



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0535101+ 1 +015111+ 1 +00000+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N°218/19

**CARCINOMES THYROIDIENS :
Expérience du service d'anatomie pathologique
de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès
(A PROPOS DE 42 CAS)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/12/2019

PAR

Mlle. IDRISSE ZEGZOUTI KAOUTAR

Née le 14 Mars 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Carcinomes Thyroïdiens – Anatomopathologie – Epidémiologie

JURY

M. NADOUR KARIM.....
Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie

PRESIDENT

M. SINAA MOHAMED.....
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

RAPPORTEUR

M. BAZINE AZIZ.....
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale

M. ATTIFI HICHAM.....
Professeur agrégé d'oto-rhino-laryngologie

JUGES

M. BOUDHAS ADIL
Professeur assistant d'Anatomie pathologique

MEMBRE ASSOCIÉ

ABRÉVIATIONS

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
AJCC	: l'American joint committee on cancer
ATA	: American thyroid association
CMFI	: Carcinome médullaire familial isolé
CMT	: carcinome médullaire de la thyroïde
CP	: carcinome papillaire
CV	: carcinome vésiculaire
EE	:Examen extemporané
HE	:hémateïne, éosine
LT4	:Lévothyroxine
MGG	:MAY-GRÜNEWALD-GIEMSA.
NEM2	:Néoplasie endocrinienne multiple de type 2
OMS	:Organisation mondiale de la santé
Pg	:Pentagastrine
RhTSH	:TSH recombinante humaine exogène.
RT3	:T3 reverse
TEP-FDG	:Tomographies par émissions de positons à la fluoro-désoxy-glucose.
Tg	:Thyroglobuline
TNM	:Tumor-Node-Metastasis
TSH	:Thyroid-stimulating-hormone
T3	:Tri-iodothyronine
T4	:Thyroxine
UICC	:l'Union internationale contre le cancer.
US-FNAB	:Ultra-sound fine needle aspiration biopsy (cytoponction échoguidée).

PLAN

INTRODUCTION

I. Définition.....	14.
II. Objectifs de l'étude.....	14.

Rappels

1. Rappel embryologique et physiologique.....	16.
2. Rappel anatomique.....	21.
3. Rappel histologique.....	31.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type d'étude.....	36.
II. Patients et méthodes.....	36.
1. Patients et durée d'étude	
2. Critères d'inclusion	
3. Critères d'exclusion	
4. Sources des données et matériel d'étude anatomopathologique	
5. Paramètres recueillis	
6. Méthode d'analyse des données	

RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques	39.
1. Fréquence du carcinome thyroïdien.....	39.
2. Age.....	39.
3. Sexe.....	40.
4. Circonstances de découverte	
II. Données anatomopathologiques.....	41.
1. Cytoponction.....	41.
2. L'Examen extemporané.....	41.
3. Macroscopie.....	41.
4. Microscopie.....	45.

DISCUSSION

I. Généralités.....	50.
II. Etiopathogénie.....	50.
1. Terrain.....	51.
2. Facteurs prédisposants.....	51.
3. Carcinogénèse thyroïdienne.....	54.
III. Épidémiologie du carcinome thyroïdien.....	56.
1. Fréquence.....	56.
2. Age.....	57.
3. Sexe.....	57.
4. Circonstances de découverte.....	58.
IV. Anatomie pathologique des carcinomes thyroïdiens.....	60.
1. La cytoponction.....	60.
2. L'examen extemporané.....	67.
3. L'étude macroscopique.....	70.
4. L'étude microscopique.....	74.
5. L'immunohistochimie.....	87.
6. Facteurs histopronostiques.....	88.
7. La biologie moléculaire.....	91.
8. Compte-rendu anatomopathologique.....	92.

CONCLUSION

RESUMES

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

I. Définition :

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

Leur diagnostic, parfois difficile, repose sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de thyroïdectomie.[1] Les carcinomes thyroïdiens sont classiquement de bon pronostic, et présentent des aspects cliniques et évolutifs variés selon leur origine histologique.[1]

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

L'incidence, variable selon les zones géographiques, a été en augmentation marquée depuis 20 ans et paraît actuellement stabilisée. L'apparente augmentation de l'incidence ces dernières années doit être interprétée en fonction des progrès du dépistage et de l'amélioration des techniques d'anatomopathologie identifiant mieux les micro carcinomes occultes sur les pièces de thyroïdectomie totale pour goitre. En revanche, la mortalité due au cancer thyroïdien est en régression.[3]

Leur prise en charge implique une pluridisciplinarité, mais le médecin généraliste est particulièrement impliqué dans la reconnaissance, et participe à la surveillance.

II. Objectifs de l'étude

Le but de notre travail est de ressortir les caractéristiques anatomopathologiques et épidémiologiques des carcinomes thyroïdiens pris en charge par le service d'anatomie pathologique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, et de mettre le point sur leurs facteurs histo-pronostiques, en les comparant à d'autres séries nationales et internationales.

RAPPELS

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE :

1. Embryologie et contrôle moléculaire de l'ontogénèse thyroïdienne : [4, 5,6]

La glande thyroïde dérive d'une ébauche centrale et d'une paire d'ébauches latérales : les corps ultimobranchiaux. L'ébauche centrale apparaît au début de la 3^e semaine de développement (embryon de 2 cm) sous la forme d'un épaissement endodermique médian sur le plancher pharyngien. Progressivement appendue à une invagination issue de cet épaissement (le canal thyro-glosse qui se résorbera au moins partiellement par la suite), l'ébauche thyroïdienne augmente de volume, devient bilobée et, du fait de l'allongement du cou de l'embryon, semble descendre vers sa position pré-laryngo-trachéale définitive. A la 7^e semaine, les corps ultimobranchiaux, issus des quatrièmes poches pharyngées, se développent pour venir au contact des lobes latéraux de l'ébauche centrale avec lesquels ils fusionnent en se détachant du pharynx. Ces ébauche latérales apportent au corps thyroïde des cellules neuro-ectodermiques, originaires des crêtes neurales qui, lors de cette fusion, envahissent les lobes thyroïdiens, s'éparpillent dans les follicules thyroïdiens, en cours de formation et se différencient en cellules claires (cellule C ou para-folliculaires) productrices de calcitonine.

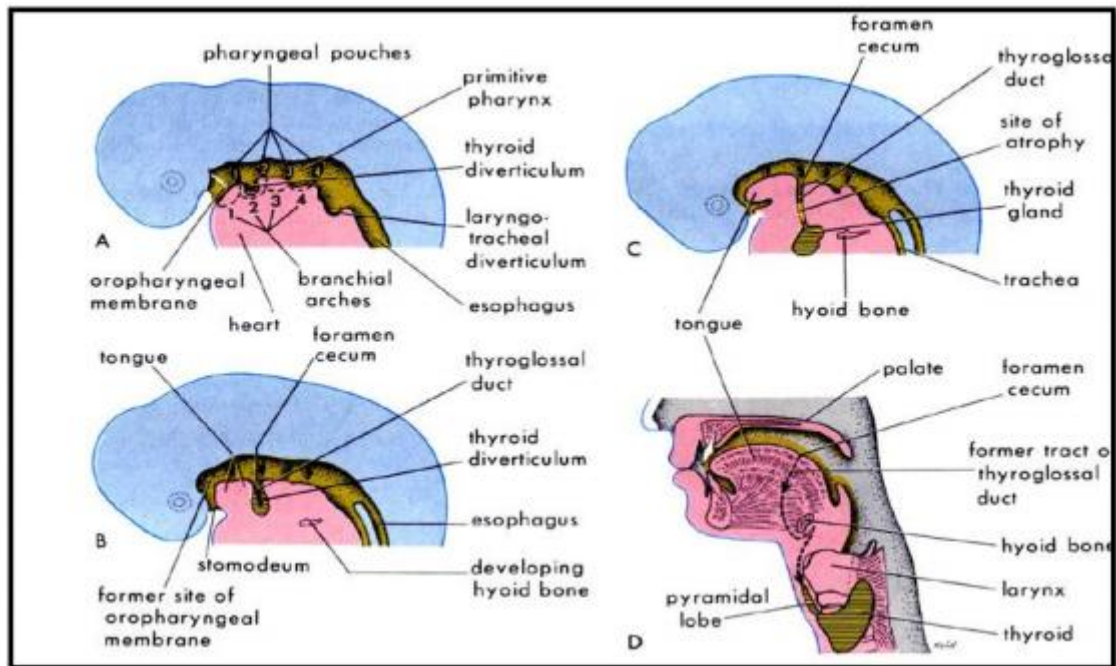


Figure 1 : développement embryonnaire de la glande thyroïde.

2. Physiologie thyroïdienne :

a. Hormonosynthèse : [4]

Elle commence par la captation active des ions iodures par les cellules thyroïdiennes. Cette capture est réalisée par des pompes à iodures qui captent également le Tc-99m ce qui a un intérêt pour la scintigraphie.

Après cette captation active des ions iodures, on assiste à la synthèse intracellulaire. Cette dernière commence par l'oxydation de ces iodures en iode organique (Io) par les TPO (thyroperoxydases). Parallèlement, il y a la synthèse de la thyroglobuline (Tg). Puis, l'iode organique se fixe sur la thyroglobuline, ce qui forme des MIT (fixation d'une seule molécule d'iode sur les tyrosines) et des DIT (fixation de 2 molécules d'iode sur les tyrosines). Ensuite, le couplage oxydatif, sur la thyroglobuline, des iodes organiques entre eux permet de former la T3 (3 iodes) et la T4 (4 iodes). Cette thyroglobuline iodée est alors stockée dans la colloïde avant de passer dans la cellule thyroïdienne.

Dans cette cellule, elle est hydrolysée en T3, T4, MIT et DIT. Les T3 et T4 sont sécrétées dans le sang, alors que les MIT et les DIT sont désiodés, ce qui permet le recyclage des iodures.

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

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

- sous forme libre et active : LT3, LT4 (effet sur les organes périphériques)
- sous forme inactive, liée à des protéines plasmatiques :
 - TBG: Thyroxine Binding Globulin
 - TBPA: Thyroxine Binding Pré-albumine
 - Albumine et autres lipoprotéines.

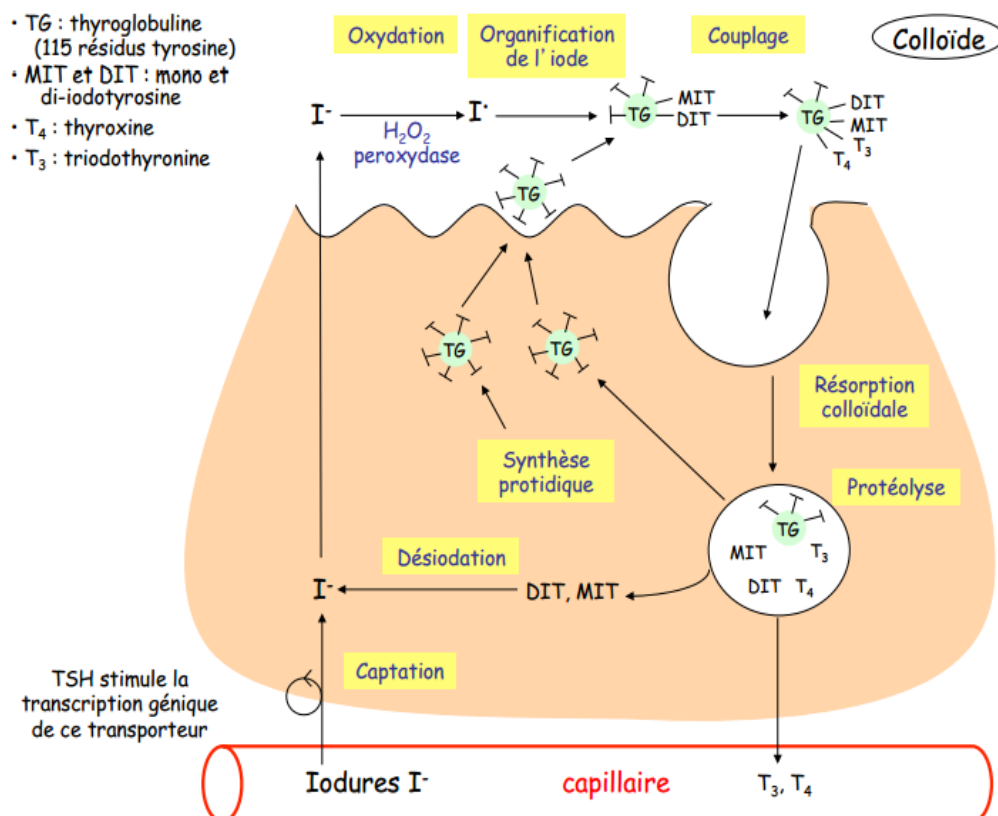


Figure 2: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

b. Régulation de l'hormonosynthèse : [4, 6]

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

➤ **Axe hypothalamo-hypophysaire** : Il y a une double régulation

–**TRH**, qui est hypothalamique, stimule la sécrétion de TSH par l'hypophyse. Il subit un rétrocontrôle positif ou négatif par la TSH en fonction de son taux.

–**TSH** agit à tous les niveaux de cette régulation. En effet, elle contrôle la sécrétion mais aussi la synthèse des hormones thyroïdiennes. De plus, elle a une action d'hyperplasie tissulaire et d'hypertrophie cellulaire au niveau de la thyroïde. Quand T3 et T4 sont trop élevées, il y a un rétrocontrôle négatif, donc TSH diminue. Mais lorsqu'elles sont trop basses, on observe un rétrocontrôle positif ce qui augmente TSH.

➤ **Les iodures à forte concentration (effet Wolff Chaikoff)**

La prise de certains médicaments comme le lithium, la Cordarone ou l'utilisation de produits de contraste iodés lors de scanners X peuvent entraîner une saturation à l'iode.

A forte concentration, les iodures :

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

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

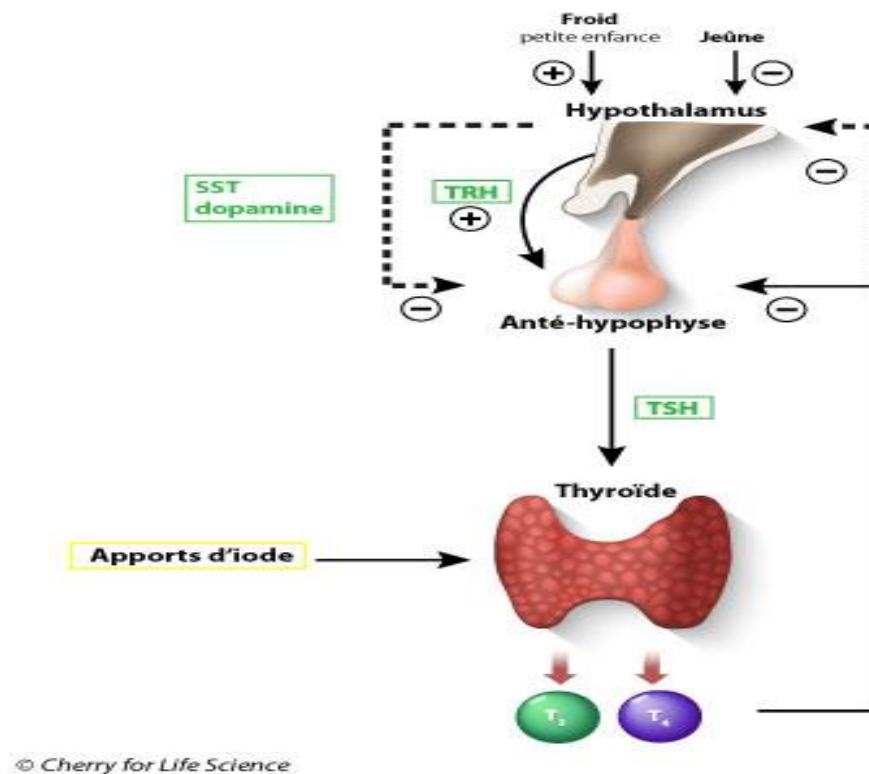


Figure 3: Contrôle de la fonction thyroïdienne.

c. Effets des hormones thyroïdiennes : [4, 6]

Le caractère invariable de la sécrétion thyroïdienne au cours de l'évolution suggère une fonction fondamentale pour les hormones thyroïdiennes.

❖ **Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal :**

Les besoins en hormones thyroïdiennes existent probablement très précocement au cours de la vie intra-utérine ; ils sont initialement assouvis par la production maternelle, la thyroïde de l'embryon devient elle-même fonctionnelle vers la 6^e semaine de développement, se substituant alors à la thyroïde maternelle. Chez l'homme, les conséquences d'un déficit embryonnaire ou fœtal en hormones thyroïdiennes se remarquent essentiellement au niveau du squelette et du système nerveux. Pour l'os, elles apparaissent plus nécessaires à l'ossification qu'à la croissance, pour le système nerveux, l'appréciation d'un déficit intrautérin est difficilement perceptible à la naissance puisque la maturation nerveuse est alors loin d'être achevée. De façon générale, on peut signaler que les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental à la fois dans la différenciation et la migration neuronales, la différenciation gliale et la synaptogénèse.

❖ **Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes :**

L'action générale des hormones thyroïdiennes est d'accroître les métabolismes. Les hormones thyroïdiennes augmentent en effet la consommation d'oxygène de tous les tissus et la production de la chaleur. Elles sont hyperglycémiantes. Dans le métabolisme protidique, les hormones thyroïdiennes interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protidiques. Ce dernier prédomine cependant avec fonte musculaire. L'action des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme lipidique est également complexe avec une action stimulatrice de la synthèse du cholestérol aux concentrations physiologiques mais inhibitrice à des concentrations supérieures. Les hormones thyroïdiennes augmentent la céto-genèse.

❖ **Effets spécifiques d'organes :**

Sur l'os constitué, elles ont des effets contrastés, l'action ostéolytique prédomine cependant, expliquant l'ostéoporose et la diminution de la densité osseuse observées dans l'hyperthyroïdie prolongée.

Comme les autres muscles, le myocarde est sensible à l'action des hormones thyroïdiennes qui ont des effets chronotrope, inotrope, dromotrope et lusitrope.

En périphérie, les hormones thyroïdiennes diminuent les résistances vasculaires en relâchant le muscle lisse. Les résultantes sont l'augmentation du débit cardiaque et l'hypertrophie ventriculaire.

Enfin, les hormones thyroïdiennes stimulent la motilité intestinale en accélérant le transit digestif et favorisent l'absorption intestinale de Calcium.

II. RAPPEL ANATOMIQUE:

1. Glande thyroïde :

La chirurgie du corps thyroïde ne peut se concevoir actuellement, sans la connaissance parfaite de son anatomie normale et ses variantes. [7,8, 9,10]

Cette glande endocrine impaire est située dans la région sous hyoïdienne médiane en avant de la trachée, entre en rapport essentiellement avec l'axe aéro-digestif, les axes vasculonerveux du cou, les nerfs laryngés et les glandes parathyroïdes.

Son poids normal est de 20 à 30 g avec des extrêmes de 10 à 60 g, elle comporte deux lobes latéraux reliés par l'isthme médian. [11]

À la dissection, elle possède une couleur rosée et de consistance ferme, enveloppée par une capsule fibreuse qui lui adhère. [12]

La pyramide de Lalouette inconstante, est une languette étroite de parenchyme glandulaire, plus au moins conique, qui se détache du bord supérieur de l'isthme, un peu à gauche du milieu, et monte devant le larynx, se voit dans 20% des cas.

Le tubercule de Zuckerkandl est une variante anatomique de la glande thyroïde, il s'agit d'une projection de tissu thyroïdien normal au niveau de la face postérieure des lobes latéraux, il peut être pris par faute pour un nodule ou adénopathie. [12]

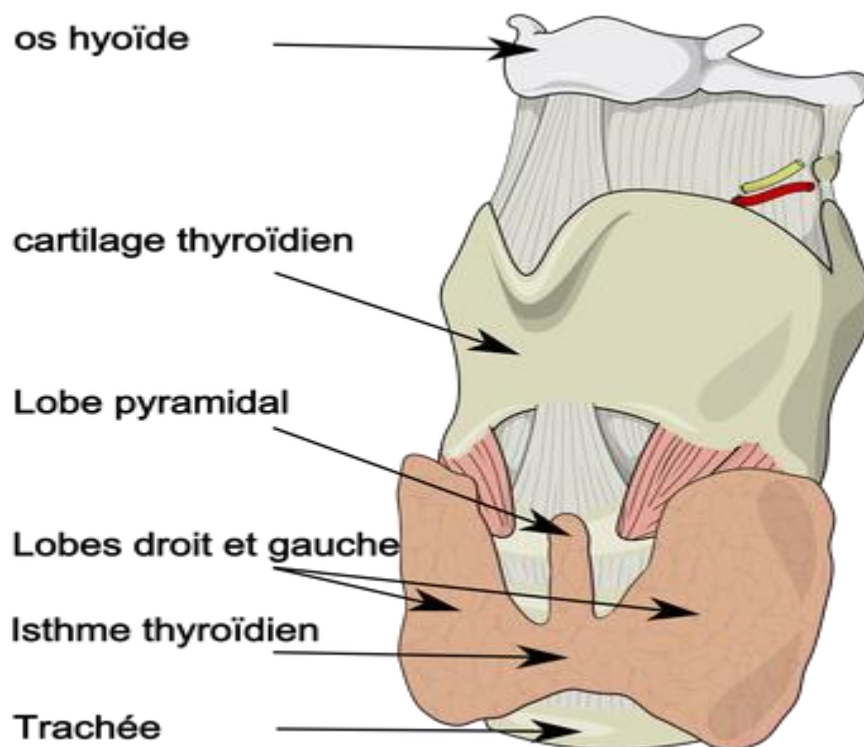


Figure 4 :Position normale et anatomie de la glande thyroïde

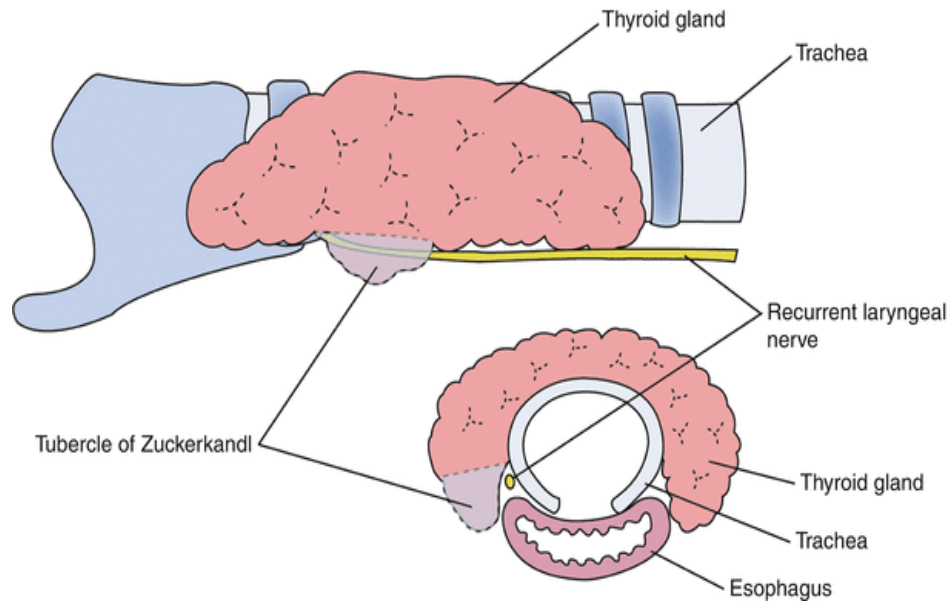


Figure 5 :Région du tubercule de Zuckerkandl

2. Rapports de la thyroïde :

a. Rapports superficiels :

La peau de la face antérieure du cou est doublée d'un tissu cellulo-graisseux. De part et d'autre de la ligne médiane, jusqu'au contact de la saillie des muscles sterno-cléidomastoïdiens, apparaissent les veines jugulaires intérieures qui sont comprises dans l'aponévrose cervicale superficielle. Leur section-ligature conduit à la face profonde de cette dernière et au plan de décollement utilisé pour découvrir la saillie volumineuse des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, les muscles sterno-hyoïdiens unis sur la ligne médiane par la ligne blanche. Celle-ci divisée, on découvre en arrière du sterno-hyoïdien le muscle sternothyroïdien. [13, 14].

b. Rapports profonds :

Ils sont constitués essentiellement par

❖ **Axe aéro-digestif** : Le corps thyroïde se moule sur les faces antérieures et latérales de cet axe, constitué par le larynx et la trachée en avant et l'œsophage en arrière. La trachée est le point de repère le plus important dans la thyroïdectomie. L'isthme est fixé au deuxième anneau trachéal par le ligament de Grüber médian. La face profonde de la partie isthmique inférieure est séparée de la trachée par le plexus

isthmique à l'origine des veines thyroïdiennes médianes [13, 15]. Il faut retenir ici le danger veineux du décollement inférieur [16]. Les lobes latéraux entrent en rapport avec l'axe aéro-digestif par leur face postérointerne et leur bord postérieur.

