



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N°194

**Place de l'irathérapie a l'iode 131 dans le traitement
des cancers différenciés de la thyroïde :
Expérience du service de médecine nucléaire
du CHU Mohammed VI**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/06/2022

PAR

Mr. Soufiane LAKHIOUI

Né le 27/02/1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Irathérapie- Cancer thyroïdien - Iode 131

JURY

Mme. M. KHOUCHANI

PRESIDENT

Professeur de Radiothérapie

M. A. MATRANE

RAPPORTEUR

Professeur de Médecine Nucléaire

Mme. H. RAIS

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. G. EL MGHARI TABIB

Professeur Endocrinologie et Maladies Métaboliques

} **JUGES**



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

صدق الله العظيم
سورة البقرة " آية 32 "



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTES DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtiham	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUGHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie

BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUY Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours.
C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse ...*



Je dédie cette thèse à...

A Allah

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

A la mémoire de mon père

MUSTAPHA LAKHLOU

*Vous étiez toujours pour moi un exemple du père respectueux, honnête,
de la personne méticuleuse. Grâce à vous papa j'ai appris le sens du
travail et de la responsabilité.*

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon coeur...

*Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en
famille...*

Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup mon père...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi mon père...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A ma tendre mère

AMAL AFILLOU

*Maman, symbole de dévouement de patience et d'amour dans ma vie.
Je pourrais passer toute ma vie à chercher les mots qui conviennent mais
qui ne sauraient exprimer mon amour et ma profonde gratitude que je
Vous témoigne pour tous les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de
consentir pour mon instruction ainsi que pour mon bien être.
Vous êtes ma source de motivation et le moteur de mes ambitions, votre
prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à
bien aussi bien mes études que les traits de ma personnalité.
Tout ce que j'espère maman c'est avoir répondu aux espoirs que vous
avez fondé en moi.
Ce titre de Docteur en Médecine, je te le dédie tout particulièrement.
Je t'aime...*

A ma chère sœur HASNAE et mon cher frère HAMZA

*Je vous remercie pour votre confiance, votre amour, votre
encouragement...*

*Je vous dédie ce travail pour qu'il soit le témoignage de mon affection
Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

A ma grand-mère :

HAFIDA DERBACHI

*Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur...
Que dieu te procure santé et joie pour le restant de ta vie...*

*A ma tante
AICHA LAKHIOUI*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds
enverstoï.*

*Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égale, m'ont permis
de réussir mes études.*

Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A toute la famille LAKHIOUI et AFILLOU

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite
beaucoup de bonheur et de réussite.*

*Veillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma
Gratitude et mon grand attachement.*

A tous mes amis :

*AHMED IDOUISSADEN, ACHRAF OUKACHA, ABDELLAH
ZOUAOUKI, MOURAD LAKHOUAJA, AHMED LETRECH, MOUAD
EL HADARI, REDA OJIB, KHALIL OJIB, ABDESSABOUR
ABOUTOFAIL, OUASAMA OUDAARA, M.AMINE NAJIM,
MOHAMED OUJNATY, ZOUHEIR OUABI,*

En souvenir des moments agréables passés ensemble,

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et
mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur
et de bonne santé*

A DR. BENSMAIL ET DR. NATHALIE

*Je tiens à vous exprimer toute mon estime et mes remerciements, j'ai
bénéficié de tes précieux conseils, de vos encouragements, de votre
orientation et de votre soutien permanent ainsi que la disponibilité qui
m'a aidé à élaborer ce travail.*

A tous ceux que j'ai omis de citer.

Que ce travail soit le témoignage des bons moments

Que nous avons passé ensemble.

J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE

MADAME MOUNA EL KHOUCHANI

PROFESSEUR ET CHEF SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR

MONSIEUR MATRAN ABOUBAKR

PROFESSEUR EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

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

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

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

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

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MADAME GHIZLANE EL MGHARI TABIB

Professeur d'endocrinologie et maladies métaboliques

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Nous vous remercions infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux avec rigueur et bienveillance. Veuillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MADAME HANANE RAIS

Professeur et chef du service d'anatomie pathologique

Permettez-nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire partie de nos juges. En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect. Veuillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.



FIGURES & TABLEAUX



Liste des Figures :

- Figure 1** : Scintigraphie corps entier à l'iode 131 en faveur d'une CBI
- Figure 2** : Répartition selon l'âge de la population étudiée.
- Figure 3** : Répartition selon le sexe de la population étudiée.
- Figure 4** : Répartition selon l'origine géographique de la population étudiée
- Figure 5** : Répartition selon le type de chirurgie thyroïdienne de la population étudiée
- Figure 6** : Répartition selon le type histologique de la population étudiée
- Figure 7** : Différenciation/variante associée par type histologique
- Figure 8** : Répartition des deux sexes selon les types histologiques
- Figure 9** : La répartition de la multifocalité par type histologique
- Figure 10** : Présence d'effraction capsulaire par type histologique
- Figure 11** : Nombre de microcarcinome thyroïdien par type histologique
- Figure 12** : Répartition des patients en fonction de la taille de la tumeur
- Figure 13** : Présence de métastases ganglionnaires par type histologique
- Figure 14** : La fréquence des métastases à distance
- Figure 15** : Répartition des cas de métastase à distance par type histologique
- Figure 16** : Répartition de la population selon les différents niveaux de risque
- Figure 17** : Répartition des cas selon le délai entre la chirurgie et l'irathérapie
- Figure 18** : Répartition selon la méthode de la Stimulation pre irathérapie
- Figure 19** : Evolution de la maladie après irathérapie
- Figure 20** : Evolution en fonction du type histologique
- Figure 21** : Anatomie de la glande thyroïde
- Figure 22** : Schéma d'une coupe transversale de la loge thyroïdienne
- Figure 23** : Vascularisation de la thyroïde – vue antérieure
- Figure 24** : Vascularisation de la thyroïde – vue postérieure
- Figure 25** : Schéma des territoires de drainage lymphatique de la glande thyroïde
- Figure 26** : Classification des compartiments lymphatiques du cou
- Figure 27** : Circuit de l'iode et de la thyroglobuline dans le follicule thyroïdien

- Figure 28** : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes
- Figure 29** : Eléments de la régulation hypothalamo–hypophysaire thyroïdienne
- Figure 30** : Schéma montrant d'une coupe histologique de la glande thyroïde
- Figure 31** : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire
- Figure 32** : Carcinome vésiculaire invasif
- Figure 33** : Schémas montrant différents stades TNM (8ème édition 2017) des Cancers thyroïdiens
- Figure 34** : Chirurgie de la thyroïde
- Figure 35** : Classification radiologique des niveaux ganglionnaires cervicaux
- Figure 36** : Administration et mode d'action de l'iode 131
- Figure 37** : Le protocole d'utilisation du Thyrogen

Liste des Tableaux

Tableau I	: Antécédents médicaux de population étudiée
Tableau II	: Répartitions des tailles tumorales (T) fonction du type histologique
Tableau III	: Répartition du nombre de cures selon le niveau de risque
Tableau IV	: Classification TNM des cancers thyroïdiens : 8ème édition 2017
Tableau V	: Stratification du risque de récurrence apportées par ATA 2015
Tableau VI	: Médicament à interrompre avant le traitement
Tableau VII	: Niveaux de risque de récurrence
Tableau VIII	: Fréquence des cancers thyroïdiens selon le sexe



ABBREVIATIONS



Liste des abreviations

CTD	: Carcinomes thyroïdiens différenciés
CVT	: Carcinome vésiculaire de la thyroïde
CPT	: Carcinome papillaire de la thyroïde
T3	: Triiodothyronine
RT3	: T3 reverse
T4	: Thyroxine
TSH	: Thyroid-stimulating hormone
rhTSH	: TSH recombinante humaine
Tg	: Thyroglobuline
CHU	: Centre hospitalier universitaire
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
Ac anti-TG	: Anticorps anti thyroglobuline
Trt	: Traitement
ADP	: Adénopathie
GG	: Ganglion
GBq	: Giga Becquerel
RET	: Rearranged during transfection
ATA	: American Thyroid Association
RAI	: Radio iodine
CBI	: Carte blanche isotopique
Bq	: Becquerels
TIRADS	: The Thyroid Imaging Reporting and Data System
AJCC	: Classification pronostique American joint committee on cancer
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
DPS	: Désintégration par seconde



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODE	4
I. Type et période de l'étude	5
II. PATIENTS	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
III. RECUEIL DES DONNEES	6
IV. Analyse statistique	7
V. Considérations éthiques	7
RESULTAT	8
I. CARACTERESTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	9
1. AGE	9
2. SEXE	9
3. ORIGINE GEOGRAPHIQUE	10
II. CARACTERESTIQUES CLINIQUES	11
1. Antécédents	11
2. Circonstance de découverte	12
III. Traitement chirurgicale	12
1. Sur le plan thyroïdien	12
2. Sur le plan ganglionnaire	13
IV. CARACTERISTIQUE ANATOMOPATHOLOGIQUE	13
1. Type histologique	13
2. Différenciation et variante associée	14
3. Multifocalité	15
4. Présence d'emboles vasculaires	15
5. Effraction capsulaire	15
6. Microcarcinomes	15
V. FACTEURS ASSOCIES AU TYPE HISTOLOGIQUE	16
1. Age	16
2. Sexe	16
3. La Multifocalite	17
4. Effraction capsulaire	17
5. Microcarcinomes	18
6. Classification pTNM	19
VI. EVALUATION LORS DE LA PREMIERE CURE	22
1. Classification des patients	22
VII. IRATHERAPIE	22
1. Délai chirurgie-irathérapie	22
2. Stimulation hormonale	23
3. Nombre des cures	24
VIII. REPONSE AU TRAITEMENT	24

DISCUSSION	26
I. Rappel anatomique	27
1. Morphologie	27
2. Volume et poids de la glande	27
3. Consistance	27
4. Rapports	28
5. Vascularisation de la glande thyroïde	31
6. Drainage lymphatique	33
7. L Innervation de la glande thyroïde	35
II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	35
1. Synthèse des hormones thyroïdiennes	35
2. Transport	38
3. Régulation	39
III. RAPPEL HISTOLOGIQUE	40
IV. Rappels anatomopathologiques	41
1. Les carcinomes thyroïdiens	41
2. Classification TNM des cancers thyroïdiens	45
3. stratification du risque de récidence ATA 2015	47
V. GENERALITES SUR LE CANCER THYROÏDE	48
1. EPIDEMIOLOGIE	48
2. DIAGNOSTIC CLINIQUE	49
3. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	49
4. LES FACTEURS PRONOSTIQUES	51
VI. LE TRAITEMENT DU CANCER THYROÏDIEN DIFFERENCIE	52
1. BUT	52
2. MOYENS	53
a. La chirurgie de la thyroïde	53
b. La chirurgie ganglionnaire	56
c. Les complications de la chirurgie	57
VII. IRATHERAPIE	59
1. Historique	59
2. Principes et bases physiques et radiobiologiques	61
3. Administration et mode d'action	61
4. Protocole d'hospitalisation	62
5. Indications	68
6. Contre-indications	70
7. Modalités du traitement par iode	70
8. Effets secondaires	74
9. Mesures de radioprotection	74
DISCUSSION DE NOS RESULTATS	76
I. Epidémiologie des cancers thyroïdiens différenciés	77
1. L'incidence	77
2. L'âge de survenue	78

3. Sexe.....	78
II. ASPECT CLINIQUE.....	79
III. Evaluation anatomopathologique.....	80
IV. La prise en charge chirurgicale	82
1. La chirurgie de la thyroïde	82
2. La chirurgie ganglionnaire.....	84
V. L IRATHERPIE.....	84
VI. La Réponse au traitement isotopique.....	86
 PROPOSITION D'UN ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE.....	 88
 CONCLUSION.....	 90
 ANNEXES.....	 92
 RESUME.....	 95
 BIBLIOGRAPHIE.....	 102



INTRODUCTION



Les cancers thyroïdiens sont des tumeurs malignes intéressant le corps thyroïdien dont la présentation la plus fréquente est le nodule thyroïdien.

A l'échelle internationale, les cancers de la thyroïde représentent environ 1 % des cancers [1]. Au Maroc, on estime 2 311 le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2020, dont 85 % chez la femme, ce qui les place au troisième rang des cancers de la femme après le cancer du sein et du colon (Selon les estimations du Globocan 2020) [2]. Leur incidence est estimée à 18.43/100 000 habitants et varie en fonction de différents facteurs notamment géographiques et temporels [2].

Bien qu'il soit l'un des principaux cancers endocriniens, 95% des nodules thyroïdiens s'avèrent bénins. Parmi les 5% restants, qui sont des tumeurs malignes, il existe plusieurs types histologiques de cancers thyroïdiens [3].

On distingue **les tumeurs malignes épithéliales** : carcinomes de type papillaire ou vésiculaire, carcinomes peu ou indifférenciés et carcinomes médullaires, **les tumeurs malignes non épithéliales** : lymphome et sarcome et **les tumeurs secondaires** : métastases de tumeurs extra-thyroïdiennes [3.4].

Les cancers thyroïdiens différenciés : papillaires et folliculaires sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles.

D'un point de vue médical, ces cancers ont un excellent pronostic et les bénéfices de leur détection précoce ne sont pas démontrés. Des progrès récents ont été effectués dans de nombreux domaines, tels que la cytologie, l'échographie, le dosage de la thyroglobuline et l'utilisation de la TSH recombinante humaine. De plus, l'histoire naturelle et les facteurs pronostiques sont mieux connus [5].

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

La prise en charge thérapeutique des patients ayant un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire est adaptée au niveau du risque, défini par la classification TNM et par le type histologique de la tumeur,

Le traitement du cancer de la thyroïde consiste premièrement en une thyroïdectomie totale ou quasi-totale. Le curage ganglionnaire ne se fait pas de manière systématique.

L'irathérapie à l'iode 131 est réservée à certains cas et doit obligatoirement s'accompagner de niveaux élevés de thyroid stimulating hormone (TSH) pour qu'elle soit efficace. Puis, le patient doit être mis sous traitement hormonal thyroïdien à vie [6].

Le traitement par iode radioactif 131 post-opératoire a trois objectifs [7].

- Faire disparaître tout reliquat thyroïdien normal pour que la Surveillance ultérieure soit plus facile et cela par augmentation de la spécificité du dosage de la thyroglobuline (Tg).
- Réaliser une scintigraphie corps entier à l'iode 131 2 à 7 jour après que le patient ait reçu la dose d'iode 131 dans le but de réaliser un bilan d'extension et éliminer toute persistance de maladie résiduelle.
- Le traitement de toute tumeur résiduelle dans le but de réduire la récurrence clinique et améliorer le taux de survie.

A travers notre travail nous allons ressortir les caractéristiques épidémiologiques, cliniques anatomopathologiques et thérapeutique des carcinomes thyroïdiens différenciés et mettre le point sur leurs prises en charge au sein du service de la médecine nucléaire du CHU Mohammed VI du Marrakech afin de proposer un algorithme de prise en charge des cancers thyroïdiens.



MATERIEL
ET
METHODE



I. Type et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique réalisée au service de la médecine nucléaire du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech. Cette étude s'est étalée sur une période de 5 ans allant du janvier 2016 à décembre 2020.

II. PATIENTS

1. Critères d'inclusion :

- Nous avons inclus dans notre étude tous les patients pris en charge pour cancer thyroïdien différencié au service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI durant la période allant du janvier 2016 à décembre 2020.
- Patients présentant un cancer différencié de la thyroïde confirmé à l'étude anatomopathologique après thyroïdectomie totale et ayant bénéficié d'une irathérapie à l'iode 131.
- Résultats de l'examen anatomopathologique disponibles.

2. Critères d'exclusion

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

III. RECUEIL DES DONNEES :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades suivie au service de la médecine nucléaire du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech. Ces données ont été rapportées sur une fiche d'exploitation (Annexe I) établie après recherche bibliographique.

L'évaluation de l'extension de la maladie et l'évaluation du risque de maladie résiduelle ou récidivante (haut, faible à intermédiaire et très faible risque) reposait essentiellement sur les données de l'anamnèse et de l'examen clinique, le taux de la thyroglobuline dosée avant le traitement par l'iode 131 et le balayage post irathérapie réalisé cinq jours après la prise de la dose thérapeutique (3,7 à 5,5 GBq) d'iode 131.

Le recours à l'imagerie radiologique (Scanner,échographie,...) était parfois nécessaire pour rechercher ou confirmer une localisation secondaire suspectée devant le taux élevé de la thyroglobuline et/ou la présence de foyer de fixation suspect au balayage à l'iode.

L'évaluation du niveau de risque lors du bilan d'efficacité repose sur un bilan d'efficacité réalisé sous sevrage du traitement hormonal d'au moins 4 semaines et comprenait une scintigraphie corps entier à l'iode 131 (activité : 74 à 185 GBq) et le dosage de la thyroglobuline neuf mois après la prise d'iode constitue un élément permettant de juger l'évolution des patients et les classer en évolution favorable : rémission complète lorsque la scintigraphie corps entier à l'iode 131 montre une carte blanche isotopique et un taux de thyroglobuline en défreination < 10 ng/ml et sous traitement < 1ng/ml ou défavorable en cas de maladie persistante et récidivante.

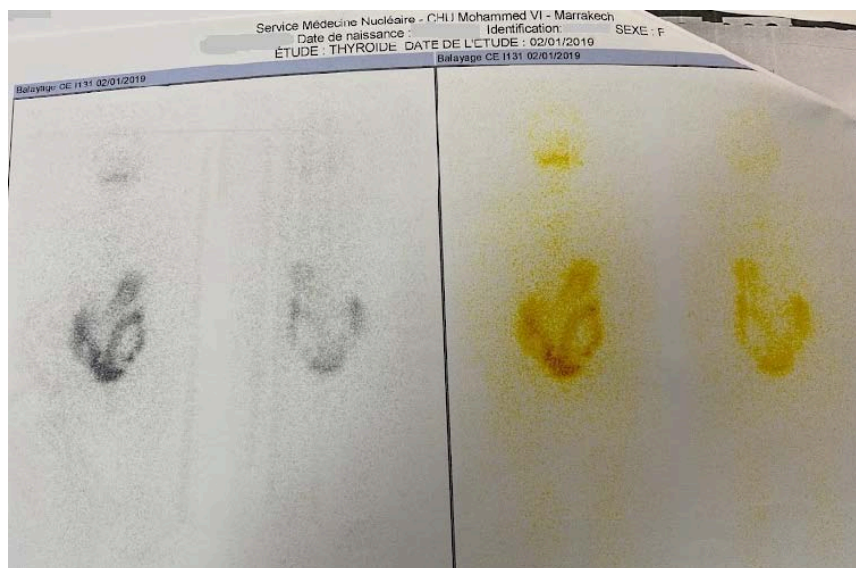


Figure 1 : Scintigraphie corps entier à l'iode 131 d efficacité en faveur d'une Carte Blanche isotopique chez un de nos patients.

IV. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les programmes Excel Microsoft 2007. Et logiciel SPSS. Les résultats ont été exprimés par la moyenne et l'écart type pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables catégorielles.

V. Considérations éthiques.

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



RESULTAT



I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

Sur les dossiers archivés entre Janvier 2016 et Décembre 2020, 301 dossiers répondaient aux critères d'inclusion.

1. AGE

L'âge des patients dans notre étude varie entre 16 et 80 ans, la moyenne d'âge des patients inclus était 44,11 ans avec un écart type de 13,47 ans.

Les patients âgés de 18 ans et moins représentaient 1,33% des cas tandis que les patients âgés de plus de 45 ans représentaient 64.11% des cas,

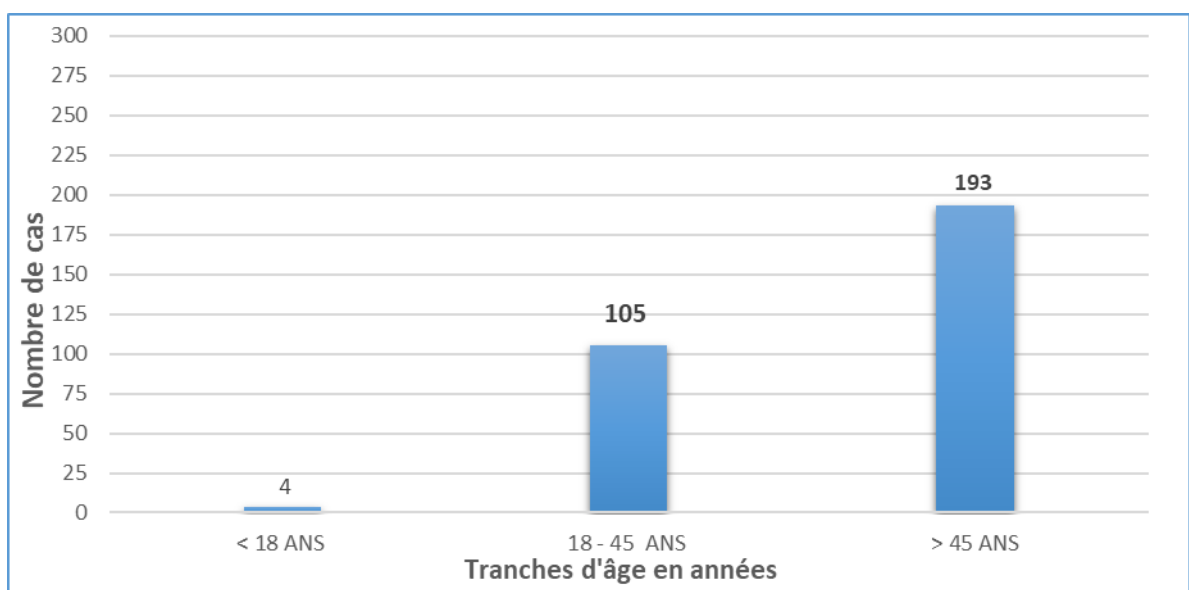


Figure 2 : répartition selon l'âge de la population étudiée.

2. SEXE

La répartition des cas selon le sexe est représentée dans la figure 2

Nous remarquons une nette prédominance féminine avec 280 cas soit (93.03 %), tandis que les hommes ne sont représentés que par 21 cas soit (6.97 %).

Le sexe ratio F/H est de 13.33

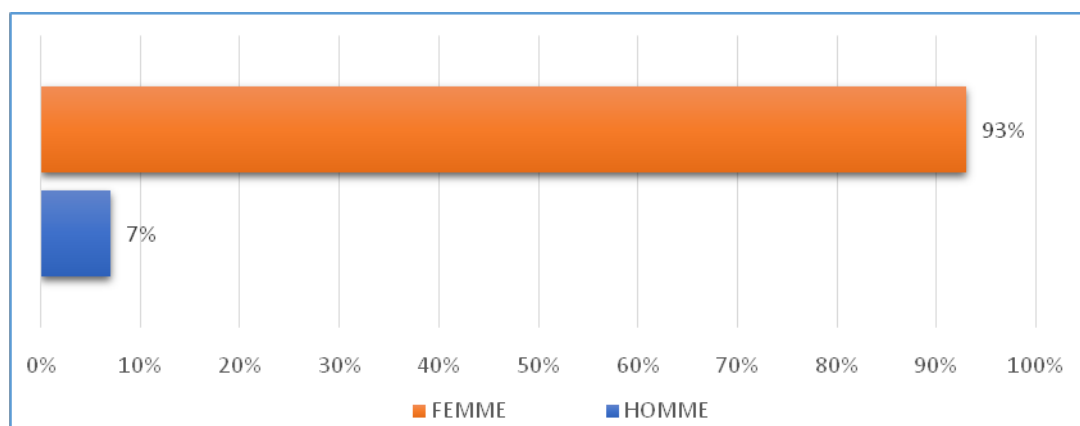


Figure 3 : répartition selon le sexe de la population étudiée.

3. ORIGINE GEOGRAPHIQUE

La répartition des cas étudiés selon leur origine géographique est représentée dans la figure La majorité des cas étudiés étaient originaires de la région MARRAKECH TANSIFT-I'HAOUZ avec une fréquence estimée à 38 %, 16 % étaient résidents à SAFI, 10% à ESSAOUIRA ,8 % à RHAMNA et les autres patients provenaient de OUARZAZAT, AZILAL, BENI MELLAL, AGADIR, GUELMIM ,KALAA et YOUSSEFIA et CASABLANCA

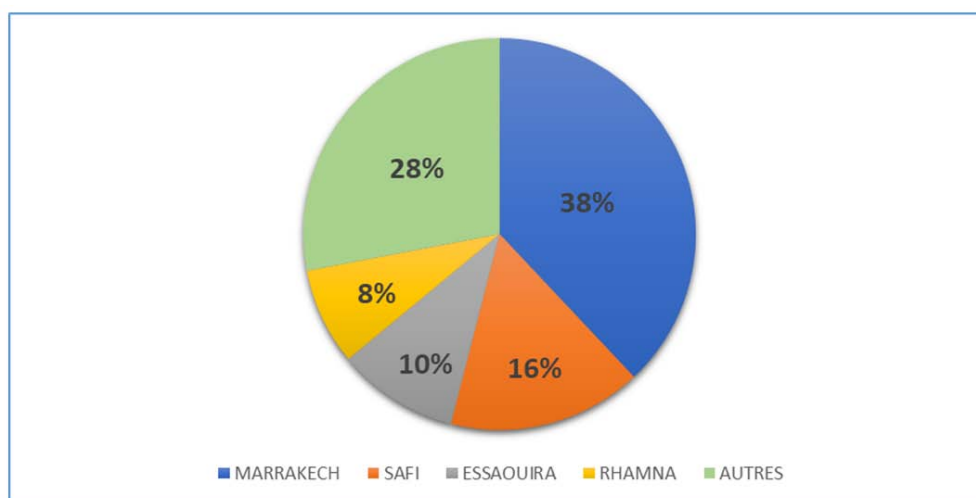


Figure 4 : Répartition selon l'origine géographique de la population étudiée

II. CARACTERESTIQUES CLINIQUES

1. Antécédents :

Dans notre série d'étude 13,6 % des patients avaient des antécédents familiaux de goitre, 3,32 % des cas familiaux similaires et 2.65% avaient des néoplasies associés.

Par contre, aucun antécédent personnel d'irradiation cervicale du cou durant l'enfance n'a été observé.

Tableau I : antécédents médicaux de population étudiée.

ATCDS	Fréquence	Pourcentage Valide
Goitre familiale	41	13.6 %
Cas similaires familiaux	10	3.32 %
Néoplasie associes	8	2.65%
Sans ATCD notable	242	80.3%
Total	301	100 %

2. Circonstance de découverte

L'ensemble de nos patients ont consulté pour une tuméfaction cervicale antérieure dans 265 cas, Outre les tuméfactions cervicales, les patients présentaient :

- Des signes de compression 8 cas, à type de dyspnée dans 3 cas, de dysphonie dans un cas, et de dysphagie dans 4 cas.
- Une découverte fortuite dans 6 Cas.
- Métastases révélatrices dans 12 cas a type de 4 pulmonaires et 8 osseuses.
- Des adénopathies révélatrices dans 10 cas.

III. TRAITEMENT CHIRURGICAL

1. Sur le plan thyroïdien

Sur les 301 cas étudiés,

- 214 patients ont eu une thyroïdectomie totale d'emblée, ce qui représente 71.1% .
- 87 patients ont eu une totalisation secondaire, après l'examen anatomopathologique de la pièce de loboisthmectomie, ce qui représente 28.9%.
- Aucun des patients n as bénéficié d'une isthmolobectomie seule.

