

MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme national de spécialité Option :
CHIRURGIE PEDIATRIQUE

Les cancers de la thyroïde chez l'enfant

Présenté par :

Dr. Hafssa Thaichi

Sous la direction :

Pr. Mounir Kisra

Junin 2021

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Radiographie du larynx de face	8
Figure 2 : Radiographie du cou de Profil	8
Figure 3 : Echographie montrant un gros nodule isoéchogène du lobe gauche. ..	9
Figure 4 : La scintigraphie du patient montrant une hypertrophie du lobe gauche qui est le siège d'une grosse formation quasi lobaire de caractère froid.	9
Figure 5 : Le balayage corporel montrant des résidus thyroïdiens.	10
Figure 6 : Répartition des cas par tranche d'âge.....	12
Figure 7 : Répartition des cas selon le sexe	13
Figure 8 : Répartition des types histologiques	17
Figure 9 : Répartition des interventions chirurgicales	18
Figure 10 : Echo doppler couleur d'un nodule solide, hypoéchogène; à contours flous	30
Figure 11 : Comparaison parenchyme normal de la thyroïde (image gauche) et hypoéchogène (image droite)	30
Figure 12 : A- Nodule bénin avec halo clair périphérique (flèche) B- Nodule suspect à contours irrégiliers et microcalcifications	31
Figure 13 : Aspects échgraphiques d'un cancer thyroïdien papillaire. Le nodule est solide, hypoéchogène, avec microcalcifications.....	31
Figure 14 : Adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien papillaire. Aspect arrondi, globuleux, hyper vascularisation anarchique	33
Figure 15 : Aspect froid droit chez un enfant (service de médecine nucléaire Ibn Sina).....	34
Figure 16 : Carcinome papillaire: Aspect des formes usuelles d'architecture papillaire.....	40
Figure 17 : Carcinome invasif ; constitué d'une série de nodules jointifs qui envahissent le tissu thyroïdien.....	43
Figure 18 : Schéma des aires ganglionnaires cervicales	61

Figure 19 : Adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien papillaire : aspect arrondi globuleux, hypervascularisation anarchique	62
Figure 20 : Acquisition sur dose thérapeutique d'iode 131. Visualisation des reliquats cervicaux.....	62
Figure 21 : Un balayage isotopique corps entier 48h après administration de 2,5mCi d'iode 131 montrant une image de miliaire pulmonaire chez un enfant (Service de Médecine Nucléaire Ibn Sina).....	63
Figure 22 : Fixation cervicale paramédiane gauche bas située persistante qui a disparu sur le balayage réalisé après la reprise chirurgicale avec détection per opératoire.....	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Présentation au diagnostic	26
Tableau II : Classification générale des tumeurs malignes de la thyroïde.....	37
Tableau III : Classification TNM-2002.....	72

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
MATERIEL ET METHODES.....	4
RESULTATS ET ANALYSES	11
I.ES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	12
II. DONNEES PARACLINIQUES.....	16
III. TRAITEMENT	18
IV. LES COMPLICATIONS	19
V. LA MORTALITE	19
DISCUSSION.....	20
I. EPIDEMIOLOGIE	21
II. FACTEURS DE RISQUE.....	22
III. DIAGNOSTIC	24
1. Présentation clinique.....	24
2. Etude paraclinique.....	27
3. L'étude histologique	35
<u>IV.TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES</u>	45
V. TRAITEMENT	45
1. Bilan préopératoire.....	45
2. Traitement chirurgical.....	47
3. Chirurgie de la thyroïde	47
3.1. L'énucléation et la lobectomie partielle	47
3.2. Lobo-isthmectomie	47
3.3. Geste sur le lobe thyroïdien controlatéral.....	48
3.4. Thyroïdectomie totale ou subtotale d'emblée	48
4. Chirurgie ganglionnaire	49
5. IRAthérapie	53
6. Traitement hormonal.....	55

VI. Les complications thérapeutiques.....	57
VII. La surveillance.....	60
VIII. Pronostic.....	67
IX. LES THÉRAPIES DE L'AVENIR	73
CONCLUSION.....	74
BIBLIOGRAPHIE	78

INTRODUCTION

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant est une affection rare.

Une tumeur thyroïdienne est souvent cliniquement décelable sous forme d'un nodule palpable. Les métastases ganglionnaires cervicales sont fréquentes avec une incidence de plus de 75 % dans certaines séries pédiatriques [1,2]. Ces adénopathies sont révélatrices et fréquemment palpables.

Les métastases pulmonaires sont présentes dans 5 à 30 % des cas. Infra radiologiques dans 40 % des cas, elles fixent généralement bien le radio- iode et sont aux mieux détectés par des scintigraphies corps entier à l'iode 131 sur dose thérapeutique.

Sur le plan histologique, la majorité des cancers est de type papillaire, et sont multifocaux dans 40 % des cas.

Le traitement repose sur la chirurgie, l'iode radioactif puis l'hormonothérapie suppressive de la TSH.

Le pronostic est favorable sous réserve d'un traitement initial adapté.

La mortalité est faible avec une survie supérieure à 90 % à 20 ans.

Notre étude consiste à mettre en relief les particularités du cancer de la thyroïde chez l'enfant sur les plans épidémiologique, clinique et paraclinique, les difficultés diagnostiques, les éléments pronostiques et approcher une attitude thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

I. CAS CLINIQUES

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant de 2002 à 2019, de 9 enfants ayant un cancer de la thyroïde dans le service de chirurgie infantile à l'hôpital d'enfant de Rabat.

Notre travail s'est fixé comme objectifs, une description des caractères épidémiologiques, cliniques, para cliniques, histopathologiques, thérapeutiques, et évolutifs de l'ensemble des enfants porteurs de ce type de cancer hospitalisés dans le service durant cette période.

	Sexe	Age	ATCD	CDD	Biologie	Rx cou, Echo cervicale et thyroïdienne	Scintigraphie thyroïdienne	Génétique	Traitement	AP	Suites
1	F	14a	-	Nodule T. ADPs cervicales	T3, TSA ↓ T4↑	Nodule polaire inf lobe droit ADPs latéro cervicales	Gros nodule froid lobe D+ Hypertrophie du lobe G-	-	Thyroidectomie subtotale IRAthérapie postop levothyrox	ADK papillaire	Simple
2	M	14a	-	Nodule T. ADP cervicale	T3, T4, TSH ↓	Multiples nodules hétérogènes T. Goitre plongeant ,, trachée dérivée (fig 1, 2)	Goitre multinodulaire Volumineux nodules froids	-	Thyreodectomie totale Levothyrox calcium	Carcinome vésiculaire	Simple
3	F	14a	-	ADP cervicale	Non réalisé	Nodule hypoéogène Microcalcifications ADP cervicale	Hypofixation globale lobe D+ Nodule basilobaire froid	-	Biopsie gg → thyreodectomie totale+ curage gg levothyrox	Carcinome papillaire T.	Simple
4	F	10a	Angines à répétition	Aphagie Masse cervicale G-	Non réalisé		Nodule froid G- (Fig 4)	-	Extemporane →thyreodectomie totale Levothyrox	Carcinome médullaire T.	Simple
5	M	11a	Mère : carcinome médullaire T. NEM Iia Tante maternelle : Kc médullaire	Dépistage	Calcitonine 2x↓ Phosphorémie 1,5x↓ Calcémie et PTH ↓	Légère ↑thyroïde Petit ADP cervicale	Non faite	Mutation gène RET	Thyreodectomie totale prophylactique Curage gg	Hyperplasie des Ç à calcitonine Immunomarquage -	Simple

6	F	13a	≠ Sœur du patient avant	Dépistage	≠	RAS	Non faite	Mutation gène RET	Thyreodectomie totale prophylactique	≠	Simple
7	F	6a	–	Nodule cervical G-	T3= 6,9ng/l T'=18,2 ng/l TSH= 3,32mUI/l	Gros nodul lobe G- (Fig 3)	Nodule T. froid G-	–	Isthmo lobectomie	Adénome hyperÇ ou carcinome folliculaire	–
8	F	13a	Mère carcinome éduiliare T. NEM Iia Tante maternelle décédé CMT Tante et oncle et cousins maternelle non opérés	Dépistage	Calcitonine ↗	RAS	Non fait	Mutation gène RET	Thyreodectomie totale levothyrox	Hyperplasie Ç à calcitonine Immunoparquage -	–
9	F	14a	Scoliose dorsale	Nodule T . G-	T3=4,1 T4=10 TSH=4,7	Glande T. ↗ de taille Processus lésionnel G-	Nodule froid G-	–	Isthmo lobectomie G-	Carcinome à papillaire T. : décision de thyreodectoüie totale avec curage gonglionnaire et IRA TTT. (Fig 5) : 2 gros résidus cervicaux. Reprise chirurgicale.	–



Figure 1 : Radiographie du larynx de face

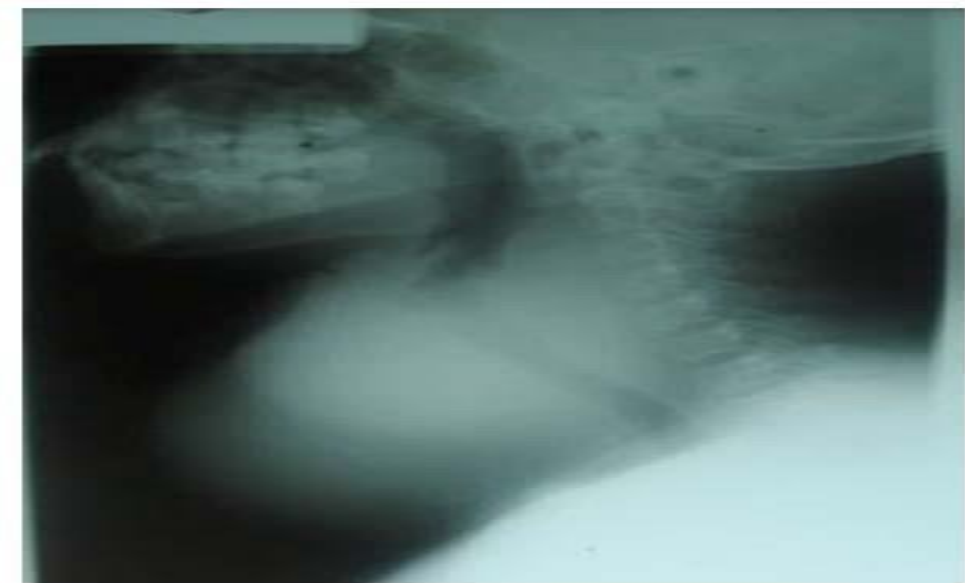


Figure 2 : Radiographie du cou de Profil



Figure 3 : Echographie montrant un gros nodule du lobe gauche.

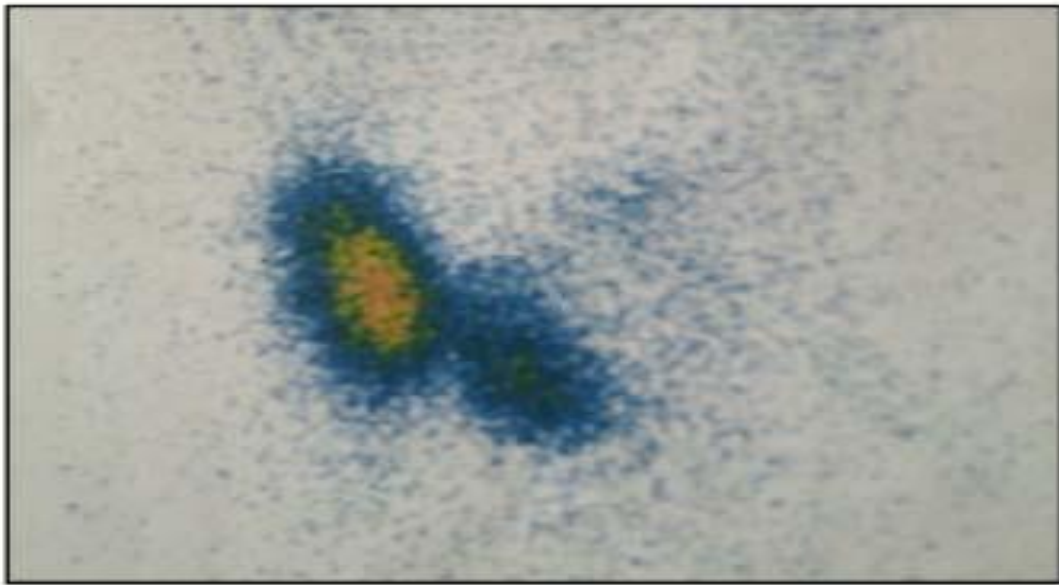


Figure 4 : La scintigraphie du patient montrant une hypertrophie du lobe gauche qui est le siège d'une grosse formation quasi lobaire de caractère froid.

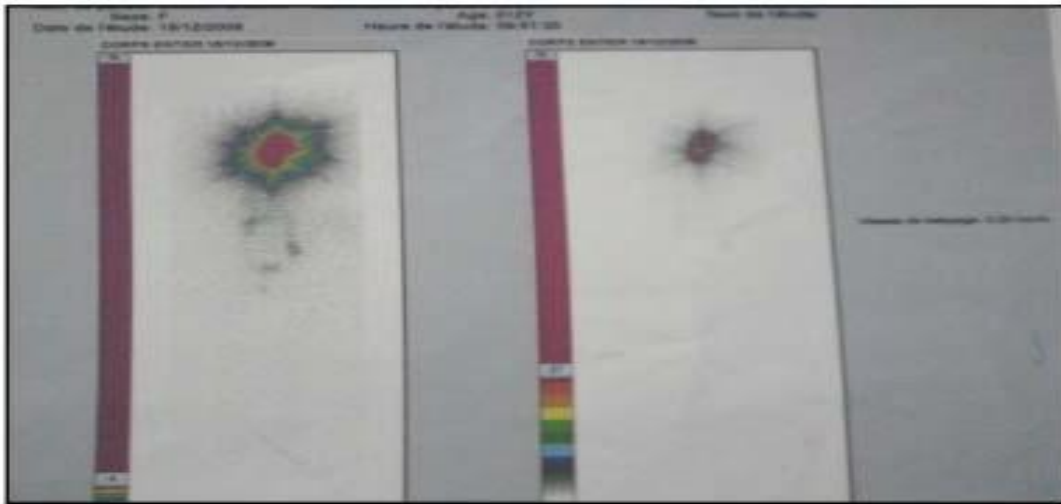


Figure 5 : Le balayage corporel montrant des résidus thyroïdiens.

RESULTATS ET ANALYSES

I. Les données épidémiologiques

- AGE (figure 16)

La moyenne d'âge de cette série était de 12ans 1mois avec des extrêmes allant de 6ans à 14ans. Nous remarquons que plus de 88% (8cas sur 9) des patients sont âgés de plus de 10ans.

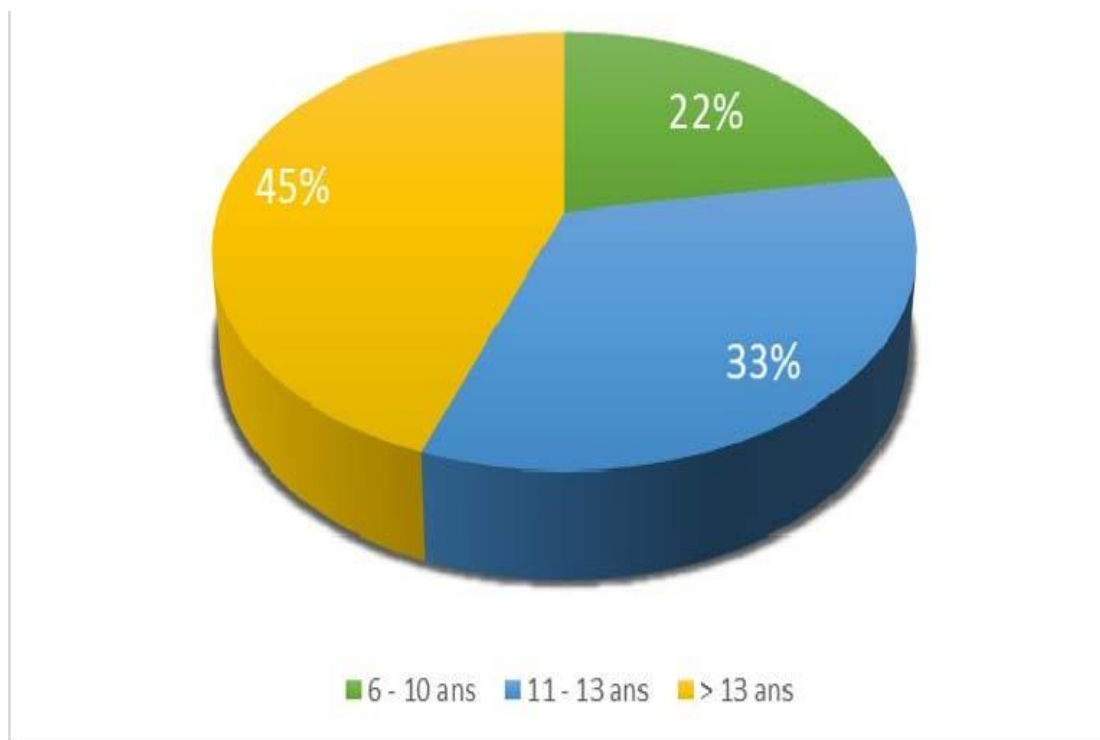


Figure 6 : Répartition des cas par tranche d'âge

•SEXE (Figure 7)

Le sexe ratio de cette série note une prédominance féminine 2/ 7
(2garçons pour 7 filles)

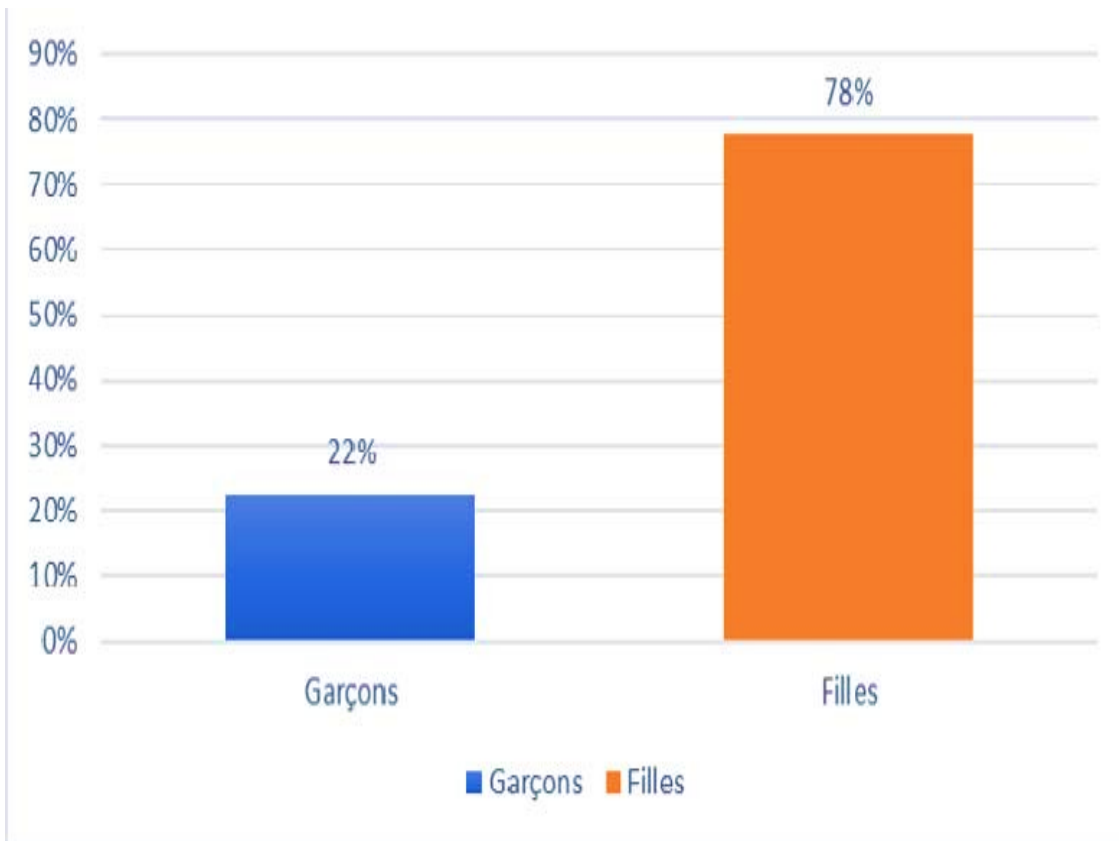


Figure 7 : Répartition des cas selon le sexe

II. Les données cliniques

•Les antécédents :

Dans cette série on note deux cas issus de la même famille ayant des antécédents familiaux de cancer thyroïdien de type médullaire (Néoplasie Endocrinienne Multiple type IIa).

