

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 016/11

CARCINOME PAPILLAIRE DE LA THYROIDE (A propos de 40 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/02/2011

PAR

M. ABDELILLAH RACHID

Né le 28 Septembre 1984 à Rissani

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Carcinome papillaire - Thyroïde - Chirurgie - Irathérapie

JURY

- | | | |
|---|----------------|--|
| M. EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE..... | PRESIDENT | |
| Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie | | |
| M. OUDIDI ABDELLATIF..... | RAPPORTEUR | |
| Professeur agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie | | |
| M. ZOHAIR ABDELLAH..... | } JUGES | |
| Professeur agrégé de Val de Grâce, Oto-Rhino-Laryngologie | | |
| M. OUSADDEN ABDELMALEK..... | | |
| Professeur agrégé de Chirurgie Générale | | |
| M. SMAHI MOHAMED..... | MEMBRE ASSOCIE | |
| Professeur assistant de Chirurgie Thoracique | | |

PLAN

INTRODUCTION	2
RAPPELS	4
I- ANATOMIQUE	5
II- PHYSIOLOGIQUE	10
III- HISTOLOGIQUE	13
PATIENTS ET METHODES	15
RESULTATS	19
I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUE	20
II-ETUDE CLINIQUE	21
III-ETUDE PARACLINIQUE	23
IV-TRAITEMENT	24
V-EVOLUTION ET COMPLICATIONS	29
DISCUSSION	32
I-EPIDEMIOLOGIE	33
II-ETUDE CLINIQUE	39
III-ETUDE PARACLINIQUE	43
IV-TRAITEMENT	52
V-FACTEURS PRONOSTIQUES	74
VI-SURVEILLANCE	81
VII-TRAITEMENT DES RECIDIVES	92
CONCLUSION	96
RESUMES	98
BIBLIOGRAPHIE	104

INTRODUCTION

Le carcinome papillaire de la thyroïde est une tumeur épithéliale maligne, constituée de cellules à différenciation vésiculaire, d'architecture papillaire et vésiculaire, avec des altérations nucléaires caractéristiques. Selon la définition de l'OMS (1).

C'est de loin la plus fréquente des tumeurs malignes thyroïdiennes, elle survient à tout âge (enfant, adulte, vieillard), avec une nette prédominance féminine.

Il doit être évoqué devant tout nodule et goitre thyroïdiens. Macroscopiquement, son aspect est variable : classiquement, il s'agit d'une tumeur ferme, étoilée et infiltrante.

Son mode de dissémination préférentielle se fait par voie lymphatique, avec agressivité loco-régionale : multifocalité, bilatéralité, envahissement ganglionnaire, atteinte des tissus périthyroïdiens.

Le micro carcinome papillaire est défini comme un cancer papillaire dont la taille est inférieure à 1 cm et dont le développement est intra thyroïdien (2).

RAPPELS

I-RAPPEL ANATOMIQUE :

La glande thyroïde est une glande impaire médiane appliquée sur la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal.

Son poids varie de 10 à 60 g, ses dimensions sont en moyenne de 6 cm de largeur, 3 cm de hauteur et 2 à 4 cm d'épaisseur.

1- ANATOMIE DESCRIPTIVE : (3)

ü Situation :

Le corps thyroïde est situé dans la région sous hyoïdienne médiane, se moulant sur la face antérieure des premiers anneaux trachéaux, sur les faces latérales de la trachée et du larynx, en arrière des muscles sous hyoïdiens qui le recouvrent.

ü Forme :

C'est un organe glandulaire lisse et uni de couleur rose tirant sur le rouge clair, de forme classique en croissant à concavité supérieure.

Il est formé de deux lobes latéraux réunis par l'isthme.

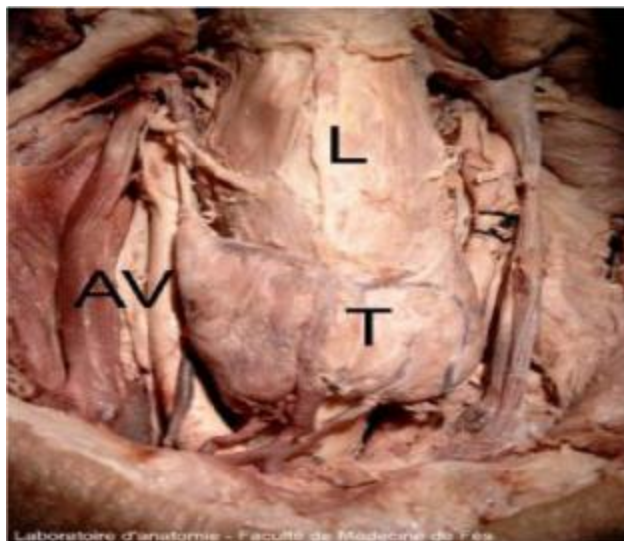


Image 1 : représentation schématique de la région cervicale.

T= thyroïde L=Larynx AV=Axe vasculaire.

2- LA LOGE THYROÏDIENNE :

C'est l'ensemble de la gaine thyroïdienne, la capsule thyroïdienne et des ligaments.

ü La gaine thyroïdienne :

Est une aponévrose propre indépendante de la gaine vasculaire.

Dans cette gaine le corps thyroïde adhère à l'œsophage et surtout à la trachée dont il suit les mouvements lors de la déglutition.

ü La capsule thyroïdienne :

C'est une fibreuse qui adhère intimement au tissu du corps thyroïdien.

ü Les ligaments :

Ils contribuent à solidariser le corps thyroïde avec la trachée et le larynx et sont au nombre de trois, un médian et deux latéraux.

3-RAPPORTS A L'INTERIEUR DE LA LOGE :

Les rapports axiaux ou de la face interne des lobes latéraux sont :

De bas en haut :

- Face latérale des 5 ou 6 anneaux trachéaux.
- Face latérale du cartilage cricoïde.
- Face latérale du cartilage thyroïde en arrière de la ligne oblique d'insertion du muscle constricteur inférieur du pharynx.

Plus en arrière : c'est le début du tube digestif, le pharynx et l'œsophage, surtout à gauche où sa face antérieure déborde la trachée.

4-RAPPORTS POSTERIEURS DES LOBES LATERAUX :

ü Les parathyroïdes :

Au nombre de 4 dont 2 supérieures qui se trouvent le long du bord postéro-interne du lobe latérale au dessus de l'artère thyroïdienne inférieure, et 2 inférieures qui sont situées sur le même bord postéro- interne en dehors des récurrents et au dessus de l'artère thyroïdienne inférieure ou de ses branches terminales.

ü L'artère thyroïdienne inférieure.

ü Le récurrent :

Il est en contact avec la partie interne de la face postérieure du lobe latérale du corps thyroïde à droite et avec le pole inférieur du lobe latérale du corps thyroïde à gauche.

5-VASCULARISATION ET INNERVATION :

ü Les artères de la glande thyroïde

- L'artère thyroïdienne supérieure :

Première branche de l'artère carotidienne externe, elle naît à la hauteur de la grande corne de l'os hyoïde et se termine dans le lobe thyroïdien en se bifurquant en trois branches. Elle donne parfois naissance à l'artère laryngée.

- L'artère thyroïdienne moyenne :

C'est une artère impaire et inconstante, elle provient du tronc brachio-céphalique ou de la crosse de l'aorte et monte vers le bord inférieur de l'isthme thyroïdien.

- L'artère thyroïdienne inférieure :

Branche du tronc artériel thyro-bicervico-scapulaire, ou peut naître directement de l'artère sous Clavière.