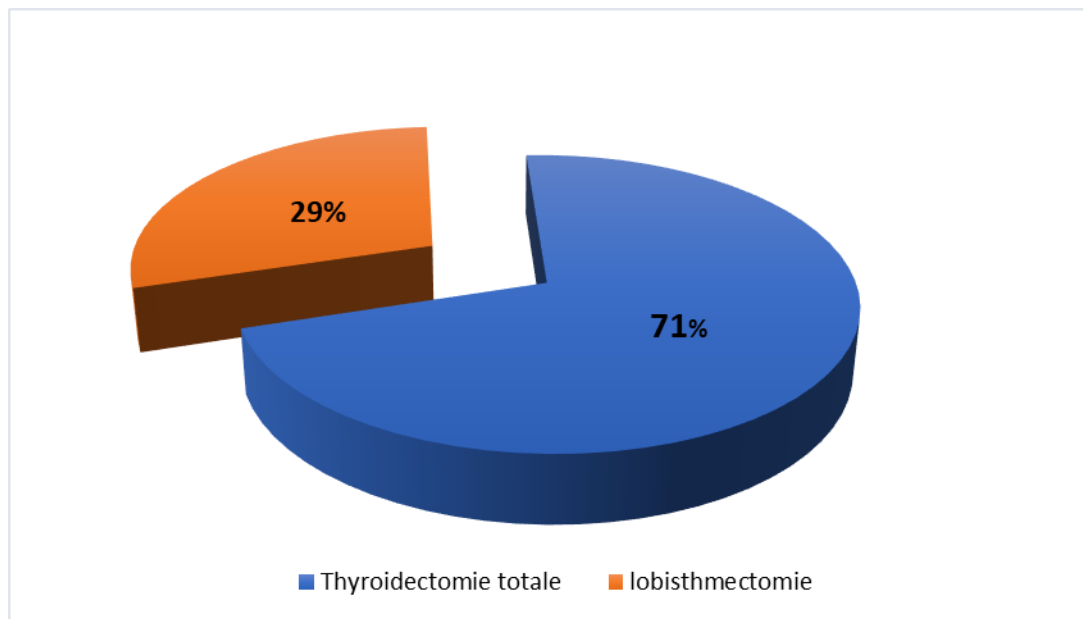


Figure 5 : Répartition selon le type de chirurgie thyroïdienne de la population étudiée.

2. Sur le plan ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire était effectué chez 56 patients soit 18.6 %

IV. CARACTERISTIQUE ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Type histologique :

272 patients avaient un carcinome de type papillaires soit 90.30% et 29 de type vésiculaire soit 9.63%.

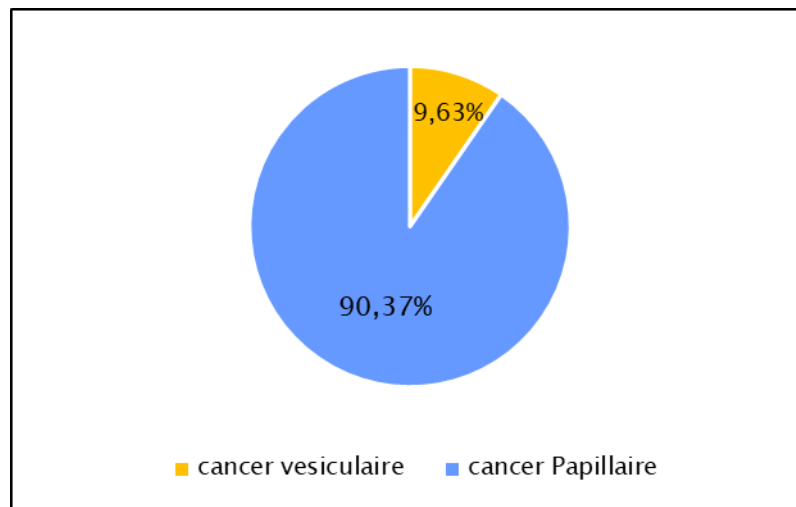


Figure 6 : Répartition selon le type histologique de la population étudiée.

On note également une légère élévation de la fréquence du sexe masculin dans le groupe des carcinomes vésiculaires (20,69% versus 5,51 % dans le groupe des carcinomes papillaire) ($p=0,002$).

2. Différenciation et variante associée

Concernant les cas de carcinomes papillaires, 49,26 % (134 cas) de ces tumeurs étaient de différenciation vésiculaire, 1,84% (cinq cas) trabéculo-vésiculaire, 1,47% (quatre cas) oncocytaire, 1,10% (trois cas) insulaire, et 0,73% (deux cas) sclérosant diffus. Trois cas de carcinome vésiculaire étaient de différenciation insulaire et trois autres oncocytaire.

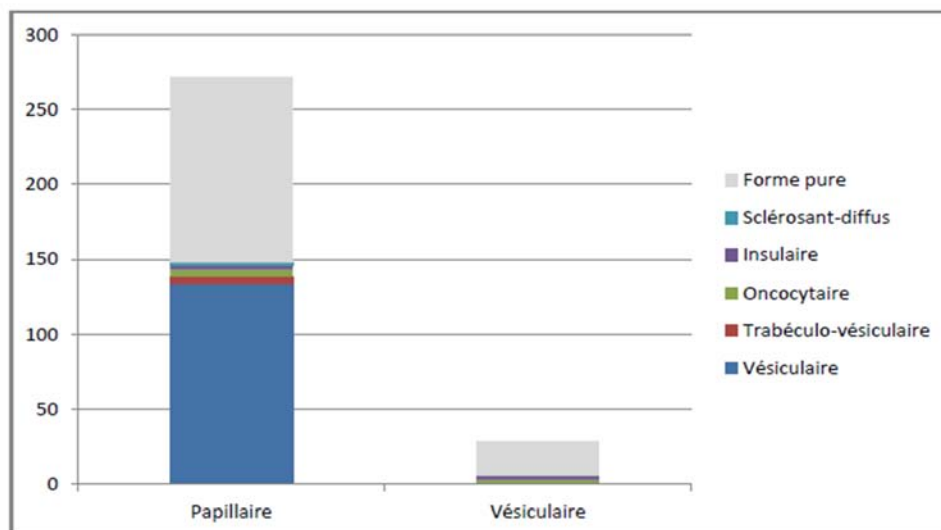


Figure 7 : Différenciation/variante associée par type histologique

3. Multifocalité :

Chez environ 22,26% (67 cas) des patients ayant plus d'un foyer carcinomateux ont été retrouvé à l'examen anatomopathologique.

4. Présence d'embolies vasculaires :

La présence d'embolies vasculaires tumoraux sur les pièces de thyroïdectomie était retrouvée chez 3,32% (10 cas) des patients et 2% des cas avec carcinome de type papillaire

5. Effraction capsulaire :

Une infiltration de la capsule thyroïdienne était retrouvée chez 12,96% des cas (39 patients).

6. Microcarcinomes :

Les tumeurs ne dépassant pas un centimètre « microcarcinomes » représentaient 10,63 % de ces carcinomes (32 cas) dont 10,3 % sont de type histologique papillaire.

V. FACTEURS ASSOCIES AU TYPE HISTOLOGIQUE

1. Age :

Selon le type histologique, papillaire versus vésiculaire, on retrouve une différence significative de la moyenne d'âge des patients des deux groupes (43,42 ans avec un écart type de 12,83 pour le groupe papillaire versus 50,59 ans avec un écart type de 17,37 pour le groupe vésiculaire), $p=0,006$.

2. Sexe

Selon le type histologique, papillaire versus vésiculaire, on retrouve une différence significative du sexe des patients des deux groupes : Concernant le type papillaire, environ 94,49% (257 cas) étaient de sexe féminin, alors que pour le type vésiculaire, la proportion des Femmes était moindre de 79,31% (23 cas), $p=0,002$.

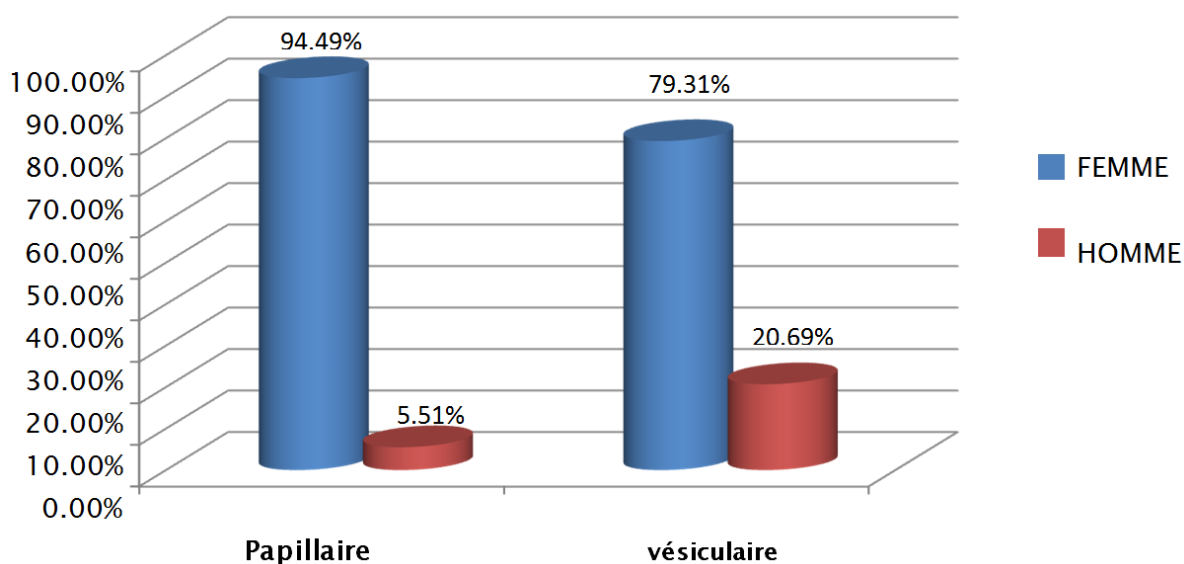


Figure 8 : Répartition des deux sexes selon les types histologiques

3. La Multifocalite

La multifocalité n'était pas associée au type histologique. En effet, environ 22,79% (62 cas) des papillaires étaient multifocaux versus 17,24% (cinq cas) des vésiculaires, $p=0,49$

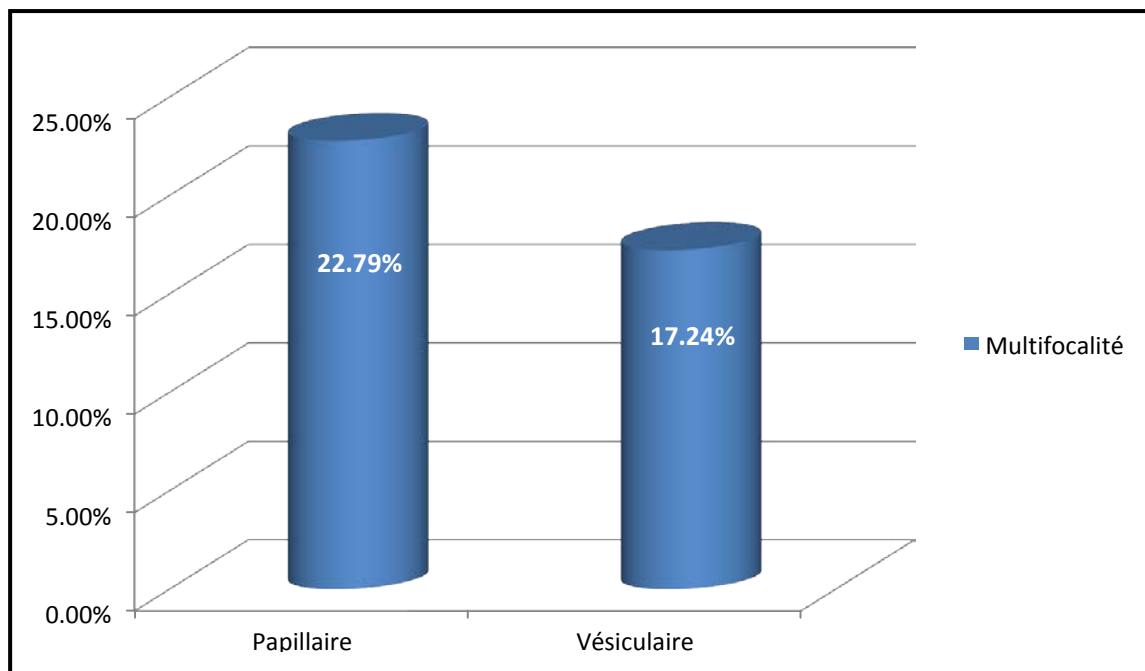


Figure 9 : la répartition de la multifocalité par type histologique

4. Effraction capsulaire

Environ 12,5% (34 cas) des carcinomes papillaires présentaient une effraction capsulaire versus 17,24% (cinq cas) du type vésiculaire

En comparant la présence de cette effraction de la capsule thyroïdienne périphérique entre les deux groupes de patients : papillaire versus vésiculaire, nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative entre ces deux groupes ($p = 0,31$).

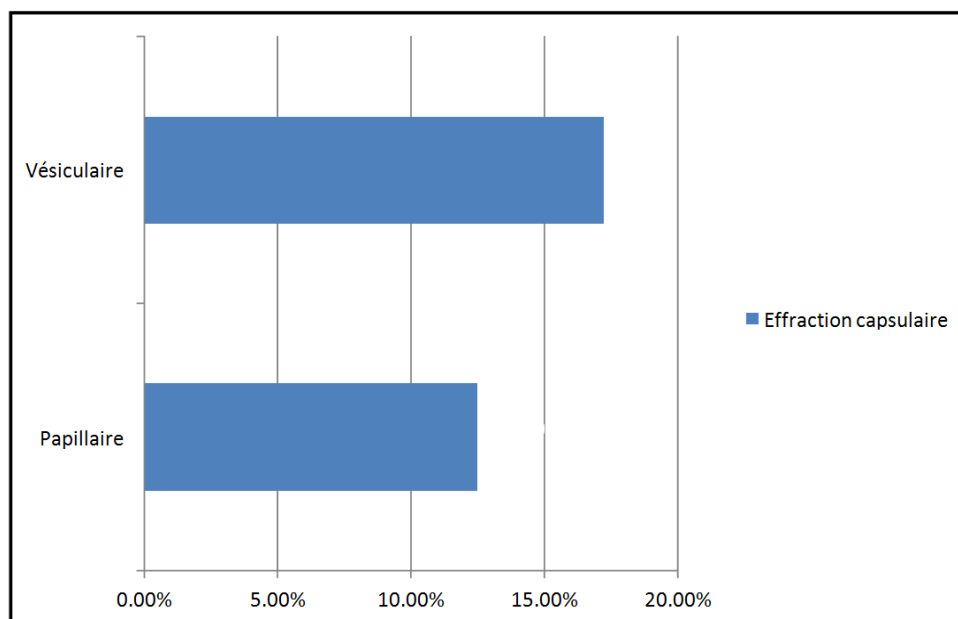


Figure 10 : Présence d'effraction capsulaire par type histologique

5. Microcarcinomes :

Selon le type histologique, environ 11,40% (31 cas) des carcinomes papillaires étaient des microcarcinomes versus 3,45% (un cas) du type vésiculaire, $p=0,18$. (

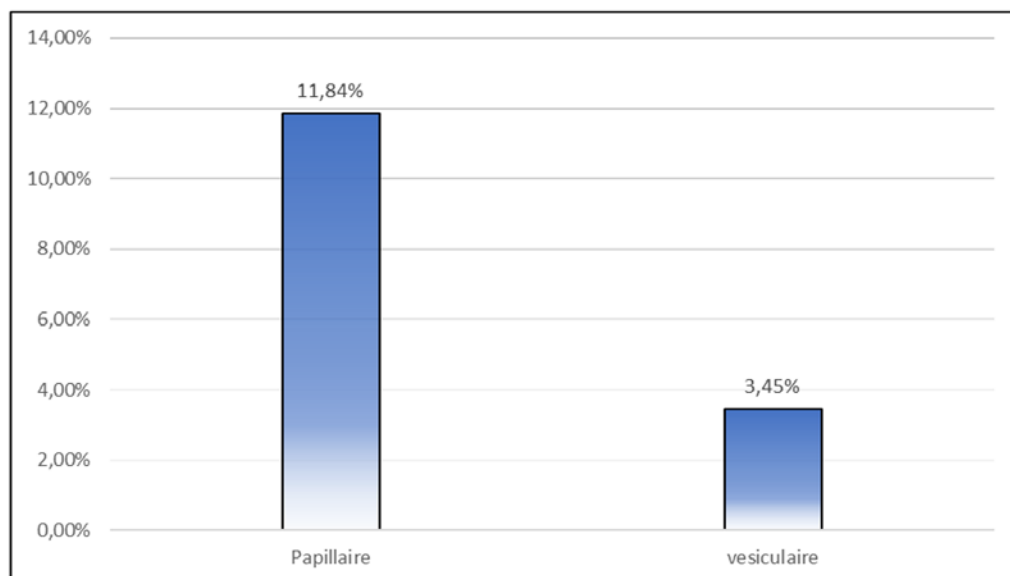


Figure 11 : nombre de microcarcinome thyroïdien par type histologique

6. Classification pTNM

6.1. Taille de la tumeur

Environ 68 % des patients étaient classés pT1 ou pT2 (205 cas),_les 32 % restant (96 cas) avaient une tumeur localement avancée.

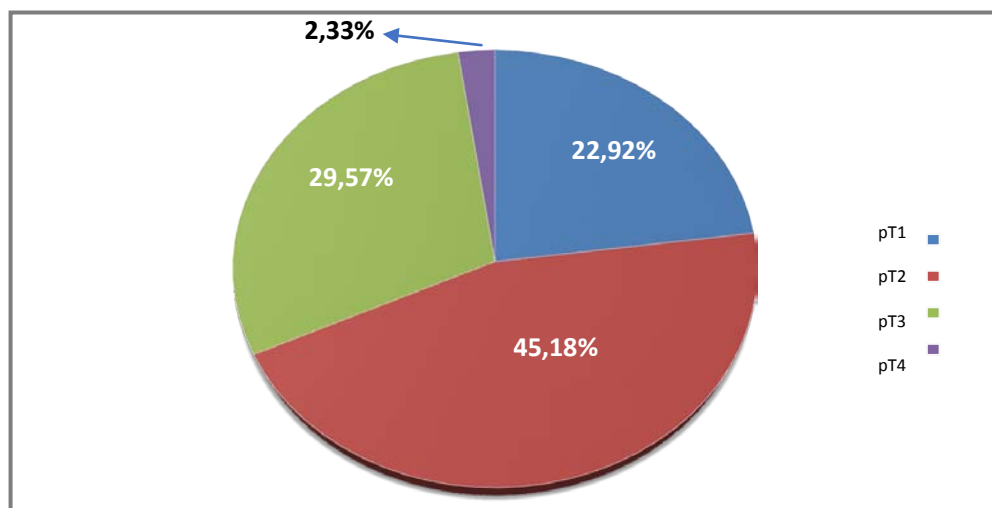


Figure 12 : Répartition des patients en fonction de la taille de la tumeur

Les cas localement avancés étaient plus fréquents en cas de carcinome vésiculaire : Concernant le type papillaire 30% étaient classés T3 et T4 tandis que dans le groupe des cancers vésiculaire 52% de ces carcinomes étaient classés T3 et T4. (Tableau I)

Tableau II : Répartitions des tailles tumorales (T) fonction du type histologique

			Stade T			Test khi- deux
			T1-T2	T3-T4	Total	
	Papillaire	Effectif	191	81	272	p=0,016
		% dans Type histo	70,2%	29,8%	100,0%	
	Vésiculaire	Effectif	14	15	29	
		% dans Type histo	48,3%	51,7%	100,0%	
<i>Total</i>		Effectif	205	96	301	
		% dans Type histo	68,1%	31,9%	100,0%	

6.2. Extension ganglionnaire :

Confirmée par l'examen anatomopathologique, les métastases ganglionnaires étaient retrouvées à chez 42 patients soit 13,95 % des cas. Elle était similaire dans les deux types histologiques : Environ 13,97% des cas (N=38) de carcinome papillaire présentaient une métastase ganglionnaire versus 13,79% des cas (N=4) de carcinome vésiculaire.

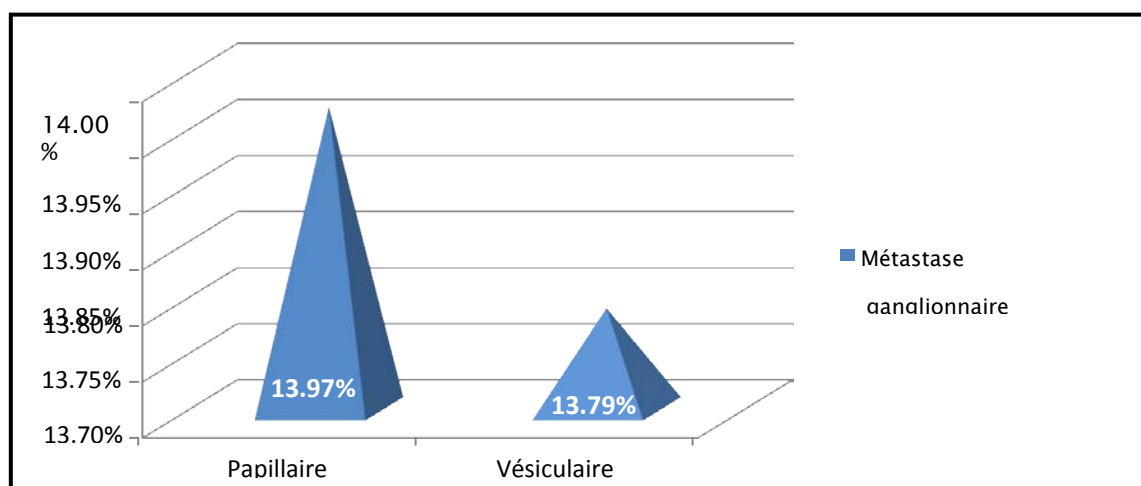


Figure 13 : Présence de métastases ganglionnaires par type histologique

6.3. Métastase à distance :

a. Fréquence des sites métastatiques

Les patients ayant une métastase à distance représentaient 17cas 5,64 %

On retrouvait une extension osseuse chez neuf patients, pulmonaire chez cinq patients, pulmonaire et osseuse associées chez trois patients

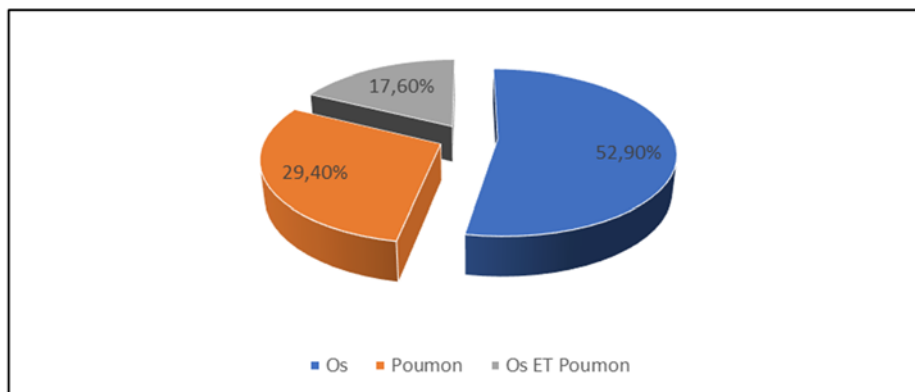


Figure 14 ; la fréquence des métastases a distance

b. Métastase à distance par type histologique

Les métastases à distance de la tumeur étaient plus fréquentes dans le groupe des carcinomes vésiculaires. Environ 4,78% des cas de carcinome papillaire présentaient une métastase à distance versus 17,24% des cas de carcinome vésiculaire, $p=0,023$

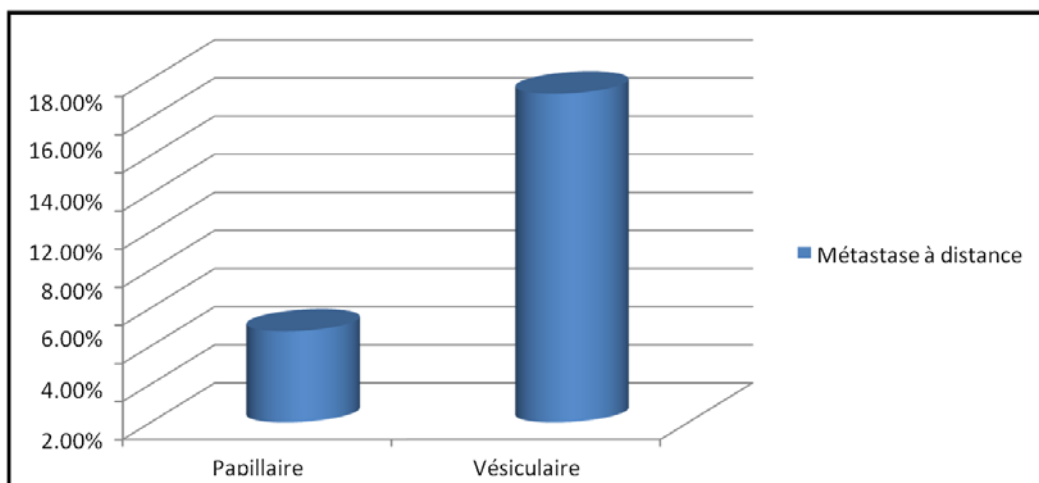


Figure 15 : Répartition des cas de métastase à distance par type histologique

VI. EVALUATION LORS DE LA PREMIERE CURE :

1. Classification des patients :

L'évaluation du niveau de risque de maladie persistante ou résiduelle retrouvait 123 patients (40,86%) classés haut risque, 159 (52,82%) malades classés faible risque et 19 (6,31%) classés très faible risque.

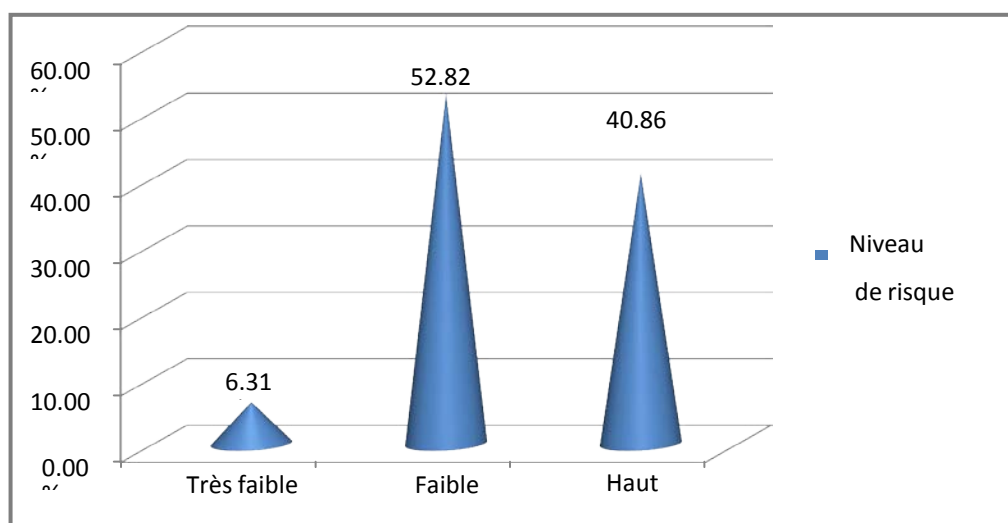


Figure 16 : Répartition de la population selon les différents niveaux de risque

VII. IRATHERAPIE :

1. Délai chirurgie-irathérapie

Le délai entre la chirurgie et la première cure d irathérapie varie de 1 mois 7ans dans notre étude avec une durée de plus de 8 mois chez plus de 70 % des cas.