Et un cas ayant des antécédents familiaux de CMT dans le cadre de NEM type Iia.

Aucun antécédent personnel de chirurgie thyroïdienne antérieure ou d'irradiation cervicale n'a été retrouvé.

•Présentation clinique :

Les circonstances de découverte ont été diverses :

- Il s'agissait dans 33% des cas (3 cas sur 9) d'un nodule thyroïdien isolé.
- Chez 1 enfant sur 9, le mode de présentation clinique était une tuméfaction cervicale.
- 1 cas s'est présenté avec une aphagie.
- 1 cas s'est présenté avec une ADP cervicale.
- 3 cas ont été admis pour dépistage familial de CMT.
- Aucune métastase viscérale à distance et en particulier aucune métastase pulmonaire n'ont été retrouvées au moment du diagnostic.

1. Le nodule thyroïdien

Représente une circonstance de découverte fréquente 33%; dont les caractéristiques se répartissent comme suit :

L'adhérence et la mobilité : Mobiles par rapport aux plans profond et superficiel

La consistance : Dure

La sensibilité : Indolore dans les 3 nodules

Présence de Thill ou de souffle : N'a été retrouvé chez aucun cas.

Adénopathies satellites associées : Dans 2 cas.

1. Le goitre thyroïdien : Aucun cas de goitre n'a été retrouvé dans notre série

2. L'examen des aires ganglionnaires : Les adénopathies ont été retrouvées à l'examen clinique chez 4 patients soit 44%.

Au total :

- 1 cas a eu des adénopathies cervicales isolées.
- 2 cas d'ADP associées à un nodule thyroïdien.
- 1 cas d'ADP associées à une tuméfaction cervicale antérieure.
- 1 cas d'ADP découverte à l'échographie dans le cadre du dépistage familial du CMT.

II. DONNEES PARACLINIQUES

L'échographie cervicale et thyroïdienne a montré :

- Deux cas avec un nodule thyroïdien associé à des ADP.
- Un cas avec de multiples nodules d'échostructures hétérogènes.
- Trois cas avec un lobe gauche augmenté de volume, soit 33%, dont 2 cas associé des ADP.
- Un cas avec une ADP jugulocarotidienne isolée.
- Un cas sans anomalie.

La scintigraphie thyroïdienne: réalisée chez 6 cas et a montré :

- Un nodule froid chez 5 cas. Soit 83%.
- Un goitre multinodulaire volumineux avec de multiples nodules froids chez un cas. Soit 16%.

La scintigraphie thyroïdienne n'a pas été indiquée chez 3 cas admis pour dépistage de la mutation du gène RET dans le cadre d'un contexte familial de CMT.

La biologie standard a montré :

- 2 cas en euthyroïdie soit 22%
- 1 cas de T4 augmenté et TSH normale soit 11%
- 1 cas d'hypothyroïdie biologique soit 11%
- 3 cas de calcitonine augmentée demandée dans le cadre du dépistage familial du CMT soit 33%, avec phosphorémie augmentée dans 2 cas et PTH normale

Les données anatomopathologiques :

L'examen histologique définitif a retrouvé dans notre série : (figure 8)

- 3 Carcinomes papillaires soit 33%.
 - 1 Carcinome vésiculaires soit 11%.
 - 1 Carcinome médullaire confirmé soit 11%.
 - 3 carcinomes médullaires au stade d'hyperplasie, soit 33%.
- 1 Adénome hypercellulaire/minimally invasive follicular carcinoma soit 11%.

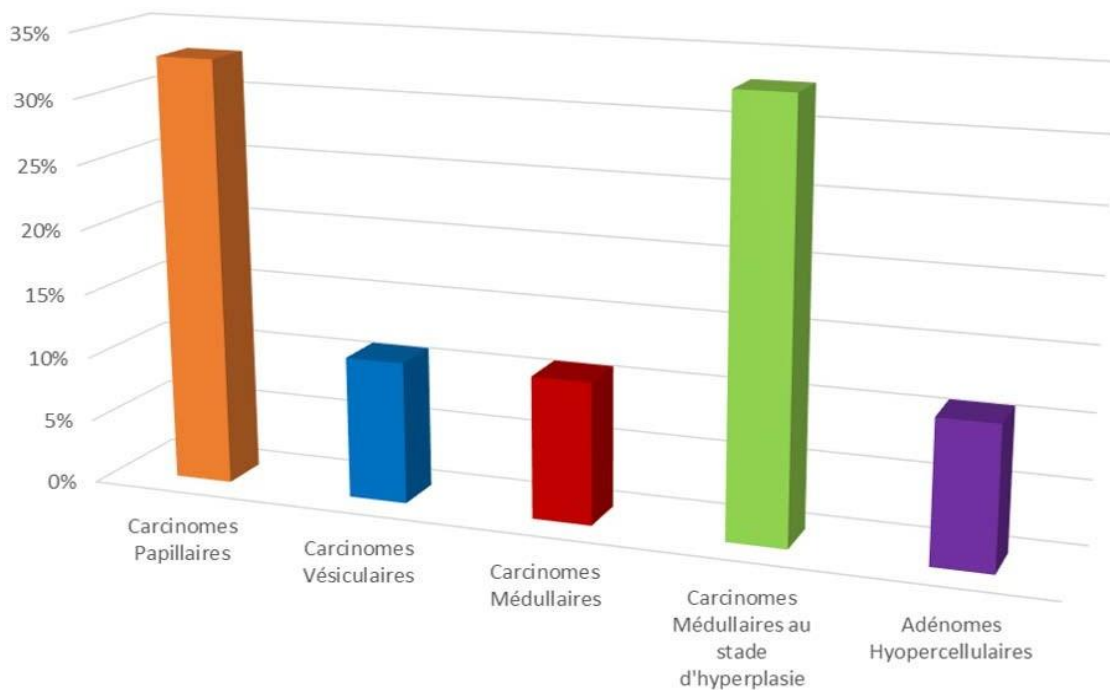


Figure 8 : Répartition des types histologiques

L'examen génétique

Dans le cadre d'un dépistage familial du carcinome médullaire le gène R.E.T. était positif chez 3 enfants ayant des antécédents familiaux de CMT.

III. TRAITEMENT

1. Traitement chirurgical (figure 9)

-Thyroidectomie totale d'emblée : Chez 6 cas, soit 66%.

-Isthmolobectomie : Chez 2 cas, soit 22%.

-Thyroidectomie subtotale : Chez un cas, soit 11%.

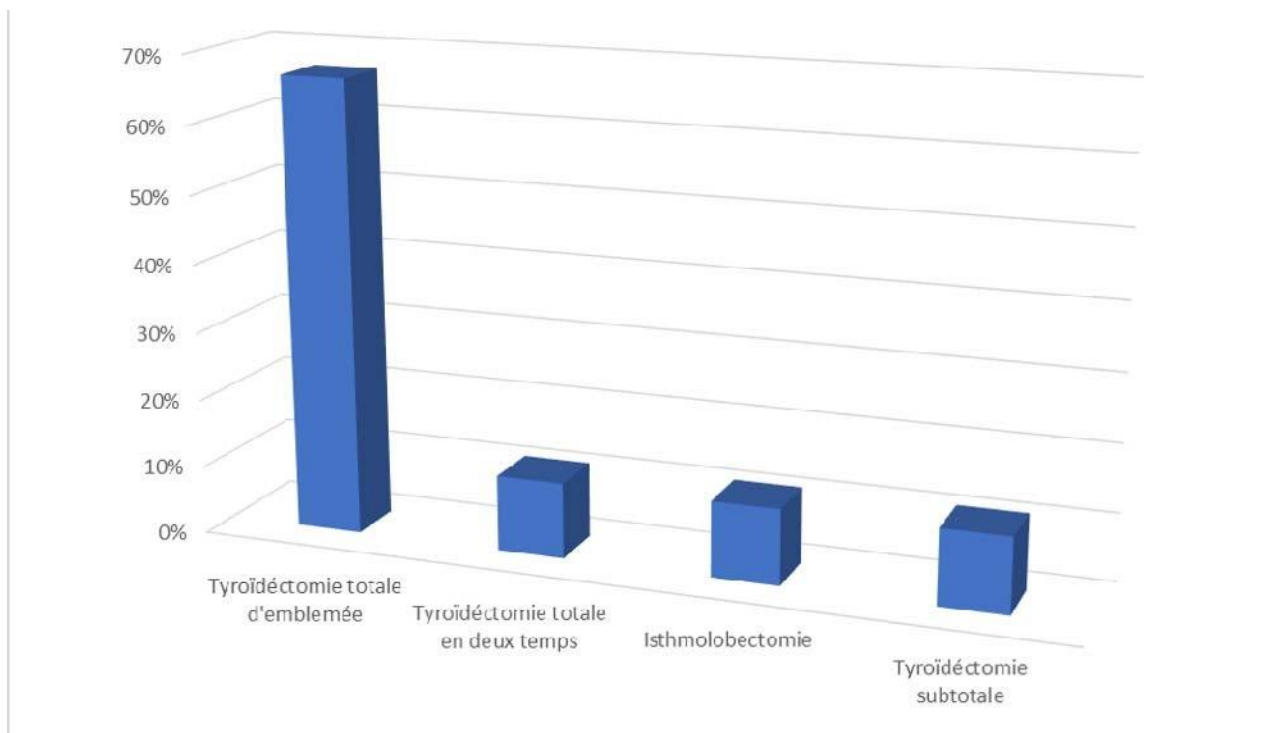


Figure 9 : Répartition des interventions chirurgicales

2. Traitements complémentaires

- **L'hormonothérapie** : Elle a été prescrite à visée frénatrice après isthmolobectomie et substitutive à vie après thyroidectomie totale et subtotale à base de LEVOTHYROX.
- **L'iode radioactif** : a été administré dans 33% des cas (3 cas sur 9).
- **La radiothérapie externe** : n'a pas été indiqué

IV. LES COMPLICATIONS

1. Les complications per opératoires

Aucun cas d'hémorragie, de plaies trachéo œsophagiennes ou de brèches pleurales n'a été mentionné

2. Les suites post opératoires précoces

Les suites opératoires immédiates étaient simples chez tous les patients.

3. Les suites post opératoires tardives

- Pour l'atteinte récurrentielle : aucun cas d'atteinte récurrentielle
- Pour l'atteinte parathyroïdienne : Un cas d'hypocalcémie transitoire corrigée par du calcium par voie orale.

V. LA MORTALITE

Aucun patient n'est décédé des suites de la chirurgie thyroïdienne.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence du cancer de la thyroïde dans le monde

Le cancer de la thyroïde est rare chez l'enfant. L'incidence est de 0,5 à 1 cas pour 1000000 enfants et par année. Il est exceptionnel avant 10 ans et l'incidence augmente avec l'âge. L'incidence mondiale est de 0,1 cas pour 1000000 d'enfants et variable selon les pays : [39]

🇲🇦 Maroc : 14 cas en 20 ans (1987–2007) au CHU de Rabat et cinq cas en dix ans (1985–1995) au CHU de Casablanca.

Au cours des dernières décennies, l'incidence du carcinome différencié de la thyroïde a augmenté dans les pays industrialisés, aussi bien chez le sexe féminin (2 à 3,8/100000) que masculin (1,2 à 2,6/100000).

Le sexe ratio (F/H) est de 2,1 au Niger, de 2,5 au Soudan, de 3,5 au Maroc, de 3,7 à Madagascar.

2. Incidence du cancer de la thyroïde par rapport aux autres cancers pédiatriques

Le cancer de la thyroïde est la plus fréquente des tumeurs pédiatriques des glandes endocrines, il représente 0.5 à 3% de l'ensemble des cancers de l'enfance [40, 41,42].

Ils représentent 1% à 1.5% de tous les cancers diagnostiqués avant 18 ans [43, 44, 45] ; mais 21% des carcinomes avant 15 ans et 5% des cancers têtes et cou des enfants [40, 43,42].

Les cancers différenciés sont les formes les plus fréquentes des tumeurs thyroïdiennes (93%), moins fréquemment on rencontre les cancers médullaires de la thyroïde (5%) et les tumeurs anaplasiques de l'enfant sont extrêmement rares (1%).

2. Age et sexe

Le cancer de la thyroïde est exceptionnel chez les moins de 10 ans, son incidence augmente avec l'âge et est maximale autour de 15 ans.

Il faut remarquer que cette série comporte 5 cas sur 9 des enfants dont l'âge est plus de 10 ans ce qui concorde avec la littérature, avec une moyenne d'âge de 12ans et 1 mois.

En ce qui concerne le sexe ratio, il est à prédominance féminine à partir de la puberté. Ce phénomène est retrouvé dans la littérature et dans notre expérience 2 garçon/7filles.

Le sexe ratio Filles/garçons chez les enfants et les préadolescents est proche de 1 avant la puberté [49], puis il augmente de 2.5 à 6/1.

Il a été reporté dans la littérature des séries de jeunes patients où le sexe ratio est inversé dans la première décennie (0.75 / 1) [50].

II. FACTEURS DE RISQUE

1. Tchernobyl et rayonnement ionisant

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant est une affection rare. L'incidence a nettement augmenté après la catastrophe de Tchernobyl dans les régions contaminées [53], cependant, l'irradiation ne semble pas être le seul facteur déterminant comme en témoigne l'absence de notion d'irradiation chez les malades de notre série [52, 53, 54].

La thyroïde est chez l'enfant l'un des organes les plus sensibles à l'effet cancérigène de l'irradiation.

L'irradiation externe pendant l'enfance augmente le risque d'apparition d'un cancer de la thyroïde.

La période de latence entre l'exposition aux radiations ionisantes et l'apparition du cancer est d'au moins cinq ans. Le risque est maximal autour de 20 ans après l'irradiation, puis décroît progressivement mais reste significativement élevé 40 ans après celle-ci.

Le facteur de risque majeur est le jeune âge lors de l'irradiation : il est maximal lorsque l'irradiation est pratiquée avant cinq ans.

2. Déficit En Iode

L'incidence du CDT serait plus élevée dans les régions déficitaires en iode depuis de longue période. De même la carence en iode est décrite comme étant impliquée dans l'apparition du cancer vésiculaire [60-61].

Quoiqu'il en soit, une période d'exposition de plus de 25 ans à un déficit en iode est nécessaire pour produire cet effet carcinogène. Ce facteur n'est donc clairement pas impliqué dans la population des enfants et des adolescents de moins de 21 ans.

3. La prédisposition génétique : [62]

Les altérations génétiques, telles que la mutation RET ou le réarrangement RET / PTC, ne sont pas rares.

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant présente des mutations de RET et des réarrangements de RET / PTC à un rythme plus rapide que les cancers de la thyroïde de l'adulte.

Des réarrangements RET / PTC sont trouvés chez 50% -80% des patients ayant des antécédents de radiation et de 40% à 70% chez les enfants atteints de cancer de la thyroïde. Les chercheurs ont établi une corrélation entre le type de réarrangement RET / PTC, l'histologie et la signification pronostique. Par

exemple, la PTC1 est associée à un carcinome papillaire et a tendance à être plus différenciée et à croissance plus lente, tandis que la PTC2 est associée à un cancer folliculaire et à des tumeurs moins différenciées plus agressives. [65].

Il a été démontré que les mutations de RET causaient les NEM type IIa, IIb et le CMT familial. Pour les formes familiales des cancers médullaires elles s'inscrivent dans le cadre du syndrome *de Néoplasies endocriniennes multiples*: Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable.

Chez les patients atteints de CMT héréditaire, la mutation de la lignée germinale de RET a été bien décrite. Le CMT chez ces patients est agressif et difficile à guérir en raison du stade avancé auquel il est diagnostiqué. La thyroïdectomie prophylactique est recommandée chez les porteurs de mutations connus pour prévenir le développement de MTC.

Dans notre série 3 cas ont présenté une mutation du gène RET avec des antécédents de CMT familial ; soit 33%.

4. Facteurs Hormonaux

Les facteurs hormonaux ne sont pas des facteurs carcinogènes mais ont un rôle dans l'avancement de la carcinogenèse en général [69]; et plus spécifiquement dans les cancers thyroïdiens.

III. DIAGNOSTIC

1. Présentation clinique

La présentation clinique est généralement une anomalie thyroïdienne associée ou non à des adénopathies cervicales. De rares fois, il peut s'agir de compression trachéale ou de signes de dysphagie comme il a été le cas chez un cas dans notre série.

Les patients sont en euthyroïdie clinique et biologique dans la plus grande majorité des cas. Quant à notre série 22% des cas étaient en euthyroïdie

[70]

Dans la littérature, quelques cas d'hyper- et d'hypothyroïdie ont été décrits au diagnostic [71, 72].

Dans notre série un des cas était en hypothyroïdie tant dis qu'un autre était en hyperthyroïdie.

Nodule thyroïdien

Un nodule thyroïdien isolé peut être le premier signe révélateur. Dans la série de Schlumberger et al. sur 72 patients, 93% se présentaient au diagnostic avec une anomalie thyroïdienne (nodule ou goitre).