❖ **Axe vasculo-nerveux latéral du cou** : Il entre en rapport avec la face postéro-externe des lobes latéraux et est formé au niveau du corps thyroïde par :

- L'artère carotide primitive en dedans.
- La veine jugulaire interne en dehors.
- La chaîne lymphatique jugulo-carotidienne située sur la face antéro-externe de la veine.
- Le nerf pneumogastrique placé dans l'angle dièdre postérieur formé par la carotide et la jugulaire.
- L'anse du nerf grand hypoglosse. [16, 11].

c. Rapports importants sur le plan chirurgical:

• **Nerf laryngé inférieur ou nerf récurrent**: C'est une branche du nerf vague, les fibres du nerf récurrent sont fragiles, elles peuvent donner lors des traumatismes modérés une paralysie isolée du crico-aryténoïdien, avec dyspnée, et en cas de traumatisme plus sévère, une paralysie des muscles constricteurs, avec troubles phonatoires. [12,16]

• **Nerf laryngé supérieur**: C'est un nerf mixte, lui aussi originaire du vague, une lésion de la branche externe du nerf laryngé supérieur donne une voix au caractère monotone du fait que la paralysie du muscle crico-thyroïdien empêche ce muscle de varier la longueur et la tension du pli vocal. [12]

• **Les glandes parathyroïdes** : Au nombre de 4 ; 2 supérieures et 2 inférieures, sont en rapport étroit avec la face postérieure des lobes latéraux. [13]

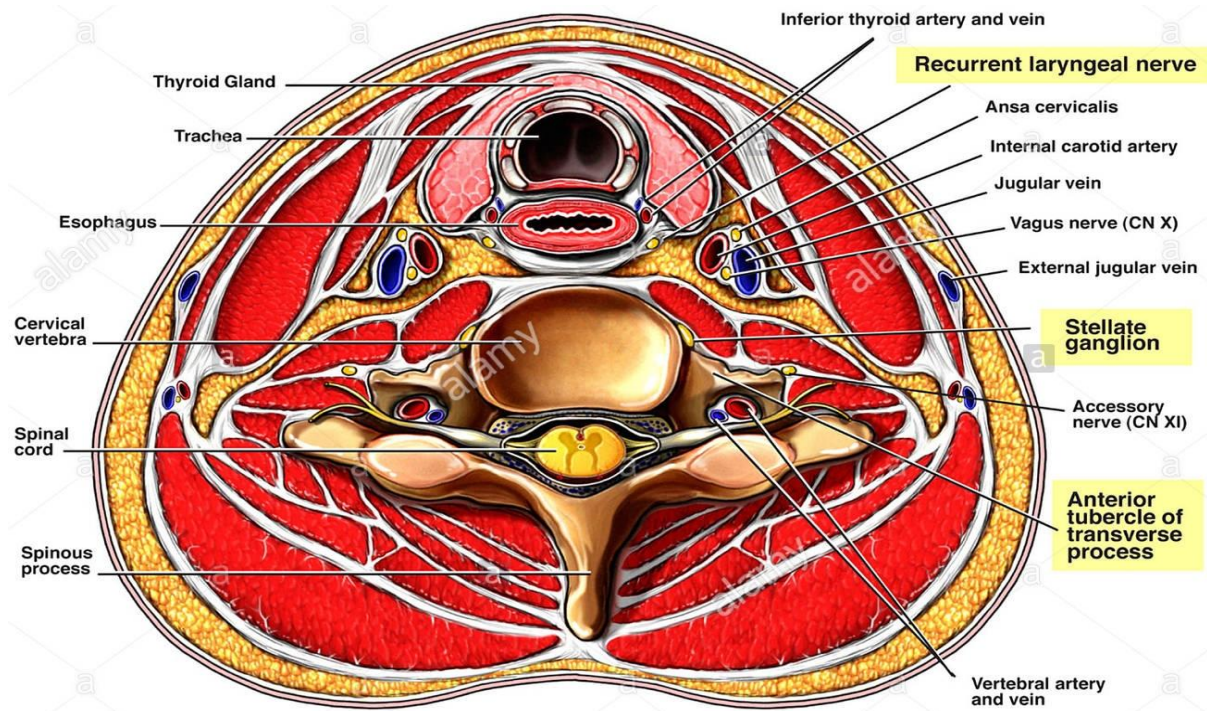


Figure 6 :Coupe transversale à travers le cou

3. Vascularisation de la glande thyroïde:

a. Les artères :

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes supérieures, les deux artères thyroïdiennes inférieures, une artère thyroïdienne moyenne inconstante.

–**L'artère thyroïdienne supérieure**, la plus volumineuse, naît de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe.

–**L'artère thyroïdienne inférieure**, branche la plus interne du tronc bi-cervicospulaire, naît de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne.

- **L'artère thyroïdienne moyenne**, inconstante, naît de la crosse aortique ou du tronc artériel brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.

- Par leurs anastomoses sus-, sous-isthmique et postérieures, ces artères constituent un véritable cercle artériel péri-thyroïdien.

- Les artères thyroïdiennes participent également à la vascularisation des parathyroïdes [12, 13].

b. Les veines :

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien. Ce réseau se déverse par:

- **La veine thyroïdienne supérieure** qui se jette dans la veine jugulaire interne, par le tronc thyro-linguo-pharyngo-facial ou directement.

- **La ou les veines thyroïdiennes inférieures** destinées à la partie basse de la veine jugulaire interne.

- **La veine thyroïdienne moyenne**, inconstante, se jette dans la veine jugulaire interne; et est transversale sur un lobe de taille normale.

Les veines thyroïdiennes inférieures, qui collectent la partie inférieure et interne des lobes inférieurs et de l'isthme, forment plusieurs troncs anastomosés entre eux, se jetant dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche. [12, 13, 15]

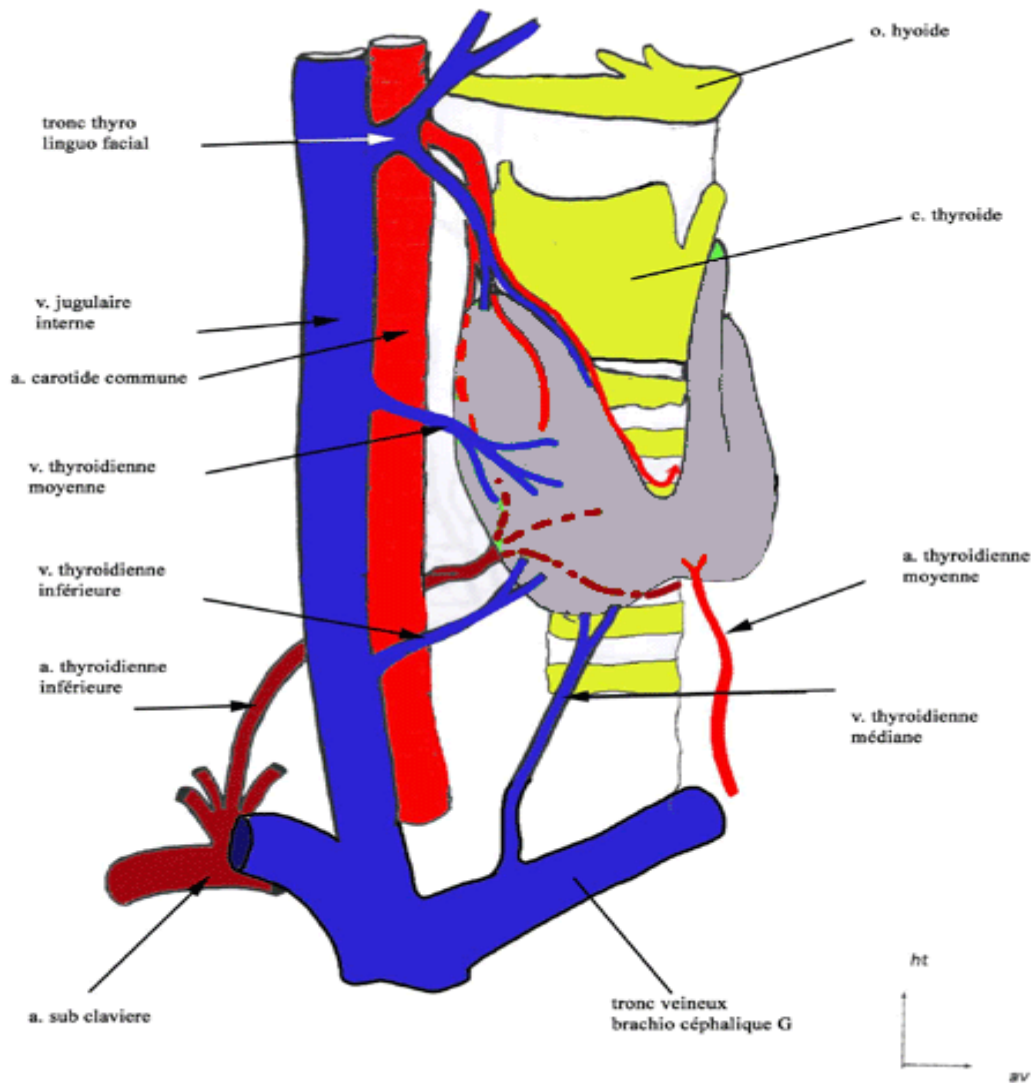


Figure 7 : vascularisation de la thyroïde

4. Innervation de la thyroïde :

Le corps thyroïdien reçoit :

- **une innervation sympathique** par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux supérieur et moyen accompagnant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure.

- **une innervation parasympathique** par des filets des nerfs laryngés supérieur et inférieur.

a. Le nerf laryngé inférieur (nerf récurrent):

C'est une branche du nerf vague.

Le récurrent gauche naît dans le thorax sous la crosse de l'aorte, puis remonte verticalement dans l'angle trachéo-œsophagien, plaqué contre la face antérieure du bord gauche de l'œsophage. Il est accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielle. Il passe en arrière et à distance de l'artère thyroïdienne inférieure et du lobe gauche de la thyroïde, pour remonter jusqu'au bord inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx, sous lequel il s'engage pour pénétrer dans le larynx.

A droite, il naît du nerf vague dans la région carotidienne et sous-clavière, remontant sous la sous-clavière et au contact du dôme pleural. Il se dirige en haut et en dedans, en passant en arrière de la carotide, puis se dirigeant obliquement vers le haut, pour rejoindre l'angle trachéo-œsophagien par un trajet un peu plus oblique qu'à gauche. Il remonte jusqu'au muscle constricteur du pharynx, sous lequel il se glisse pour pénétrer dans le larynx.

Le récurrent innerve tous les muscles du larynx, sauf le crico-thyroïdien. Il est sensitif pour la muqueuse postérieure du larynx, et présente des anastomoses avec le rameau interne du nerf laryngé supérieur. [12, 15]

b. Le nerf laryngé supérieur :

C'est un **nerf mixte**, lui aussi originaire du vague, dont il émerge au niveau du creux sous-parotidien postérieur. Il descend obliquement en bas et en avant, le long de la paroi pharyngée jusqu'à la grande corne de l'hyoïde, derrière laquelle il se divise en deux branches:

- **Le nerf laryngé externe:** descend le long de l'insertion du muscle constricteur inférieur du pharynx, va innover le crico-thyroïdien, puis perfore la membrane cricothyroïdienne, pour assurer la sensibilité de la muqueuse du ventricule, de la corde et de l'étage sous-glottique.

- **Le nerf laryngé interne:** descend le long de l'artère laryngée supérieure et la suit à travers la membrane thyro-hyoïdienne. Il donne la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée susglottique.

Il y a un rapport étroit entre l'artère thyroïdienne supérieure et la branche externe du nerf laryngé supérieur, ainsi toute blessure de ce nerf est susceptible de causer une incapacité de faire paraître la voix aiguë. Pour éviter cette complication de la thyroïdectomie, il est recommandé de ligaturer les artères thyroïdiennes supérieures aussi bas que possible au contact la glande thyroïde. [12,13, 15]

5. Drainage lymphatique :

Les lymphatiques du corps thyroïde naissent d'un fin réseau sous capsulaire d'où émergent les collecteurs médians et les collecteurs latéraux:

Les collecteurs médians se rendent soit en haut aux ganglions pré-laryngés, soit en bas vers les ganglions pré-trachéaux jusqu'au ganglions médiastinaux ventraux.

Les collecteurs latéraux se subdivisent en trois pédicules qui suivent sensiblement le trajet veineux et se rendent aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.

Ainsi le drainage lymphatique de la glande thyroïde se caractérise par son extrême diffusion cervicale et médiastinale.

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, jugulocarotidiens, spinaux et cervicaux transverses.

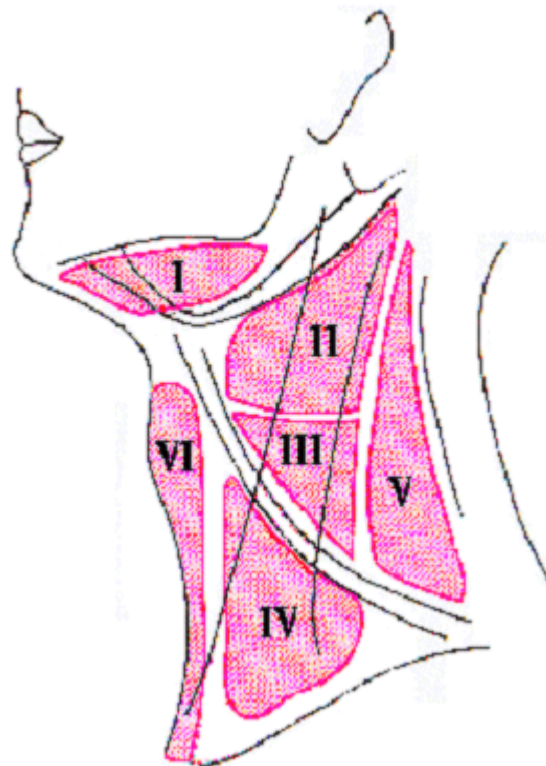


Figure 8 :Schéma des aires ganglionnaires cervicales

6. Glandes parathyroïdes :

Les parathyroïdes, au nombre de 4; 2 supérieures et 2 inférieures, sont en rapport étroit avec la face postérieure des lobes latéraux. Camouflées par une enveloppe graisseuse, les parathyroïdes sont contenues dans l'épaisseur du fascia péri-thyroïdien. Elles peuvent être accolées à la glande, intra-glandulaires ou encore isolées, de couleur brun jaunâtre et peuvent être non distinguables de la thyroïde.

La taille normale de la glande parathyroïdienne est moins de 1 cm et pèse 25-40 mg.

Les glandes parathyroïdes contrôlent le taux du calcium au niveau sanguin et au niveau des os. [13,15] Les glandes parathyroïdiennes plus-haut-positionnées sur chaque côté sont appelées les glandes parathyroïdiennes supérieures, tandis que les deux inférieures sont appelées les glandes parathyroïdiennes inférieures, ces dernières peuvent être localisées de façon ectopique sur n'importe quel point sur leur chemin de descente. [12]

La parathyroïde supérieure est à la moitié de la face postérieure du pôle supérieur du corps thyroïde au contact de l'anastomose artérielle rétro-lobaire, la parathyroïde inférieure se trouve à la face postérieure du pôle inférieur, au voisinage de l'artère thyroïdienne inférieure et en dehors du nerf récurrent [14,16]. Néanmoins, le corps thyroïde peut entrer en rapport avec des parathyroïdes aberrantes: en variété inter-trachéo-œsophagienne, sousisthmique, ou juxta-récurrentielle. [13]

La vascularisation artérielle des deux glandes parathyroïdes supérieure et inférieure est assurée essentiellement par l'artère thyroïdienne inférieure; et secondairement par des petits vaisseaux de l'artère thyroïdienne supérieure. [12]

III. Rappel histologique :

La connaissance de l'histologie thyroïdienne est capitale pour la compréhension des différents processus pathologiques intéressant la glande thyroïde notamment la pathologie cancéreuse L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule. Il s'agit d'une structure sphérique creuse formée d'un épithélium unistratifié

reposant sur une lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse : la colloïde. [17]

Le follicule regroupe deux types de cellules :

- Des cellules folliculaires.
- Des cellules C ou cellules à calcitonine (appelées aussi cellules parafolliculaires, cellules interstitielles ou cellules claires)

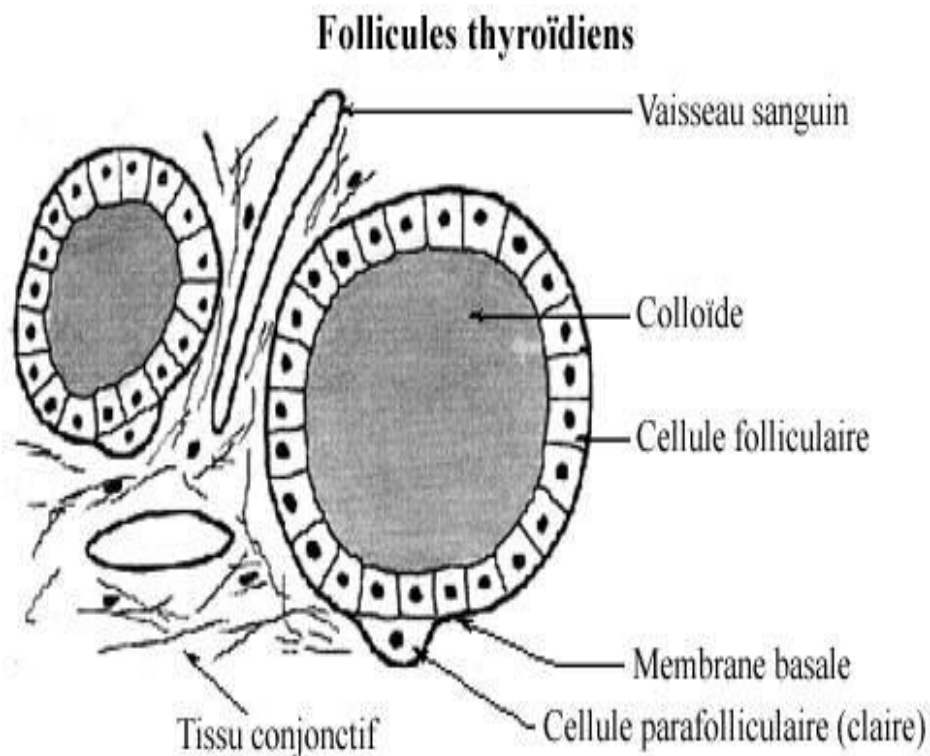


Figure 9 : coupe histologique de la glande thyroïde

1.La cellule folliculaire :

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

a-En microscopie optique :

Les cellules folliculaires montrent des variations de taille et de forme en rapport avec l'activité fonctionnelle de la glande. Le noyau est en position centrale dans les

cellules au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile. Il existe une polarité nettement définie de cette cellule folliculaire : le pôle apical est orienté vers la colloïde alors que le pôle basal, reposant sur la membrane collagène, est en contact avec le réseau sanguin. [17]

b-En immunohistochimie :

La cellule folliculaire et la colloïde expriment : la Thyroglobuline, la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. La cellule folliculaire est aussi immunoréactive avec la kératine de faible poids moléculaire, l'antigène épithéliale de membrane et occasionnellement la vimentine. Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone. [17]

c- En microscopie électronique :

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de la colloïde et reposent par leur pôle basal sur une membrane basale qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans la colloïde. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction maintenant le système de polarité. Le réticulome endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques de ces cellules sécrétoires. [17]

2. Les cellules C :

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

a- En microscopie optique :

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

b–Techniques spéciales, histochimiques et immunohistochimiques :

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

A la coloration de Grimélius : les cellules C ont un caractère argyrophile.

En immunohistochimie, les cellules C sont constamment positives aux marqueurs neuroendocriniens généraux : chromogranine, synaptophysine, neuron-specific-enolase.

En revanche elles sont négatives pour les protéines des neurofilaments. Sur le plan fonctionnel, elles sont positives avec les anticorps anticalcitonine. [17]

c–Microscopie électronique :

Toutes les cellules C sont situées à l'intérieur du follicule, les aspects parafoolliculaires observés en microscopie optique sont dus à des incidences de coupe. Au sein du follicule, ces cellules ne sont jamais en contact avec la colloïde. [17]

MATERIELS ET METHODES

- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les cas des carcinomes thyroïdiens, colligés sur une période de 6 ans (2014–2019) au service d'Anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

- Patients et méthodes

1. Patients et durée d'étude :

Notre étude concerne les carcinomes thyroïdiens diagnostiqués sur une période de 6ans, allant de janvier 2014 au juin 2019.

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant un carcinome thyroïdien, confirmé par l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire, basée sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes proposée par l'organisation mondiale de la santé (OMS 2017) .

3. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude tous les patients présentant une :

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

4. Sources des données et matériel d'étude anatomopathologique

Nous avons retiré les informations nécessaires à partir de :

- Registres anatomopathologiques.
- Fiches des renseignements cliniques.
- Comptes-rendus anatomopathologiques .

Notre matériel d'étude est représenté par les cytoponctions, et les pièces opératoires parvenus au laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès .

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

5. Paramètres recueillis (voir fiche d'exploitation) (annexe I):

- L'âge.
- Le sexe.
- Circonstances de découverte
- Type de prélèvement
- Les données de l'étude anatomopathologique.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Fréquence du carcinome thyroïdien :

Durant notre période d'étude (2014 – 2019), Le nombre de cas analysés est de 42 .

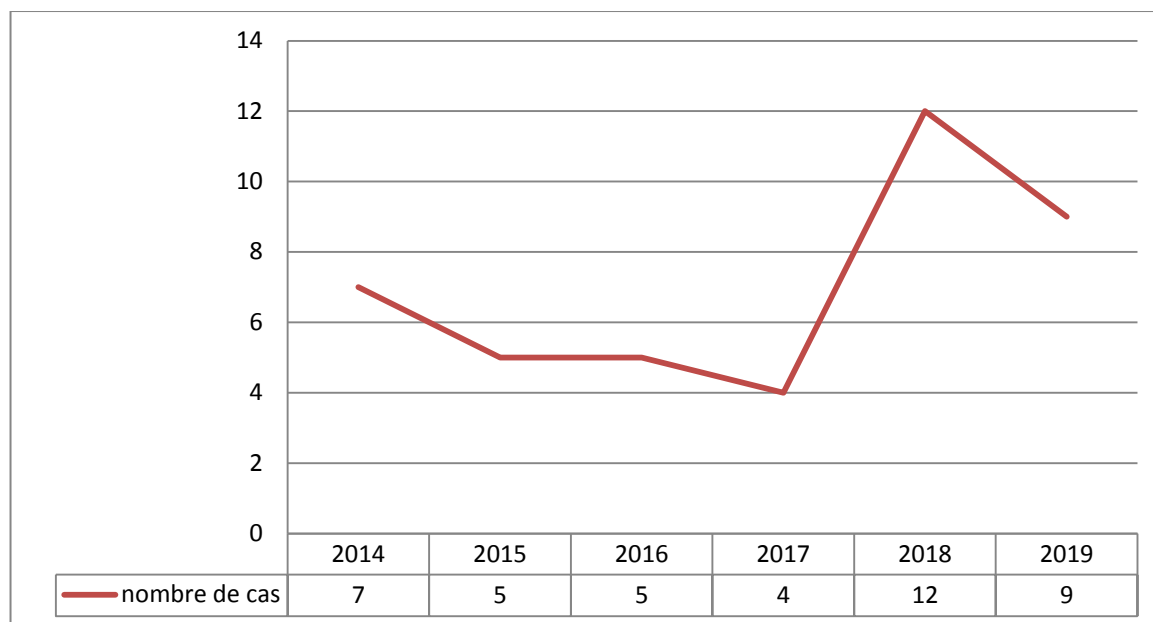


Figure 10 : Evolution du nombre des carcinomes thyroïdiens colligés au service d'anatomo-pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de 2014 à 2019.

2.l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients est de 44.59 ans, avec des extrêmes allant de 26 à 72ans.

La moyenne d'âge chez les hommes est de 45.12 ans, et de 44.06 ans pour les femmes.

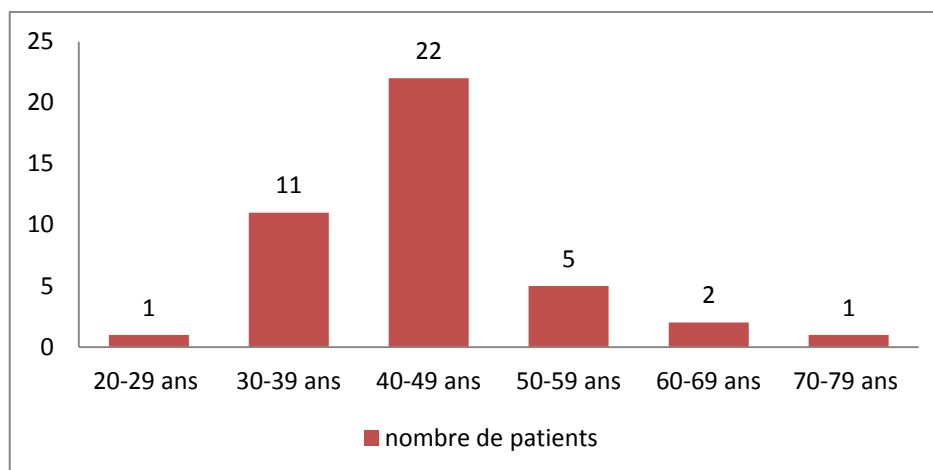


Figure 11 : répartition selon la tranche d'âge

3.le sexe :

Il s'agit de 29 femmes (soit 69%) et de 13 hommes (soit 31%) (Figure 3),
le sex-ratio femme/homme est de 2.23 avec une prédominance féminine.

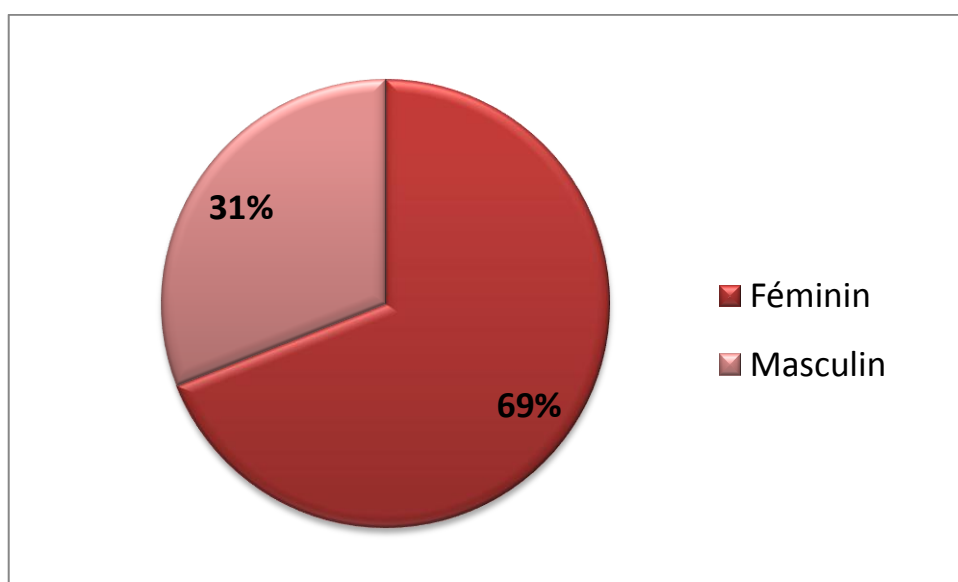


Figure 12: Répartition des cas selon le sexe.