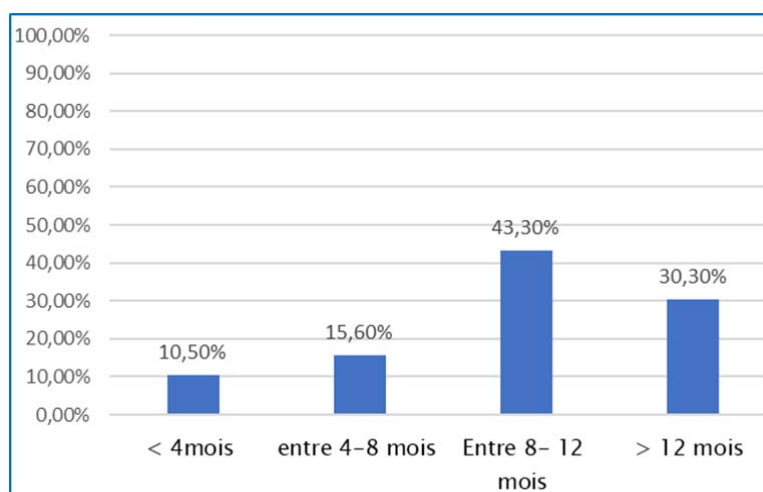


Figure 17 : Répartition des cas selon le délai entre la chirurgie et l'irathérapie

2. Stimulation hormonale

Elle a été effectuée après une stimulation endogène (arrêt de L-thyroxine de 4-6 semaines) pour 294 patients soit 98 % ou après une stimulation exogène par thyrogène 0.9 mg pour 7 patients soit 2%.

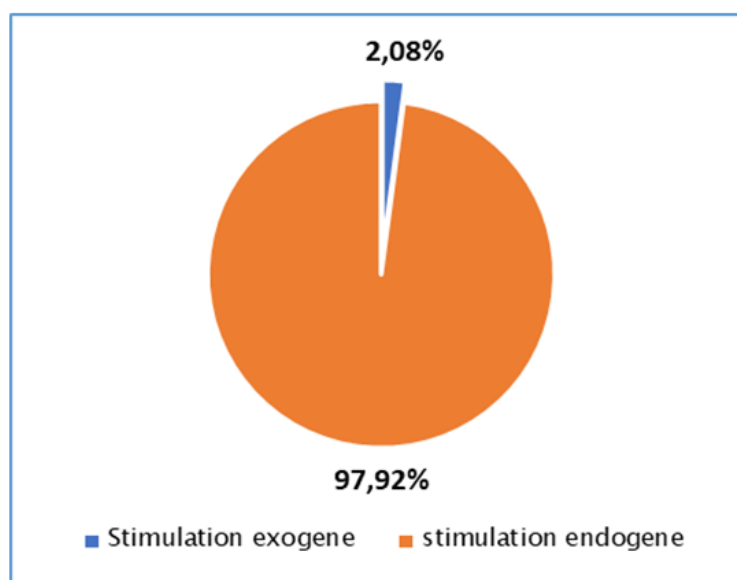


Figure 18: répartition selon la méthode de la Stimulation pre-iratherapie

3. Nombre des cures

Nous avons donc réalisé un traitement par iode 131 à dose thérapeutique de 100mCi

Environ 87,04% des patients (262 cas) avaient bénéficié d'une seule cure d'irathérapie, 7,64% (23 cas) de deux cures, 4,32% (13 cas) de trois cures, un patient avait bénéficié de quatre cures et deux avaient reçu cinq cures.

Tous les patients classés très faible risque (19 cas) avaient bénéficié d'une seule cure d'irathérapie, trois patients classés faible risque avaient bénéficié de deux cures et 16 patients classés haut risque avaient bénéficié de plus de deux cures. (Tableau 3I)

Tableau III : Répartition du nombre de cures selon le niveau de risque

Niveau de risque	Nombre de cures d'irathérapie				
	1	2	3	4	5
Très Faible	19	0	0	0	0
	100%	0	0	0	0
Faible	156	3	0	0	0
	98,11%	1,89%	0	0	0
Haut	87	20	13	1	2
	70,73%	16,26%	10,57	0,81	1,63

VIII. REPOSE AU TRAITEMENT

L'évolution était favorable avec rémission complète chez 86,96% des patients (260 cas). La maladie persistait chez 11,71% des patients et 1,34% (quatre cas) des malades ont rechuté.

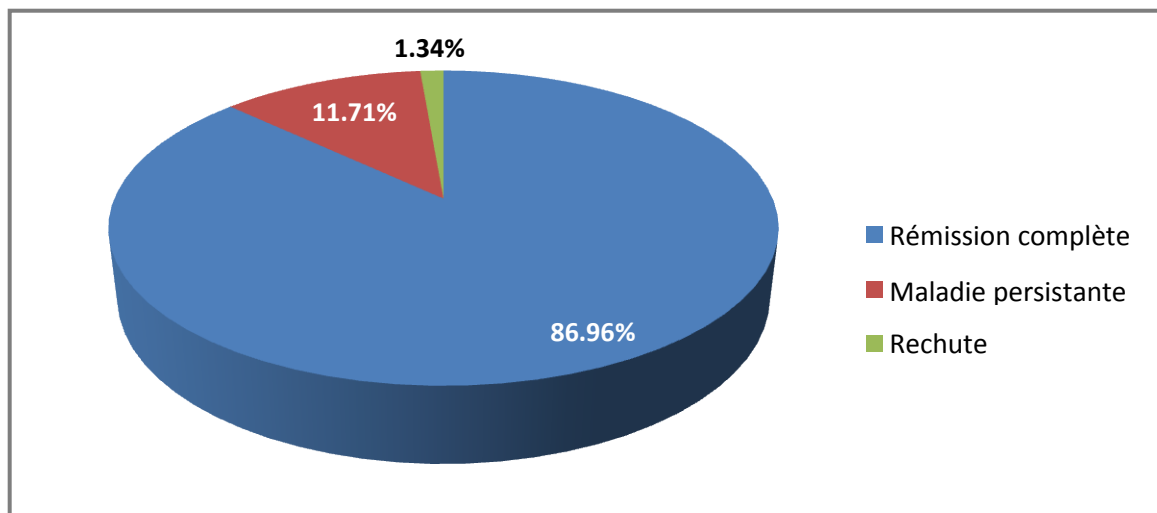


Figure 19 : Evolution de la maladie après irathérapie

Dans le groupe des carcinomes papillaires, nous avons constaté une rémission complète chez 88,89% des cas alors que la maladie persistait dans 1,11% et la rechute était observée chez 1,11% des patients.

En revanche, 68,97% des cas de carcinome vésiculaire présentaient une rémission complète, 3,45% avaient rechuté et la maladie persistait chez environ 27,59% des patients

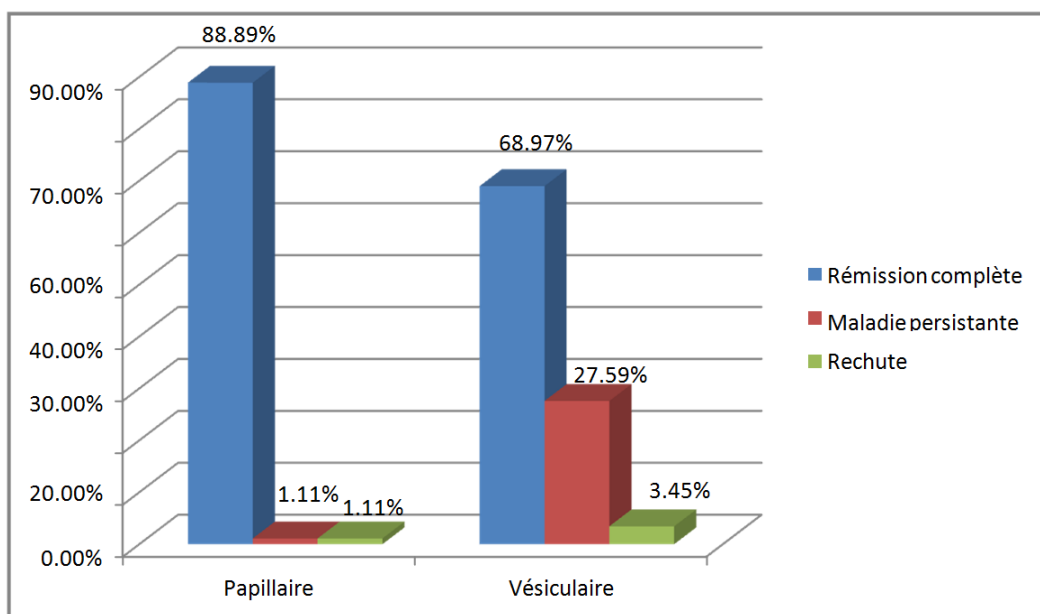


Figure 20 : Evolution en fonction du type histologique



DISCUSSION



I. Rappel anatomique [8.9]

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la partie médiane et superficielle de la région cervicale infra-hyoïdienne, en avant de l'axe laryngotrachéal.

Les rapports de la thyroïde, notamment avec les nerfs laryngés inférieurs et les glandes parathyroïdes sont d'une importance capitale pour le chirurgien.

1. Morphologie :

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

2. Volume et poids de la glande :

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

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

3. Consistance :

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

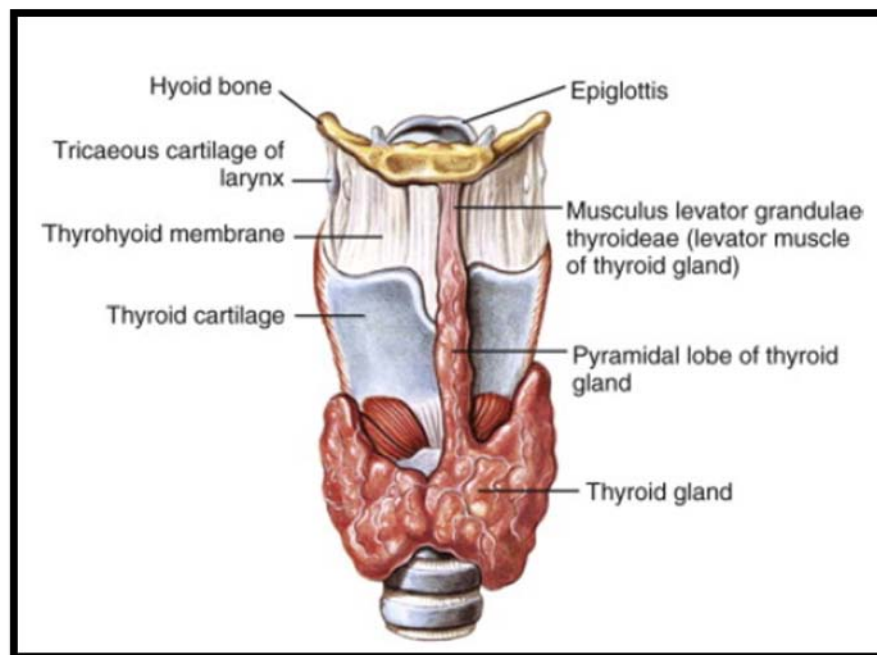


Figure 21: Vue antérieur de la glande thyroïde [10]

4. Rapports [8.9]:

4.1. Rapports superficiels :

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

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

4.2. Rapports profonds.

a. L'isthme thyroïdiens

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

b. Les lobes latéraux:

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

Ainsi il existe au bord postéro-interne de la glande thyroïde une zone dangereuse au cours de la chirurgie thyroïdienne représentée par le nerf récurrent et les glandes parathyroïdes. Le chirurgien abandonne à ce niveau le plan extra capsulaire pour le plan intracapsulaire. [5,6]

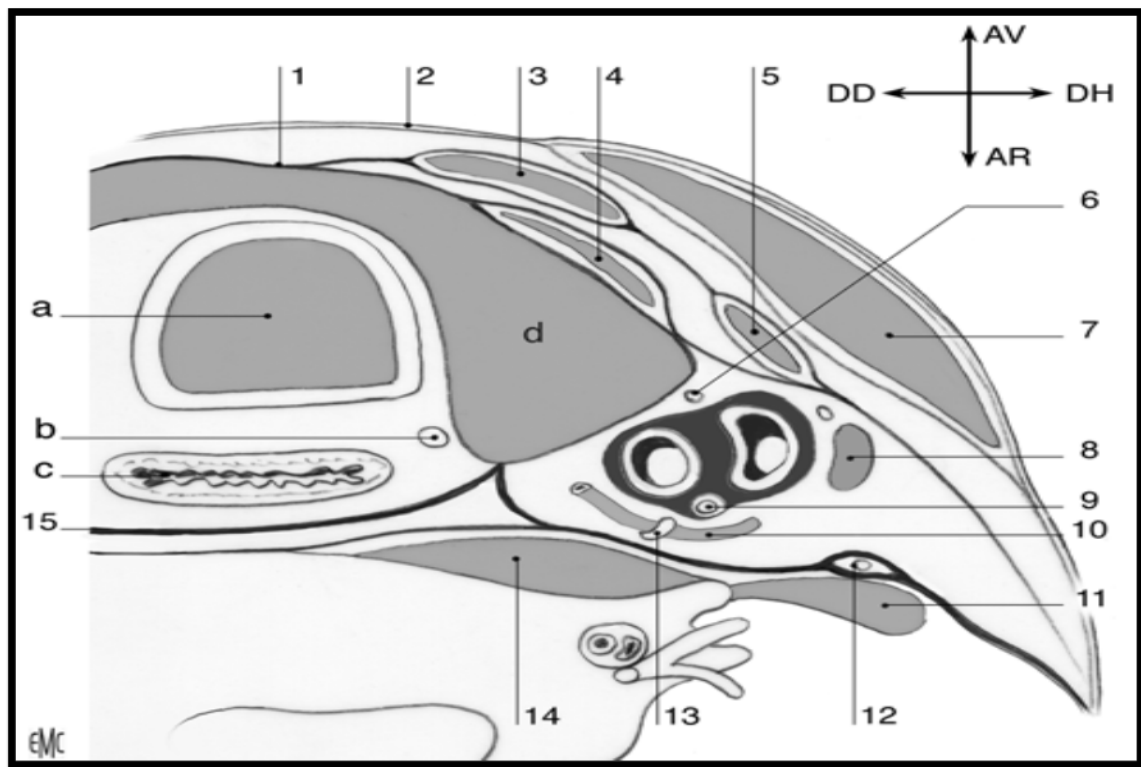


Figure 22 : Schéma d'une coupe transversale de la loge thyroïdienne [9]

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

5. Vascularisation de la glande thyroïde [8.9]:

La vascularisation artérielle de la glande thyroïde est assurée par 4 pédicules : deux artères thyroïdiennes supérieures principales, deux artères thyroïdiennes inférieures, et inconstamment par un 5^{ème} pédicule l'artère thyroïdienne moyenne, appelée artère de Neubauer.

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

Ces différentes artères réalisent des anastomoses verticales et horizontales.

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

- Veine thyroïdienne supérieure : se jette dans la veine jugulaire interne
- Veine thyroïdienne moyenne : se jette dans la veine jugulaire interne.
- Veine thyroïdienne inférieure : se jette dans la veine jugulaire interne ou le TVBC gauche.

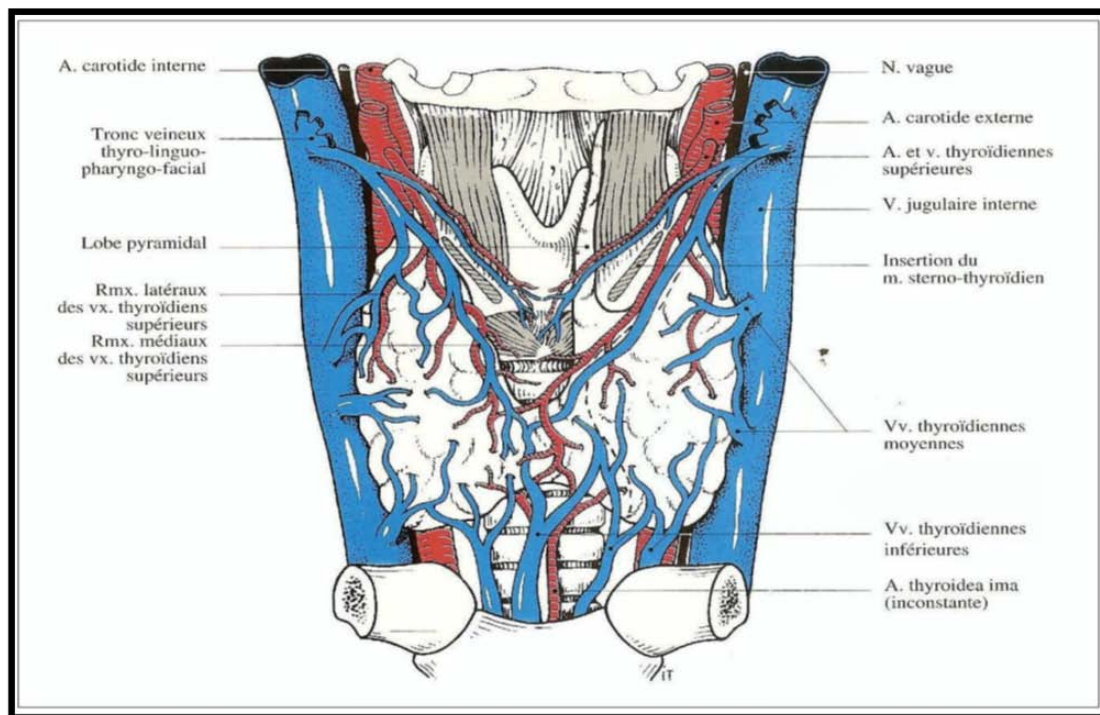


Figure 23 : Vascularisation de la thyroïde - vue antérieure [9]

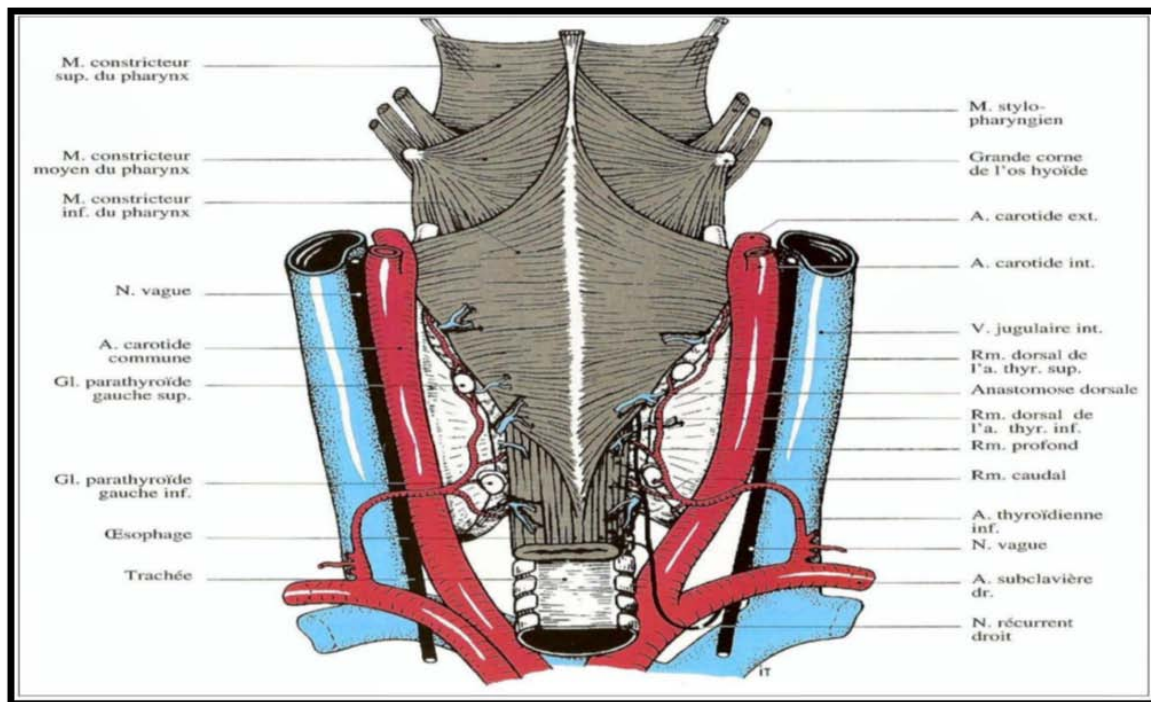


Figure 24 : Vascularisation de la thyroïde - vue postérieure [9]

6. Drainage lymphatique :

Les lymphatiques thyroïdiens prennent naissance d'un réseau sous capsulaire d'où naissent à leurs tours les collecteurs latéraux et les collecteurs médians (figure n° 24).

- ❖ Les collecteurs médians se dirigent soit en haut aux ganglions pré – laryngés, soit en bas vers les ganglions pré – trachéaux jusqu'aux ganglions médiastinaux ventraux.
- ❖ Les collecteurs latéraux se divisent en trois pédicules qui suivent étroitement le trajet veineux et s'arrivent aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.

Ainsi le drainage lymphatique thyroïdien se caractérise par sa diffusion médiastinale et cervicale extrême. [5,6]

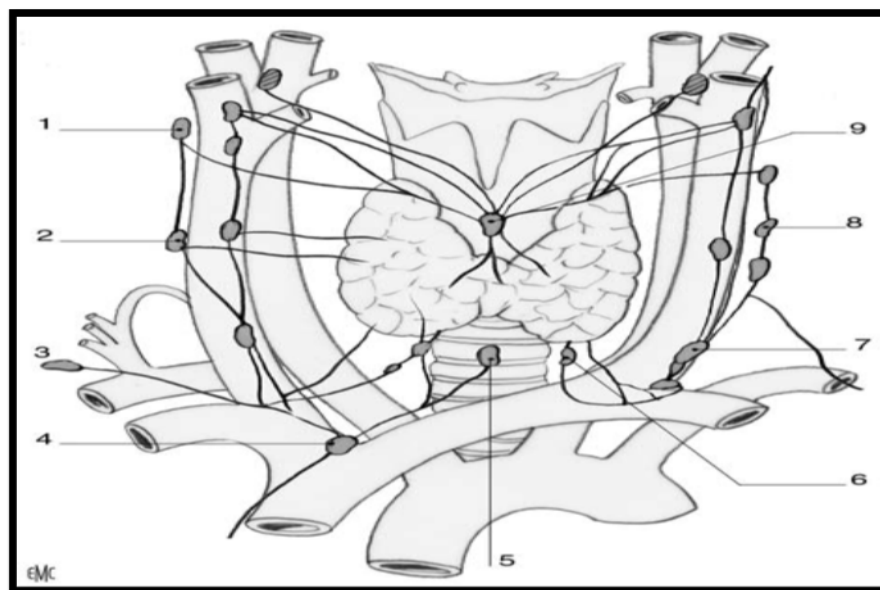


Figure 25 : Schéma des territoires de drainage lymphatique de la glande thyroïde [9]

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

Sur le plan chirurgical, les ganglions lymphatiques concernés par les curages sont répartis en deux compartiments :

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

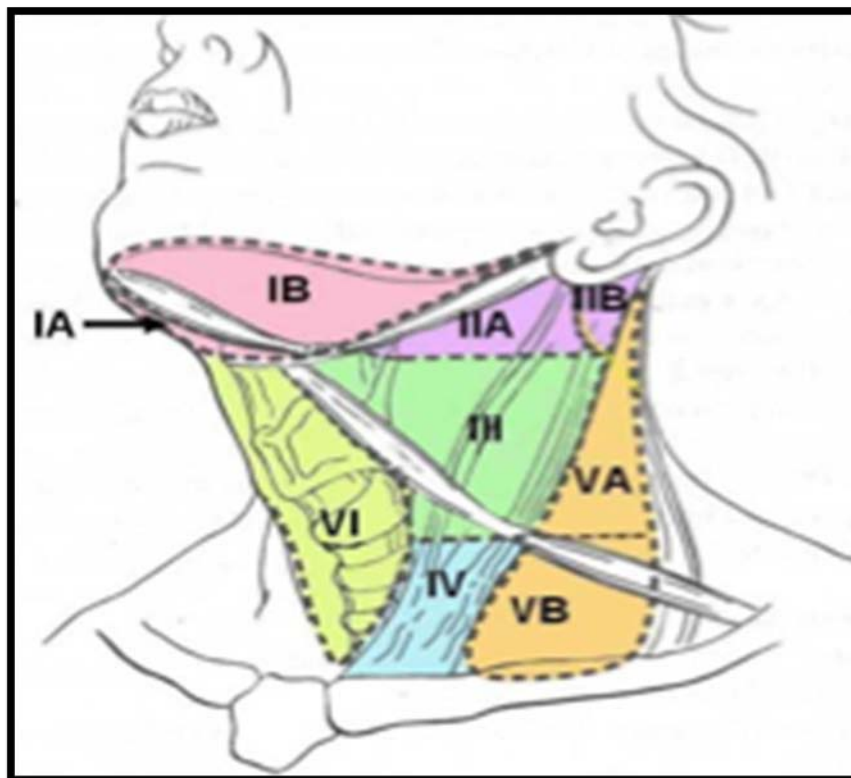


Figure 26 : Classification des compartiments lymphatiques du cou [11]

Groupe I : *groupe IA* (groupe ganglionnaire sous-mental) et *groupe IB* (sous-mandibulaire), **Groupe II** : *groupe IIA* (groupe ganglionnaire jugulaire supérieur, englobant les groupes ganglionnaires sous digastriques) et *groupe IIB* (rétrospinal), **Groupe III** : groupe ganglionnaire jugulaire moyen, **Groupe IV** : groupe ganglionnaire jugulaire inférieur, **Groupe V** : groupe ganglionnaire cervical postérieur, englobant les sous-groupes VA (spinal postérieur) et

VB (supraclaviculaire ou cervical transverse) ; ces deux sous-groupes sont séparés l'un de l'autre par le ventre postérieur du muscle omo-hyoïdien. **Groupe VI** : groupe ganglionnaire cervical antérieur (compartiment central), comprenant les ganglions prétrachéaux ,prélaryngés et récurrentiels.

7. L Innervation de la glande thyroïde

L'innervation de la glande thyroïde est de nature neurovégétative. Elle est assurée par :

7.1. Le nerf laryngé inférieur ou récurrent :

Se détache du nerf vague, en avant de l'artère à gauche et en avant de l'artère sous Clavière à droite, se caractérise par la verticalité superficielle du récurrent gauche.

7.2. Le nerf laryngé externe :

Il naît de la division du nerf laryngé supérieur au-dessus de la grande corne de l'os hyoïde, son trajet décrit une courbe à la face latérale du muscle cricothyroïdien.

II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Sous l'action d'une hormone de l'hypothalamus, la thyrotropin releasing hormone (TRH), le lobe antérieur de l'hypophyse libère la thyroidstimulating hormone (TSH) qui agit au niveau de la thyroïde et stimule la sécrétion par les cellules folliculaires des hormones thyroïdiennes : la tétraiodothyronine (T4) et la triiodothyronine (T3).