Adénopathies cervicales

La présence d'adénopathies cervicales est une présentation courante au moment du diagnostic, en moyenne 40%, et varie de 30 à 90% des cas selon les études [40, 59, 67, 74, 77, 78, 79, 80]. Elles sont cliniquement suspectes dans 47% des cas dans l'étude de Samuel et al. Elles peuvent être responsables de compression trachéale extrinsèque [43].

Tableau I : Présentation au diagnostic

Série/Année	N	Nodule	GMN	ADP
Harness 1971(53)	56	21	-	35
Bruyère 1984(22)	14	-	-	13
Samuel et Sharma1991 (16)	59	32	3	7
Harness 1992 (52)	33	24	-	12
Millman 1995 (20)	26	14	-	12
Jocham 1994 (40)	10	6	2	4
Travagli 1997 (54)	130	118	-	77
Segal1997 (55)	58	27	0	30
WelchDinauer 1999 (56)	37	34	1	0
Arici 2002(44)	15	5	8	2
Haveman 2003 (57)	21	12	-	-
Causeret 2004 (43)	74	50	2	15
TOTAL	533	343/519 (66%)	15/195 (7%)	213 (40%)

GMN : goitre multi nodulaire ; ADP : Adénopathies cervicales.

Métastases à distance

- Incidence

Les métastases à distance sont présentes dans 5 à 25% des cas lors du diagnostic initial [50, 77, 83, 82, 84, 85]

- Site

Elles sont le plus souvent pulmonaires, diffuses, micronodulaires et avides d'Iode. Généralement le diagnostic est fait sur la scintigraphie de contrôle après la prise thérapeutique d'iode 131.

Dans la littérature, il a été reporté un cas de métastase hépatique et surrénalienne dans un cancer de type folliculaire [87].

2. Etude paraclinique

2.1. Biologie [90]

- **Les hormones thyroïdiennes :**

Le taux des hormones thyroïdiennes (T4, T3, TSH) est souvent normal.

- **La thyroglobuline :**

La thyroglobuline ne constitue pas un marqueur diagnostique spécifique des cancers thyroïdiens épithéliaux. En revanche, la thyroglobuline est un très bon marqueur spécifique de la surveillance des cancers épithéliaux de la thyroïde après le traitement initial, à condition qu'il y ait eu une thyroïdectomie totale suivie, dans la majorité des cas de l'administration d'une dose ablative d'iode 131 (radiothérapie métabolique spécifique).

Seuls les patients athyréosiques ont des valeurs de thyroglobuline indétectables. Dans ces conditions, en l'absence d'anticorps antithyroglobuline, le dosage de la thyroglobuline constitue un marqueur pour évaluer l'absence de tissu thyroïdien restant, ou la survenue d'une récurrence ou de métastases.

- **Les anticorps :**

La présence d'anticorps anti thyroglobuline est détectée dans 15 à 30 % des cancers thyroïdiens et sont d'autant plus élevés que le cancer est bien différencié.

- **La calcitonine :**

Il a été largement démontré, que le dosage de la calcitonine mature plasmatique constitue le marqueur le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic et le suivi des CMT. Dans notre série 33% des malades présentaient un taux très élevé de Calcitonine.

3. Imagerie

Les nodules thyroïdiens sont moins fréquents chez l'enfant que chez l'adulte, par contre leur potentiel de malignité est plus important [91]

3.1. Echographie cervicale et Echodoppler : (Figure 10, 11, 12, 13, 14)

L'échographie est un examen non irradiant considéré de première intention dans la prise en charge de ces jeunes patients porteurs de nodules thyroïdiens. Elle permet de poser le diagnostic de nodule, d'évaluer leurs tailles, leurs caractéristiques solides, kystiques ou mixtes et de faire le bilan des aires ganglionnaires cervicales.

Elle ne permet pas d'affirmer le diagnostic de malignité, mais des critères échographiques en faveur de la malignité du nodule sont connus [96, 97] :

- Hétérogénéité
- Hypoéchogénicité, en particulier en l'absence de halo périphérique
- Marges irrégulières, faible définition du contour du nodule
- Présence de micro calcifications

- Hyper vascularisation (exploration doppler) : Le cancer thyroïdien à une vascularisation périphérique de type artérielle.

Même si les lésions solides ont un plus haut risque de malignité, la majorité d'entre eux sont bénignes et une lésion kystique n'exclut pas automatiquement la présence de cellules néoplasiques.

Les nodules malins peuvent aussi apparaître bien circonscrits. En effet, des lésions cancéreuses sont retrouvées dans 2% des kystes de moins de 3 cm [97,98].

La présence d'un halo périphérique au nodule a été décrit comme étant particulièrement en relation avec des nodules bénins.

Cet examen peut être limité lors de l'exploration de goitres multi nodulaires quand les nodules sont nombreux, ou associés à des adénopathies extensives.

L'échographie peut détecter les nodules solides à partir de 3 mm et les nodules kystiques à partir de 2 mm.

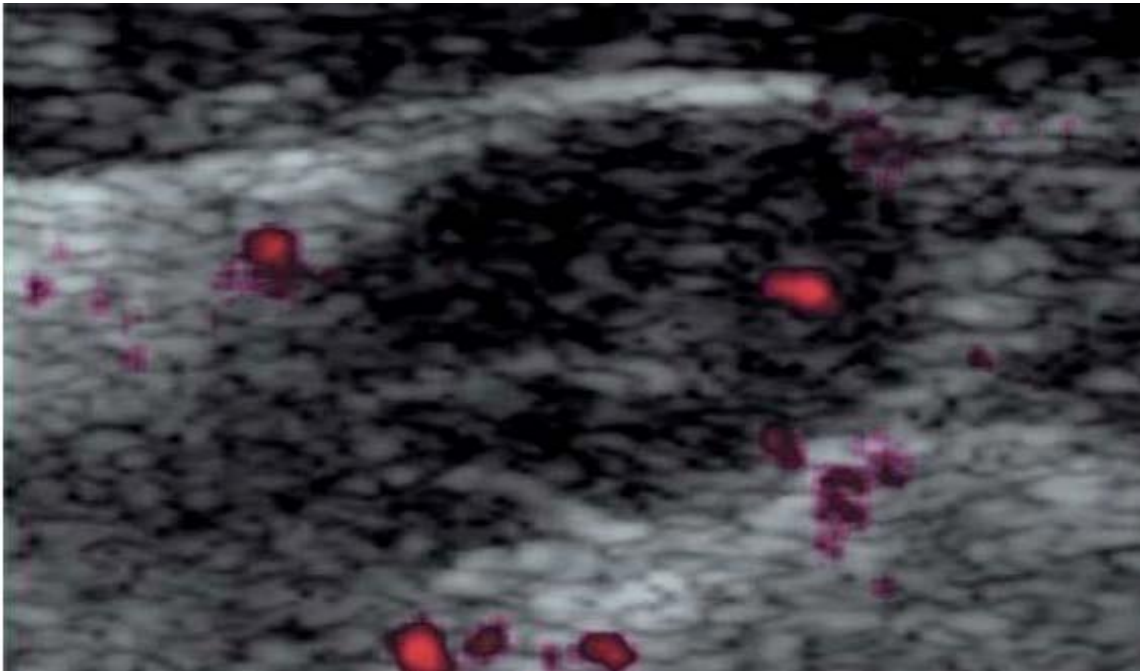


Figure 10 : Echo doppler couleur d'un nodule solide, hypoéchogène; à contours flous [97]



Figure 11 : Comparaison parenchyme normal de la thyroïde (image gauche) et hypoéchogène (image droite) [97]

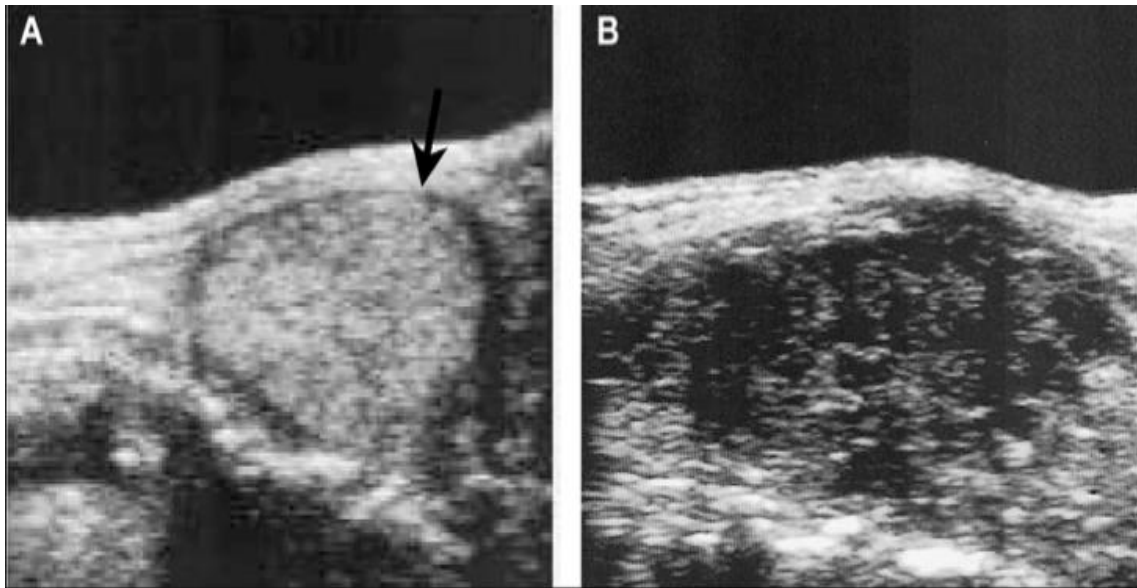


Figure 12 : A- Nodule bénin avec halo clair périphérique (flèche) B- Nodule suspect à contours irréguliers et microcalcifications [98]

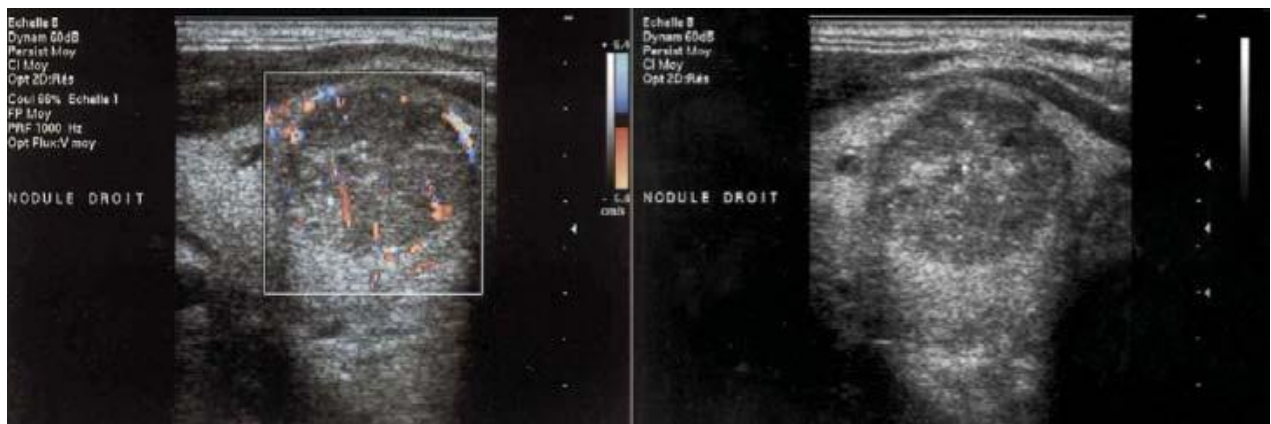


Figure 13 : Aspects échographiques d'un cancer thyroïdien papillaire. Le nodule est solide, hypoéchogène, avec microcalcifications [99]

Dans notre série les critères de malignité échographiques étaient les suivants :

- Hétérogénéité
- Hypoéchogénicité
- Contours irréguliers
- Hyper vascularisation
- Les micro calcifications

Les adénopathies cervicales sont présentes dans 30 % des cas. Les critères de malignité sont tout aussi précis [100 ; 101]

- Supracentimétrique
- Hypoéchogène ou inhomogène avec alternances de zones hypo- et hyperéchogènes
- Kystisée
- Calcifications internes
- Aspect globuleux avec majoration du diamètre antéropostérieur, et rapport diamètre longitudinal/diamètre transversal supérieur ou égal à 0,7
- Mauvaise visualisation du hile

En mode écho-doppler : vascularisation anarchique péri- et intra-ganglionnaire pénétrante appelée « spotted ou mixed » par les anglo-saxons. La présence de zones kystisées au sein d'adénopathies solides hypoéchogènes évoque la diffusion d'un carcinome papillaire. La valeur diagnostique de ce signe est pour Kessler de 90 % [102].

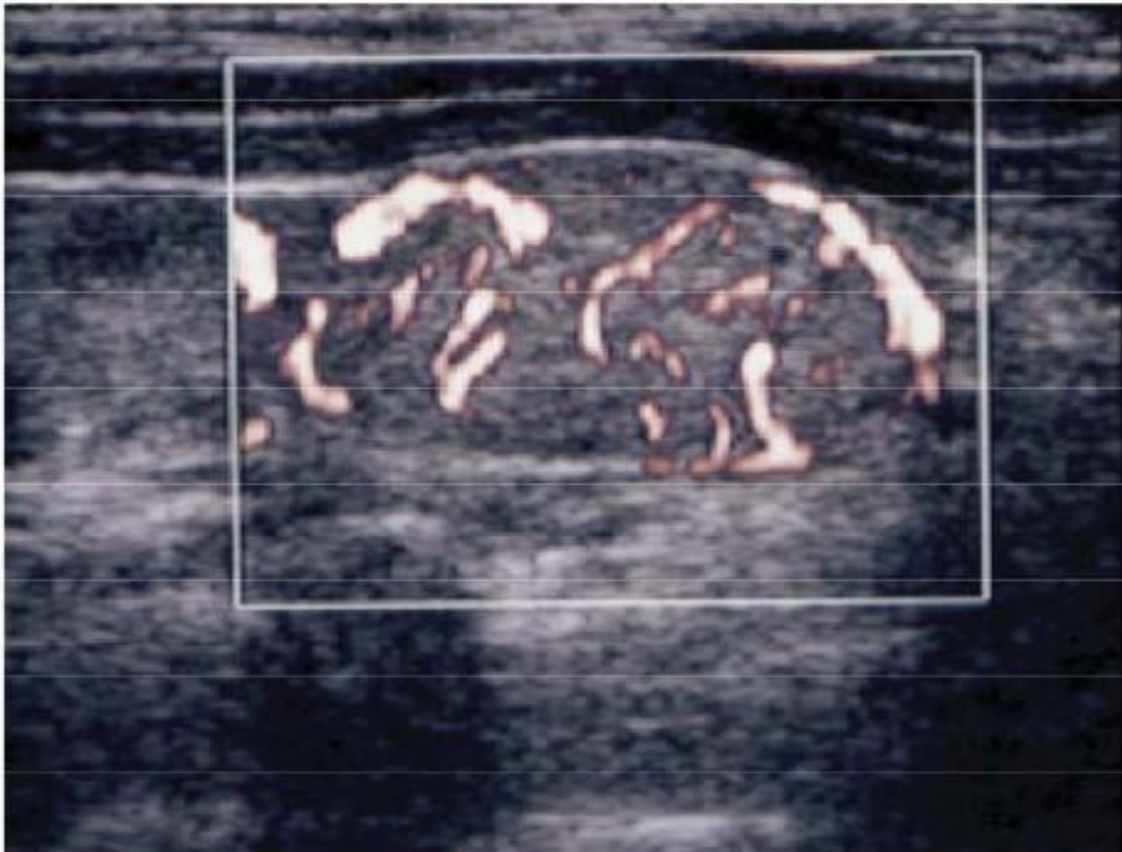


Figure 14 : Adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien papillaire. Aspect arrondi, globuleux, hyper vascularisation anarchique [99]

3.2. Scintigraphie thyroïdienne: [103] [104] (Figure 15)

Permet de différencier les nodules non fixants (froids), des nodules fixants (chauds). Habituellement le cancer thyroïdien est non fixant (dans 80% des cas).

- Des nodules **hypofixants** ou **froid** : qui se caractérisent par une captation très faible ou nulle, et apparaissent sous forme d'une hypofixation, d'une amputation partielle ou totale d'un lobe, d'une lacune ou d'une encoche.

- Des nodules **isofixants** : Certains nodules isofixants ou chauds avec le technétium 99m, peuvent être froids avec l'iode, de ce fait suspect de malignité ; d'où la règle préconisée par de nombreux auteurs de vérifier à l'iode, ce type de nodules.
- Des nodules **hyperfixants** ou **chauds** : et qui seraient cancéreux dans 1 à 4% des cas. Dans une étude de 408 patients présentant un nodule thyroïdien, 325 patients (80 %) avaient à la scintigraphie un nodule hypo-ou isofixant. [33]

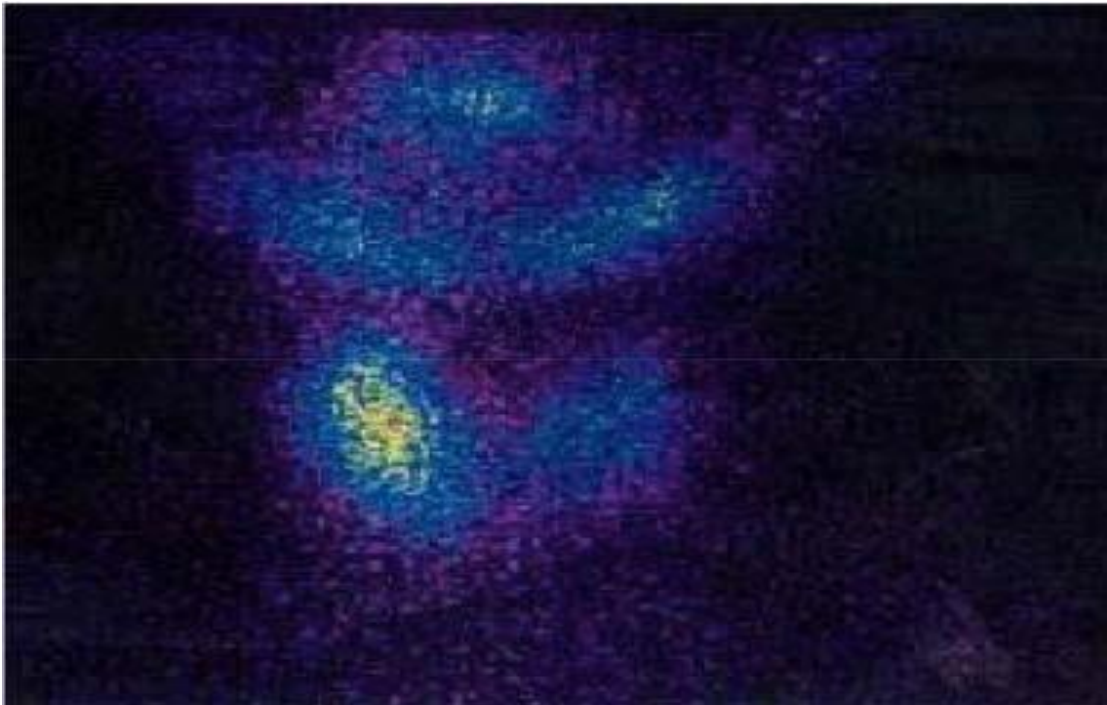


Figure 15 : Aspect froid droit chez un enfant (service de médecine nucléaire Ibn Sina)

3.3. La tomодensitométrie

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

3.4. IRM

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

4. L'étude histologique

4.1. Cytoponction à l'aiguille fine : [179] [180]

Une corrélation étroite a été trouvée entre les résultats de la ponction cytologique et le diagnostic histologique définitif ;

Il s'agit d'un acte simple parfaitement réalisable chez l'enfant avec une anesthésie par EMLA : elle permettra une étude histologique voir l'utilisation de marqueurs.