Elle se divise en trois branches terminales (inférieure, postérieure et interne)

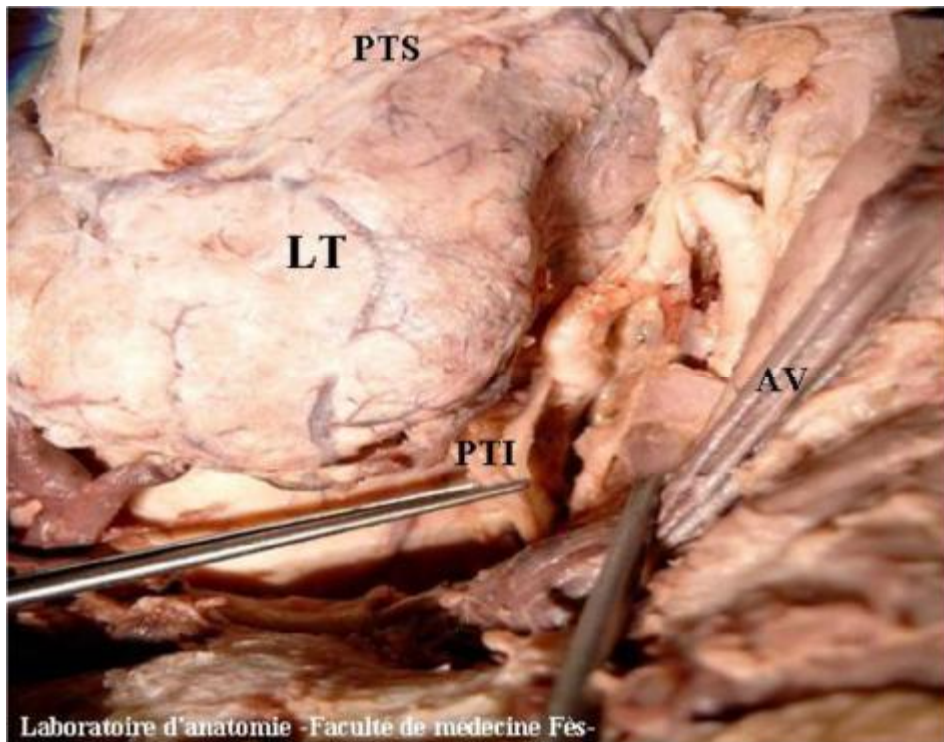


Image 2 : le rapport de l'artère thyroïdienne inférieure et du nerf récurrent

LT : Lobe Thyroïdien, PTI : Pédicule Thyroïdien Inférieur

PTS : Pédicule Thyroïdien supérieur, AV : Axe Vasculaire

ü Les veines du corps thyroïde :

Elles répondent au schéma de la distribution artérielle puis rejoignent un plexus qui court à la surface du corps thyroïde et s'organise en trois courants : inférieur, supérieur et moyen. Les deux lobes sont reliés par une volumineuse anastomose sus isthmique en réalité inconstante.

ü Les lymphatiques du corps thyroïde :

L'origine de ces lymphatiques se fait au contact des vésicules thyroïdiennes autour desquelles existe un réseau fin serré de capillaires.

De ce réseau profond, la lymphe se déverse dans un réseau superficiel sous capsulaire qui s'étend à la surface du corps thyroïde et donne naissance aux troncs collecteurs.

Deux territoires ganglionnaires sont dépendants de ces collecteurs :

- Les ganglions antérieurs et latéraux de la chaîne jugulaire interne.
- Les chaînes recurrentielles : premier relais des ganglions médiastinaux supérieurs et antérieurs.

Par ailleurs, on note de nombreuses anastomoses qui relient les chaînes cervicales transverses, spinales et jugulaires formant le triangle lymphatique du cou de Rouvière, ainsi les cancers du corps thyroïde peuvent présenter des métastases ganglionnaires spinales.

Ü Les nerfs du corps thyroïde

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

- Le nerf laryngé inférieur ou récurrent :

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

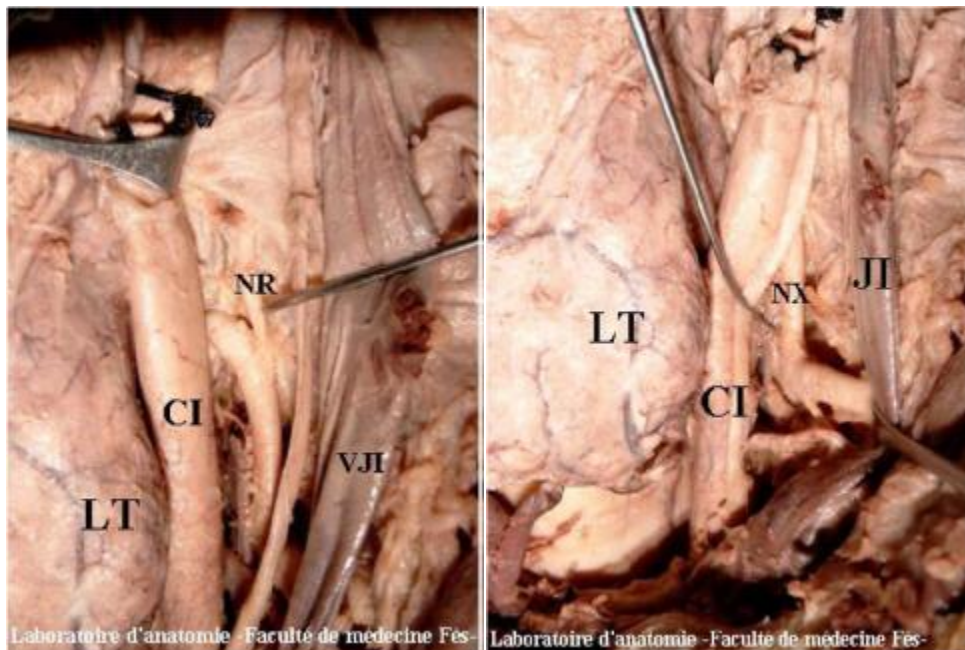


Image 3 : Les rapports du nerf récurrent avec la face postéro-latérale de la glande thyroïde : LT : Lobe Thyroïdien, CI : Carotide Interne, NX : Nerf Vague, VJI : Veine jugulaire Interne, NR : Nerf Récurrent.

- **Le nerf laryngé externe :**

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

II- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : (4)

1- Synthèse de thyroglobulines :

La thyroglobuline est élaborée par les cellules thyroïdiennes, sa fraction protéique étant synthétisée dans le réticulum endoplasmique rugueux puis transportée dans l'appareil de Golgi, où la plupart de ses résidus sucrés sont ajoutés par glycosylation.

La thyroglobuline quitte la face trans de l'appareil de Golgi dans de petites vacuoles qui sont transportées jusqu'au pôle luminal de la cellule. Elle est ensuite libérée dans la lumière par exocytose.

Peu après cette libération, l'iode, issu du cytoplasme des cellules épithéliales par oxydation de l'iodure, est incorporé à ses composants tyrosines (la cellule épithéliale thyroïdienne non seulement transporte l'iode contre un gradient de concentration à partir du sang capillaire dans la lumière de la vésicule, mais convertit également l'iodure en iode).

2- Phase de stockage (ou de repos) :

La thyroglobuline agit comme un réservoir à partir duquel les hormones thyroïdiennes peuvent être produites et sécrétées dans la circulation capillaire en fonction des besoins.

3- Dégradation de la thyroglobuline :

Afin de libérer les hormones thyroïdiennes à partir de la colloïde, les cellules épithéliales émettent des pseudopodes à partir de leur surface luminale ; elles entourent de petites gouttelettes de colloïde qui sont ensuite incorporées dans leur cytoplasme.

Les lysosomes fusionnent avec les petites vacuoles et leurs enzymes fractionnent la thyroglobuline, par hydrolyse et protéolyse, en plus petites unités dont les plus importantes sont la T4 et la T3. Toutes deux sont des acides aminés iodés.

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes est possible grâce à l'organisation des cellules thyroïdiennes en structures folliculaires, polarisées, avec un pôle apical au contact de la colloïde et un pôle basolatéral au contact du compartiment plasmatique.

L'hormone qui contrôle la fonction thyroïdienne est la TSH. Elle exerce un contrôle positif sur le thyrocyte, en stimulant à la fois la fonction, la prolifération et la différenciation cellulaire. L'iodure est à l'inverse le principal agent de contrôle négatif.

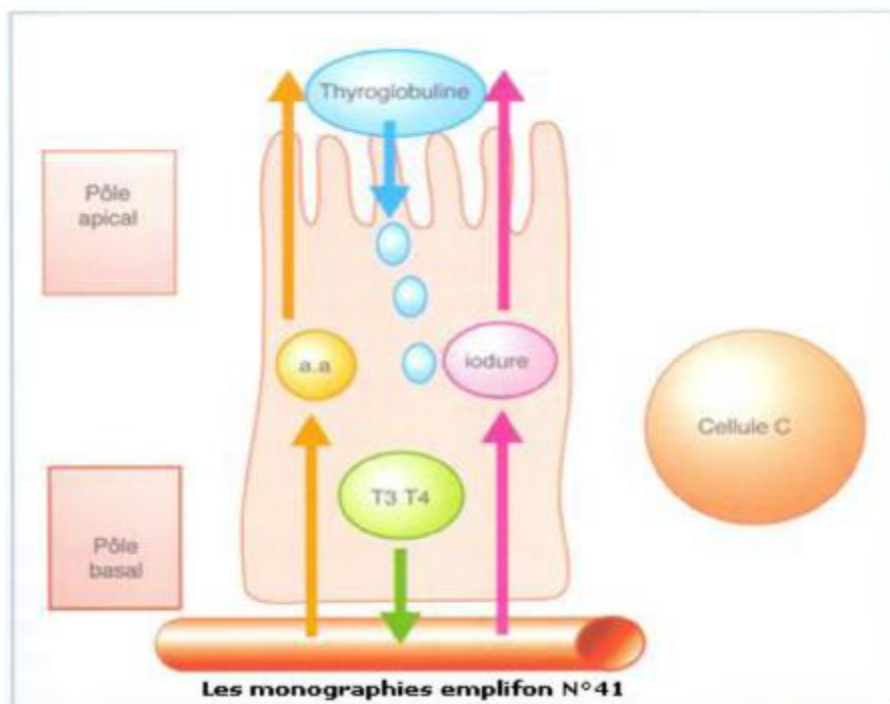


Image 4: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes (4)

La synthèse et la sécrétion de TSH sont sous le contrôle de plusieurs facteurs, les plus importants étant le rétrocontrôle négatif par les hormones thyroïdiennes et l'action stimulante de la TRH.

