Elles descendent obliquement en bas et en dehors, et se drainent dans la partie inférieure de la veine jugulaire interne ou dans la veine brachio-céphalique. (13)

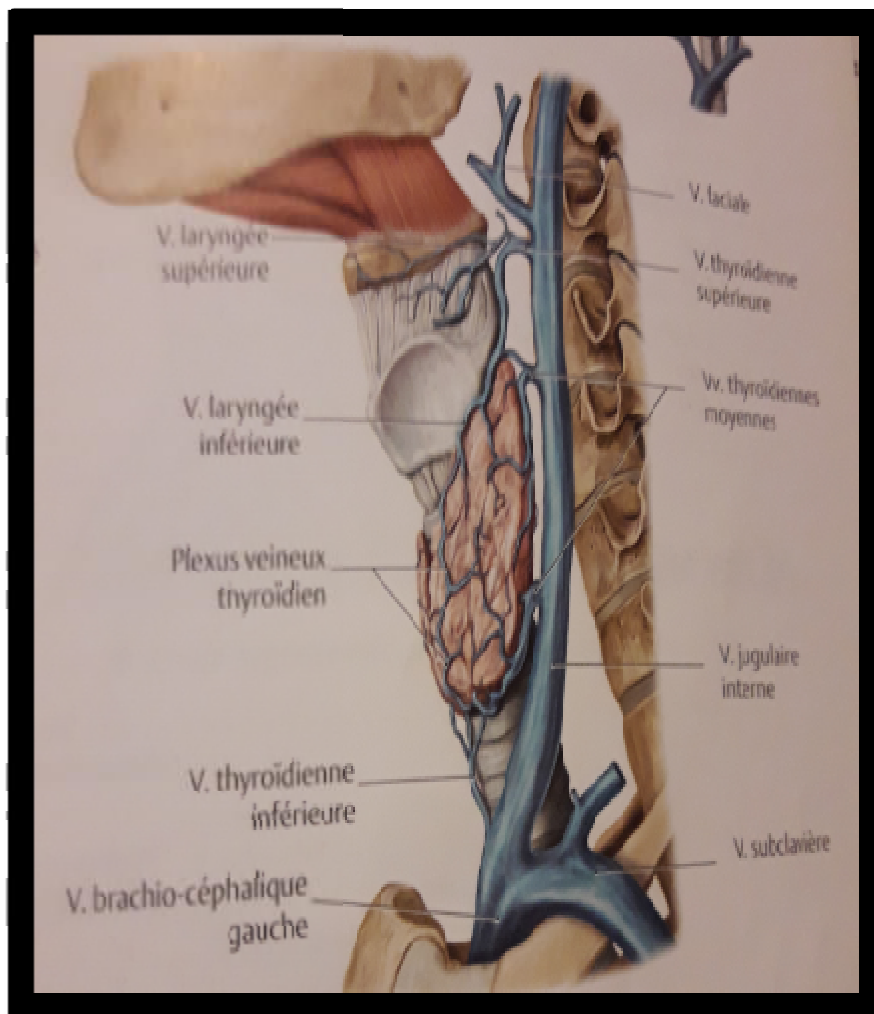


Figure 11 : vascularisation veineuse de la thyroïde(67)

3-NERFS :

L'innervation de la thyroïde est réalisée par :

- des filets nerveux d'origine parasymphatique provenant des nerfs laryngés supérieurs et laryngés inférieurs ;
- des filets nerveux d'origine orthosymphatique provenant des ganglions cervicaux supérieur et moyen ainsi que des nerfs cardiaques. (67)

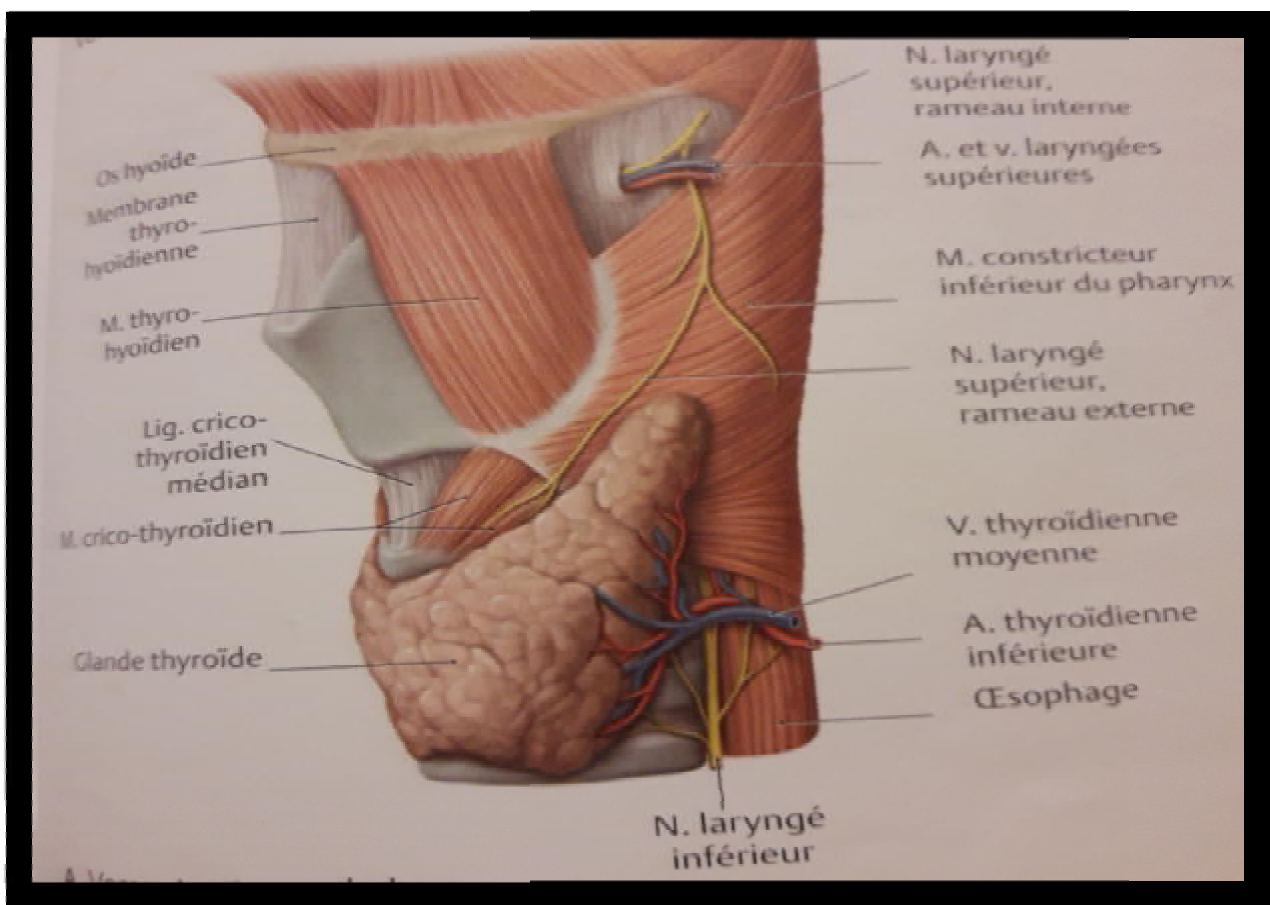


Figure 12 : innervation de la thyroïde(67)

4-Lymphatiques :

Le drainage lymphatique est important à connaître notamment pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens. En effet, 70 % des cancers papillaires, très lymphophiles, s'accompagnent d'une atteinte ganglionnaire. (67)

Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés : (13)

1. le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs ;

2. le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.

L'atteinte des ganglions sus-claviculaires est rare et tardive. L'existence d'une possibilité de drainage lymphatique croisé est à connaître.

III-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

A-HORMONES THYROÏDIENNES

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par les follicules thyroïdiens.

(2, 4, 13)

√ Structure :

Ce sont des hormones peptidiques. Elles dérivent d'un acide aminé, la tyrosine, et contiennent plusieurs molécules d'iode : (2, 4, 13)

§ trois pour la tri-iodothyronine ou T3 ;

§ quatre pour la tétra-iodothyronine ou T4.

C'est cette dernière qui constitue l'essentiel de la sécrétion thyroïdienne.

La T3 est obtenue par dégradation périphérique de la T4 au niveau des tissus cible et va agir sur les récepteurs. (4, 13)

√ Effets physiologiques

Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux organes. Leur sécrétion est indispensable au développement et au maintien de l'homéostasie.

(2, 4, 13)

Au cours de la vie embryonnaire et foetale

La thyroïde maternelle assure les besoins de l'embryon jusqu'à la 10^e semaine de vie intra-utérine. Elle passe librement la barrière placentaire.

La thyroïde foetale va ensuite devenir fonctionnelle.

Le rôle des hormones thyroïdiennes est important au niveau de la croissance osseuse et surtout de la maturation nerveuse. Tout déficit dû à une carence maternelle ou embryonnaire peut se manifester par un retard de développement psychomoteur. Le dépistage de l'hypothyroïdie néonatale est essentiel afin de corriger très précocement le déficit. (4, 13)

Effets métaboliques

Les hormones thyroïdiennes augmentent tous les métabolismes. Elles sont de ce fait : (4, 13)

- § thermogéniques (base de l'ancien test diagnostique étudiant le métabolisme de base)
- § hyperglycémiantes ;
- § hypolipidémiantes ;
- § protéolytiques ;
- § ostéolytiques.

Effets spécifiques d'organes

- § Elles agissent sur tous les muscles et en particulier le myocarde. L'effet chronotrope positif est le plus connu (tachycardie des hyperthyroïdiens).
- § Elles accélèrent le transit intestinal. (13)

▼ Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

La sécrétion des hormones thyroïdiennes est étroitement liée à l'iode qui circule sous la forme *iodure*.

Il est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes qui est au contact d'un riche réseau capillaire. L'iode pénètre avec le sodium dans le thyrocyte grâce au *symporteur NIS* (transport actif). Il progresse vers le pôle apical de la cellule, et va passer la membrane cellulaire grâce à un autre transporteur : la *pendrine*. (13)

Dans la colloïde, l'iode va être incorporé à la *thyroglobuline*, matériel protéique également sécrété par le thyrocyte. Cette incorporation se fait sous l'action de deux enzymes membranaires : (13)

- § la thyroperoxydase (TPO) (site d'action des anticorps ATPO) ;
- § la thyroïde-*oxydase* (THOX).

Les gouttelettes de colloïde vont être internalisées et cheminer vers le pôle basal en subissant des transformations enzymatiques qui vont aboutir à la libération des hormones thyroïdiennes dans les capillaires. (13)

Une petite fraction de la thyroglobuline sera également libérée dans le sang.

Les hormones thyroïdiennes vont être liées dans le sang à des protéines de transport (TBG : *Thyroxine Binding Globulin* surtout). 0,02 % de la T4 circule sous forme libre. (13)

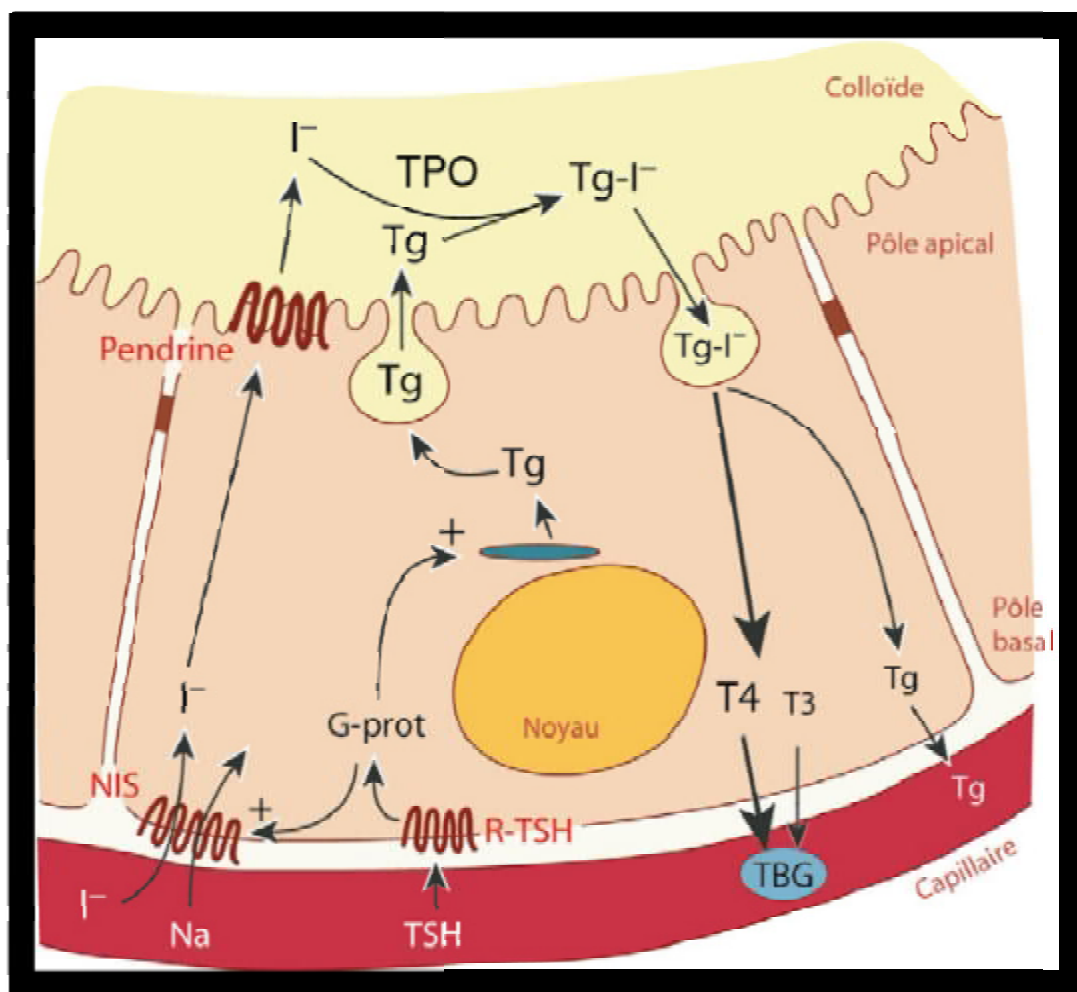


Figure 13 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes, d'après D. Fisher. (13)

✓ Facteurs de régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes

Thyrotropine (Thyroid Stimulating-Hormone ou TSH)

La TSH est l'une des hormones hypophysaires. (13)

Elle agit sur la thyroïde à trois niveaux :

- § en stimulant la prolifération des thyrocytes ;
- § en activant la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ;
- § en favorisant leur libération.

Son site d'action est un récepteur membranaire couplé aux protéines G. Ce récepteur peut recevoir des messages activateurs par des anticorps (anti-R-TSH de la maladie de Basedow). Une mutation activatrice du gène de ce récepteur peut générer un adénome hyperfonctionnel. (13)

L'activité de la cellule hypophysaire qui sécrète la TSH est sous contrôle :

- § négatif des hormones thyroïdiennes (rétrocontrôle) ;
- § positif de la TRH (*Thyrotropin Releasing Hormone*) d'origine hypothalamique. Cette dernière obéit également au rétrocontrôle négatif des HT, et à plusieurs neurotransmetteurs. (13)

Iodure

Son action sur le thyrocyte est très importante. La carence en iode comme son excès sont la cause de multiples thyropathies. (13)

Autres facteurs de régulation

La fonction thyroïdienne peut en outre être modulée par :

- § divers neurotransmetteurs (adrénaline, VIP [Vasoactive Intestinal Peptid], etc);
- § des facteurs de croissance (TGF [Tumor Growth Factor], insuline, etc) ;
- § des cytokines (interféron, interleukines, etc.). (13)

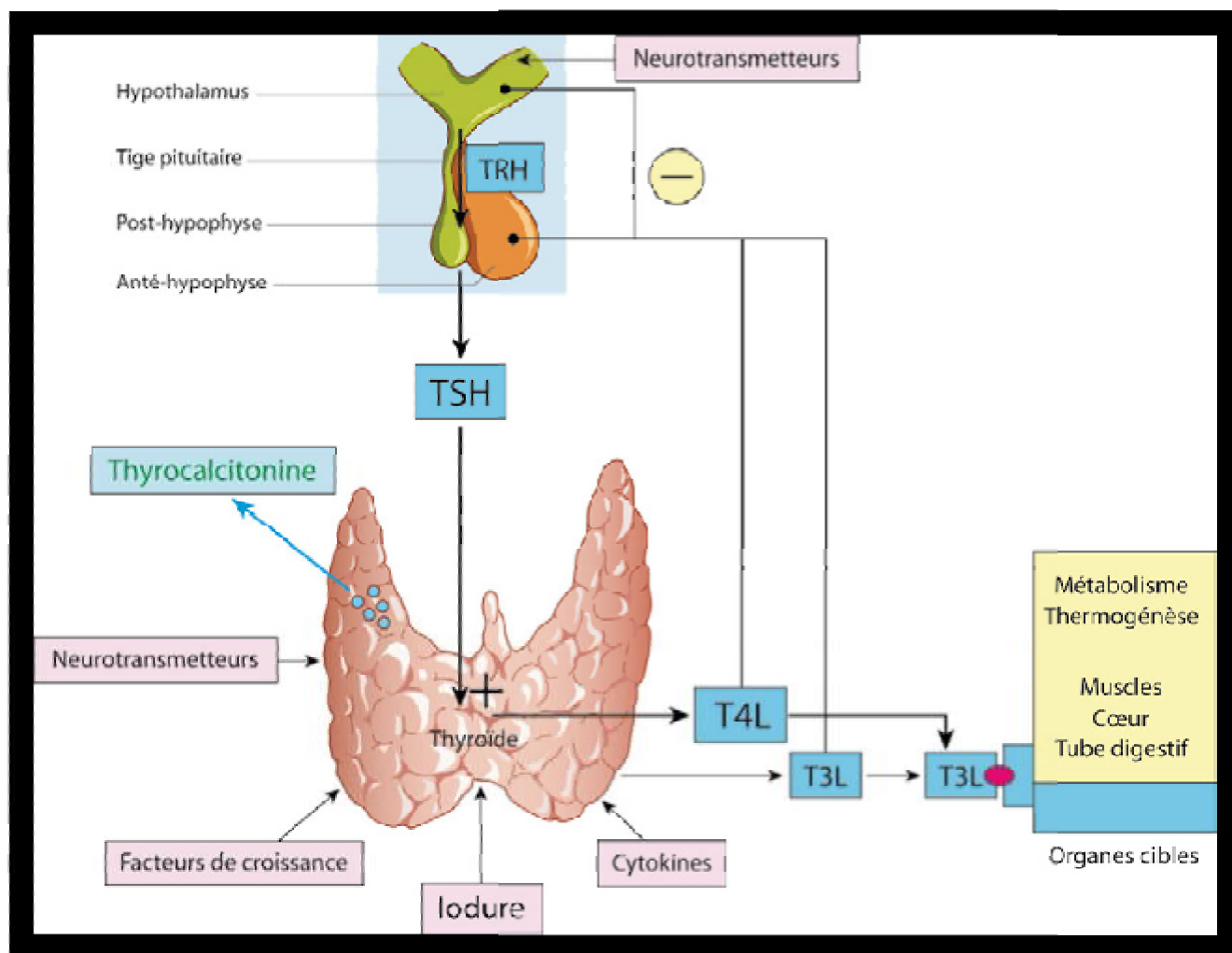


Figure 14 : Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne. (13)

Thyrocalcitonine

La thyrocalcitonine (TCT) est une hormone protidique sécrétée majoritairement par les cellules C du parenchyme thyroïdien, mais aussi par d'autres cellules (en cas de sepsis).