1. Synthèse des hormones thyroïdiennes [11.12.15]:

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur six processus interdépendants qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires.

1.1. Formation et stockage de la thyroglobuline (Tg)

La Tg est synthétisée dans les ribosomes puis transportée dans les complexes golgiens où elle se lie à des résidus de sucre et s'entasse dans des vésicules de sécrétion. Celles-ci se déplacent vers le sommet des cellules folliculaires et déchargent leur contenu dans la lumière du follicule, puis la Tg s'intègre à la colloïde.

1.2. Captation et oxydation de l'iodure (I-) et transformation en iode [12]

Les cellules folliculaires prélèvent des iodures du sang. Le captage des iodures se fait par transport actif, car leur concentration intracellulaire est plus de 30 fois supérieure à celle du sang. Une fois à l'intérieur des cellules, les iodures sont oxydés et convertis en iode. Ceci repose sur l'action de peroxydases (protéines de membrane).

1.3. Synthèse des tyrosines

Une fois formée, l'iode se lie à la tyrosine de la Tg. Cette réaction d'iodation se produit à la jonction de la cellule folliculaire apicale et du colloïde. La liaison d'un iode à une tyrosine produit la moniodotyrosine (MIT ou T1), tandis que la liaison de deux iodes produit la diiodotyrosine (DIT ou T2).

1.4. Couplage des tyrosines et formation des thyronines

Des enzymes de la colloïde unissent les molécules de tyrosines.

$\text{DIT} + \text{DIT} = \text{Tétraiodothyronine (T4)}$

$\text{MIT} + \text{DIT} = \text{Triiodothyronine (T3)}$

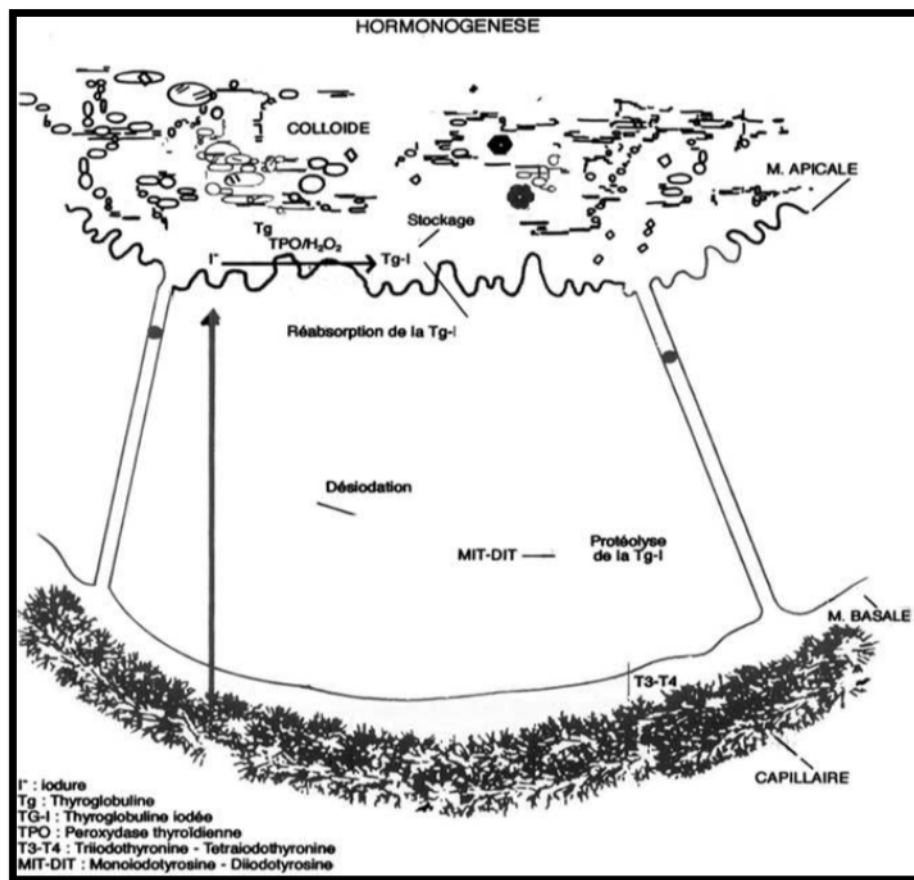


Figure 27; Circuit de l'iode et de la thyroglobuline dans le follicule thyroïdien [12]

1.5. Endocytose du colloïde

Pour que les hormones soient sécrétées, il faut que les cellules folliculaires absorbent la Tg iodée par endocytose (phagocytose et pinocytose) et que les vésicules qui en résultent s'associent à des lysosomes.

1.6. Séparation des hormones

A l'intérieur des lysosomes, des enzymes lysosomiales séparent les hormones du colloïde. Les hormones diffusent ensuite des cellules folliculaires jusque dans la circulation sanguine.

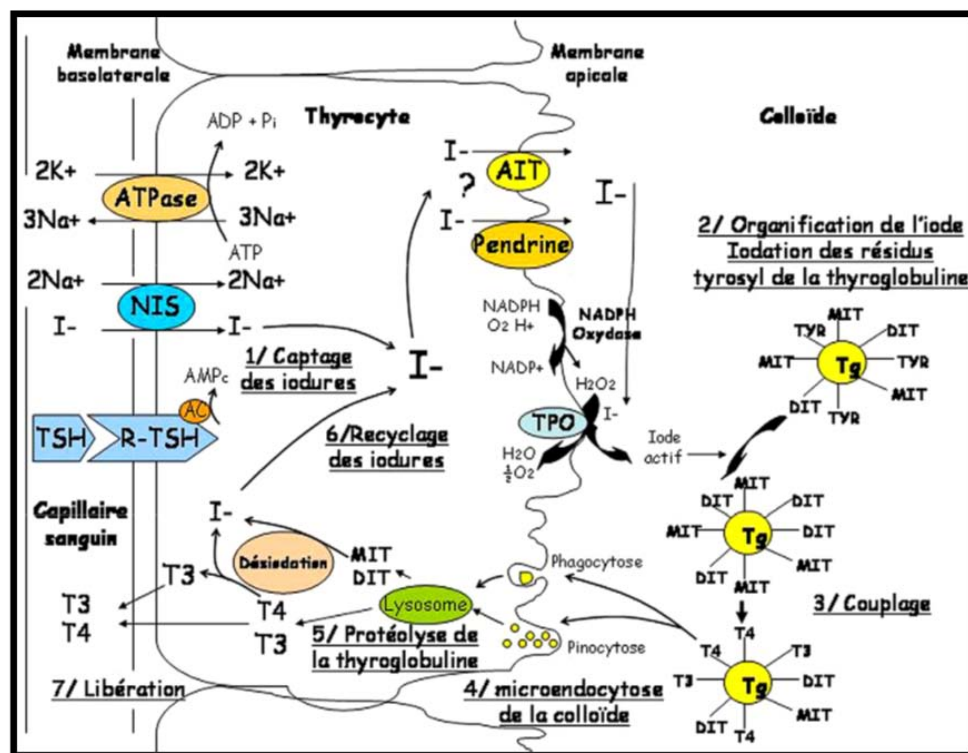


Figure 28 : Représentation schématique des différentes étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes

(I⁻ : iodure ; TSH : hormone thyroïdienne ; NIS : Na⁺/I⁻ symporteur ; AIT : apical iodide transporter ; Tg: thyroglobuline ; MIT : monoiodotyrosine, DIT : diiodotyrosine, T3 : triiodotyrosine ; T4 : tétraiodotyrosine ou thyroxine ; TPO : thyroperoxydase ; R-TSH récepteur de la TSH ; Ac : adénylcyclase ; AMPc : AMP cyclique ; Pi : phosphate inorganique).

L'éventuel transporteur assurant passivement le passage des iodures au pôle apical du thyrocyte est signalé par le point d'interrogation.[12]

2. Transport [14]

Une fois dans la circulation sanguine, les hormones thyroïdiennes se lient immédiatement aux protéines plasmatiques dont la plus importante est la thyroxine binding globulin (TBG) produite par le foie. La T4 est moins active biologiquement que la T3,

C'est pourquoi sa concentration sanguine est dix fois plus élevée. Après la sécrétion, la plus grande partie de T4 est transformée en T3.

3. Régulation [15]:

La sécrétion de ces hormones est régulée par un mécanisme de rétrocontrôle. La diminution du taux sanguin de T4 provoque la libération de TSH. En revanche, l'augmentation du taux sanguin de T4 exerce une rétro-inhibition sur l'axe hypothalamus-adénohypophyse, interrompant le stimulus déclencheur de la libération de TSH.

L'accroissement des besoins énergétiques (grossesse, froid prolongé...) stimule la sécrétion de TRH par l'hypothalamus, laquelle entraîne la libération de TSH. Dans de telles conditions la TRH surmonte la rétroinhibition ce qui provoque la libération d'une quantité accrue d'hormone thyroïdienne. Certains facteurs inhibent la libération de TSH. On trouve parmi eux la somatostatine, des taux élevés de glucocorticoïdes et d'hormones sexuelles (oestrogène ou progestérone) ainsi qu'un taux sanguin d'iode excessivement élevé. (Figure6)

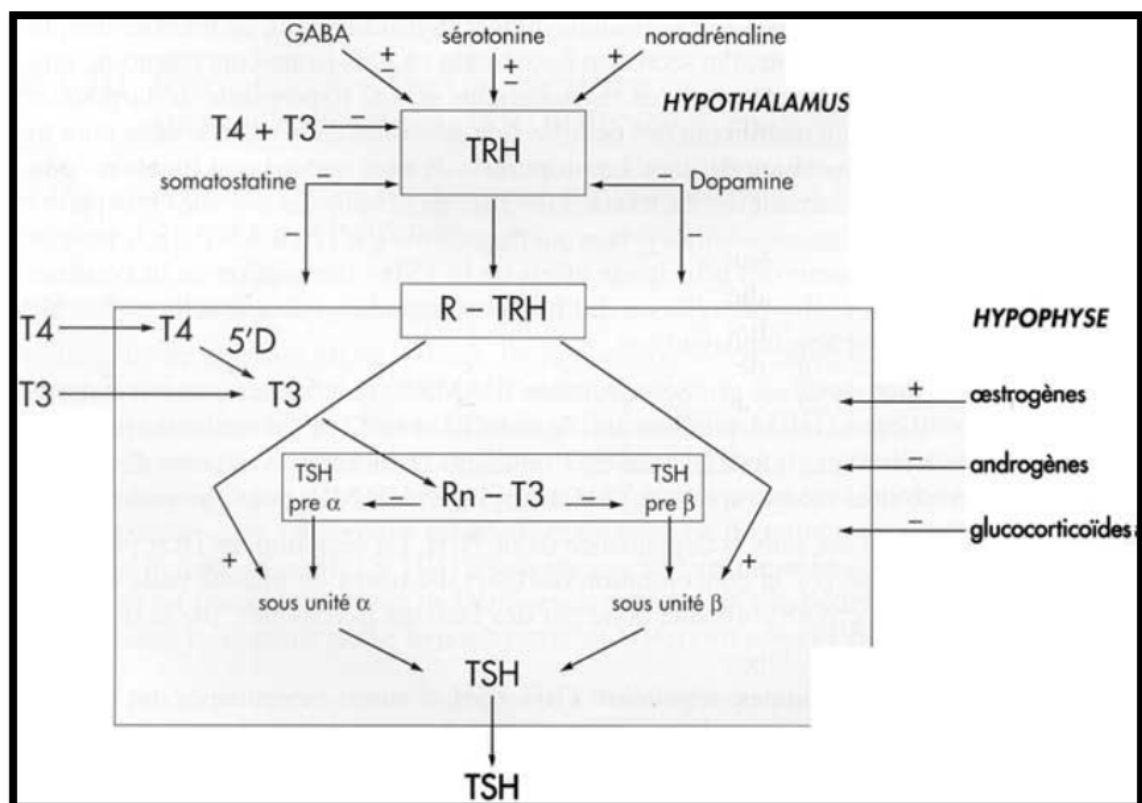


Figure 29 : Eléments de la régulation hypothalamo-hypophysaire thyroïdienne [11]

3.1. Action des hormones thyroïdiennes [16-17].

La thyroïde a une importance vitale pour le fonctionnement de l'organisme. Les deux hormones thyroïdiennes entraînent :

- Une augmentation du métabolisme énergétique : en élevant le travail cardiaque, la température corporelle et la combustion des graisses et du glycogène.
- Une stimulation de la croissance osseuse et de la maturation cérébrale.
- Un accroissement de l'activité du système nerveux.
- Une action anabolisante favorisant le développement des muscles

La glande thyroïde, sécrète également une autre hormone appelée thyrocalcitonine, ceci par l'intermédiaire des cellules parafolliculaires ou cellules C. La calcitonine, facilite la fixation du calcium sur les os, en inhibant les ostéoclastes (cellules résorbant normalement le tissu osseux). Elle entraîne aussi une diminution du taux sanguin de calcium lorsque celui-ci est élevé, en limitant l'absorption de calcium par l'intestin et en favorisant son excrétion rénale

III. RAPPEL HISTOLOGIQUE [18].

A la microscopie, la glande thyroïde est une glande multicellulaire comportant des cellules glandulaires disposées le plus souvent en cordons, îlots ou travées au sein d'un stroma conjonctif contenant des capillaires sanguins fenêtrés.

La disposition des cellules glandulaires en follicules est propre à la glande thyroïde. Les follicules sont des formations sphériques constituées par un épithélium simple reposant sur une basale. Ils présentent des cellules folliculaires, des cellules C et contiennent une substance amorphe visqueuse jaunâtre homogène appelée colloïde thyroïdienne

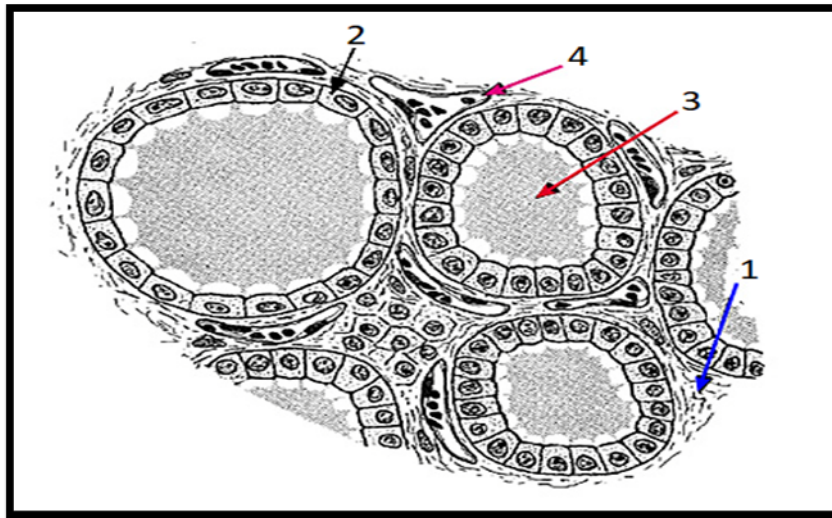


Figure 30 : Schéma montrant d'une coupe histologique de la glande thyroïde [19]

Flèche 1 : la colloïde

Flèche 4 : un capillaire sanguin

Flèche 2 : un thyrocyte

Flèche 1 : le stroma conjonctivo-vasculaire

IV. Rappels anatomopathologiques

1. Les carcinomes thyroïdiens

Les cancers thyroïdiens sont peut nombreux, on distingue :

- Différenciés : ils incluent les carcinomes papillaires et vésiculaires (ou folliculaires)
- Peu différenciés
- Indifférenciés ou anaplasiques
- Epidermoïde
- Muco-épidermoïde
- Muco-épidermoïde sclérosant avec éosinophilie
- Mucineux
- Médullaire
- Mixte, médullaire et folliculaire
- Tumeur à cellules fusiformes avec différenciation de type thymique (SETTLE)

– Carcinome avec différenciation de type thymique (CASTLE)

- ❖ **Les carcinomes peu différenciés** présentent une architecture particulière, insulaire, trabéculaire ou solide, associée à un mode d'infiltration agressif, avec importante invasion vasculaire et nécrose.
- ❖ **Les carcinomes anaplasiques**, survenant le plus fréquemment chez les patients de plus de 60 ans, représentent moins de 5% des cancers thyroïdiens. Trois variantes morphologiques existent : épithélioïde, sarcomatoïde et à cellules géantes, parfois intriquées. Leur mode de croissance est rapide et hautement invasif.
- ❖ **Les carcinomes médullaires** sont des tumeurs malignes avec différenciation à cellules C (cellules parafolliculaires sécrétant de la calcitonine) (Figure7). Ils représentent 5 à 10% des cancers thyroïdiens. Environ 30% sont héréditaires, liés à une mutation germinale du gène RET.
- ❖ **Les cancers différenciés** qui dérivent des cellules folliculaires sont classés en cancers papillaires, les plus fréquents, et en cancers folliculaires [20–21].

1.1. Les cancers papillaires

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

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80% des cas . L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 8– 32 % des cas [21]. 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.

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.

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 radioinduits ;

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.

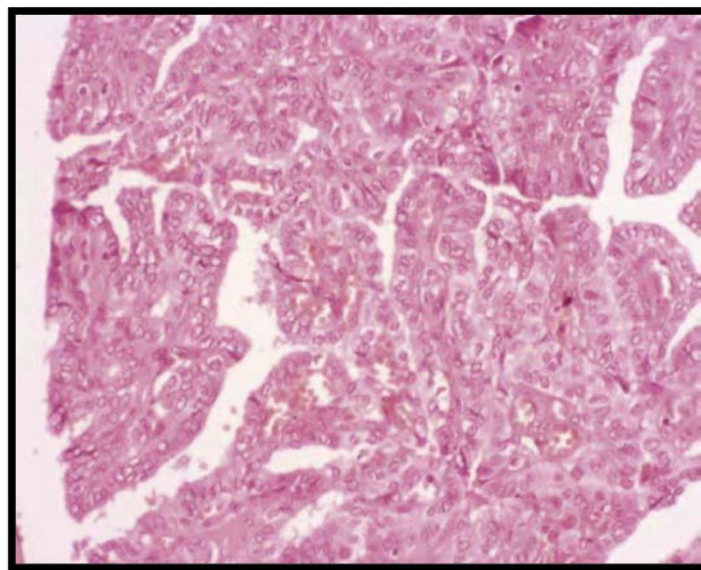


Figure 31 : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire.

L'architecture est papillaire. La papille est centrée par un axe conjonctivovasculaire tapissé d'une bordure épithéliale qui apparaît claire. Les cellules possèdent des noyaux souvent fendus, en « grains de café », chevauchés, de forme allongée, avec un aspect vitreux. [22]

1.2. Les cancers vésiculaires

Les cancers folliculaires sont des cancers de souche folliculaire, ne possédant pas les caractéristiques du cancer papillaire, et pouvant ressembler à la thyroïde normale. Le diagnostic de malignité repose sur l'existence d'une invasion vasculaire et/ou capsulaire (Figure8). En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minime et les cancers manifestement invasifs, plus étendus et souvent plus graves.

Le cancer folliculaire est souvent unifocal, les métastases ganglionnaires sont peu fréquentes, et les métastases à distance siègent au niveau des poumons et des os.

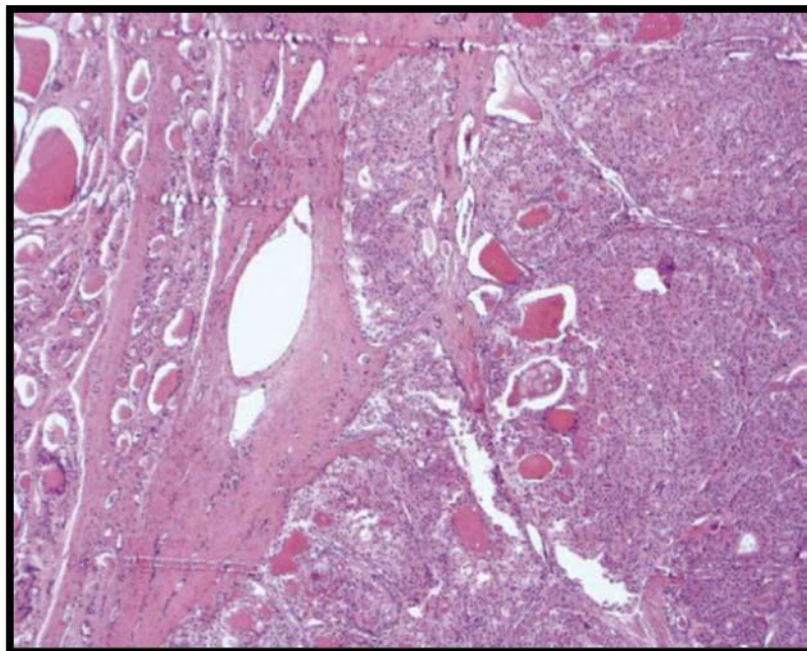


Figure 32 : Carcinome vésiculaire invasif. Ce carcinome particulièrement adénomorphe est constitué d'une série de nodules jointifs qui envahissent le tissu thyroïdien. [22]

1.3. Le cancer à cellules de Hürthle

Formé de plus de 75 % de cellules oxyphiles (ou oncocytaires) ; les critères de malignité sont les mêmes que pour les cancers folliculaires ; leur pronostic dépend des mêmes facteurs que celui des cancers folliculaires.

2. Classification TNM des cancers thyroïdiens

Tableau IV : Classification TNM des cancers thyroïdiens : 8ème édition 2017 [23]

<u>Tumeur primitive</u>	<u>T1a</u>	Diamètre <1cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	<u>T1b</u>	1<diamètre<2 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	<u>T2</u>	2<Diamètre <4 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	<u>T3</u>	Diamètre >4cm ou extension extra thyroïdienne minime (muscle SCM, tissu para thyroïdien)
	<u>T4a</u>	Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne avec envahissement des tissus sous cutanés ou du larynx et de la trachée, ou de l'œsophage, ou des nerfs récurrents.
	<u>T4b</u>	Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne avec envahissement du fascia prévertébral, des vaisseaux médiastinaux ou envahissement carotidien
<u>Ganglions cervicaux</u>	<u>N0</u>	Absence de métastases ganglionnaires
	<u>N1a</u>	Présence de métastases ganglionnaires dans le compartiment central du cou (le groupe VI prétrachéal, paralaryngé)
	<u>N1b</u>	Présence de métastases ganglionnaires autres (cou et médiastin sup) homo ou controlatéral.
<u>métastases</u>	<u>M0</u>	Absence de métastases à distance
	<u>M1</u>	Présence de métastases à distance

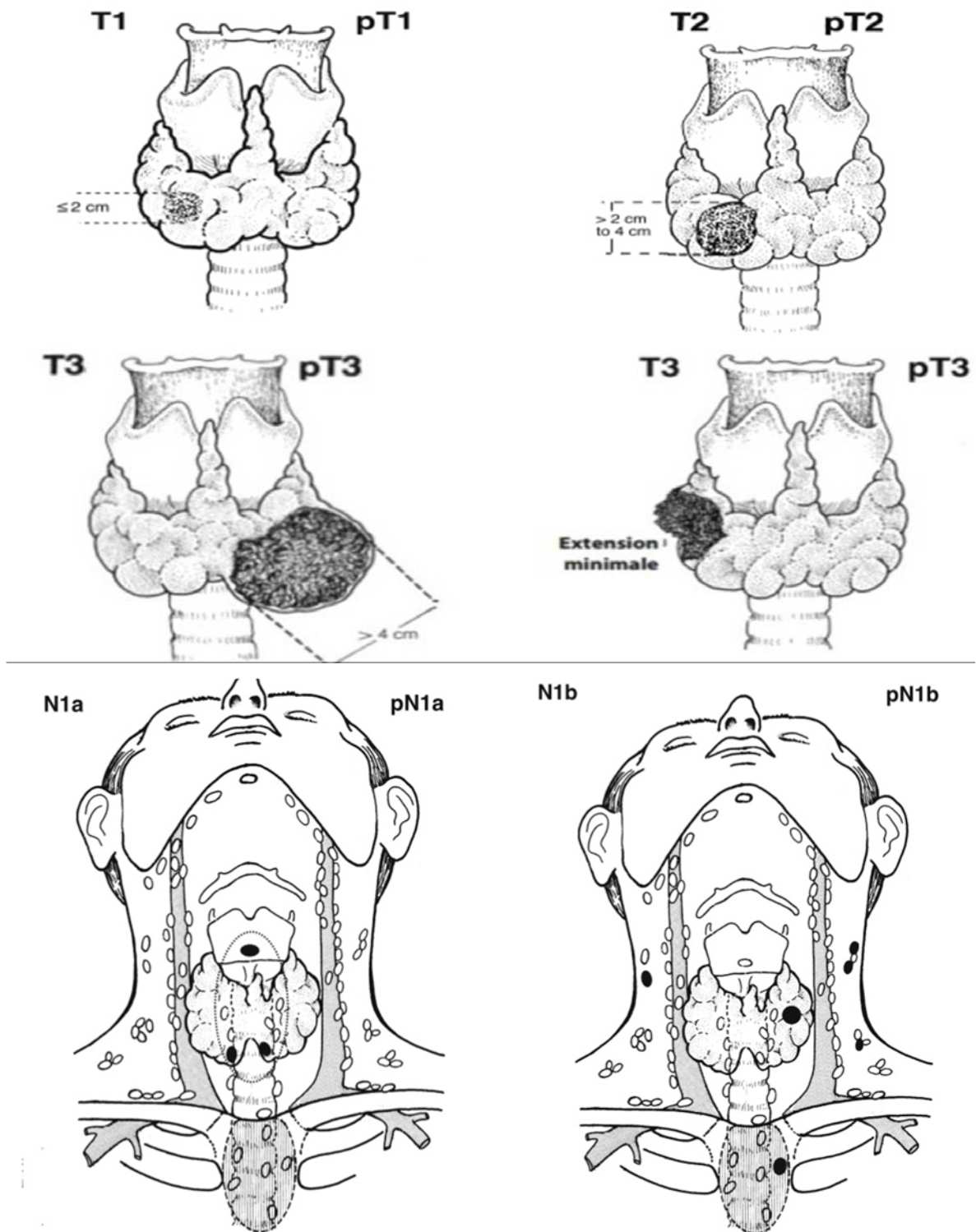


Figure 33: schémas montrant différents stades TNM (8ème édition 2017)
des Cancers thyroïdiens[23]

3. Stratification du risque de récidence ATA 2015

Tableau V : stratification du risque de récidence apportées par ATA 2015 [24]

Risque Faible	- Carcinome papillaire (avec tous les critères ci-dessous): • Pas de métastases locales ou à distance • Résection macroscopique complète • Pas d'invasion locoregionale • Pas d'histologie agressive • Si irathérapie, pas de foyer métastatique en dehors du lit thyroïdien sur balayage post-irathérapie • Pas d'envahissement vasculaire • N0 clinique ou ≤ 5 GG atteints, tous $< 0,2$ cm* - CPT variant folliculaire encapsulé intrathyroïdien* - Carcinome vasculaire intrathyroïdien, bien différencié avec invasion capsulaire sans ou avec invasion vasculaire minime (< 4 foyers) * - Microcarcinome papillaire intra-thyroïdien unifocal, BRAF muté*
Risque intermédiaire	- Envahissement microscopique des tissus mous périthyroïdiens - Foyer métastatique cervical sur balayage post-irathérapie - Histologie agressive - Carcinome papillaire avec invasion vasculaire - N1 clinique ou > 5 Ganglions atteints tous < 3 cm * - Carcinome papillaire multifocal avec extension extra-thyroïdienne BRAF muté*
Haut risque	- Envahissement macroscopique des tissus mous périthyroïdiens - Résection incomplète - métastases à distance - thyroglobuline post-opératoire suggestive de métastases à distance - N1 dont une adénopathie > 3cm * - Carcinome vésiculaire avec invasion vasculaire > 4 foyers*

V. GENERALITES SUR LE CANCER THYROÏDE

1. EPIDEMIOLOGIE :

Alors que les nodules thyroïdiens sont fréquents, les cancers différenciés de la thyroïde sont relativement rares. Les cancers cliniquement décelables représentent moins de 1% de tous les cancers.