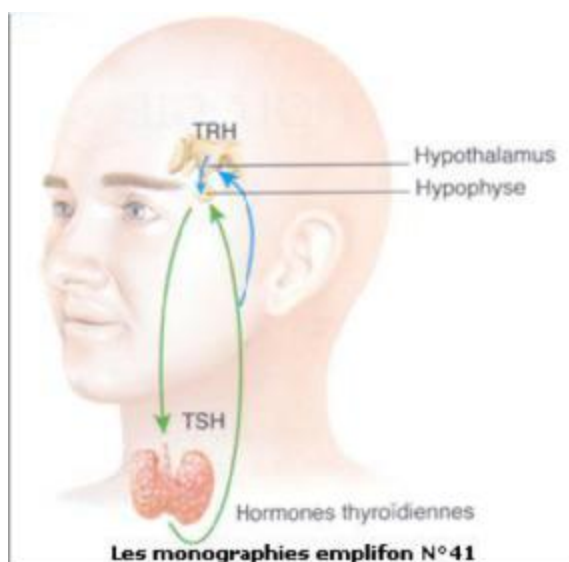


Image 5 : Contrôle de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (4)

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes appartient donc aux cellules folliculaires.

Les cellules C qui produisent la calcitonine ne dépendent pas de la TSH pour la croissance et la prolifération et n'interviennent pas dans la production des hormones thyroïdiennes.

III-RAPPEL HISTOLOGIQUE : (5)

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

La forme classique est la plus fréquente. Il s'agit d'une tumeur non encapsulée, souvent multifocale et qui est bilatérale dans 20 à 80 % des cas. L'effraction de la capsule thyroïdienne est notée dans 32 % des cas. Les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Les métastases à distance sont peu fréquentes et siègent principalement au niveau des poumons.

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

Des corrélations ont été mises en évidence entre chaque anomalie génétique et le phénotype tumoral : les mutations du gène BRAF sont plus souvent présentes dans les cancers papillaires de l'adulte, en particulier dans les formes étendues et à

cellules hautes ; elles sont rares dans les cancers de l'enfant et dans les cancers radio-induits ; les mutations RAS sont plus fréquentes dans les formes folliculaires ; les réarrangements RET-PTC sont plus fréquents dans les cancers de l'enfant et dans les cancers radio-induits, RET-PTC1 dans les formes classiques et RET-PTC3 dans les formes agressives.

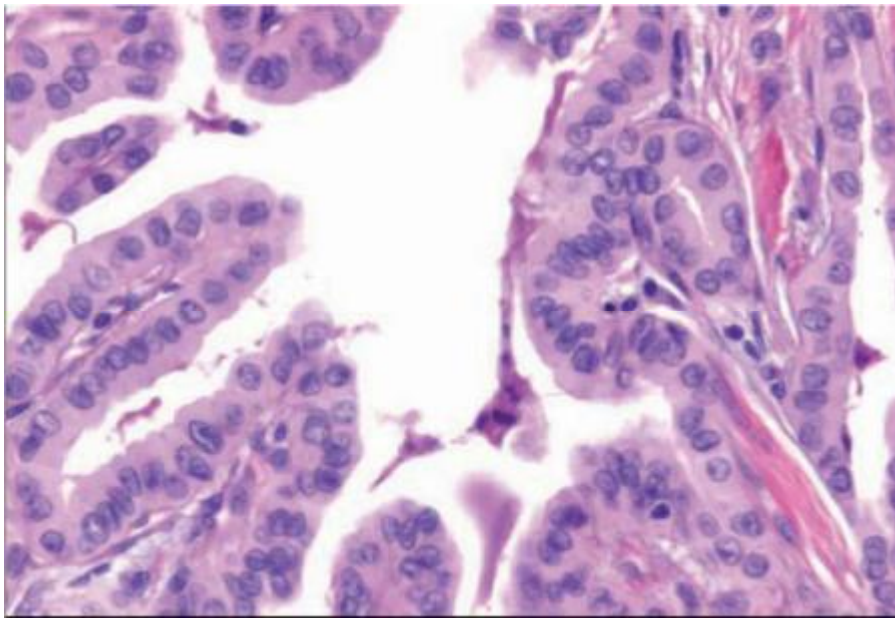


Image 6 : Carcinome papillaire : aspect des formes usuelles d'architecture papillaire.

La papille est centrée par un axe conjonctivovasculaire tapissé d'une bordure épithéliale qui apparaît claire. Les cellules possèdent des noyaux souvent fendus, en « grains de café », chevauchés, de forme allongée, avec un aspect vitreux (5).

PATIENTS ET METHODES

I-PATIENTS :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 8 ans; de Janvier 2002 à Décembre 2009, portant sur 40 patients colligés au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès, pour carcinome papillaire de la thyroïde.

Ø Les critères d'inclusion sont les suivants:

Patients, hommes et femmes de tout âge vus et traités pour carcinome papillaire de la thyroïde au service d'ORL du CHU Hassan II de Fès et après confirmation anatomopathologique.

Ø Les critères d'exclusion:

- Les cas dont l'examen anatomopathologique est non concluant.
- Dossiers inexploitable.

II- METHODES :

Pour la réalisation de notre travail, nous avons élaboré un questionnaire comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude (voir page suivant).

Les questionnaires ont été remplis en faisant recours aux dossiers des malades, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant .

Cette étude a consisté en l'analyse rétrospective des données des dossiers cliniques permettant de déterminer les aspects épidémiologiques, les manifestations radio-cliniques de cette pathologie, ainsi que le type de traitement réalisé pour chaque patient, et enfin, l'évolution et les complications survenues.

La fiche d'exploitation

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

RESULTATS

I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1 - Répartition selon l'âge :

- La moyenne d'âge de nos patients est de 40,5 ans avec des extrêmes de 22 et 74 ans.
- la moyenne d'âge pour les hommes est de 55,6 ans.
- la moyenne d'âge pour les femmes est de 38,43 ans.

L'analyse du diagramme qui représente les effectifs par tranche d'âge montre une prédominance des âges compris entre 31 et 40 ans.

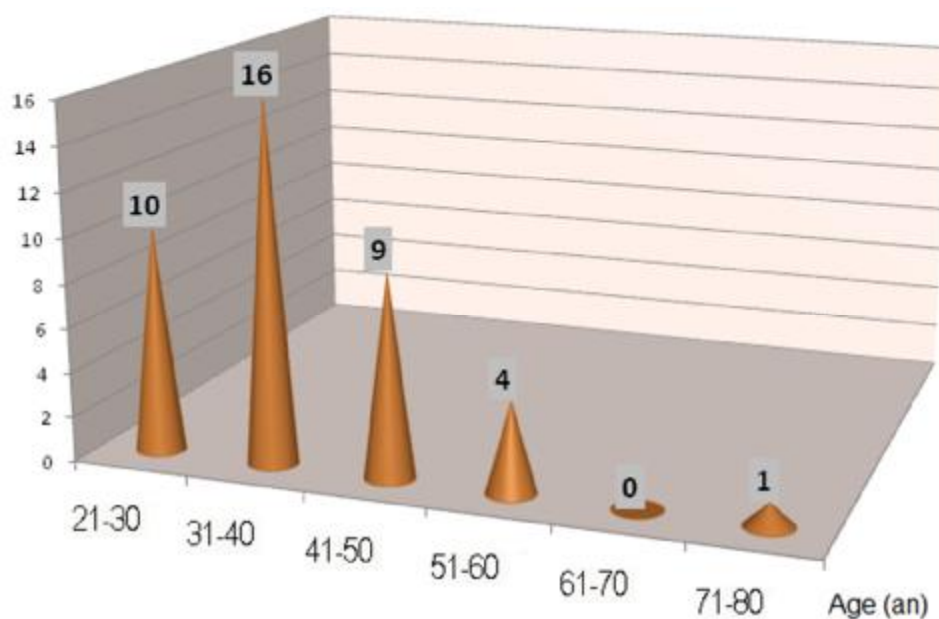


Diagramme 1: Répartition des cas selon la tranche d'âge.