Sa sécrétion est indépendante des facteurs de régulation des hormones thyroïdiennes. (13)

Son action principale se situe au niveau du métabolisme osseux et de l'homéostasie calcique sans que l'on puisse décrire de tableau pathologique en relation avec un hyper ou une hyposécrétion. (13)

C'est surtout son rôle de marqueur diagnostique et pronostique qui est précieux pour le clinicien :

- § taux élevé dans les tumeurs à cellules C (carcinome médullaire de la thyroïde) ;
- § élévation de la Pro-TCT dans les états inflammatoires. (13)

IV- HISTOLOGIE :

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde.

Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : (13)

Le follicule (ou vésicule), d'environ 200 micro mètres de diamètre. Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. (13)

Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine *via* le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires. Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction. L'aspect des thyrocytes varie selon leur état d'activité. Au repos, les cellules sont aplaties avec une colloïde abondante devenant très acidophile. (13)

À l'inverse, en cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement. (13)

Les cellules para folliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires. Elles sont reconnaissables en microscopie électronique à leurs grains de sécrétion contenant la calcitonine.(13)

V- RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE :

Le cancer papillaire est typiquement constitué de papilles, structures composées d'un axe conjonctivo-vasculaire et bordées de cellules épithéliales et de follicules. (2)

Les noyaux des cellules épithéliales sont caractéristiques (noyau en verre dépoli). Le stroma fibreux est souvent abondant, les petites calcifications feuilletées stromales sont inconstantes. (2)

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas. L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 8-32 % des cas. (2)

Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent principalement au niveau des poumons. (2)

Les variants représentent environ 20 % des cancers papillaires : folliculaire (formé exclusivement de follicules) et à cellules oncocytaires dont le pronostic est voisin de la forme classique ; sclérosant diffus, insulaire ou avec un contingent trabéculaire qui sont souvent étendus avec rechutes fréquentes, et à cellules hautes ou à cellules cylindriques qui ont un pronostic plus grave. (2)

Des corrélations ont été mises en évidence entre chaque anomalie génétique et le phénotype tumoral : les mutations du gène *BRAF* sont plus souvent présentes dans les cancers papillaires de l'adulte, en particulier dans les formes étendues et à cellules hautes ; elles sont rares dans les cancers de l'enfant et dans les cancers radio-induits ; les mutations *RAS* sont plus fréquentes dans les formes folliculaires ; les réarrangements *RET-PTC* sont plus fréquents dans les cancers de l'enfant et dans les cancers radio-induits, *RET-PTC1* dans les formes classiques et *RET-PTC3* dans les formes agressives. (2)

PATIENTS

ET METHODES

I- TYPE ET DUREE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée au sein du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II de Fès. Cette étude s'est étalée sur une période de 4 ans allant de janvier 2013 à décembre 2016.

II- ECHANTILLON

Un échantillon de 30 cas a été colligé au service de service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Hassan II de Fès.

Etait inclus dans notre étude tout patient sans distinction d'âge et de sexe présentant un cancer papillaire de la thyroïde, avec un dossier conforme et ayant accepté la prise en charge.

Etait exclus tous les cas dont l'examen anatomopathologique est non concluant et tous dossiers inexploitable.

III- RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été recueillies selon une fiche de collecte de données (fiche d'exploitation), les informations recueillies ont été classées en 4 groupes:

- les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, ethnie, profession, lieu de résidence)
- les aspects cliniques (motifs de consultation, histoire de la maladie, les données cliniques et paracliniques).
- les aspects anatomo-pathologiques (nature et type histologique)
- les aspects thérapeutiques (traitement chirurgical, traitement médical post opératoire, irradiation, radiothérapie et suites opératoires).

Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été obtenues grâce à l'exploitation des dossiers cliniques des malades.

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

Ces données ont fait l'objet d'une exploitation informatique par le biais d'EXCEL, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant.

IV- OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de cette étude est d'exposer nos résultats épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de cette pathologie et de les comparer avec les données de la littérature.

V- LA FICHE D'EXPLOITATION

IDENTITE			
N° d'ordre :	Sexe :	masculin : <input type="checkbox"/>	fémnin : <input type="checkbox"/>
Age : en année			
Profession :			
Origine :			
ANTECEDENT			
Médicaux :			
Hyperthyroïdie : <input type="checkbox"/>	Hypothyroïdie : <input type="checkbox"/>	Thyroïdite : <input type="checkbox"/>	
Goitre : <input type="checkbox"/>	Nodule : <input type="checkbox"/>	Irradiation antérieure : <input type="checkbox"/>	HTA : <input type="checkbox"/>
Cardiopathie : <input type="checkbox"/>	Tuberculose : <input type="checkbox"/>	Diabète : <input type="checkbox"/>	
Médicamenteux :			
Lévothyroxine : <input type="checkbox"/>	Amiodarone : <input type="checkbox"/>	Cordarone : <input type="checkbox"/>	Néomercazole : <input type="checkbox"/>
Chirurgicaux :			
Enucléation : <input type="checkbox"/>		Lobo isthmectomie : <input type="checkbox"/>	
Thyroïdectomie su btotale : <input type="checkbox"/>		Thyroïdectomie totale : <input type="checkbox"/>	
Autre :			
Anatomopathologie :			
GMHN bénin : <input type="checkbox"/>	Cancer : <input type="checkbox"/>		
Autre:			
Cas similaire dans la famille : <input type="checkbox"/>			
HISTOIRE ACTUELLE			
Début :	0-6 mois : <input type="checkbox"/>	6-12 mois : <input type="checkbox"/>	12-24 mois : <input type="checkbox"/>
	> 24 mois : <input type="checkbox"/>		
Dysphonie : <input type="checkbox"/>	Dyspnée : <input type="checkbox"/>	Dysphagie : <input type="checkbox"/>	
Tachycardie : <input type="checkbox"/>			
Diarrhée motrice : <input type="checkbox"/>	Autres signes :		
EXAMEN CLINIQUE			
Masse basi cervicale :	Ant : <input type="checkbox"/>	Dte : <input type="checkbox"/>	Gche : <input type="checkbox"/>
Taille :	< 2cm <input type="checkbox"/>	2-4 cm <input type="checkbox"/>	>4 cm <input type="checkbox"/>
Douleur : <input type="checkbox"/>	Adénopathies cervicales: <input type="checkbox"/>		
Hépatomégalie : <input type="checkbox"/>	Splénomégalie : <input type="checkbox"/>		
LID : Paralysie récurrentielle :	Droite : <input type="checkbox"/>	Gauche : <input type="checkbox"/>	

ECHOGRAPHIE			
Nodule : Unique : <input type="checkbox"/> Multiples : <input type="checkbox"/> Siège : Droit : <input type="checkbox"/> Gauche : <input type="checkbox"/> Taille : < 2cm <input type="checkbox"/> 2-4 cm <input type="checkbox"/> >4 cm <input type="checkbox"/>			
Echogénéecité :			
Hypoéchogène : <input type="checkbox"/>		Hypoéchogène calcifié : <input type="checkbox"/>	
Kyste : <input type="checkbox"/>		Nécrose centrale: <input type="checkbox"/>	
Hétérogène calcifié : <input type="checkbox"/>		Hétérogène non calcifié : <input type="checkbox"/>	
Homogène isoéchogène : <input type="checkbox"/>		Homogène hyperéchogène : <input type="checkbox"/>	
BILAN HORMONAL			
TSHus : normal : <input type="checkbox"/>		augmenté : <input type="checkbox"/> effondré : <input type="checkbox"/>	
T4 : normal : <input type="checkbox"/>		augmenté : <input type="checkbox"/> effondré : <input type="checkbox"/>	
T3 : normal : <input type="checkbox"/>		augmenté : <input type="checkbox"/> effondré : <input type="checkbox"/>	
TRAITEMENT			
Chirurgie tumorale : Enucléation : <input type="checkbox"/> Lobo isthmectomie : <input type="checkbox"/>			
Thyroïdectomie subtotalaire : <input type="checkbox"/>		Thyroïdectomie totale : <input type="checkbox"/>	
Examen extemporané : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Positif <input type="checkbox"/>		Négatif <input type="checkbox"/>	
Chirurgie ganglionnaire : Curage ganglionnaire : MR. <input type="checkbox"/> JC. <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Examen extemporané : Oui <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/>			
Non <input type="checkbox"/>			
Iradthérapie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Dose :		Durée :	
Radiothérapie : <input type="checkbox"/>			
Médical post opératoire : LT4 : <input type="checkbox"/> Calcium : <input type="checkbox"/> LT4+			
Calcium : <input type="checkbox"/>			
COMPLICATION			
Hématome : <input type="checkbox"/>		Infection : <input type="checkbox"/> Fistule : <input type="checkbox"/>	
Hypothyroïdie : <input type="checkbox"/>			
Paralysie récurrentielle : Oui <input type="checkbox"/> Unilatéral : <input type="checkbox"/> Bilatéral : <input type="checkbox"/> orthophonie : <input type="checkbox"/>			
Non : <input type="checkbox"/>			
Hypocalcémie : Bénigne : <input type="checkbox"/>		Importante : <input type="checkbox"/>	
Récidive : Droite : <input type="checkbox"/>		Gauche : <input type="checkbox"/>	
Geste :			

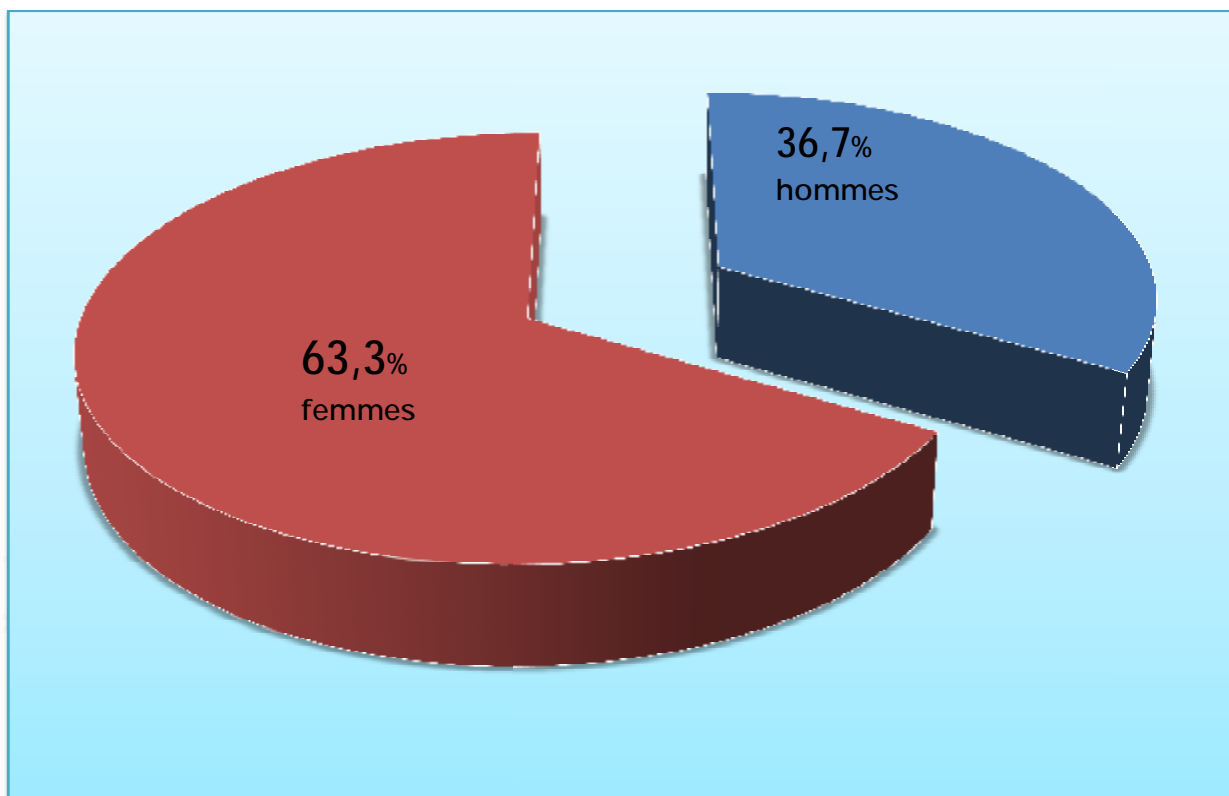
RESULTATS

ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

I – LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1 – REPARTITION SELON LE SEXE

Notre série comporte 19 femmes et 11 hommes soit un sex ratio de 1.72



Digramme 1 : répartition selon le sexe

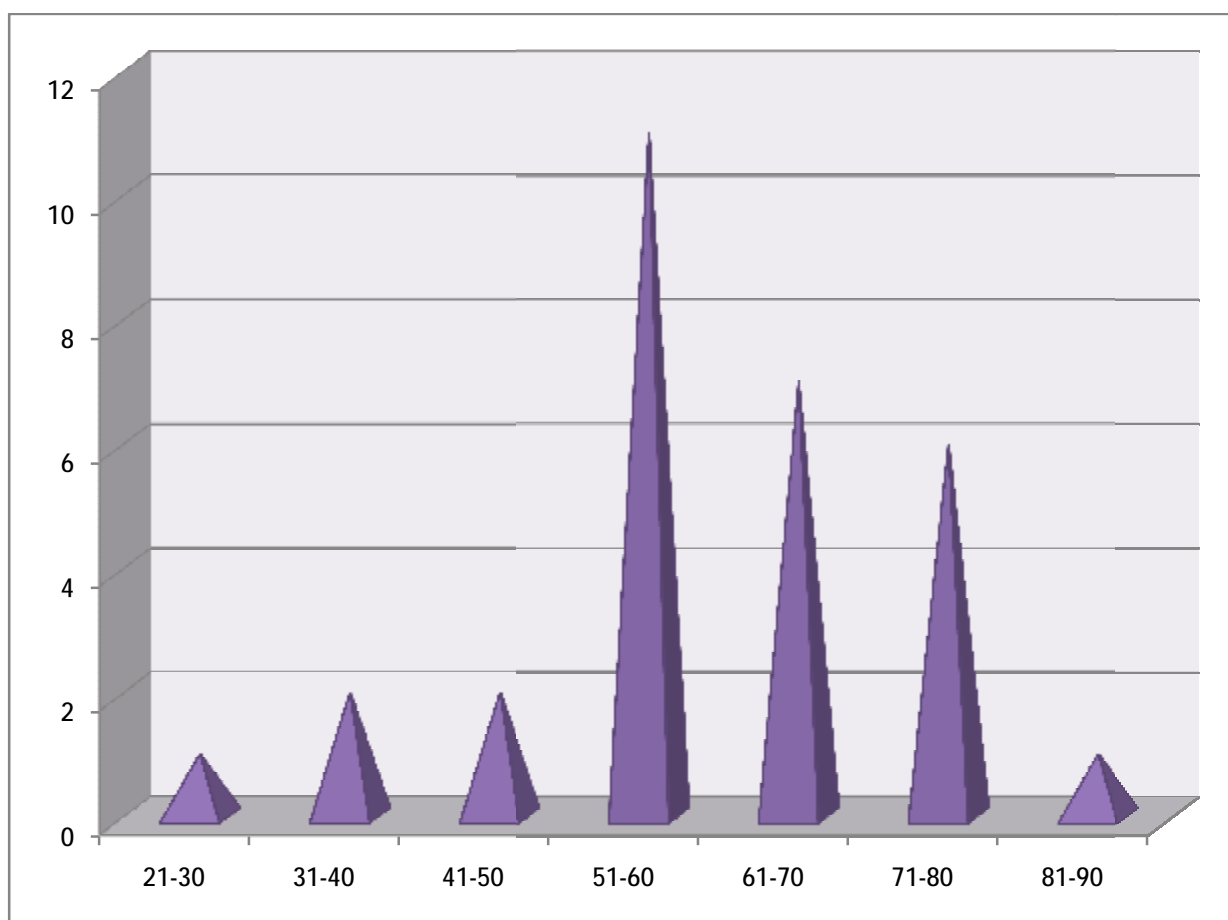
2 – REPARTITION SELON L'AGE :

L'âge moyen de nos patients est de 60.03 ans, avec des extrêmes d'âges entre 31 ans et 81 ans.