4.Circonstances de découverte:

La majorité de nos patients se sont présentés pour un goitre multinodulaire: 34 cas .
Dans deux cas, le motif de consultation était en rapport avec des métastases (pleural et osseuse).

circonstance de decouverte	patients	Taux
Nodule isolé	3	7,10%
Goitre multi nodulaire	34	80,90%
Goitre plongeant	0	0%
Goitre toxique	1	2,38%
Adénopathies	2	4,76%
Métastase	2	4,76%
Syndrome compressif	0	0%
Total	42	100%

Tableau I: Répartition des cas en fonction des circonstances de découverte

II.Données anatomopathologiques :

1. La Cytoponction :

La cytoponction a été réalisée chez 2 malades, et a fait suspecter un carcinome papillaire dans les 2 cas.

2. L'Examen extemporané :

EE n'était réalisé chez aucun patient dans notre étude .

3. Macroscopie :

3.1 Type de prélèvement :

La thyroïdectomie totale a été réalisée chez 37 cas, la loboisthmectomie étaient fait chez 3 cas, et la cytoponction chez 2 cas .

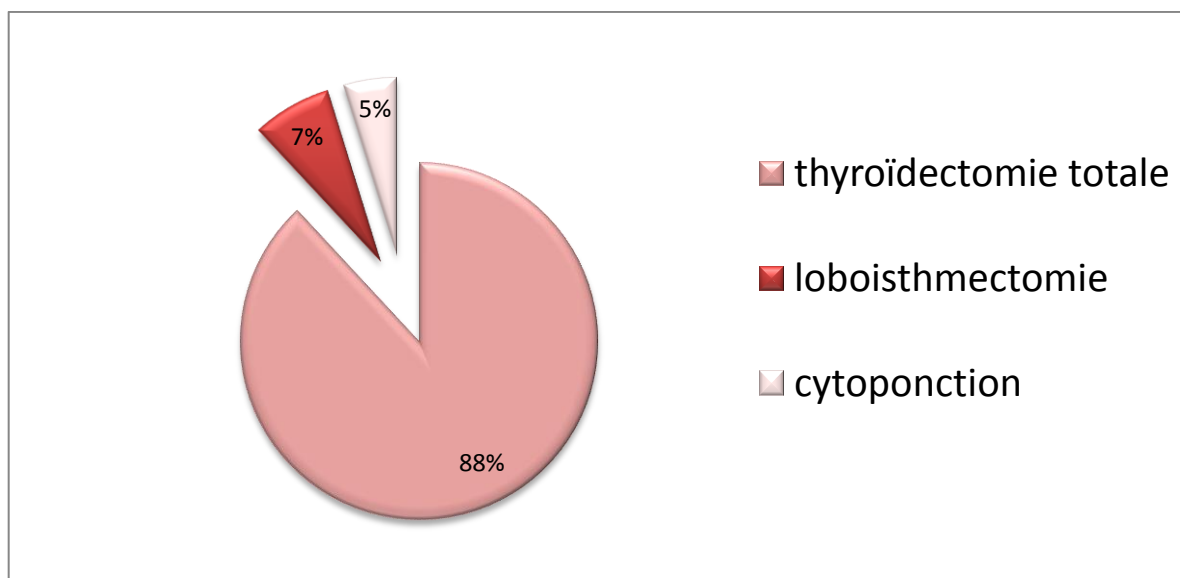


Figure 13: Répartition des cas en fonction du type de prélèvement

3.2 Analyse macroscopique de la pièce opératoire :

L'orientation et la fixation :

– Dans notre série 27pièces opératoires ont été orientées (soit64.2%).

Poids du prélèvement

–Le poids moyen du prélèvement était de 70.57 grammes, allant de 10 g a 450 g .

L'état de la capsule thyroïdienne

–La capsule thyroïdienne a été respectée dans 71% (30 cas).

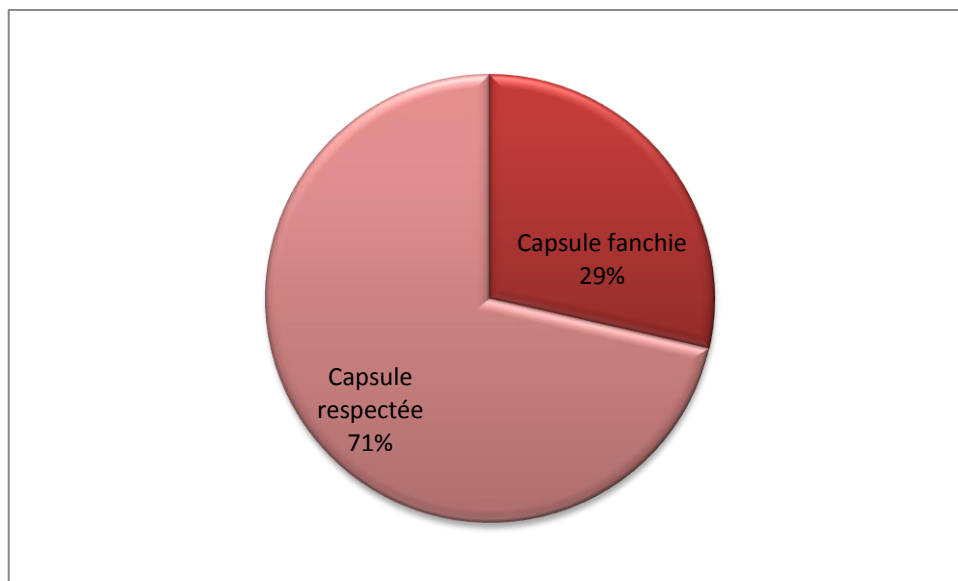


Figure14: L'état de la capsule thyroïdienne

3.3 le nodule tumoral :

- La tumeur était sous forme d'un nodule isolé dans 24cas et nodules multiples dans 18 cas .
- Quatre-vingt huit pour cent des nodules étaient non encapsulés.
- Le nodule réalisait un aspect charnu/blanchâtre dans 100% des cas.

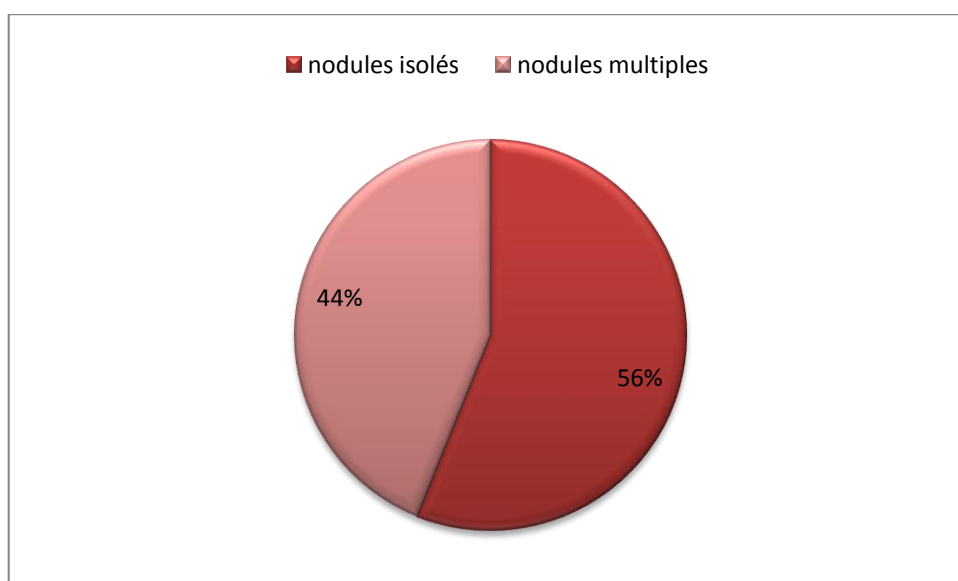


Figure 15 : Répartition des cas selon le nombre des nodules tumoraux

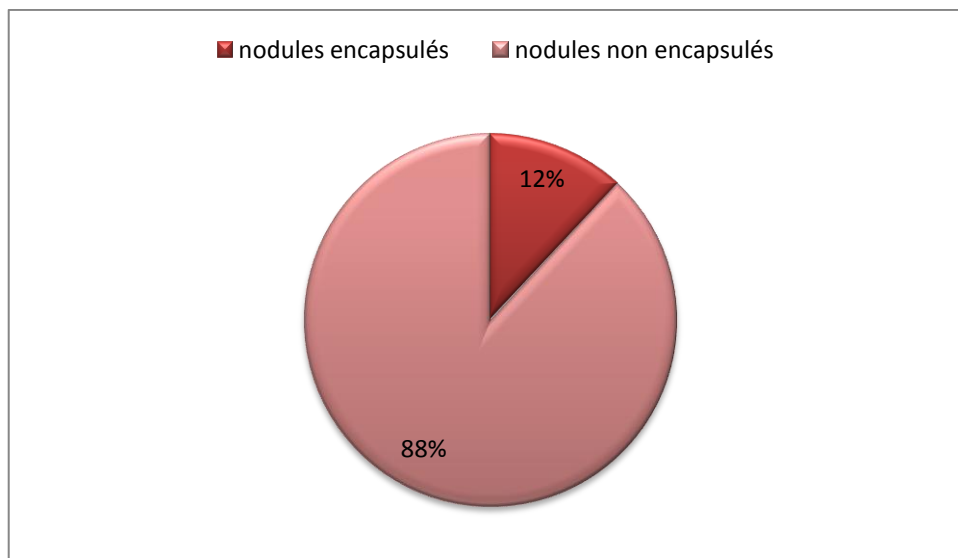


Figure 16 : Répartition des cas selon l'encapsulation des nodules tumoraux

La taille :

La taille moyenne tumorale est de 21 mm, avec des extrêmes allant de 3mm à 8 cm.

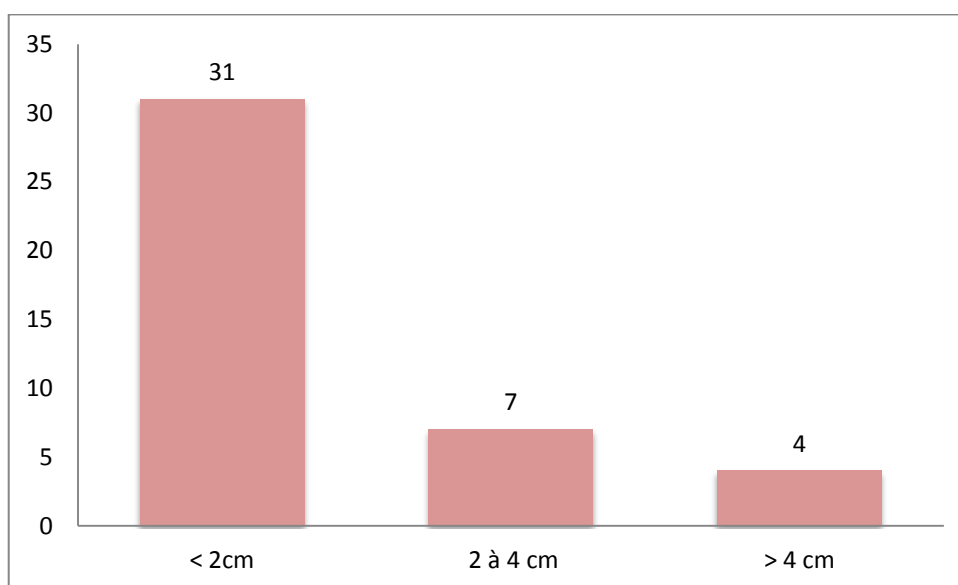


Figure 17 : Répartition des prélèvements selon la taille

Localisation du carcinome thyroïdien :

Notre série se compose de 42 cas de carcinomes thyroïdiens, dans 27 cas les pièces opératoires ont été orientées (soit 64.2%) permettant la localisation du carcinome.

Les nodules tumoraux se localisaient dans 52% des cas à droite.

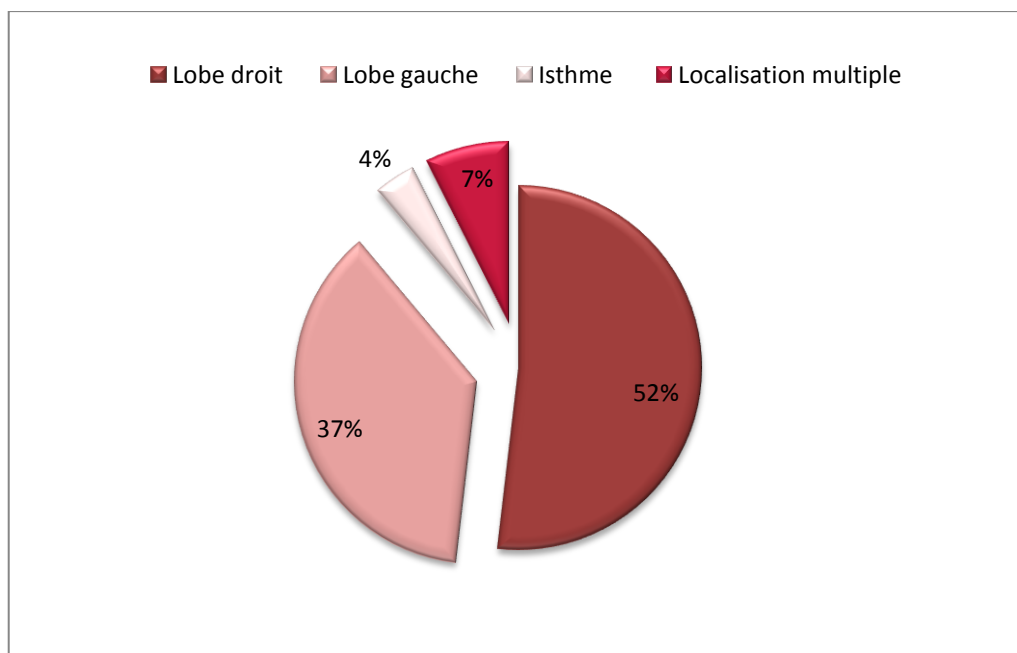


Figure 18 : Répartition des prélèvements selon la localisation tumorale

3.4 Le curage ganglionnaire :

- Le curage ganglionnaire a été effectué chez 4 patients (soit 9.5%)
- Les 4 patients avaient un envahissement ganglionnaire secondaire a un carcinome papillaire .

Curage ganglionnaire	Patients	Taux
Fait	4	9,50%
Non fait	38	90,50%
Total	42	100%

Tableau II: Répartition des prélèvements en fonction du curage ganglionnaire

4. Microscopie :

4.1 Type histologique:

L'examen histologique définitif, dont les résultats sont résumés dans le tableau III, a révélé la présence de carcinome papillaire dans 30 cas (soit 71%), de carcinome

vésiculaire dans 6 cas (soit 14%), de cancer anaplasique dans 3 cas (soit 7%), et de carcinome médullaire dans 3 cas (soit 7%) .

Type histologique	Variante histologique	Patients	Pourcentage
Carcinome papillaire	Micro carcinome	6	14.2%
	Encapsulé	3	7.1%
	Classique	15	35.7%
	d'architecture vésiculaire	6	14.2%
Carcinome vésiculaire		6	14.2%
Anaplasique		3	7.1%
Médullaire		3	7.1%
Total		42	100%

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

4.2 Les facteurs histo-pronostiques

Les résultats de l'analyse des pièces opératoires de l'ensemble des patients à la recherche des facteurs de mauvais pronostic à savoir l'effraction capsulaire, l'envahissement vasculaire et l'envahissement ganglionnaire sont représentés dans le tableau suivant.

Facteur de mauvais pronostic	Patients
Envahissement vasculaire	8
Envahissement capsulaire	12
Envahissement ganglionnaire	4

Tableau IV: Répartition des patients selon les facteurs de mauvais pronostic histologique.

4.3 Classification pTNM :

- **Le paramètre T :**

Au terme de ce bilan, nos malades ont été classés selon la Classification TNM – 8ème édition AJCC 2017 (Annexe II).

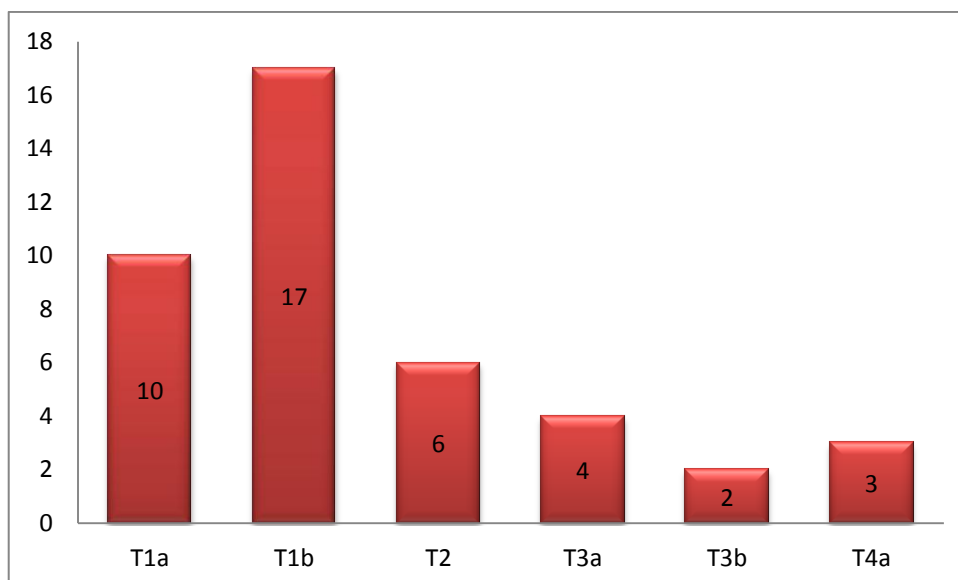


Figure 19 : Répartition des cas selon paramètre T

- **Le paramètre N :**

A noter que 5% de nos patients ont été classés en N1a, 5% ont été classés N1b et 2% ont été classé N0, le reste était Nx.

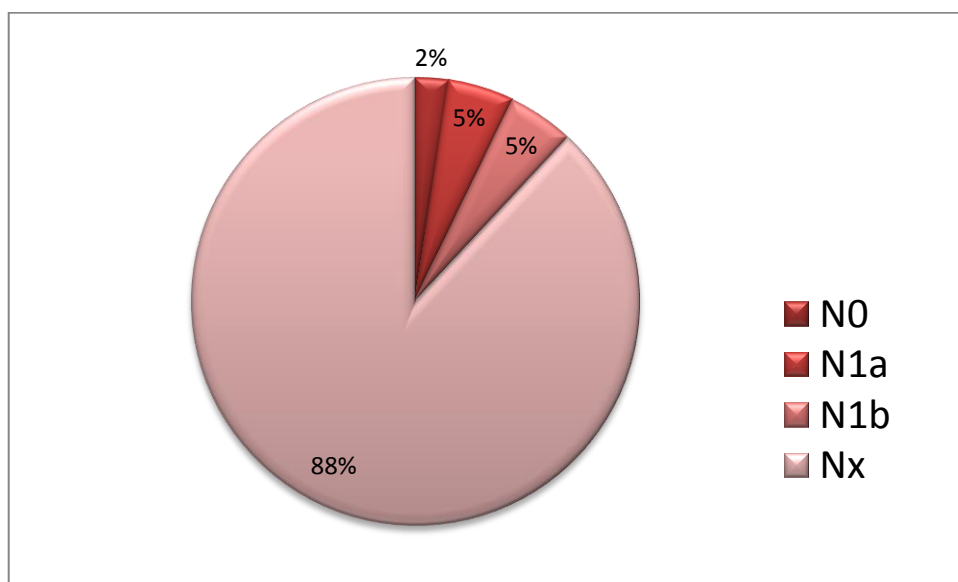


Figure 20 : Répartition des cas selon l'envahissement ganglionnaire.

- **LE PARAMETRE M :**

– Le bilan initial a permis d'identifier 2 métastases pleural et osseuse .

- **Le Stade :**

- La classification TNM des cancers anaplasiques et médullaires est identique à celle des cancers différenciés de la thyroïde.
- Seul le regroupement par stade est spécifique (Annexe III)
- Quelle que soit la taille ou la présentation du cancer anaplasique, il sera d'emblée classé au stade IV ou de grade 4.

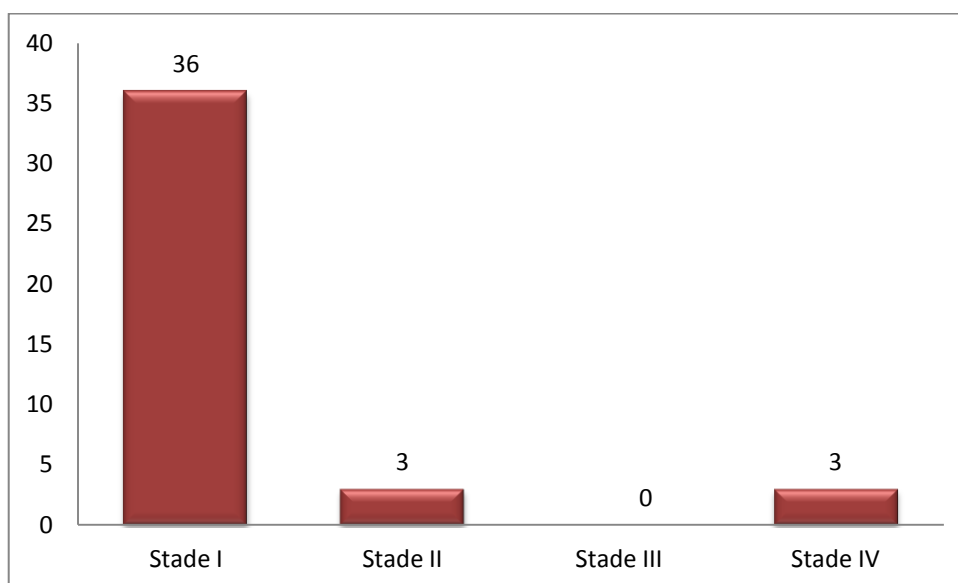


Figure 21: Répartition des cas selon la stadification de « l'American joint committee on cancer » 2017

DISCUSSION

I. Généralités

Il existe plusieurs types histologiques des carcinomes de la thyroïde [18]:

Carcinomes différenciés de la thyroïde de souche folliculaire

- Ils représentent plus de 90 % des cancers de la thyroïde.
- Ils sont de bon pronostic.

Ils comportent :

- Des formes papillaires (80 % des cas).
- Des formes vésiculaires (10 % des cas).

Des formes histologiques rares qui ont un pronostic plus péjoratif, notamment le cancer peu différencié et le cancer avec angio-invasion massive.

Carcinomes médullaires

- Ils peuvent être sporadiques ou survenir dans un contexte familial notamment de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 [19]. Ces cancers nécessitent une prise en charge spécifique en raison de leur caractère potentiellement héréditaire.
- Ils restent de bon pronostic.

Carcinomes anaplasiques

- Ils sont de pronostic péjoratif nécessitant une prise en charge en urgence.

Le traitement dépend du type anatomopathologique et change selon différents consensus européen et américain :

- Les carcinomes bien différenciés papillaires et folliculaires, sont traités par thyroïdectomie totale, iodothérapie et une hormonothérapie thyroïdienne frénatrice à vie.
- Le carcinome anaplasique est traité par la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

II. Etiopathogénie :

Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques sont [20]:

- 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 et d'autres facteurs liés à l'alimentation.

Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde. Les cancers thyroïdiens des enfants ukrainiens et biélorusses survenus secondairement à l'accident de Tchernobyl en sont une illustration dramatique.

1. Terrain : [21–22–23]

▪ Age :

Le cancer thyroïdien peut affecter tous les âges.

Le pic d'atteinte se situe entre 40 et 60 ans. Chez l'enfant et l'adolescent, le cancer thyroïdien n'est pas rare.

▪ Sexe :

La prédominance féminine est nette en matière de cancer thyroïdien.

2. Facteurs prédisposants :

➤ Radiations ionisantes :

En 1950, l'association entre l'exposition aux rayons X et l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a été mise en évidence par Duffy et Fitzgerald [24], qui avaient retrouvé des antécédents de radiothérapie pour hypertrophie du thymus chez 9 des 28 enfants chez lesquels ils avaient diagnostiqué un cancer de la thyroïde. Ces enfants avaient entre 4 et 18 mois lors de la radiothérapie.

En 1956, cette association a été contestée [25], mais confirmée par la suite dans un grand nombre d'études.

Le rôle carcinogène d'une irradiation qu'elle soit accidentelle ou thérapeutique est certain. Elle entraîne des lésions irréversibles de la cellule thyroïdienne qui par le biais de la TSH peut dégénérer [26].

Il existe une grande latence clinique qui va de 15 à 25 ans ; le risque de ces irradiations est plus élevé chez l'enfant, et est parallèle à la dose [27–28].

Il est plus important chez la femme que chez l'homme. Le traitement par l'iode ¹³¹ (par prudence) doit être réservé aux sujets de plus de 40 ans.

➤ Régime iodé : [29–30–31]

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

Le rôle de l'iode dans la genèse des cancers de la thyroïde a été étudié, ainsi :

- La carence iodée semble responsable d'une augmentation de l'incidence des cancers vésiculaires ;
- Inversement la supplémentation en iode serait responsable de l'augmentation des formes papillaires.

➤ Les associations pathologiques :

–Les thyroïdites: [21–26–31]

L'association entre cancer thyroïdien et thyroïdite chronique type Hashimoto a été décrite, mais difficile de dégager formellement une relation étiologique.

Certains auteurs pensent que la thyroïdite fait le lit d'un cancer, d'autres remarquent que le lymphome malin primitif survient préférentiellement sur une thyroïdite auto-immune préexistante.

–Hyperthyroïdie :

L'existence simultanée d'un cancer thyroïdien reste une éventualité peu fréquente. Selon la littérature 0,5 à 4% des nodules hyperfixants sont cancéreux [29–32].