2- répartition selon le sexe

Dans notre étude, la femme est beaucoup plus touchée que l'homme : 34 femmes contre seulement 6 hommes soit un sex-ratio de 5.

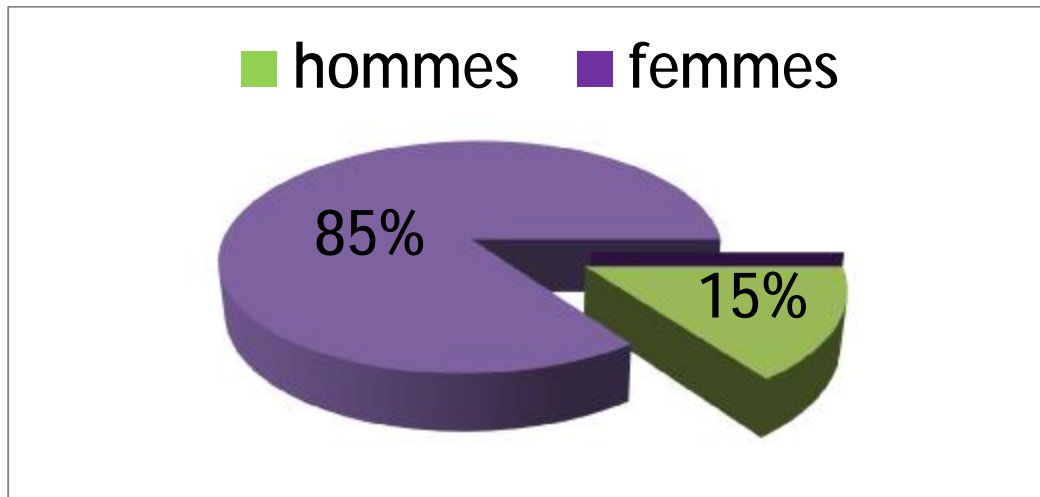


Diagramme 2: Répartition selon le sexe.

II- ETUDE CLINIQUE :

1- Les circonstances de découverte :

- Présence d'une tuméfaction cervicale antérieure mobile à la déglutition chez 39 malades (97% des cas).
- Présence d'une tuméfaction cervicale associée à des signes pouvant évoquer la malignité de type dysphagie, dyspnée et dysphonie chez 6 malades (15% des cas).
- Présence d'une tuméfaction cervicale antérieure avec des signes subjectifs de dysthyroïdie chez 2 malades (5% des cas).
- Présence d'une tuméfaction cervicale antérieure mobile à la déglutition associée à une adénopathie jugulo-carotidienne chez 7 malade (17,5 % des cas).

2- La durée d'évolution :

Elle a été précisée chez les 40 patients, soit 100%, la plupart de nos patients ont consulté tardivement vu l'accès difficile aux soins, ainsi que les pratiques traditionnelles.

Elle varie de 1 mois à plus de 24 mois.

Tableau 1: Ancienneté d'évolution.

Ancienneté d'évolution (en mois)	Nombre de cas	%
0-6	8	20
6-12	3	7,5
12-24	5	12,5
≥ 24	24	60

3- Examen clinique :

L'examen clinique a retrouvé des nodules thyroïdiens chez 39 malades soit 97,5% des cas, situés à droite chez 20 malades soit 51%, à gauche chez 9 malades soit 23%, et bilatéral chez 10 malades soit 25%.

La taille des nodules a varié comme suit :

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

Taille (cm)	Nombre	%
<2	6	15
2-4	19	47,5
>4	15	37,5

Des adénopathies satellites sont retrouvées chez 7 malades soit 17,5 % des cas.

III- ETUDE PARACLINIQUE :

1-Echographie cervicale :

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

Tableau 3: Taille des nodules à l'échographie.

Taille des nodules (cm)	Nombre	%
<2	6	15
2-4	19	47,5
>4	15	37,5

L'échogénéicité des nodules a été précisée et était comme suit :

Tableau 4: Echogénéicité des nodules.

Echogénéicité	Nombre	%
Hypoéchogène	5	12,5
Hypoéchogène calcifié	4	10
Kyste	2	5
Hétérogène calcifié	11	27,5
Hétérogène non calcifié	11	27,5
Homogène isoéchogène	3	7,5
Homogène hyperéchogène	4	10

2-Scintigraphie :

Elle a été réalisée chez un seul patient, soit 2,5%. Et a objectivé un nodule froid polaire supérieur droit avec un autre nodule gauche medio-lobaire inférieur.

3-La cytoponction thyroïdienne :

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

4-Dosage hormonal :

Elle a été demandée systématiquement chez tous les patients. Il a objectivé une euthyroïdie biologique chez les 40 patients.

IV- TRAITEMENT :

1- Chirurgie tumorale :

Parmi les 40 patients, 22 ont eu une thyroïdectomie totale soit 55% ; 15 ont eu une loboïsthmectomie isolée soit 37,5% ; 2 ont eu une thyroïdectomie subtotale soit 5% ; et un a eu une énucléation soit 2,5%.

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

- Ø Treize ont eu cette thyroïdectomie d'emblée.
- Ø Neuf ont eu cette totalisation après loboïsthmectomie première :
 - ü Lors d'un même temps opératoire après l'examen extemporané de la pièce de loboïsthmectomie chez deux malades;
 - ü Lors d'un 2^{ème} temps opératoire après l'examen histologique définitif de la pièce de loboïsthmectomie chez les 7 autres patients.

Dans ce dernier cas, le temps écoulé entre le 1er geste opératoire et la totalisation chirurgicale varie de 1 à 6 mois.

2- Chirurgie ganglionnaire :

- Lors de la thyroïdectomie totale systématique :

L'examen extemporané a été réalisé 2 fois dans ce cas, revenant positif.

Un curage ganglionnaire est réalisé chez deux des 13 patients. Il a porté :

Ø Sur le compartiment médiastino-recurrentiel chez un patient.

Ø Sur le compartiment jugulo-carotidien chez un patient.

► Lors de la thyroïdectomie totale en 2 temps :

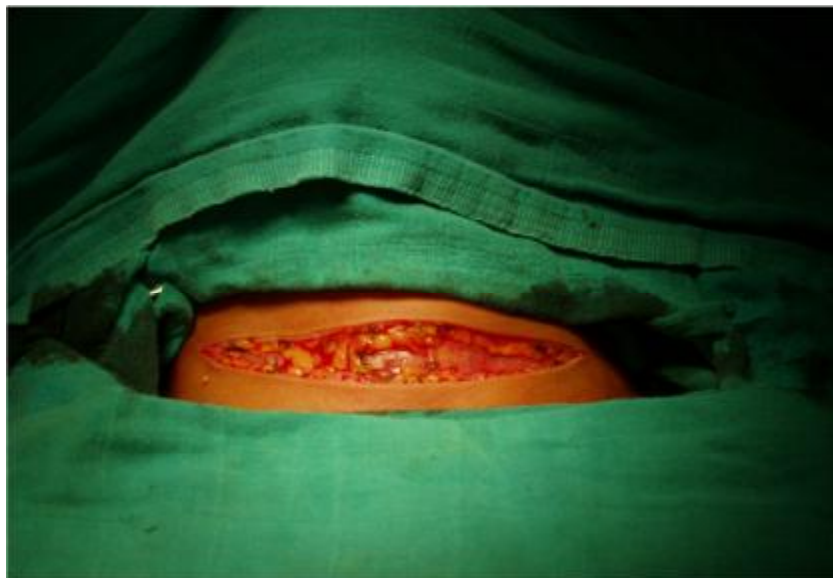
Un seul malade des 9 patients a bénéficié du curage ganglionnaire médiastino-recurrentiel.

► Lors de la loboisthmectomie isolée :

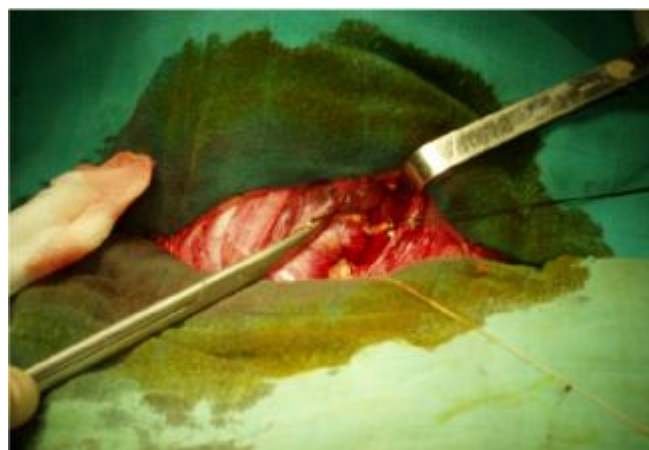
Un curage médiastino-recurrentiel et jugulo-carotidien a été réalisé chez un seul patient des 15 malades après un examen extemporané.