La tranche d'âge la plus représentative est celle entre 51 et 60 ans

La moyenne d'âge pour les hommes est 60.36

La moyenne d'âge pour les femmes est 59.84



Digramme 2 : répartition selon la tranche d'âge

II- ETUDE CLINIQUE :

1- LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Dans notre étude de 30 cas :

- 16 patients ont consulté pour tuméfaction cervicale sans autres signes associés (soit 54% des cas).
- 2 patients ont présenté une tuméfaction cervicale avec des signes de malignité (dyspnée, dysphonie, douleur, dysphagie) (soit 6% des cas).
- 3 patients ont présenté une tuméfaction cervicale associée à une dysthyroïdie (soit 10% des cas).
- 9 patients ont présenté une tuméfaction cervicale avec des adénopathies (soit 30% des cas).

2 – DUREE DE L'EVOLUTION :

Elle a été précisée chez les 30 patients, soit 100%, la plupart de nos patients ont consulté tardivement.

Tableau 1 : L'Ancienneté d'évolution.

Durée d'évolution (en mois)	Nombre de cas	%
0-6	1	3,30%
6-12	5	16,70%
12-24	8	26,70%
>24	16	53,30%

3- EXAMEN CLINIQUE :

Les nodules thyroïdiens sont retrouvés chez tous les patients de notre série (soit 100% des cas). Ces nodules sont Situés à droite chez 8 malades soit 26.7%, à gauche chez 4 malades soit 13.3%, et bilatéral chez 18 malades soit 60%.

L'examen clinique a permis de préciser la taille de ces nodules thyroïdiens.

La taille diffère comme suit :

Tableau 2 : la taille des nodules à l'examen clinique

Taille (cm)	Nombre des patients	%
<2	0	0%
2-4	20	66.7%
>4	10	33.3%

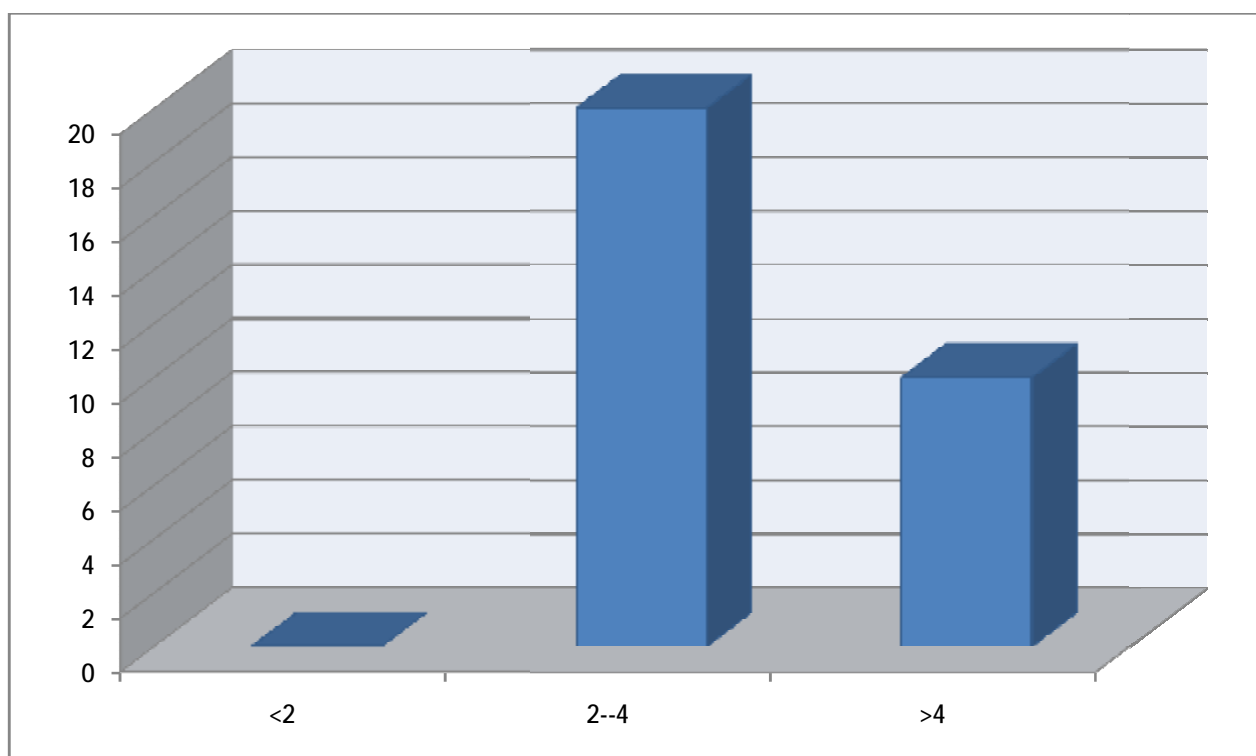


Diagramme 3 : la Taille des nodules à l'examen clinique

III- l'étude paraclinique :

1- Échographie cervicale :

Elle a été réalisée chez tous nos patients soit 100%.

Tableau 3 : la taille des nodules à l'échographie

Taille (cm)	Nombre des patients	%
<2	4	13.3%
2-4	18	60%
>4	8	26.7%

L'échogénéicité a été comme suit :

Tableau 4 : l'échogénéicité des nodules.

ECHOGENECITE	NOMBRE	%
HYPOECHOGENE	7	24%
HYPOECHOGENE CALCIFIE	3	10%
KYSTE	4	14%
HETEROGENE CALCIFIE	6	20%
HETEROGENE NON CALCIFIE	5	16%
HOMOGENE ISOECHOGENE	3	10%
HOMOGENE HYPERECHOGENE	2	6%

Le TIRADS (Thyroid Imaging Reporting And Data System) s'agit d'un outil d'assurance qualité en échographie de la thyroïde, avant tout destiné à évaluer le risque de cancer d'un nodule thyroïdien en fonction de son aspect échographique.

Le score TIRADS de notre série de malades est la suivante :

Tableau 5 : le score TIRADS

TIRADS	Nombre de cas	%
TIRADS 5	11	16.7%
TIRADS 4B	7	23.3%
TIRADS 4A	7	23.3%
TIRADS 3	5	16.7%

2- la scintigraphie :

Elle a été réalisée chez 3 patients soit 10% des cas. Ces patients ont été adressés du service d'endocrinologie. Chez ces patients la scintigraphie a montré des nodules froids.

3- la cytoponction :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une cytoponction thyroïdienne.

4- le dosage hormonal :

Il a été demandé systématiquement chez tous les patients.

28 patients ont une euthyroïdie, alors qu'une hyperthyroïdie a été notée chez 2 malades, un traitement à base d'anti hyperthyroïdiens de synthèse a été prescrit chez ces 2 malades jusqu'à l'euthyroïdie.

IV- TRAITEMENT :

1- Chirurgie tumorale :

Parmi nos 30 patients, 27 patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale soit 90% des cas, et 3 patients ont bénéficié d'une loboisthmectomie soit 10% des cas.

Parmi les malades qui ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale :

- 24 ont eu cette thyroïdectomie d'emblée.
- 3 ont eu cette totalisation après loboisthmectomie première :

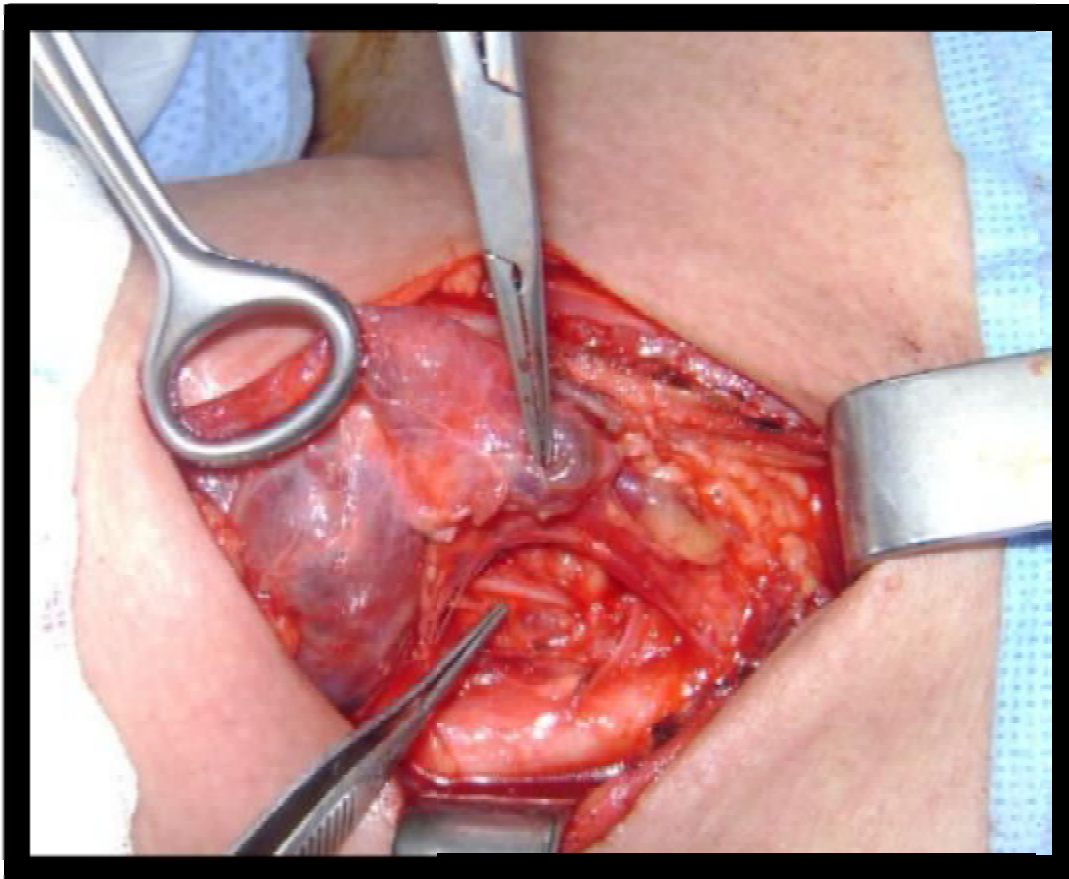


Figure 15 : Vue per-opératoire : identification du nerf récurrent et des glandes parathyroïdiennes (Iconographie du service ORL CHU Hassan II Fès)

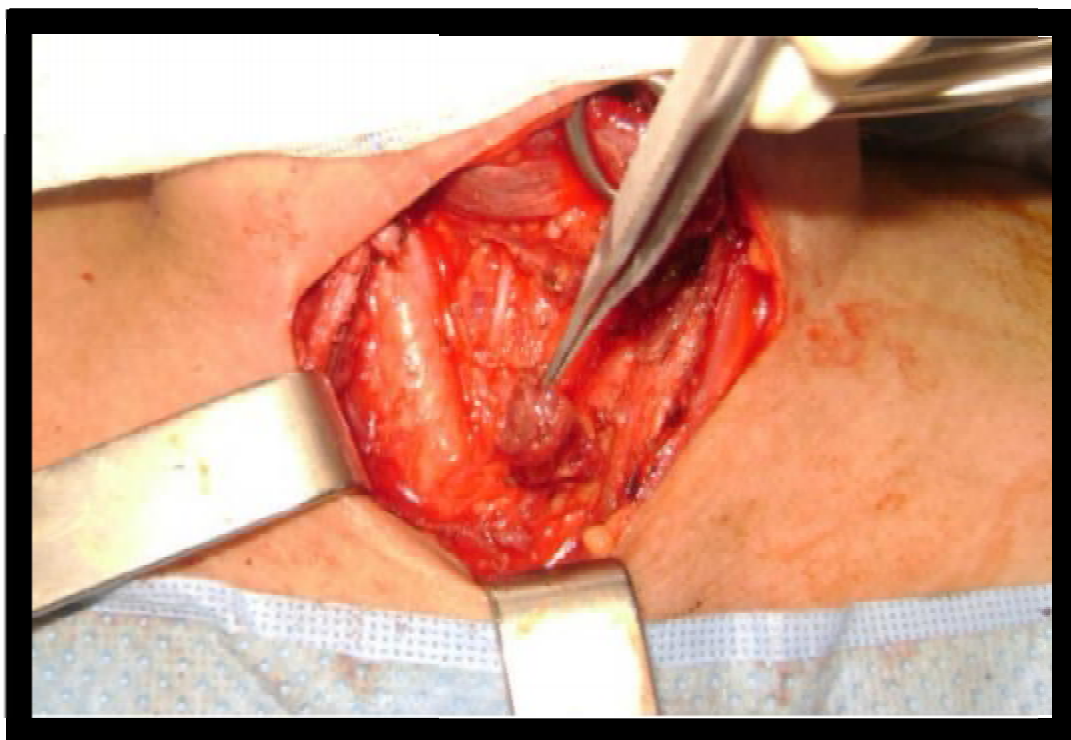


Figure 16 : Vue per-opératoire : Dissection de la glande parathyroïde
(Iconographie du service ORL CHU Hassan II Fès)

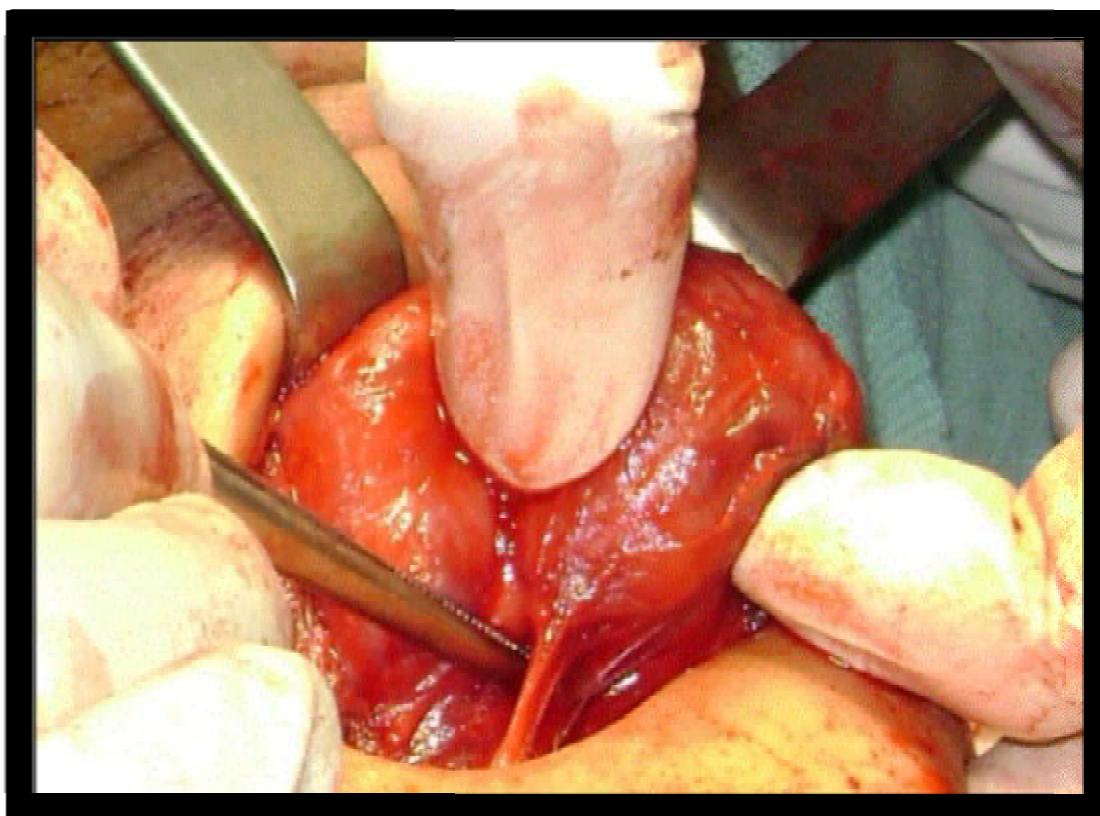


Figure 17 : Artère thyroïdienne inférieure
(Iconographie service ORL CHU Hassan II)

2- La chirurgie ganglionnaire :

Devant tous les malades présentant des adénopathies palpables soit à l'examen clinique ou visibles à l'échographie, un curage ganglionnaire a été réalisé.