–Cancers et autres maladies : [20]

Un risque accru de cancers du sein chez des femmes atteintes d'un cancer de la thyroïde, et inversement un risque accru de cancer de la thyroïde chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, ont été observés. Cette apparente association peut paraître surprenante si l'on considère que les facteurs de risque hormonaux connus du cancer du sein ont souvent un rôle opposé à celui du cancer de la thyroïde. D'autres associations ont été notées entre le cancer thyroïdien et les leucémies, les cancers du rein, du cerveau,

les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens. Ces associations peuvent être expliquées, en partie, par les effets du traitement.

➤ Facteur familial et hérédité : [33]

Des anomalies chromosomiques ont été décelées au niveau du chromosome 10 dans l'oncogène RAS. Cette anomalie a été retrouvée à tous les stades de la carcinogénèse. Elle serait en cause dans le carcinome vésiculaire.

Des réarrangements du gène RET ont été découverts dans de nombreux cas de cancer, surtout papillaire, et chez certains patients porteurs de NEM2.

Des anomalies de la P53 ont été retrouvées dans la progression du cancer différencié vers le carcinome indifférencié.

Syndrome familial	Manifestations	Tumeur thyroïdienne	Gène/localisation chromosomique
Polypose colique familial	Polypes du colon	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21
Syndrome de Gardner	Polypes, ostéomes, fibromes, lipomes.	Cancer thyroïdien papillaire.	APC/5q21, autres.
Maladie de Cowden	Hamartomes, tumeur du sein.	Adénome, cancer folliculaire, goitre.	PTEN/10Q22-23.
Complexe de CARNEY	Taches cutanées, myxomes, schwannomes, hypercorticisme,	Adénome, cancer folliculaire.	2p16, 17q23.
Cancer thyroïdien familial non médullaire.	Cancer thyroïdien papillaire, tumeurs oxyphiles.	Cancer thyroïdien papillaire.	2q21, 19p13.

Tableau IV: Facteurs de risque familiaux de cancer de la thyroïde d'après SCHLUMBERGER [19].

➤ Facteurs hormonaux et reproductifs : [20]

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés, depuis longtemps, de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme.

Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre d'enfants. Certains éléments font penser que cette augmentation du risque de cancer survient de façon transitoire après chaque accouchement, peut-être par l'intermédiaire d'une stimulation thyroïdienne par des facteurs hormonaux (TSH ou HCG). L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien.

Par ailleurs, l'âge tardif aux premières règles et une ménopause précoce pourraient augmenter le risque de carcinome thyroïdien, mais les résultats des études ne vont pas tous dans le même sens.

Enfin, des associations ont été observées avec l'âge tardif à la première ou à la dernière grossesse, avec l'existence de fausses-couches, d'une hystérectomie ou d'une ovariectomie, la prise de contraceptifs oraux ou un traitement hormonal substitutif. Les résultats ne sont pas toujours concordants. Ils peuvent être expliqués par des biais de détection, liés à une surveillance médicale plus poussée à l'occasion de ces événements qui amènerait à détecter des tumeurs latentes.

➤ Autres facteurs de risque : [20]

a. Alimentation:

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

Poissons et fruits de mer:

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

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

Légumes et crucifères:

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

Autres aliments, alcool :

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

b. Médicaments :

Certains médicaments, comme le pentobarbital, la griséofulvine, la spironolactone, ont été incriminés dans le cancer de la thyroïde. Ces résultats doivent être confirmés.

c. Facteurs professionnels et environnementaux :

Peu d'études portant sur les facteurs de risque professionnels des cancers de la thyroïde ont été réalisées, et les associations observées doivent encore être confirmées. Parmi les associations qui permettent d'incriminer des expositions particulières, on peut noter en particulier des augmentations de risque pour certaines professions exposées aux rayons X, et chez les femmes de marins pêcheurs en Norvège (consommation de poissons ou de fruits de mer).

3. la carcinogenèse thyroïdienne^[34]

Les plus importantes anomalies génétiques associées au développement du cancer de la thyroïde impliquent la voie de signalisation RET/PTC–RAS–RAF–MAPK.

Le proto-oncogène RET (Rearranged during Transfection) code pour un récepteur membranaire à activité de tyrosine kinase qui joue un rôle fondamental dans la genèse du cancer de la thyroïde.

Dans les CP, les réarrangements des récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase RET et RTK (récepteurs tyrosine kinase), ainsi que les mutations ponctuelles de type B–RAF kinase (aussi écrit BRAF) sont les anomalies les plus fréquentes.

BRAF, une composante importante de la voie des RTK, est mutée dans environ 44 % des CP, et sa mutation a également été fréquemment associée à l'absence de sensibilité à l'iode radioactif. La mutation RAS est présente dans 10 % des cas de CP.

Ces anomalies activent la voie des MAPK (Mitogen–Activated Protein Kinases), qui est considérée comme la clé du développement et de la progression des CP ; elles sont mutuellement exclusives, ce qui laisse penser qu'une inhibition de cette voie pourrait être efficace.

Les anomalies génétiques mises en évidence dans les cancers folliculaires comprennent les translocations de PAX8–PPAR γ et les mutations de RAS (HRAS, NRAS et KRAS), qui sont présentes dans plus de 40 % des cas.

Les cancers peu différenciés ou anaplasiques se caractérisent par une mutation du gène p53 (70 % des cas) et par une activation des voies des MAPK et de la PI3K (phosphatidyl-inositol-3-kinase)/AKT/ mTOR (mammalian Target Of Rapamycin).

Les mutations germinales activatrices de RET sont responsables de la survenue de plus de 95 % des formes héréditaires du CMT, et les mutations somatiques de cet oncogène sont retrouvées dans 50 % des CMT sporadiques.

Ces anomalies sont responsables du développement et de la progression de ces tumeurs.

En accord avec l'hypothèse de l'addiction oncogénique, leur inhibition est susceptible de provoquer la stabilisation ou la régression de ces cancers.

Outre des mutations génétiques, l'angiogenèse est fortement liée au cancer de la thyroïde. Des taux importants de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et une plus grande densité des microvaisseaux ont été identifiés dans les cancers de la thyroïde par rapport au tissu thyroïdien normal. Le VEGF peut être synthétisé et sécrété par les thyrocytes.

Le VEGF-A intervient dans la croissance tumorale et la diffusion métastatique hématogène, tandis que les VEGF-C et VEGF-D, impliqués dans la lymphangiogenèse, sont incriminés dans la diffusion métastatique aux ganglions cervicaux, durant les CPT. [25]

III. Epidémiologie des carcinomes thyroïdiens

1. La Fréquence

Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares ; ils représentent 1 % des cancers, en revanche se sont les tumeurs endocrines les plus fréquentes. [1-2-41]

Depuis les années 1970, l'incidence du cancer thyroïdien a augmenté dans la plupart des pays du monde, dont le Maroc où l'incidence est estimée à 6,6 pour 100 000 habitants. [3-36-37-38]

Cette augmentation peut être expliquée par la performance et le faible coût des moyens diagnostiques (échographie, cytoponction), par la sensibilisation du milieu médical et de la population, le suivi des personnes à haut risque et la modification des

critères histologiques, comme en témoigne la proportion croissante des formes papillaires avec microcancers [39].

L'incidence des carcinomes thyroïdiens dans notre étude est estimée à 7 cas/an.

Dans notre étude, nous avons enregistré sur une période de 6 ans, 42 cas du carcinome thyroïdien.

2. Age :

La moyenne d'âge de la survenue d'un carcinome thyroïdien au moment du diagnostic se situe dans la 4ème décennie, ce qui le rend différent de la plupart des autres cancers [43]. Elle est de 44.59 ans dans notre étude, avec des extrêmes allant de 26 à 72 ans.

La moyenne d'âge chez les hommes est de 45.12 ans, et de 44.06 ans pour les femmes. Elle rejoint les moyennes d'autres études [44-45-46-47]. La moyenne d'âge (M.A) en fonction du sexe dans les différentes études est représentée dans le tableau V .

Etude	M.A	Femme	Homme
Belaabidia [23]	46, 87	45	56
Gomez-Segovia [24]	-	53	57
Fauconnier [28]	46	46	53
Sassolas [29]	-	50	49
Notre série	44.59	44.06	45.12

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

Les carcinomes thyroïdiens sont exceptionnels avant l'âge de 5 ans [40], rares chez l'enfant et l'adolescent, ils surviennent dans 10% des cas chez les sujets de moins de 21 ans, l'incidence dans cette tranche d'âge est de 1 à 6 par 100 000 individus [48], et ils sont le plus souvent de type papillaire. [40-43-49].

3. Sexe

Le carcinome thyroïdien est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, mais le sex-ratio varie entre les pays, les zones géographiques, et les ethnies. [48]

Ainsi, le sex-ratio femme/homme dans notre étude est de 2.23

Ce résultat est inférieur à ceux des séries africaines [45–46–50] et mondiales [51–52], qui ont trouvé respectivement 3,8 ; 4, et 4,6 pour les premières, et 3 ; 3,4 et 3,8 pour les secondes.

Ce résultat est identique à ceux de M.TOUR au Sénégal et A.TAOUIL au Maroc et A.PECH.

Série	M.TOUR (158)	A.TAOUIL (159)	A.PECH (160)	Notre série
Sexe ratio(F/H)	2,85	2,8	3,8	2,23

Tableau VI : comparaison du sexe-ratio avec d'autres séries

4. Circonstances de découvertes

❖ Le Nodule

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

Un nodule est cliniquement détectable chez 4 à 7 % de la population générale [40, 43, 53,54], sa fréquence augmente avec l'âge, en particulier chez la femme. [55]

Ces nodules sont rarement cancéreux. Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers [40–55–66].

Ils sont rarement isolés et s'intègrent le plus souvent dans un goitre multinodulaire.

Il est admis que le risque de cancer devant un nodule prédominant au sein d'un goitre multinodulaire est le même qu'en cas de nodule isolé. [40–56–57]

La majorité des patients de notre étude (comme c'est le cas dans les séries africaines)[50–56], se sont présentés pour la constatation d'une masse cervicale antérieure dans soit 80% des cas.

En revanche, les études mondiales notent une diminution de l'incidence des carcinomes révélés par une masse cervicale antérieure, au dépend de la découverte fortuite à l'examen histologique [1,47].

❖ Les adénopathies

L'adénopathie cervicale est volontiers un mode de découverte du cancer de la thyroïde. Il s'agit souvent dans ce cas de cancer papillaire avec métastases ganglionnaires généralement jugulocarotidiennes (35 à 65 %) [40–58–59], souvent du côté ipsilatéral de la tumeur [48].

Par contre les métastases ganglionnaires des carcinomes vésiculaires sont rares (10–20%). [60–61]

Les métastases aux chaînes ganglionnaires controlatérales peuvent survenir dans les carcinomes plus avancés ou plus agressifs, cela peut être dû à un ensemencement

intrathyroïdien par l'intermédiaire du système lymphatique en raison de la présence de foyers de carcinomes–micro ou macroscopiques dans le lobe controlatéral. [48]

Concernant les carcinomes médullaires, environ 75% des patients qui présentent des masses palpables, ont des métastases ganglionnaires, qui intéressent le plus souvent les chaînes cervicales centrales et homolatérales. Une atteinte ganglionnaire controlatérale et/ou médiastinale devient plus fréquente (50% à 60%), lorsque la tumeur est localement invasive. [57]

Les métastases ganglionnaires des carcinomes anaplasiques sont présentes dans 90% des cas. [62]

Dans notre série, les adénopathies étaient perçues aux renseignements cliniques dans 2 cas (soit 4.7%).

❖ Les Métastases

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

Les métastases à distance du carcinome papillaire se produisent dans 5–7% des cas. [53, 63]

Celles des carcinomes vésiculaires sont le plus souvent hématogènes, ils diffusent aux os, aux poumons, au cerveau et au foie. [57]

Celles des carcinomes anaplasiques sont détectables chez 20 à 50% des patients, elles se développent rapidement, au niveau du poumon (80% des cas), parfois des os, du cerveau. [57]

Dans notre étude Le bilan initial a permis d'identifier 2 métastases : pleural secondaire à un carcinome papillaire et osseuse secondaire à un carcinome vésiculaire.

❖ La Douleur

Les patients avec carcinomes différenciés de la thyroïde, se présentent rarement pour des douleurs cervicales, contrairement à ceux qui développent des cancers moins différenciés ou anaplasiques. Elle est due à un saignement intra nodulaire. [48–64]

Les autres diagnostics à évoquer devant une tuméfaction thyroïdienne douloureuse sont :

La thyroïdite subaiguë, l'abcès thyroïdien, elle peut se confondre également avec une pathologie extra thyroïdienne notamment : une lymphadénopathie infectieuse, une phlébite, ou une cellulite. [64–65].

❖ Les Signes compressifs

Les signes compressifs tels que la dysphagie, dysphonie, voix rauque, dyspnée ; surviennent le plus souvent en cas de nodule tardivement diagnostiqué. [64]

Les signes de compression n'étaient présents chez aucun patient dans notre série.

IV. Anatomie pathologique des carcinomes thyroïdiens :

1. La Cytoponction : [67,68,70,71,72,73,74,75]

La cytoponction est considérée comme l'examen paraclinique préopératoire de référence pour le diagnostic de carcinomes thyroïdiens. Elle est aussi l'examen le plus sensible en faveur de la malignité. [43, 64, 69, 76, 77,79]

Cet examen est simple, peu invasif, et bien toléré ; ses complications sont rares et mineures. [57, 61, 78,79]

La cytoponction s'adresse principalement aux nodules thyroïdiens isolés. Elle peut être également une aide diagnostique dans les goitres multinodulaires, la cytoponction est également indiquée pour confirmer la malignité et typer une lésion cliniquement évidente.

Elle peut être réalisée sur un ganglion lymphatique cervical ; dans ce cas un dosage de thyroglobuline peut être pratiqué sur le produit de rinçage de l'aiguille de ponction ; il permet d'affirmer la nature de l'envahissement ganglionnaire. [58]

La cytoponction est aussi indiquée lors de la surveillance d'un cancer thyroïdien opéré. [72, 79,80]

Les recommandations pour la réalisation de la cytoponction, émises par les experts de la « Society of Radiologists in Ultrasound » devant les différentes images échographiques sont plus détaillées dans le tableau VII. [81]

Dans notre étude La cytoponction a été réalisée chez 2 malades, et a fait suspecter la présence d'un carcinome papillaire dans les 2 cas.

Recommendations for Thyroid Nodules 1 cm or Larger in Maximum Diameter	
US Feature	Recommendation
Solitary nodule	
Microcalcifications	Strongly consider US-guided FNA if ≥ 1 cm
Solid (or almost entirely solid) or coarse calcifications	Strongly consider US-guided FNA if ≥ 1.5 cm
Mixed solid and cystic or almost entirely cystic with solid mural component	Consider US-guided FNA if ≥ 2 cm
None of the above but substantial growth since prior US examination	Consider US-guided FNA
Almost entirely cystic and none of the above and no substantial growth (or no prior US)	US-guided FNA probably unnecessary
Multiple nodules	Consider US-guided FNA of one or more nodules, with selection prioritized on basis of criteria (in order listed) for solitary nodule*

Tableau VII : Recommandations : Indications de la cytoponction échoguidée en cas de nodule > 1 cm. [75]

Nb : US-FNAB: Ultra-sound fine-needle aspiration biopsy (cytoponction échoguidée).

❖ Les Equipements : [57, 61, 63, 78, 80, 83,84]

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



Figure 22 : pistolet Cameco

❖ Les Techniques : [64,76]

La cytoponction peut être réalisée avec ou sans guidage échographique mais la réalisation sous échographie améliore le choix du nodule ponctionné.

L'expérience du préleveur et du lecteur est nécessaire à la bonne rentabilité diagnostique de cette technique.

L'utilisation de l'anesthésie locale ne fait pas l'unanimité. Si plusieurs ponctions sont prévues, il est recommandé de faire une infiltration avec 0.5 ml à 1 ml de lidocaïne. Certains médecins, généralement cytologistes, affirment que l'infiltrat rend le nodule plus difficile à palper et avancent l'hypothèse que cela pourrait avoir un effet néfaste sur l'interprétation cytopathologique.

Un anesthésique topique peut être utilisé, notamment chez les enfants.

✓ La Cytoponction sans aspiration :

La technique sans aspiration a été développée en 1987 en France par Zajdella à l'Institut Curie. [92] L'échographiste tient la sonde d'une main et l'aiguille de l'autre en surveillant sa progression sur l'écran.

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

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

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

Deux à trois passages par nodule suffisent généralement. [75, 80,83]

✓ La Cytoponction avec aspiration :

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

Lorsque l'opérateur est sûr que la pointe de l'aiguille est positionnée dans la lésion cible, le poignet du pistolet est utilisé pour réduire légèrement la pression dans la seringue, les cellules sont alors aspirées dans la pointe de l'aiguille.

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

Les prélèvements sont étalés sur lame et séchés à l'air ou fixés selon la demande du cytologiste (en fonction des colorations utilisées au laboratoire).

❖ Les Contre-indications :

Il n'existe aucune contre-indication spécifique à ce geste.

Les aiguilles sont suffisamment fines (23 gauge ou plus petites) pour que la cytoponction soit effectuée en toute sécurité chez les patients sous traitement anticoagulant.

Chez les patients porteurs de valvulopathie mitrale, l'antibioprophylaxie n'est pas indiquée. [57]

❖ Les Complications : [75]

– Les complications infectieuses (thyroïdite aiguë) sont exceptionnelles si les elles surviennent surtout chez les sujets immunodéprimés.

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

– Un seul cas de greffe tumorale sur le trajet de ponction a été décrit dans la littérature mondiale. [75]

– Des cas de nécrose de nodule après ponction ont été décrits. Comme pour tout acte médical vulnérant, il faut obtenir le consentement éclairé du patient. [61,84]

–Les Résultats:

Bénin: soixante-dix pour cent des réponses (adénomes colloïdes, thyroïdites, kystes). Les faux négatifs sont estimés à 5 %, ce qui était à l'origine d'un 2^{ème}prélèvement systématique (actuellement remis en cause par certaines équipes) ;

Douteux: dix à trente pour cent des réponses (lésions folliculaires, lésions à cellules de Hürthle, adénomes très faiblement colloïdes ou très cellulaires). 15 à 30 % de ces lésions sont cancéreuses. Une deuxième détermination est donc obligatoire ;

Malin : trois à cinq pour cent des réponses (cancers, lymphomes). Les faux positifs sont de 3%. Il s'agit de la réponse la plus fiable de la cytologie ;

Non contributif : dix pour cent des réponses (prélèvements insuffisamment cellulaires). Au moins 5 % sont des cancers : le prélèvement doit donc être répété.

– Système Bethesda [86]

La terminologie de Bethesda, publiée en 2017 en langue anglaise, corrélée à une évaluation du risque de cancer par catégorie lésionnelle et à une attitude thérapeutique adaptée, offre la possibilité d'une prise en charge standardisée des patients et l'opportunité d'une évaluation évolutive des diagnostics proposés. Son usage en est recommandé.

Selon les recommandations de la conférence internationale de Bethesda, les lésions sont classées en 6 catégories permettant une certaine homogénéité des conduites à tenir.

Trois avantages majeurs :

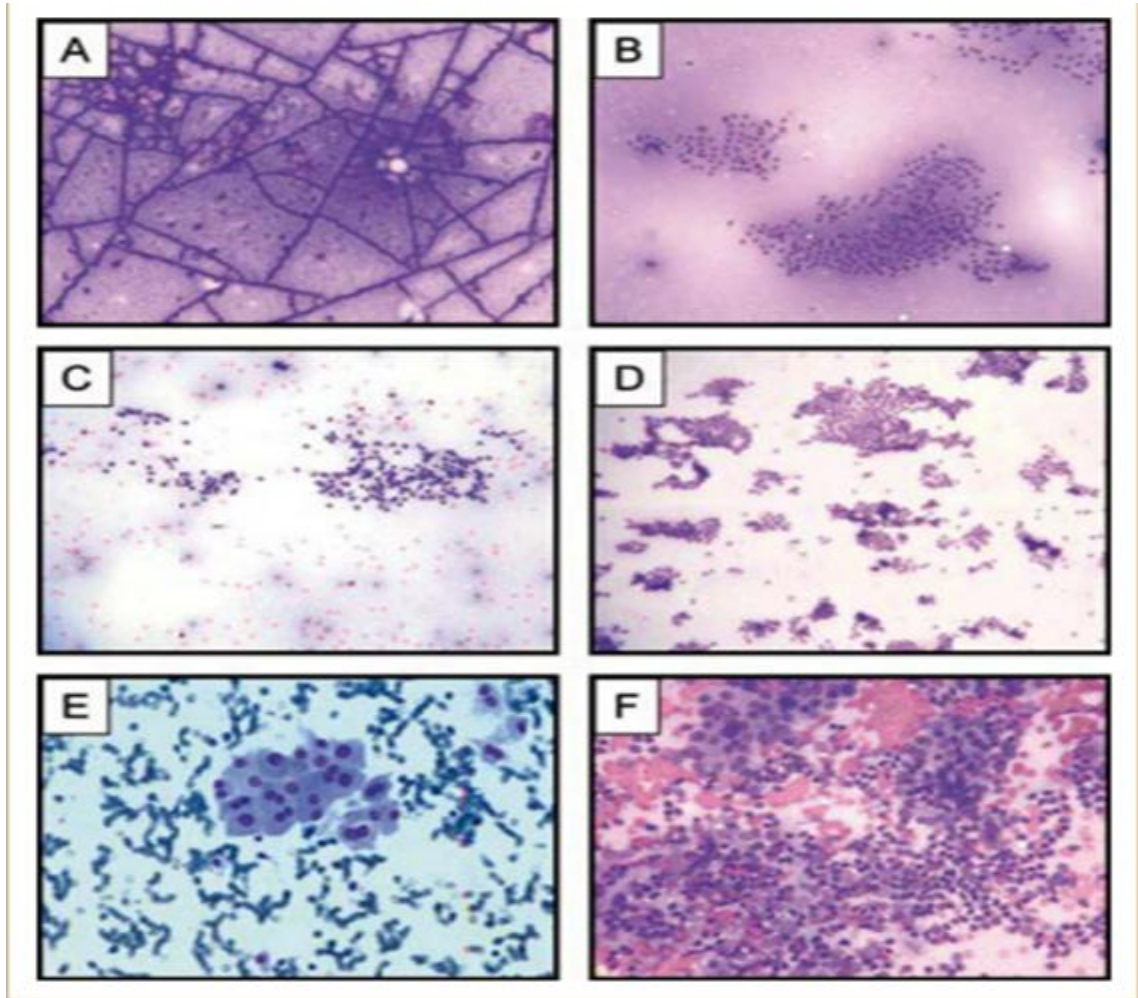
- Description des images lésionnelles appartenant à chacune des catégories mentionnées.
- Corrélation, pour chaque catégorie lésionnelle avec le risque potentiel de cancer afin d'aboutir à une décision thérapeutique.
- Recommandations de PEC des patients adaptées à chaque catégorie lésionnelle proposée.

Bethesda 2017: risque de malignité et recommandations pour la prise en charge du patient

<i>Catégorie diagnostique</i>	<i>Risque de malignité Si NIFT-P≠ K(%)</i>	<i>Risque de malignité Si NIFT-P= K(%)</i>	<i>Prise en charge</i>
Non diagnostique	5-10	5-10	Deuxième ponction et US
Bénin	0-3	0-3	Suivi clinique et échographique
Atypies de signification indéterminée <i>ou</i> Lésion folliculaire de signification indéterminée	6-18	10-30	Deuxième ponction , test moléculaire ou lobectomie
Néoplasme folliculaire	10-40	25-40	test moléculaire ou lobectomie
Suspect de malignité	45-60	50-75	Thyroidectomie totale ou lobectomie
Malin	94-96	97-99	Thyroidectomie totale ou lobectomie

Tableau VIII: Classification de Bethesda 2017

Enfin, la cytoponction est actuellement le test de référence pour évaluer le risque de malignité d'un nodule thyroïdien avec le meilleur rapport coût- efficacité. Ses limites sont essentiellement le taux de faux négatifs et le taux de cytologies indéterminées. Ses performances peuvent être améliorées d'une part par l'écho-guidage qui réduirait le taux de faux négatifs et d'autre part par les nouvelles techniques d'immunohistochimie qui permettraient de mieux affiner le diagnostic des cytologies indéterminées.