L'incidence de ce cancer est très difficile à estimer. Elle dépend du critère utilisé et varie beaucoup en fonction de la situation géographique. Dans notre pays le Maroc l'incidence annuelle est estimée à 0,6 pour 100 000, un sexe ratio est de 3,5 femmes pour homme.[25]

Les circonstances de découverte sont dominées par le nodule thyroïdien dans 68 % des cas, suivi par le goitre multinodulaire dans 22 % des cas, les adénopathies cervicales dans 8 % des cas et les métastases à distance dans près de 2 % des cas. La découverte est fortuite dans moins de 1 % des cas (hyperthyroïdie, thyroïdite. . .).[25]

Le niveau socioéconomique des patients est bas dans 85 % des cas.

Les cancers papillaires et vésiculaires sont rares chez l'enfant et l'adolescent et leur incidence augmente avec l'âge. L'âge médian au diagnostic est de 45 à 50 ans.[25]

Les facteurs prédisposants retrouvés sont [25] :

- Un nodule ancien ayant augmenté rapidement de taille
- Un goitre à la naissance
- Une irradiation antérieure
- Une notion familiale

2. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

2.1. Interrogatoire :

L'interrogatoire doit rechercher des facteurs de risque connus du cancer thyroïdien, l'âge du patient, la présence ou non de signes de compression (oesophagienne, trachéale, récurrentielle, veineuse), le mode d'apparition et l'évolution du volume du nodule.

2.2. Circonstances de découverte [85] :

La circonstance la plus typique correspond à la mise en évidence d'un nodule thyroïdien isolé. La circonstance la plus classique est l'apparition d'une adénopathie cervicale isolée. La circonstance la plus rare est l'apparition de signe de compression. La circonstance la plus grave reste la mise en évidence d'une métastase osseuse, pulmonaire ou cérébrale.

2.3. L'examen clinique :

L'examen commence d'abord par l'inspection puis la palpation du cou en se plaçant derrière le patient, tête en extension. Il faut apprécier : le nombre, la mobilité, la taille, le siège, la consistance, le caractère indolore ou non et la régularité des nodules.

L'examen recherchera également des adénopathies cervicales, des signe de compression trachéale (dyspnée), récurrentielle (voix bitonale) ou oesophagienne (dysphagie).

3. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents, seuls 5 à 10% d'entre eux sont cancéreux. Aucun examen ne va apporter une certitude diagnostique, mais parmi eux, c'est la cytoponction qui apporte actuellement le plus d'information. Seul l'examen anatomopathologie de la pièce opératoire permet un diagnostic de certitude.

3.1. L'échographie :[26]

La situation superficielle et la faible taille de la glande thyroïde en font un organe idéal une exploration par les ultrasons. Elle permet 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.

Enfin 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.

3.2. La scintigraphie [26]:

La scintigraphie thyroïdienne est fondée sur l'injection d'un traceur susceptible d'être activement concentré par le tissu thyroïdien normal ou pathologique, couplé à un marqueur radioactif dont l'émission gamma peut être détectée à l'extérieur du corps avec une localisation précise de sa provenance.

Le cancer thyroïdien se présente le plus souvent sous forme d'un nodule froid ou sans traduction scintigraphique. Mais un nodule chaud ne permet pas d'éliminer un cancer.

Quand des métastases ganglionnaires coexistent d'emblée avec le nodule froid cancéreux, la scintigraphie ne permet pas de les visualiser.

3.3. Les examens biologiques :

Les seuls examens biologiques utiles dans ce cadre sont le dosage de TSH et de la thyroglobuline et les anticorps anti-tg, le principal intérêt du dosage de la TSH est de renseigner sur le caractère fonctionnel de la thyroïde. Le dosage de la thyroglobuline, fondamental pour suivi des carcinomes thyroïdiens différenciés n'a aucun intérêt pour dépistage.

3.4. La cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine :

La place de la cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine n'est plus à défendre. Sa simplicité, son faible cout, son innocuité et ses performances l'ont imposé comme le meilleur examen de première intention pour apprécier laprobabilité de bénignité ou de malignité d'un nodule thyroïdien.

Lorsque les prélèvements sont adéquats et analysables, trois types de réponses sont possibles ; bénin, malin, douteux.

Elle a une sensibilité de 97% et une spécificité de 80%.

3.5. L'examen extemporané [26]

L'examen histologique extemporané est parfaitement justifié de façon quasi systématique au cours de la chirurgie pour tumeur thyroïdienne. Il permet :

- De confirmer une malignité soupçonnée par le clinicien ou par la cytoponction ;
- De préciser le type histologique de la tumeur, son volume, ses limites et ses envahissements,
- De révéler la nature thyroïdienne de certaines métastases ganglionnaires latéro-cervicales sans tuméfaction thyroïdienne palpable.
- Sa spécificité et sa sensibilité sont différentes selon qu'il s'agit d'un nodule isolé ou d'un goitre multihétéronodulaire.

4. LES FACTEURS PRONOSTIQUES :

Les modalités de prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés reposent essentiellement sur des critères pronostiques. De nombreuses études multivariées permettent d'individualiser les différents facteurs pronostiques de rechutes et de décès. On individualise principalement :

- ❖ **L'âge du patient** : le risque de rechute et de décès par cancer augmente avec l'âge du patient lors du diagnostic, et notamment au-delà de 45 à 50 ans ; chez les enfants, le risque de rechute est élevé, mais la majorité de ces rechutes étant curables, la survie à long terme est excellente, bien que l'excès de mortalité par cancer de la thyroïde soit significatif ;[27]

- ❖ **L'étendue de la maladie** : le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne, en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, de métastases ganglionnaires lorsqu'elles sont multiples, en rupture capsulaire et siègent dans le compartiment central du cou. Le risque de décès augmente en cas de métastases à distance [27]. En cas de cancer papillaire de bon pronostic, l'envahissement ganglionnaire augmente le risque de rechute mais n'influence pas la survie ;[28]
- ❖ **Le type histologique** : les cancers papillaires et les cancers folliculaires à invasion minime ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer folliculaire peu différencié ou manifestement invasif et de certains sous-types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques). Les critères diagnostiques font intervenir la présence de noyaux convolutés, le nombre de mitoses, la présence de zones de nécrose ; [27,28]
- ❖ **LE caractère complet de l'exérèse chirurgicale** est un facteur pronostique favorable essentiel.[28]

Ces facteurs pronostiques sont liés entre eux, plusieurs systèmes de score pronostique ont été établies permettant de prédire, lors du traitement initial, le pronostic à long-terme de ces patients[28].

VI. LE TRAITEMENT DU CANCER THYROÏDIEN DIFFERENCIE :

1. BUT :

Le but du traitement comporte trois volets :

- Procéder à l'ablation de la tumeur en enlevant une partie ou la totalité de la thyroïde ainsi que tout foyer suspect de malignité,
- Contrôler tout dysfonctionnement thyroïdien en post opératoire.

- Eradiquer les microfoyers tumoraux persistant après chirurgie.

2. MOYENS :

2.1. La chirurgie :

La chirurgie de la thyroïde comprend généralement un geste sur la thyroïde associé à un geste sur les aires ganglionnaires. Les données des examens préopératoires (Nodules bilatéraux, ADP à l'échographie), les constatations peropératoires macroscopiques (extension loco-régionale) ainsi que le résultat de l'examen extemporané sont autant de données qui rentrent dans la prise de décision de l'étendue de la chirurgie. La thyroïdectomie totale ou quasi-totale est un facteur de bon pronostic. [29]

a. La Chirurgie de la thyroïde :

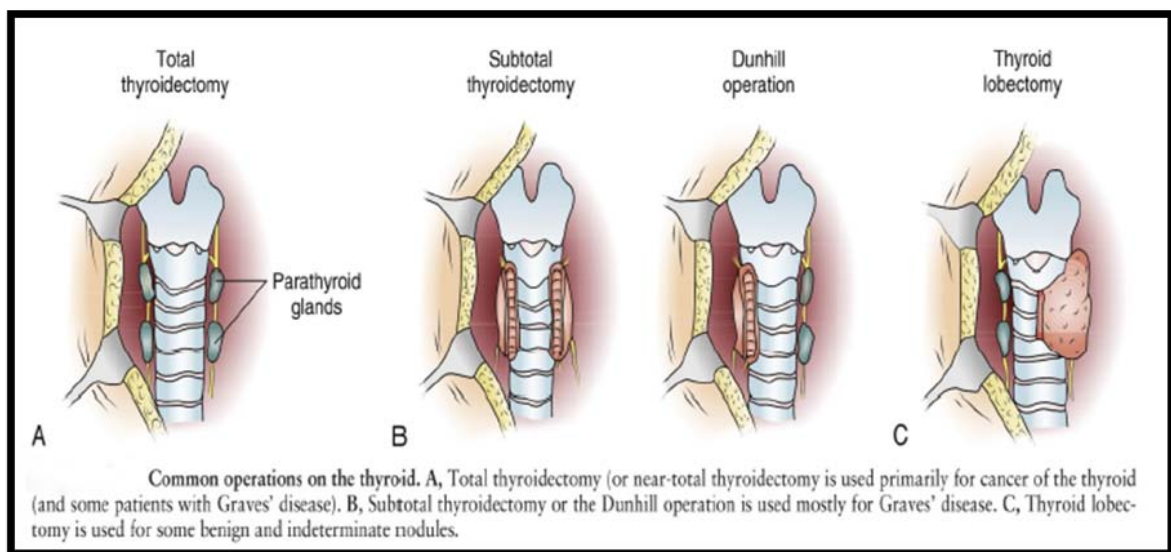


Figure 34 ; les types de chirurgie de la thyroïde [30]

La lobectomie partielle et l'énucléation ont été abandonnées car elles présentent une diminution significative de la survie avec un risque de récurrence locale.

a.1. Lobo-isthmectomie

La lobo-isthmectomie ou lobectomie avec examen extemporané représente la prise en charge chirurgicale minimale initiale quand il n'y a pas une atteinte nodulaire controlatérale.

La voie d'abord est volontiers une cervicotomie basse horizontale, modérément arciforme. On aborde la loge thyroïdienne par la ligne médiane.

La lobectomie de la thyroïde inclut une ligature du pédicule supérieur, au ras de la thyroïde, avec préservation de la parathyroïde, sa vascularisation et la branche externe du nerf laryngé supérieur.

Ensuite, on se porte à la face externe du lobe et son pôle inférieur où l'on retrouve le nerf récurrent qui présente un trajet constant à gauche dans l'angle trachéo-oesophagien ; à droite, son trajet est relativement plus externe, et dans moins de 1% de cas à peu près, il présente un trajet non récurrent, issu directement du nerf vague, sans réaliser sa boucle sous les vaisseaux sous-claviers. Il est impératif de reconnaître et de suivre le nerf récurrent sur tout son trajet cervical. Il est obligatoire de le manipuler de manière douce pour éviter tout risque de dévascularisation. On ne peut le sectionner quand dans un seul cas : lorsqu'il est envahi par le cancer avec paralysie de la corde vocale homolatérale et dysphonie en préopératoire.

a.2. Geste sur le lobe thyroïdien controlatéral

Dans le cas où l'examen extemporané conclut à la malignité, la grande partie de la littérature propose une totalisation de la thyroïdectomie, soit totale (enlevant tout le tissu thyroïdien visible macroscopiquement), soit quasi-totale (ne laissant qu'un très petit moignon parenchymateux postérieur, de 2 à 3 g, qui reste au contact des parathyroïdes et du nerf récurrent). [31.32] Certains auteurs ne proposent un élargissement de l'exérèse à l'autre lobe que dans les tumeurs volumineuses (>1,5cm) ou chez les sujets à haut risque (<16 ou >40 ans). [33] [34].

a.3. Thyroïdectomie totale ou quasi-totale d'emblée

On effectue la thyroïdectomie totale ou quasi-totale d'emblée dans trois cas :

- Si l'examen extemporané est en faveur de la malignité, on complète alors le geste chirurgical dans le même temps opératoire ;
- Si le patient est opéré pour goitre multinodulaire avec nodules bilatéraux ;
- Lorsqu'il s'agit d'un CMT (thyro-calcitonine plasmatique élevée).

Dans le cas où la cytoponction préopératoire du nodule est en faveur de la malignité, on peut toujours se permettre de ne pas réaliser initialement une thyroïdectomie totale et de se baser sur le résultat de l'examen extemporané pour réaliser une totalisation chirurgicale dans le même temps opératoire. Il est à noter que les performances de l'examen extemporané sont médiocres, surtout dans lésions folliculaires équivoques ; seul l'examen histologique après inclusion permet de trancher obligeant donc à une réintervention.

Les avantages de la thyroïdectomie totale ou quasi-totale par rapport à des chirurgies partielles sont :

- Une morbidité faible dans des mains expertes ;
- Un taux de récidives locales plus faible ; [31.35.36]
- Pour les cancers de taille supérieure à 1,5cm, une meilleure survie a été démontrée [35.62].
- La multifocalité des cancers est fréquente (20 à 80%). Ce geste permet l'éradication de ces foyers, souvent microscopiques, diminuant alors le risque de récidive d'un facteur 4 par rapport à une lobectomie ; [37.38]
- La totalisation par le radio-iode possible permet une scintigraphie sur dose thérapeutique ;
- Un suivi fiable grâce au dosage de la Tg plus sensible quand la thyroïdectomie a été totale, permettant de faciliter le diagnostic de métastase ou de récidive au cours du suivi.

b. Chirurgie ganglionnaire :

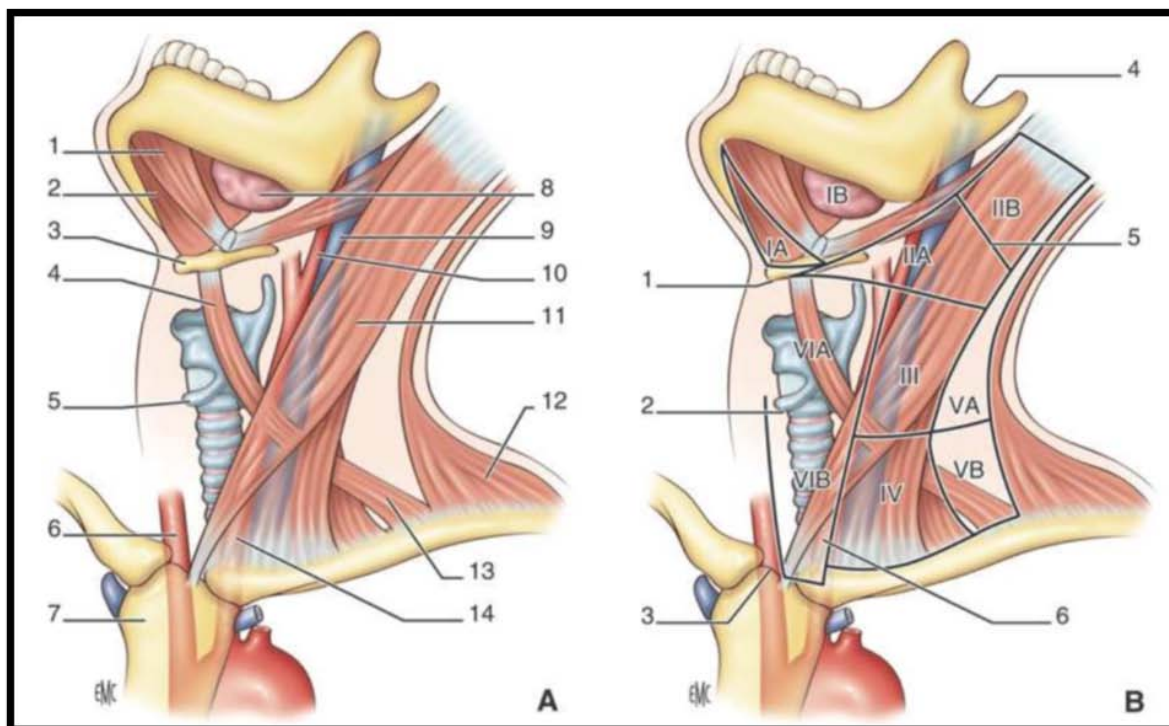


Figure 35 : Classification radiologique des niveaux ganglionnaires cervicaux. [39]

A. Anatomie

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Muscle digastrique. | 2. Muscle mylo-hyoïdien. |
| 3. Os hyoïde. | 4. Muscle omohyoïdien. |
| 5. Cartilage cricoïde. | 6. Artère carotide primitive droite. |
| 7. Manubrium. | 8. Glande submandibulaire. |
| 9. Veine jugulaire interne. | 10. Artère carotide interne. |
| 11. Muscle sterno-cléido-mastoïdien. | 12. Muscle trapèze. |
| 13. Scalène antérieur. | 14. Artère carotide primitive gauche |

B. Niveaux ganglionnaires et leurs limites anatomiques

- | | |
|---|--|
| 1. Bord inférieur de l'os hyoïde. | 2. Bord inférieur du cartilage cricoïde. |
| 3. Bord supérieur du manubrium. | 4. Foramen jugulaire. |
| 5. Bord postérieur de la glande submandibulaire, nerf accessoire. | |
| 6. Artère carotide primitive gau | |

L'indication du curage ganglionnaire et son étendu sont sujets à polémiques. Quand il s'agit d'un curage jugulocarotidien qui est réalisé, celui-ci doit être conservateur, c'est-à-dire respecter les nerfs pneumogastrique et spinal, la veine jugulaire interne et le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Dans la plupart des cas, il peut être réalisé par la cervicotomie horizontale, qui est pratiquée pour la résection thyroïdienne. Rarement, il s'avère nécessaire d'étendre

l'incision en direction de la mastoïde, vers le haut. Ce geste ne doit être réalisé que s'il existe des ADPs tumorales sous-angulomaxillaires.

Certains auteurs proposent un curage ganglionnaire central systématique, en partant du principe que les ganglions prétrachéaux et récurrentiels sont les premiers envahis (40). Ils y associent un curage homolatéral de la partie basse de la chaîne jugulocarotidienne et des ganglions sus-claviculaires.

Les arguments en faveur sont :

- L'envahissement ganglionnaire fréquent , dans plus de 35 à 65 % des CPT ;
- La détection difficile des métastases ganglionnaires dans le compartiment central ;
- Si cela s'avère nécessaire, ce compartiment peut être difficile à réopérer.

Par contre, plusieurs arguments seraient en faveur d'un curage moins systématique et surtout moins étendu. Le premier est que les premiers ganglions envahis seraient probablement ceux de la chaîne jugulocarotidienne et les ganglions prétrachéaux. [37]

c. Complications de la chirurgie :

La chirurgie thyroïdienne a connu d'énormes progrès ces dernières décennies. De nos jours la mortalité opératoire est pratiquement nulle [40–41]. Mais des complications restent fréquentes et peuvent avoir des répercussions sur le comportement des patients telle l'atteinte du nerf récurrent, l'hypoparathyroïdie et la cicatrisation disgracieuse de la plaie.

Ces complications sont surtout liées aux particularités anatomiques de la glande thyroïdienne [42]. Le respect des différentes règles de la chirurgie permet d'éviter la grande majorité de ces complications [43]. Parmi les complications rencontrées on distingue

d. L'hémorragie post-opératoire :

Hémorragie postopératoire est très rare actuellement. Elle peut s'extérioriser visiblement par un drain encore perméable ; Mais dans le cas contraire elle peut créer un hématome

compressif asphyxiant. Sa survenue impose une réintervention en urgence compte tenu du risque vital immédiat causé par l'obstruction des voies respiratoires du patient.

c.1. Les lésions nerveuses :

Sont essentiellement représentées par la paralysie récurrentielle, qui est provoquée par la lésion d'un ou deux nerf(s) récurrent(s) selon divers mécanismes liés à la technique du chirurgien, peut entraîner une réduction partielle ou totale de la mobilité des cordes vocales. Habituellement bien tolérée, la paralysie unilatérale du nerf récurrent est néanmoins susceptible de provoquer une dysphonie (voix bitonale, faible, rauque), une dysphagie (troubles de déglutition accompagnés de fausses routes avec risque de pneumopathie d'inhalation) ou une dyspnée (gêne respiratoire à l'inspiration ou à l'effort). Elle peut altérer sérieusement la qualité de vie du patient. Une rééducation de la voix peut accélérer sa récupération. La paralysie bilatérale est exceptionnelle mais gravissime car elle peut engager le pronostic vital du patient à court terme du fait de troubles respiratoires aigus.

c.2. Les hypoparathyroïdies :

L'hypoparathyroïdie secondaire est consécutive à la lésion d'au moins trois glandes parathyroïdes ou des vaisseaux les irriguant. L'hypocalcémie est un souci constant après une chirurgie thyroïdienne. Le plus souvent, elle est transitoire et régresse dans les 2/3 des cas [41]. La survenue de l'hypocalcémie est multifactorielle. Le traumatisme opératoire joue un rôle certain dans l'apparition de cette hypocalcémie mais il n'en est pas le seul responsable [43].

c.3. Récidive :

Le risque de récurrence cervicale ultérieure est fortement réduit après thyroïdectomie totale alors qu'une thyroïdectomie partielle expose environ un patient sur quatre ayant un cancer différencié à la récurrence [44,45]. En fait, l'application d'un protocole maximaliste (thyroïdectomie totale dans la majorité des cas, curage ganglionnaire en cas d'envahissement à l'examen extemporané, utilisation large du radio-iode) aboutit à un très faible taux de récurrence.

c.4. Autres complications :

- Les plaies de la trachée, de l'œsophage, les brèches pleurales
- L'obstruction trachéale
- Les lymphorés
- Syndrome de Claude Bernard Horner : Par lésion de la chaîne sympathique cervicale (lors du curage ganglionnaire)
- Complications cutanées : infection, hématome, nécrose cutané, cicatrice chéloïde ou hypertrophique.....
- Complications thrombo-emboliques
- L'hypocalcitonimie

VII. IRATHERAPIE

Les cancers différenciés de la glande thyroïde sont des cancers particuliers. En effet, la cellule thyroïdienne cancéreuse conserve les mêmes propriétés physio- logiques que la cellule thyroïdienne normale. Elle demeure sous le contrôle de la TSH et continue à synthétiser des hormones thyroïdiennes.

Le traitement par l'iode 131 radioactif, appelé aussi radiothérapie métabolique ou radiothérapie vectorisée, consiste en l'introduction au sein de la cellule cancéreuse ce radioélément, tenant compte de son activité rayonnante, entrainer la mort cellulaire immédiate ou en différé. Et cela intervient comme traitement secondaire à la chirurgie totalisatrice, pour détruire les tissus remnants résiduel

1. Historique

Jusqu'au milieu des années 1930, le métabolisme de l'iode était peu connu.

En 1936, quand Saul Hertz et son chef, J. Howard Means du Massachusetts General Hospital (MGH) à Boston ont réalisé que l'iode radioactif pourrait être fabriqué et utilisé en tant que traceur, ils se sont arrangés avec les physiciens Robley Evans et Arthur Roberts du Massachusetts Institute of Technology (MIT) pour créer l'iode 128 de demi-vie courte et étudier sa physiologie chez le lapin.

En 1938, ils ont montré que la thyroïde du lapin a rapidement pris l'I-128, surtout quand il n'y avait que peu d'iode non radioactif présent dans la glande.

En 1939, Joseph Hamilton et Mayo Soley, travaillant avec le cyclotron d'Ernest Lawrence à Berkeley, en Californie, ont pu fabriquer plusieurs autres isotopes : l'iode 130 (demi-vie de 12 heures) et l'iode 131 (demi-vie de 8 jours).

Le groupe de Berkeley, utilisant 131I, fut le premier à montrer que la glande thyroïde humaine normale accumulait de l'iode radioactif et le premier également à administrer ces isotopes à l'homme pour étudier la physiologie de l'iode.

Le 31 mars 1941, Hertz et Roberts étaient les premiers à traiter avec succès quelques patients souffrant d'hyperthyroïdie et ont ainsi atteint leur objectif initial

Les études sur les premières années d'utilisation de l'iode radioactif (IRA) dans les maladies thyroïdiennes se sont concentrées sur l'hyperthyroïdie [46]

Le succès de Saul Hertz avec le RAI dans la thyrotoxicose a alimenté une transition en douceur vers les recherches de Samuel Seidlin avec le RAI dans le cancer de la thyroïde [46]

Le premier traitement du cancer de la thyroïde avec RAI a été appliqué en 1942 par Samuel Seidlin. [46]

Des centaines de patients ont été traités en quelques années, tant pour l'hyperthyroïdie que pour le cancer de la thyroïde.

Un nouveau traitement, basé sur l'application physiologique d'un radio-isotope de l'iode, était alors une réalité. [47]

2. Principes et bases physiques et radiobiologiques [48].

L'iode 131 possède une période physique de 8 jours et émet essentiellement des rayons β^- , d'une énergie de 640 keV. On mesure l'activité en becquerels (Bq), qui est égale à une désintégration par seconde (dps).

On administre généralement 3,7 GBq (100 mCi). La dose délivrée par le radio-iode aux reliquats thyroïdiens se fait essentiellement par l'intermédiaire de l'émission β .

Cette dose délivrée dépend de plusieurs facteurs : la période effective dans le tissu thyroïdien, l'activité administrée et la masse de tissu à irradier.

La période effective se définit comme étant le temps nécessaire pour que la radioactivité présente dans le foyer de fixation ait diminué par un facteur 2.

Elle est en fonction de la période physique (8 jours pour le radio-iode 131) et de la période biologique (relative au temps de séjour dans le tissu thyroïdien fixant).

L'iode 131 doit son effet thérapeutique aux rayonnements β qui sont absorbés dans un rayon de 1 à 3 mm autour de la source. Cette énergie déposée dans le parenchyme thyroïdien fixant provoque une mort différée lors de la mitose ou une mort cellulaire par apoptose.

La dosimétrie du radio-iode dans les reliquats thyroïdiens rencontre quelques difficultés :

- On ne connaît pas avec certitude le volume du tissu thyroïdien résiduel à irradier. On l'évalue grossièrement par échographie avant totalisation isotopique ;
- La période biologique du radio-iode diffère dans les reliquats sains, tumoraux et les métastases. La période effective est diminuée dans les tissus cancéreux (1 à 3 jours au lieu de 7 jours dans le parenchyme thyroïdien normal).

3. Administration et mode d'action

L'iode radioactif est administré au patient par voie orale sous forme d'iodure de sodium (^{131}I) en solution ou en capsule. Il est rapidement absorbé et incorporé dans la thyroïde

Une fois avalée, elle passe dans le sang. Les cellules thyroïdiennes captent cet iode en circulation, qu'il s'agisse de cellules normales restantes après la thyroïdectomie ou de cellules cancéreuses. Les rayons émis par l'iode radioactif endommagent les cellules thyroïdiennes qui finissent, au bout de plusieurs semaines ou mois, par être détruites.