Parmi les 30 patients de notre étude :

- 3 patients ont bénéficié d'un curage Mediastino-Recurrentiel
- 3 patients ont bénéficié d'un curage Jugulo-Carotidien
- 4 patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire à la fois mediastino-recurrentiel et jugulo-carotidien.

3- Hormonothérapie :

Tous les malades thyroïdectomisés ont bénéficié d'un traitement hormonal substitutif.

4- L'irathérapie :

19 patients de notre série ont été adressés au service d'irathérapie soit 63.3% des cas. Elle a été effectuée après un arrêt de 4 semaines de L-thyroxine.

V- EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

Les suites postopératoires étaient simples chez 23 patients, soit 77%.

Un traitement à base d'antalgiques et d'antibiotiques a été prescrit à tous les malades après l'acte chirurgical.

L'ablation du drain de redon a été faite à J2-J3.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours.

A- COMPLICATIONS IMMEDIATES :

1. Mortalité :

Nous n'avons noté aucun décès dans notre série.

2. Hématomes

Nous avons noté 3 cas d'hématome soit 10%. Ils ont bénéficié d'une évacuation et drainage.

3. Atteinte récurrentielle :

Un seul patient a présenté une dysphonie dans les suites immédiates de l'intervention, soit 3.3% des patients.

Une corticothérapie a été administrée chez ce patient. Il a eu une amélioration lors des consultations ultérieures et la laryngoscopie indirecte était normale.

4. Hypoparathyroïdie transitoire :

Un seul patient a présenté des crises de tétanie après l'intervention chirurgicale et qui ont bien évolué sous apport calcique.

5. autres :

Deux patients ont présenté une infection.

B- COMPLICATIONS TARDIVES : (au-delà de 6 mois)

Aucun cas de paralysie récurrentielle définitive, d'hypoparathyroïdie chronique ou d'hypothyroïdie n'a été notée.

DISCUSSION

I – EPIDEMIOLOGIE

1- EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

A – INCIDENCE

Les cancers différenciés de la thyroïde sont des cancers de faible létalité et qui étaient relativement rares il y a 30 ans puisqu'elle ne représente que 1% de l'ensemble des tumeurs malignes. Mais leur incidence augmente régulièrement depuis une trentaine d'années (16, 17, 19).

En France, environ 3500 nouveaux cancers de la thyroïde sont découverts chaque année, ils sont responsables d'environ 300 décès et environ 80 000 personnes sont surveillées pour ce cancer. Leur prévalence dans la population générale française est donc de 8/6000. (19)

Les taux d'incidence sont très variables d'un pays à l'autre. Au sein des registres européens, les taux standardisés à la population mondiale varient de 1 à 10 pour 100 000 chez l'homme et 2,5 à 20 pour 100 000 chez la femme. Les taux les plus élevés sont observés dans certains départements français et italiens et les taux les plus faibles sont observés au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark et en Suède. (18)

Aux États-Unis, les taux d'incidence sont d'environ 3 pour 100 000 chez l'homme et 10 pour 100 000 chez la femme. (17)

En Afrique, l'incidence est de 1 pour 100 000 chez les hommes et 2,5 pour 100 000 chez les femmes. Une incidence particulièrement élevée est observée dans certaines îles du Pacifique comme Hawaï, la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française. (18)

Les cancers de la thyroïde sont rares chez l'enfant et l'adolescent, Ils sont plus fréquents chez les femmes surtout pour les formes papillaires avec un pourcentage de +8,2% contre +1,4% pour les formes vésiculaires. (20)

Au MAROC, l'incidence du cancer différencié de la thyroïde est actuellement estimée à 0.6 pour 100000, alors qu'il y a 20 ans l'incidence était à 0.3 pour 100000. (20)

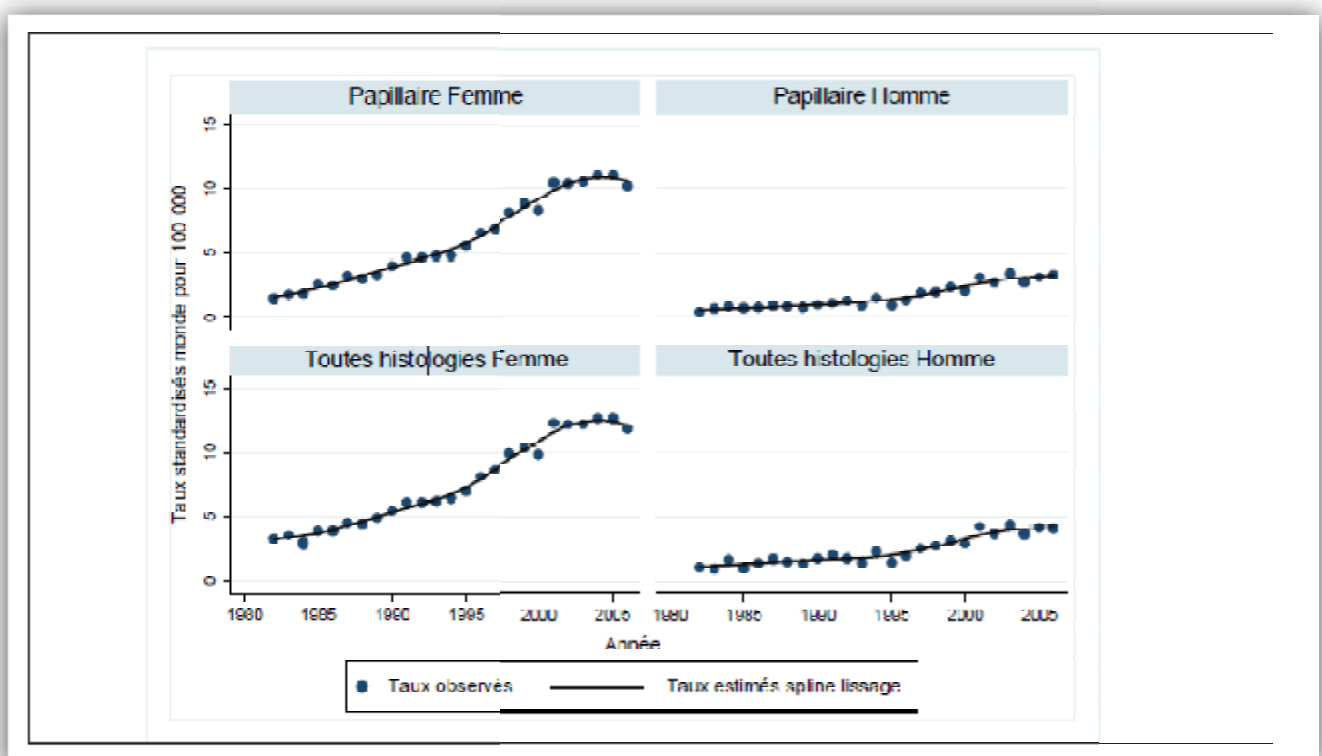
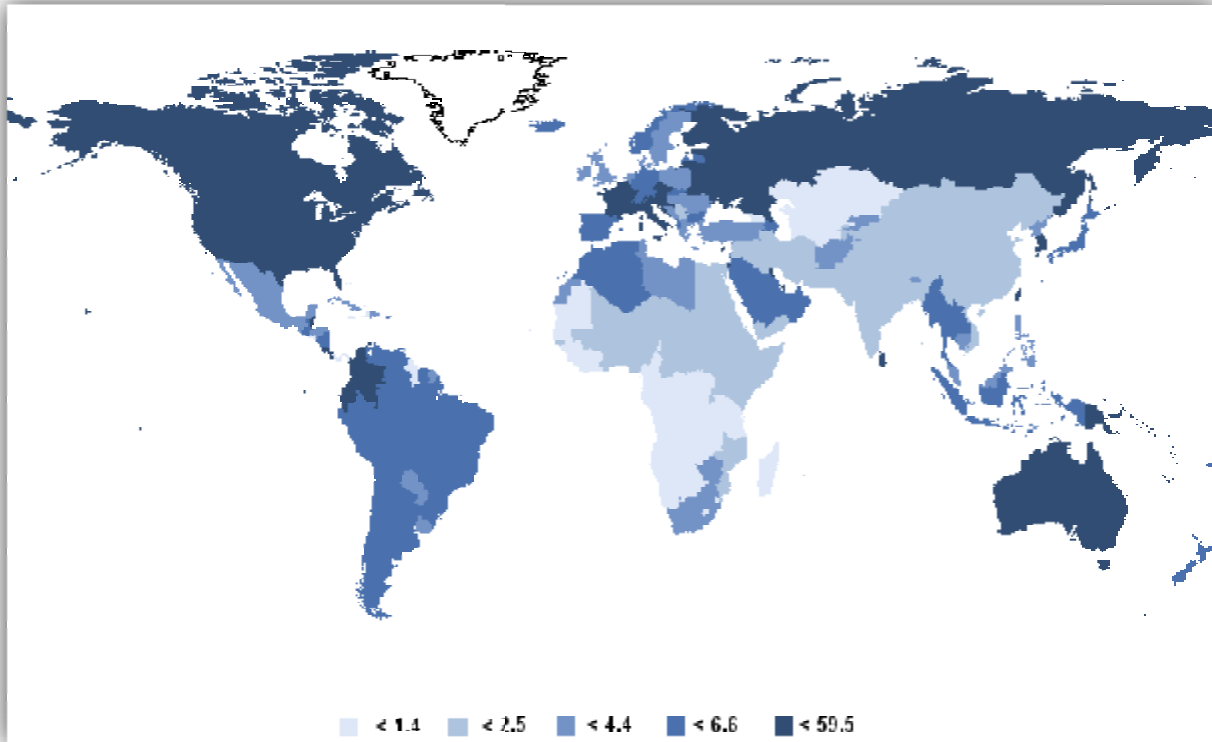


Figure :18 Taux standardisés monde par année et par sexe pour les cancers papillaires et pour toutes histologies (18)



(Pour 100 000)

Figure 19 : taux d'incidence standardisé du cancer de la thyroïde chez la femme
2008 (23)

Source : GLOBOCAN 2008

B- AGE

L'âge moyen des patients varie de 45 à 52 ans au diagnostic des cancers thyroïdiens différenciés (papillaire et vésiculaire) (21, 22).

Dans notre série l'âge moyen de nos patients est de 60.03 ans, avec des extrêmes d'âges entre 31 ans et 81 ans.

C- SEXE

Dans notre série, la prédominance est féminine, avec un sex-ratio (F/H) de 1.72.

Dans la littérature (32,33), le sex-ratio (F/H) varie entre 2 et 17. (21, 22)

2- EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

A- Les radiations ionisantes

Il est admis que la thyroïde est un des organes les plus radiosensibles, sur le plan carcinologique, avec la moelle osseuse et le sein. (24, 25)

La carence en iode est un facteur établi de risque de cancer de la thyroïde, et semble avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants. (25)

De plus, les facteurs de risque ne sont pas les mêmes suivant le type histologique: par exemple, seuls les cancers papillaires et vésiculaires semblent radio-induits. La plupart des cancers de la thyroïde sont cependant dus à des facteurs de risque encore inexpliqués ou faisant l'objet de débats, ou encore à une interaction entre plusieurs facteurs. (24, 25)

La seule cause connue est l'exposition aux radiations pendant l'enfance, 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 a eu lieu pendant les premières 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. (24,25)

La contamination radioactive aux alentours d'une centrale nucléaire :

-Utah, Nevada, Arizona (26, 27)

Une étude a été réalisée dans le Nevada et l'Utah suite aux essais nucléaires qui ont été effectués entre 1951 et 1958.

Plus de 30 ans après les essais, 2473 sujets ont été réexaminés ; Cette étude a montré un excès de tumeurs thyroïdiennes avec un excès de risque relatif de 8,9 par Gray, et tous les cancers étaient des carcinomes papillaires.

- Les îles Marshall (28)

En 1954 lors de l'essai nucléaire atmosphérique sur l'atoll de Bikini 254 habitants des îles Marshall ont été irradiés. Cette population a été exposée aux différents radio-isotopes de l'iode (principalement des isotopes à vie courte : I 132, I 133, I 135) pendant 48h avant d'être évacuée.

Cette irradiation a entraîné un excès significatif de cancers de la thyroïde, de nodules bénins et d'hypothyroïdie chez les adultes et les enfants. Les cancers sont tous de type papillaire.

- Three Mile Island(29)

En 1979 un accident s'est produit à la centrale nucléaire de Three Mile Island en Pennsylvanie, USA. La population a été exposée aux retombées d'iode radioactif. Une augmentation des hypothyroïdies néonatales a été constatée dans la région sous le vent près du réacteur.

- Tchernobyl (30, 31, 60)

L'accident de Tchernobyl a eu lieu suite à l'explosion d'un réacteur de la centrale nucléaire. Le nuage radioactif était constitué principalement de 46% d'iode 131, 36% de tellure 132/iode 132, 7% de baryum 140, 4% de césium 137 et 2% de césium 134 27; mais aussi de strontium, de ruthénium, de rhodium, de cérium, de zirconium, de tritium²⁸...

Une augmentation très importante de l'incidence des cancers de la thyroïde chez les enfants a été constatée ainsi qu'une augmentation des cancers du poumon et de l'estomac et des maladies de l'appareil urinaire

Dans ces tumeurs, il a été individualisé un marqueur biologique particulier :

Le réarrangement du gène ReT/PTC3 (31).

Dans notre série, aucun malade n'a rapporté des antécédents d'irradiation.

B – ANTECEDENTS DE PATHOLOGIE THYROÏDIENNE

Une forte association a été mise en évidence dans plusieurs études entre les antécédents personnels de goitre multinodulaire ou de nodules thyroïdiens bénins et le risque de cancer de la thyroïde. (32)

Les risques relatifs de cancer de la thyroïde associés aux antécédents de goitre sont proches de 5 dans la littérature (32).

Les associations entre les antécédents de goitre et le risque de cancer de la thyroïde restent élevées même lorsque le délai de latence est important entre le diagnostic de goitre et le diagnostic du cancer de la thyroïde témoignant d'une association réelle entre ces deux pathologies (32)

Les goitres multinodulaires pourraient constituer une pathologie précancéreuse plutôt qu'un facteur de risque à proprement parler du cancer thyroïdien, dont il partagerait les mêmes facteurs étiologiques. (32)

Dans notre série, 3 femmes et 1 homme avaient un antécédent de goitre.

C – ANTECEDENTS FAMILIAUX

L'incidence du cancer papillaire est élevée (5 à 10 fois plus élevée que chez les sujets sains) en cas de polypose colique familiale et de maladie de Cowden (maladie autosomique dominante) (34).

Environ 5 % des sujets atteints de cancer papillaire ont également un apparenté atteint d'un cancer papillaire, ce qui suggère l'existence d'une prédisposition génétique chez certains patients, les anomalies génétiques responsables de cette prédisposition familiale ne sont pas connues. (34) Ils concernent souvent la femme de moins de 35 ans et présentent des caractéristiques histologiques particulières (multicentricité, secteurs solides). Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable. (33, 34)

D- FACTEURS GENETIQUES

Les anomalies génétiques somatiques mises en évidence dans les cancers papillaires siègent au niveau de la voie des MAP kinases dont ils provoquent une activation permanente : réarrangements *RET-PTC*, mutations ponctuelles des gènes *RAS* et *BRAF*, Ces altérations moléculaires sont le plus souvent mutuellement exclusives (34).

La plus fréquente de ces anomalies génétiques est la mutation activatrice ponctuelle du gène *BRAF*, situé sur le chromosome 7. Cette mutation est identifiée dans 29 à 83% des carcinomes papillaires de la thyroïde selon les séries publiées et les zones géographiques étudiées (34, 35, 87).

La mutation *BRAF V600E* a un rôle important dans l'initiation des carcinomes papillaires car elle intervient à un stade précoce de la tumorigénèse. (34, 35, 87)

II –ETUDE CLINIQUE

Les carcinomes de la thyroïde sont fréquemment révélés par un nodule, qui est cliniquement détectable chez 4 à 7 % de la population générale, (37, 38, 39) sa fréquence augmente avec l'âge, surtout chez la femme. (38, 39). Et il est rarement cancéreux, juste 5 à 10% de ces nodules sont cancéreux. (37, 38, 39)

Comme dans les études africaines, la majorité des patients de notre série se sont présentés après la constatation d'une masse cervicale antérieure. (14, 12, 18)

Par contre, les études mondiales montrent que de l'incidence des cancers révélés par une masse cervicale antérieure a diminué, en raison de la découverte fortuite à l'examen histologique. (18)

Il existe plusieurs données cliniques qui augmentent le risque de malignité d'un nodule thyroïdien, on note: un âge jeune de survenue, une croissance progressive et lente du nodule, des antécédents d'irradiation cervicales, un nodule adhérent aux tissus avoisinants, l'existence d'adénopathies cervicales, une dysphonie, une dysphagie ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage (40, 41, 42).