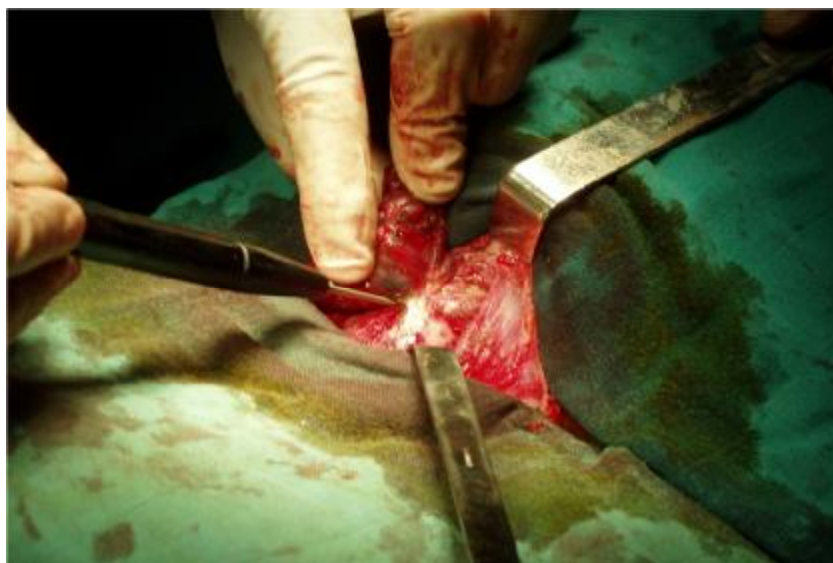
Trace de l'incision en décubitus dorsal (Iconographie du service ORL Pr Alami)



Mise en place des champs et incision (Iconographie du service ORL Pr Alami).



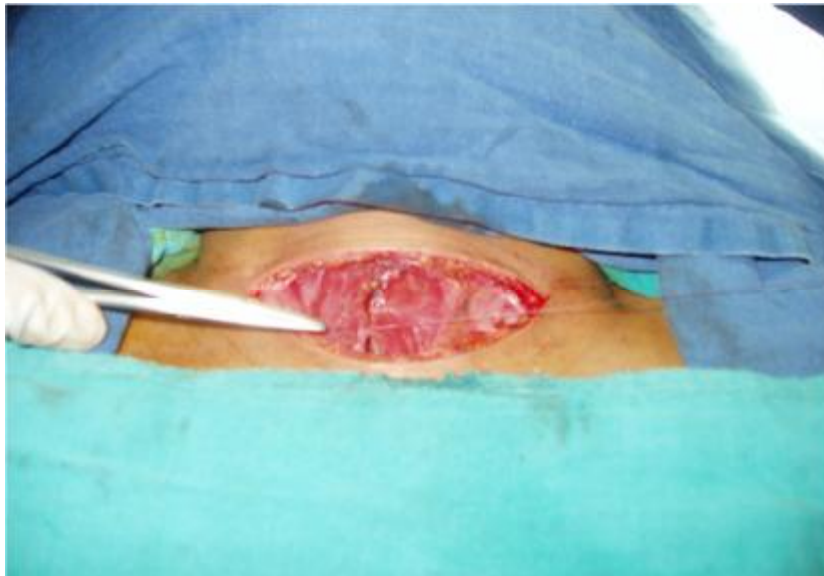
Abord des pédicules vasculaires (Iconographie du service ORL Pr Alami).



Dissection du nerf récurrent (Iconographie du service ORL Pr Alami).



Pièce de thyroïdectomie totale (Iconographie du service ORL Pr Alami).



Fermeture des différents plans (Iconographie du service ORL Pr Alami).



Stéristrip sur la peau (Iconographie du service ORL Pr Alami).

3- Hormonothérapie :

Les patients nécessitant un traitement hormonal substitutif en postopératoire ont été adressés en service d'endocrinologie.

4- Irathérapie :

Elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines ou en post-chirurgical pour 22 patients, soit 55% des cas, avec un nombre variable de cures : 14 patients ont reçu une seule cure, 6 patients ont reçu 2 cures, et les 2 autres patients ont reçu 3 cures.

V- EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

Les suites postopératoires étaient simples chez 35 patients, soit 87,5%.

Un traitement à base d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a été prescrit en postopératoire.

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

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours.

A- COMPLICATIONS IMMEDIATES :

1. Mortalité :

Nous n'avons noté aucun décès dans notre série.

2. Hématomes

Nous avons noté 1 cas d'hématome soit 2,5%. Un hématome à j1 après une thyroïdectomie totale évacué et drainé.

3. Atteinte récurrentielle :

Deux patients ont présenté une dysphonie dans les suites immédiates de l'intervention, soit 5% des patients.

Les 2 malades ont été mis sous corticothérapie. Ils ont eu une amélioration lors des consultations ultérieures et la laryngoscopie indirecte était strictement normale.

4. Hypoparathyroïdie transitoire :

Un seul patient a présenté une hypoparathyroïdie avec des crises de tétanie dans les jours suivant l'intervention, et qui ont bien évolué sous apport calcique.

5. autres :

Un seul cas de fistule et d'infection ont été objectivé chez un seul patient.

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

Nous n'avons noté aucun cas de paralysie récurrentielle définitive, d'hypoparathyroïdie chronique ou d'hypothyroïdie.

C- SUIVI APRES TRAITEMENT :

Nous n'avons pas pu établir des chiffres de survie précis vu qu'une partie de nos malades (15 malades) a été perdue de vue et n'a pas répondu à notre invitation à se présenter au service.

Le recul dans notre série varie entre 1 et 7 ans avec un suivi moyen de 1 an et 5 mois (17 mois). Nous avons noté chez nos patients, quatre cas de récurrences ganglionnaires justifiant une reprise chirurgicale.

Une récurrence au niveau de la loge thyroïdienne, est notée chez une patiente de 58 ans. La récurrence est évoquée trois ans après la thyroïdectomie totale sans curage ganglionnaire ni irradiation devant l'apparition d'un gros nodule basi-cervical droit. Une confirmation histologique après excision chirurgicale a été faite ; revenant en faveur d'une récurrence du carcinome papillaire de la thyroïde, et la patiente a été adressée à l'irradiation et n'est jamais revenue à notre contrôle.

DISCUSSION

I- EPIDEMIOLOGIE

1. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

a- INCIDENCE:

Au cours des dernières décennies, l'incidence du carcinome différencié de la thyroïde a augmenté dans les pays industrialisés (5), aussi bien chez la femme (2 à 3,8/100 000) que chez l'homme (1,2 à 2,6/100 000). Les cancers de la thyroïde sont les cancers endocriniens les plus fréquents et représentent 1 % environ de l'ensemble des cancers. Ils correspondent principalement aux cancers papillaires (85-90 %), aux formes vésiculaires (5-8 %) et aux formes peu différenciées (3-5 %). Le pronostic d'ensemble est bon puisque la survie globale à 10 ans est supérieure à 90 % (6,7,8).

La prédominance féminine n'est plus à démontrer mais semble variable en Afrique (9). Le sex ratio (F/H) est de 2,1 au Niger, de 2,5 au Soudan, de 3,5 au Maroc, et de 3,7 à Madagascar. Cette augmentation de l'incidence s'accompagne d'une stabilité ou faible fréquence des tumeurs de grande taille avec envahissement de la capsule thyroïdienne ou d'adénopathies cervicales. Le cancer de la thyroïde est rare chez l'enfant en Amérique du Nord et en Europe. L'incidence est de 0,5 à 1 cas pour 1 000 000 enfants par année (10). Il est exceptionnel avant 10 ans et l'incidence augmente avec l'âge. L'incidence mondiale est de 0,1 cas pour 1 000 000 d'enfants et variable selon les pays :

- ü États-Unis (11) : 112 cas en 42 ans (1944-1986).
- ü Allemagne (12) : 114 cas en 21 ans (1978-1998).
- ü France : 98 cas en 20 ans (13) à l'Institut Gustave-Roussy (IGR, Villejuif) (1976-1995) et 25 cas en 13 ans (14) à Lyon (1985-1995)
- ü Maroc : 14 cas en 20 ans (1987-2007) au CHU de Rabat et cinq cas en dix ans (1985-1995) au CHU de Casablanca (15).