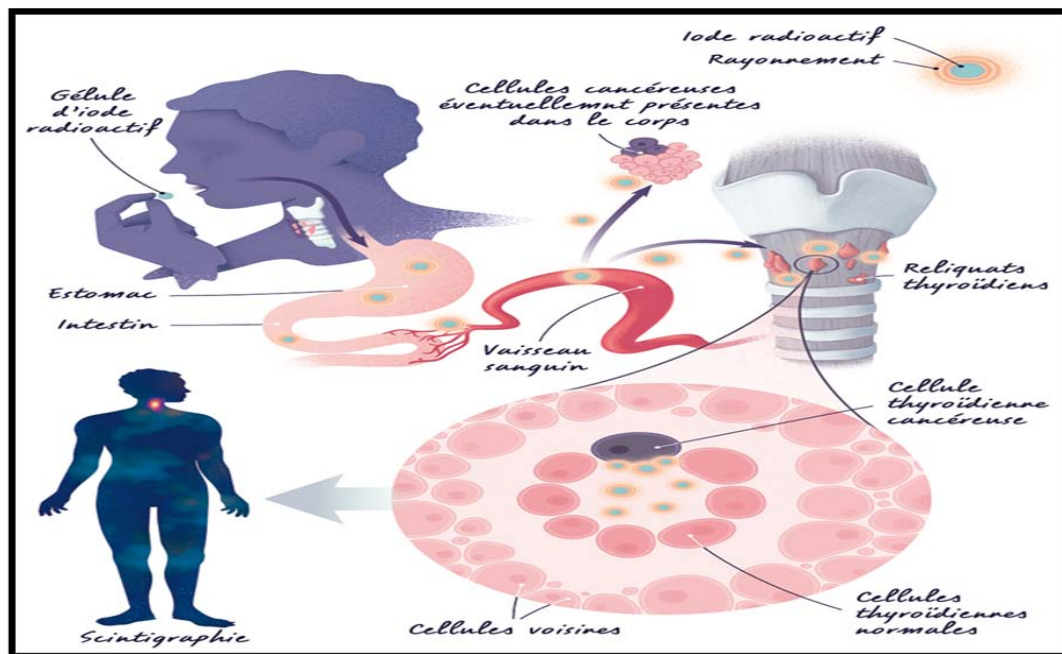


Figure 36 : Administration et mode d'action de l'iode 131 [49].

4. Protocole d'hospitalisation [50].

- Le médecin nucléaire doit avoir accès au dossier médical complet du patient à traiter,
- Il dispose des comptes rendus opératoire et anatomo-pathologique précisant le type de chirurgie effectuée, les caractéristiques du cancer et de ses métastases éventuelles. Une estimation du pronostic (âge, type cellulaire, pTNM, qualité de l'exérèse) est établie.
- Il voit en consultation le(a) patient(e) en présence s'il y a lieu de son représentant légal pour arrêter avec lui(elle) la décision thérapeutique :
 - Tous les éléments constituant le dossier médical du patient,

- Pour les femmes en état de procréer les conditions d'une contraception efficace,
- Le but du traitement, ses modalités, les complications et effets secondaires possibles, le résultat attendu,
- En cas de suspicion d'allergie aux produits iodés, à la gélatine enrobant la gélule, une prémédication efficace est instituée. En effet, si l'allergie à l'iodure n'existe pas, l'anxiété du patient peut nécessiter la prise en compte globale de son terrain atopique.
- Tout trouble de la déglutition sera identifié,
- Les conditions dans lesquelles la radioprotection des proches, de l'environnement et de la population en général devra être assurée à la sortie d'hospitalisation,
- En cas d'incontinence ou de perte d'autonomie, les conditions de radioprotection du personnel soignant et des proches après la sortie de l'unité de médecine nucléaire

4.1. Préparation au traitement

- Interruption contrôlée de la prise de médicaments, et autres substances contenant de l'iode pendant une période adaptée. Le tableau présente à titre indicatif les principales sources d'iode et la durée d'interruption recommandée. Si une surcharge iodée iatrogène est suspectée, une mesure de l'iodurie des 24 heures sera effectuée. Un résultat anormal fera reporter le traitement jusqu'à élimination de l'anomalie.

Tableau VI : Médicament a interrompre avant le traitement [50].

TYPE DE MEDICAMENTS	DELAI DE SEVRAGE RECOMMANDE
Hormones thyroïdiennes	2 semaines pour L-T3 (tri-iodothyronine) 4 semaines pour L-T4 (tétra-iodo-thyronine)
Sirop, vitamines, préparations nutritives contenant de l'iodure de sodium, fruits de mer	1 à 2 semaines selon l'abondance en iode.
Médicaments contenant de l'iode (amiodarone)	Plusieurs mois voire quelques années
Topiques iodés (bétadine, collyres...)	1 à 2 semaines

- Le médecin nucléaire doit expliquer au préalable le déroulement du traitement, les complications et effets secondaires possibles. En application des recommandations de l'arrêté du 21 janvier 2004 (JO du 6 février 2004, page 2586), le médecin doit

remettre au patient ou à son représentant légal, avant la réalisation de l'acte, les informations utiles pour limiter l'exposition des personnes qui seront en contact avec lui lorsqu'il aura quitté l'unité de médecine nucléaire.

- Interruption du traitement hormonal substitutif pour obtenir une stimulation adéquate par la thyroïdostimuline (TSH > 30 mU/L). Un arrêt de deux semaines pour L-T3 (Cynomel) et de 4 semaines pour L-T4 (L-Thyroxine, Levothyrox, Euthyral) est recommandé.
- Pour les femmes susceptibles de procréer et en l'absence d'une contraception efficace, un test de grossesse (dosage des β -HCG) est effectué avant l'administration de l'iode.
- En cas de premier traitement de reliquats thyroïdiens, d'autres examens peuvent être utiles pour compléter le dossier médical du patient, à réaliser selon le cas et les habitudes du service soit 24h avant le traitement soit le jour même du traitement :
 - ❖ Une échographie cervicale pour vérifier la taille des reliquats, et détecter précocement d'éventuelles adénopathies métastatiques.

4.2. Le déroulement du traitement :

- Le sujet est à jeun de solides soit depuis la veille pour un traitement délivré dans la matinée pour optimiser la bio-disponibilité de l'iode 131, soit depuis 6h pour un traitement délivré en début d'après-midi. Le repas est pris 1h30 à 2h après l'absorption orale de l'iode 131.
- Un prélèvement sanguin réalisé avant l'administration du traitement est nécessaire pour mesurer le taux de : TSH et celui de Tg, (validé par la recherche des auto-anticorps antiTg ou par la mesure du taux de recouvrement). Une estimation semi-quantitative des autoanticorps antiTg circulants peut renseigner sur la présence de tissu thyroïdien ou de tumeur résiduelle. Il peut être utile de contrôler aussi en même temps, si le

dossier transmis ne les précise pas, les facteurs suivants : calcémie, phosphorémie, ionogramme et NFS.

- Lors du traitement de reliquats thyroïdiens volumineux ou de métastases osseuses douloureuses, la mise en œuvre d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens ou par corticoïdes est nécessaire.
- En cas d'incontinence ou de perte d'autonomie, les conditions de la radioprotection des personnels soignants seront particulièrement prises en compte ainsi que la gestion des déchets radioactifs.

4.3. Précautions

- Recommandations d'hyper hydratation (1,5 litre à 2 litres par 24h), de mictions fréquentes, de prises d'eau citronnée, bonbons acidulés pour créer une hyper salivation et enfin prises de laxatifs les quelques jours qui suivent le traitement afin de réduire l'exposition du patient au rayonnement résultant de fixations non spécifiques et de l'élimination par les organes excréteurs de l'iode 131.
- Nausées, rarement risque de vomissements dans les heures qui suivent le traitement, prévenus, en cas de malaise digestif connu par une prescription d'anti-émétiques,
- Risque de réaction plus tardive de type inflammatoire : sialadénite, œdème cervical, exacerbation de douleurs et risque de compression pour des métastases osseuses, en particulier rachidiennes,
- Hyposialie et/ou agueusie, dacryocystite, généralement transitoires,
- En cas de radiothérapie externe associée, un délai de 4 à 6 semaines entre les traitements peut éviter une surexposition cervicale aux rayonnements.
- Chez la femme, une augmentation transitoire du risque d'avortement, a été observée, après exposition à l'iode 131. En cas de désir d'enfant, il est recommandé d'observer un délai d'un an après le traitement par l'iode 131 pour la conception. Enfin, une

aménorrhée transitoire, ainsi que la survenue plus précoce de la ménopause, ont été observés.

- Chez l'homme, une azoospermie la plupart du temps transitoire affecte le tiers des patients. Après plusieurs traitements, elle peut devenir définitive.
- Certaines études suggèrent que les traitements par l'iode 131 favorisent l'apparition ultérieure d'autres cancers. Ce risque est faible, aussi ne doit-il pas dissuader d'effectuer le traitement mais il impose que le bénéfice en soit bien établi.

4.4. Interventions :

- **Stimulation par TSH recombinante humaine** (rh TSH). Le remplacement du protocole de sevrage en hormones thyroïdiennes, par un protocole de stimulation grâce aux injections de TSH recombinante humaine par voie intra-musculaire, peut être indiqué (AMM) pour la surveillance après traitement de l'analyse de thyroglobuline, complétée ou non par la scintigraphie corps entier à l'iode 131. De plus, l'AMM a été obtenue pour l'ablation des reliquats thyroïdiens postopératoire. L'indication de Thyrogen, dans le traitement des métastases évoluées chez des patients pour lesquels un sevrage est contre-indiqué, est à l'étude. Dans tous les cas le protocole consiste à injecter par voie intra-musculaire 0,9 mg de TSH recombinante humaine (Thyrogen -Genzyme), à J-2 et J-1 pour une administration de l'iode à J0. Son intérêt est d'éviter la diminution de clairance de l'iode radioactif, provoquée par l'arrêt du traitement substitutif thyroïdien et par conséquent de diminuer l'irradiation des organes autres que les tissus cibles (reliquats thyroïdiens ou métastases).

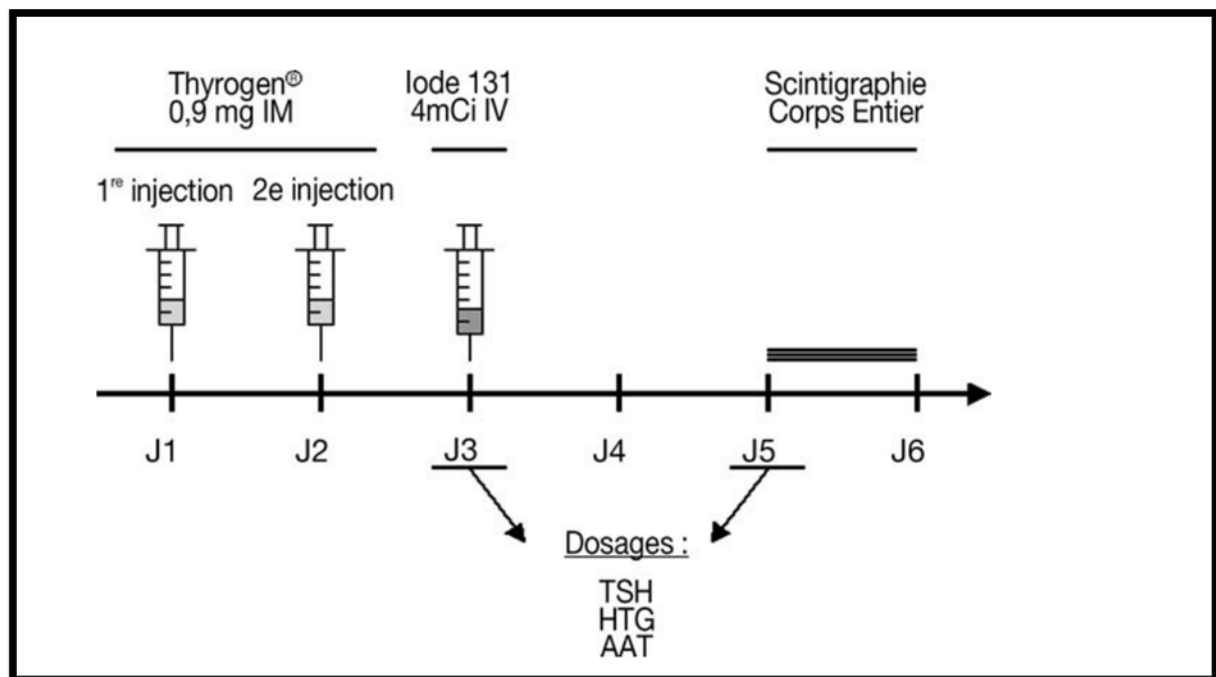


Figure 37 : Le protocole d'utilisation du Thyrogen [50].

- **Corticothérapie.** En prévention des phénomènes inflammatoires parfois observés lors du traitement de reliquats volumineux et du risque d'œdème autour de métastases cérébrales ou paramédullaires, une prescription, adaptée en fonction du risque à prévenir, par exemple de prednisolone à raison de 0,5 mg à 1 mg/kg/j est indiquée de J-3 ou J0 à J+3-J+6, mode d'administration adapté selon l'urgence soit per os soit voie intra-musculaire.
- **Dosimétrie individuelle :** Comme évoqué plus haut, la réalisation d'une dosimétrie individuelle a priori soulève plusieurs difficultés non résolues à ce jour. En effet la détermination de la masse à traiter est difficile et, de plus, l'utilisation d'une dose traceuse d'iode ne permet pas de préjuger que la cinétique de fixation sera identique pour la dose thérapeutique ; elle serait même responsable d'une diminution de l'effet thérapeutique. Enfin, il est impossible d'obtenir une stimulation strictement identique par la TSH, sauf à espacer de quelques semaines la mesure et le traitement. Une mesure a posteriori de la dose d'irradiation selon un protocole à mettre au point au cas par cas

serait utile, notamment dans les cas où la prescription de traitements itératifs s'avère nécessaire, afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

– En cas d'évolution cervicale compressive, il faut prendre en charge une dyspnée angoissante pour le malade et son entourage.

- L'oxygénothérapie est proposée à visée symptomatique.
- Les corticoïdes peuvent diminuer l'oedème péricarotidien, ils sont recommandés dans la lymphangite carcinomateuse.
- Les benzodiazépines à demi-courte *per os* (lorazepam, bromazepam, alprazolam) ou injectables (midazolam) peuvent être utilisées pour diminuer l'anxiété du patient.
- S'il existe des sécrétions bronchiques abondantes, on propose de réduire les apports hydriques et de discuter le recours à un anticholinergique par voie sous-cutanée (scopolamine hydrobromide, atropine).

5. Indications [7]:

Le traitement initial des CDT consiste en une thyroïdectomie totale suivie, dans certains cas, d'une irathérapie à l'iode 131. Ce traitement présente trois intérêts :

- Détruire les reliquats thyroïdiens normaux pour faciliter la surveillance ultérieure en augmentant la spécificité du dosage de thyroglobuline ;
- Effectuer une scintigraphie corps entier 2 à 7 jours après la prise de l'iode 131 pour permettre un bilan d'extension complet et s'assurer de l'absence de maladie résiduelle. Cet examen permet de détecter les foyers de fixation ganglionnaire avec une grande sensibilité, à condition que la fixation au niveau des reliquats thyroïdiens soit inférieure à 2 %. De plus, cette détection a été améliorée récemment par l'utilisation de caméras hybrides qui superposent image scintigraphique et image scanographique ;
- Traiter d'éventuels résidus tumoraux, ce qui permet de diminuer les rechutes cliniques et d'améliorer la survie.

On observe trois types de patients dont découlent les indications de totalisation isotopique :

- ❖ Les patients qui présentent un très faible risque de rechute et dont la tumeur est unifocale, de 10 mm ou moins, intra-thyroïdienne ne présentant pas de métastase ganglionnaire (pT1aN0) et pour qui aucun bénéfice de la totalisation isotopique n'est attendu. Le traitement post-opératoire par radio-iode n'est pas recommandé dans ce groupe de patient ; sous réserve d'un bilan biologique normal [51.52.53].
- ❖ Les patients présentant un faible risque ou un risque intermédiaire de rechute pour lesquels la totalisation isotopique, lorsqu'elle est indiquée, peut être avec l'activité de radio-iode la plus faible possible et avec une méthode de stimulation de TSH la mieux tolérée. [51.52.53].
- ❖ Les patients qui présentent une maladie persistante en raison de métastases à distance ou d'exérèse incomplète, ou présentant un risque élevé de rechute en raison d'une infiltration de la capsule thyroïdienne et des tissus périthyroïdiens, d'une grande taille tumorale et d'un envahissement ganglionnaire conséquent : la totalisation isotopique est indiquée avec une activité importante d'iode 131 et préféablement après sevrage en hormones thyroïdiennes ; [51.52.53].

Tableau VII : niveaux de risque de récidence [54].

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

6. Contre-indications:[50]

6.1. Absolues :

- Grossesse : si le diagnostic de carcinome thyroïdien est posé au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iode radioactif au terme de la grossesse. Le traitement chirurgical peut éventuellement être réalisé, de préférence au cours du deuxième trimestre de la grossesse.
- Allaitement : si la décision de traitement par l'iode 131 est prise en cours d'allaitement celui-ci sera définitivement stoppé avant l'administration de l'iode.

6.2. Relatives :

- Dysphagie
- Sténose œsophagienne
- Gastrite et/ou ulcère gastroduodéal évolutif
- Incontinence
- Surcharge iodée
- Interruption insuffisante du traitement substitutif thyroïdien
- Insuffisance rénale
- Métastase cérébrale
- Risque de compression médullaire
- Espérance de vie limitée à moins de 6 mois.

7. Modalités du traitement par iode 131 :

7.1. Traitement à visée ablatif

Ce type de traitement consiste à administrer le radio-iode chez des patients ayant bénéficié d'une chirurgie complète avec aucune métastase à distance identifiée. On peut classer ces patients dans le groupe des patients à risque intermédiaire ou élevé de rechute.

Pendant la dernière décennie, le groupe de patient à risque intermédiaire de rechute a connu un net progrès, notamment en démontrant que le radio-iode d'effet ni sur la survie globale, ni sur la survie sans récurrence. [55.56.57.58] Par ailleurs, à cause des effets secondaires observés suite aux traitements par radio-iode (toxicité lacrymale, salivaire et risque de second cancer [59.60.61]

Deux études ont abordé le sujet de la non-infériorité du traitement par 1,1 GBq (30 mCi) par rapport à 3,7 GBq (100 mCi) et d'une préparation par thyroid stimulating hormone recombinante humaine (TSHrh) par rapport à une préparation par sevrage [62.63] L'intérêt principal de faibles activités de radio-iode par rapport à de fortes activités permet de minimiser l'irradiation.

Les avantages de la TSHrh par rapport au sevrage en hormones thyroïdiennes sont les suivants:

- Éviter les symptômes d'hyperthyroïdie permettant une meilleure qualité de vie [63.64.65].
- La baisse de la demi-vie effective du radio-iode par le biais d'une clairance rénale de l'iode 131 augmenté, qui permet une diminution de la dose délivrée au sang) et une baisse des durées et des coûts d'hospitalisation [66.67.68.69].

La baisse de la demi-vie effective du radio-iode est considérable (de plus de 50%) ce qui permet de minimiser la dose d'irradiation délivrée aux tissus sains et au sang, objectivable par la baisse des perturbations observées après administration d'iode 131, notamment sur les enzymes des glandes salivaires, les paramètres d'exposition des gonades, particulièrement les hormones hypophysaires ou encore la numération formule sanguine [70.71.72].

Deux études sont randomisées, prospectives, l'une a été réalisée au Royaume Uni (étude HILO) et l'autre en France (étude ESTIMABL) [73.74]. Ces deux études aboutissent aux mêmes conclusions et démontrent qu'une activité d'iode 131 de 1,1 GBq qu'on administre après préparation par TSHrh constitue le nouveau gold-standard pour la totalisation isotopique chez les patients à faible risque de rechute.

7.2. Traitement des métastases à distance

a. Métastase pulmonaire

La décision d'un traitement par Iode 131 doit prendre en compte la taille des lésions, leur capacité de fixer l'iode, leur réponse éventuelle lors d'un traitement préalable, et l'évolutivité.

- Micrométastases pulmonaires représentent la situation idéale pour observer une efficacité, voire une guérison grâce à l'iode 131. Ce sont des lésions soit infraradiologiques, soit de quelques millimètres. Elles doivent être traitées par des activités répétées d'iode 131 tous les 6 à 12 mois, tant qu'il persiste une fixation significative et qu'il existe une réponse morphologique et/ou biologique et/ou scintigraphique. L'activité à administrer est empirique de 3,7 GBq à 7,4 GBq (100 à 200 mCi) (recommandation ATA 77 forte, niveau de preuve modéré) [94]

Une évaluation pulmonaire pourrait être envisagée dans l'éventualité d'une fibrose pulmonaire.

- macrométastases pulmonaires : elles ne doivent être traitées par l'iode que s'il existe une fixation et un bénéfice documenté (réduction de taille et de la thyroglobuline). L'activité administrée est empirique 3,7 à 7,4 GBq (100 à 200 mCi) (recommandation ATA 78 faible, niveau de preuve faible) [75].

b. Métastases osseuses

Dans la mesure où les localisations métastatiques osseuses visibles en imagerie sont rarement traitées de façon complète par l'iode 131, il est nécessaire de discuter de façon systématique des traitements locaux qui peuvent associer des stratégies chirurgicales, une radiothérapie externe et des traitements tels que la radio fréquence, la cryothérapie ou la cimentoplastie.

Pour les lésions du rachis menaçantes, un avis neurochirurgical sera nécessaire.

Les lésions fixant l'iode 131 peuvent bénéficier d'un traitement par iode 131 (recommandation ATA 79 forte niveau de preuve modéré). Il est réalisé avec une dose empirique de 3.7 à 7.4 GBq (100 à 200 mCi) (recommandation ATA 79 faible, niveau de preuve faible) [75].

c. Métastases cérébrales

Les métastases cérébrales peuvent être isolées ou associées à d'autres sites métastatiques. L'exérèse chirurgicale ou la radiothérapie externe sont à discuter en priorité. L'indication d'un traitement par radiothérapie externe de l'encéphale in toto, en cas de miliaire cérébrale, doit être posée avec précaution au regard de la survie parfois prolongée de certains patients porteurs de tumeurs bien différenciées. Le traitement par l'iode 131 peut être envisagé, pour les lésions fixant l'iode 131, encadré par une corticothérapie. En raison du risque d'œdème inflammatoire et d'augmentation des lésions due à la stimulation par la TSH, il faut systématiquement discuter et envisager les possibilités d'un traitement associé par chirurgie et/ou une radiothérapie externe (recommandation ATA 94 Recommandation faible, niveau de preuve faible) [75].

La stimulation sera préférentiellement réalisée par rhTSH.

7.3. Administration empirique d'iode

La plupart des patients pris en charge pour CDT sont guéris après chirurgie et totalisation isotopique. Cependant, les patients qui présentent un taux de Tg qui reste détectable sont à l'origine d'un problème diagnostique et thérapeutique difficile. Un taux de Tg après sevrage hormonal supérieur à 10 ng/ml, un taux de Tg après stimulation par TSHrh supérieur à 5 ng/ml, une hausse progressive des taux de Tg pendant le traitement par L-thyroxine, l'apparition d'Ac anti-Tg ou leur augmentation constituent des indications à administrer le radio-iode à forte activité thérapeutique (3,7 GBq (100 mCi)–7,4 GBq (200 mCi)) après sevrage hormonal [52].

Des études ont objectivé, que dans cette catégorie de patients, une scintigraphie corps entier à l'iode 131 (WBS) réalisée après administration d'une forte activité thérapeutique du radio iode (3,7 GBq (100 mCi)–7,4 GBq (200 mCi)), serait plus sensible pour localiser une rechute ou une maladie résiduelle qu'une WBS réalisée avec un activité diagnostique du radio-iode (0,074 GBq (2mCi)–0,37 GBq(5mCi)) [76.77.78]. C'est de là qu'est né le concept de traitement empirique par radio-iode.

8. Effets secondaires

Les effets secondaires sont rares :

- Le traitement par radio-iode peut aggraver une maladie ulcéreuse ou En présence d'un diverticule œsophagien, le traitement peut irradier le tube digestif ;
- Irradiation des glandes salivaires et par conséquent, sécheresse buccale durable ;
- Soit diminution de la sécrétion des larmes consécutive à l'irradiation des glandes lacrymales soit larmolement persistant, en cas de traitement à très fortes activités, consécutif à une sténose radio-induite du canal lacrymal ;
- Aménorrhée transitoire avec élévation transitoire de follicle stimulating hormone (FSH) et luteinizing hormone (LH) ;
- Risque exceptionnel de leucémie et de cancer radio-induits. Ce faible risque augmente chez les patients ayant reçu de multiples traitements par radio-iode [61].

9. Mesures de radioprotection :[50]

Il faut prendre pendant cinq à dix jours les précautions suivantes :

- ❖ Tenez-vous à distance (au moins 2 mètres, et le moins longtemps possible) des femmes enceintes et des enfants de moins de 18 ans. Cette distance est indispensable, même si vous en êtes séparé(e) par un mur ou une cloison ; pour les autres personnes, tenez-vous à au moins 1 mètre de distance.
- ❖ Si cela vous est possible, ne dormez pas dans le même lit que votre conjoint(e) (précaution impérative si votre conjointe est enceinte) ; évitez les rapports sexuels.
- ❖ Évitez les transports en commun. Si vous êtes obligé(e) de les utiliser, placez-vous à distance des femmes et des enfants. Ne prenez pas l'avion.
- ❖ Prenez un arrêt de travail si vous êtes en contact avec des enfants ou des femmes enceintes (par exemple, institutrice, puéricultrice, employé(e) dans une maternité).

- ❖ Rincez séparément, puis lavez normalement vos couverts, verres, etc. ; utilisez des mouchoirs en papier ; mais aucune précaution particulière n'est nécessaire pour vos habits.
- ❖ Urinez assis et tirez deux fois la chasse d'eau (la radioactivité est éliminée dans les urines).
- ❖ Essuyez le combiné téléphonique après usage (il peut être contaminé par votre salive).



DISCUSSION DE NOS RESULTATS



I. Epidémiologie des cancers thyroïdiens différenciés

1. L'incidence

Au cours des dernières décennies, l'incidence du carcinome de la thyroïde notamment celle du carcinome différencié a augmenté dans les pays industrialisés [79].

Aussi bien chez la femme que chez l'homme et cette augmentation a intéressé également le Maroc [80]. En effet, Il est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines (140 000 cas par an) et présente 1% de l'ensemble des cancers année dans le monde [81].

Ceci est en partie expliqué par le fait que ce cancer touche un organe d'abord facile qui fait l'objet de détection intensifiée grâce au progrès de l'imagerie et du dépistage, la performance et le faible coût des moyens de détection (échographie, cytoponction), la sensibilisation du milieu médical et de la population, et la modification des critères histologiques, comme en témoigne la proportion croissante des formes papillaires avec microcancers [80].

La médicalisation des zones éloignées, et en particulier l'accessibilité aux soins dans les zones montagneuses de goitre endémique pourrait également justifier cette augmentation du taux d'incidence dans notre pays.