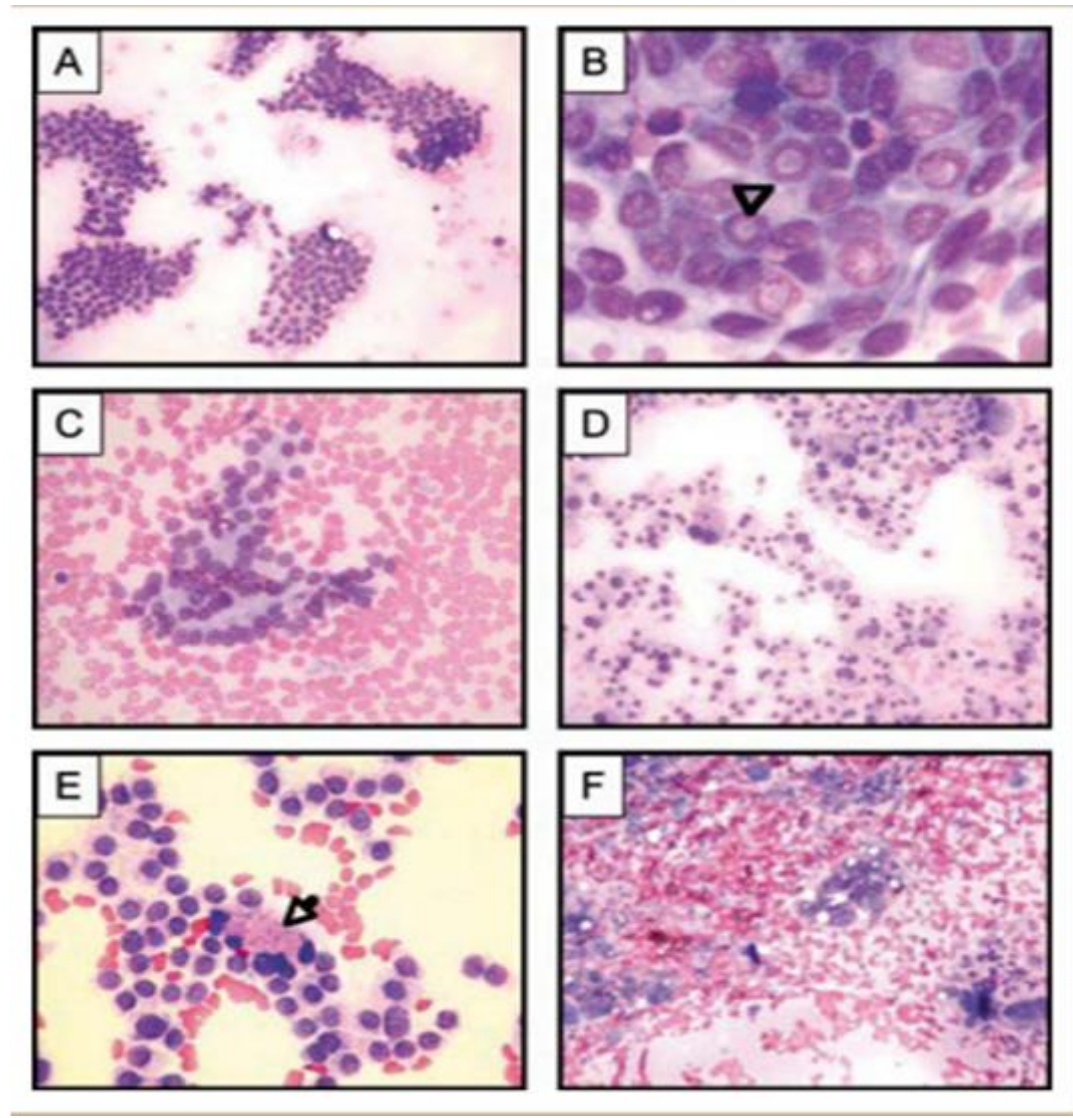
A. Goitre multi nodulaire : colloïde bleu/violet, avec un aspect caractéristique en mosaïque .MGG*40

B-C.Goitre multi nodulaire : colloïde abondante : avec des amas monostratifiés de cellules vésiculaire a bords irréguliers, avec un aspect en rayon de miel .MGG*40

D.Carcinome papillaire : large plage de cellules a bords rigides et nets .MGG*40

E.Adénome oncocyttaire : amas cohésif de cellules oncocytaires avec une anisocaryose modérée : MGG*400.

F.Thyroidite de Hashimoto : cellules vésiculaires oncocytaires intimement mêlées a de nombreux lymphocytes .MGG*100



A.Carcinome papillaire : amas a bords nets MGG*100

B.Carcinome papillaire :pseudo inclusion nucléaire (flèche) MGG*100

C.Adénome vésiculaire : amas de cellules vésiculaires avec une architecture micro vésiculaire MGG*200

D.Carciome médullaire : cellules isolées avec des noyaux très volumineux, et présence d'une multi-nucléation . MGG*100

E.Carcinome médullaire : granulations rouges cytoplasmiques (flèche). MGG*200

F.Carcinome anaplasique : cellules malignes pléomorphes avec une fond sale et hémorragique .MGG*100

2. L'examen extemporané :

L'examen extemporané (EE) est un examen à la fois macroscopique et microscopique rapide après congélation d'un fragment tissulaire prélevé durant l'intervention chirurgicale, il doit fournir au chirurgien une information lui permettant de choisir la chirurgie optimale qui évitera au patient une ré-intervention ou un geste initial trop important. Il peut aussi diminuer la durée et le coût de l'hospitalisation. [89,90]

L'examen extemporané, communiqué par oral au chirurgien doit être immédiatement consigné sur un compte-rendu en mentionnant l'identité du médecin ayant pratiqué l'examen extemporané. Il doit accompagner le compte-rendu final. Les lames d'extemporané doivent être archivées.

La décision d'effectuer un EE doit être prise de façon concertée entre chirurgien et anatomo-cytopathologiste. La réponse doit rendre compte de la bénignité ou de la malignité de la lésion et si possible de son type histologique. Pour toute lésion dont le diagnostic est incertain, la réponse est différée jusqu'à l'examen histologique définitif. [89,91]

Cependant, une cytoponction antérieure n'annule pas toujours l'intérêt d'un examen extemporané car il existe des faux négatifs d'échantillonnage de la ponction et un nombre important de ponctions non représentatives. [90,92]

L'examen extemporané repose sur 3 outils parfaitement complémentaires : l'examen macroscopique, la cytologie extemporanée et les coupes congelées.

2.1 Examen macroscopique. [93, 94,95]

L'analyse macroscopique est un temps essentiel qui permet de repérer la zone suspecte qui sera la « cible » sur laquelle l'examen sera poursuivi et permet, très souvent, de pressentir la nature de la lésion.

La pièce est parfois communiquée entaillée au niveau de la lésion à examiner.

Si ce n'est pas le cas, il faut repérer la lésion en palpant et réaliser une seule section passant en son centre. Certains font des tranches en « feuilles de livre », fines (5mm), parallèles et incomplètes qui permettent de reconstituer aisément la thyroïde mais peuvent rendre difficile l'analyse de la capsule qui sera déformée et rétractée par la fixation.

L'examen macroscopique d'une thyroïde permet de reconnaître 2 grands cadres lésionnels.

❖ Lésions diffuses

Elles ne sont pratiquement jamais malignes.

– Lésions diffuses homogènes

La coupe grossière et à la palpation de ces lésions ne montrent aucune formation nodulaire (thyroïdite, maladie de Basedow...).

Une empreinte ou une coupe congelée ne feraient que confirmer le diagnostic macroscopique.

– Lésions diffuses hétérogènes

Il s'agit des goitres multinodulaires. Leur aspect est très colloïde ou parfois plus charnu. Souvent existent des remaniements hémorragiques, kystiques, fibreux...

❖ Lésions focales

– Lésions macroscopiquement infiltrantes

Le diagnostic de malignité dans ce cas est fortement suggéré par la macroscopie (lésion mal limitée, extension au-delà des tissus thyroïdiens, métastases ganglionnaires).

Une empreinte et / ou une coupe congelée peuvent préciser le diagnostic (carcinome vésiculaire massivement invasif, carcinome papillaire, carcinome médullaire, carcinome peu différencié ou anaplasique, lymphome...) et guider l'étendue du geste chirurgical.

– Nodules isolés, bien limités et pleins

2.2 Examen cytologique extemporané. [93, 94, 95,96]

❖ Empreinte

Une empreinte (apposition, « touch smear ») se réalise en posant plus ou moins fermement une lame contre la lésion à identifier. Elle reflète fidèlement la richesse cellulaire, souvent parallèle à son caractère tumoral et donne une idée de l'architecture de la lésion.

Elle conserve très bien l'intégrité et les détails cellulaires. Elle révèle aussi l'ambiance, le contexte du prélèvement (colloïde, sang, inflammation, nécrose...) ce qui est souvent utile.

❖ Grattage

Un grattage (raclage ou scrape smear) se fait avec le dos d'une lame de bistouri ou la tranche d'une autre lame, après avoir bien épongé la surface de la lésion. Le matériel recueilli doit être étalé régulièrement.

En contrepartie, il existe parfois une altération des cellules et de l'architecture (dissociation des regroupements cellulaires) et la cellularité plus riche peut être inquiétante, d'allure «tumorale», si on ne se réfère pas à la macroscopie et à l'empreinte d'apposition. Elle est souvent préférable pour examiner les lésions kystiques ou fibreuses.

❖ Techniques de coloration

– Des « Giemsa » sont économiques et reproductible, rapidement réalisés (5 secondes par bain), rincés et montés à l'eau du robinet.

– Un Ultrafast pap, populaire pour la thyroïde, fournit de bons détails nucléaires mais le noyau paraît plus pâle et la chromatine marginée.

– Une Hématéine Eosine, très familière des pathologistes, colore mieux qu'un Papanicolaou les composants du stroma (mucus, cylindres hyalins des carcinomes adénoïdes kystiques, stroma fibromyxoïde,...).

L'aspect cytologique est, en règle, caractéristique :

- Amas très cohésifs, bien limités, en carte de géographie et parfois tridimensionnels
- Colloïde peu abondante, dense, en boule de chewing-gum
- Calcosphérites rares et visibles en faisant varier la mise au point
- Noyaux, dans leur ensemble, gros (> 2 hématies), clairs, chevauchants, incisurés et parfois pourvus d'un pseudo-nucléole,

2.3 Coupe congelée [96]

La réalisation d'une coupe congelée n'est pas systématique. Si au terme des examens macroscopique et cytologique, aucun diagnostic formel n'est possible sur une coupe congelée.

L'examen extemporané en pathologie tumorale thyroïdienne est très spécifique pour le diagnostic du cancer thyroïdien (tableau IX) variant de 99,7 à 100 %. [90, 92,93] La plupart des études ne rapportent aucun faux positif (FP) avec une spécificité (Sp) et une valeur prédictive positive (VPP) de 100 %. [97, 98,99]

Auteurs	Total EE	Cancer %	FP %	FN %	Ss %	Sp %	VPP %	VPN %
Zhang [89]	750	17	0	0,4	95,9	100	100	-
Chao [90]	569	18,1	0	2,3	82,1	100	100	95,8
Mekni [87]	1534	11	0,1	3	67	99,85	98	96,6
Ben Abdelkrim [88]	452	14	-	-	75	99.7	97.5	96.5

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

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

-EE n'était réalisé chez aucun patient dans notre étude .

3. L'étude macroscopique [100, 101, 102,103]

3.1 Matériel d'étude anatomopathologique

- Thyroïdectomie totale (la glande complète est retirée, le plus souvent en monobloc).
- **88 %** des prélèvements dans notre série sont des **thyroïdectomies totales**.
- la **lobectomie** réalisée chez **3 patients** dans notre série.
- Curage ganglionnaire complet ou incomplet parfois associé. Dans notre étude, il a été effectué chez 4 patients .
 - les 4 patients avaient un envahissement ganglionnaire secondaire a un carcinome papillaire .

3.2 Etapes macroscopiques

L'étude macroscopique de la thyroïde passe par les étapes suivantes :

- Orientation

La tâche essentielle du pathologiste est de savoir repérer une tumeur maligne parmi la grande majorité de lésions thyroïdiennes bénignes. Cela peut être difficile lorsque l'organe est très difforme. Idéalement, la pièce est repérée chirurgicalement, par un fil

par exemple. Sinon, l'isthme est en position médiane et inférieure ; la partie postérieure est concave et souvent moins lisse que la face antérieure.

Parfois existe un lobe 3ème médian, sus isthmique : la pyramide de Lalouette.

- Description, pesée et mesure de la pièce opératoire

Cette étape consiste à décrire la forme (régulière ?, bosselée ?) et les mensurations de l'organe :

- Peser et mesurer chaque lobe.
- Chercher des structures non thyroïdiennes (ganglions ou parathyroïdes en arrière ; fragments de muscle squelettique en avant ; ganglions en région isthmique).

- Palpation

Avant de disséquer la pièce, il faut la palper pour évaluer la consistance de l'organe et surtout localiser une lésion, d'autant plus que la palpation est beaucoup plus facile sur pièce fraîche.

- Encrage

La surface de la pièce est une limite chirurgicale. Elle est souvent assez facilement repérable au microscope par les artéfacts de bistouri. Si on la badigeonne d'encre, il faut le faire sur pièce fermée.

- Dissection macroscopique

En cas de lobectomie ou si une pyramide de Lalouette existe, on isole la tranche isthmique qui est une limite chirurgicale, alors qu'en cas de thyroïdectomie totale, on tranche le milieu de l'isthme pour séparer les 2 lobes de la thyroïde.

On peut faire des sections verticales ou horizontales en tranches parallèles de 2 à 3 mm. Nous préférons les coupes horizontales (perpendiculaires au grand axe de chaque lobe) car elles démontrent mieux la relation tumeur / tissus péri-thyroïdiens et elles sont plus faciles à réaliser.

- Inspection soigneuse de chaque tranche de section

- Les lésions sont-elles diffuses ou focales ?
- La glande est-elle atteinte de façon symétrique ou asymétrique ?

*si les lésions sont diffuses (goitre multinodulaire, thyroïdite, Basedow)

*Si la lésion est focale :

- La mesurer et la localiser (au mieux à l'aide d'un schéma voire d'une photo macro)
- La décrire : lésion homogène ou hétérogène, Kystique, hémorragique, nécrotique, molle, ferme ou dure, Limitée par une capsule, Extension extra-thyroïdienne.

- Sélection des tranches à inclure

Il faut soumettre à l'examen histologique :

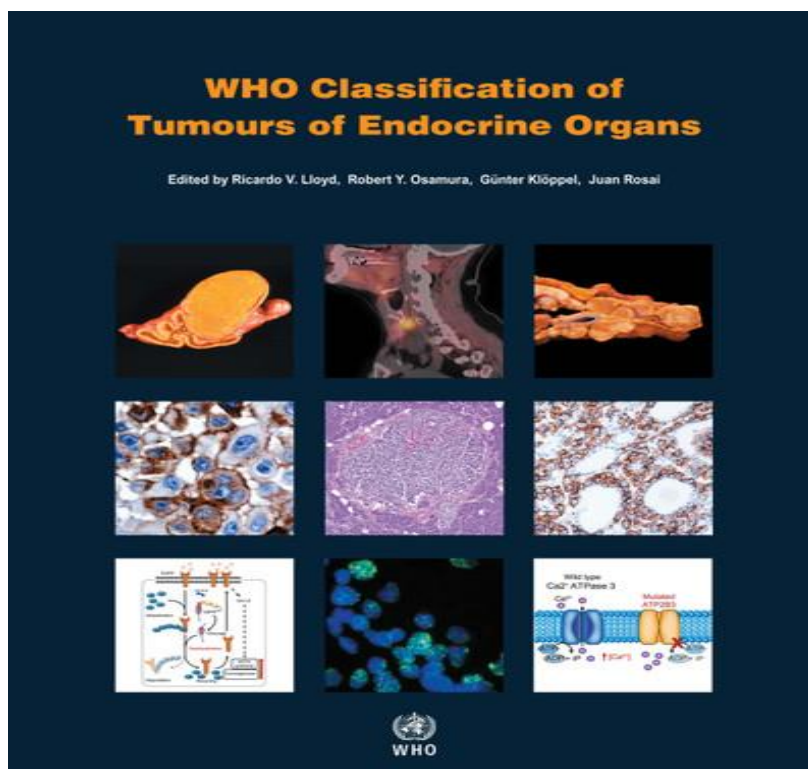
- La limite isthmique en cas de lobo-isthmectomie
- Tous les composants de la lésion (privilégier les zones solides) et surtout les interfaces tumeur / thyroïde péri-tumorale (capsule +++) et tumeur / tissus péri-thyroïdiens.
- Le parenchyme thyroïdien non lésionnel, en particulier au niveau de la zone des cellules C, à la jonction des tiers supérieurs.
- Tous les nodules satellites (nodules thyroïdiens, ganglions, parathyroïdes) présents.

3.3 Résultats

- Les pièces de thyroïdectomie étaient **orientées** dans plus que la moitié du cas (**64.2%**).
- Le **poids** moyen des pièces de thyroïdectomies était de **70.57 g**.
- La **capsule** thyroïdienne était **franchie** dans **29 %** des cas.
- La **multifocalité** a été retrouvée dans 2 cas .1 cas de carcinome papillaire et 1 cas de carcinome vésiculaire.
- La taille du néoplasme variait entre **3mm et 8 cm** avec une moyenne de **21mm**.
- La tumeur était encapsulée dans 12%.
- Le nodule réalisait un aspect charnu/ blanchâtre dans 100% des cas.

4. L'étude microscopique :

La classification histologique des carcinomes thyroïdiens est déterminante pour la prise en charge des patients (type de chirurgie, indication et modalités du traitement post-opératoire par iode 131, type et rythme de suivi).



WHO classification of tumours of the thyroid gland (2017)

Follicular adenoma	8330/0	Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours	
Hyalinizing trabecular tumour	8336/1*	Paraganglioma	8693/3
Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours		Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)	
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*	Schwannoma	9560/0
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*	Malignant PNST	9540/3
Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*	Benign vascular tumours	
Papillary thyroid carcinoma (PTC)		Haemangioma	9120/0
Papillary carcinoma	8260/3	Cavernous haemangioma	9121/0
Follicular variant of PTC	8340/3	Lymphangioma	9170/0
Encapsulated variant of PTC	8343/3	Angiosarcoma	9120/3
Papillary microcarcinoma	8341/3	Smooth muscle tumours	
Columnar cell variant of PTC	8344/3	Leiomyoma	8890/0
Oncocytic variant of PTC	8342/3	Leiomyosarcoma	8890/3
Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS	8330/3	Solitary fibrous tumour	8815/1
FTC, minimally invasive	8335/3	Hematolymphoid tumours	
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
FTC, widely invasive	8330/3	Rosai-Dorfman disease	
Hürthle (oncocytic) cell tumours		Follicular dendritic cell sarcoma	9758/3
Hürthle cell adenoma	8290/0	Primary thyroid lymphoma	
Hürthle cell carcinoma	8290/3	Germ cell tumours	
Poorly differentiated thyroid carcinoma	8337/3	Benign teratoma	9080/0
Anaplastic thyroid carcinoma	8020/3	Immature teratoma	9080/1
Squamous cell carcinoma	8070/3	Malignant teratoma	9080/3
Medullary thyroid carcinoma	8345/3	Secondary tumours	
Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma	8346/3		
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3		
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8430/3		
Mucinous carcinoma	8480/3		
Ectopic thymoma	8580/3		
Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation	8588/3		
Intrathyroid thymic carcinoma	8589/3		

The first four digits indicate the specific histological term; the fifth digit after the slash (/) is the behavior code, including /0 for benign tumours, /1 for unspecified, borderline, or uncertain behavior, /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia, and /3 for malignant tumours

* These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O

Nouvelle Classification des tumeurs thyroïdiennes OMS 2017

4.1 Les Carcinomes thyroïdiens différenciés :

La subdivision des carcinomes thyroïdiens est basée sur le degré de différenciation tumorale. Le terme «cancer différencié de la thyroïde »décrit l'ensemble des cancers thyroïdiens bien différenciés d'origine folliculaire. [18]

Les deux principaux sous-groupes sont le carcinome papillaire et le carcinome vésiculaire. [42, 60, 64, 67,84].

a) Les Carcinomes papillaires : [65, 75, 78, 80,104]

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

Les cellules tumorales sont cubiques ou cylindriques basses, à cytoplasme faiblement éosinophile. Les noyaux sont plus volumineux que ceux des cellules normales, ovoïdes ou à contours anguleux, fripés. On retrouve les mêmes rainures et inclusions cytoplasmiques éosinophiles et (plus rares) les mêmes cellules géantes que sur l'examen cytologique.

La chromatine est condensée le long de la membrane nucléaire qui semble épaissie, le centre du noyau prenant un aspect clair, sableux, troué. Les noyaux semblent souvent se recouvrir partiellement, en tuiles de toit (aspect « d'encombrement nucléaire »).

Aucun de ces caractères nucléaires n'est à lui seul pathognomonique. Des noyaux clairs peuvent être observés dans des thyroïdites ou dans la maladie de Basedow, des noyaux rainurés, souvent en petit nombre, dans des adénomes, des carcinomes vésiculaires, des tumeurs oncocytaires, la maladie de Basedow, des nodules hyperplasiques, des thyroïdites, etc....

Les inclusions nucléaires et la présence de calcosphérites (calcifications concentriques probablement développées autour de cellules nécrosées) semblent plus spécifiques ; elles n'ont été que rarement décrites dans des carcinomes vésiculaires ou médullaires.

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

Ils ont représentés 71% des cas dans notre étude

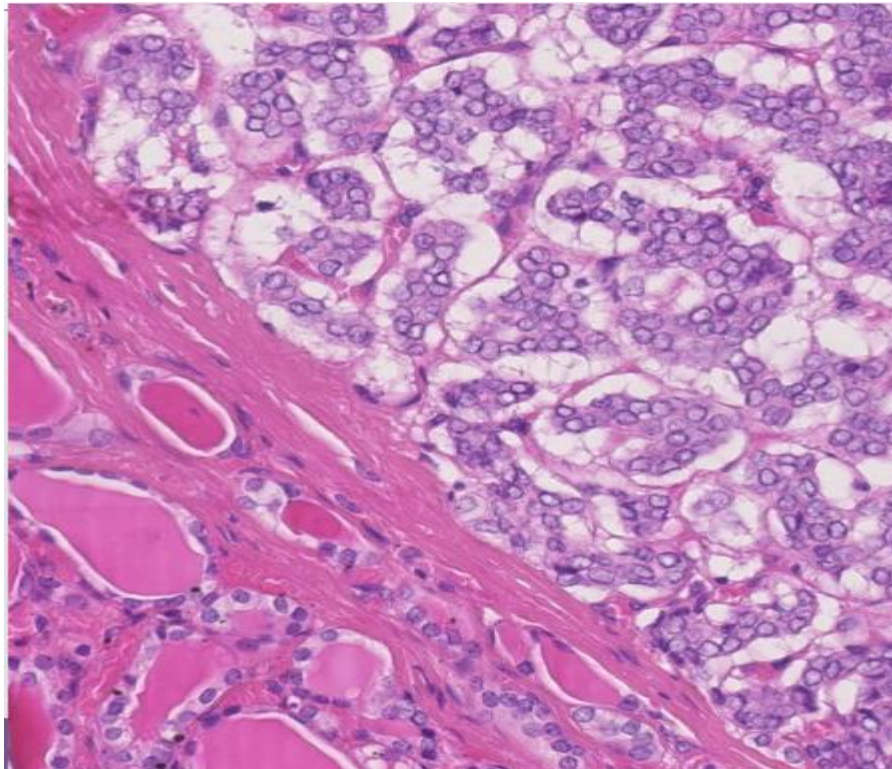


Figure 23: Carcinome papillaire

b) Les Variantes de carcinomes papillaires :

L'OMS a reconnu plusieurs variantes du carcinome papillaire, certaines sont plus fréquentes que les autres, plus agressives que les autres. Certes, ces variantes reprennent les mêmes caractéristiques nucléaires de la forme classique, mais elles sont en différent configuration architecturale et leurs caractéristiques cytoplasmiques. [80,81]

Variantes histologiques :

- ✓ Microcarcinome
- ✓ Variante Encapsulée
- ✓ Variante folliculaire

- ✓ A cellules hautes
- ✓ A cellules cylindriques
- ✓ A cellules oncocytaires
- ✓ A cellules claires
- ✓ Solide et solide/trabéculaire
- ✓ Sclérosant diffus
- ✓ Warthin-like
- ✓ Cribriforme-morulaire
- ✓ A stroma fasciite/fibromatose-like
- ✓ A cellules fusiformes
- ✓ A cellules en clous de tapissier « Hobnail »

❖ **le Microcarcinome papillaire** : [97, 104,106]

Le microcarcinome, défini par l'OMS comme un carcinome papillaire de moins de 1 cm de diamètre, d'aspect étoilé ou encapsulé, peut parfois être subdivisé en carcinome « minuscule » (minute carcinoma >5 <10 mm) et infinitésimal (tiny carcinoma <5 mm). Ces microcarcinomes sont exclusivement des carcinomes diagnostiqués lors de l'examen histologique, le plus souvent découverts de façon fortuite, au voisinage d'une autre lésion, de plus grande taille, pour laquelle il y a eu indication d'une lobectomie.

Ces microcarcinomes sont donc l'apanage du diagnostic histologique puisqu'un nodule inférieur à 10 mm ne doit pas, en principe, faire l'objet d'une cytoponction à l'aiguille fine. Le pronostic de ces microcarcinomes est excellent, mais il faut tout de même savoir que certains de ces microcarcinomes peuvent être révélés par des métastases ganglionnaires.

Les microcarcinomes papillaires étaient présents dans 14% dans notre étude, 35,7% chez Xiang [51] et 36% chez Sassolas [85]. Ces résultats sont supérieurs par rapport aux séries africaines [45, 46,50].

❖ **Le Carcinome papillaire à forme vésiculaire** : [64, 99,106]

Représente la variante la plus fréquente des carcinomes papillaires (14% dans notre étude). C'est une tumeur présentant une architecture exclusivement ou presque exclusivement vésiculaire et dont le diagnostic repose essentiellement sur les caractéristiques cyto-nucléaires.

2 types histologiques :

-Infiltrant,

–encapsulé :

- Avec invasion
- Sans invasion = NIFTP (“Non-Invasive Follicular Thyroid neoplasm with Papillary-like nuclear features“) selon OMS 2017

❖ CPT Cribriforme–Morulaire

Très rare survient chez la Femme jeune , Aspect histologique très particulier souvent Encapsulé, pas de colloïde, Beta-cat +, TG focal ou absent , tumeur unique dans les Formes sporadique , multifocal et bilatéral dans les formes familiales associée aux PAF (polypose adénomateuse familiale), liée à une mutation du gène APC.

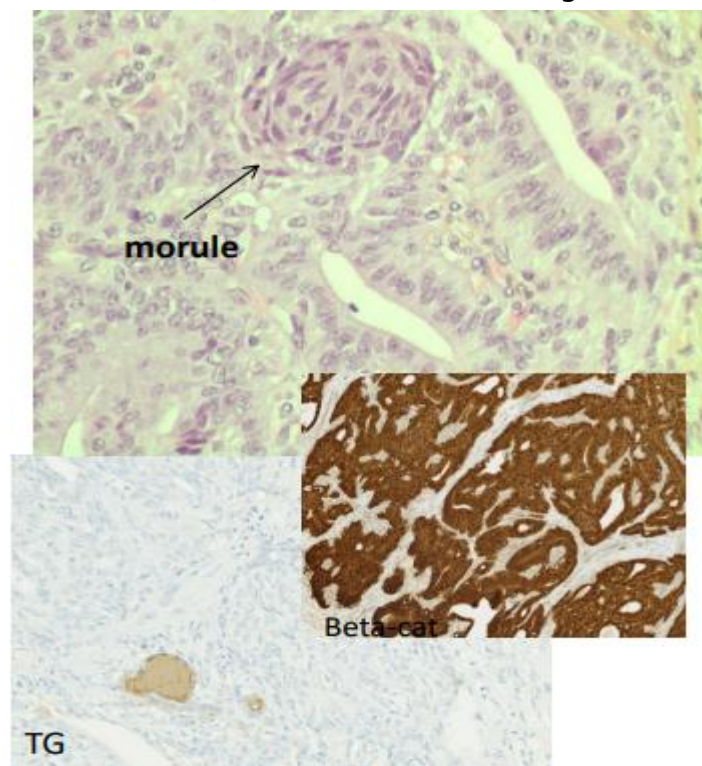


Figure 24:Cp morulaire

❖ Le carcinome papillaire à cellules hautes (tall cell carcinoma) : [65, 99,106]

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

Par définition, une lésion doit être composée d'au moins 30% de ce type de cellules pour être désignée comme une variante de cellules hautes.