Le tableau ci-dessous classe les éléments anamnestiques et les signes cliniques selon leur degré de suspicion : élevé, moyen, faible.

Tableau 6: Risque de malignité d'un nodule thyroïdien. (41, 42)

Elevé	Modéré	Faible
<ul style="list-style-type: none"> - Croissance rapide - Dure - Fixé aux tissus adjacents - Adénopathies cervicales - Signes compressifs (4D) Dyspnée, douleur, dysphonie, dysphagie.	<ul style="list-style-type: none"> - Age < 20ans - Age > 60ans - ATCD d'irradiation cervicale - Sexe masculin - Doute sur la fixité - Nodule > 4cm 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'éléments de suspicion

Le cancer de la thyroïde peut se révéler aussi par :

- Des adénopathies cervicales qui sont souvent des métastases ganglionnaires généralement jugulocarotidiennes (35 à 65 %), souvent du côté ipsilatéral de la tumeur. (39, 40, 41)
- Ou par des métastases à distance surtout osseuses ou pulmonaires. (39, 40, 41)
- Ou par l'examen histologique de l'ensemble de la pièce opératoire. (39, 40, 41)

La réalisation plus fréquente de thyroïdectomies totales par rapport aux chirurgies partielles et l'analyse anatomopathologique ont permis la découverte des microcancers thyroïdiens. (41, 42)

Chez les enfants la fréquence des nodules malins est très élevée par rapport à l'adulte (43)

II – ETUDE PARACLINIQUE :

1 – ECHOGRAPHIE

L'échographie est l'examen paraclinique le plus souvent utilisé pour l'imagerie de la thyroïde puisqu'elle est facilement accessible, ne nécessitant aucune préparation, anodine, peu onéreuse. Elle représente actuellement le premier examen complémentaire demandé face à des patients porteurs de nodules thyroïdiens. (44, 42, 40, 45)

L'échographie permet de préciser :

- Le volume thyroïdien.
- La taille, l'échostructure, et l'échogénicité des nodules.

Elle permet également de détecter avec précision la position du nodule au sein du corps thyroïde, ses limites et ses dimensions. La nature liquidienne, solide ou mixte du nodule sera précisée de même que son iso, hypo ou hyperechogénicité par rapport au reste du parenchyme. (40, 42, 45)

Tableau 7 : Proportion des différents aspects échographiques des nodules et fréquence des nodules cancéreux pour chaque aspect (44, 45)

ASPECT ECHOGRAPHIQUE DU NODULE	% DE TOUS LES NODULES	% DE CANCERS *
LIQUIDIEN PUR	1 à 3	<2
MIXTE	25	15
SOLIDE HYPERECHOGENE	20	4
SOLIDE ISOECHOGENE	5 à 25	7 à 25
SOLIDE HYPOECHOGENE	40	35 à 63

* Ces chiffres sont issus de séries chirurgicales où les nodules sont tous opérés, ce qui induit inévitablement un biais de recrutement avec un taux de cancer supérieur à la fréquence dans la population. (44, 45)

A côté de l'aspect, l'échostructure et l'échogénicité, l'échographie permet de préciser d'autres signes prédictifs de malignité : (42)

- L'état des contours du nodule : nets (rassurant), flous (suspect), irréguliers
- L'existence d'un halo et son caractère complet (rassurant) ou incomplet
- La présence de microcalcifications, d'autant plus suspect qu'elles sont nombreuses et groupées
- Le type de vascularisation du nodule, périnodulaire (rassurante), intranodulaire (suspecte) ou mixte

La valeur diagnostique de ces signes, est rapportée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8 : Valeur diagnostique des signes échographiques de présomption de malignité (44, 45)

	SENSIBILITE %	SPECIFICITE %	VALEUR PREDICTIVE POSITIVE VPP%	VALEUR PREDICTIVE NEGATIVE VPN%
HYPOECHOGENICITE	83	49	27	93
MICROCALCIFICATIONS	40	90	63	79
CONTOURS FLOUS	64	84	38	91
ABSENCE DE HALO	66	46	33	85
VASCULARISATION INTRANODULAIRE	74	81	24	98

C'est l'association de plusieurs de ces signes qui fournit la meilleure prédiction de malignité. Les nodules solides hypoéchogènes à contours flous et présentant des microcalcifications seraient cancéreux dans plus de 50% des cas.

(42)

L'échographie permet en outre une étude précise des ganglions cervicaux. C'est l'examen le plus sensible pour leur détection. Elle permet la distinction entre ganglion normal et adénopathie éventuellement tumorale : (44, 45, 43)

- La forme : le ganglion est fusiforme, l'adénopathie est arrondie

- La structure : le ganglion a une structure linéaire échogène centrale qui correspond au hile alors que l'adénopathie n'est plus structurée, son hile n'étant plus visible

- La vascularisation : une vascularisation centrale, hilare est le propre du ganglion normal alors que l'adénopathie a une vascularisation diffuse, irrégulière.

- L'échographie peut guider la cytoponction des nodules non palpables et d'améliorer son efficacité pour les nodules mixtes en permettant de ponctionner sélectivement les portions solides, cellulaires.

- L'échographie a aussi un rôle important dans la surveillance

L'échographie cervicale a été réalisée chez tous nos patients, soit 100% des cas.

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. (44)

Il est indispensable que les aires ganglionnaires soient explorées, permettant parfois la mise en évidence d'adénopathies non palpables. Cette exploration n'apporte cependant pas d'élément de certitude en faveur de la malignité, toutefois le nodule plein est plus suspect s'il est hypoéchogène et de contours irréguliers. (44, 45)

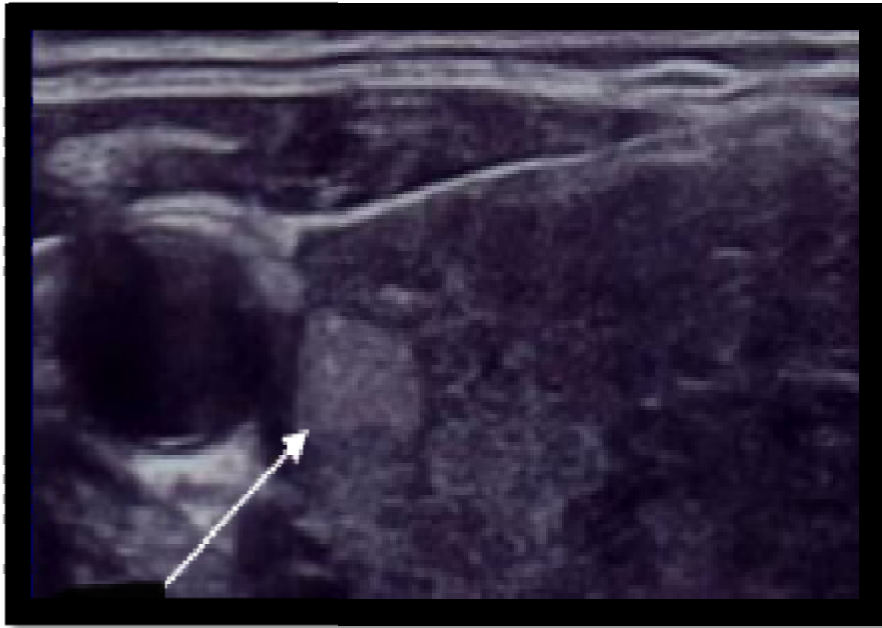


Figure 20 : Echographie cervicale : Nodule thyroïdien hyperéchogène (90)

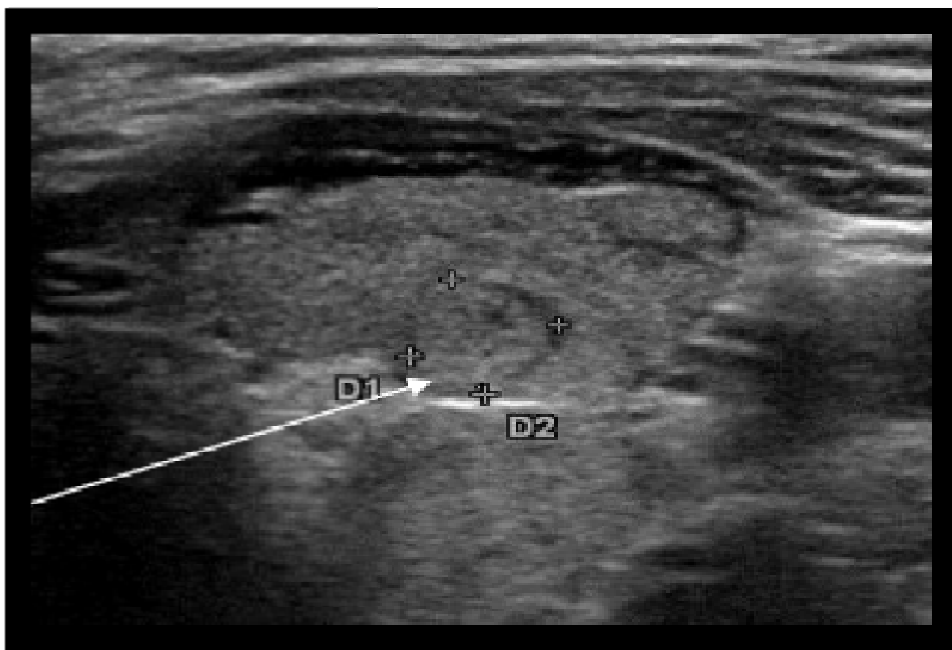


Figure 21 : Echographie cervicale : Nodule thyroïdien isoéchogène (90)

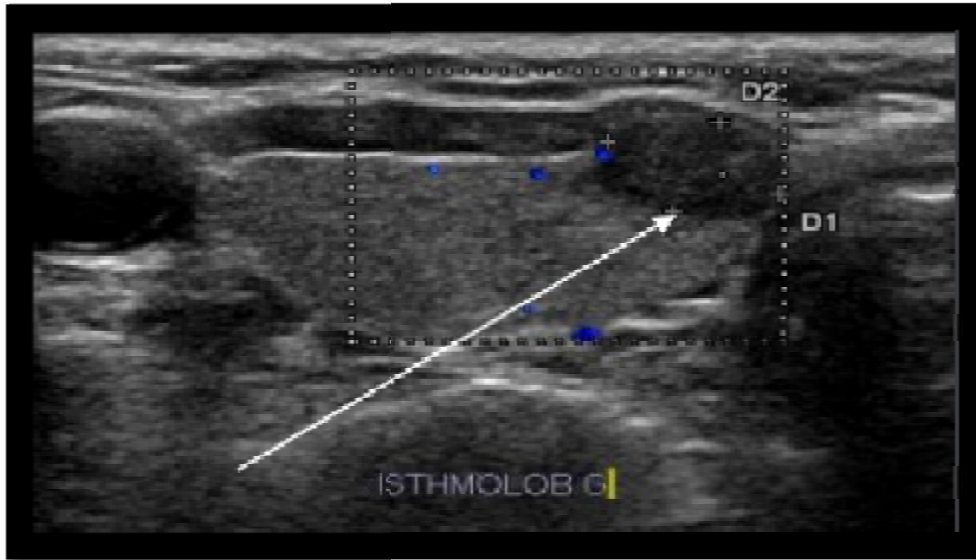


Figure 22: Echographie cervicale : nodule thyroïdien hypoéchogène (90)



Figure 23: Echographie cervicale : nodule thyroïdien kystique (90)

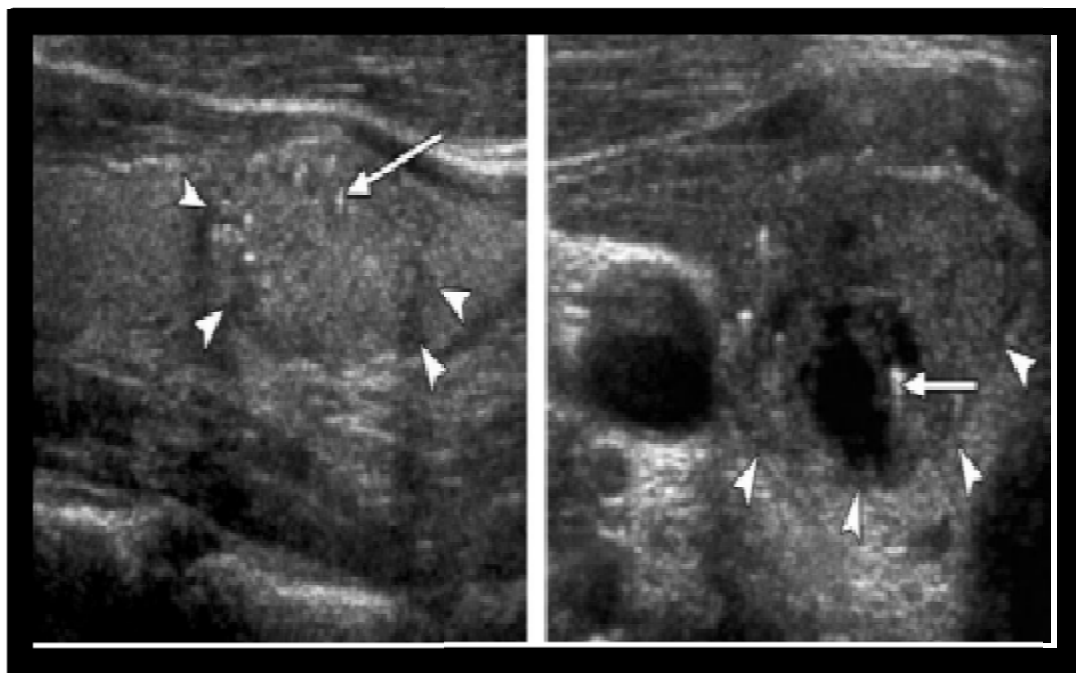


Figure 24 : échographie cervicale : microcalcifications punctiformes (90)

Le score TIRADS :

Il permet une stratification quantitative du risque de malignité en pathologie thyroïdienne, et sert à définir la probabilité qu'un nodule de la thyroïde soit un cancer à partir de son aspect échographique. (88)

Tableau 9 ; le score TIRADS (88)

TIRADS		Risque de malignité
TIRADS I	Examen normal	
TIRADS II	Lésion bénigne	0%
TIRADS III	Lésion très probablement bénigne	0.25%
TIRADS IV		
IV A	Lésion suspecte	6%
IV B		69%
TIRADS V	Lésion très suspecte	100%

Ce score prend en considération plusieurs paramètres : (88)

- Forme : régulière / irrégulière
- Contours : réguliers / anguleux / lobulés
- Contenu : Echostructure : solide / liquide / mixte
- Echogénicité : hyper / iso / modérément ou fortement hypoéchogène
- Calcifications : micro / macro
- Vascularisation

ASPECTS FORTEMENT SUSPECTS :

- Forme irrégulière : épaisseur > largeur
- Contours anguleux ou lobulés
- Echostructure Fortement hypoéchogène
- Microcalcifications

- Indice de rigidité élevé
- 1 ou 2 signes + absence de ganglions suspects : TIRADS 4B
- 3 à 5 signes et/ou ganglions suspects : TIRADS 5

TIRADS 3 ET 4B :

- Forme régulière : Largeur et longueur > épaisseur.
- Contours : réguliers +/- fin halo complet
- Absence de signe de forte suspicion
- Echostructure
- -hyper ou isoéchogène : TIRADS 3
- modérément hypoéchogène : TIRADS 4B

TIRADS 2

- Kyste simple
- Nodule spongiforme
- Macrocalcification isolée
- Hyperplasie nodulaire
- White knight

2 - LA SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE :

Elle permet de différencier les nodules froids (non fixants), des nodules chauds (fixants), elle permet d'apprécier également la morphologie globale de la thyroïde, ainsi que les zones nodulaires. (46)

La scintigraphie permet de différencier 3 types de nodules : (46)

- Des nodules hypofixants ou froids : ces nodules ont une captation très faible ou nulle, et apparaissent sous forme d'une hypofixation, d'une amputation partielle ou totale d'un lobe, d'une lacune ou d'une encoche.
- Des nodules isofixants : Certains nodules isofixants ou chauds avec le technétium 99m, peuvent être froids avec l'iode, de ce fait suspect de malignité.
- Des nodules hyperfixants ou chauds : qui sont cancéreux dans 1 à 4% des cas.