L'augmentation observée d'incidence pose donc le problème de son origine : effet de l'intensification des pratiques médicales ou augmentation réelle de l'incidence par impact de facteurs environnementaux Certains de ces facteurs de risque sont connus comme : [82.83.84.85]

- Les antécédents d'irradiation cervicale durant l'enfance.
- Les antécédents familiaux et personnels de maladie thyroïdienne.
- Les facteurs hormonaux et de reproduction.
- L'apport iodé insuffisant et d'autres facteurs liés à l'alimentation.
- Les polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne.

À ce jour, l'exposition aux rayonnements ionisants par irradiation cervicale externe (> 100mGy) (Gy : Gray : unité de dose absorbée) durant l'enfance, ou contamination interne par les iodes radioactifs secondaire à un accident nucléaire comme les accidents de Tchernobyl ou de Fukushima, constitue un facteur de risque scientifiquement démontré [82.86.87.] Les autres facteurs de risque, génétique, ethnique, alimentaire, grossesse et pathologie nodulaire sous-jacente ont été évoqués mais sans rôle causal clairement établi et avec fréquemment des problèmes de biais de détection dans plusieurs études [88.89]

2. L'âge de survenue

Le cancer thyroïdien différencié peut survenir à tout âge bien qu'il soit fréquent après 30 ans. Il est exceptionnel avant l'âge de 10 ans. Son incidence et son agressivité augmente significativement avec l'âge [3,8].

Dans la littérature et dans les différentes études effectuées dans le monde, L'âge médian au diagnostic est situé entre 45 et 50 ans [5].

L'expérience genevoise de **F. TRIPONEZ et al** trouve un âge médian de 49 ans et au Maroc dans l'étude de **Ben rais et al** est de 42.5 ans pour le carcinome papillaire et 48 ans pour le carcinome vésiculaire [91,92]

Dans notre série, la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 44,11 ans +/- 13,47 Les patients âgés de 18 ans et moins représentaient 1,33% des cas. Ceci concorde avec les données de la littérature qui décrivent la rareté de ces types de carcinome chez l'enfant et l'adolescent. [5]

3. Sexe

La prédominance féminine est très nette dans la majorité des études de la littérature, comme le résume le tableau.

Dans notre étude, nos chiffres concordent avec la littérature, puisqu'on a noté également une nette prédominance féminine à 93 %, soit un sexe ratio près de 13

Tableau VIII : fréquence des cancers thyroïdiens selon le sexe

	Nombre de Patient	Fréquence chez les femmes (%)	Fréquence chez les hommes (%)
BROOKS [93]	564	73	27
CANNONI [94]	3862	85.5	14.5
MIGHRI [95]	282	93.7	6.3
Notre étude	301	93	7

II. ASPECT CLINIQUE

Dans notre série d'étude 13,6 % des patients avaient des antécédents familiaux de goitre, 3,3 % des cas familiaux similaires et 2,60% avaient des néoplasies associés

D'après un travail de Leenhardt publié en 2011, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde [96.97]. La présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études de type cas témoins avec des risques relatifs souvent très supérieurs à 5(98).

Chez la femme, ces risques relatifs varient de 12 à 33,3 en cas de présence d'un nodule thyroïdien et de 5,6 à 6,6 en cas de goitre [98]

Dans l'étude de Levi [99] le risque pour le goitre persiste après ajustement sur la résidence dans une zone de carence iodée et d'endémie goitreuse. Chez l'homme les risques relatifs en cas de présence d'une pathologie bénigne sont aussi élevés. Chez ces patients considérés à haut risque de développer le carcinome différencié de la thyroïde comme ceux présentant un goitre à la naissance ou un antécédent d'irradiation cervicale, une sensibilisation et une stratégie codifiée de la surveillance peuvent s'avérer utiles dans le diagnostic précoce. Un suivi régulier est assuré par le médecin de famille, et une ponction biopsie est proposée au moindre signe d'appel, voire un geste chirurgical [5]

Dans la littérature la découverte d'une tuméfaction thyroïdienne constitue le mode de révélation le plus courant du cancer. Ils sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale [100]. Ils sont encore plus fréquents à l'échographie (20 à 40 % de femmes de plus de 50 ans) [101]. Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers [102]. Dans notre série la tuméfaction thyroïdienne été le mode de révélation de 88% des cas ainsi que la présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage. Ces signes de compression sont présents chez 2,6% de nos patients et constituent outre le risque de malignité mais aussi un risque d'envahissement ganglionnaire car elles supposent une taille tumorale plus ou moins grande. Dans la littérature, ces manifestations, et en particulier la paralysie récurrentielle sont très fortement évocatrices de malignité. Les adénopathies cervicales est volontiers un mode de découverte du cancer de la thyroïde. Il s'agit souvent dans ce cas de cancer papillaire du sujet jeune avec métastases ganglionnaires généralement jugulocarotidiennes facilement palpées et bien analysées en échographie dans notre série elles ont été présentées dans 3,3% des cas. Les métastases à distance peuvent être aussi révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires [101]. L'analyse histologique de la métastase peut être difficile. Les marquages en immunohistochimie peuvent être très utiles. La positivité de l'immunomarquage aux anticorps antithyroglobuline permet de certifier le cancer thyroïdien primitif dans notre série 4% des cas avaient comme circonstance de découverte l'existence des métastases à distance.

III. Evaluation anatomopathologique

Le type histologique papillaire était largement prédominant (90,37%) dans notre étude. Ce pourcentage est légèrement plus élevé que celui rapporté Par les travaux antérieurs, notamment par l'étude de l'équipe de médecine nucléaire de Rabat publiée en 2008 [80]. En raison d'une augmentation de l'incidence du carcinome papillaire ces dernières années aussi bien chez les femmes que les hommes [103].

On retrouve une différence significative de la moyenne d'âge des patients des deux groupes ; elle était significativement plus élevée chez les patients avec carcinome vésiculaire (50,59 ans) que papillaire (43,42 ans). D'après la même étude, l'âge au moment du diagnostic est de 42,5 ans pour le carcinome papillaire et 48 ans pour le carcinome vésiculaire [80].

La proportion des hommes qui avaient un carcinome vésiculaire était plus élevée (20,69%) que celle qui avaient un carcinome papillaire (5,57%), ce qui explique en partie le fait que les carcinomes différenciés de la thyroïde chez les hommes soient souvent plus agressifs [5].

Le carcinome était multifocal chez 22,26% (67cas) des patients. Environ 22,79% des papillaires étaient multifocaux versus 17,24% des vésiculaires. Cette différence bien que statistiquement non significative, rejoint les données des travaux antérieurs et plus précisément l'étude menée par Schlumberger en 2007 dans laquelle le carcinome papillaire est décrit comme étant souvent multifocal et le vésiculaire comme étant souvent unifocal [5]. Dans un autre travail mené en 2016, la multifocalité du carcinome papillaire était estimée entre 18% et 87% [105].

Environ 12,5% des carcinomes papillaires versus 17,24% des carcinomes vésiculaires présentaient une effraction de la capsule thyroïdienne ce qui concorde avec ce qu'avait décrit Schlumberger dans une étude menée en France 2003 notant que l'effraction de la capsule thyroïdienne était présente dans 8-32 % des cas du carcinomes vésiculaires [106]. Par ailleurs, la fréquence de cette effraction capsulaire semble disparate de part monde puisqu'en Corée et aux Philippines, les taux d'effraction capsulaire étaient respectivement de 47,6% et 7,1% des cas de carcinome papillaire versus 10% et 5% du groupe vésiculaire [108].

La majorité des carcinomes papillaires (49,26%) étaient de différenciation vésiculaire, 1,84% (cinq cas) étaient trabéculovésiculaire, 1,47% (quatre cas) oncocytaire, 1,10% (trois cas) insulaire, et 0,73% (deux cas) sclérosant diffus. Trois cas de carcinome vésiculaire étaient de différenciation insulaire et trois autres oncocytaire. Ceci rejoint les données de la littérature montrant que seul un petit pourcentage de carcinome papillaire se comporte avec agressivité considérable ; ceux-ci sont reconnus par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme variantes biologiques agressives [108.109]. et par quelques experts comme vrais carcinomes de la thyroïde [108].

Les microcarcinomes représentaient 10,63% des carcinomes. Leur fréquence était plus élevée dans le type papillaire (11,40%). Une étude rétrospective menée en Algérie retrouve également 11% des carcinomes papillaires de taille infracentimétrique [110].

En revanche, la présence d'une extension ganglionnaire est moins fréquente dans notre étude (14 %) et celle de Ben Raïs (10 %) que dans d'autres séries (20 à 50 %) (55-40). Sa fréquence augmente avec l'extension locale de la maladie à savoir la taille du foyer tumoral et l'envahissement capsulaire. Elle est présente dans 35 à 65 % (14 % dans notre série) des carcinomes papillaires et 15 à 20 % (13,8 %) des carcinomes vésiculaires et est significativement associée à une augmentation des récidives locales puisque nous avons observé une récidive locale chez 28% des patients présentant initialement une extension ganglionnaire isolée [111].

La survenue de métastases est significativement associée au type histologique. Elles sont présentes chez 17,2 % des patients avec carcinome vésiculaire versus 4,8% des patients avec carcinome papillaire. Ceci rejoint d'autres études notamment en Corée et aux Philippines où les taux de métastases à distance étaient respectivement de 8% et 12,7% pour le groupe vésiculaire versus 0,5% et 3,7% pour le groupe papillaire [108].

IV. La prise en charge chirurgicale :

1. La chirurgie de la thyroïde :

La chirurgie thyroïdienne prend une place privilégiée dans le traitement de multiples pathologies thyroïdiennes. C'est un acte nécessitant l'association de compétences multidisciplinaires ; endocrinologue, chirurgien, radiologue, oncologue, réanimateur anesthésiste et parfois chirurgien plasticien pour aboutir à une meilleure prise en charge du patient [111 ,112].

La chirurgie thyroïdienne est le traitement de première intention de tout cancer de la thyroïde. La stratégie chirurgicale dépend du bilan d'extension préopératoire qui repose sur une échographie cervicale.

La totalisation thyroïdienne était pendant des années sujette à controverse [113]. Des études ont montré une fréquence de tissu malin controlatéral après simple lobectomie variant entre 31 et 77 % [113]. L'étude de Rossi et al. [114], rapportait un taux de récurrence de 46 % chez 82 patients ayant eu une simple loboisthmectomie pour un carcinome différencié de la thyroïde.

Les partisans de la thyroïdectomie totale justifient leur attitude sur la fréquence de la plurifocalité de ces cancers. Ce caractère multifocal dans un ou dans les deux lobes est corrélés à un risque élevé de récurrence, de métastase et de décès [113].

La thyroïdectomie dite totale (qui laisse toujours des reliquats minimes), en un temps opératoire, est l'intervention de choix. Dans le cas où l'analyse d'une pièce de lobectomie révèle un cancer, l'intervention est élargie au deuxième lobe (totalisation chirurgicale) dans le même temps ou dans un second temps opératoire.[115]

Dans notre série chez 214 patients soit 71.09% des cas ont été bénéficié d'une thyroïdectomie totale d'emblée, vu que le diagnostic de malignité a été suspecté en pré ou per-opératoire ; ou pour une augmentation de volume thyroïdien avec signes de compression. Contre 87 patients soit 28.9% des cas ont eu une loboisthmectomie reprise après confirmation de malignité par l'examen histologique pour la totalisation.

Cette attitude est basée sur le fait que, la thyroïdectomie totale ou quasi totale a de nombreux avantages par rapport à la chirurgie partielle :[101]

- Une faible morbidité dans des mains expertes ;
- Un plus faible taux de récurrences locales ; [116, 117, 118]
- Une meilleure survie démontrée pour les cancers de taille supérieure à 1,5 cm ; [119]
- Une fréquence de la multifocalité des cancers (20 à 80 %), ces foyers souvent microscopiques sont ainsi éradiqués par ce geste, la thyroïdectomie totale diminuant alors le risque de récurrence d'un facteur 4 par rapport à une lobectomie ; [118, 115]
- La totalisation par le radio-iode possible et facilement obtenu permettant une scintigraphie sur dose thérapeutique ;

- Un suivi fiable grâce au dosage de la thyroglobuline plus sensible quand la thyroïdectomie a été totale, facilitant le diagnostic de récurrence ou de métastase au cours du suivi.

2. La chirurgie ganglionnaire

Le cancer thyroïdien papillaire est connu par son caractère lymphophile, ainsi la chirurgie ganglionnaire du carcinome papillaire est débattue depuis longtemps et varie d'un continent à l'autre. En Europe, Amérique du nord et en Australie, la réalisation du curage central n'est habituellement réservée qu'aux patients présentant des adénopathies suspectes ou manifestement pathologiques mises en évidence en pré ou peropératoire (curage thérapeutique) [120].

Cette attitude s'oppose à ce qui est réalisé en Asie, en particulier au Japon, où le curage représente un rôle central (en absence d'iode radioactif postopératoire) [120].

Dans l'hypothèse où rien ne laisse suspecter une extension métastatique ganglionnaire, la nécessité d'un curage peut se discuter [121]. En l'absence de consensus sur ce point, il semble justifié de proposer un hémicurage central du côté du cancer dans le but d'obtenir une stadification correcte en N [121]. Cette proposition qui figure dans le « consensus européen » [122] et le « consensus français » est aussi retenue par les experts de l'ATA [123] pour les cancers papillaires (très lymphophiles). En revanche, l'ATA ne retient pas l'indication d'un curage central pour les cancers vésiculaires.[121]. D'après l'étude de notre série le curage ganglionnaire a été effectué dans 18.6 % des cas

V. L IRATHERPIE

L irathérapie vient en complément de la thyroïdectomie totale, ce traitement postopératoire a comme buts de [124]:

- Détruire les reliquats thyroïdiens normaux pour faciliter la surveillance ultérieure en augmentant la spécificité du dosage de thyroglobuline

- Effectuer une scintigraphie corps entier deux à sept jours après la prise de l'iode 131 pour permettre un bilan d'extension et s'assurer de l'absence de maladie résiduelle. Cet examen permet de détecter les foyers de fixation ganglionnaire avec une grande sensibilité, à condition que la fixation au niveau des reliquats thyroïdiens soit inférieure à 2 %. De plus, cette détection a été améliorée récemment par l'utilisation de caméras hybrides qui superposent images cintigraphique et image scanographique
- Traiter d'éventuels résidus tumoraux, ce qui permet de diminuer les rechutes cliniques et d'améliorer la survie.

Ce traitement radioactif est indiqué selon le niveau de risque des patients. On distingue trois groupes de risque :

- ❖ Les patients à très faible risque de rechute dont la tumeur est unifocale, de 10 mm ou moins, intra-thyroïdienne et sans métastase ganglionnaire (pT1aNO) et pour qui aucun bénéfice de l'iode 131 n'est attendu. Il est recommandé de ne pas leur administrer de traitement postopératoire par iode 131 (125-126-131). Cependant, dans notre série les malades classés très faible risque ont tous reçu une seule cure d'irathérapie suite à laquelle ils ont été déclarés en rémission complète. Ils ont été candidats à une irathérapie suite à une élévation du taux de la thyroglobuline au cours de la surveillance de la cinétique des marqueurs biologiques.
- ❖ Les patients à haut risque ayant soit une maladie persistante en raison d'une exérèse incomplète ou des métastases à distance soit un risque élevé de rechute à cause de la grande taille du foyer tumoral, d'une infiltration de la capsule thyroïdienne et des tissus péri thyroïdiens ou d'un envahissement ganglionnaire important. Dans ce cas, des cures itératives d'iode 131 sont indiquées avec une forte activité d'iode 131 après sevrage en hormones thyroïdiennes [125.126]. Ce groupe de patients représentait 13% dans notre série.

- ❖ Les patients avec risque faible ou intermédiaire de rechute ont reçu une à deux cures d'irathérapie. Chez ces patients le traitement lorsqu'il est indiqué, peut être réalisé avec l'activité d'iode 131 la plus faible possible et avec la méthode de stimulation par thyroid stimulating hormone (TSH) la mieux tolérée [124].

L'impact de l'intervalle de temps entre l'administration du Traitement par l'iode 131 radioactif et la chirurgie sur la réponse au traitement reste un sujet de discussion. Une étude américaine en 2016 faite par Suman et al. [127] qui ont analysé l'impact du moment du traitement RAI postopératoire sur la survie globale dans les DTC à risque faible et intermédiaire le traitement RAI postopératoire était considéré comme précoce s'il était réalisé jusqu'à 3 mois après la thyroïdectomie et comme retardé si le traitement avait lieu 3 à 12 mois après la chirurgie. il n'y avait pas de différence significative de survie globale entre un traitement précoce et un traitement tardif de l'IRA chez les patients à haut risque. Une observation similaire a été rapportée par des auteurs européen [128] non plus signalé de différences significatives concernant le moment de la thérapie RAI postopératoire et les résultats à long terme dans les DTC à faible risque à intermédiaire.

Dans notre série 70 % des cas ont reçues leurs premières doses après plus de 8 mois de l'acte chirurgicale

VI. La Réponse au traitement isotopique

Environ 86,96% des patients ont été guéris, 11,71% ont gardé la maladie et seulement 1,37% ont rechuté. Ceci témoigne de la bonne évolution de ces types de carcinome sous traitement isotopique par l'iode 131.

En comparant le devenir des deux groupes papillaires versus vésiculaire, nous avons constaté dans le groupe papillaire une rémission complète chez 88,89% des cas alors que la maladie persistait dans 1,11% et la rechute était observée chez 1,11% des patients. En revanche,

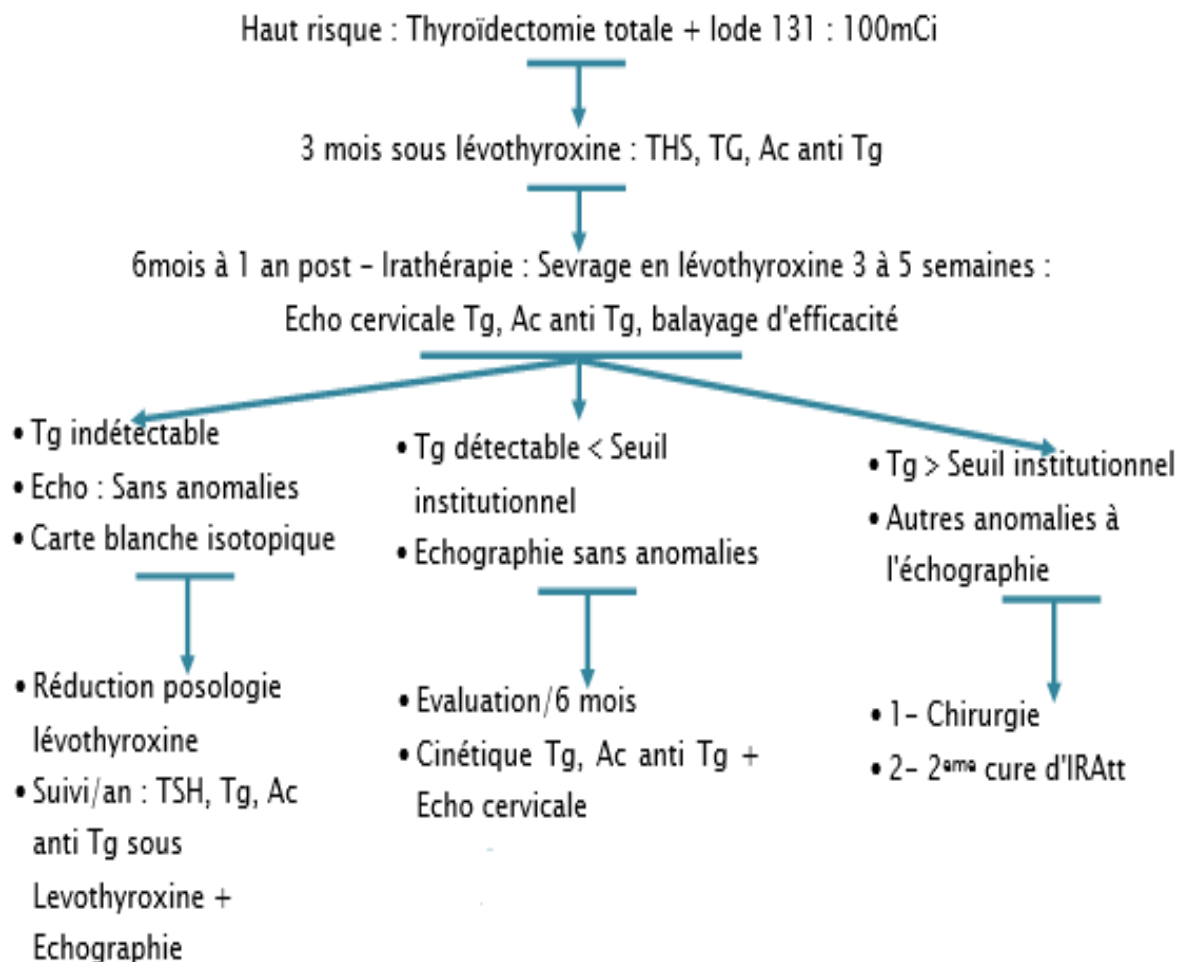
l'évolution était moins bonne chez le groupe vésiculaire. Environ 68,97% présentaient une rémission complète, la maladie persistait chez environ 27,59% des patients et 3,45% avaient rechuté.

Ce qui reflète un pronostic excellent et une évolution meilleure du type papillaire par rapport au vésiculaire ce qui concorde parfaitement avec les données de la littérature notamment dans l'expérience canadienne menée par Simpson et al [131] .

La présence d'une atteinte ganglionnaire initiale augmente également le risque de récurrence loco-régionale justifiant ainsi une surveillance clinique, échographique et biologique rapprochée [129.44] Ainsi, en l'absence d'une composante associée peu différenciée le pronostic après traitement chirurgical radical et irathérapie des patients présentant un carcinome différencié de la thyroïde classés initialement faible risque est excellent. Il l'est également pour les patients classés haut risque mais sans extension ganglionnaire ou viscérale. En plus du niveau de risque élevé, l'âge avancé, le sexe masculin, le type histologique vésiculaire et l'invasion capsulaire sont également des facteurs pronostiques qui influencent de manière péjorative le pronostic des patients.

*PROPOSITION D'UN
ALGORITHME DE PRISE
EN CHARGE*

Prise en charge du carcinome différencié de la thyroïde





CONCLUSION



La prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde la prise en charge est multidisciplinaire et où l'iode radioactif représente une arme thérapeutique importante.

La stratification du risque de récurrence reste la pierre angulaire de cette prise en charge et Les recommandations thérapeutiques internationales sont en perpétuelle actualisation.

Bien qu'il existe certains facteurs qui peuvent assombrir son évolution, en particulier l'âge avancé, le sexe masculin, le type histologique et le niveau de risque élevé de maladie résiduelle évolutive, le carcinome différencié de la thyroïde demeure de très bon pronostic

Les efforts fournis par le corps médical et paramédical en matière de diagnostic précoce et de prise en charge incluant un acte chirurgical bien conduit, suivi d'une irathérapie, optimisent l'efficacité thérapeutique qui peut avoisiner 100 % (CBI : carte blanche isotopique et Tg indétectables), même en présence de métastases et particulièrement la miliaire isotopique.

Le suivi doit être prolongé autant que possible, les métastases tardives existent et sont souvent mortelles. Le dosage en routine de la Tg et la disponibilité de l'échographie ont aisément facilité le suivi au long cours des patients.

Les progrès de la biologie moléculaire, d'imagerie et de génétique vont améliorer les conditions de suivi et optimiser la prise en charge thérapeutique.



ANNEXES



ANNEXE 1

Fiche d'exploitation

Identité

N° Dossier :

Age :

☐ < 18 ans

☐ 18 – 45 ans

☐ > 45 ans

Sexe :

☐ F

☐ M

Origine géographique

ATCDS

- Personnels : Pathologie thyroïdienne : ☐ oui ☐ non
- Notion d'irradiation dans l'enfance : ☐ oui ☐ non
- Notion d'autre tumeur : ☐ oui ☐ non
- Cas familiaux similaires : ☐ oui ☐ non

Circonstances de découverte

- Masse cervicale : ☐ oui ☐ non
- Signes de compression : ☐ non ☐ Oui : ☐ dysphonie ☐ dyspnée
☐ dysphagie ☐ douleur
- Adénopathie : ☐ oui ☐ non
- Pièce opératoire thyroïdienne : ☐ oui ☐ non
- Biopsie (métastase os, foie, autre) : ☐ oui ☐ non
- Signes de dysthyroïdie : ☐ oui ☐ non
- Découverte fortuite ☐ oui ☐ non

La Chirurgie

- ☐ Lobo-isthmectomie ☐ Thyroïdectomie totale
- Curage ganglionnaire : ☐ non ☐ oui

Examen anatomopathologique

Taille :

Type histologique : papillaire ☐
Vésiculaire ☐

Sous-types ☐

Multifocalité :	☐ oui	☐ non
Bilatéralité :	☐ oui	☐ non
Effraction capsulaire :	☐ oui	☐ non
Angio-invasion :	☐ oui	☐ non
Extension extra-thyroïdienne :	☐ oui	☐ non
Classification TNM :	☐ oui	☐ non

Irathérapie :

Délai chirurgie – Irathérapie :

Stimulation : ☐endogène ☐exogène

Bilan (défrénation) : TSH ☐ < 30 ☐ > 30 Valeur :

Tg :

Ac anti-Tg :

Nombre de cure ;

BCE post ira :

Résidu ☐

Poumon ☐

Os ☐

Autre : ☐

Réponse au traitement :

Examen clinique :

Echographie :

Tg : Ac anti-Tg

BCE d'efficacité ☐CBI : ☐Fixation



RESUMES



Résumé :

Les cancers thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares représentant 1% de tous les cancers. Les cancers thyroïdiens différenciés, papillaires et folliculaires, ont un excellent pronostic. La prise en charge thérapeutique est adaptée au niveau d risque, défini par la classification TNM et par le type histologique de la tumeur.

Le but de notre travail est de ressortir les caractéristiques épidémiologiques, cliniques anatomopathologiques et thérapeutique des carcinomes thyroïdiens différenciés et mettre le point sur leurs prises en charge au sein du service de la médecine nucléaire du CHU Mohammed VI du Marrakech afin de proposer un algorithme de prise en charge des cancers thyroïdiens

Nous avons recueilli les données relatives à 301 patients pris en charge au service de médecine nucléaire du CHU MED VI de Marrakech durant une période de 5 ans allant de janvier 2016 à décembre 2020 qui répondaient à nos critères d'inclusion, au moyen d'une fiche d'exploitation.

L'âge moyen de nos patients était de 44,11 ans avec un sexe ratio F/H de 13,33 (280F/21H). Les patients âgés de 18 ans et moins représentaient 1,33% des cas. 13,6 % des patients avaient des antécédents familiaux de goitre, 3,3 % des cas familiaux similaires et 1,30% avaient des néoplasies associés 71.1% des patients ont eu une thyroïdectomie totale d'emblée, contre 28.9% des patients ont eu une totalisation secondaire, 272 patients avaient un carcinome de type papillaires (90,37%) et 29 de type vésiculaire (9,63%). Le délai entre la chirurgie et la première cure d'ira thérapie varie de 1 mois 7ans dans notre étude avec une durée de plus de 8 mois chez plus de 70 % des cas. La Stimulation hormonale a été effectuée après une stimulation endogène (arrêt de L-thyroxine de 4-6 semaines) pour 98 % des cas. Environ 87,04% des patients (262 cas) avaient bénéficié d'une seule cure d'irathérapie, 7,64% (23 cas) de deux cures, 4,32% (13 cas) de trois cures, un patient avait bénéficié de quatre cures et deux avaient reçu cinq cures

L'évolution était favorable avec rémission complète chez 86,96% des patients (260 cas). La maladie persistait chez 11,71% des patients et 1,34% (quatre cas) des malades avaient rechuté. Dans le groupe des carcinomes papillaires, nous avons constaté une rémission complète chez 88,89% des cas alors que la maladie persistait dans 1,11% et la rechute était observée chez 1,11% des patients. En revanche, 68,97% des cas de carcinome vésiculaire présentaient une rémission complète, 3,45% avaient rechuté et la maladie persistait chez environ 27,59% des patients.