Le cancer de la thyroïde chez l'adolescent demeurait une affection rare jusqu'en 1990. Les retombées radioactives des centaines de curies d'isotopes d'iode (131 , 132 , 133 . . .) seraient à l'origine de la cette augmentation des carcinomes différenciés de la thyroïde dans les régions contaminées (16).

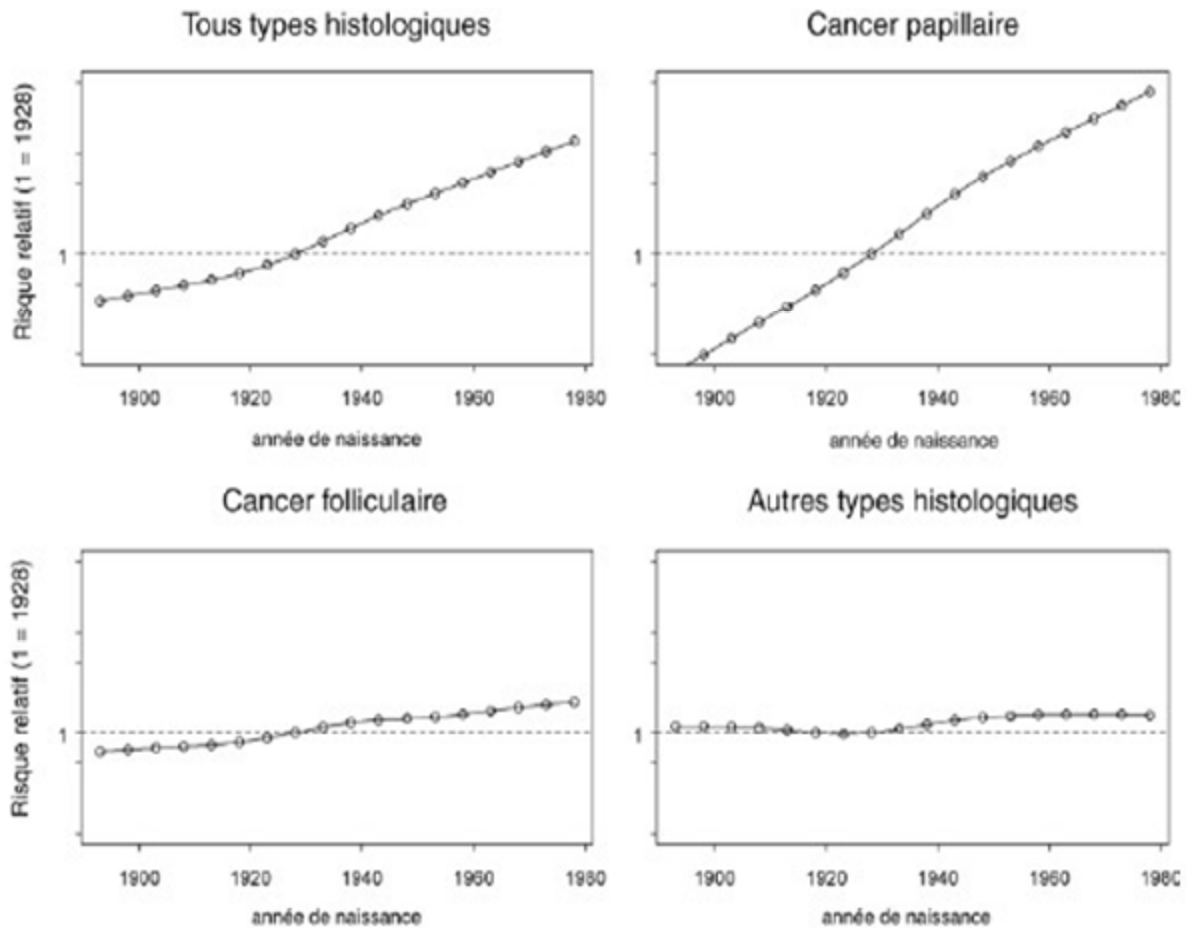


Figure 1. Évolution de l'incidence des cancers de la thyroïde chez la femme par type histologique et par cohorte de naissance d'après Colonna et al. (6).

b- L'âge :

L'âge moyen au diagnostic des cancers thyroïdiens différenciés (papillaire et vésiculaire) varie de 45 à 52 ans (17,18).

Dans notre étude, l'âge moyen au diagnostic est de 40,5 ans ; Ces données se rapprochent de celles rapportées dans la littérature.

c- Le sexe :

Dans notre série, la prédominance féminine est évidente avec un sex-ratio de 5,6. Dans la littérature(17,18), le sex-ratio (F/H) varie entre 2 et 17 avec une moyenne de 3,5.

2. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

a. Radiations ionisantes :

Elles représentent actuellement le seul agent dont la responsabilité a été clairement établie en particulier à l'occasion de l'irradiation du cou ou à l'occasion d'accident nucléaire (19).

Les études faites dans ce sens ont montré un excès de risque relatif de l'ordre de 8 par Gray. Il faut souligner que chez l'enfant, la thyroïde est l'un des organes les plus sensibles à l'effet cancérigène des radiations (20).

L'irradiation externe pour les affections malignes de la tête, du cou ou du thorax supérieur délivre des doses de plusieurs dizaines de Grays qui induisent plutôt la mort cellulaire, mais le risque d'apparition de tumeur de la thyroïde après irradiation a été démontré (19,21).

La contamination radioactive aux alentours d'une centrale nucléaire : En 1986, l'explosion du réacteur de Tchernobyl a libéré une radioactivité équivalente à 100 millions de Ci (4.10 Bq). Dans les régions contaminées, l'irradiation thyroïdienne a résulté du captage par la thyroïde de l'éventail des isotopes radioactifs de l'iode I132, I133, I134, I135 et surtout I131 qui a représenté 85% de l'irradiation. Cette irradiation a été plus marquée chez les enfants, 10 à 15 fois supérieure à celle chez l'adulte. Parmi les tumeurs apparues chez les sujets irradiés, deux tiers sont des adénomes et un tiers des cancers, le plus souvent papillaires ; et

se distinguent des formes spontanées par leurs caractères cliniques de sévérité, ils sont bilatéraux, multifocaux et précocement métastatiques. L'incidence augmente à partir d'une dizaine d'années après l'exposition et passe par un maximum 20 ans après celle-ci.

Dans ces tumeurs, il a été individualisé un marqueur biologique particulier : Le réarrangement du gène ReT/PTC3 (19).

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

b. Antécédents de pathologie thyroïdienne :

L'association de nodules thyroïdiens bénins et de goitres à un cancer thyroïdien a été souvent décrite mais difficile à analyser en raison de la complexité des pathologies bénignes associées. Une étude française (22) a montré qu'une pathologie thyroïdienne bénigne associée ou antérieure a été trouvée dans 20% des cas. Une hyperthyroïdie immunogénique de type basedow peut cacher un cancer dans 21,2% des cas et une hyperthyroïdie nodulaire est associée à un cancer dans 3,3% des cas.

Dans notre série, trois malades étaient opérés pour nodule thyroïdien bénin.

c. Antécédents familiaux :

Le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde (23). Ils concernent souvent la femme de moins de 35 ans et présentent des caractéristiques histologiques particulières (multicentricité, secteurs solides). Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable (24).

Les sujets atteints du syndrome de Gardner ou polypose colique ont un risque 5 à 10 fois plus élevé que les sujets sains de développer un cancer papillaire de la thyroïde (25), de même, les sujets atteints de maladie de Cowden (maladie autosomique dominante) caractérisée par la survenue d'hamartomes multiples ont

également un risque élevé de développer un cancer thyroïdien (mutation héréditaire d'un gène PTEN suppresseur de tumeur (26).

d. La génétique :

Le diagnostic cytologique et anatomopathologique repose sur des anomalies nucléaires caractéristiques. Il s'agit de tumeurs à génétique simple, caractérisées dans environ 70% des cas par la présence de réarrangement chromosomiques (RET/PTC et accessoirement NTRK-1) ou de mutations ponctuelles des gènes BRAF et Ras (27). Ces altérations moléculaires sont le plus souvent mutuellement exclusives (28).

La mutation activatrice ponctuelle du gène BRAF, situé sur le chromosome 7, est la plus fréquente de ces anomalies génétiques.

Cette mutation est identifiée dans 29 à 83% des carcinomes papillaires de la thyroïde selon les séries publiées et les zones géographiques étudiées (28,29).

La mutation BRAF V600E jouerait un rôle central dans l'initiation des carcinomes papillaires en intervenant à un stade précoce de la tumorigenèse (27,30,31).

Outre sa prévalence élevée dans les carcinomes papillaires sporadiques de l'adulte, la principale caractéristique de cette mutation est sa spécificité. Elle n'est retrouvée ni dans le tissu thyroïdien normal ni dans les autres tumeurs thyroïdiennes bénignes ou malignes (28,32,33).