3- LA TOMODENSITOMETRIE :

Permet de faire un bilan lésionnel précis. Elle analyse la taille de la masse, sa densité, ses rapports vasculaires et trachéo oesophagiens. Elle précise une éventuelle extension endothoracique et permet également l'exploration de récidives cancéreuses locorégionales où la scintigraphie peut être muette et l'échographie d'interprétation difficile. (45, 41, 37)

4- IRM :

Grâce à son étude multi planaire, elle permet un bilan lésionnel précis. Ses indications majeures sont les cancers opérés et l'extension médiastinale. (45,41)

5- CYTOPONCTION :

La cytoponction à l'aiguille fine est pratiquée sur tout nodule solide mesurant plus de 1-1,5 cm, ou présentant des éléments de suspicion à l'échographie, notamment lorsqu'il est hypoéchogène et contient des microcalcifications. (47, 48)

C'est l'examen le plus performant pour distinguer les nodules bénins des nodules malins. Elle doit être interprétée par un cytologiste expérimenté. Elle n'est pas contributive dans 15 à 20 % des cas et doit alors être répétée. Lorsque le prélèvement cytologique est interprétable, trois diagnostics sont possibles : (47 , 48)

Bénin (75 %) ;

Malin (5 %) ;

Indéterminé (20 %).

Les faux-négatifs, qui sont en général liés à des erreurs de prélèvement ou d'interprétation, sont rares (< 1 %), de même que les faux-positifs. Les cytologies indéterminées correspondent à des proliférations de cellules folliculaires ou de cellules de Hürthle, dont 20 % environ correspondent à un cancer, mais seule l'histologie permet un diagnostic fiable de cancer par la présence d'un envahissement vasculaire ou capsulaire. (47, 48)

Tableau 10: Indices décisionnels des tests thyroïdiens dans le diagnostic du cancer thyroïdien. (48)

	Echographie	Scintigraphie I123	Cytologie à l'aiguille fine
sensibilité	75%	85%	70 à 95%
spécificité	30%	20%	76 à 95%

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 (44,48)

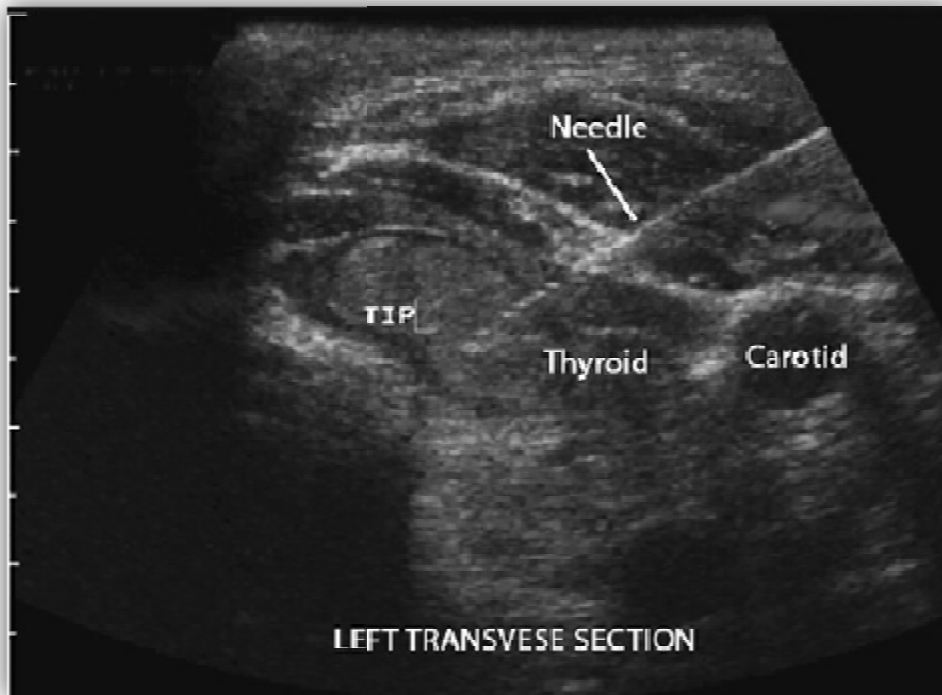


Figure 25: Cytoponction échoguidée. (44)

La cytoponction présente une bonne sensibilité pour l'identification des carcinomes papillaires classiques. Il s'agit le plus souvent d'étalements riches en cellules épithéliales avec une colloïde peu abondante. (47, 48)

Aucun patient n'a bénéficié d'une cytoponction thyroïdienne dans notre série.

6- 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. (49, 50)

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.(44, 49, 50)

Pour les carcinomes papillaires, 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). (49,50)

Dans la littérature, une grande variabilité du taux de discordance est retrouvée. Ces discordances sont généralement dues à des défauts d'échantillonnage par le pathologiste, surtout dans les cas de goitre multinodulaire ou à des défauts d'interprétation.(49,50)

Le plus souvent il s'agit de faux négatifs avec un taux qui varie de 0,8 à 9 %, qui s'expliquent notamment par la calcification des nodules qui gêne l'échantillonnage. La source d'erreur principale demeure les lésions d'architecture microvésiculaire (49, 50).

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'examen extemporané.

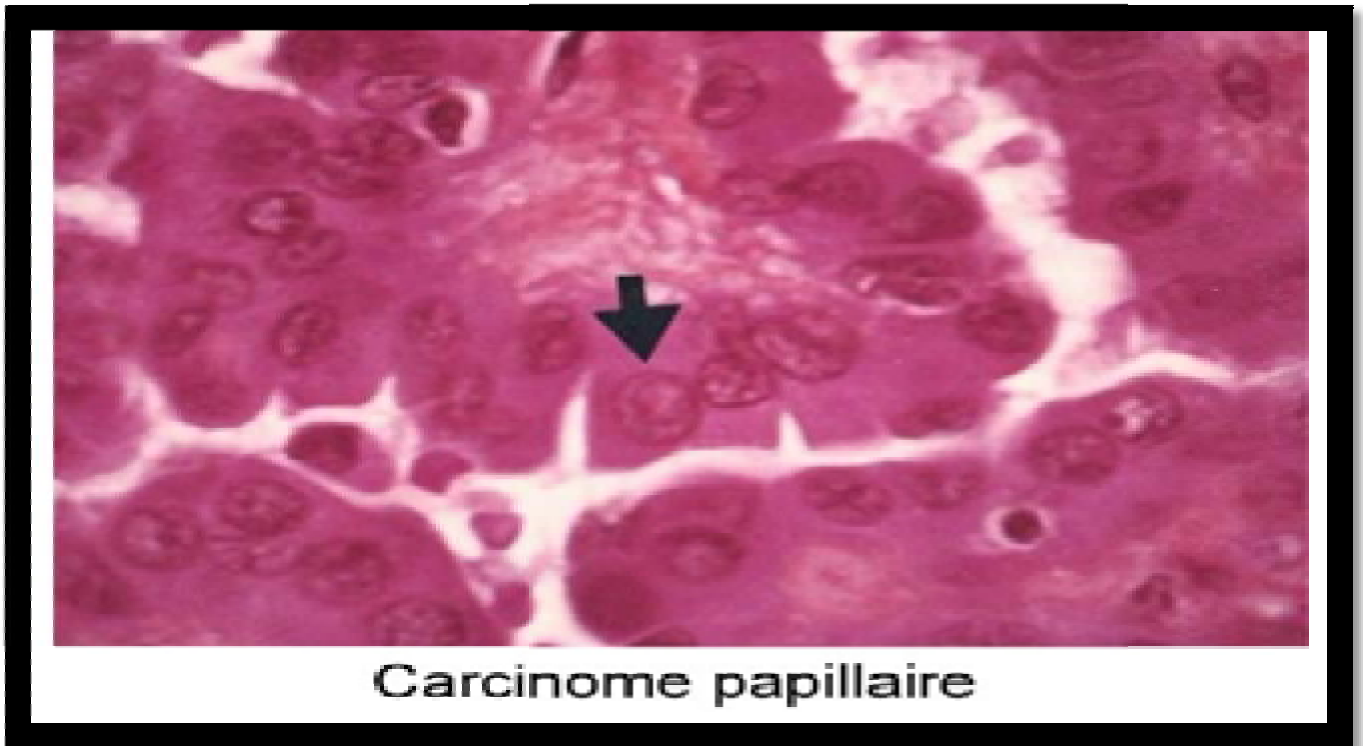


Figure 26: carcinome papillaire de la thyroïde (49)

IV- TRAITEMENT :

1 – TRAITEMENT CHIRURGICAL :

La chirurgie constitue le traitement curatif du cancer de la thyroïde, elle comprend un acte sur la thyroïde généralement associé à un acte sur les aires ganglionnaires cervicales atteintes. (2, 33, 51, 61, 82, 58, 53, 85)

Les objectifs du traitement des carcinomes thyroïdiens sont : (33, 51, 61, 58, 53,85)

- 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 locorégionales et générales.
- De traiter l'hypothyroïdie induite.

Dans la littérature, il n'existait pas une définition uniforme concernant l'étendue de la chirurgie thyroïdienne. Jusqu'à l'année 2000, où Kebebew et Clark ont formulé une classification pour combler ce vide (89) :

- La tumorectomie ou nodulectomie est 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 thyroïdectomie subtotale est l'ablation bilatérale de plus de 50% de chaque lobe, y compris l'isthme.
- La 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.
- La thyroïdectomie totale : les deux lobes et l'isthme sont complètement retirés pour ne laisser que des parathyroïdes viables.

En cas d'absence d'atteinte nodulaire controlatérale, la lobectomie ou lobo-isthmectomie avec examen extemporané constitue la prise en charge chirurgicale minimale initiale. (2, 51)

Le nerf récurrent doit être impérativement reconnu et suivi sur tout son trajet cervical. Sa manipulation doit être douce et doit éviter tout risque de dévascularisation. Il ne doit être sectionné que dans un seul cas, lorsqu'il est envahi par le cancer lui-même avec dysphonie et paralysie de la corde vocale homolatérale en préopératoire. (2, 51)

La lobectomie ou lobo-isthmectomie se déroule en 4 temps: La libération du pôle inférieur + La libération du pôle supérieur + La recherche du récurrent et sa dissection + La section de l'isthme. (52)

La thyroïdectomie totale diminue ainsi le risque de récurrence en permettant la réalisation d'une irradiation post-opératoire et facilitant la surveillance post-thérapeutique. (51, 52)

En cas de découverte fortuite d'un carcinome sur l'analyse définitive d'une loboisthmectomie, il faut discuter une éventuelle réintervention pour totaliser chirurgicalement cette thyroïdectomie au mieux dans la semaine qui suit la première chirurgie car, au-delà, la fibrose postopératoire est responsable d'adhérences dont la dissection difficile risque d'augmenter la morbidité. Si le résultat histologique n'est pas obtenu dans ces délais, mieux vaut attendre 2 à 3 mois pour réintervenir car il n'y a pas d'urgence. (65, 66, 52, 54, 82)

Dans la chirurgie thyroïdienne on peut être conduit en fonction de l'extension locale, à des exérèses localisées d'organes de voisinage : muscles, trachée, œsophage et exceptionnellement à des gestes plus mutilants tels qu'une laryngectomie, voire une excentration cervicale (51, 82).

L'étendue minimale de l'exérèse chirurgicale pour tout nodule thyroïdien est la lobectomie totale avec ablation de l'isthme (loboisthmectomie). L'examen histologique extemporané sur coupes au cryostat permet de vérifier le type histologique de la tumeur et son extension dans le lobe et au niveau de l'isthme.

Les faux négatifs concernent essentiellement des tumeurs d'histologie vésiculaire considérées comme bénignes à l'examen extemporané mais qui se révéleront malignes, en général à invasion minime, lors de l'examen définitif. (54)

La thyroïdectomie totale est effectuée chez la plupart des patients, l'intervention débute par une loboisthmectomie du côté du nodule suspect ; si l'examen cytologique préopératoire du produit de ponction a montré des aspects de malignité et/ou l'examen histologique extemporané établit le diagnostic de cancer, une lobectomie totale controlatérale est effectuée et est associée à une dissection ganglionnaire homolatérale. Un examen histologique extemporané du lobe controlatéral est effectué, car son envahissement indiquera une vérification ganglionnaire controlatérale. (54, 51)

L'existence de métastases ganglionnaires initiales et la chirurgie limitée (lobo-isthmectomie) étaient associées à un risque augmenté de rechutes et ce selon une étude de la Mayo clinic sur les facteurs liés aux récives. (55)

Pourtant, la thyroïdectomie totale doit supplanter la lobo-isthmectomie pour les raisons suivantes : elle diminue le risque de récive locale, permet d'utiliser la thyroglobuline comme marqueur de récive et enfin elle autorise l'administration d'iode radioactif en complément de la chirurgie (soit à des fins

diagnostiques pour le dépistage des récurrences, soit éventuellement à des fins thérapeutiques). (53, 82)

Lorsque des adénopathies cervicales suspectes sont mises en évidence en pré opératoire ou en cours d'intervention, le consensus européen recommande un curage associé à la thyroïdectomie. Le curage comportera, au minimum, un curage central qui correspond habituellement au premier relais ganglionnaire, (niveau VI ou « compartiment central du cou »), éventuellement complété par un curage latéral, homolatéral ou bilatéral selon les données du bilan et de l'exploration per opératoire. (51, 52)

Lorsqu' il n'y a pas d'extension métastatique ganglionnaire, le curage ganglionnaire peut se discuter. (51, 52)

Les curages sus-claviculaires et spinaux, prolongements de l'évidement latéral, ne seront effectués que de nécessité. (51, 63)

Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Le but de la détection de ce ganglion est d'éviter un curage ganglionnaire inutile ; Dans les cancers différenciés de la thyroïde, la technique du ganglion sentinelle est encore peu utilisée. (57, 63)

La faisabilité des curages lymphatiques cervicaux par cervicoscopie a été démontrée. Les équipes japonaises ont été les premières à effectuer des curages centraux par abord unilatéral (63, 64)

La mortalité de la chirurgie thyroïdienne est faible 2 sur 10000 dans la série de J-P Chigot et J Visset (61). Par contre, il persiste, quels que soient les progrès de la chirurgie, une certaine morbidité dont l'incidence dépend de l'expérience chirurgicale mais aussi de la lésion à traiter, du volume tumoral, du caractère invasif ou non, de l'existence d'adénopathies et du type d'intervention.(59)

Les complications sont présentées en complications précoces, secondaires 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. (57, 62, 56)
 - L'hémorragie postopératoire peut survenir au cours des 24 heures qui suivent la thyroïdectomie, le plus souvent pendant les 6 ou 8 premières heures. Le danger majeur est représenté par l'hématome sous-aponévrotique de la loge thyroïdienne. Bien qu'il soit une complication rare. La plupart des hémorragies postopératoires peuvent être évitées par une hémostase per opératoire réalisée plan par plan avec des ligatures vasculaires. (57,56)
 - Les paralysies récurrentielles sont secondaires à un étirement, une compression, un écrasement, une section, une électrocoagulation ou encore à une ischémie du nerf récurrent. (62, 68)
 - l'infection : le plus souvent en rapport avec des fautes d'asepsie.(62)
- Les complications secondaires :
 - l'hypoparathyroïdie est la complication la plus fréquente, le plus souvent transitoire. Le diagnostic est le plus souvent biologique et repose sur la calcémie.(62, 68)
 - paralysie récurrentielle unilatérale : révélée par une dysphonie. (62)
- Les complications tardives :
 - l'hypothyroïdie : prévenu par la supplémentation en hormones thyroïdiennes. (62)

2 – TRAITEMENT PAR L'IODE 131 :

L'irathérapie représente le traitement complémentaire classique du cancer différencié de la thyroïde après thyroïdectomie chirurgicale. (2, 51, 65, 66)

Plusieurs études ont montré que l'irathérapie postchirurgicale diminue le risque de rechute et augmente la survie. Ce qui représente ainsi la meilleure combinaison de traitement pour les tumeurs de plus de 1,5 cm. (2, 51, 65, 66)

Après la chirurgie, les objectifs de l'administration de l'iode 131 sont: (66, 65)

- La destruction des reliquats thyroïdiens normaux qui va faciliter la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline et l'examen scintigraphique.
- La destruction des foyers tumoraux résiduels qui va diminuer le risque de rechute.
- L'obtention d'un examen scintigraphique du corps entier de haute sensibilité, obtenu 3 à 5 jours après l'administration thérapeutique de l'iode 131 (3700 MBq) : c'est le bilan d'extension

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. (66)

Tableau 11 : Indications de l'IRAthérapie proposées par le consensus européen (66)

Absence d'indication	Indications indiscutables	Indications probables
<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie complète - Histologie favorable - Lésion unifocale ≤ 1 cm, N0, M0 - Absence d'extension extrathyroïdienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Résection tumorale incomplète - Résection tumorale complète, mais risque élevé de récurrence et de mortalité - Extension extrathyroïdienne (T3 ou T4) - Métastases ganglionnaires 	<ul style="list-style-type: none"> - Thyroïdectomie non totale - Absence de curage ganglionnaire - Âge < 16 ans - T1 > 1 cm ou T2 - Histologie défavorable : <ul style="list-style-type: none"> • papillaire – cellules hautes ou cylindriques, sclérosant diffus ; • vésiculaire – invasif ou peu différencié

L'administration d'iode 131 après chirurgie permet de révéler d'éventuelles métastases locorégionales ou à distance passées inaperçues avant la chirurgie. Lorsque ces métastases sont de petites tailles l'iode 131 permet également de les traiter. (66)