Summary

Thyroid cancers are rare malignant tumors representing 1% of all cancers. Differentiated thyroid cancers, papillary and follicular, have an excellent prognosis. Therapeutic management is adapted to the level of risk, defined by the TNM classification and the histological type of the tumour.

The purpose of our work is to highlight the epidemiological, clinical anatomopathological and therapeutic characteristics of differentiated thyroid cancers and to bring out their management within the nuclear medicine department of the hospital CHU Mohammed VI of Marrakech in order to suggest an algorithm for Therapeutic management of thyroid cancer.

For this purpose, we have collected informations of 301 patients treated in the nuclear medicine department of the CHU MED VI in Marrakech during a 5-year period from January 2016 to December 2020 who met our inclusion criteria, by means of a form of exploitation.

The average age of our patients was 44.11 years with a sex ratio F/M of 13.33 (280F/21M). Patients aged 18 and under accounted for 1.33% of cases. 13.6% of patients had a family history of goiter, 3.3% of similar family cases and 1.30% had associated neoplasms 71.1% of patients had a total thyroidectomy from the outset, against 28.9% of patients had a secondary tabulation, 272 patients had carcinoma of the papillary type (90.37%) and 29 of the vesicular type (9.63%) , The time between surgery and the first course of irathérapie varies from 1 month to 7 years in our study with a duration of more than 8 months in more than 70% of cases. Hormonal stimulation was performed after endogenous stimulation (stopping L-thyroxine for 4-6 weeks) for 98% of cases. About 87.04% of patients (262 cases) had benefited from a single cure of irathérapie, 7.64% (23 cases) from two cures, 4.32% (13 cases) from three cures, one patient had benefited of four cures and two had received five cure

The evolution was favorable with complete remission in 86.96% of patients (260 cases). The disease persisted in 11.71% of patients and 1.34% (four cases) of patients had relapsed. In the group of papillary carcinomas, we found complete remission in 88.89% of cases while the

disease persisted in 1.11% and relapse was observed in 1.11% of patients. In contrast, 68.97% of gallbladder carcinoma cases had complete remission, 3.45% had relapsed, and the disease persisted in about 27.59% of patients.

الملخص

سرطان الغدة الدرقية هو ورم خبيث نادر يمثل 1٪ من جميع السرطانات.. سرطانات الغدة الدرقية المتميزة ،
الحليمية والجريبية ، لها تشخيص ممتاز يتم تكييف الإدارة العلاجية مع مستوى الخطر المحدد والنوع النسيجي للورم
بواسطة تصنيف ت ن م

الهدف من عملنا هو تسليط الضوء على الخصائص الوبائية،التشريحية، السريرية , المرضية والعلاجية
لسرطان الغدة الدرقية المتميز وتسلط الضوء على إدارتها داخل قسم الطب النووي في مستشفى محمد السادس في
مراكش من أجل اقتراح خوارزمية لتولي مسؤولية سرطان الغدة الدرقية

2016 جمعنا بيانات عن 301 مريضًا عولجوا في قسم الطب النووي في خلال فترة 5 سنوات من يناير

الى ديسمبر 2020 والذين استوفوا معايير التضمن الخاصة بنا ، باستخدام ورقة التشغيل

كان متوسط عمر مرضانا 44.11 سنة مع نسبة جنس أنثى / ذكر 13.33 (21 / 280) المرضى

الذين تبلغ أعمارهم 18 عامًا وما دون يمثلون 1.33٪ من الحالات. 13.6٪ من المرضى لديهم تاريخ عائلي

للإصابة بتضخم الغدة الدرقية ، و 3.3٪ من الحالات العائلية المماثلة و 1.30٪ لديهم أورام مصاحبة. 71.1٪ من

المرضى لديهم استئصال كامل للغدة الدرقية منذ البداية ، مقابل 28.9٪ من المرضى لديهم جدول ثانوي ، و 272

مريضًا لديهم سرطان من النوع الحليمي (90.37٪) و 29 من النوع الحويصلي (9.63٪). يتراوح الوقت بين

الجراحة وأول جلسة علاجية من شهر واحد إلى 7 سنوات في دراستنا لمدة تزيد عن 8 أشهر في أكثر من 70٪ من

الحالات. تم إجراء التنبيه الهرموني بعد التنبيه الداخلي (إيقاف هرمون الغدة الدرقية لمدة 4-6 أسابيع) في 98٪ من

الحالات. استفاد حوالي 87.04٪ من المرضى (262 حالة) من علاج واحد من العلاج ، و 7.64٪ (23 حالة)

من علاجين ، و 4.32٪ (13 حالة) من ثلاثة علاجات ، واستفاد مريض واحد من أربعة علاجات وتلقى اثنان خمسة

يشفي كان التطور مواتيا مع مغفرة كاملة في 86.96٪ من المرضى (260 حالة). واستمر المرض في 11.71٪

من المرضى وعانى 1.34% (أربع حالات) من الانتكاس. في مجموعة السرطانات الحليمية وجدنا هدأة كاملة في 88.89% من الحالات بينما استمر المرض في 1.11% ولوحظ الانتكاس في 1.11% من المرضى. بالمقابل ، فإن 68.97% من حالات سرطان المرارة عانوا من مغفرة كاملة و 3.45% انتكسوا ، واستمر المرض في حوالي 27.59% من المرضى.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Peix JL, Lifante JC.**
Cancer thyroïdien. s.l. : Springer, 2011
2. **Morocco Globale Cancer Observatory 2020**
<http://gco.iarc.fr > data > 504-morocco-fact-sheets>
3. **Marcy Py, Peyrade F.**
NODULE thyroïdien : forms anatomo-cliniques. Imagerie thyroïdienne: du diagnostic au traitement.
Montpellier : Sauramps médical ; 2009 : 81-no.
4. **Lacount A., Chevent C., EL Hajjam M.**
Ne manquez plus le cancer thyroïdien.
Feuillets de Radiologie, 2015, vol. 55, no 3, p. 146
5. **Schlumberger M.**
Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.
In : Annales d'endocrinologie. Elsevier Masson, 2007. p. 120-128.
6. **Leenhardt L ; Schlumberger M.**
Cancer de la thyroïde. s.l. : EMC-Endocrinologie 2, 2003.
7. **Leboulleux, S.**
Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131. s.l. : Elsevier Masson.-163.
8. **JM, Chevallier et P., Bonfils.**
Anatomie ORL. Paris : Flammarion, 1998.
9. **Y., Chapuis.**
Anatomie du corps thyroïde. s.l. : Encyclopédie médicochirurgicale, 1997.
10. **Sobota Atlas of Human Anatomy © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, Munich**
11. **Ingrand J.**
À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne.
Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée, 2002, vol. 17, no 3, p. 165-171.
12. **Massart T C. et Corbineau E.**
Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne.
Immuno-analyse & biologie spécialisée, 2006, vol. 21, no 3, p. 138- 143.

13. **Racadot A.**
Biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Aspects biochimiques.
Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 1991, vol. 6, no 6, p. 27-32.
14. **Duranteau, Lise et Skrzypek, Alexis.**
La fonction thyroïdienne. Actualités Pharmaceutiques, 2012, vol. 51, no 515, p. 10-11.
15. **Carpnet H., EL Badaoui A., et Quelvin I.**
Diagnostic et thérapie des pathologies thyroïdiennes en médecine nucléaire. Actualités Pharmaceutiques Hospitalières, 2009, vol. 5, no 19, p. 30-36.
16. **Duranteau, Lise et Skrzypek, Alexis.**
La fonction thyroïdienne.
Actualités Pharmaceutiques, 2012, vol. 51, no 515, p. 10-11.
17. **Vinzio S., Morel O. Schlienger J.-L.**
Mécanismes d'action cellulaire des hormones thyroïdiennes. La Presse Médicale, 2005, vol. 34, no 16, p. 1147-1152.
18. **Ritchie E, Judith E. et Saba**
Anatomy of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands. Surgery (Oxford), 2011, vol. 29, no 9, p. 403-407.
19. **Leclère, L., et al., et al.**
Histologie de la thyroïde. Paris : Elsevier.
20. **Hedinger Ch.**
Histological typing of thyroid tumours.
Springer Science & Business Media, 2012.
21. **Schlumberger, Martin-Jean, Fillet I, Sebastiano, Hay, Ian D**
Nontoxic goiter and thyroid neoplasia.
Williams textbook of endocrinology, 2003, vol. 10, p. 457-490.
22. **Leenhardet L., MÉNÉGAUX F., Franc B.**
Cancers de la thyroïde.
EMC-Endocrinologie, 2005, vol. 2, no 1, p. 1-38.

23. **James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind.**
TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition. 2016, Wiley–Blackwell, 272P
24. **Bryan R. Haugen,^{1,*} Erik K. Alexander,² Keith C. Bible et al. 2015**
American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. THYROID Volume 26, Number 1, 2016
25. **N. Ben RaïsAouad *, I. Ghfir, F. Missoum, J. Rahali, H. Guerrouj, R. Ksyar, S. Fellah, A. Bssis, I.**
Ech–Cherraq Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc
26. **Najlaa Boughaidi ;**
Traitement du cancer différencié de la thyroïde Thèse n°223, année 2003 , faculté de médecine Rabat
27. **M. Schlumberger Cancer papillaire et vésiculaire de la thyroïde.**
La thyroïde 2001 éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
28. **Schlumberger M.**
Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Encyclopédie Orphanet. Juin 2007
www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/CancerPapillaireFolliculaireThyroideFRfrPro905v01.pdf
29. **Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS.**
Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a 55 reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. s.l. : Surgery, 1993.
30. **J. Larry Jameson, Leslie J.**
De Groot ; Endocrinology: Adult and Pediatric seventh edition ; Elsevier Health Sciences, 25 fév. 2015
31. **Hay ID, Bergstralh EJ, Grant CS, McIver B, Thompson GB, Van Heerden JA, et al.**
Impact of primary surgery on outcome in 300 patients with pathologic tumor–node–metastasis stage III papillary thyroid carcinoma treated at one institution from 1940 through 1989. s.l. : Surgery, 1999.

32. **Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, et al.**
The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 1992.
33. **M., Schlumberger.**
Papillary and follicular thyroid carcinoma. s.l. : N Engl J Med, 1998
.
34. **DeGroot LJ, Kaplan EL, Straus FH, Shukla MS.**
Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome? . s.l. : World J Surg, 1994
35. **Mazzaferri EL, Kloos RT.**
Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 2001.
36. **Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, Van Heer– den JA, Goellner JR.**
Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low– risk papillary thyroid carcinoma? s.l. : Surgery, 1998.
37. **Hay ID, Grant CS, Van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ.**
Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50–year period. s.l. : Surgery, 1992.
38. **Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno–Bossio G, Caillou B, et al.**
Microcarcinoma of the thyroid gland: the 30. Gustave–Roussy Institute experience. s.l. : Cancer, 1998
39. **J.–J. Pessey, X. Rose et S.**
Vergez Oto–rhino–laryngologie, 2008–01–01, Volume 3, Numéro 4, Pages 1–15,
Copyright © 2008 Elsevier Masson SAS
40. **Gould E.A., E. Hirsch, J. Brecher:**
Complications arising in the course of thyroïdectomi. Arch. Surg. 1965 ; 90 : 81.
41. **Chicot J.–P., J. Visset, M Dahman:**
Les complications de la chirurgie thyroïdienne. In : Le traitement du cancer du corps de la thyroïde. Rapportprésenté au 100ème Congrès Français de Chirurgie. Arnette Paris. 1998. 67–72

42. **Chapuis Y.:**
Risques et Complications de la chirurgie thyroïdienne. Rev Prat. (Paris)1996;46 (19): 2325-2329.
43. **Reeve T., N.W. Thompson :**
Complications of thyroid surgery: How to avoid them, how to manage them, and observations on their possible effect on the whole patient. World J Surg 2000; 24 (8): 971-975.
44. **Le Grand Rod Anne.**
Facteurs pronostiques des microcarcinomes papillaires de la thyroïde :a propos de 903 cas suivis en moyenne plus de 12 ans. Thèse n1058/b : université d'Angers faculté de médecine France 2005.
45. **Greenlee RT, Hill Harmon MB, Muray T, Thun M.**
cancer statistics 2001. CA cancer J Clin 2001;51:15-36.
46. **A Review of the History of Radioactive Iodine Theranostics:**
The Origin of Nuclear Ontology John Dennis Ehrhardt Jr ^{1 2}, Seza Güleç ^{1 2}
47. **Sawin CT, Becker DV.**
Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: the early history. Thyroid. avr 1997;7(2):163-76.
48. **Becker DV, Sawin CT.**
Radioiodine and thyroid disease: the beginning. Seminars in Nuclear Medicine. 1 juill 1996;26(3):155-64.
49. **<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-lathyroïde/Traitement-a-l-iode-radioactif>**
50. **F. Bussière**
Guide pour la rédaction de protocoles de traitement par iode 131 et de suivie des cancers thyroïdiens papillaires et vésiculaires 2005
51. **Borson-Chazot F, et al.**
Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. Paris : Ann Endocrinol, 2008.

52. **Cooper DS, et al.**
Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. s.l. : Thyroid, 2009.
53. **Pacini F, et al.**
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. s.l. : Eur J Endocrinol, 2006.
54. **D. Hartl**
Oto rhino laryngologie 2015-05-01, Volume 10, Numéro 2, Pages 1-12, Copyright © 2015 Elsevier Masson SAS
55. **Sawka AM, et al.**
Clinical review 170: a systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 2004.143
56. **Hay ID, et al.**
Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades(1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. . s.l. : World J Surg, 2002.
57. **Brierley J, et al.**
Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external beam radiation on patients with differentiated thyroid cancer seen at a single institution over 40 years. s.l. : Clin Endocrinol (Oxf), 2005.
58. **Jonklaas J, et al.**
Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. s.l. : Thyroid, 2006.
59. **Mandel SJ, Mandel L.**
Radioactive iodine and the salivary glands. . s.l. : Thyroid, 2003.
60. **Kloos RT, et al.**
Nasolacrimal drainage system obstruction from radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. . s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 2002.

61. **Rubino C, et al.**
Second primary malignancies in thyroid cancer patients. . s.l. : Br J Cancer, 2003.
62. **Schlumberger M, et al.**
Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. s.l. : N Engl J Med, 2012.
63. **Mallick U, et al.**
Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. s.l. : N Engl J Med, 2012. 144
64. **Pacini F, et al.**
Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: results of an international, randomized, controlled study. s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 2006.
65. **A comparison of short-term changes in health-related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with rhTSH**
66. **Taieb D, et al.**
Quality of life changes and clinical outcomes in thyroid cancer patients undergoing radioiodine remnant ablation (RRA) with recombinant human TSH (rhTSH): a randomized controlled study. . s.l. : Clin Endocrinol (Oxf), 2009.
67. **Hanscheid H, et al.**
Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal. s.l. : J Nucl Med, 2006.
68. **Remy H, et al.**
131I effective half-life and dosimetry in thyroid cancer patients. s.l. : J Nucl Med, 2008.
69. **Luster M, et al.**
Comparison of radioiodine biokinetics following the administration of recombinant human thyroid stimulating hormone and after thyroid hormone withdrawal in thyroid carcinoma. s.l. : Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003.

70. **Luster M, et al.**
Comparison of radioiodine biokinetics following the administration of recombinant human thyroid stimulating hormone and after thyroid hormone withdrawal in thyroid carcinoma. s.l. : Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003.
71. **Vaiano A, et al.**
Comparison between remnant and red-marrow absorbed dose in thyroid cancer patients submitted to 131I ablative therapy after rhTSH stimulation versus hypothyroidism induced by L-thyroxine withdrawal. . s.l. : Nucl Med Commun, 2007
72. **Rosario PW, Borges MA, Purisch S.**
Preparation with recombinant human thyroid stimulating hormone for thyroid remnant ablation with 131I is associated with lowered radiotoxicity. s.l. : J Nucl Med, 2008.
73. **Schlumberger M, et al.**
Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. s.l. : N Engl J Med, 2012.
74. **Mallick U, et al.**
Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer.s.l. : N Engl J Med, 2012.
75. **Américaine thyroïde association management guidlines for adults patient 2015 OCT 14****
HAUGEN BR MD1,2, ALEXANDER EK3, BIBLE KC4, DOHERTY G5, MANDEL SJ6, NIKIFOROV YE7, PACINI F8,9, RANDOLPH G10, SAWKA A11, SCHLUMBERGER M12, SCHUFF KG13, SHERMAN SI14, SOSA JA15, STEWARD D16, TUTTLE RM MD17, WARTOFSKY L18 2015
76. **Galligan JP, et al.**
A comparison of serum thyroglobulin measurements and whole body 131I scanning in the management of treated differentiated thyroid carcinoma. s.l. : Aust N Z J Med, 1982.
77. **Schlumberger M, et al.**
Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. . s.l. : J Clin Endocrinol Metab, 1986.
78. **Pacini F, et al.**
Therapeutic doses of iodine-131 reveal undiagnosed metastases in thyroid cancer patients with detectable serum thyroglobulin levels. s.l. : J Nucl Med, 1987

79. **Ferlay J., Black R. J., Whelns S. L.,**
, 2003, vol. 197, no 2, p.182–190.
80. **Aouad N. B., Ghfir I., Missoum F**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. *Médecine Nucléaire*, 2008, vol. 32, no 11, p. 580–584.
81. **Leenhardt L. et Grosclaude P.**
Épidémiologie et facteurs de risque des cancers thyroïdiens. *Médecine Nucléaire*, 2012, vol. 36, no 1, p. 3–12.
82. **Leenhardt L. et Grosclaude P.**
Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. In : *Annales d'Endocrinologie. Elsevier Masson*, 2011. p. 136–148.
83. **Leenhardt L. et Grosclaude P. CHÉRIÉ–CHALLINE L., et al.**
Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer *In France. Paris: Public Health Agency*, 2003, p. 1–211.
84. **Tuya, Vogl, Floriand D., Chappuis, Pierre O.**
Increased risk for nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001, vol. 86, no 11, p. 5307–5312.
85. **Schneider, Arthure B. et sarne, David H.**
Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nature Reviews Endocrinology*, 2005, vol. 1, no 2, p. 82–91.
86. **De Vathaire, Florent, Hardamian, Claire, Shamsaldin, Akthar,**
Thyroid carcinomas after irradiation for a first cancer during childhood. *Archives of internal Medicine*, 1999, vol. 159, no 22, p. 2713–2719.
87. **Leenhardt L., Aurenguo A.**
Post-Chernobyl thyroid carcinoma in children. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2000, vol. 14, no 4, p. 667–677.
88. **D'avanzo B., La Vecchia C., Franceshi S.**
History of thyroid diseases and subsequent thyroid cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 1995, vol. 4, no 3, p. 193–199.

89. **Spitz, Margaret R., Sidier, Joanne G., Katz, Ruth L.**
Ethnic patterns of thyroid cancer incidence in the United States, 1973-1981. *International journal of cancer*, 1988, vol. 42, no 4, p. 549-553.
90. **Leenhardt .**
Cancers de la thyroïde. *Encycl. Méd. Chi, endocrinologie nutrition*, 2005 : 10-008-A-50.
91. **N. Ben Rais Aouad , I. Ghfir, F. Missoum.**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc ; *Médecine nucléaire* 2008 ; 32 ; 580-584
92. **F. Triponez, S. Simon , J. Robert**
Cancers de la thyroïde : expérience genevoise *Annales Chirurgie* 2001 ; 126 : 969-76
93. **A. Brooks, A. Shaha, W. Dumornay.**
Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section analysis in surgical management of thyroid tumors. *Annals of surgical oncology* 2001; 8 (2):92-100.
94. **M. Cannoni, F. Demard.**
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Rapport de la société française d'ORL et de la pathologie cervico faciale. Ed ARNETTE 1995.
95. **K. Mighri I. Lahmar, R. Fdhila, M. Harzallah, A. BEN hmida, R. far, S. Jerbi, N. Driss**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. *J. Tun ORL* – n° 18 juin 2007
96. **VRiens, Menno R., Suh, Insoo, Moses, Willieford, et al.**
Clinical features and genetic predisposition to hereditary nonmedullary thyroid cancer. *Thyroid*, 2009, vol. 19, no 12, p. 1343-1349.
97. **Schlumberger M. et Pacini F.**
Prognostic factors. *Thyroidtumors. Paris: Nucleon*, 2003, p. 111-25.
98. **Franceschi S., Preston-Martin, Susan, Dal Maso**
A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes & Control*, 1999, vol. 10, no 6, p. 583-595.
99. **Levi F., Franceschi S., LA Vecchia C.**
Previous thyroid disease and risk of thyroid cancer in Switzerland. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 1991, vol. 27, no 1, p. 85-88.

100. **Mazzaferri EL.**
Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553–9.
101. **L. Leenhardt, F. Ménégau, B. Franc, C. Hoang, S. Salem, M.–O. Bernier et al.**
Cancers de la thyroïde 2005 ;10–008–A–50111
102. **Sylvie Pellicciotta.**
Le nodule thyroïdien. Service de médecine de premier recours 16 avril 2008
103. **Vitaux F.**
Irradiations de la thyroïde et cancers thyroïdiens: Revue bibliographique critique.
Médecine Nucléaire, 2007, vol. 31, no 7, p. 350–355.
104. **Erkilic S., Celenk F. et Bozdogan Z.**
Association between Tumor Size and Bilateral Involvement in Papillary Thyroid Carcinoma. *Journal of Thyroid Research*, 2016, vol. 2016.
105. **Shattuck, Trisha M., Westra, William H., Ladenson, Paul W .**
Independent clonal origins of distinct tumor foci in multifocal papillary thyroid carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 2005, vol. 352, no 23, p. 2406– 2412.
106. **Schlumberger M, Martin-Jean, Filletti, Sebastiano, Hay Ian**
Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. *Williams textbook of endocrinology*, 2003, vol. 10, p. 457–490.
107. **Lo, Tom Edward N., Uy, Abigail T, ET Maningat, Patricia Deanna D.**
Well-differentiated thyroid cancer : the Philippine General Hospital experience.
Endocrinology and Metabolism, 2016, vol. 31, no 1, p. 72–79.
108. **Baloch Z., Livols S I., Virginia. et Tandon R.**
Aggressive variants of follicular cell derived thyroid carcinoma; the so called 'real thyroid carcinomas. *Journal of Clinical Pathology*, 2013, p. j Clinpath–2013–201626
109. **Delellis R.A. (ed.).**
Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. *IARC*, 2004.

110. **Meziani N., Chentali F., Rabechi L.,**
P2-034-Les microcarcinomes papillaires de la thyroïde. *In : Annales d'Endocrinologie. Elsevier Masson, 2006. p. 482-483.*
111. **L. Brunaud**
Cancer papillaire de la thyroïde : vers un curage central systématique? *Journal de Chirurgie Viscérale* Vol 145, N° HS4 – décembre 2008 pp. 13-16.
112. **Hay ID, Bergstralh EJ, Grant CS, McIver B, Thompson GB, Van Heerden JA, et al.**
Impact of primary surgery on outcome in 300 patients with pathologic tumor-node-metastasis stage III papillary thyroid carcinoma treated at one institution from 1940 through 1989. *Surgery* 1999;126:1173-82
113. **A. Lachkhema, K. Khamassia, S. Touatia, K. Charradaa, M. Ben Mileda, Z. Oueslatia, A. El Mayb, F. Ben Slimènec, S. Gritli a**
Totalisation de la thyroïdectomie dans les cancers différenciés de la thyroïde : son intérêt *Journal de Chirurgie* (2009) 146, 520—521
114. **Rossi RL, Cady B, Silverman ML, et al.**
Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1986;10:612—22
115. **Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al.**
Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553-9.
116. **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
117. **Hay ID, Bergstralh EJ, Grant CS, McIver B, Thompson GB, Van Heerden JA, et al.**
Impact of primary surgery on outcome in 300 patients with pathologic tumor-node-metastasis stage III papillary thyroid carcinoma treated at one institution from 1940 through 1989. *Surgery* 1999;126:1173-82
118. **Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, Van Heerden JA, Goellner JR.**
Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998;124:958-66.

119. **DeGroot LJ.**
Long-term impact of initial and surgical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:499–500.
120. **L. Brunaud**
Cancer papillaire de la thyroïde : vers un curage central systématique? *Journal de Chirurgie Viscérale* Vol 145, N° HS4 – décembre 2008 pp. 13–16.
121. **J.-Y. Herry**
Prise en charge des cancers papillaires et vésiculaires de la thyroïde *Médecine Nucléaire* 32 (2008) 242–246
122. **The American Thyroid Association Guidelines Taskforce.**
Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:1–32
123. **Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.**
Ann Endocrinol 2007;68:53–93.
124. **Leboulleux S., Deanreas D., Lumbroso J.**
Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131. *Médecine Nucléaire*, 2014, vol. 38, no 3, p. 172–178.
125. **Borson-Chazot F., Bardet S., Bournaud C.**
Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin
Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *In : Annales d'Endocrinologie. 2008. p. 472–486.*
126. **Pacinil, Furio, Schlumberger. Dralle, Hhenning .**
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European journal of endocrinology*, 2006, vol. 154, no 6, p. 787–803.
127. **Suman P, Wang CH, Moo-Young TA, Prinz RA, Winchester DJ.**
Timing of adjuvant radioactive iodine therapy does not affect overall survival in low- and intermediate-risk papillary thyroid carcinoma. *Am Surg.* 2016;82:807–14.

128. **Tsirona S, Vlassopoulou V, Tzanela M, Rondogianni P, Ioannidis G, Vassilopoulos C, et al.**
Impact of early vs late postoperative radioiodine remnant ablation on final outcome in patients with low-risk well-differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol.* 2014;80:459-63.

129. **Gemsenjager E., Perren A., Seifett B.**
Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*, 2003, vol. 197, no 2, p.182-190.

130. **Mathonnet M.**
Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires. *In : Annales de chirurgie. Elsevier Masson*, 2006. p. 361-368.

131. **W. J. Simpson, T. Panzarella.**
PAPILLARY AND FOLLICULAR THYROID CANCER : IMPACT OF TREATMENT IN 1578 PATIENTS
1086 , Volume 14, Number 6

قسم الطبيب

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ

وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ وَسْعِي فِي انْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيعَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،

لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيعَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا

مكانة العلاج الإشعاعي باليود 131 في علاج سرطانات الغدة
الدرقية المتميزة: تجربة قسم الطب النووي في المستشفى
الجامعي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/6/6
من طرف

السيد سفيان لقهوي

المزاداد في 27 \ 02 \ 1996 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الغدة الدرقية - اليود 131- العلاج الإشعاعي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام {

م. الخشاني

أستاذة مبرزة في العلاج الإشعاعي

أ. مطران

أستاذ مبرز في الطب النووي

ح. الرايس

أستاذة مبرزة في طب التشريح

غ. المغاري الطبيب

أستاذة مبرزة في طب الغدد الصماء

السيدة

السيد

السيدة

السيدة