Sur le plan clinique, la valeur pronostique de la mutation BRAF V600E est controversée (34). Plusieurs auteurs ont démontré une association significative entre la mutation et certains facteurs clinicopathologiques de mauvais pronostic (âge supérieur à 45 ans, sexe masculin, stade TNM, sous-types histologiques) (27,35,36,37). De plus, certains ont pu établir qu'il s'agissait d'un facteur pronostique indépendant, responsable d'une augmentation du risque de récurrence

tumorale, de métastase à distance et d'une diminution de la survie des patients (27,38,39).

Il reste à préciser la « population cible » de cet examen complémentaire. La mise en évidence de la mutation BRAF V600E dans le produit de cytoponction signe avec certitude le diagnostic de carcinome papillaire (valeur prédictive positive proche de 100 %). Elle permettrait donc d'augmenter la proportion de carcinome papillaire diagnostiqués en préopératoire, améliorerait la sensibilité globale de la cytoponction et permettrait une prise en charge thérapeutique optimale d'emblée. Pour la plupart des auteurs, l'intérêt diagnostique est réel pour les lésions classées « indéterminées » (catégories 3 et 4 selon la terminologie NCI/Bethesda 2008) ou « suspectes de CP » (catégorie 5) (40,41,42). Cette approche constituerait un meilleur outil que la répétition des cytoponctions, la biopsie des nodules ou leur examen extemporané (43). Xing rappelle néanmoins que ce sont les carcinomes vésiculaires (BRAF non mutée) et les variantes vésiculaires des carcinomes papillaires (plus rarement mutées que les carcinomes papillaires classiques) qui posent le plus souvent des difficultés en cytologie (27).

II- ETUDE CLINIQUE

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents, et constituent le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Ils sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale (44). Ils sont encore plus fréquents à l'échographie (20 à 40 % de femmes de plus de 50 ans) (45). Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers (46). Il n'est donc ni possible ni justifié d'opérer tous les nodules thyroïdiens palpables dans le but unique d'exclure la malignité. Les investigations sont destinées à sélectionner pour la chirurgie les patients dont le risque de cancer est élevé. La plupart des cancers de la thyroïde sont des nodules asymptomatiques dont la croissance est lente (47). Plusieurs données cliniques peuvent augmenter le risque de malignité d'un nodule : des antécédents d'irradiation cervicale, un âge jeune de survenue, une croissance progressive mais lente du nodule, son adhérence aux tissus avoisinants, l'existence d'adénopathies cervicales (48). La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage (47). Ces signes de compression constituent un risque de malignité et aussi un risque d'envahissement ganglionnaire car elles supposent une taille tumorale plus ou moins grande (47). Dans la littérature, ces manifestations, et en particulier la paralysie récurrentielle sont très fortement évocatrices de malignité, variant entre 83,3% et 50% (44,49). Ces patients doivent être opérés, de même que ceux porteurs de nodules volumineux (> 3 cm) (47), quels que soient les résultats des autres examens. Il est admis que le risque de cancer devant un nodule prédominant au sein d'un goitre multinodulaire est le même qu'en cas de nodule isolé(45).

HAMMING (45) a classé les patients en deux groupes :

Ø Groupe à haut risque de malignité :

- ü Croissance tumorale rapide.
- ü Nodule très ferme.
- ü Adhérence aux structures de voisinage.
- ü Paralysie récurrentielle.
- ü Adénopathie.
- ü Métastases pulmonaires ou osseuses.
- ü Carcinome médullaire (NEMII) dans la famille.

Ø Groupe à risque modéré de malignité :

- ü Age inférieur à 20 ans.
- ü Age supérieur à 60 ans.
- ü ATCD de radiothérapie cervicale.
- ü Sexe masculin et nodule isolé.
- ü Diamètre du nodule > 4 cm.

L'adénopathie cervicale est volontiers un mode de découverte du cancer de la thyroïde. Plusieurs résultats d'études recherchant les facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien ont trouvé une relation significative entre adénopathie et risque de malignité (tableau 5). Il s'agit souvent d'adénopathie généralement jugulocarotidienne facilement palpée et bien analysée en échographie.

Tableau 5 : Fréquence des adénopathies et risque de malignité.

Auteur	Nombre de cas	Risque de malignité
CANNONI (50)	2862	92,3%
HUGHES (49)	200	33,5%
MIGHRI (49)	282	71,4%
EL JAI (51)	35	17,1%
Notre série	40	17,5%

Les métastases à distance peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires (52). L'analyse histologique de la métastase peut être difficile. Les marquages en immunohistochimie peuvent être très utiles. La positivité de l'immunomarquage aux anticorps antithyroglobuline permet de certifier le cancer thyroïdien primitif.

La découverte fortuite est une situation diagnostique de plus en plus fréquente. Le cancer est découvert fortuitement à l'examen histologique systématique de l'ensemble de la pièce opératoire. Depuis 20 ans, deux facteurs principaux contribuent à l'augmentation de la découverte des microcancers thyroïdiens :

- La réalisation plus fréquente de thyroïdectomies totales par rapport aux chirurgies partielles ;
- L'évolution des pratiques anatomopathologiques avec un nombre plus élevé de coupes soumises à l'analyse occasionnant des diagnostics de microcancers de plus en plus fréquents (53).

Le microcarcinome papillaire dont la taille est inférieure ou égale à 1cm (selon OMS) est de plus en plus fréquent. Il représente actuellement jusqu'à 30 % des

cancers thyroïdiens opérés (53). Il est généralement de type papillaire et de pronostic favorable (54).

Le carcinome papillaire de la thyroïde de l'enfant est agressif, révélé dans la majorité des cas par des nodules thyroïdiens Multifocaux dans 40 % des cas avec métastases ganglionnaires cervicales très fréquentes (60 à 90 % des cas) (53), le pronostic est favorable sous réserve d'un traitement initial adapté et d'un suivi prolongé (45,55)

L'âge au diagnostic est un facteur pronostique essentiel de la survie avec une diminution de la survie lorsque le diagnostic de cancer thyroïdien est porté après 45 ans (56,57). Les études retrouvent, de manière significative chez les sujets âgés (plus de 60 ans), un stade plus avancé au moment du diagnostic, une augmentation du pourcentage de carcinome papillaire peu différenciés, une augmentation du nombre des hommes atteints, une atteinte métastatique plus fréquente, une augmentation de la fréquence des récives et une survie diminuée (58,59).

Le carcinome papillaire de la thyroïdien affecte environ une femme enceinte sur 1000 (60,61). La présentation clinique des cancers thyroïdiens n'est généralement pas modifiée par la grossesse (nodule) (60,61). L'absence d'agressivité particulière des cancers thyroïdiens pendant la grossesse, avec une survie similaire, une évolution habituellement favorable, incite à une attitude peu invasive (45).

III- ETUDE PARACLINIQUE

A- ECHOGRAPHIE :

Depuis quelques années, l'échographie cervicale occupe une place importante dans la prise en charge des affections thyroïdiennes notamment en ce qui concerne la pathologie nodulaire. En effet, elle permet une détection de nodules au sein de la glande thyroïde quelque soit leurs diamètres ceci étant dépendant de la qualité de la sonde utilisée et de l'expérience de l'opérateur. Le mode 2B est le mode d'échographie standard (62).

La prévalence échographique des nodules thyroïdiens varie selon les études et les populations étudiées de 13,5 à 34,7 % (63,64). Cette prévalence est influencée par le sexe, l'âge et le type de sonde utilisée. Ainsi, sur une série de 1000 patients indemnes de thyropathie, Bruneton (63) a découvert par échographie des micronodules d'au moins 3 mm de diamètre dans 34,7 % des patients. Ces nodules étaient cinq à six fois plus fréquents chez les femmes (44 vs 17,7 % chez les hommes), et chez les sujets de plus de 50 ans.

La taille du nodule n'est pas un critère spécifique de malignité mais doit toujours être prise en compte. En outre, le pronostic des cancers différenciés est fonction de la taille du nodule carcinomateux (65).

L'échostructure est un critère prédictif de malignité. Les nodules mixtes (composante solide et kystique) sont malins dans 14 à 25 % des cas (62,66). Les nodules solides d'échogénicité variable sont malins dans 20 à 60 % des cas (66) (Fig. 2).