C'est un outil de diagnostic performant: sensibilité à 100% et spécificité à 86%.

L'échoguidage de la ponction accroît les performances de la ponction des nodules non palpables et les tumeurs profondes ou de petite taille et diminue également le taux de résultats insuffisants pour les nodules palpables, ce qui conduit certains à la pratiquer systématiquement.

Il est également possible de réaliser une cytoponction d'une adénopathie cervicale, lorsqu'elle est le seul symptôme clinique et qu'une lésion thyroïdienne de petite taille est retrouvée en échographie. Le dosage de la thyroglobuline dans le liquide de rinçage du ganglion ponctionné est alors utile dans la stratégie diagnostique.

4.2. L'examen extemporané : [105]

L'examen extemporané est utilisé pour décider en cours de l'intervention, de l'étendue de l'exérèse chirurgicale par la thyroïdectomie totale ou la loboisthmectomie seule : l'objectif est de réaliser l'intervention en un temps, pour un meilleur résultat à un moindre coût.

La spécificité de l'examen extemporané est de 100%, par contre sa sensibilité varie.

4.3. Classification anatomopathologique des cancers thyroïdiens Sur le plan histologique : [107]

- ✚ La classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (World Health Organization [WHO]) dans sa dernière édition de 1988.
- ✚ L'Atlas de l'armée américaine ou AFIP (édition de 1991)

Tableau II : Classification générale des tumeurs malignes de la thyroïde

<p>Tumeurs malignes primitives épithéliales</p>	<p>Carcinome papillaire</p>	<p>Variantes : vésiculaire, macrovésiculaire, cellules hautes, oncocytaire, à cellules claires, pseudowarthin, sclérosant diffus, à cellules cylindriques, forme solide, forme, forme cribiforme.</p> <p>Autres variantes : à contingent insulaire, à composante épidermoïde et mucoépidermoïde, à cellules géantes fusiformes, associé à un carcinome médullaire.</p>
	<p>Carcinome vésiculaire</p>	<p>A invasion minime, invasif, à cellules oxyphiles, à cellules claires</p>
	<p>Carcinome peu différencié</p>	<p>Variantes : de novo, avec carcinome papillaire, avec carcinome vésiculaire</p>
	<p>Carcinome indifférencié</p>	
	<p>Carcinome médullaire</p>	
<p>Tumeurs malignes primitives non épithéliales</p>	<p>Lymphomes malins</p>	
	<p>Tumeurs diverses</p>	<p>Carcinome mucoépidermoïde, mucineux, mucoépidermoïde sclérosant, avec éosinophilie, tumeurs thymiques ou des dérivés des poches branchiales, tumeur de Settle, Castle, tératomes primitifs, thyroïdiens, angiosarcome, tumeurs des nerfs périphériques, histiocytose X, maladie de Dorfman-Rosaï, tumeurs fibreuses solitaires.</p>

Métastases		
-------------------	--	--

IV. Tumeurs malignes épithéliales

1. Carcinome papillaire

Le CP est « une tumeur maligne épithéliale, manifestement de souche vésiculaire, typiquement constituée de formations papillaires et vésiculaires et comportant des « modifications nucléaires caractéristiques (les noyaux sont caractéristiques quelle que soit l'architecture de la tumeur. Ils ont des contours sinueux, un aspect irrégulier, des bords qui ne sont pas ronds. Ces noyaux apparaissent fendus en « grains de café », et s'empilent en « tuiles de toit ». Souvent vitreux en leur centre, ils sont dits en « verre dépoli ».

Il existe de nombreuses variantes de ces noyaux et cela pose des difficultés diagnostiques quand ces modifications nucléaires sont rencontrées dans des lésions d'architecture purement vésiculaires de « tumeur différenciée de potentiel de malignité incertain (noyau en verre dépoli) ». Il est habituellement invasif, sans encapsulation circonférentielle, comportant un stroma fibreux souvent abondant.

La présence de petites calcifications feuilletées stromale est inconstante. La tumeur possède un fort tropisme pour les lymphatiques. Les invasions vasculaires sanguines sont très inconstantes.

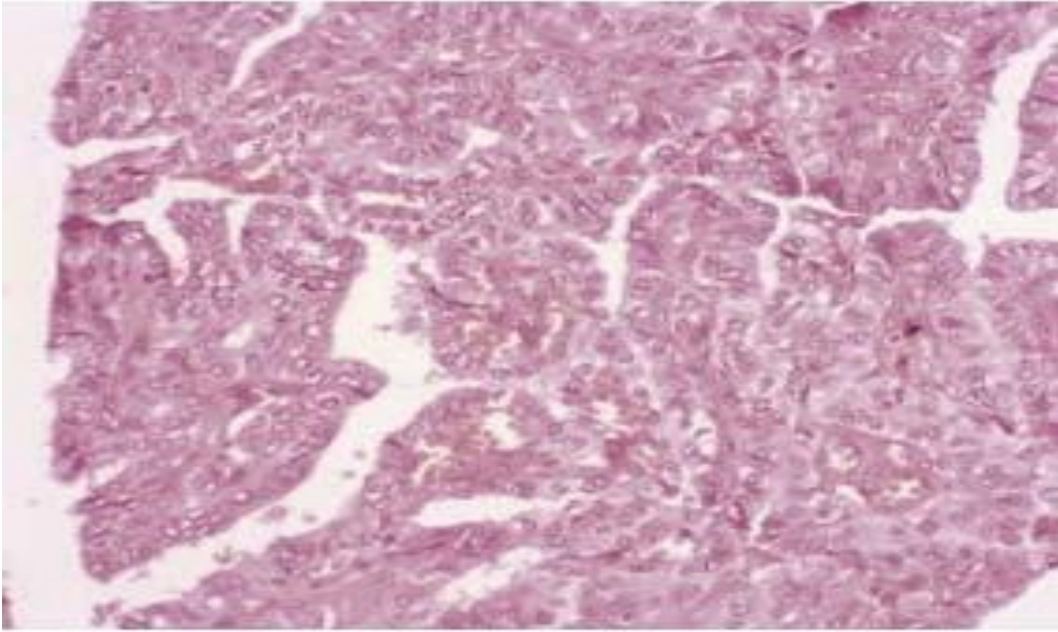


Figure 16 : Carcinome papillaire: Aspect des formes usuelles d'architecture papillaire

[107]

Nous insisterons sur les variantes histopathologiques les plus observées chez l'enfant :

- **Carcinome papillaire sclérosant diffus :**

Survenant fréquemment chez les sujets jeunes, le CPSD représenterait environ 9 % des CP de l'enfant toutes formes confondues et s'étend à tout un lobe thyroïdien ou plus, avec des métastases ganglionnaires fréquentes d'emblée.

- **Formes solides des carcinomes papillaires de l'enfant:**

Les CP de l'enfant (survenus avant ou après l'accident de Tchernobyl), décrits chez de jeunes enfants, peuvent se présenter comme des tumeurs solides disposées en îlots pleins ou cribriformes. Ils sont pris parfois, à tort, pour des carcinomes peu différenciés.

- **Le carcinome papillaire de forme vésiculaire :**

Ce sont des carcinomes papillaires dont les cellules présentent les mêmes caractéristiques nucléaires que dans le carcinome papillaire classique. Seule différence c'est l'architecture papillaire. On décrit deux types : la forme macrovésiculaire encapsulé et la forme folliculaire diffuse.

- **Le microcarcinome :**

Défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (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 $> 5 \leq 10$ 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.

- **Carcinome papillaire à cellules hautes :**

Défini comme une « tumeur maligne épithéliale, à l'évidence de souche vésiculaire ne possédant pas les caractéristiques diagnostiques des CP ».

Ce cancer peut ressembler à de la thyroïde normale. Les architectures sont souvent polymorphes, les anomalies cytologiques variables, les mitoses présentes ou absentes.

Il n'existe aucun critère cellulaire ou architectural qui, à lui seul, permette d'en affirmer la malignité. Seule la présence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire est synonyme de malignité.

Il faut distinguer deux groupes de pronostic différent :

- Les CV dits à « invasion minime » (encapsulés)
- Les CV manifestement invasifs (figure 17)

Le CV à invasion minime (encapsulé) peut ressembler à un adénome vésiculaire. Il s'en distingue par la présence d'invasion capsulaire et/ou vasculaire manifestes. La reproductibilité du diagnostic de CV est mauvaise (108). Si les images d'invasions sont douteuses, la lésion est classée en adénome atypique surtout si elle mesure moins de 3,5 cm. À l'heure actuelle, il est conseillé d'identifier ces lésions comme des tumeurs vésiculaires de potentiel de malignité indéterminé ;

Le CV manifestement invasif : la malignité ne fait aucun doute. La tumeur parfois partiellement encapsulée est en général très extensive dans le tissu thyroïdien adjacent. Les invasions vasculaires sont multiples.

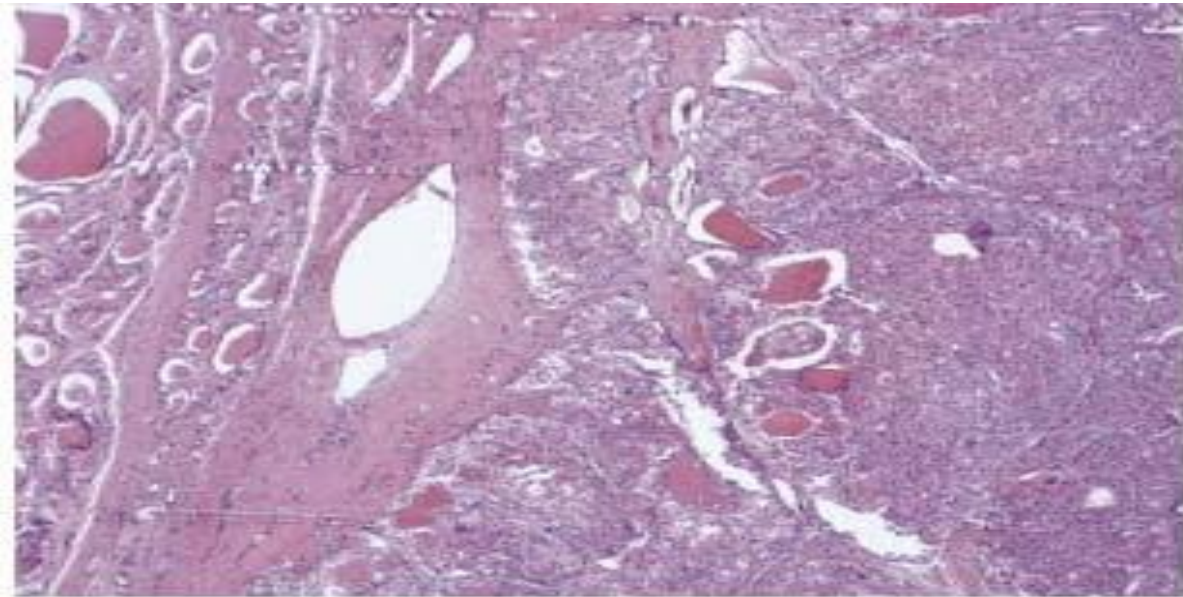


Figure 17 : Carcinome invasif ; constitué d'une série de nodules jointifs qui envahissent le tissu thyroïdien [108]

Il existe différentes variantes de cancer vésiculaire :

- **Carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles :**

Il est constitué, dans sa quasi-totalité (plus de 75 %), de cellules oxyphiles.

Seules les invasions capsulaires et/ou vasculaires objectivent la malignité.

Il existe des formes à invasion minime et des formes invasives.

- **Carcinome vésiculaire à cellules claires :**

Il s'agit d'une entité rare. Il faut éliminer un adénome parathyroïdien, l'extension exceptionnelle d'un cancer de la parathyroïde, ou plus fréquemment de la métastase d'un cancer du rein. Un immunomarquage positif à la thyroglobuline valide le diagnostic de tumeur primitive thyroïdienne.

- c- Les cancers peu différenciés :

Ce groupe tumoral rare représenterait 1,2 % des CP et 4,4 % des CV. La difficulté du diagnostic de carcinome thyroïdien peu différencié réside dans le polymorphisme de ses formes et dans son association fréquente à un contingent plus différencié de type CV ou CP.

Le groupe des carcinomes peu différenciés est un large spectre lésionnel qui regroupe aussi bien des carcinomes papillaires à cellules hautes ou cylindriques que des carcinomes papillaires à forme trabéculaire ou massive et, sur le versant des carcinomes vésiculaires, les carcinomes insulaires et certaines formes solides de carcinomes vésiculaires.

Le carcinome insulaire est caractérisé par une architecture en « ilots » faits de rosettes, voire de petites vésicules avec ou sans colloïde. Les cellules qui le constituent sont plus petites et monotones que celles des autres carcinomes peu différenciés ou différenciés.

d-Le cancer médullaire :

Développé à partir des cellules C, sécrétrices de calcitonine. La présence d'une substance amyloïde dans son stroma et sa lenteur d'évolution, l'on fait isoler en 1959 du cadre des cancers anaplasiques et devenir une entité clinique propre.

Il peut se présenter sous forme familiale et évoluer de façon isolée ou constituer un élément d'une polyendocrinopathie.

Tout individu porteur d'un CMT, quelle que soit sa taille, peut être le cas index d'une maladie familiale. Outre les enquêtes génétiques utilisées pour affirmer qu'il s'agit d'une maladie à caractère familial, l'anatomopathologiste peut, dès l'examen de la pièce, orienter vers le diagnostic de CMT génétiquement déterminé s'il existe, au niveau de la tumeur, certaines particularités comme bilatéralité et/ou hyperplasie à cellules C (HCC) associée .

V .TRAITEMENT

Le traitement initial d'un cancer de la thyroïde comprend, en premier lieu, la chirurgie suivie généralement d'un traitement par l'iode radioactif dont nous verrons les indications.

Le rapport bénéfice/risque d'une thyroïdectomie totale par rapport à une thyroïdectomie partielle est discuté dans la littérature.

Le propos principal porte sur le taux de complications associé à la thyroïdectomie totale dans une population où la survie globale à longue tenue est excellente. En effet une chirurgie étendue est associée à un taux plus élevé de complications.

Certains auteurs privilégient une approche chirurgicale conservatrice afin de minimiser le risque de complications. D'autres sont en faveur d'une chirurgie initiale radicale afin de diminuer le taux de récurrences de ces tumeurs qui sont fréquemment multifocales.

Il est indispensable d'informer le patient qu'un traitement à vie par hormones thyroïdiennes est nécessaire après thyroïdectomie totale.

2. Bilan préopératoire [125]

a. L'examen clinique :

- ❖ Donner une idée sur le terrain du patient surtout ayant une cardiopathie

- ❖ Rechercher une dysfonction thyroïdienne particulièrement une hyperthyroïdie afin de prévenir la survenue de la redoutable crise aiguë thyrotoxique. Cela grâce à un bon interrogatoire qui cherche les signes d'hyperthyroïdie (sueur, tremblement, agitation, amaigrissement), à la courbe de pouls, la surveillance de la pression artérielle et à l'électrocardiogramme (ECG).
- ❖ Apprécier l'existence ou pas de toute compression compression tracheo-oesophagienne à savoir la dyspnée et la dysphagie.

b. Le bilan biologique :

- ❖ Les examens biologiques habituels à savoir : le bilan d'hémostase, groupage, NFS et fonction rénale.
- ❖ Fonction thyroïdienne pour dépister toute hyperthyroïdie qui doit être jugulée avant l'intervention chirurgicale.
- ❖ Bilan phosphocalcique à la recherche d'une pathologie parathyroïdienne associée.

c. Le bilan radiologique :

- ❖ Un cliché radiographique du thorax face et profil suffit pour visualiser la trachée et dépister toute compression ou déviation de cette dernière.
- ❖ La TDM cervico-thoracique est indiquée pour apprécier la sténose trachéale des goitres plongeants et compressifs.
- ❖ La laryngoscopie préopératoire évalue l'intégrité des cordes vocales.

3. Traitement chirurgical

Effectuée par un chirurgien expérimenté afin d'en limiter les risques, la chirurgie thyroïdienne comprend un acte sur la thyroïde généralement associé à un acte sur les aires ganglionnaires.

La thyroïdectomie totale ou quasi totale est un facteur de pronostic favorable.
[106]

4. Chirurgie de la thyroïde

4.1. L'énucléation et la lobectomie partielle

Elles sont abandonnées.

4.2. Lobo-isthmectomie

La lobectomie ou lobo-isthmectomie avec examen extemporané constitue la prise en charge chirurgicale minimale initiale quand il n'existe pas d'atteinte nodulaire controlatérale.

La voie d'abord est une cervicotomie basse horizontale, légèrement arciforme.

La loge thyroïdienne est abordée par la ligne médiane.

La lobectomie thyroïdienne comprend une ligature du pédicule supérieur au ras de la thyroïde, préservant la branche externe du nerf laryngé supérieur et la parathyroïde supérieure et sa vascularisation. On se porte ensuite à la face externe du lobe et à son pôle inférieur où est repéré le nerf récurrent qui a un trajet constant à gauche, dans l'angle trachéo-œsophagien ; à droite, son trajet est plus externe et, dans 1 % des cas environ, il a un trajet non récurrent, venant directement du nerf vague, sans faire sa boucle sous les vaisseaux sous-claviers.

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

en préopératoire.

La lobectomie est moins couramment effectuée dans la littérature (43%). Ce qui correspond aux résultats de notre étude avec un taux d'Isthmolobectomie de 22%.

4.3. Geste sur le lobe thyroïdien controlatéral

Si l'examen extemporané conclut à la malignité, la plupart des auteurs proposent une totalisation de la thyroïdectomie dans tous les cas emportant tout le tissu thyroïdien macroscopiquement visible ou ne laissant persister qu'un très petit moignon parenchymateux postérieur, de 2 à 3 g, au contact du nerf récurrent et des parathyroïdes (thyroïdectomie quasi totale) [109, 110].