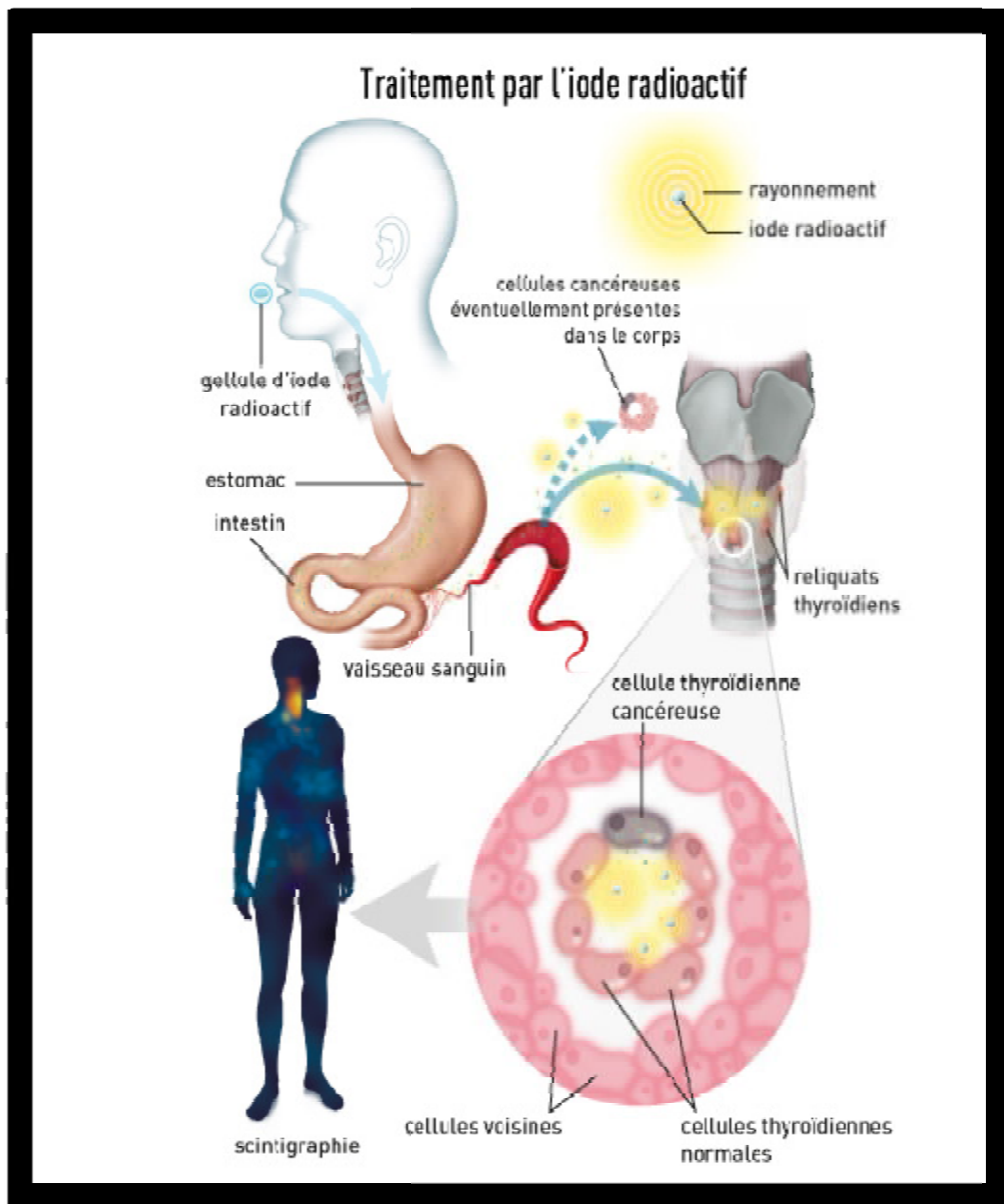


Figure 27 : Traitement par l'iode radioactif (66)

Après thyroïdectomie totale ou quasi-totale, l'activité à administrer en vue d'éliminer les reliquats de tissu thyroïdiens normaux est comprise entre 1100 et 3700 MBq (30 et 100 mCi) d'iode 131. Elle est appréciée pour un patient donné, en fonction de ses facteurs pronostiques initiaux.(68)

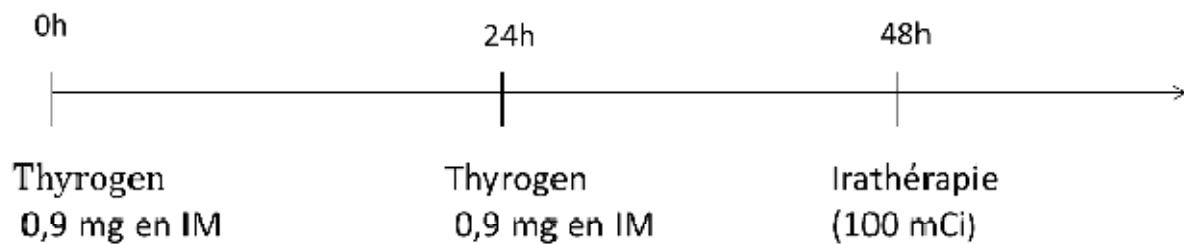


Figure 28 : Protocole d'utilisation pour la totalisation isotopique des reliquats (66)

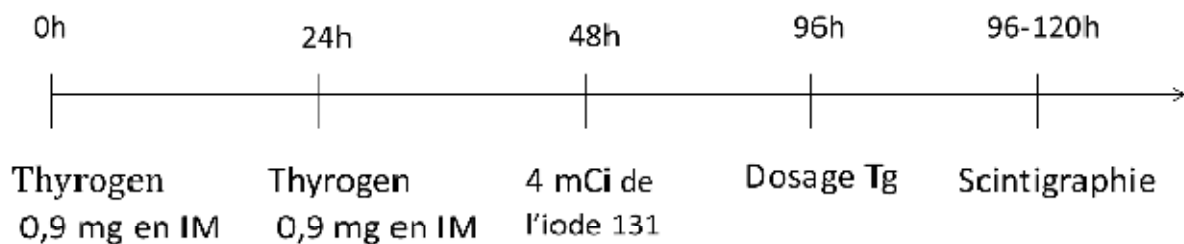


Figure 29 : Protocole d'utilisation pour la surveillance avec scintigraphie (66)

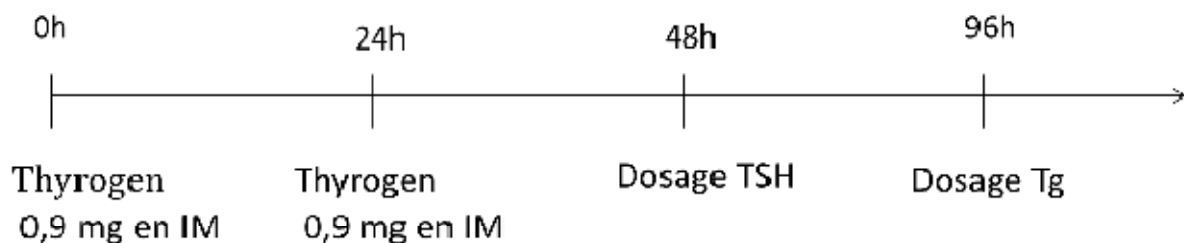


Figure 30 : Protocole pour la surveillance sans scintigraphie (66)

3 – L'HORMONOTHERAPIE POST CHIRURGICALE :

Le cancer papillaire de la thyroïde 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. (51, 86)

La lévothyroxine (LT4) est le traitement de référence, elle a pour but : (51)

- D'assurer les besoins en hormone thyroïdienne.
- De freiner d'éventuel tissu cancéreux résiduel, persistant malgré la chirurgie et l'administration d'iode 131.

En traitement freinateur les doses utilisées pour la lévothyroxine sont de l'ordre de 2 à 2,5 µg/kg/j, et en traitement substitutif elles sont de l'ordre de 1,6 à 2 µg/kg/j. la lévothyroxine doit être prise quotidiennement. (2, 86, 51)

la LT3 de synthèse (Cynomel*) peut être utilisée en relais de la LT4 en fin de procédure de sevrage hormonal.

L'efficacité du traitement doit être contrôlée par un dosage de TSH 4 à 6 semaines après le début du traitement. (86)

V- LES FACTEURS PRONOSTIQUES

Plusieurs facteurs pronostiques ont été établis pour le cancer papillaire vu qu'il est le plus fréquent et le plus accessible à des études de survie en raison de sa fréquence. (69)

On distingue les facteurs suivants :

✓ L'âge :

- Au-delà de 45 à 50 ans, le risque de rechute et de décès par cancer augmente. (69)
- chez les enfants, le risque de rechute est élevé, mais la majorité de ces rechutes sont curables. (69)

CADY et Rossi (70) notent que :

- Le taux de décès chez les femmes de plus de 51 ans est de 1 à 16%.
- Le taux de décès chez les hommes de plus de 41 ans est de 3 à 34%.

CARCANGIU (71), note que le taux de décès chez les sujets de moins de 40 ans est nul.

HARNESS (72) note que 1/3 des décès survient chez des sujets âgés de moins de 45 ans au moment du diagnostic.

MAZZAFERRI (73) note que le taux de récurrence était 40% avant 20 ans et de 30% après 59 ans.

✓ le sexe :

Le sexe féminin est considéré comme un facteur de pronostic favorable pour le cancer thyroïdien.(70, 71, 72, 73, 74)

✓ la taille tumorale :

Selon CADY (70), si la taille de la tumeur est supérieure à 5 cm le taux de décès est à 39% et le taux de récurrences est à 56%.

Selon AKSLEN (78) les tumeurs de plus de 3cm le taux de décès est à 20% et le taux de récurrence est à 80%.

HARNESS (72), note que sur 42 décès par cancer thyroïdiens, toutes les tumeurs faisaient plus de 4 cm.

✓ L'invasion vasculaire :

Elle est considérée comme un facteur de gravité augmentant la mortalité et le taux de récurrences et elle est associée constamment aux métastases. (75)

✓ L'invasion extra thyroïdienne :

Elle est observée dans 8 à 32 % et elle est associée à une augmentation significative du taux de récurrence, de métastase à distance et de mortalité. (75)

✓ L'envahissement capsulaire :

Observé chez 33,5 % des cas selon AKSLEN(78).

En cas d'absence de capsule et d'envahissement pératumoral, la survie est de 59,7 %, alors qu'elle est de 93,7 % en cas de capsule présente d'après CARCANGIU. (71)

✓ Les adénopathies métastatiques :

Les adénopathies métastatiques peuvent être cliniques, elles sont parfois révélatrices des cancers.

NOGUCHI (80) notait que 40% des métastases faisaient moins de 3 mm et 55% moins de 5 mm. FRANKENTHALER (81) retrouvait 26 % de ganglions macroscopiquement sains qui étaient en fait métastatiques.

✓ Les métastases à distance :

Elles représentent 60% des causes de mortalité, leurs présences est un indicateur de mauvais pronostic (55).

✓ les antécédents de radiothérapie :

Même s'ils sont un facteur prédisposant du cancer, ils n'aggravent pas son pronostic. Ils lui confèrent seulement un caractère multifocal plus marqué (25).

✓ LES SCORES PRONOSTIQUES :

1- LE SCORE AGES :

Ce score a été établi à partir des cas de cancers papillaires de la thyroïde traités à la MAYO CLINIC. Ce score est basé sur : l'âge, le grade histologique de la tumeur, l'étendu de la tumeur (extension extrathyroïdienne ou métastase à distance) et la taille de la tumeur initiale.(79)

Le score pronostique (79)= $0.05 \times \text{âge}$ (si ≥ 40)

+1 (si grade2)

+3 (si grade 3 ou 4)

+1 (si invasion extrathyroïdienne)

+ 3 (si métastases à distance)

+ $0.2 \times \text{taille tumorale (cm)}$

La survie selon AGES score à 20 ans : (79)

$\leq 3.99 = 99\%$

4 - 4.99 = 80%

5 - 5.99= 67%

$\geq 6 = 13\%$

2- le score AMES :

Ce score prend en compte l'âge (A), les métastases (M), l'extension tumorale (E) et la taille de la tumeur (S). (79)

Il permet de définir 2 groupes de patients : (79)

-Groupe à faible risque :

Femmes ≤ 50 ans et hommes ≤ 40 ans sans métastases

Taille de la tumeur initiale < 5 cm

Pas de métastases à distance

- Groupe à haut risque :

Tous les patients avec des métastases à distance

Taille tumeur primitif ≥ 5 cm

Invasion extrathyroïdienne

La survie à 20 ans selon le score d'AMES : (79)

Groupe à faible risque=99%

Groupe à haut risque=61%

3- le score MACIS :

Ce score ne prend pas en compte le grade histologique mais le caractère complet de l'exérèse chirurgicale, associé à l'existence de métastases à distance, à l'âge, à l'envahissement du tissu extrathyroïdien et à la taille de la tumeur initiale.(79)

Score= $3.1 \times \text{âge}$ (si âge < 40 ans) ou $0.08 \times \text{âge}$ (si âge ≥ 40 ans)

+ $0.3 \times$ la taille de la tumeur (cm)

+1 (si la tumeur est totalement resequé)

+1 (si localement invasive)

+3 (si métastases à distance)

La survie à 20 ans selon le score de MACIS : (79)

$< 6 = 99\%$

$6 - 6.99 = 89\%$

$7 - 7.99 = 56\%$

$\geq 8 = 24\%$

Tumeur primitive : T	
TX	Non évalué
T0	Pas de tumeur primitive
T1	T1a Tumeur inférieure à 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 à la thyroïde est classé T4a</i>
	T4b tumeur dépassant la capsule et atteignant l'aponévrose prévertébrale ou encapsulant l'artère carotide ou les vaisseaux du médiastin supérieur <i>Tout carcinome anaplasique dépassant la capsule est classé T4b</i>
Statut ganglionnaire : N	
NX	Non évalué
N0	Pas d'adénopathie
N1	N1a adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou (VI)
	N1b adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni, bi ou controlatérales, retro-pharyngiennes ou médiastinales supérieures (I, II, III, IV, V, VII)
Métastases à distance : M	
M0	Pas de métastase
M1	Métastases à distance

Figure 29 : TNM (79)

VIII- SURVEILLANCE :

La phase de surveillance dure 5 ans après avoir terminer le traitement du cancer papillaire de la thyroïde.

L'échographie et le dosage biologique de la thyroglobuline sont les deux éléments phares de cette surveillance. (83, 84)

Cette surveillance a trois buts : (83, 84)

- Le contrôle de l'efficacité du traitement hormonal suppressif,
- Le dépistage des récives locales et des métastases ganglionnaires,
- Le dépistage des métastases à distances.

La surveillance doit être maintenue à vie car il y a un risque non négligeable de rechutes. (84)

L'échographie cervicale permet de mettre en évidence des petits foyers tumoraux dans la loge thyroïdienne ou des ganglions métastatiques. (83, 84, 44,45)

La thyroglobuline est un marqueur tumoral dont le dosage est spécifique et sensible, détectant 1ng/ml (84, 83).

Après la destruction totale du tissu thyroïdien, la concentration sérique de thyroglobuline est indétectable et son élévation fait rechercher une rechute (84 ;83).

La surveillance utilise de manière combinée les dosages de la thyroglobuline et les examens scintigraphiques à l'iode 131. Un examen scintigraphique du corps entier est effectué après le traitement par l'iode 131, puis à 6 et 12 mois plus tard, un dosage de TSH et de thyroglobuline étant pratiqué lors du sevrage en hormones thyroïdiennes. Par la suite, en l'absence d'anomalie scintigraphique et lorsque la concentration sérique de

thyroglobuline reste indétectable lors du sevrage, les patients sont suivis cliniquement par des dosages de TSH et de thyroglobuline une fois par an sous T4. Un examen

scintigraphique du corps entier est pratiqué 5 ans après le traitement initial à titre systématique (84,83).

CONCLUSION

Le cancer papillaire de la thyroïde représente la forme la plus fréquente des cancers thyroïdiens.

Ce travail nous a permis d'exposer les particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des 30 patients recensés dans notre étude.

Le cancer papillaire de la thyroïde survient à tout âge, avec une prédominance féminine.

Les circonstances de découverte sont dominées par les nodules thyroïdiens. Mais, ils ne sont malins que dans 5 à 10% des cas.

Le diagnostic des cancers de la thyroïde repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

L'échographie et la cytoponction à l'aiguille fine surtout échoguidée représentent les deux examens paracliniques qui permettent de différencier les nodules bénins des nodules malins.

La scintigraphie a perdu sa place dans le diagnostic de malignité des nodules thyroïdiens. Mais elle garde toujours son intérêt dans la surveillance à long terme.

Le traitement est essentiellement chirurgical.

L'irathérapie est un traitement adjuvant qui permet l'ablation des reliquats et diminue les rechutes.

Le cancer papillaire de la thyroïde peut prétendre avoir un meilleur pronostic par rapport aux autres types histologiques. Mais c'est la prise en charge précoce et efficace associée à une surveillance régulière qui permet d'obtenir des résultats très satisfaisants en terme de survie.

RESUMES

RESUME

Notre travail a consisté en une étude rétrospective de 30 cas de patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde, hospitalisés au sein du service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Hassan II de Fès durant la période s'étalant de janvier 2013 à décembre 2016.