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

BRAFV600E muté dans la majorité des cas • Mutation TERT fréquente.

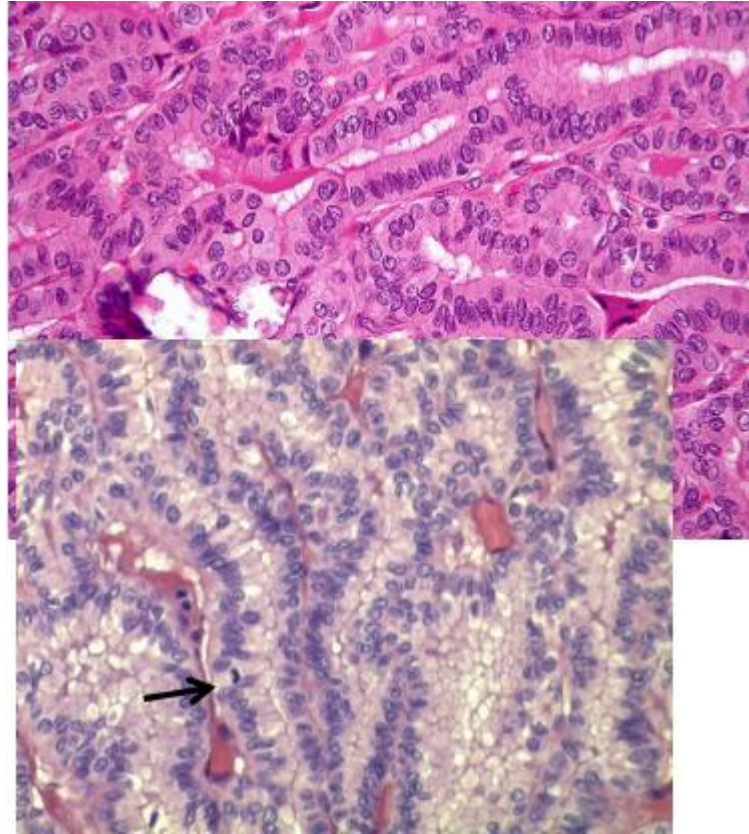


Figure 25: CP à cellules hautes

❖ **Le carcinome papillaire à cellules oncocytaires :**

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

Les cellules sont polygonales, avec un cytoplasme éosinophile abondant. Les noyaux présentent les mêmes caractéristiques nucléaires des carcinomes papillaires conventionnelles, ce qui distingue cette variante des carcinomes à cellules de Hürthle, la variante oncocyttaire d'un carcinome médullaire, ou d'autres néoplasmes oncocytaires. [84,99]

❖ **La variante sclérosante diffuse:**

Cette tumeur s'étendant souvent à tout un lobe, voire à toute la glande, et plus agressive que la forme classique du carcinome papillaire, avec un stade plus avancé au

moment du diagnostic (métastases) [65,84]. Elle survient particulièrement chez les patients d'âge jeune, et chez les femmes. [84,99]

Elle est faite de petits amas de papilles souvent intralymphatiques, avec de nombreux calcosphérites, fibrose, infiltrat lymphocytaire et souvent métaplasie malpighienne. [84, 97,106].

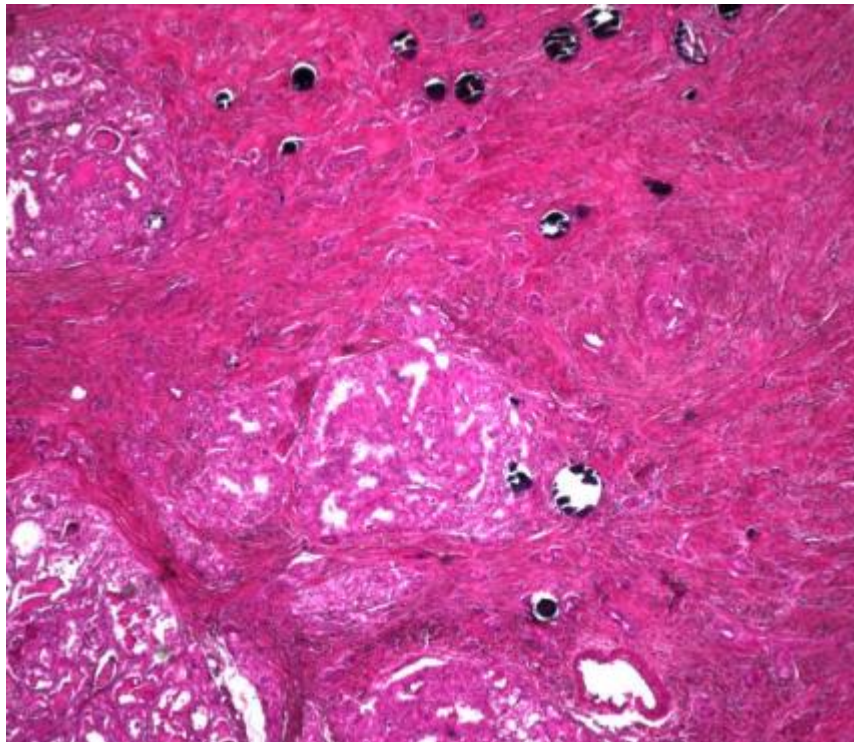


Figure 26 : CP sclérosant diffus

❖ **Le Carcinome papillaire encapsulé : [65, 99,106]**

Il représente environ 10% des carcinomes papillaires (7 % dans notre étude) ,Le pronostic est très bon, avec un taux de survie de presque 100%.

La tumeur présente les mêmes caractéristiques architecturales et nucléaires de la forme classique, elle est entourée d'une capsule fibreuse épaisse.

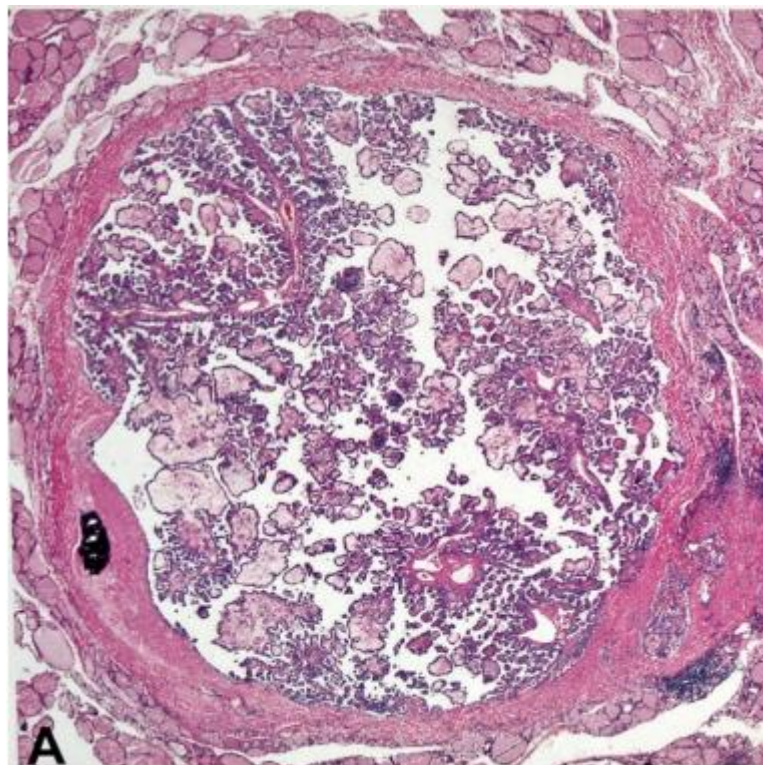


Photo OMS 2017

Figure 27: carcinome papillaire encapsulé

❖ CPT Hobnail ou « à cellules en clous de tapissier » une nouvelle entité :

Très rare Architecture micropapillaire et papillaire avec des Nécrose et mitoses.
Très agressif .

TG faible , Braf + , P53 + , Ki67 $\geq$ 10%

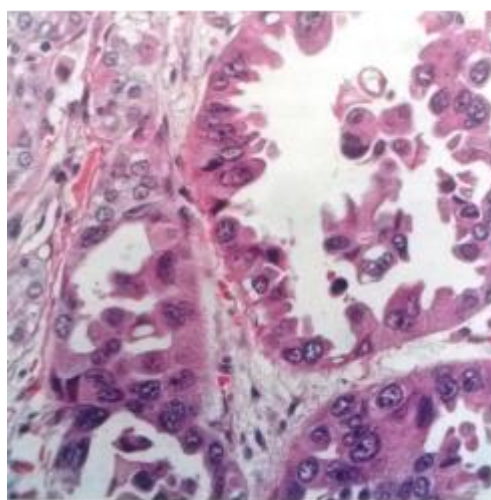


Figure 28 :Cp Hobnail

c) Les Carcinomes vésiculaires

–Les cancers vésiculaires sont des cancers de souche folliculaire, ne possédant pas les caractéristiques du cancer papillaire, et pouvant ressembler à la thyroïde normale. [65, 99, 104,108]

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

- Diagnostic en cytologie impossible , Examen extemporané inutile
- Pas de métastases ganglionnaires (si N+ c'est CPTVF) mais plutôt méta à distance (os, poumon,..)
- Ras en 30–50%, PPARG fusions en 20–30% avec une bonne réponse à l'Iode (si bien différencié)
- En fonction du degré d'invasion, on distingue :

OMS 2004:

- A invasion minime (capsulaire ou/et vasculaire)
- A invasion massive

OMS 2017: nouvelle Classification

- A invasion minime (que capsulaire)
- Carcinome folliculaire encapsulé (CFE) avec angioinvasion
- A invasion massive

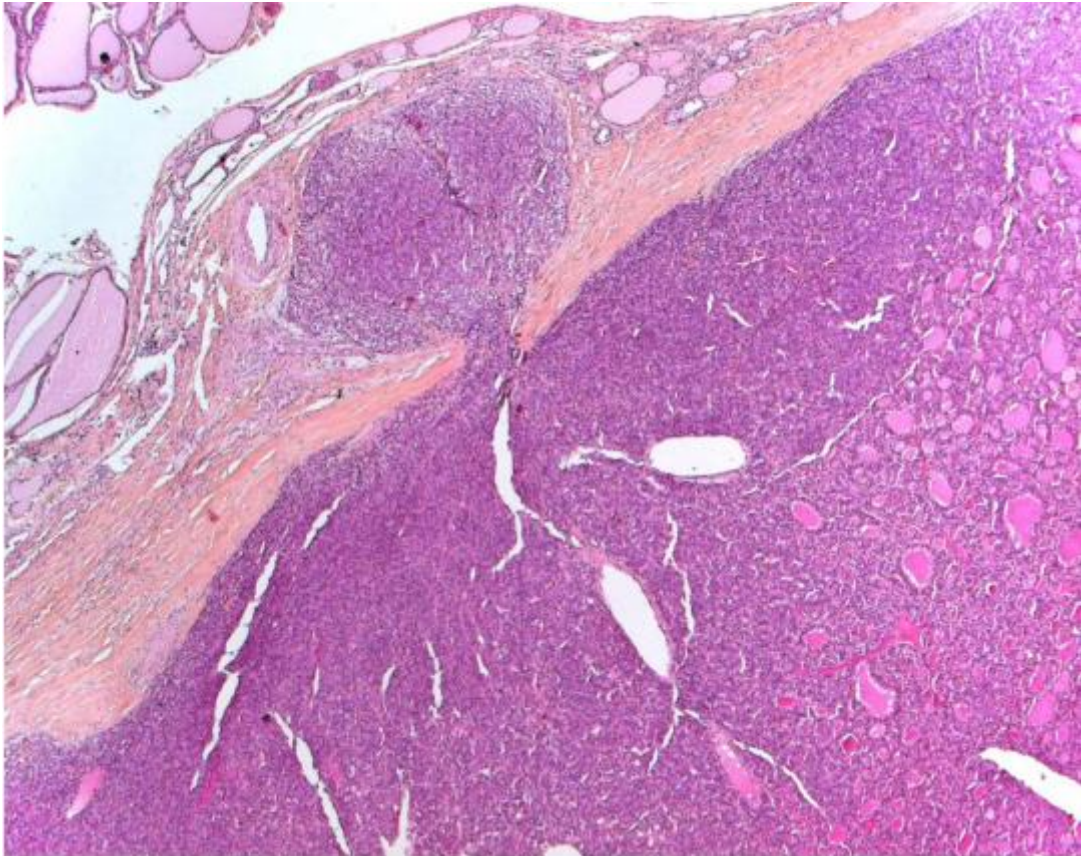


Figure 28: CV à invasion minime

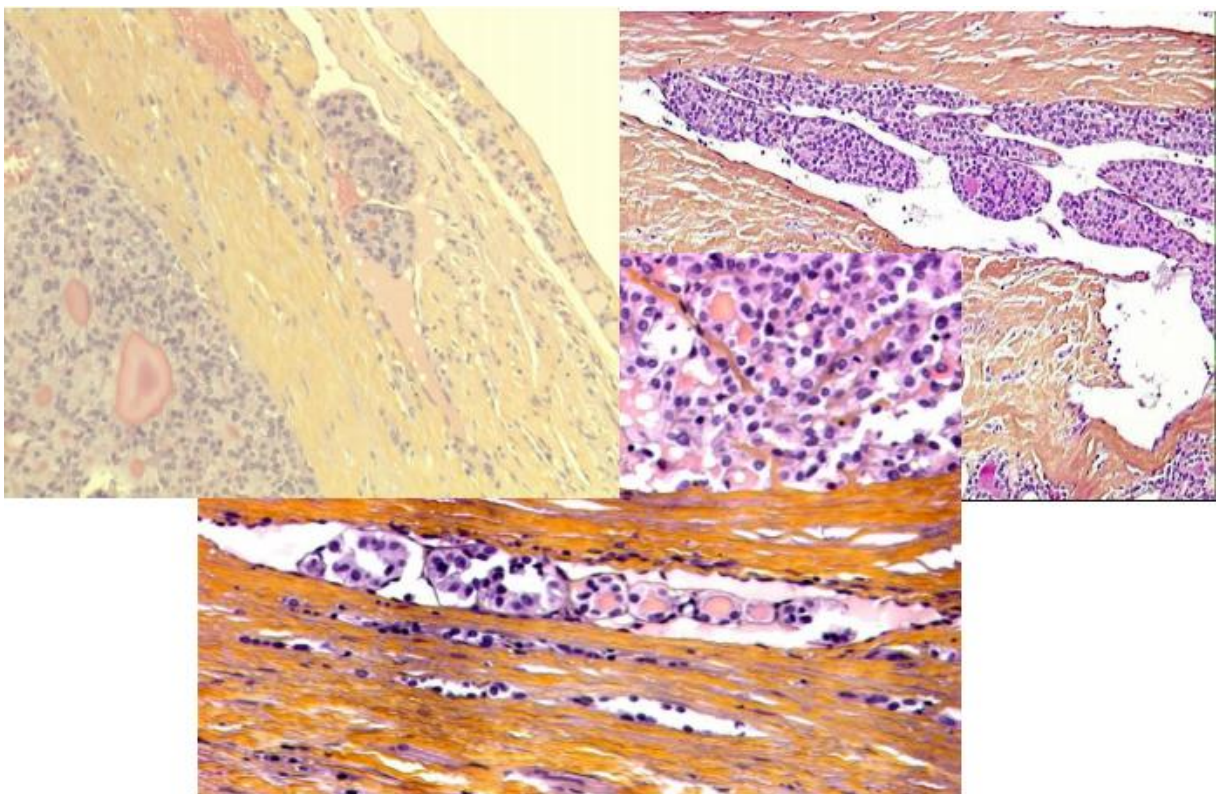


Figure 29: CV avec angio-invasion

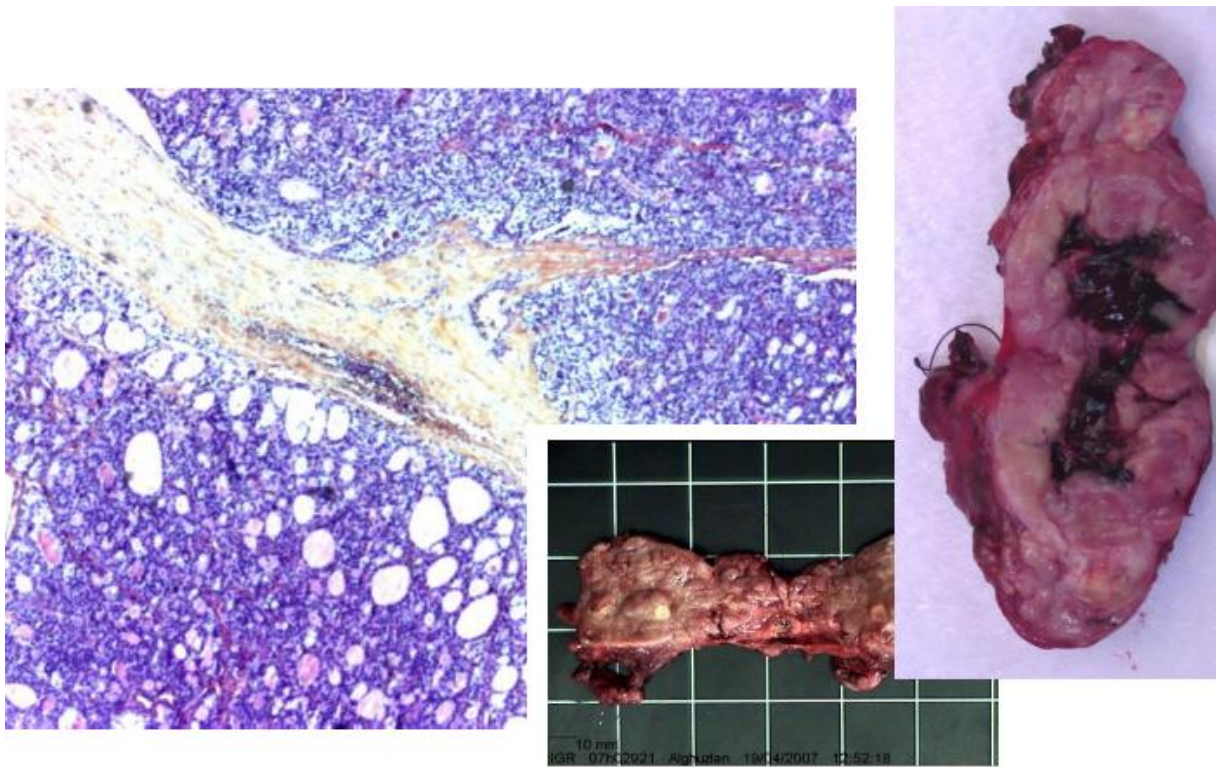


Figure 30: CV a invasion Massive

–La fréquence des cancers vésiculaires dans notre étude était de (14 %), ce qui reste inférieur à la plupart des fréquences rapportées dans la littérature.

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

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

Ce n'est plus une variante du CF mais une entité à part.

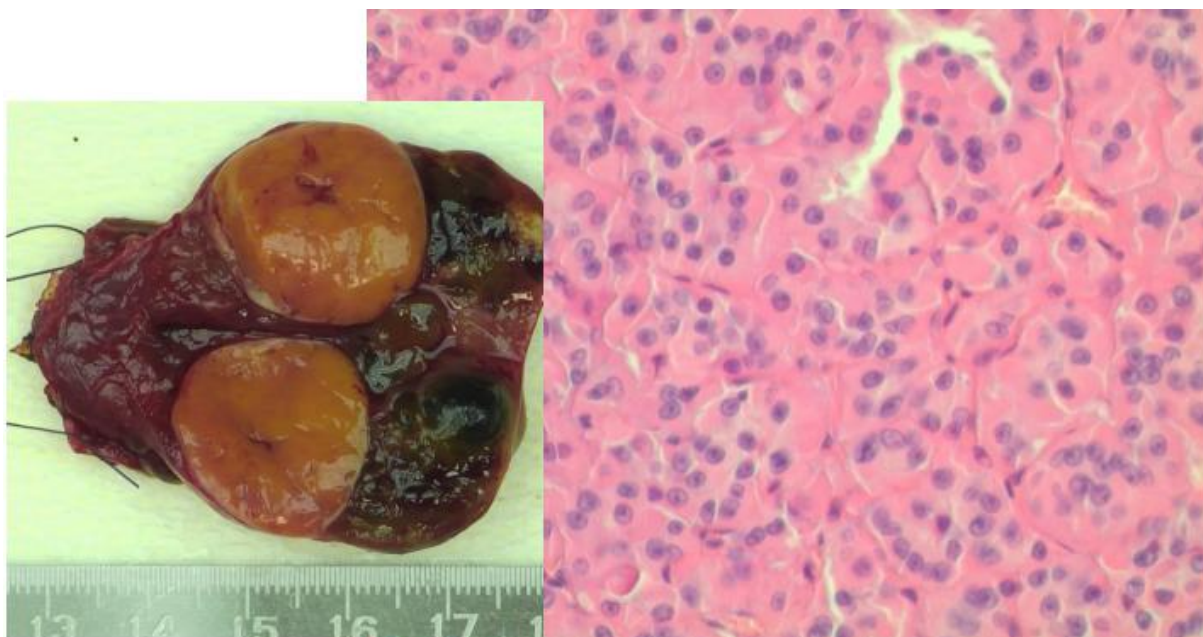


Figure 31: carcinome à cellules de Hürthle

4.2 Les carcinomes thyroïdiens peu différenciés :

« Morphologie: critères de Turin 2007»

- Architecture Trabéculaire-Solide/Insulaire
- Absence d'anomalies cytonucléaires de carcinome papillaire
- Présence d'au moins un des critères suivants:
 - Noyaux convolutés
 - nombre de mitoses $\geq 3 / 10GC$
 - nécrose

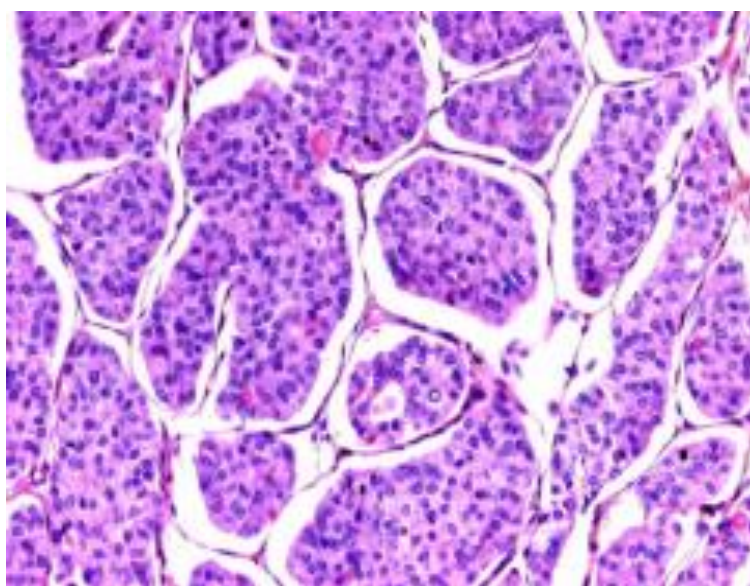


Figure 32 : carcinomes thyroïdiens peu différenciés

4.3 Le Carcinome anaplasique (indifférencié) :

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

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

La présence d'un contingent cellulaire différencié est habituelle dans les cancers anaplasiques, ce qui plaide en faveur de la transformation d'un cancer différencié. À l'inverse, le diagnostic de cancer anaplasique doit être retenu dès qu'un contingent de cellules indifférenciées est présent dans une tumeur papillaire ou vésiculaire. Une attention particulière doit être prise vis-à-vis des cancers indifférenciés à petites cellules qui peuvent correspondre à des lymphomes, des épithéliomas médullaires, des cancers vésiculaires peu différenciés ou à des métastases intrathyroïdiennes. [62, 65, 84,106]

Le carcinome anaplasique représente 7% des cas dans notre étude.

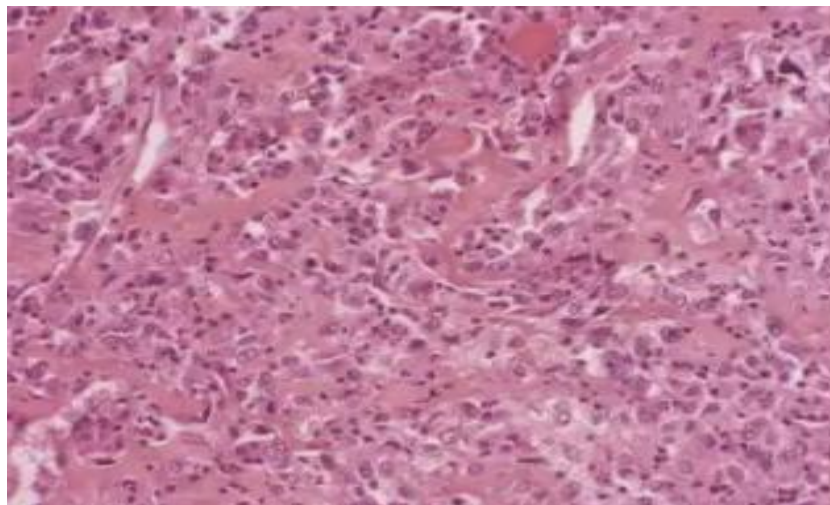


Figure 33 : Carcinome anaplasique. La prolifération tumorale a perdu toute architecture pour être remplacée par des cellules non cohésives très monstrueuses. Le stroma est riche en polynucléaires, ce qui est habituel dans ce type de cancer

4.4 Le Carcinome médullaire :

Le carcinome médullaire familial, est souvent bilatérale et multifocale, par rapport à la forme sporadique, toutefois, les deux formes sont identiques au plan histologique → enquête familiale + analyse génétique

Généralement, il est non encapsulé, mais bien circonscrit. [64] Les cellules peuvent être cubiques ou polygonales, allongées, voire fusiformes avec un cytoplasme éosinophile ou amphophile, rarement clair. Elles se disposent en plages, en lobules ou en cordons dans un stroma fibreux contenant dans 80% des cas des dépôts amyloïdes en quantité variable. [65, 84,106] .