D'autres n'élargissent l'exérèse à l'autre lobe que chez les sujets à haut risque (< 16 ou > 40 ans) ou dans les tumeurs plus volumineuses (> 1,5 cm). [111, 112]

4.4. Thyroïdectomie totale ou subtotale d'emblée

Dans notre étude le taux de thyroïdectomie totale réalisé est de 66%, proche des données rapportés dans la littérature (69%).

Quant à la Thyroïdectomie subtotale, elle est effectuée en moyenne dans 8% des cas, ce qui correspond à notre étude avec un taux de 11%.

La thyroïdectomie totale ou subtotale d'emblée est effectuée dans trois situations :

- ❖ Lorsque l'examen extemporané est en faveur de la malignité, le geste chirurgical est donc complété dans le même temps opératoire ;
- ❖ Lorsque le patient est opéré pour un goitre multinodulaire dont la bilatéralité des nodules impose d'emblée ce geste ;
- ❖ Lorsqu'il s'agit d'un cancer médullaire

Les avantages de la thyroïdectomie totale ou quasi totale sont :

- Une faible morbidité dans des mains expertes
- Un plus faible taux de récurrences locales [109, 113, 114]
- Une meilleure survie démontrée pour les cancers de taille supérieure à 1,5 cm [113]
- La thyroïdectomie totale diminuant le risque de récurrence par rapport à une lobectomie [115, 116]
- La totalisation par le radio-iodé possible et facilement obtenue permettant une scintigraphie sur dose thérapeutique
- Un suivi fiable grâce au dosage de la thyroglobuline plus sensible quand la thyroïdectomie a été totale, facilitant le diagnostic de récurrence ou de métastase au cours du suivi.

En résumé ;

L'isthmolobectomie peut être tolérée chez des patients à faible risque (cancer < 1 cm unifocal, bien limité sans métastase ganglionnaire) avec une surveillance échographique rigoureuse.

La thyroïdectomie totale ou quasi totale est recommandée pour les cancers supérieurs ou égaux à 1 cm et/ou métastases ganglionnaires et/ou atteinte extracapsulaire thyroïdienne.

5. Chirurgie ganglionnaire

Au niveau ganglionnaire plusieurs arguments sont en faveur d'une chirurgie réglée, adaptée à l'extension de la maladie à savoir :

- ❖ La fréquence élevée de l'envahissement ganglionnaire
- ❖ L'existence possible de métastases ganglionnaires ne fixant pas l'iode
- ❖ La difficulté diagnostique et les difficultés des ré interventions en cas de

maladie persistante ou récidivante au niveau ganglionnaire

Les adénectomies simples non réglées sont à proscrire.

a. Les types de curage :

• Le curage central : [117]

Le compartiment central du cou comprend les ganglions récurrentiel et les ganglions pré trachéaux sus et sous isthmique il doit être systématique et étendu vers le bas jusqu'au tronc artériel brachiocéphalique et au tronc veineux innominé.

Ce curage est effectué dans le même temps que la thyroïdectomie par la même voie d'abord c'est-à-dire une incision horizontale basicervicale de Kocher.

Cette dissection entraîne un risque accru de dévascularisation des glandes parathyroïdes.

Le curage récurrent consiste à disséquer entre le nerf récurrentiel et la trachée, la lame verticale cellulo-lymphatique qui contient des collecteurs et un certain nombre de ganglions normalement petits. Cette chaîne est cependant difficile à individualiser. Sa dissection accroît le risque de paralysies récurrentielles car le nerf doit être libéré sur sa face profonde.

• Le curage médiastinal : [118]

La propagation lymphatique vers le médiastin à partir des ganglions récurrentiels et sous isthmiques est souvent sous estimée car d'accès difficile. La partie supérieure peut être explorée par la cervicotomie qui permet de descendre dans la loge thymique jusqu'au tronc veineux brachiocéphalique.

- **La lymphadénectomie latérale : [119]**

Elle emporte le tissu cellulolymphatique jugulo carotidien et peut se faire soit par l'incision de cervicotomie classique ou par une incision en L, qui consiste à brancher sur l'extrémité externe de la cervicotomie horizontale une incision ascendante, le long du relief du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

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

Cette dissection comporte quatre points clés :

- ❖ La gaine vasculaire doit être ouverte sur toute sa hauteur et réséquée. sa non résection expose à une récurrence tumorale.
- ❖ La lymphostase doit être soignée.
- ❖ En arrière, le muscle scalène antérieur est mis à nu mais le nerf phrénique doit être préservé dans sa gaine.
- ❖ La chaîne sympathique cervicale est plaquée contre le muscle long du cou dans un dédoublement du fascia prévertébral. sa mobilisation lors de la dissection peut provoquer un syndrome de Claude Bernard Orner par blessure du ganglion sympathique moyen.

Il reste cependant le problème des ganglions controlatéraux, la plupart des auteurs optent pour son exploration systématique en cas de ganglions positifs et en cas de tumeurs multifocales [120].

Au total :

La thyroïdectomie totale associée au minimum à un curage du compartiment central du cou est recommandée par la plupart des auteurs: le pronostic est bon malgré l'existence de métastases pulmonaires initiales ou survenant au cours de l'évolution.

L'importance du traitement chirurgical initial de préférence en un seul temps doit être soulignée : il doit assurer l'éradication complète de la maladie locorégionale avec une morbidité minimale.

b. Les indications du curage :

L'atteinte ganglionnaire initiale est fréquente, elle est souvent le signe révélateur de la maladie.

Elle est toujours plus importante que ne le laisse envisager la clinique.

Un évidement ganglionnaire médiastino-récurrentiel bilatéral est admis par de nombreux auteurs du fait du rôle de cette atteinte dans l'apparition des métastases pulmonaires [121]. Le curage ganglionnaire cervical prophylactique et thérapeutique permet de contrôler ou d'éliminer toute maladie ganglionnaire locale chez les patients atteints de cancer différencié de la thyroïde.

Il faut également envisager la bilatéralité de l'atteinte ganglionnaire.

En règle générale, un curage ganglionnaire est indiqué lorsque les ganglions sont envahis cliniquement [82, 123]; ou lorsque des adénopathies sont échographiquement suspectes. [72]

Certains auteurs recommandent un curage systématique des ganglions pré et para trachéaux en l'absence de tout ganglion palpable et un curage fonctionnel homolatéral aux ganglions cliniquement palpés. [72, 124]

Un curage ganglionnaire est réalisé en moyenne dans 60% des cas rapportés avec une médiane de 40% et de façon comparable dans cette série (33%).

6. IRAthérapie

L'administration 4 à 6 semaines après la chirurgie d'une gélule par voie orale de 3,7 GBq (100 mCi) d'iode 131 (sous forme d'iodure de sodium) est un moyen thérapeutique très efficace, permettant de détruire tout tissu thyroïdien restant, métastatique ou non. [107]

Comparativement à la chirurgie, l'indication de l'ira thérapie est plus consensuelle chez les patients ayant bénéficié d'une thyroïdectomie totale. Néanmoins, les indications peuvent connaître quelques variantes d'un auteur à l'autre. Pour l'équipe de Leeper (126) une Ira thérapie devrait être systématique chez les enfants (haut pourcentage de métastases pulmonaires.

Pour d'autres auteurs, la prise thérapeutique d'I131 est indiquée si : [121, 127, 128]

- La taille de la tumeur est supérieure à 1 cm
- Il existe un envahissement ganglionnaire
- Une extension extra thyroïdienne
- Un reliquat post opératoire important et/ou une métastase à distance
- Un taux de thyroglobuline élevé après le traitement initial [121]
- Une invasion de la capsule thyroïdienne [128].

Quoiqu'il en soit l'ira thérapie est un traitement efficace pour tous ces auteurs, qui considèrent qu'elle :

- Diminue le risque de récurrence [129, 130]
- Augmente la survie [131]
- Traite les métastases des jeunes patients atteints de cancer de la thyroïde [127, 132]
- Elle joue également un rôle pronostique puisqu'elle permet de préciser

l'extension de la maladie en post-opératoire par la pratique d'une scintigraphie (très sensible pour la détection de foyers résiduels et d'éventuelles métastases à distance) [107]

- Un intérêt pour le suivi du patient : le traitement par le radio-iodure augmente la sensibilité du taux sérique de la thyroglobuline (Tg) après totalisation. [107]

Son utilisation est plus fréquente ces dernières années [127]. Elle est réalisée en complément de la chirurgie. 33% de nos patients ont bénéficié d'une irradiation. Ce taux est proche de ce qui est fait en moyenne dans 55% des cas.

Néanmoins, compte tenu des doses administrées, il est nécessaire d'hospitaliser quelques jours les patients à des fins de radioprotection. La durée de l'hospitalisation peut être gérée en fonction du débit de dose mesuré à 72 heures de la prise du radioélément.

Mazzaferri [133] rapporte un taux de rechute de 6.4% chez 110 patients qui ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale associée à un traitement complémentaire à l'iode 131 comparé à un taux de 11 % dans le groupe traité par thyroïdectomie seule.

Larzab et al. [134] rapportent que 97% (68 patients) des enfants du groupe traité avec de l'iode radioactif vivaient sans cancer après un suivi de 5 ans, alors que 40% (13 patients) et 61% (20 patients) des enfants sans traitement complémentaire par iode rechutent respectivement après cinq et dix ans d'observation.

Dans la grande majorité des études rapportées dans la littérature comme dans cette expérience, aucun second cancer n'est décrit dans les suites d'un traitement par Iode radioactif. Ce constat peut sous estimer le risque cancérigène de l'utilisation thérapeutique de cet isotope du fait d'un suivi trop court.

Le problème de l'infertilité masculine : Cette complication est particulièrement importante chez les jeunes patients qui ont par ailleurs une espérance de vie excellente.

Une conservation du sperme pré thérapeutique peut être recommandée, en particulier chez les patients avec des métastases pulmonaires après la puberté, qui doivent recevoir plusieurs cures d'ira thérapie.

Les mesures de radioprotection ont trois objectifs : [107]

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

7. Traitement hormonal

Les objectifs du traitement frénateur hormonal thyroïdien sont : [107]

- Assurer la substitution hormonale après thyroïdectomie ;
- Supprimer toute stimulation éventuelle de cellules tumorales résiduelles en abaissant le taux de TSH.

Une hormonothérapie à dose suppressive (TSH indétectable) par lévothyroxine est instituée, dans le but de supprimer la croissance de ces tumeurs TSH- dépendantes : TSH inférieure à $0.1\mu\text{U/ml}$.

Des récurrences sont survenues chez les patients qui n'avaient pas reçu d'hormonothérapie. [70, 71]

Néanmoins, ces dernières années, dans le groupe des patients à faible risque de récurrence et avec une rémission complète prolongée, il est préconisé un traitement hormonal permettant d'obtenir une TSH détectable mais basse ($0.5\mu\text{U/ml}$).

Les patients métastatiques doivent faire l'objet d'un traitement frénateur efficace (TSH en dessous de la borne inférieure du laboratoire). Les patients porteurs d'un cancer médullaire ou anaplasique ont besoin d'un traitement simplement substitutif.

La dose pour chaque patient est individuellement adaptée.

L'hormonothérapie est instituée à dose progressive et débutée 3 jours après l'administration du traitement par iode 131. En l'absence de traitement par le radio-iode, le traitement est débuté dès le lendemain de la chirurgie [107]

Comparativement à la population adulte, les doses nécessaires par kilogramme de poids sont plus importantes pour abaisser le taux de TSH.

Les doses initiales de lévothyroxine sont de $4\mu\text{g/kg/jour}$ pour les six-dix ans, de $3\mu\text{g/kg/jour}$ pour les onze-quinze ans et de $2.5\mu\text{g/kg/jour}$ pour les seize ans et plus.

L'efficacité du traitement frénateur doit être contrôlée par un dosage de TSH 4 à 6 semaines après le début du traitement. Un dosage de T3 libre est conseillé en cas de suspicion de surdosage clinique. [107]

V. Les complications thérapeutiques

1. Les complications chirurgicales : [107]

➤ En peropératoire :

Les accidents sont exceptionnels et habituellement facilement reconnus (plaies de la trachée ou de l'œsophage).

➤ En postopératoire :

Immédiat, peut survenir un hématome cervical compressif imposant une évacuation de l'hématome sous anesthésie générale. La surveillance d'un opéré doit être rigoureuse dans les premières 24 heures.

Deux complications dominent les suites opératoires des thyroïdectomies pour cancer: les paralysies récurrentielles et les hypoparathyroïdies compliquant environ 3 à 5 % des thyroïdectomies totales pour cancer.

2. Paralysies récurrentielles

Si l'on supprime les paralysies secondaires au sacrifice d'un récurrent envahi par la tumeur, les paralysies récurrentielles surviennent dans moins de 3% des cas, seules la moitié d'entre elles étant définitives. [135]

Une atteinte du nerf récurrent ou nerf laryngé inférieur est responsable d'une dysphonie d'intensité variable, avec typiquement une voix bitonale, une dyspnée laryngée à l'effort et parfois des fausses routes à l'ingestion des aliments, en particulier liquides.

Elle peut être plus rarement totalement asymptomatique, justifiant la réalisation systématique d'un examen des cordes vocales avant toute réintervention en chirurgie thyroïdienne.

En effet, ce bilan ORL pré opératoire permettra d'évaluer l'intégrité fonctionnelle des cordes vocales avant tout geste chirurgical, car la présence d'une

paralysie des cordes vocales en pré opératoire, ou la notion dans le compte rendu opératoire d'une tumeur infiltrant le nerf récurrentiel permet de faire la part entre la morbidité liée au traitement chirurgical (les «vraies» lésions récurrentielles) et les atteintes du nerf récurrent directement liées à la progression tumorale.

3. Hypoparathyroïdies

Les hypoparathyroïdies ne peuvent survenir que si l'exérèse thyroïdienne a été bilatérale. Si les hypocalcémies sont relativement fréquentes, leur caractère définitif, qui se juge 3 mois après l'intervention par la nécessité de prendre plus de 1 g j^{-1} de calcium per os et/ou des dérivés hydroxylés de la vitamine D, est beaucoup plus rare, de l'ordre de 3 à 7 %. [136]

Après la thyroïdectomie une substitution vitamino-calcique est instituée. Le taux de calcium décroît transitoirement en période post opératoire immédiate.

Le taux d'hypoparathyroïdie définitive est nul dans notre série comparativement à la moyenne des séries rapportées dans la littérature, il est inférieur à 15%.

4. Les complications liées à l'IRA thérapie

➤ Effets secondaires à court terme

Les effets secondaires immédiats et à court terme après une dose curative d'iode 131 sont bien documentés et incluent : nausée, vomissement, diarrhée, sialadénite, xérostomie, perte du goût transitoire et myélosuppression [138]. Ils sont peu fréquents et toujours réversibles.

➤ Effets secondaires à long terme

- Fibrose pulmonaire

Chez les patients présentant des métastases pulmonaires la multiplication des cures d'iode induit un risque de fibrose pulmonaire.

- Cancer secondaire

Pour certains auteurs, l'incidence des cancers des organes qui concentrent l'iode est discrètement augmentée (glandes salivaires, vessie, intestin). [140]

Il a été identifié que les glandes mammaires non en lactation sont capables de concentrer l'iode radioactif [138], le risque carcinogène du sein est donc présent chez les jeunes patientes. La dose de radiation reçue au cours d'un traitement de 280 mCi d'Iode 131 est 9 fois plus importante pour les glandes salivaires que pour les glandes mammaires (597 versus 66 cGray).

Pour la première fois en 1994, deux cas de cancers du sein in situ survenus chez des adolescentes traitées par I*131 ont été publiés par Green et al. [138] Ils sont apparus 25 et 26 ans après le traitement initial. Il n'avait pas d'histoire familiale de cancer, l'autre avait deux tantes paternelles traitées pour un cancer du sein.

Les leucémies aiguës ont été diagnostiquées très peu fréquemment après traitement par iode radioactif. [141]

Pour beaucoup d'auteurs le risque d'induction de second cancer et d'apparition d'anomalies génétiques est faible. [142]

- Infertilité :

- Masculine

Une baisse de la fertilité ou une infertilité a été décrite chez les hommes qui ont reçu des traitements à haute dose cumulée d'iode 131 à un très jeune âge. [143]. Un cas de stérilité par oligospermie est décrit, chez un garçon traité par 3,3GBq d'I*131. [50]

- Féminine

L'IRA thérapie des jeunes adolescentes atteintes de cancer de la thyroïde n'a pas d'effet délétère sur les grossesses ultérieures [144] .

5. Les complications liées au traitement freinateur

Les risques osseux à long terme (ostéoporose) et cardiaque (arythmie) du traitement frénateur sont à prendre en compte. [107]

Cependant, aucun trouble de la croissance ou de la puberté n'a été décrit au cours du suivi dans les séries rapportées.

VI. La surveillance : [107]

Le suivi a pour objectif de vérifier que, 6 mois à 1 an après le traitement initial classique, le patient est en rémission c'est-à-dire que les éléments de surveillance permettent de dire qu'il n'y a plus de tissu thyroïdien et/ou tumoral résiduel. Cette situation est observée en général dans 80 % des cas.

> En bref

Les objectifs du suivi sont :

- De maintenir un traitement frénateur adapté par L-thyroxine.
- De détecter du tissu tumoral résiduel, une récurrence locale dans le lit thyroïdien ou les aires ganglionnaires ainsi que d'éventuelles métastases à distance.

1. Examen clinique

Un examen clinique tous les six mois pendant deux ans, puis une fois par an est recommandé à la fin du traitement. [71]

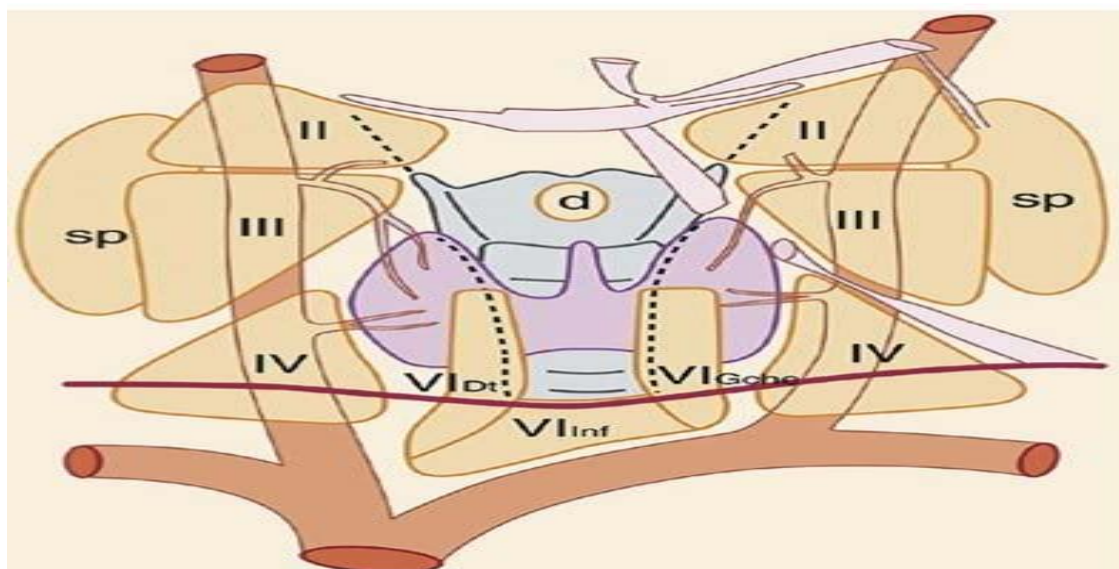
Cette surveillance sera poursuivie à vie. En effet des récurrences ont été décrites jusqu'à plus de 33 ans. [83]

2. Les outils radiologiques

L'échographie cervicale :

Cet examen a pour objectif de rechercher du tissu dans les loges thyroïdiennes et des métastases ganglionnaires (Figure 18).