A travers ce travail, nous avons exposé les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et histopathologiques de ces cancers, ainsi que les modalités de traitement et de surveillance.

Nous avons abouti aux conclusions suivantes :

L'âge médian était de 60.03 ans, avec des extrêmes d'âges entre 31 ans et 81 ans. La prédominance féminine était claire avec un sex-ratio de 1,72.

Les nodules thyroïdiens étaient la principale circonstance de découverte.

L'échographie a été réalisée chez 100% des malades.

La scintigraphie a été faite chez 3 malades soit 10% des cas.

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont bénéficié d'un geste chirurgical :

- 27 patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale soit 90% des cas.
- 3 malades ont bénéficié d'une loboisthméctomie. Soit 10% des cas.

Un curage ganglionnaire a été associé :

- Un curage médiastino récurrentielle chez 3 patients.
- Un curage jugulo carotidien chez 3 malades.
- Un curage jugulo carotidien et médiastino récurrentielle chez 4 patients.

L'irathérapie a été prescrite chez les malades qui ont bénéficié de thyroïdectomie totale.

Les suites postopératoires ont été simples chez 23 malades soit 77% des cas.

Alors qu'on a noté :

- 3 cas d'hématome soit 10% des cas.
- 1 cas d'atteinte récurrentielle soit 3.3% des cas.
- 1 cas d'hypothyroïdie transitoire soit 3.3% des cas.
- 2 cas d'infections soit 6.6% des cas.

ABSTRACT

Our work is a retrospective study of 40 patients with thyroid papillary carcinoma, hospitalized in otorhinolaryngology department of HASSAN II University Hospital in fez during the period between January 2013 and December 2016.

Through this work, we exposed the different epidemiological, clinical, paraclinical, and histopathological aspects of these cancers, as well as the treatment and surveillance modalities.

We have reached the following conclusions:

The median age was 60.03 years old.

The female predominance was clear with a sex ratio of 1.72.

The Thyroid nodules were the main circumstance of discovery.

The Ultrasonography was performed in 100% of cases.

The Scintigraphy was done in 10% of cases.

Therapeutically, all patients underwent a surgical procedure:

- 27 patients underwent total thyroidectomy (90% of cases).
- 3 patients benefited from a loboisthmectomy (10% of the cases).

A lymph node dissection has been associated:

- mediastino recurrential lymph node dissection in 3 cases.
- jugulo carotid lymph node dissection in 3 cases.
- jugulo carotid and mediastino recurrential lymph node dissection in 4 cases.

Irradiation has been done in patients who have undergone total thyroidectomy.

Postoperative follow-up was simple in 23 patients, 77% of the cases. While we noted:

- 3 cases of hematoma or 10% of cases.
- 1 case of recurrential infringement, (3.3% of cases).
- 1 case of transient hypothyroidism, (3.3% of cases).
- 2 cases of infections (6.6% of cases).

مطبق

تجلبها نانا في هولندا يبع داية ثلاثين الة من المضاص ادين الموط ان الحلبي للغاظر قية ، الذين عولجوا قد م جراحة لأف والأذن والحنجرة. المدة في الج لمعي الطلن ايني لس ، وذلك خلال الة فترة المدة

مين ايو 2013 د جزو 2016

تطرقنا اخلال هذا العمل إلى مختلف المظاهر الة والمور يلة هذا الموط ان ، وكذا إلى مختلف أشكال العلاج و المراقبة

ومن خلال هذا نتج لنا ما يلي:

- الإنث من الأكو طبابة

م توسط العوهو 60.03 دنة

العقيدة الة الرقية هي الموض الة نيبلا ك تشاف الموض

جميع الموضق فاد وامل لصد و بالصدى

3- موضق فاد والسمن تيو ا في أي 10 % من لالحالات

فيها موض العلاج ، فلقد فاد كل الموض من الجراحة :

لدت فاد 27 موض المطن تصد ال كلي للغاظر قية اي 90% مللد الات

لدت فاد 3 موض المطن تصد ال جزئي للغاظر قية اي 10% مللد الات

لدت فاد 3 موض المطن تصد ال الة لة قف او يالحد نجر يلة لوجعية

لدت فاد 3 موض المطن تصد ال الة لة قف او يالحد و الة لية ا تية

لدت فاد 4 موض المطن تصد ال الة لة قف او يالحد نجر يلة لوجعية اولود الة لية ا تية

التوا بلع الجراحة انت جيدة ل 23 موض من الود حظ ما يلي:

3 الات من تجملد م اي 10% مللد الات

1 الة تشل ال صبالد نجر يالوجع اي 3.3% مللد الات

1 الة نهض الغاظر قية الموقت اي 3.3% مللد الات

2 الات المطن تصد فن اي 6.6 مللد الات

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Atlas de l'armée américaine.
Édition de 1991.
- 2- Schlumberger M. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.
Encyclopédie Orphanet. Juin 2007
- 3- Hamilton WJ et al. Human embryology. Cambridge : W. Heffer & Sons.
- 4- Structure et physiologie thyroïdienne. 2011 Elsevier Masson SAS 10-002-B-10
- 5- Boyd JD, Mossman HW. Human embryology. Cambridge: W.Heffer & Sons;.
- 6- O'Rahilly R. The timing and sequence of events in the development of the human digestive system and associated structures during the embryonic period proper. Anat Embryol ,153: 123-36.
- 7- Gray SW, Skandalakis JE. Embryology for surgeons. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1972.
- 8- Ballabio M, Nicolini U, Jowett T, Ruiz de Elvira MC, Ekins RP, Rodeck CH. Maturation of thyroid function in normal human fetuses. Clin Endocrinol1989; 31: 565-71.
- 9- Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. New Engl J Med 1994; 331: 1072-8.

- 10- Chambard M, Gabrion J, Mauchamp J. Influence of collagen gel on the orientation of epithelial cell polarity: follicle formation from isolated thyroid cells and from preformed monolayers. *J Cell Biol*
- 11- Cross PC, Mercer KL. *Ultrastructure cellulaire et tissulaire, approche fonctionnelle*. Bruxelles: De Boeck Université; 1995.
- 12- Palazzo F, Gosnell J et al Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: Changes in practice over four decades. *EJSO*, 2006. 32 : p.340–344.
- 13- A.Ryndak-Swiercz *Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde*
- 14- Mirallie E, Localization of cervical node métastasis of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*, 2006. 23(9) : p 970-3.
- 15- Chapuis Y, Anatomie du corps thyroïde. *Encycl Med Chir Endoc*, 1997.1:10-002-A- 10.
- 16- Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, *et al*. Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978–1997). *Eur J Cancer* 2002;38:1762–8.
- 17- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA* 2006;295:2164–7.

- 18- Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M et al. Lyon; Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications;160.
- 19- Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. Cancer Causes Control 2009;20(5):525-31.
- 20- Bouchra Zhari Les cancers différenciés de la thyroïde Thèse n°22, année 2011, faculté de médecine Rabat.
- 21- Ivanova R, Soares P, Castro P. Diffuse follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis. Virchows Arch 2002.440.418-24.
- 22- Gaetan C. Récidives loco-régionnales dans les cancers thyroïdiens différenciés. A partir d'une analyse univariée et multivariée de 771 opérés. Thèse n°274/1998. Faculté de médecine H.WAREMBOURG. LILLE 2.
- 23- Source : GLOBOCAN 2008.
- 24- United Nations Scientific Committee on The Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. Vol. II: Effects. New York: United Nations; 2000.

- 25- Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de González A. Medical Exposure to Radiation and Thyroid Cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011 Feb 4. [Epub ahead of print].
- 26- Shore RE. Studies in Utah of thyroid tumors following Nevada test site fallout in : D Thomas, A Karaoglou, ED Williams (Eds) Radiation and thyroid cancer. Singapore : World scientific publishing 1999 : 29-33.
- 27- Kerber R.A., Till J.E., Simon S.L. ET coll. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing. JAMA 1993; 270: 2076-2082.
- 28- Galle P. L'explosion thermonucléaire de 1954 sur l'atoll de Bikini et ses retombées sur le Fukuriumaru et l'archipel des îles Marshall in Toxiques nucléaires Masson Paris 2e édition 1998 : 351-358.
- 29- Sternglass EJ. Secret fallout: low level radiation from Hiroshima to Three Mile Island; Mac Grow Hill, New York 1981, chapitres 17-18-19.
- 30- Brissaud I, Lestournelle R. Les retombées radioactives de l'accident de Tchernobyl en France sur les Alpes et la Briançonnais. Revue de géographie Alpine 2000 ; 3, 88 : 81-88.
- 31- CEA-IPSN. Estimation des conséquences sanitaires en France de l'accident de Tchernobyl a partir des mesures faites par le groupe CEA. Rapport du 12/6/1986 : 9.

- 32- Franceschi, Preston-Martin et al. 1999; Horn-Ross, Morris et al. 2001; Memon, Varghese et al. 2002; Truong, Orsi et al. 2005.
- 33- Schlumberger MJ, Pacini F. Thyroid tumors. Paris: editions nucleon; 2003.
- 34- Malchoff CD, Malchoff DM. The genetics of hereditary nonmedullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:2455-9.
- 35- Fukushima T, Suzuki S, Mashiko M, Ohtake T, Endo Y, Takebayashi Y, et al. BRAF mutations in papillary carcinomas of the thyroid. Oncogene 2003 ;22 :6455-7.
- 36- A.M GILROY, B.R MACPHERSON,L.M ROSS: atlas d'anatomie.
- 37- Leenhardt L, Menegaux F, Franc B, Hoang c, Salem S, Bernier MO, et al. Cancers de la thyroïde. EMC-Endocrinologie 2005 ; 2(1) :1-38.
- 38- Henrichsen TL, Reading CC. Thyroid ultrasonography. Part 2: nodules. Radiol Clin North Am. 2011; 49(3):417-24.
- 39- Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):229-38.
- 40- M Schlumberger P Gardet JD Lumbroso P Fragu C Parmentier B Caillou et al. Cancers de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire). EMC Endocrinologie-Nutrition 10-008-A-50 2010.

- 41- Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011; 72(4):251-81.
- 42- Wemeau JL. Nodule thyroïdien. *EMC-AKOS (Traite de Medecine)*.2008 ; [3-0460].
- 43- Dinauer C, Francis GL. Thyroid cancer in children. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36(3):779-806.
- 44- Leenhardt L , Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrie 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.
- 45- 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.
- 46- L.BRUNAUD, A. AYAV, J.CHATELIN, M.KLEIN, L.BESLER, P. BOISSEL La scintigraphie thyroïdienne est - elle encore utile pour la prise en charge d'un nodule thyroïdien ? le point de vue du chirurgien. *Annales de chirurgie*, volume 131, numéro 9, p 514-517.

- 47- Dilkes M, Yadlapalli S. Is Cytology Useful in Predicting Thyroid Cancer? *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2007; 52:137.
- 48- Tramalloni J, Monpeyssen H, Correas JM, Helenon O. Thyroid nodule management: ultrasonography, fine-needle cytology. *J Radiol.* 2009; 90(3 Pt 2):362-70.
- 49- Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A. Frozen section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 526 frozen sections. *Cancer* 1986;57:377—9.
- 50- Prey MU, Vitale T, Martin SA. Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. *Arch Surg* 1989; 124:331—5.
- 51- Do Cao C, Wemeau JL. Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. *Presse Med.* 2009; 38(2): 210-219.
- 52- Proye C, Mondragon-Sanchez A. Principes de la chirurgie thyroïdienne. In Leclere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL. *La thyroïde* Elsevier 2001 ; 131 : 475-479.
- 53- Oertli D, Udelsman R. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.* 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2007.
- 54- Zollinger RM, Ellison EC. *ZOLLINGER'S ATLAS OF SURGICAL OPERATIONS.* 9th ed. USA:The McGraw-Hill Companies ;2011.

- 55- McConahey W, Hay I, Woolner L, Van Heerden J, Taylor W. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo clinic 1946 through 1970 initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. Mayo Clinic Proc.1986.61.978-96.
- 56- Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. EMC-Chirurgie 2004;1(3) :187-210.
- 57- 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.
- 58- Becker AM, Gourin CG. New technologies in thyroid surgery. Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):233-48.
- 59- Gil Z, Patel SG. Surgery for Thyroid Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1): 93-120.
- 60- WEMEAU JL, CARON P, HELAL B, BALARAC N, LEENHARDT L, MALTHIERY Y. Thyroïde et Tchernobyl. Ann.Endocrinol.2001.62.5.435-6.
- 61- VISSET J.CHIGOT JP. Le traitement du cancer du corps thyroïde. Rapport présenté au 100 ème congrès français de chirurgie. Paris 5-7 octobre 1998.
- 62- CHAPUIS Y. Risques et complications de la chirurgie thyroïdienne.Rev. Prat. Paris.1996.46.2325-9.

- 63- Uchino S, Noguchi S, Yamashita H, Watanabe S. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique. *World J Surg* 2004;28:1199-203.
- 64- Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1447-63.
- 65- Cox AE, LeBeau SO. Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Radiol Clin N Am* 2011; 49(3):453-62.
- 66- Leenhardt L, Borson-Chazot F. Cancers thyroïdiens de souche folliculaire : actualites sur la prise en charge en 2011. *MCED 2011 Janvier-Fevrier* ; 50 :S1-13.
- 67- FRANK. H, NETTER, MD: atlas d'anatomie, 5e édition.
- 68- Cox AE, LeBeau SO. Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Radiol Clin N Am* 2011; 49(3):453-62.
- 69- L.Leenhardt, F. Ménégaux, B. Franc, C. Hoang, S.Salem, M. O.Bernier, et al. Cancers de la thyroïde. 2005 ; 10-008-A-50.
- 70- CADY B, ROSSI S. An expanded view of risk -group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surg.*1988.104.947-53.

- 71- CARCANGIU ML, ZAMPI G, PUPI A, CASTAGNOLY A, ROSAI J. Papillary carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 241 cases treated at the university of Florence *Cancer* 1985.55.805-28.
- 72- HARNESS J, MCLEOD M, THOMPSON M, NOBLE W, BURNEY R. Deaths due to DTC : a 46 years perspective. *World J.Surg.*1988.12.623-9.
- 73- MAZZAFERRI EL. JHIANG SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am.J.Med.*
- 74- Schlumberger M., Pacini F. Tumeurs .Ed Nucleon, 351.
- 75- Miccoli P, Minuto MN, Ugolini C, Panicucci E, Massi M. Papillary thyroid cancer: Pathological parameters as prognostic factors in different classes of age. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2008; 138:200-203.
- 76- SCHLUMBERGER M. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *The New England journal of medicine.*1998.338.297-306.
- 77- KATOH R, SASAKI J, KURIHABA H, SUZUKI A, LIDAY, KAWAOI A. Multiple thyroid involvement in papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 1992.70.1585-90.
- 78- AKSLEN LA. Prognostic importance of histologic grading in papillary thyroid carcinoma. *Cancer* .72.2680-5.

- 79- . Voutilainen PE¹, Siironen P, Franssila KO, Sivula A, Haapiainen RK, Haglund CH AMES, AGES, MACIS and TNM prognostic classifications in papillary thyroid carcinoma.
- 80- NOGUCHI M, MIZUKAMI Y, MICHIGISHI T, KOYASAKI N, OHTA N, LMIYASAKI I. Multivariate study of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: The significance of histologic subtype. *Int.Surg.*1993.78.10-5.
- 81- FRANKENTHALER RA, SELLIN RV, CANGIR A, GOEPFERT H. Lymph node metastasis from papillary-follicular thyroid carcinoma in young patients. *Am.J.Surg.*1990.160.341-3.
- 82- OZAKI O, ITO K, KOBAYASHI K, SUZUKI K, MANABE Y. Modified neck dissection for patients with non advanced, DTC. *World.J.Surg.* 12.825-9.
- 83- CHEHAB F, LAKHLOUFI A, BOUZIDI A. La surveillance post-opératoire du cancer thyroïdien. *Rev.Franç.Endocrinol.Clin.*1997.37.6.495-500.
- 84- MELLIERE D, BERRAHAL D, HINDIE E, JEANGUILLAUME C, BEQUEMIN JP, LANGE F. Surveillance après traitement des cancers thyroïdiens différenciés. *Ann.Chir.*2000.125.856-60.
- 85- J. HAZARD, L. PERLEMUTER. Cancer de la thyroïde ; Abrégé d'endocrinologie, 2ème édition, 1983, 152-163.

-
- 86- Do Cao C, Wemeau JL. Cancer de la thyroïde. EMC- AKOS (Traite de Médecine).2008 ; [3-0500].
- 87- Pathology and genetics: Tumors of endocrine organs; WHO classification of tumors series: R.A.Dellelis, R.V.Lloyd, P.U.Heitz, C.Heng; IARC Press: Lyon 2004, 320 pages
- 88- Dr Gilles Russ, TIRADS, Centre de Pathologie et d'Imagerie – Paris 14ème et Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
- 89- Kebebew E, Clark OH differentiated thyroid cancer world J surg.2000;24:942-54
- 90- Judy Jin, Scott M. Wilhelm, Christopher R. McHenry, Incidental thyroid nodule: patterns of diagnosis and rate of malignancy. The American Journal of Surgery (2009) 197, 320–324