IHC : Calcitonine, ACE, Chromogranine A + / TG -

Evolution lente, tumeur très lymphophile donnant des métastases à distance
Pronostic dépend surtout du degré d'extension

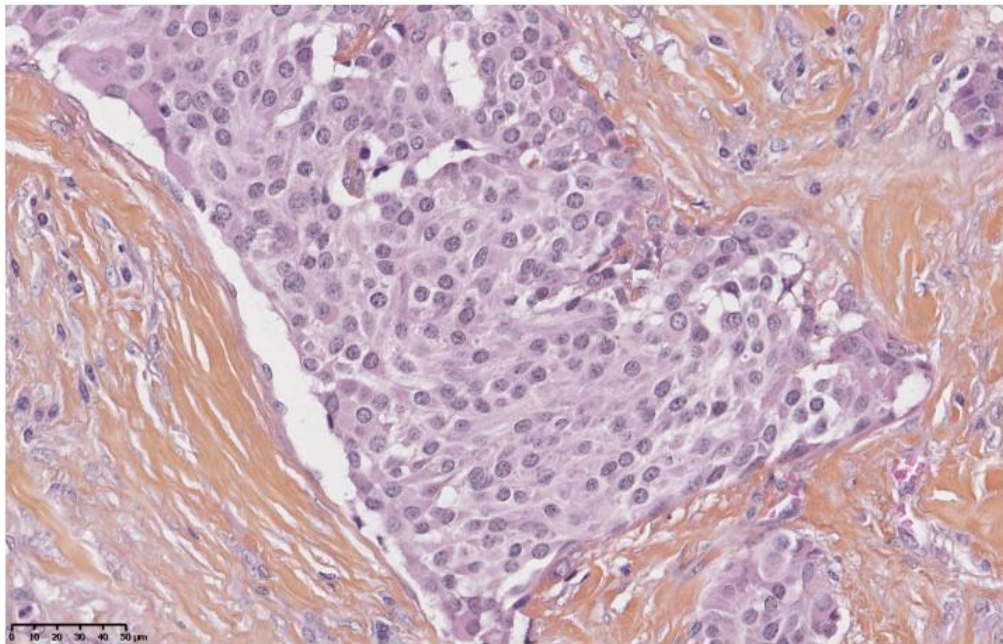


Figure 34:carcinome médullaire

Parmi les variantes des carcinomes médullaires, il faut signaler l'existence de carcinomes mixtes, mucosécrétants et à calcitonine, ou à calcitonine et thyroglobuline. Ces dernières tumeurs, exceptionnelles, parfois également appelées « intermédiaires », présentent une double différenciation médullaire et vésiculaire ou médullaire et papillaire exprimant à la fois la calcitonine et la thyroglobuline. Une co-localisation de ces deux substances a été décrite parfois dans la même cellule. L'existence de ces tumeurs débouche sur d'intéressantes questions histogénétiques et fait discuter la possibilité de tumeurs de collision et l'existence éventuelle d'un précurseur commun aux thyrocytes et aux cellules C, ou la manifestation des capacités de multidifférenciation des cellules tumorales. [97]

Type histologique /Séries	CHOMETTE [112]	ANDRE BOUGARAN [111]	BUSSIÈRE [113]	Notre série
Carcinomes papillaires	42%	69%	71,50%	71,42%
Carcinomes vésiculaires	39%	16,50%	20,50%	14,20%
Carcinomes médullaires	8%	4,40%	6,40%	7,10%
Carcinomes Anaplasiques	7%	9,70%	1,30%	7,10%

Tableau X: La confrontation de nos résultats avec ceux de la littérature

5. l'immunohistochimie

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

- Un diagnostic de malignité : perte d'immunoréactivité de la thyroïde peroxydase [TPO], expression de la galectine 3, de l'HBME-1, de RET, de CK19, de peroxysome proliferator activated receptor (PPAR) gamma.
- Soit un diagnostic d'agressivité tumorale : augmentation de l'indice de prolifération, perte d'expression de BCL2, expression de p53. [125]
- Soit un diagnostic d'efficacité thérapeutique potentielle : expression du transporteur de l'iodure, perte d'expression de récepteurs à l'acide rétinoïque.

Cependant, les études publiées dans la littérature ne sont pas toujours unanimes sur le réel intérêt de tous ces marqueurs. [125,126, 127, 128]

Le tableau XI expose le profil d'expression des différents marqueurs immunohistochimiques dans :

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

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

Tableau XI : Profil d'expression des différents marqueurs immunohistochimiques du carcinome thyroïdien [125]

Sur le plan pratique, l'immunohistochimie est d'un grand apport dans plusieurs situations, notamment dans :

- Le diagnostic cytopathologique d'une tumeur thyroïdienne vésiculaire dont trois marqueurs peuvent être utilisés pour conforter le diagnostic de malignité : la galectine 3, l'HBME-1 et la cytokeratine 19.
- Le diagnostic du carcinome médullaire : La combinaison de trois marqueurs : calcitonine, chromogranine A, coloration de Grimelius, en l'absence d'immunomarquage positif à la thyroglobuline (TG), permet de parvenir au diagnostic.
- Le diagnostic des lésions peu différenciées et indifférenciées.
- Le diagnostic d'une métastase de carcinome thyroïdien différencié par immunomarquage à la thyroglobuline.
- Le diagnostic différentiel avec les lésions à cellules claires.

6. Facteurs histopronostiques :

6.1 Cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire :

La survie à 10 ans des cancers papillaires et folliculaires est respectivement de 93 et 85% [129].

Malgré ce pronostic globalement excellent, certains patients vont présenter une évolution défavorable et décéderont de leur cancer thyroïdien.

De nombreux facteurs pronostiques ont été établis pour les cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire (CP et CV) vu qu'ils sont les plus fréquents et donc les mieux accessibles à des études de survie. On distingue :

- Les facteurs pronostiques liés aux caractéristiques des patients comme le sexe ou l'âge
- Ceux liés à la tumeur initiale comme la taille et le type histologique
- Ceux liés au traitement initial

- Age au diagnostic :

Le taux de mortalité est faible chez les sujets de moins de 40 ans et augmente régulièrement avec l'âge. Chez l'enfant et l'adolescent les récives sont plus fréquentes mais la mortalité est faible. [130, 131,132]

- Sex-ratio :

Les hommes sont deux fois moins atteints de cancer de la thyroïde que les femmes. Cependant la mortalité est plus élevée chez les hommes. [131,133]

- Taille de la tumeur :

L'augmentation de la taille de la tumeur est associée à une augmentation des récurrences et à une diminution de la survie. Les microcancers ont une survie excellente. [131,134, 135]

- Type histologique :

Globalement, les CP ont un pronostic plus favorable que les CV. Certaines variantes sont de pronostic péjoratif (formes à cellules hautes, cylindriques ou sclérosantes diffuses des CP, CV invasif, insulaire) [135, 136,137]

- Multifocalité :

Elle est fréquente pour les CP, souvent bilatérale, plus rare dans le cas du CV. Elle apparaît dans certaines études comme un facteur pronostique de récurrence locale et ou ganglionnaire. [114,135]

- Invasion vasculaire

Une diminution significative de la survie a été mise en évidence dans le cadre du CV en cas d'invasion vasculaire massive comparée à une invasion vasculaire minime. [134]

- Envahissement extrathyroïdien :

Il est observé dans 8 à 32 % des CP et dans 3 à 5 % des CV (CV invasifs et/ou peu différenciés). Il est associé à une augmentation significative du taux de récurrence, de métastase à distance et de mortalité. [131,135]

- Métastases ganglionnaires :

La présence de métastases ganglionnaires cervicales (35 à 65 % des CP et 15 à 20 % des CV) est significativement associée à une augmentation des récurrences locales. En revanche, l'impact de la présence de ces métastases ganglionnaires sur la survie n'est pas clairement démontré sauf dans certaines études dans lesquelles les adénopathies sont volumineuses ou médiastinales ou bien chez le sujet âgé. [131,138, 139]

- Métastases à distance :

Leur présence au moment du diagnostic initial est un facteur de pronostic défavorable quel que soit le type histologique. Elles sont présentes initialement dans 1 à 3 % des cancers papillaires et dans 7 à 15 % des cancers vésiculaires. Elles sont significativement associées à une diminution de la survie. [140]

- Traitement du cancer : Étendue de la chirurgie initiale

Plusieurs études ont démontré une diminution du taux de rechute et des métastases à distance en cas de thyroïdectomie totale ou quasi totale par rapport à une chirurgie partielle. [141, 142,143]

- Traitement ablatif par iode radioactif

Plusieurs études ont montré que le traitement par radio-iode post chirurgical diminuait le pourcentage de rechute et améliorait la survie. Mazzaferri a montré que l'association d'une thyroïdectomie totale et d'un traitement ablatif par radio-iode était la meilleure combinaison de traitement en termes de survie et de rechute pour les tumeurs de plus de 1,5 cm. [144,145]

6.2 Le carcinome anaplasique

Le carcinome anaplasique a un pronostic catastrophique. La survie médiane n'est que de 2 à 6 mois [146,147]. En effet, des protocoles combinant plusieurs modalités thérapeutiques (chirurgie d'exérèse large, chimiothérapie et radiothérapie) peuvent améliorer le contrôle local et permettre des survies supérieures à 12 mois.

La résection chirurgicale, l'absence de métastase au diagnostic, la réalisation d'une radiothérapie sont des facteurs améliorant le pronostic. Lam K de Hong-kong rapporte une survie à 5 et 10 ans de 15 et 3 % respectivement, sur une série de 38 carcinomes anaplasiques. [148]

6.3 Le carcinome peu différencié

Le carcinome peu différencié est une nouvelle entité qui suscite plusieurs discussions et dont les limites restent encore peu précises. Ils constituent un groupe de tumeurs de pronostic intermédiaire entre les cancers thyroïdiens bien différenciés (carcinome papillaire et vésiculaire) et les carcinomes indifférenciés (anaplasiques). Le taux de survie moyen à 5 ans est d'environ 50% dans la plupart des séries avec une majorité de décès survenant dans les 3 premières années. Le décès est le plus souvent lié

à une évolution métastatique qu'à une extension locale. Ces tumeurs sont sensibles à l'iode. [149,150]

6.4 carcinome médullaire

Classiquement, le pronostic global des CMT était considéré comme défavorable, intermédiaire entre celui des cancers différenciés dérivés des cellules folliculaires et celui des cancers anaplasiques. Les chiffres publiés par les études plus récentes sont meilleurs et cela tient en grande partie au dépistage systématique, en particulier des formes familiales. Ainsi la statistique du GETC, en 1998, portant sur 899 patients, faisait état d'une survie globale ajustée à 5 ans de 85,7 %, à 10 ans de 78,4 % et à 15 ans de 70,1 % [151]. Des chiffres voisins ont été donnés par Kebebew et al [130] : 86,5 % de survie à 10 ans. Les éléments prédisant un bon pronostic sont l'âge jeune, le sexe féminin, le stade de classification TNM (absence d'envahissement ganglionnaire ou systémique), des taux bas d'ACE en préopératoire et le fait que le CMT ait été dépisté avant l'intervention par un dosage de CT [151,152].

Scores pronostiques :

Plusieurs scores ont été proposés pour essayer de définir des groupes à haut ou bas risque de récurrence ou de décès. Parmi ces scores, le score **TNM** est le plus utilisé dans le cadre de toutes les pathologies tumorales. La classification a été révisée en 2017.

Plusieurs autres scores ont été proposés : le score EORTC par Byar, le score AMES par Cady, le score AGES par Hay, le score MACIS qui est un score dérivé d'AGES, le score SAG proposé par Akslen et le score NTCTCS par Sherman. Ces différents scores sont utilisés dans les études épidémiologiques pour étudier des sous-groupes de patients, mais restent difficilement applicables pour un patient donné pour déterminer son traitement. [129,131]

7. La biologie moléculaire :

La mise en évidence de la responsabilité d'un seul gène dans la transmission héréditaire d'entités cliniques aussi différentes que les F-CMT isolés et les CMT associés aux NEM de type IIa et IIb a constitué une grande surprise. En effet, le gène RET, localisé dans la région centromérique du chromosome 10, était déjà connu comme susceptible de modifications de structure importantes à l'origine des formes génétiques de maladie de

Hirschsprung ou dans le développement de carcinomes thyroïdiens de type différencié papillaire [131, 152,153].

En ce qui concerne le carcinome papillaire, des réarrangements du gène RET ont été identifiés dans la majorité des CP radio-induits et de façon moins systématique dans les autres CP. La découverte récente de mutation du gène BRAF exclusivement dans les CP et dans certaines formes peu différenciées semble ouvrir de nouvelles voies. Il en a été de même pour les réarrangements PAX8 PPAR gamma dans les CV ou pour certaines mutations de RAS tant dans certains cancers papillaires que vésiculaires et dans les cancers peu différenciés [127, 131,155].

8. Compte-rendu anatomopathologique du carcinome thyroïdien : [156]

La définition d'un contenu minimum des comptes rendus anatomopathologiques s'inscrit dans le cadre de l'accompagnement du dispositif d'autorisation des établissements de santé pour les traitements du cancer, et plus précisément au sein du 3e point des critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers, tel qu'adoptés par le Conseil d'administration du 20 décembre 2007 : « Le dossier du patient contient nécessairement le compte rendu de la réunion de concertation pluridisciplinaire, ainsi qu'un compte rendu anatomopathologique et un compte rendu opératoire contenant au moins les éléments définis par l'Institut National du Cancer ».

L'accès aux données d'anatomopathologie est aujourd'hui nécessaire non seulement pour l'adéquation aux critères d'agrément, assurant la qualité de la prise en charge des patients, mais aussi pour :

- le partage de l'information diagnostique entre médecins ;
- l'évaluation de l'impact des programmes de dépistage ;
- le fonctionnement du système de surveillance des cancers et des registres ;
- l'observation continue du nombre de cas, de leur répartition et de leur typologie, permettant de disposer de données actualisées récentes pour le pilotage de la lutte contre le cancer.

Les comptes rendus d'anatomopathologie constituent un élément clef de la construction et de la réussite de ce dispositif d'ensemble.

En s'appuyant sur les CRFS, l'INCa et la SFP ont défini conjointement les items minimums des comptes rendus d'anatomopathologie, correspondant aux données essentielles à la prise en charge des malades, pour 21 localisations tumorales. Ceux-ci ont été publiés en 2009.

Ces items, sous la responsabilité de l'INCa, sont relatifs à quatre types d'informations :

- des informations liées à l'identification du patient et du médecin préleveur (sous la responsabilité de l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement). Cette partie sera commune aux comptes rendus opératoires qui devront être insérés dans le dossier du patient, dans le cadre du 3e point des critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers ;
- des informations liées à l'organe prélevé (sous la responsabilité du préleveur) ;
- des informations décrivant l'histopathologie du prélèvement transmis ;
- des informations permettant de classer au mieux la tumeur (pTpN) dans la classification UICC (si applicable).

Compte rendu d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive de la thyroïde

DONNÉES D'IDENTIFICATION DU DOSSIER PATIENT RATTACHÉES AU COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE	
Établissement autorisé où a été effectué le prélèvement	
Nom de l'établissement et n° FINESS	
Identifiant patient (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)	
Nom de famille (de naissance ou d'adoption)	
Prénom	
Date de naissance (JJ/MM/AAAA) (en l'absence de date de naissance et par défaut : âge)	
Sexe	
Identifiant national de santé (INS) du patient s'il existe	
Identifiant permanent du patient (IPP) attribué par l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement	
Code postal de résidence	
Identifiant médecin demandeur (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)	
Nom du préleveur	
Date de prélèvement	
COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DONNÉES MINIMALES À RENSEIGNER POUR UNE TUMEUR PRIMITIVE THYROÏDE – PIÈCES OPÉRATOIRES	
Identifiant médecin pathologiste	
N° de compte rendu	
Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS	
Signataire du compte rendu	
Date de signature du compte rendu	
Compte rendu de la pièce opératoire	
Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)	
Type de prélèvement : Lobectomie, lobectomie partielle, lobo-isthmectomie, thyroïdectomie totale ou subtotale, isthmectomie, biopsie, autre	
Organe/région anatomique : Thyroïde	
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe : Droit/gauche/isthme/plurifocal/autre	
Description histopathologique	
Type histologique ¹ : Carcinome vésiculaire/carcinome papillaire/carcinome peu différencié/carcinome médullaire/carcinome anaplasique /autre	
Grade histopronostique : Non utilisé	
Extension tumorale : État de la capsule de la lésion si présente , Emboles vasculaires	
Critères permettant de déterminer le pT/pN	
Critères relatifs à la tumeur : Taille de la tumeur ,Multifocalité ,Extension extra-thyroïdienne	
Critères relatifs aux ganglions : Nombre et localisation des ganglions régionaux envahis	
pT/pN2 ²:	

Notes : ¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser. ² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte à la suite du pTNM.

CONCLUSION

Notre étude a permis de dégager les conclusions suivantes :

- La plupart de nos patients se sont présentés avec comme motif une masse cervicale antérieure.
- Le profil des patients de notre série, s'approche du profil épidémiologique des patients étudiés dans la littérature avec une nette prédominance féminine et une moyenne d'âge de 44.59 ans .
- La prévalence des microcarcinomes papillaires témoigne de la sensibilité des moyens diagnostiques anatomo-pathologiques dans notre formation, et laisse penser que la fréquence du cancer thyroïdien est sous-estimée dans la population générale.
- Cependant, la fréquence croissante dans le monde des carcinomes thyroïdiens soulève une question sur le nombre insuffisant de centres de médecine nucléaire dans notre pays.
- La mise en place d'un registre des cancers dans notre région est recommandée comme première étape de la lutte anticancéreuse.

ANNEXES

«Annexe I»

FICHE D'EXPLOITATION

Profil épidémiologique et anatomopathologique des carcinomes thyroïdiens au niveau du service d'Anatomie Pathologique (Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès) étude rétrospective 2014–2019

Identité :

Sexe:

Age:

Motif de consultation :

Nodule isolé : oui / non

Goitre multinodulaire : oui / non

Goitre plongeant : oui non

Goitre toxique :oui / non

Adénopathies :oui / non

Syndrome compressif oui /non : Dysphonie / Dyspnée /Autre: ...

Métastase oui /_ non

Autre:

Cytologie:

Matériel représentatif : oui / non

Abondance de la substance colloïde : + / ++ / +++

Nombre des amas :

Mode de groupement : Isolé / Placards / En doigt de gant.

Type cellulaire dominant : Vésicule / Papille / Cuboïde

Atypie cytonucléaire : oui /Non

Système de Bethesda 2017:

Non satisfaisant pour le diagnostic :

Bénin :

Atypies de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée :

Néoplasme folliculaire :

Suspect de malignité :

Malin :

Matériel d'étude:

Examen extemporané : oui / non
Lobectomie partielle :
Lobectomie :
Loboisthmectomie :
Thyroïdectomie sans curage ganglionnaire :
Thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire :

Macroscopie :

- Pièces :

Orientée: oui / non
Fixée: oui / non

- Poids de la pièce: g
- Mensuration de la pièce:
- Etat de la capsule thyroïdienne: Respectée / Franchie

- Tumeur :

Nodules isolés / Multiples
Taille du nodule suspect :
Aspect du nodule : charnu / densifié / colloïde /
Nodule non encapsulé :
Nodule encapsulé : Capsule franchie / Capsule respectée

- Curage: Fait / Non fait

Groupe de ganglions :
Nombre de ganglions :
Résultats: gg envahis / gg non envahis

Type histologique:

A. Carcinome bien différencié:

1. Carcinome papillaire:

a) Microcarcinome : Encapsulé oui/non

b) Classique (papillaire)

- Encapsulé:
- Forme vésiculaire:
- A cellules hautes:
- Sclérosant diffus:
- autres :

2. Carcinome vésiculaire :

- A invasion minime :
- Carcinome folliculaire encapsulé (CFE) avec angioinvasion :
- A invasion massive :

3. Les carcinomes à cellules de Hürthle :

B. Carcinome peu différencié :

C. Carcinome anaplasique :

E. Carcinome médullaire :

FACTEURS HISTO –PRONOSTIQUES

Invasion vasculaire : oui /non

Effraction capsulaire microscopique : oui /non

Envahissement ganglionnaire :oui /non

Immunohistochimie

Réalisée : oui / non

Si oui : quels anticorps :

Résultat:

Concluant : oui/ non

Quel diagnostic :

Stadification TNM (2017) :

«Annexe II»

La Classification TNM 2017[157]

T	T1 : ≤ 2 cm, intrathyroïdienne – T1a : < 1 cm – T1b : 1 à 2 cm – T1m : tumeur multifocale
	T2 : 2 à 4 cm
	T3 : > 4 cm – T3a : > 4 cm dans sa plus grande dimension mais limitée à la thyroïde – T3b : toute taille avec extension extra-thyroïdienne touchant seulement les muscles avoisinant la thyroïde
	T4 : dépassant largement la capsule thyroïdienne – T4a : vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent – T4b : vers aponévrose pré-vertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide
N	N1a : adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou VI-VII
	N1b : adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni-, bi- ou controlatérales ou médiastinales supérieures
M	M0: Absence de métastase
	M1: Présence de métastase

«Annexe III»

La Classification des cancers de la thyroïde en stades selon l'American joint committee on cancer (AJCC)2017

Carcinomes différenciés de la thyroïde.

Stades	Avant 55	Après 55
Stade I	Tout T, tout N, M0	T1/T2, N0, M0
Stade II	Tout T, tout N, M1	T3a/T3b, N0, M0 T1/T2/T3, N1, M0
Stade III		T4a, tout N, M0
Stade IVa		T4b, tout N, M0
Stade IVb		Tout T, Tout N, M1

Carcinome Anaplasique :

Stades	T	N	M
Stade IVA	T1, T2, T3a	N0	M0
Stade IVB	T1, T2, T3a	N1	M0
Stade IVB	T3b, T4a, T4b	N0, N1	M0
Stade IVC	Tous T	Tous N	M1

Carcinome médullaire :

Stades	T	N	M
Stade I	T1a, T1b	N0	M0
Stade II	T2, T3	N0	M0
Stade III	T1, T2, T3	N1a	M0
Stade Iva	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	Tous N	M0
Stade IVb	T4b	Tous N	M0
Stade IVc	Tous T	Tous N	M1

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares représentant 1% des cancers. Durant les vingt dernières années, l'essor des moyens diagnostiques (échographie et cytoponction), et les modifications des pratiques de prise en charge des pathologies thyroïdiennes ont entraîné une augmentation de ces cancers en particulier les microcarcinomes papillaires. La prise en charge des cancers thyroïdiens est multidisciplinaire compte tenu des implications chirurgicales, endocriniennes et histopathologiques.

Notre travail s'est fixé comme objectifs, l'étude des caractères épidémiologiques et histopathologiques des carcinomes thyroïdiens.

C'est une étude rétrospective concernant 42 cas de carcinomes thyroïdiens, diagnostiqués à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre 2014 et 2019.

Il s'agissait de 29 femmes et 13 hommes. La moyenne d'âge était de 44,59 ans (26 – 72 ans). Une masse cervicale antérieure était le principal motif de consultation. L'examen clinique a retrouvé un nodule thyroïdien solitaire chez 7.1% des patients. Le goitre multi nodulaire a été retrouvé chez 80.90% des patients. La cytoponction a révélé chez 5% des patients la présence de carcinomes papillaires. L'examen extemporané n'était réalisé chez aucun patient dans notre étude. À L'examen histologique définitif, les carcinomes ont été répartis comme suit : **papillaires** (71%), **vésiculaires** (14%), **anaplasiques** (7%) et **médullaires** (7%).

Notre étude a proposé l'usage d'un compte rendu standardisé afin de ne pas manquer certaines informations anatomopathologique. En somme, une attitude correcte nécessite la collaboration étroite de médecins, chirurgiens, échographistes, et anatomo-cytopathologistes afin de contribuer à un registre régional du cancer thyroïdien et donner aux malades les meilleures chances de guérison.

ABSTRACT

Thyroid carcinomas are rare malignant tumors accounting for 1% of cancers. During the twenty last years, the rise of the diagnostic tools (Ultrasound and cytoponction) and the changes in the management of thyroid pathologies are behind the increase in these cancers especially papillary microcarcioma .

This is a retrospective study focusing on the epidemiological and histopathological features of thyroid carcinoma, between 2014 and 2019 in Moulay ismail military hospital of Meknes.

We included 42 cases of thyroid carcinoma divided into 29 women and 13 men. The average age was 44,59 ans (26 – 72 ans) and an anterior cervical mass was the main reason for consultation . The clinical examination has found a single thyroid nodul or a multi nodular in respectively 7.1% and 80.90% of the cases. Cytology revealed in 5% of patients the presence of papillary carcinomas. In the final histological examination we found: papillary carcinoma (71%), follicular (14%) , anaplastic (7%) and medullary carcinoma (7%).

Our study suggests the use of a standardized report in order to not forget important informations . To conclude, a correct attitude requires the close cooperation of doctors, surgeons, echographists, and anatomopathologists in order to contribute to a regional register of cancer and give to the patients the best chances of recovery.

ملخص

سرطانات الغدة الدرقية أورام خبيثة نادرة تشكل 1% من مجموع السرطانات؛ خلال العقدين الأخيرين، أدى تقدم وسائل التشخيص (التشخيص بالصدى، بضع الخلايا)، و تغيير الممارسات العلاجية؛ إلى ارتفاع نسبة تشخيص هذا السرطان و خاصة الغدي الدقيق الحليمي.