Les critères échographiques de malignité d'une adénopathie sont son caractère hypoéchogène globuleux. [147] La perte du hile, la présence de microcalcifications, le caractère kystisé de l'adénopathie, sa vascularisation mixte



anarchique pénétrante [148] (Figure 19).

Figure 18 : Schéma des aires ganglionnaires cervicales

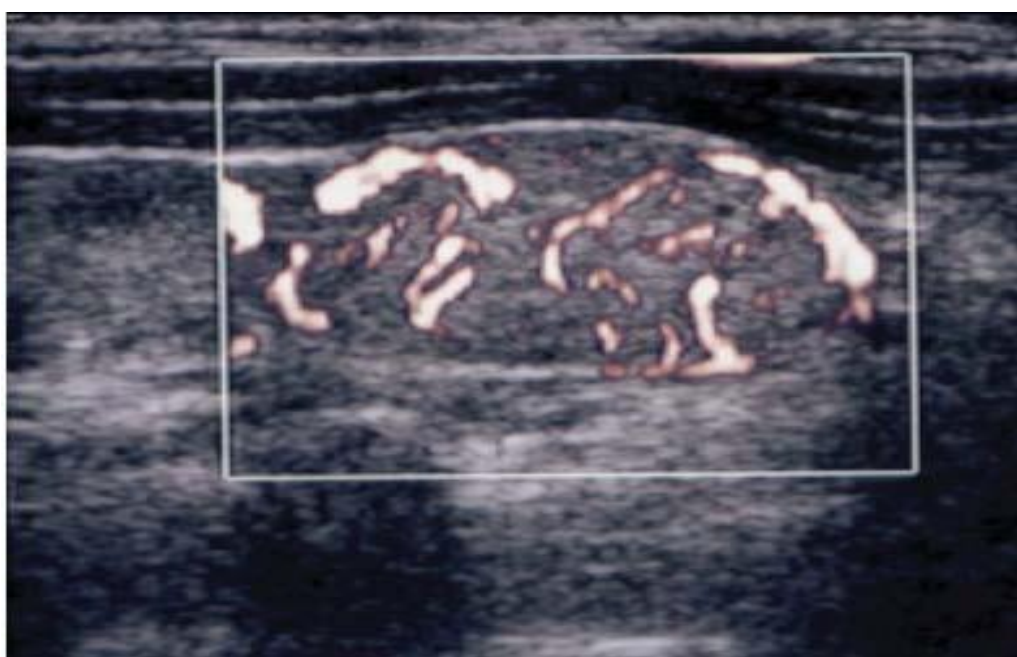


Figure 19 : Adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien papillaire : aspect arrondi globuleux, hypervascularisation anarchique

Cet examen tend à supplanter la scintigraphie diagnostique à l'iode 131 dont la sensibilité est inférieure dans la détection de tissu tumoral résiduel ou de métastases. [150]

✚ *La radiographie du thorax:* [107]

La radiographie du thorax a pour but de détecter d'éventuelles métastases pulmonaires. Sa sensibilité diagnostique est très faible.

Les radiographies osseuses sont indispensables en cas de métastases osseuses qui sont ostéolytiques.

✚ *La scintigraphie corps entier à l'iode 131*

La scintigraphie corps entier à l'iode 131 (figure 20) est obtenue 5 jours après totalisation par 3,7 GBq d'iode 131 lors.

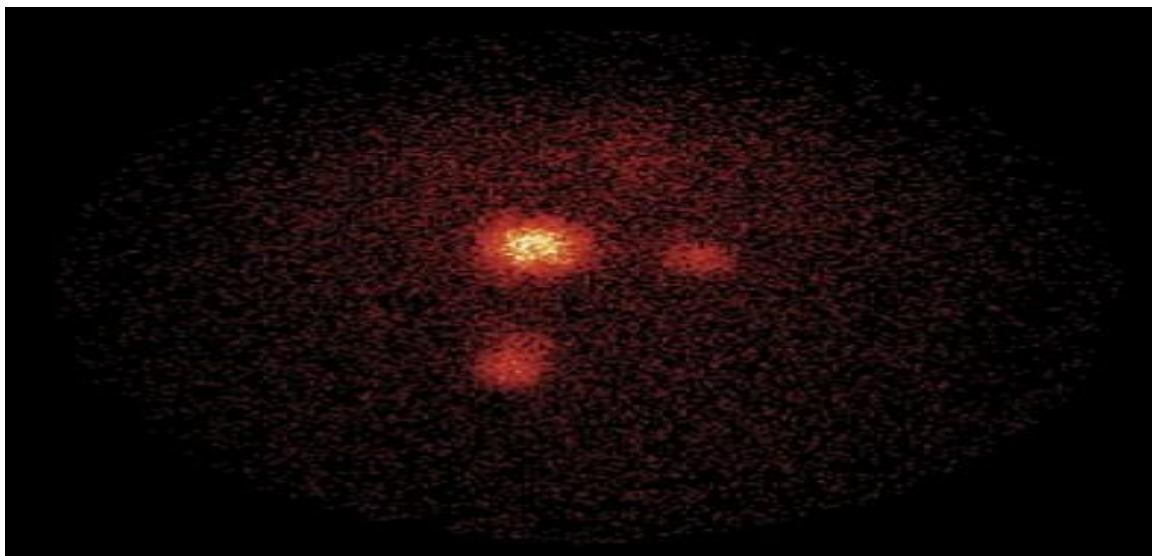


Figure 20 : Acquisition sur dose thérapeutique d'iode 131. Visualisation des reliquats cervicaux [107]

La scintigraphie corps entier sur dose thérapeutique est un excellent examen qui devrait être systématique après tout traitement par l'iode radioactif. (Figure 21)

Sa sensibilité en faveur de la détection de tissu tumoral résiduel, récurrence et/ou métastases à distance est élevée.

La scintigraphie sur dose diagnostique d'iode 131 tend à être abandonnée en raison de sa faible sensibilité dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés à faible risque.

Pour interpréter de façon fiable le résultat d'une scintigraphie, il faut que le taux de TSH soit au moins supérieur ou égal à 30 mU l^{-1} , et qu'il n'y ait pas de surcharge iodée.

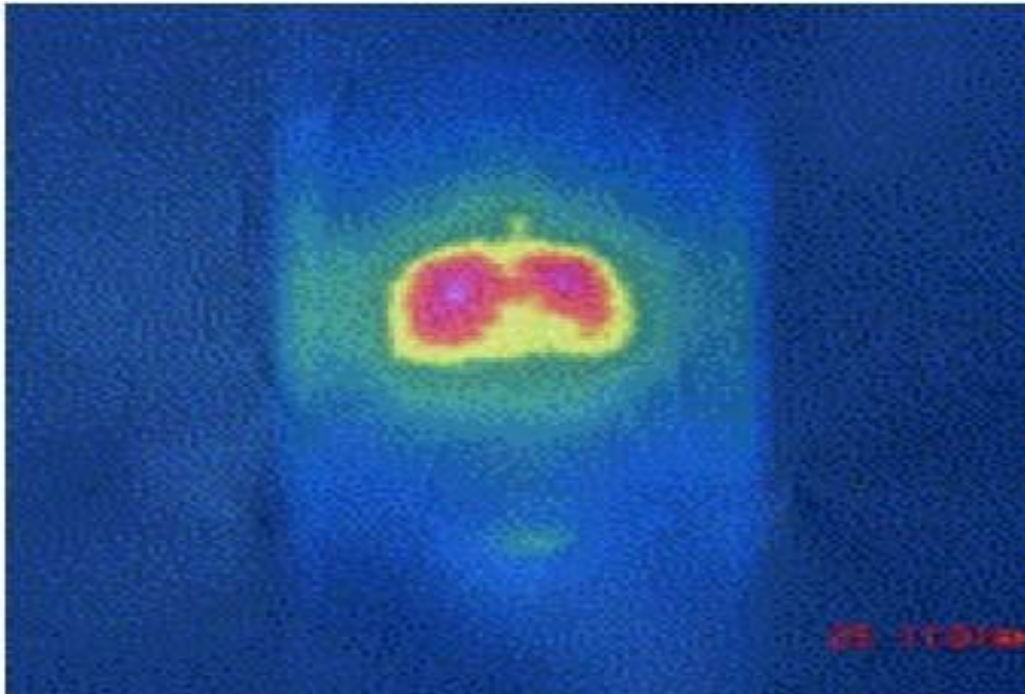


Figure 21 : Un balayage isotopique corps entier 48h après administration de 2,5mCi d'iode 131 montrant une image de miliaire pulmonaire chez un enfant (Service de Médecine Nucléaire Ibn Sina)

+ *La Tomodensitométrie par émission de positons :*

La TEP-FDG couplée à un examen tomodensitométrique est indiquée lors du suivi des cancers de la thyroïde, dans le cadre de la recherche de récurrences. Elle permet de détecter les récurrences locales et à distance .

+ *La thyroglobuline et les anticorps anti thyroglobuline :*

La thyroglobuline (Tg) sérique est le marqueur tumoral des cancers différenciés de la thyroïde et constitue un élément essentiel de la surveillance postopératoire.

Dans la détection des récurrences, après ablation thyroïdienne, sa sensibilité est de 97% et sa spécificité de 94%. [145]

La persistance d'un taux élevé d'anticorps anti-thyroglobuline après ablation thyroïdienne peut être utile comme marqueur de la récurrence ou de la persistance d'un cancer de la thyroïde chez les patients qui ont une thyroglobuline indétectable.

La mesure sérique de la thyroglobuline est sensibilisée classiquement lorsque la TSH us est supérieure à 30 UI/ml.

Surveillance du traitement freinateur :

Le dosage plasmatique de la TSH us, de la fraction libre de la T3 et de la T4 est recommandé de façon mensuelle la première année puis de façon bisannuelle lorsque le traitement est équilibré.

3. Modalités de la surveillance


Après le traitement initial, un traitement par la L-thyroxine est institué ; la posologie est adaptée trois mois plus tard en fonction du taux de la TSH, le but est d'obtenir un taux de TSH bas en l'absence de thyrotoxicose.


Un sevrage de L-thyroxine est réalisée six mois à un an plus tard permettant de réaliser un examen scintigraphique corps entier 72 heures après l'administration d'une dose diagnostique d'iode 131(2 à 5 mCi), et de faire le dosage de la thyroglobuline.

Par la suite, la surveillance est annuelle avec un examen clinique et échographique minutieux de l'aire thyroïdienne et des aires ganglionnaires cervicales ainsi qu'un dosage de la thyroglobuline. [117]


4. Récurrences locorégionales : [136]

Souvent confondues avec une maladie persistante ce qui explique leur taux élevés à 33%. Leur traitement doit tenir compte de plusieurs facteurs :

–  L'étendu du traitement initial : l'absence de curage ganglionnaire initial incite à compléter le traitement par sa réalisation ;

 L'évolution des fixations pathologiques après traitement par l'iode 131

: la persistance de fixation après trois traitements est une indication à la reprise chirurgicale.

 La taille des foyers néoplasiques : les adénopathies dont la taille est supérieure à 1cm sont rarement guéries par l'iode 131. Le protocole de reprise associe :

1. L'administration thérapeutique d'iode131.
2. La pratique 3 à 4 jours plus tard d'une scintigraphie permettant un repérage précis des foyers de fixations.
3. Une reprise chirurgicale utilisant un appareil de détection isotopique per opératoire [137] [138] [139]

La chirurgie radioguidée apparaît comme une technique très utile dans les récurrences locorégionales et/ou ganglionnaires des cancers différenciés de la thyroïde. Elle permet d'identifier les tissus néoplasiques avec une sensibilité et une spécificité élevées, surtout en cas de résistance au traitement à l'iode 131. De plus, elle permet chez beaucoup de patients d'identifier d'autres lésions dans des zones de sclérose, proches des structures vasculaires ou profondes. Puis une scintigraphie post chirurgicale. (figure 22)

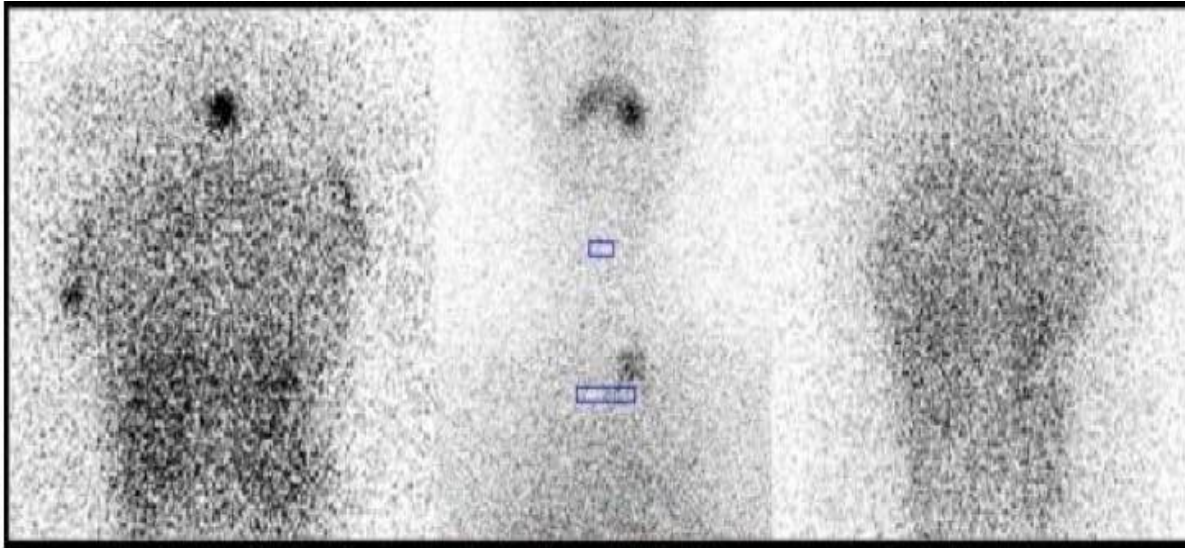


Figure 22 : Fixation cervicale paramédiane gauche bas située persistante qui a disparu sur le balayage réalisé après la reprise chirurgicale avec détection per opératoire [137]

5. Les métastases à distance :

- Les Métastases osseuses [140] :

Pose un problème thérapeutique surtout si elles comportent un risque neurologique de compression médullaire, dans ce cas leur traitement doit être entrepris en premier avant la thyroïdectomie, si elles sont révélatrices ou sans arrêter le traitement freinateur dans les autres cas pour éviter l'élévation de la TSH qui peut être à l'origine d'une poussée évolutive.

La consolidation orthopédique, avec exérèse si possible de la lésion est envisagée en premier. Elle pourra avoir lieu après une embolisation de la lésion qui est très vasculaire. Par la suite on fait une thyroïdectomie (en cas de métastases révélatrices), administration de doses thérapeutiques d'iode 131.

On doit souligner que tout geste local doit être couvert par une corticothérapie anti-inflammatoire pour prévenir tout risque de compression médullaire.

Les récurrences peuvent être tardives jusqu'à 30 ans après le traitement initial, et justifient une surveillance à vie.

VII. Pronostic

1. Caractéristiques du patient

- Age au diagnostic

Le jeune âge au diagnostic est associé à des carcinomes papillaires plus agressifs.

Plus l'âge est jeune, plus le risque de récurrence est grand. [79]

Le taux de récurrence des moins de 10 ans est supérieur à celui des enfants plus âgés, le taux de mortalité spécifique est également significativement plus élevé, le décès peut survenir à l'âge adulte. Newman et al. [162] ont mis en évidence un taux de survie sans progression plus bas chez les patients plus jeunes.

- Sex-ratio

Les métastases à distance au diagnostic sont plus fréquentes chez les garçons.

En revanche, le pourcentage de rechute est identique chez les filles. [143]

- Antécédent familial de cancer thyroïdien

Les cas familiaux de cancers thyroïdiens ne semblent pas associés à un pronostic plus sévère.

Le pronostic global des CMT est globalement favorable. Les chiffres publiés par les études plus récentes sont meilleurs et cela tient en grande partie au dépistage systématique, en particulier des formes familiales, avec thyroïdectomie précoce.

2. Tumeur initiale

- L'étendue de la maladie :

Le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la **taille** de la tumeur thyroïdienne, en cas **d'effraction de la capsule** thyroïdienne, de **métastases ganglionnaires** et en cas de **rupture capsulaire**

Le risque de décès augmente en cas de **métastases à distance**.

En cas de cancer papillaire de bon pronostic, l'envahissement ganglionnaire augmente le risque de rechute mais n'influence pas la survie.

Les micro cancers ont une survie excellente. [144]

- Type histologique :

Les cancers papillaires et les cancers folliculaires à invasion minime ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer folliculaire peu différencié ou manifestement invasif et de certains sous types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques).

- 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 de métastase à distance et de mortalité [136, 137] mais pas dans d'autres [134].

- 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.

- Envahissement extra thyroïdien :

Il est observé dans 8 à 32 % des CP et dans 3 à 5 % des CV. Il est associé à une augmentation du taux de récurrence, de métastase à distance et de mortalité. [138]

- Métastases ganglionnaires :

Dans les formes cliniques avec adénopathies détectées avant l'intervention, les ré interventions précoces pour récurrences ganglionnaires locorégionales sont fréquentes [139]

En revanche, l'impact de la présence de ces métastases ganglionnaires sur la survie n'est pas clairement démontré.

Métastases à distance :

Leur présence au moment du diagnostic initial est un facteur de pronostic défavorable quel que soit le type histologique.

3. Traitement du cancer

Le caractère complet de l'exérèse chirurgicale est un facteur pronostique favorable essentiel.

Un ou plusieurs traitements par radio-iodine peuvent être administrés en cas de persistance ou de rechute locale ou à distance. Le traitement par iode radioactif apparaît significativement associé à une survie prolongée en cas de métastases. L'efficacité de ce traitement dépend de la capacité du tissu tumoral à fixer l'iode radioactif et du volume du tissu tumoral [134]

4. Pronostic de chaque cancer: [140]

🚩 Le cancer papillaire

Le cancer papillaire est considéré comme le plus « bénin » des cancers de la thyroïde.

Le cancer vésiculaire :

Parmi les cancers différenciés de la thyroïde, le cancer vésiculaire bien moins fréquent que le cancer papillaire se distingue aussi par son pronostic plus péjoratif, la survie à 5 et 20 ans étant respectivement de 47 % et 8 %.

Le cancer médullaire :

Le pronostic du cancer médullaire de la thyroïde dépend essentiellement de l'extension ganglionnaire et viscérale. Pour une forme purement thyroïdienne, sans atteinte ganglionnaire cervicale et médiastino-récurrentielle, sans métastases à distance, avec en postopératoire, une calcitonine indosable après stimulation et un antigène carcinoembryonnaire normal, la survie est supérieure à 90 % à 20 ans. Mais, en cas d'envahissement ganglionnaire, la survie est de 46% à 10 ans.

En présence de métastases viscérales, l'évolution est fatale à brève échéance avec 50 % de mortalité à 3 ans.

Le pronostic est nettement favorable en cas de forme familiale, surtout NEM IIa, infraclinique dépistée par une enquête familiale systématique.

Après thyroïdectomie totale associée à un curage médiastino-récurrentiel négatif, la guérison est obtenue dans près de 100 % des cas.

5. Les scores pronostiques : [141, 142, 143, 144]

Néanmoins, le système TNM est le plus utilisé [141], et est reconnu internationalement (Tableau 3). Il est basé sur l'âge et l'extension de la maladie, qui est déterminée à partir du compte rendu anatomopathologique et des données de l'examen scintigraphique du corps entier postopératoire à l'iode 131.

La classification pronostique établie lors du traitement initial peut être modifiée lors du suivi, et notamment, lors du bilan pratiqué à 6–12 mois.

Les facteurs :

T : tumeur de la thyroïde

Tableau III : Classification TNM-2002 [141]

- T1 : ≤ 2 cm, intrathyroïdienne
- T2 : $> 2-4$ cm, intrathyroïdienne
- T3 : > 4 cm ou avec extension extrathyroïdienne minime
- T4 : extension au-delà de la capsule de la thyroïde
 - T4a : tumeur dépassant la capsule vers le tissu mou sous cutané, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf récurrent.
 - T4b : tumeur dépassant la capsule et atteignant l'aponévrose pré vertébrale ou encapsulant la carotide ou les vaisseaux du médiastin supérieur.

N : métastases ganglionnaires

- N0 : absence ;
- N1 : présence :
 - N1a : Adénopathies métastatiques, régionales, cervicales, homolatérales
 - N1b : Adénopathies métastatiques cervicales bilatérales, médianes ou controlatérales ou métastases ganglionnaires médiastinales.

M : métastases à distance

- M0 : absence ;
- M1 : présence.

Les stades :

< 45 ans:

Stade I : M0

Stade II : M1

> 45 ans

Stade I : T1, N0

Stade II : T2, N0

Stade III : T3, N0 ou T1-3, N1a

Stade IVA : T1-3, N1b ; T4a, N0-1

Stade IVB : T4b

Stade IVC : M1

VIII. LES THÉRAPIES DE L'AVENIR

Chez les patients atteints d'une maladie agressive, des thérapies génétiques ciblées ont été suggérées pour augmenter les chances de guérison.

Des études de phase 2 ont étudié **les inhibiteurs de la tyrosine kinase**, notamment l'axitinib, le motesanib, le sorafénib, le pazopanib et **les inhibiteurs de l'angio-génèse**, notamment la thalidomide et la lénalidonide. [66]

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase ont démontré la capacité de réduire la taille des carcinomes médullaire et papillaire.⁶⁴ Un puissant inhibiteur de la tyrosine kinase, BAY 43-9006, a démontré chez la souris la capacité de réduire la croissance des fibroblastes NIH3T3 et de Rati et entraîner une diminution globale de la taille de la tumeur. [66]

Les inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire visant à réduire l'apport sanguin à ces tumeurs sont également prometteurs.

La thérapie génique ciblant le promoteur spécifique à la thyroïde ou la restauration du gène p53 a été suggérée comme traitement du cancer anaplasique, mais n'a pas été démontrée lors des essais cliniques. [117]

Des recherches sur les cellules souches cancéreuses ont été identifiées dans des lignées cellulaires du cancer de la thyroïde et peuvent à terme conduire à une thérapie ciblée. [65]

Là encore, peu d'études portant sur le cancer thyroïdien en pédiatrie, l'importance de ces évolutions chez la population pédiatrique demeure inconnue.

CONCLUSION

Le cancer de la thyroïde est une affection rare chez l'enfant et l'adolescent, en dehors d'une exposition aux radiations comme ce fut le cas en 1986 en Ukraine après la catastrophe de Tchernobyl. Il représente 1,5% de toutes les tumeurs avant 15 ans et 7% des tumeurs de la tête et du cou. Le pic maximal de fréquence se trouve entre 7 et 12 ans.

Cliniquement il s'agit dans la majorité des cas d'un nodule thyroïdien cliniquement décelable, cependant les métastases ganglionnaires cervicales sont très fréquentes également (90 % dans certaines séries) et peuvent être isolées ou associées à un nodule thyroïdien.

L'extension extra-capsulaire (muscles sous-hyoïdiens) et les métastases pulmonaires sont plus fréquentes que chez l'adulte.

Sur le plan histologique, la majorité des cancers sont de type papillaire.

Le traitement repose sur la chirurgie, l'ioderadioactif puis l'hormonothérapie suppressive de la TSH.

Le pronostic est globalement favorable malgré l'importante extension initiale, la survie à 20 ans étant supérieure à 90 % dans la plupart des séries ;

Une surveillance prolongée à vie est indiquée vu le risque de récurrence.

La rareté de la maladie et son excellent pronostic font qu'il n'est pas possible d'envisager des études prospectives et de démontrer de manière statistiquement significative qu'une modalité thérapeutique est supérieure à une autre.

Résumé

Titre : Les cancers de la thyroïde chez l'enfant

Auteur : Thaichi Hafssa

Encadrant : Pr M. Kisra

Service : Chirurgie A Hôpital d'enfant Rabat

Mots clés : Cancer, thyroïde, enfant, papillaire, vésiculaire, médullaire, thyroïdectomie, mutation R.E.T.

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant de 2002 à 2019, à propos de 9 enfants ayant un cancer de la thyroïde dans le service de Chirurgie A à l'Hôpital d'Enfant de Rabat. Notre travail s'est fixé comme objectif, une description de l'ensemble des caractéristiques de ces cancers.

La moyenne d'âge de cette série était de 12ans 1mois avec des extrêmes allant de 6 ans à 14 ans.

Le sexe ratio de cette série note une prédominance féminine avec 2garçons/7filles.

Cliniquement, Il s'agissait dans 33% des cas d'un nodule thyroïdien isolé, suivi de l'adénopathie cervicale avec 11% des cas.

La scintigraphie thyroïdienne a montré un nodule froid chez 83% des cas.

L'examen histologique définitif a retrouvé dans notre série : 3 Carcinomes papillaires, soit 33%, 1 Carcinome vésiculaires, soit 11%, 1 Carcinome médullaire confirmé, soit 11%, 3 carcinomes médullaires au stade d'hyperplasie, soit 33%, 1 Adénome hypercellulaire/ minimally invasive follicular carcinoma, soit 11%.

L'examen génétique réalisé dans le cadre d'un dépistage familial du carcinome médullaire a permis de détecter un gène R.E.T. positif chez 3 enfants ayant des antécédents familiaux de CMT.

La thyroïdectomie totale réalisée d'emblée chez 66% des cas, et différée chez 11% des cas, isthmolobectomie chez 11% des cas, thyroïdectomie subtotale chez 11% des cas. Alors que le curage ganglionnaire n'était pas systématique sauf en présence d'adénopathies suspectes.

L'hormonothérapie a été prescrite à visée frénatrice après isthmolobectomie et substitutive à vie après thyroïdectomie totale et subtotale à base de LEVOTHYROX.

L'iode radioactif prescrit en cas de limites d'exérèse envahies.

Les suites opératoires étaient simples avec un seul cas d'hypocalcémie transitoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. **HAY ID, GONZALEZ-LOSADA T, REINALDA MS, HONETSCHLAGER JA, RICHARDS ML, THOMPSON GB.** Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. *World J Surg* 2010 ; 34: 1192-202.
2. **SCHLUMBERGER M, DE VATHAIRE F, TRAVAGLI JP, ET AL.** Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1987 ; 65 : 1088-94.
3. **VASSILOPOULOU-SELLIN R, GOEPFERT H, RANEY B, SCHULTZ PN.** Differentiated thyroid cancer in children and adolescents: clinical outcome and mortality after long-term follow-up. *Head Neck* 1998 ; 20 : 549-55
4. **COOPER DS, DOHERTY GM, HAUGEN BR, ET AL.** Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009 ; 19 : 1167- 214.
5. **BORSON-CHAZOT F, BARDET S, BOURNAUD C, ET AL.** Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. *Ann Endocrinol (Paris)* 2008 ; 69 : 472-86.
6. **OSLER W.** The principles and practice of medicine. New York: Appleton; 1898.p.840-3.
7. **AREY LB.** Developmental anatomy. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1954.

8. **HAMILTON WJ, BOYD JD, MOSSMAN HW.** Human embryology. Cambridge: W.Heffer & Sons; 1944.
9. **O'RAHILLY R.** The timing and sequence of events in the development of the human digestive system and associated structures during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1976; 153: 123-36.
10. **GRAY SW, SKANDALAKIS JE.** Embryology for surgeons. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1972.
11. **CHAMBARD M, GABRION J, MAUCHAMP J.** Influence of collagen gel on the orientation of epithelial cell polarity: follicle formation from isolated thyroid cells and from preformed monolayers. *J Cell Biol* 1981; 91: 157-66.
12. **CROSS PC, MERCER KL.** Ultrastructure cellulaire et tissulaire, approche fonctionnelle. Bruxelles: De Boeck Université; 1995.
13. **SHEPARD TH.** The thyroid. In: DeHaan RL, Ursprung H, Eds. *Organogenesis*. NewYork: Holt, Rinehard and Winston; 1965.p.493-512.
14. **BURROW GN, FISHER DA, LARSEN PR.** Maternal and fetal thyroid function. *New Engl JMed* 1994; 331: 1072-8.
15. **BALLABIO M, NICOLINI U, JOWETT T, RUIZ DE ELVIRA MC, EKINS RP, RODECK CH,** Maturation of thyroid function in normal human foetuses. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 565-71.
16. **GRASSO S, FELETTI S, MAZZONE D, PEZZINO V, VIGO R, VIGNETI R.** Thyroid pituitary function in eight anecephalic infants. *Acta Endocrinol* 1980; 93: 396- 401.

17. **THORPE-BEETSON JG, NICOLAIDES KH, FELTON CV, BUTLER J, MCGREGOR AM.** Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *New Engl J Med* 1991;324: 532-6.
18. **LE DOUARIN N.** *The Neural Crest.* Cambridge: Cambridge University Press; 1982.
19. **MANELY NR, CAPECCHI MR.** Hox group 3 paralogs regulate the development and migration of the thymus, thyroid and parathyroid glands. *Dev Biol* 1998; 195:1-15.
20. **WILLIAMS ED, TOYN CE, HARACH HR.** The ultimobranchial gland and congenital thyroid abnormalities in man. *J Pathol* 1989;159: 135-41.
21. **AVISSE C, FLAMENT J.B, DELLATRE J.F.** La thyroïde. 2001,p.7-11.
22. **CHEVREL JP, HIDDEN G, LASSAU JP, ALEXANDRE JH, HUREAU J.** Le drainage veineux et lymphatique du corps thyroïde. *J Chir* 1965;90: 445-64.
23. **CARCANGIU ML. THYROID.** In: sternberg SS, Ed. *Histopathology for Pathologist,* 2 nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.1075-92.
24. **DE LELLIS RA, NUNNEMACHER G, WOLFE HJ.** C Cell Hyperplasia: an ultrastructural analysis. *Lab Invest* 1978; 36 : 237-48.
25. **DE MICCO C.** Immunohistochimie des carcinomes thyroïdiens - I- Carcinomes d'origine folliculaire et tumeurs indifférenciées. *Ann Pathol* 1989; 9: 223-48.

26. **FRANC B, MODIGLIANI E.** Le carcinome médullaire de la thyroïde: évolution des concepts. *Arch Anat Cytol Path* 1998; 46: 100-11.
27. **GIROD C.** La thyroïde: données morphologiques et histophysiologiques. *Cah Med Lyonnais* 1966; 42: 1681-717.
28. **MIETTINEN M, FRANSSILA K, LEHTO VP, PASSIVUO O, VIRTANEN I.** Expression of intermediate filament proteins in thyroid gland and thyroid tumors. *Lab Invest* 1984; 50: 262-70.
29. **BUR M, SHIRAKI W, MASOOD S.** Estrogen and progesteron receptor detection in neoplastic and non neoplastic thyroid tissue. *Mod Pathol* 1993;6: 469-72.
30. **O'TOOLE K, FENOGLIO-PREISER C, PUSHPARAJ N.** Endocrine changes associated with the human aging process. Effects of age on the number of calcitonin immunoreactive cells in the thyroid gland. *Hum Pathol* 1985; 16: 991-1000.
31. **GOULD VE, JOHANNESSEN JV, SOBRINHO-SIMÕES M.** The thyroid gland. In: Johannessen JV, Ed *Electron microscopy in human medicine*, vol. 10, Endocrine organs. New York: Mac Graw Hill; 1981.p. 29-107.
32. **CAMESELLE-TEIJEI J, VALERA-DURAN J, SAMBADE C, VILLANUEVA JP, VARELA- NUNEZ R, SOBRINHO-SIMÕES M.** Solid cell nest of the thyroid. Light microscopy and immunohistochemical profile. *Hum Pathol* 1994; 25: 684-93.
33. **PARKIN D, WHELAN S, FERALLY J, RAYMOND L, YONG J** Cancer incidence in five continents. Lyon: scientific publication 1997; p 143

34. **LIU S, SEMENCIW R, UGNAT AM, MAO Y** Increasing thyroid cancer incidence in Canada 1970-1996: time trends and age period cohort effects. *Br. J. Cancer* 2001; 85:1335-9
35. **ZHENG T, HOLFORD TR, CHEN Y, LIU ET AL.** Time trend and age period cohort effects on incidence of thyroid cancer in Connecticut 1935-1992. *Int. J. Cancer* 1996; 67:504-9 150
36. **BURGESS JR, DWYER T, MC ARDLE K, TUCKER P, SHUGG D.** The changing incidence and spectrum of thyroid carcinoma in Tasmania (1978- 19980 during a transition from iodine sufficiency to iodine deficiency. *J. clin. Endocrinol. Metab* 2000; 85:1513-7
37. **TABAR L, YEN MF, VITAK B, CHEN, SMITH RA, DUFFY SW.** Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20 years follow up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003; 361:1405-10
38. **QUAGLIA A, VERCELLI M, PUPPO A, CASELLA C, ARTIOLI E, CROCETTI E, ET AL.** Prostate cancer in Italy before and during the PSA era : survival trend and prognostic determinants. *Eur. J. Cancer* 2003; 12:145-52
39. **N. BEN RAÏS AOUAD, I. GHFIR, F. MISSOUM, J. RAHALI, H. GUERROUJ, R. KSYAR, S. FELLAH, A. BSSIS, I. ECH-CHERRAQ** Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la (médullaire exclu) au Maroc . *j.Médecine Nucléaire* ;Volume 32, numéro 11 pages 580-584 (novembre 2008).

40. **DESJARDINS JG, BASS J, LEBOEUF G, DI LORENZO M, LETARTE J, KHAN AH ET AL.** A twenty-year experience with thyroid carcinoma in children. *J Pediatr Surg* 1988. 23(8):709-713.
41. **MILLMAN B, PELLITTERI PK.** Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995. 121(11) :1261-1264.
42. **MILLER JM.** THYROID CARCINOMA. *J PEDIA TR* 1968. 73(4):645-646.
43. **BRUYERE A, DAVID M, JAUBERT DB, BRUNAT-NENTIGNY M, GILLY J, FREYCON F.** Le cancer du corps thyroïde chez l'enfant, quatorze observations. *Presse Med* 1984.13(10):601-605.
44. **HAY ID, BERGSTRALH EJ, GOELLNER JR, EBERSOLD JR, GRANT CS.** Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940through 1989. *Surgery* 1993. 114(6):1050-1057. 114
45. **RAAB SS, SILVERMAN JF, ELSHEIKH TM, THOMAS PA, WAKELY PE.** Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. *Pediatrics* 1995. 95(1) :46-49.
46. **GREEN DM, EDGE SB, PENETRANTE RB, BAKSHI S, SHEDD D, ZEVON MA.** In situ breast carcinoma after treatment during adolescence for thyroid cancer withradioiodine. *Med Pediatr Oncol* 1995. 24(2):82-86.

47. **FRANKENTHALER RA, GOEPFERT H, SMITH RJH** Papillary and follicular carcinoma of the thyroid in children and adolescents. *Thyroid disease : endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy* 1990; chapter 31: 553-561
48. **ZIMMERMAN D, HA Y ID, GOUGH IR, GOELLNER JR, RYAN JJ, GRANT CS, MCCONAHEY WM** : papillary thyroid carcinoma in children and adults: long term follow up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery* 1988; 104 : 1157-1166
49. **SCHLUMBERGER M.** : *THYROID TUMORS*. 2003.
50. **DOTTORINI ME, VIGNATI A, MAZZUCHELLI L, LOMUSCIO G, COLOMBO L.** Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: a 37-year experience in 85 patients. *J Nucl Med* 1997. 38(5) :669-675. 115
51. **FARAHATI J, PARLOWSKY T, MADER U, REINERS C, BUCSKY P.** Differentiated thyroid cancer in children and adolescents. *Langenbecks Arch Surg* 1998. 383(3-4) :235-239.
52. **BEBEOCH B.** Quelques indications sur la situation sanitaire en Belarus, Ukraine et Russie. *Gazzet Nucl* 1999;173-4.
53. **BELUER JP, ABELINT.** Chernobyl-related thyroid cancer: what evidence for role of short-lived iodines. *Environ Health Perspect* 1997;105:1483-6.