إن معالجة هذا المرض تتطلب فريقا متعدد التخصصات: طب الغدد، الطب النووي و طب تشريح الأنسجة. الهدف من عملنا هو دراسة إستعدادية للخصوصية الوبائية و التشريحية لهذا المرض. شملت دراستنا 42 حالة تم تشخيصها ما بين سنة 2014 و 2019 بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس. يتعلق الامر ب 29 امرأة و 13 رجل متوسط اعمارهم 44.59.

أنجزت سيتولوجيا الخزعة الشفطية عند 4% من الحالات كانت كلها سرطانات حليلة دقيقة. بينما تم إيجاد على مستوى التشريح النهائي 71 % سرطان حلليمي، 14 % سرطان جريبي، 7% سرطان كشمي و في 7 % من الحالات سرطان نخاعي.

من خلال دراستنا تم إقتراح تقرير تشريحي موحد تفاديا لنقصان بعض المعلومات الأساسية أثناء الدراسة التشريحية. وفي الختام، يجب الحرص على التنسيق المتين بين الطبيب المعالج و الجراح و طبيب علم التشريح للعمل على إحداث سجل للسرطانات بالجهة ذلك بهدف إعطاء المريض جميع الحظوظ للشفاء.

BIBLIOGRAPHIE

1. Peix JL, Lifante JC.

Cancer thyroïdien. In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors. Thérapeutique du cancer. 2ème éd. Paris: Springer, 2011:655–69.

2. Do Cao C, Wémeau JL.

Cancer de la thyroïde.
EMC– AKOS (Traité de Médecine). 2008 ; [3–0500].

3. Leenhardt L, Grosclaude P.

Epidemiology of thyroid carcinoma over the world. Ann Endocrinol (Paris). 2011;72(2):136–48.

4. Structure et physiologie thyroïdienne. 2011 Elsevier Masson SAS 10–002–B–10

5. Antonia Pérez–Martin. MCU–PH Année 2006–2007

Département de Physiologie – Faculté de Médecine Montpellier PCEM2 – MI6,
Physiologie de la glande thyroïde

6. Structure et physiologie thyroïdienne. Encyclopédie médico–chirurgicale 10–002–B–10
Vvlaeminck–Guillem. 2003 Elsevier SAS

7. Collin C, Chekaroua K, Delaporte T, Droz P, Peix L., Delay E

Chirurgie d'exérèse élargie et de reconstruction cervicale pour cancer anaplasique de la thyroïde. À propos d'un cas. Ann Chir, 2006. 2591: p.1–5.

8. Palazzo F, Gosnell J et al Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: Changes in practice over four decades. EJSO, 2006. 32 : p.340–344.

9. Gimm O, Rath F, Dralle H. Pattern of lymph node métastasis in differentiated carcinoma of the thyroid. Br J Surg, 1998. 85(2) : p. 252–4

10. Mirallie E, Localization of cervical node métastasis of papillary thyroid carcinoma. World J Surg, 1999. 23(9) : p 970–3.

11. Ellis H, Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surg, 2007. 25(11): p.467–468.

12. Youn, Yeo–Kyu, Lee, Kyu Eun, Choi, June Young

COLOR ATLAS OF THYROID SURGERY, Open, Endoscopic and Robotic
Procedures 2014, XII, 150 p. 145 illus., 143 illus. in color.

13. Chapuis Y, Anatomie du corps thyroïde. Encycl Med Chir Endoc, 1997. 1:10–002–A–10.

14. Shindo M, Wu J. Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005. 131(2): p.514–519.

15. Wiseman S, Tomljanovich P. Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and

morbidity, Oper Tech Otolaryngol, 2004.15: p. 210–219.

16. Tran Ba Huy P, Kania R. Thyroïdectomie. Encycl Med Chir Chir, 2004.1: p.187–
Introduction

17. Leclère L , Orgiazzi J , Rousset B , Schlienger J.L , Wémeau J.L .
Histologie de la thyroïde.
Elsevier. Paris: 2001,617p

18. DeLellis RA, Lloyd LR, Hetz PU, Emg C.
Tumor of the thyroid and parathyroid. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics of
tumors of endocrine organs.Lyon: IARC Press;2004:49–134. ISBN : 9283224167.

19. SCHLUMBERGER MJ., PACIS F.
Thyroid tumors.
Paris: éditions Nucleon;2003

20. LEENHARDT L., GROSCLAUDE P., CHERIE-CHALLINE L., ET AL.
Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France.
Paris: Public Health Agency; April 2003.

21. J. HAZARD, L. PERLEMUTER.
Cancer de la thyroïde ;
Abrégé d'endocrinologie, 2ème édition, 1983, 152–163

22. UICC UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER, Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind
Ch. Eds.TNM Classification of Malignant Tumors. 7th Ed. Oxford : Wiley–Blackwell;2009:336.

23. MAAROUF
Cancer thyroïdien.
Thèse de médecine, Rabat, 1986, n°40.

24. DUFFY BJ., FITZGERALD PJ.
Cancer of the thyroid in children: a report of Twenty–eight cases. J Clin Endocrinol Metab 1950;
10:1296–308.

25. UHLMANN E.M.
Cancer of the thyroid and irradiation. JAMA, 1956; 161:504–7.

26. H. BRICAIRE, J. JOLY.
Cancer du corps thyroïde : aspects étiologiques et cliniques. E.M.C. Paris 7/1975, 1008 A50, 10–
14.

27. J. GANDON, S. BARRAULTS.

Cancers du corps thyroïde: expérience de 20 ans de chirurgie thyroïdienne. Au centre médico-chirurgical de la porte choisy.

Diplôme de carcinologie cervico-faciale I.G.R., 1987–1988.

28. C. PROYE.

Les cancers du corps thyroïde.

Table ronde, actualités chirurgicales 85ème Congrès Français de chirurgie.

29. D. BELLABARBA.

L'étiologie des tumeurs thyroïdiennes.

Union médicale du Canada : Tome 112, Décembre 1983, 1108–10.

30. PECH, M. CANNONI, P. DESSI, M. ZANARET.

Les cancers différenciés de la thyroïde. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques à propos de 178 cas.

Le cahier d'ORL. 1987; 22 : 709–723.

31. J.L. WEMEAU, P. VENIN, A. LESOIN, R. VERGNES, C. PROYE.

Métastases ganglionnaires fonctionnelles d'un cancer thyroïdien chez deux basedowiens.

Maroc méd. 1984, vol IV, 79–84.

32. F. MEKOUAR.

Cancers différenciés de la thyroïde à propos de 12 cas. Thèse de médecine, Rabat, 2002, n°359.

33. SCHLUMBERGER MJ., PACIS F.

Thyroid tumors.

Paris: éditions Nucleon;2003.

34. C. Colichi, D. Billard, S. Faivre, É. Raymond.

Angiogenesis and thyroid cancer.

La Lettre du Cancérologue Vol. XIX – n° 10 décembre 2010.

35. Bach–Ngohou K, Bettembourg A , Ricolleau G , Bodere F , Couturier O , Lustenberger P , et al.

Dépistage des récidives des cancers différenciés de la thyroïde sous TSH recombinante (Thyrogen®) : évolution de la TSH et de la thyroglobuline.

IBS. 2003;18(5):264–270.

36. N. Ben Raïs Aouad , I. Ghfir, H. Guerrouj, S. Fellah, J. Rahali, R. Ksyar, et al.

Check–up and follow–up of papillary and follicular thyroid carcinoma in the department of nuclear medicine at Ibn Sina hospital Rabat.

MED NUCL 2009; 33(10):599–603.

37. RCRC

Registre des cancers du grand Casablanca, données 2005–2007 Ministère de la santé publique.
2012

38. Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P; le réseau FRANCIM.

Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2010 Mar;71(2):95–101.

39. Ben Raïs Aouad N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, Guerrouj H, Ksyar R, et al.

Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. *MED NUCL* 2008; 32(11):580–584.

40. Leenhardt L, Ménégau F, Franc B, Hoang c, Salem S, Bernier MO, et al.

Cancers de la thyroïde. *EMC–Endocrinologie* 2005 ; 2(1) :1–38.

41. Famakinwa OM, Roman SA, Wang TS, Sosa JA.

ATA practice guidelines for the treatment of differentiated thyroid cancer: were they followed in the United States?

Am J Surg. 2010;199(2):189–98

42. Lin JD.

Thyroid cancer in thyroid nodules diagnosed using ultrasonography and fine needle aspiration cytology.

J Med Ultrasound 2010; 18(3):91–104.

43. McDougall IR.

Thyroid Cancer in Clinical Practice. London : Springer ; 2007.

44. Rego–Iraeta A, Pérez–Méndez LF, Mantinan B, Garcia–Mayor RV.

Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma.

Thyroid. 2009;19(4):333–40.

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

Thyroid cancers in Madagascar.

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

46. Moussaoui K, Belaabidia B.

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

Thèse Doctorat Médecine, Marrakech, 2008,n°103,172p.

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

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

48. Wartofsky L, Van Nostrand D.

Thyroid cancer : comprehensive Guide clinical Management.
2ème éd. Totowa, N.J.: Humana Press, 2006.

49. Witt RL.

Initial surgical management of thyroid cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):71–91.

50. Keita A.

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

51. Gomez-Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Kumnig G, Igerc I, Matschnig S, et al.

Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984–2001. Thyroid.
2004;14(4):277–86.

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

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

53. Henrichsen TL, Reading CC.

Thyroid ultrasonography. Part 2: nodules. Radiol Clin North Am. 2011; 49(3):417–24.

54. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL.

Evaluation of a thyroid nodule.
Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(2):229–38.

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

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

56. Wémeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al.

Recommandation de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules
thyroïdiens.
Presse Med. 2011;40(9P1):793–826.

57. Oertli D, Udelsman R.

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

58. Mathonnet M.

Lymph node dissection in non-medullary differentiated thyroid carcinoma. Ann Chir. 2006;131(6–
7):361–8.

59. Fritze D, Doherty GM.

Surgical management of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. Otolaryngol Clin
North Am. 2010;43(2):285–300.

-
- 60. Heilo A, Sigstad E, Groholt K.**
Atlas of Thyroid Lesions
1st éd. New York, Springer; 2011.
- 61. Biersack HJ, Grünwald F.**
Thyroid Cancer.
2nd éd. Berlin Heidelberg : Springer; 2001, 2005.
- 62. Wémeau JL, Do Cao C.**
Cancers anaplasiques de la thyroïde.
ANN ENDOCRINOL-PARIS 2008 ; 69(3) :174–180.
- 63. Arora A, Tolley NS, Tuttle RM.**
A PRACTICAL MANUAL OF Thyroid and Parathyroid Disease. Singapour : Wiley-BlackWell ; 2010.
- 64. McDougall IR.**
Management of Thyroid Cancer and Related Nodular Disease. London:Springer;2006.
- 65. Amdur RJ, Mazzaferri L.**
Essentials of Thyroid Cancer Management 1st ed. USA: Springer; 2005.
- 66. Wémeau 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.
- 67. Wondisford F, Radovick S.**
Clinical Management of Thyroid Disease. 1st ed. China: SAUNDERS; 2009.
- 68. Coltrera MD.**
Evaluation and imaging of a thyroid nodule. Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):37–56.
- 69. Cognetti DM, Pribitkin EA, Keane WM.**
Management of the neck in differentiated thyroid cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):157–73.
- 70. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid. 2006 Feb;16(2):109–42.
- 71. Vazquez BJ, Richards ML.**
Imaging of the thyroid and parathyroid glands. Surg Clin North Am 2011;91(1):15–32.
- 72. Tramalloni J, Monpeyssen H, Correias JM, Hélénon O.**
Thyroid nodule management: ultrasonography, fine-needle cytology. J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):362–70.
-

73. Cox AE, LeBeau SO.

Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma. Radiol Clin N Am 2011;49(3):453–62

74. Brunaud L, Ayav a, Chatelin J, Klein M, Bresler L, Boissel P.

La scintigraphie thyroïdienne est-elle encore utile pour la prise en charge d'un nodule thyroïdien ?
Le point de vue du chirurgien.
Ann Chir 2006 ;131 (9):514–7.

75. Monpeyssen H, Tramalloni J.

Échographie de la thyroïde.
EMC– Endocrinologie–Nutrition 2006– 10–002–F–15

76. Nystrom E, Berg GEB, Jansson SKG, Tarring O, Valdemarsson SV.

Thyroid Disease in Adults. Berlin:springer; 2011.

77. Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry MR, Gharib H, Caraballo PJ, Morris JC.

Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules. Thyroid.
2011;21(11):1191–8.

78. Oertel YC.

Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology. Endocrinol Metab Clin North Am.
2007;36(3):737–51.

79. Leenhardt L.

Management of thyroid nodule. J Radiol. 2009;90(3 Pt 2):354–61.

80. Lassalle S , Hofman V, Butori C, Long E, Guevara N, Santini J, et al.

Rôle du cytopathologiste dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien. RFL 2008 Jan; 38(398):
37–44.

81. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al.

Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus
conference statement. Radiology 2005;237:794–800.

82. B.COCHAND–PRIOLLET. M WASSEF. H. DAHAN. M. POLIVKA. P.–J. GUILLAUSSÉAU.

Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ;
apport des nouvelles technologies,
Encyclopédie Médico–Chirurgicale 20–878–A–10 (2004).

83. Cibas ES.

Fine-needle aspiration in the work-up of thyroid nodules. Otolaryngol Clin North Am. 2010;
43(2):257–71.

84. Clarck DP, Faquin WC.

Thyroid Cytopathology.

2éme ed. New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010

85. Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N, et al.
Thyroid cancer: is the incidence rise abating? Eur J Endocrinol. 2009;160(1):71–9

86. Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). *The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*. *Thyroid*, 27(11), 1341–1346.

87. CHRISTOPHE PETITE, CHRISTOPH A. MEIER.
Schweiz Med Forum 2004; 4:1090–1096.

88. GULIANA JM, FRANC B ET DURON F.
Cancer médullaire de la thyroïde.
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Endocrinologie–Nutrition, 10–008–B–10, 2001.

89. Oncocentre: réseau de cancérologie dans la région centre, France.
Cancers de la thyroïde.
http://www.oncocentre.org/referentiels/ref_thyroide_2010.pdf.

90. Mekni A, Limaïem F, Cherif K, Chelly I, Sahtout S, Bellil K, et al.
Valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne : Étude rétrospective de 1534 examens consécutifs.
Presse Med.2008;37(6P1):949–955.

91. Malloy KM, Cunnane MF.
Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):57–70.

92. Ben Abdelkrim S, Rammeh S, Ben Yacoub Abid L, Abdelkefi M, Ben Ali M, Mokni M.
Frozen section analysis in thyroid surgery: accuracy and limits. J. Afr. Cancer. 2011.

93. Agence Nationale pour le Développement et l'Evaluation Médicale (ANDEM).La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien. Recommandations pour la pratique clinique. 1995

94. Anton RC, Wheeler TM.
Frozen section of thyroid and parathyroid specimens. Arch Pathol Lab Med 2005;129:1575–84.

95. Basolo F, Ugolini C, Proietti A, Iacconi P, Berti P, Miccoli P.
Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. Eur J Surg Oncol 2007, doi :10.1016/j.ejso.2006.12.004

96. Belleannée G, Verdebout J, Feoli F, Trouette H, de Mascarel A, Verhest A.Place de la cytologie et de la congélation au cours de l'examen extemporané de la thyroïde : confrontation de 2 expériences. Clin Exp Path 1999;47(6):273–277

97. Cochand–Priollet B , Wassef M, Dahan H, Polivka M , Guillausseau PJ.

Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies. EMC – Oto–rhino–laryngologie 2004;1(2):113–25

98. DeLellis RA, Lloyd LR, Hetz PU, Emg C. Tumor of the thyroid and parathyroid. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs. Lyon: IARC Press;2004:49–134. ISBN : 9283224167.

99. Cooper DS.

Medical Management of Thyroid Disease. 2nd ed. New York, NY, USA: Informa Healthcare; 2008.

100. Faquin W. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. Arch Anat Cytol Pathol. 2008;132:622–32

101. Hruban RH, Westra WH, Phelps TH, Isaacson C.

Surgical pathology dissection: an illustrated guide. Springer 1995

102. Rosaï J, Carcangiu ML, DeLellis RA. Tumors of the thyroid gland.

Atlas of tumor pathology. Third series. Washington : AFIP 1992.

103. Yamashina M. Follicular neoplasms of the thyroid: total circumferential evaluation of the fibrous capsule.

Am J Surg Pathol 1992 ; 16 :392–400

104. Do Cao C, Wémeau JL.

Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. Presse Med. 2009; 38(2): 210–219.

105. L. LEENHARDT ET AL.

Cancers de la thyroïde ;

10.1016 /j.emcend.2005. 10–008–A–50.

106. Malloy KM, Cunnane MF.

Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):57–70.

107. E. Nikiforov et al.

Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. JAMA Oncology ,(Aout 2016.) Vol 2. Number 8.

108. Schlumberger MJ.

Papillary and follicular thyroid carcinoma. Ann Endocrinol. 2007;68:120–128.

109. Vlaeminck–Guillem V.

Structure et physiologie thyroïdiennes. EMC–Endocrinologie–Nutrition.
2011;10-002-B-10.

110. Brownlie B, Mercer P, Turner J, Allison R.

Thyroid malignancies: a New Zealand South Island thyroid clinic experience 1995–2006. N Z Med J.
2008; 121(1279):36–45.

111. J. ANDRE-BOUGARON, E. MARTIN.

Etude anatomopathologique de 268 cancers de la thyroïde. Les cancers du corps thyroïde ;Masson
1985 ; 11–22.

112. G. CHOMETTE ET AL.

Les cancers du corps thyroïde aspects histologiques. Les cancers du corps thyroïde; Masson 1985;
3–10.

113. F. BUSSIERE.

Les cancers thyroïdiens différenciés : Données épidémiologiques. Revue de l'ACOMEN, 1998, vol.4,
n°3.

114. C. Collin , K. Chekaroua , T. Delaporte , J.–P. Droz, J.–L. Peix, E. Delay.

Chirurgie d'exérèse élargie et reconstruction cervicale pour cancer anaplasique de la thyroïde. À
propos d'un cas. Annales de chirurgie 2006 ; 131 : 631–635

115. CLAUDE CALMETTES.

Le cancer médullaire de la thyroïde: acquis et interrogations. Médecine/sciences 1991; 7:22–9.

116. MOHAMMED F. SAAD, NELSON G ORDONEZ, RASLID K. RASHID ET AL.

Medullary carcinoma of the thyroid. Médecine 1984; vol.63, n°6: 319–36.

117. MODIGLIANI E.

Le cancer médullaire de la thyroïde. Rev Méd Interne 1999; 20:490–503.

118. HARIGA, CH. MBAREK, O. BEN GAMRA, S. ZRIBI, A. TRABELSI, Y. KCHOUK, A. EL KHEDIM.

Le carcinome médullaire de la thyroïde.
J. Tun ORL ; n°10 –juin 2003.

119. SCHLUMBERGER MJ.

Anaplastic thyroid carcinoma. Orphanet encyclopedia. 2005:1–4.

120. S. KADI, R. MANI, M. BELCADHI, F. CHARFEDDINE, M. MOKNI, M. BEN ALI, M. ABDELKEFI, K. BOUZOUITA.

Carcinome anaplasique de la thyroïde à propos de 11 cas. J. Tun ORL R n°16 Juin 2006.

121. OHTSURU A, PODTCHEKO AP, TSUDA S AND ET COLL.

Anovel radiosensitizing therapy for anaplastic thyroid cancers. International Congress Series. 2003;1258:273–6.

122. VOUTILAINEN PE, MULTANEN M, HAAPIANINEN RK, LEPPANIEMI AK, SIVULA AH.
Anaplastic thyroid carcinoma survival. World J Surg. 1999;23:975–9.

123. RODRIGUEZ JM, PINERO A, ORTIZ S ET COLL.
Clinical and histological differences in anaplastic thyroid carcinoma. Eur J Surgery. 2000; 166:34–3.

124. BESIC N, AUERSPERG M, US-KRASOVEC ET COLL.
Effect of primary treatment on survival anaplastic thyroid carcinoma Eur J Surg Oncol. 2001; 27:260–4.

125. Machens A, Holzhausen HJ, Lautenschläger C, Thanh PN, Dralle H.
Enhancement of lymph node metastasis and distant metastasis of thyroid carcinoma. Cancer 2003;98:712–9.

126. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF.
Central lymph node removal during minimally invasive video–assisted thyroidectomy for thyroid carcinoma: a feasibility and safe procedure. J Laparoendosc Adv Surg Tech 2002;12:181–5.

127. Miccoli P, Materazzi G.
Update on endoscopic cervical surgery. Semin Laparosc Surg 2004;11:139–45.

128. Gernsberger E, Perren A, Seifert B, Schüler G, Schweizer I, Heitz P.
Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma.

129. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Wiersinga W.
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Europ J Endocrinol 2006; 154(6): 787–803

130. Taïeb D, et al.,
Utilisation de la thyreostimuline humaine recombinante dans la préparation au traitement par iode-131 des pathologies thyroïdiennes, Médecine Nucléaire 2007 ;32(2) :101–110

131. Lo CY, Kwok KF, Yuen PW. A
prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy. Arch Surg 2000; 135: 204–207

132. Shaha AR.
Advances in the management of thyroid cancer.

International Journal of Surgery 2005; 3, 213–220

133. Basic N, Auersperg M, Us-Krasovec M, Golouh R, Frkovic- Grazio S, Vodnik A.

Effect of primary treatment on survival in anaplastic thyroid carcinoma.

Eur J Surg Oncol 2001;27:260–4.

134. Minemura K, Takeda T, Nagasawa T, Zhang R, Leopardi R, Degroot LJ.

Cell-specific induction of sensitivity to ganciclovir in medullary thyroid carcinoma cells by adenovirusmediated gene transfer of herpes simplex virus thymidine kinase.

Endocrinology 2000 ; 141 : 1814–1822

135. Modigliani E, Cohen R, Campos JM, Conte-Devolx B, Maes B, Boneu A et al.

Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients.

Clin Endocrinol 1998 ; 48 : 265–273

136. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH.

Medullary thyroid carcinoma. Clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems.

Cancer 2000 ; 88 : 1139–1148

137. Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, Schultz PN, Sherman SI, Sellin RV et al.

Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma.

Ann Surg 1999 ; 230 : 697–707

138. Wemeau J.-L.

Surveillance des cancers papillaires et vésiculaires.

Ann. Endocrinol., 2005 ; 66, 1 : 84–87

139. Vitale G, Tagliaferri P, Caraglia M, Rampone E, Ciccarelli A, Binco AR et al.

Slow release lanreotide in combination with interferon alpha2b in the treatment of symptomatic advanced medullary thyroid carcinoma.

J Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85 : 983–988

140. Lam K-Y, Lo C-Y, Chan K-W, Wan K-Y.

Insular and Anaplastic Carcinoma of the Thyroid.

Ann Surg. 2000; 231(3): 329–338.

Les cancers thyroïdiens

141. McIver B, Hay I, Giuffrida D, Dvorak C, Grant C, Thompson G, et al.

Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution.

Surgery 2001;130(6):1028–34.

142. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH.

Medullary thyroid carcinoma. Clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems.
Cancer 2000 ; 88 : 1139–1148

143. Sherman SI, Brierley JD, Sperling M, Ain KB, Bigos ST, Cooper DS, et al.
Prospective multicenter study of thyroid carcinoma treatment: initial analysis of staging and outcome. National thyroid cancer treatment cooperative study registry group.
Cancer 1998;83:1012–21.

144. J.-L. Wemeau.
Surveillance des cancers papillaires et vésiculaires.
Ann. Endocrinol., 2005 ; 66, 1 : 84–87

145. Frasoldati A, Pesenti M, Gallo M, Caroggio A, Salvo D, Valcavi R.
Diagnosis of neck recurrences in patients with differentiated thyroid carcinoma.
Cancer 2003;97:90–6.
Les cancers thyroïdiens

146. Torlontano M, Attard M, Crocetti U, Tumino S, Bruno R, Costante G, et al.
Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases.
J Clin Endocrinol Metab 2004;89:3402–7.

147. Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, Agate L, Elisei R, Ceccarelli C, et al.
Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma.
J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:3668–73.

148. Knappe M, Louw M, Gregor RT.
Ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the assessment of cervical metastases.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126: 1091–6.

149. Pacini F, Fugazzola L, Lippi F, Ceccarelli C, Centoni R, Miccoli P, et al.
Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer.
J Clin Endocrinol Metab 1992;74:1401–4.

150. Baudin E, Do Cao C, Cailleux AF, Leboulleux S, Travagli JP, Schlumberger M.
Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow-up after thyroid hormone withdrawal, in thyroid cancer patients.
J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1107–11. Les cancers thyroïdiens

151. Talbot J-N et al.
La TEP dans le cancer de la glande thyroïde. Presse Med. 2006; 35: 1377–85

152. Lind P, Kresnik E, Kumnig G, Gallowitsch HJ, Igerc I, Matschnig S, et al.

18F-FDG-PET in the follow-up of thyroid cancer. *Acta Med Austriaca* 2003;30:17-21

153. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Tuttle RM.

Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16(2) : 109-42

154. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schvartz C, Couette JE, et al.

Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer* 2003;89:1638-44.

155. Bhattacharyya N, Fried MP.

Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 389-392

Les cancers thyroïdiens

156. Institut national du cancer

Mise à jour 2011 des comptes rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive

INCA, Boulogne-Billancourt. Décembre 2011

157. Tuttle, R. M., Haugen, B., & Perrier, N. D. (2017). Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid*, 27(6), 751-756.

[158] TOURE. M. Les cancers de la thyroïde Th : Med, Dakar, faculté de la médecine et la Pharmacie, Année 1979, N°54

[159] Dr A.TAOUIL, Mr. A.MAAOUNI 1995. Cancer de la thyroïde, expérience de la chirurgie A à propos de 80 cas. Th : Rabat, faculté de la médecine et la Pharmacie, Année 1995, n°329.

[160] PECH.A, CANNONI.M, DESSI.P, ZANARET.M. Les cancers différenciés de la thyroïde.

Problèmes diagnostiques et thématiques à propos de 178 cas. *Les cahiers d'ORL-1987-T.XXII-n°10.*