54. **DUFY B, FITZGERALD PG.** Cancer of thyroid in children. J Clin Endocrinol Metab 1950;10:1296–308.
55. **DUFFY BJ, FITZGERALD PJ.** Cancer of the thyroid in children: a report of twenty eight cases. J Clin Endocrinol Metab 1950 ; 10 : 1296-308.
56. **TUCKER MA, MORRIS JONES PH, BOICE SD, ROBISON LL, STONE BJ, STOVALL M, ET AL.** Therapeutic irradiation at a young age is linked to secondary thyroid cancer. The late effects study group. Cancer Res 1991 ; 51 : 2885-8.
57. **DE VATHAIRE F, HARDIMAN C, SHAMSALDIN A, CAMPBELL S, GRIMAUD E, HAWWKINS M, ET AL.** Thyroid carcinomas following irradiation for a first cancer during childhood. Arch Intern Med 1999 ; 159 : 2713-20.
58. **SCHLUMBERGER MJ.** Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med 1998 ; 338 : 297-306.
59. **PARKIN DM, MUIR CS, WHELAN SL, GAO Y~, FENLAY J, POWELL J.** Cancer incidence in five continents. IARC Scientific Publication 120, International Agency for Research on Cancer, Lyon 1992.
60. **WEMEAU JL, CARON P, HELAL N, BALRAC L, LEENHARDT Y, MALTHIERY M, MISRAHI P, NICCOLI –SIRE J, ORGIAZZI B, ROUSSET JL, SADOUL M.** Thyroïde et tchernobyl. Annales d'endocrinologie 2001, 62 : 5 ,4 .

61. **WEMEAU JL, CARON P , SCHW ARTZ C. ET AL.** The journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002; 87 ; (10) : 4928-4934.
62. **DIANA L. DIESEN, MD, MICHAEL A. SKINNER, MD.** Pediatric thyroid cancer, From the Children's Medical Center Dallas, UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas.
63. **GRIECO M, SANTORO M, BERLINGIERI MT, ET AL.** PTC is a novel rearranged form of the RET proto-oncogene and is frequently detected in vivo in human thyroid papillary carcinomas. Cell 1990;60:557-63.
64. **SANTORO M, DATHAN NA, BERLINGIERI MT, ET AL.** Molecular character- ization of RET/PTC3; a novel rearranged version of the RETproto- oncogene in a human thyroid papillary carcinoma. Oncogene 1994;9: 509-16.
65. **SANTORO M, THOMAS GA, VECCHIO G, ET AL.** Gene rearrangement and Chernobyl related thyroid cancers. Br J Cancer 2000;82:315-22.
66. **JASIM S, YING AK, WAGUESPACK SG, ET AL.** Multiple endocrine neoplasia type 2B with a RET proto-oncogene A883F mutation displays a more indolent form of medullary thyroid carcinoma compared with a RET M918T mutation. Thyroid 2011;21:189-92.
67. **FARAHATI J, PARLOWSKY T, MADER U, REINERS C, BUCSKY P.** Differentiated thyroid cancer ,in children and adolescents. Langenbecks Arch Surg 1998. 383(3-4) :235-239.

68. **LOCHAM A, LOPPICH I, HECKER W, KNORR D, SCHWARZ HP.** Thyroid carcinoma in childhood: management and follow up-of II cases. *Eur J Pediatr* 1994. 153(1) :17-22.
69. **GREEN DM, EDGE SB, PENETRANTE RB, BAKSHI S, SHEDD D, ZEVON MA.** In situ breast carcinoma after treatment during adolescence for thyroid cancer withradioiodine. *Med Pediatr Oncol* 1995. 24(2):82-86.
70. **TALLROTH E, BACKDAHL M, EINHOM J, LUNDELL G, LOWHAGEN T, SILFVERSWARD C.** Thyroid carcinoma in children and adolescents. *Cancer* 1986. 58(10) :2329-2332.
71. **MASSIMINO M, GASPARINI M, BALLERINI E, DEL BO R.** Primary thyroid carcinoma in children: a retrospective study of 20 patients. *Med Pediatr Oncol* 1995. 24(1) :13-17. 117
72. **CAUSERET S, LIFANTE JC, BORSON-CHAZOT F, VARCUS F, BERGER N, PEIX JL.** Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent: stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique. *Ann Chir* 2004. 129(6- 7) :359-364.
73. **ARICI C, ERDOGAN O, ALTUNBAS H, BOZ A, MELIKOGLU M, KARAYALCIN B ET AL.** Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. Clinical characteristics, treatment and outcome of 15 patients. *Horm Res* 2002. 57(5-6) :153-156.
74. **BROWN CL.** Pathology of the cold nodule. *Clin Endocrinol Metab* 1981. 10(2) :235- 245.
75. **MILLER LM, HAMBURGER JI, KINI SR.** Thyroid needle biopsy. *Arch Intern Med* 1985. 145(4) :764-765.

76. **MCCALL A, LAROSZ H, LAWRENCE AM, PALOYAN E.** The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiters. *Surgery* 1986.100(6) :1128-1132. 118
77. **ZIMMERMAN D, HA Y ID, GOUGH IR, GOELLNER JR, RY AN JJ, GRANT CS ET AL.** Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery* 1988. 104(6):1157-1166.
78. **CECCARELLI C, PACINI F, LIPPI F, ELISEI R, ARGANINI M, MICCOLI P ET AL.** Thyroid cancer in children and adolescents. *Surgery* 1988. 104(6) :1143- 1148.
79. **LANDAU D, VINI L, A'HEM R, HARMER C.** Thyroid cancer in children: the Royal Marsden Hospital experience.*Eur J Cancer* 2000. 36(2) :214-220.
80. **ZOHAR Y, STRAUSS M, LAURIAN N.** Adolescent versus adult thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 1986. 96(5) :555-559.
81. **HAMESS LK, THOMPSON NW, MCLEOD MK, PASIEKA LL, FUKUUCHI A.** Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. *World J Surg* 1992. 16(4) :547-553.
82. **HAVEMAN LW, VAN TOI KM, ROUWE CW, PIERS DA, PLUKKER LT.** Surgical experience in children with differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003. 10(1) :15-20. 120

- 83. SCHLUMBERGER M, DE VATHAIRE F, TRAVAGLI LP, VASSAL G, LEMERLE L, PARMENTIERC ET AL.** Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. *1Clin Endocrinol Metab* 1987. 65(6) :1088-1094.
- 84. GOEPFERT H, DICHTTEL WJ, SAMAAN NA.** Thyroid cancer in children and teenagers. *Arch Otolaryngol*1984. 110(2) :72-75.
- 85. WINSHIP T, ROSVOLL RV.** Cancer of the thyroid in children. *Proc Natl Cancer Conf* 1970. 6 :677- 681.
- 86. TRAVAGLI LP, DE VATHAIRE F, CAILLOU B, SCHLUMBERGER M.** [Treatment of differentiated thyroid cancers in children. Study and follow-up of a series of 130 cases 'at the Gustave-Roussy Institute]. *Ann Endocrinol (Paris)* 1997.58(3) :254-256.
- 87. SAMUEL AM, SHARMA SM.** Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents. *Cancer* 1991.67(8):2186-2190.
- 88. MAZZAFERRI EL.** Papillary thyroid carcinoma: factors influencing prognosis and current therapy. *Semin Onco*1987. 14(3) :315-332.
- 89. FRANKENTHALER RA, SELLIN RV, CANGIR A, GOEPFERT H.** Lymph node metastasis from, papillary-follicular thyroid carcinoma in young patients. *Am J Surg* 1990. 160(4) :341-343.
- 90. P. CARAYON, P. NICCOLI-SIRE, P-J. LEJEUNE, J.RUF, B.CONTE- DEVOLX** Recommandations de consensus sur le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. *Annales de biologie clinique* 2002 ; vol 60 ; n 3 : 3318

91. **MCCLELLAN DR, FRANCIS GL.** Thyroid cancer in children, pregnant women, and patients with Graves' disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996. 25(1) :27-48.
92. **HUNG W, SARLIS NJ.** Current controversies in the management of pediatric patients with well- differentiated nonmedullary thyroid cancer: a review. *Thyroid* 2002. 12(8) :683-702.
93. **CASARA D, RUBELLO D, SALADINI G, GALLO V, MASSAROTTO G, BUSNARDO B.** Distant metastases in differentiated cancer: long-term results and radioiodine treatment and statistical analysis of prognostic factors in 214 patient. *Tumori* 1991.77 :432-436. 126
94. **HUNG W, ANDERSON KD, CHANDRA RS, KAPUR SP, PATTERSON K, RANDOLPH JG ET AL.** Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents. *J Pediatr Surg* 1992. 27(11) :1407-1709.
95. **KARAGUZEL G, T ANYEL FC, BUYUKP AMUKCU N, HICSONMEZ A.** Is there any predictive characteristic for malignancy in thyroid enlargements during childhood? *Eur J Pediatr Surg.* 1996. Apr;6(2):70- 74.
96. **CARPI A, FERRARI E, TONI MG, SAGRIPANTI A, NICOLINI A, DI COSCIO G.** Needle aspiration techniques in preoperative selection of patients with thyroid nodules:a long-term study. *J Clin Onco1* 1996. 14(5) :1704- 1712.

97. **H.MONPEYSEN, J.TRAMALLONI.** Echographie de la thyroïde. Endocrinologie – nutrition [10-002-F-15] 2006 Elsevier SAS.
98. **MATHONNET M.** Exploration des nodules thyroïdiens: rôle de l'échographie préopératoire Annales de chirurgie 2006 ; 131 : 577-582
99. **LEENDHART L, F.MENEGAUX, B.FRANC, C.HOANG ET AL** Cancers de la thyroïde : EMC ; J.endocrinologie2005 : 10-008-A50 : 1- 38
100. **ANTONELLI A, MICCOLI P, FREDEGHINIM, DI COSCIO G, ALBERTI B, JACCONI P ET AL.** Role of neck ultrasonography in follow-up of patients operated on for differentiated thyroid cancer. Thyroid 1995; 5; 25-9
101. **ANTONELLI A, MICCOLI P, FALLAHI P, GROSSO M, NESTI, SPENELLI C ET AL** Role of neck ultrasonography in follow-up of patients operated on for differentiated thyroid cancer. Thyroid 2003 ; 13:479-84
102. **KESSLER A, BLANK A, MARMOR S.** Appearance of cervical lymph nodes is characteristic of metastatic papillary thyroid carcinoma. J.Clin.ultrasound 2003; 31: 21-5
103. **L.BRUNAUD, A. AYAV, J.CHATELIN, M.KLEIN, L.BESLER, P. BOISSEL** La scintigraphie thyroïdienne est – elle encore utile pour la prise en charge d'un nodule thyroïdien ?le point de vue du chirurgien. Annales de chirurgie, volume 131, numéro 9, p 514-517

- 104. LEENDHARDT, AURENGO H, AURENGO A.** Imagerie thyroïdienne
EMC.Endocrinologie-nutrition 1999 ; 10-002-F-10,
- 105. VISSET J, CHIGOT J-P.** Le traitement du cancer du corps thyroïde :
rapport présenté au 100ème congrès français de chirurgie, Paris 5-7
octobre 1998
- 106. MAZAFERRI, JHIANG.SM** Long term impact of initial surgical and
medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer Am. J. Med.
1994.97.418-428
- 107. L. LEENHARDT, F. MENEGAUX, B. FRANC, C. HOANG, S.
SALEM, M.-O. BERNIER, L. DUPASQUIER-FEDIAEVSKY, E. LE
MAROIS, A. ROUXEL, J.-P. CHIGOT, L. CHERIE- CHALLINE,
A. Aurengo** Thyroid cancer EMC-Endocrinologie 2 (2005) 1–38
- 108. FRANC B, DE LA SALMONIERE P, LANGE F, HOANG C,
LOUVEL A, DE ROQUANCOURT A, ET AL.** Interobserver and
intraobserver reproducibility in the histopathology of follicular thyroid
carcinoma. Hum Pathol 2003;34:1092–100.
- 109. HAY ID, BERGSTRALH EJ, GRANT CS, MCIVER B,
THOMPSON GB, VAN HEERDEN JA, ET AL.** Impact of primary
surgery on outcome in 300 patients with pathologic tumor-node-
metastasis stage III papillary thyroid carcinoma treated at one institution
from 1940 through 1989. Surgery 1999;126: 1173–82.
- 110. SAMAAAN NA, SCHULTZ PN, HICKEY RC, GOEPFERT H,
HAYNIE TP, JOHNSTON DA, ET AL.** The results of various

modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:714–20.

- 111. SCHLUMBERGER M.** Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338:297–306.
- 112. DEGROOT LJ, KAPLAN EL, STRAUS FH, SHUKLA MS.** Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome? *World J Surg* 1994; 18:123–30.
- 113. MAZZAFERRI EL, KLOOS RT.** Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1447–63.
- 114. HAY ID, GRANT CS, BERGSTRALH EJ, THOMPSON GB, VAN HEERDEN JA, GOELLNER JR.** Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998; 124:958–66.
- 115. HAY ID, GRANT CS, VAN HEERDEN JA, GOELLNER JR, EBERSOLD JR, BERGSTRALH EJ.** Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992; 112:1139–47
- 116. BAUDIN E, TRAVAGLI JP, ROPERS J, MANCUSI F, BRUNO-BOSSIO G, CAILLOU B, ET AL.** Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998; 83:553–9

- 117. J.P.TRAVAGLI, A.F.CAILLOUX, E.BAUDIN, F.DE VATHAIRE, M.SCHLUMBERGER** Le cancer différencié de la thyroïde de l'enfant. Journal de pédiatrie puériculture 2002 ; 15 : 195-8
- 118. ESNAOLA FN, CANTOR D, SCOTT B, SHERMAN I, JEFFREY E, EVANS DB.** Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis Surgery 2001.135.921-922
- 119. MATHONNET M.** Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires Annales de chirurgie 2006 ; 131 : 361-368
160
- 120. VISET ET AL** Conduite à tenir devant un cancer différencié de la thyroïde à forme nodulaire Ann. Endocrino. Paris 1997 ; 58 :216-224
- 121. TRAVAGLI LP, DE VATHAIRE F, CAILLOU B, SCHLUMBERGER M.** [Treatment of differentiated thyroid cancers in children. Study and follow-up of a series of 130 cases 'at the Gustave-Roussy Institute]. Ann Endocrinol (Paris) 1997.58(3) :254-256.
- 122. BRINK JS, VAN HEERDEN JA, MCIVER B, SALOMAO DR, FARLEY DR, GRANT CS ET AL.** Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: long- term prognosis.Surgery 2000. 128(6) :881-886.
- 123. SYKES AL, GA TT AMANENI HR.** Carcinoma of the thyroid in children: a 25-year experience. Med Pediatr Oncol 1997. 29(2) :103- 107.

- 124. ALESSANDRI AL, GODDARD KL, BLAIR GK, FRYER CL, SCHULTZ KR.** Age is the major determinant of recurrence in pediatric differentiated thyroid carcinoma. *Med Pediatr Oncol* 2000. 35(1) :41-46.
- 125. LEBUFFEG, G. ANDRIEU, T.JANY** Anesthésie réanimation dans la chirurgie de la glande thyroïde EMC anesthésie réanimation 2007 ; 36-590-A-10
- 126. CLARK OH, DUH QY.** Thyroid cancer. *Med Clin North Am* 1991. 75(1) :211-234.
- 127. CHOW SM, LAW SC, MENDENHALL WM, AU SK, YAU S, MANG 0 ET AL.** Differentiated thyroid carcinoma in childhood and adolescence-clinical course and role of radioiodine. *Pediatr Blood Cancer* 2004. 42(2) :176- 183.
- 128. LOH KC, GREENSP AN FS, GEE L, MILLER TR, YEO PP .** Pathological tumor-nodemetastasis (pTNM) staging for papillary and fallicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1997. 82(11) :3553-3562.
- 129. CHRW SM, LAW SC, MENDENHALL WM, AU SK, CHAN PT, LEUNG TW ET AL.** Papillary thyroid carcinoma: prognostic factors and the role of radioiodine and external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002. 52(3) :784-795
- 130. MAZZAFERRI EL.** Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma:effect of therapy. *Endocr Pract* 2000. 6(6) :469-476.

- 131. TAYLOR T, SPECKER B, ROBBINS J, SPERLING M, HO M, AIN K ET AL.** Outcome after treatment of high-risk papillary and non-Hurthle-cell follicular thyroid carcinoma. *Ann Intern Med* 1998. 129(8):622-627.
- 132. FREITAS JE, GROSS MD, RIPLEY S, SHAPIRO B.** Radionuclide diagnosis and therapy of thyroid cancer: current status report. *Semin Nucl Med* 1985. 15(2) :106-131.
- 133. MAZZAFERRI EL, JHIANG SM.** Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994. 97(5):418-428.
- 134. LARZAB B, HANDKIEWICZ LD, WLOCH 1, KALEMBA B, ROSKOSZ 1, KUKULSKA A ET AL.** Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. *Eur J Nucl Med* 2000. 27(7) :833-841.
- 135. HUNDAHL SA, CADY B, CUNNINGHAM MP, MAZZAFERRI E, MCKEE RF, ROSAI J, ET AL.** Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the united states during 1996. US and German Thyroid Cancer Study Group. An american college of surgeons commission on cancer patient care evaluation study. *Can- cer* 2000;89:202–17.
- 136. SAMAAAN NA, SCHULTZ PN, HICKEY RC, GOEPFERT H, HAYNIE TP, JOHNSTON DA, ET AL.** The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:714–20.

- 137. SKINNER MA, NORTON LA, MOLEY LF, DEBENEDETTI MK, WELLS SA, JR.** Heterotopic autotransplantation of parathyroid tissue in children undergoing total thyroidectomy. *1 Pediatr Surg* 1997.32(3):510-513.
- 138. GREEN DM, EDGE SB, PENETRANTE RB, BAKSHI S, SHEDD D, ZEVON MA.** In situ breast carcinoma after treatment during adolescence for thyroid cancer with radioiodine. *Med Pediatr Oncol* 1995. 24(2):82-86.
- 139. RALL JE, ALPERS JB, LEWALLEN CG, SONENBERG M, BENNAN M, RAWSON RW.** Radiation pneumonitis and fibrosis: a complication of radioiodine treatment of pulmonary metastases from cancer of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1957. 17(11):1263-1276.
- 140. FRANKL YN JA, MAISONNEUVE P , SHEPPARD M, BETTERIDGE J, BOYLE P.** Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. *Lancet* 1999. 353(9170):2111-2115.
- 141. LIEL Y.** Preparation for radioactive iodine administration in differentiated thyroid cancer patients. *Clinical Endocrinology* 2002. 57:523-527.
- 142. DOTTORINI ME, LOMUSCIO G, MAZZUCHELLI L, VIGNATI A, COLOMBO L.** Assessment of female fertility and carcinogenesis after iodine-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1995. 36(1):21-27.

- 143. PACINI F, GASPERI M, FUGAZZOLA L, CECCARELLI C, LIPPI F, CENTONI R ET AL.** Testicular function in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *J Nucl Med* 1994. 35(9) :1418-1422.
- 144. SCHLUMBERGER M, DE V A THAIRE F , CECCARELLI C, DELISLE MJ, FRANCESE C, COUETTE JE ET AL.** Exposure to radioactive iodine-131 for scintigraphy or therapy does not preclude pregnancy in thyroid cancer patients. *J Nucl Med* 1996. 37(4) :606-612.
- 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.
- 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. YING M, AHUJA A, BROOK F, BROWN B, METREWELI C.** Nodal shape (S/L) and its combination with size for assessment of cervical lymphadenopathy: which cut-off should be used? *Ultrasound Med Biol* 1999;25:1169–75.