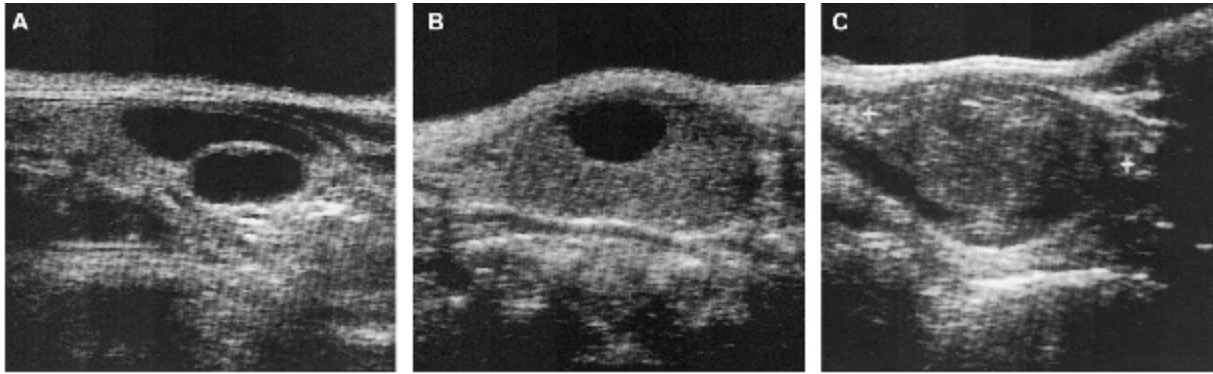


Fig. 2. A : Nodule liquidien : formation vide d'écho à bords minces avec renforcement postérieur. B : Nodule mixte : nodule solide avec composante liquide. C : Nodule solide (68).

L'échogénicité du nodule est importante à considérer. Les nodules hyperéchogènes sont rarement malins (1,3 à 4 %) (63,67). Les nodules isoéchogènes sont des formations de même échogénicité que le reste du parenchyme et ont un taux de malignité de 12 à 26 %, ce taux est minoré à 7 % si un halo clair périphérique complet existe (67,68). Les nodules hypoéchogènes représentent 40 % des nodules. Ils seraient des cancers plus d'une fois sur deux. Le risque de cancer s'élèverait encore si le nodule hypoéchogène a des limites irrégulières ou floues, mais des limites nettes ne peuvent pas rassurer puisque 33 % des cancers papillaires ont des bords nets (67,68) (Fig. 3). Cela est aussi valable pour les nodules remaniés par de la nécrose ou partiellement kystisés (68). Dans notre étude la grande majorité des carcinomes papillaires, soit 82,5% des cas sont hypoéchogènes.

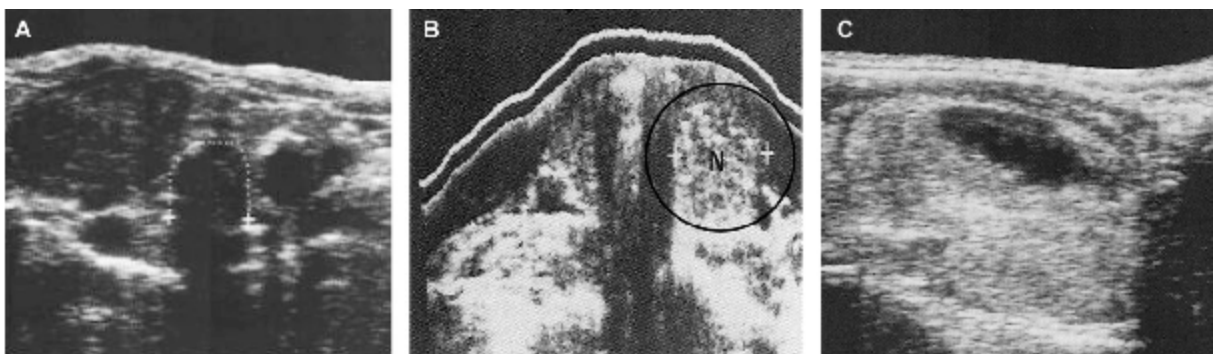


Fig. 3 : A : Nodule hypoéchogène ; cancer vésiculaire. B : Nodule hyperéchogène. C : Nodule isoéchogène partiellement kystisé (68).

La présence des calcifications multiplie par 2,5 le risque de cancer (69), ce risque atteindrait 75 % pour les nodules solitaires. Kakkos (69) a découvert que le risque de cancer est plus élevé chez les sujets jeunes avec nodules calcifiés : 87 % de carcinomes avant 40 ans, vs 57 % après. De plus, les calcifications sont plus prédictives de cancer s'il n'existe qu'un nodule unique (80 %) (69) et de type microcalcifications (retrouvées dans 82 % des cancers) (67). La valeur prédictive de malignité des microcalcifications est également valable pour les nodules infracentimétriques (70).

Dans notre série, 37,5% de nos patients ont présenté des calcifications nodulaires.

Les contours peu nets et/ou irréguliers sont des arguments en faveur de la malignité (71) (Fig. 4). La rupture du halo clair, même minime, multiplie par trois le risque de carcinome (67). Cet halo clair correspond aux structures artérielles et veineuses vascularisant le nodule et refoulées par ce dernier. La vascularisation péri- et intranodulaire peut aussi être étudiée par écho-doppler couleur mais la place de cet examen reste encore mal définie (72).

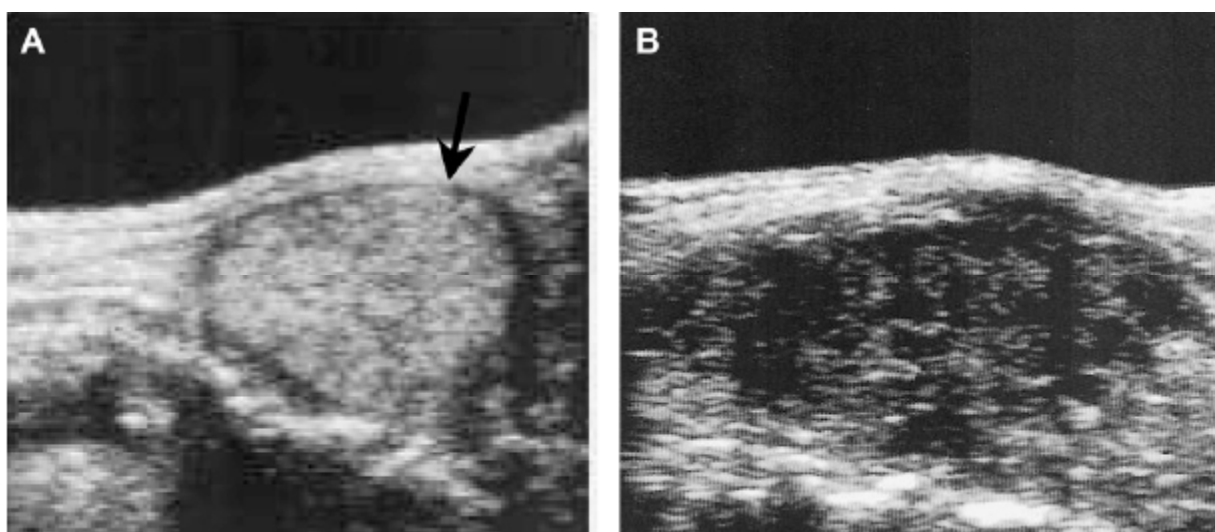


Fig. 4 : A : Halo clair périphérique (flèche). B : Nodule suspect à contours irréguliers et microcalcifications (68).

Tableau 6 : critères échographiques de suspicion de malignité d'un nodule (73).

Suspicion de malignité	Suspicion de bénignité
<u>Contours :</u> - Mal limités - Angulaires ou spéculés	<u>Contours :</u> - Forme arrondie - Contours bien nets
<u>Echogénicité :</u> - Hypoéchogène et solide - Mixte, surtout si la zone est charnue et hypoéchogène.	<u>Echogénicité :</u> - Hyperéchogène - Isoéchogène
Microcalcifications	Pas de microcalcifications
Absence d'halo hypoéchogène périnodulaire	Halo complet
Vascularisation : - Centrale uniquement - Importante, centrale et périnodulaire	Vascularisation : - Absente - Pauvre
Adénopathie : Critères de suspicion présents	Adénopathie : Critères de suspicion absents
Croissance nette pendant la surveillance	Pas de croissance nette durant la surveillance.

Les critères de malignité d'une adénopathie a l'échographie sont tout aussi précis (74,75). En mode 2B :

- ü Adénopathie supracentimétrique ;
- ü Hypoéchogène ou inhomogène avec alternances de zones hypo- et hyperéchogènes ;
- ü Kystisée ;
- ü Avec calcifications internes ;

- ü D'aspect globuleux avec majoration du diamètre antéro-postérieur ;
- ü Rapport diamètre longitudinal/diamètre transversal supérieur ou égal à 0,7 ;
- ü Mauvaise visualisation du hile.
- ü vascularisation anarchique péri- et intraganglionnaire pénétrante appelée « spotted ou mixed ».

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 % (76,77).

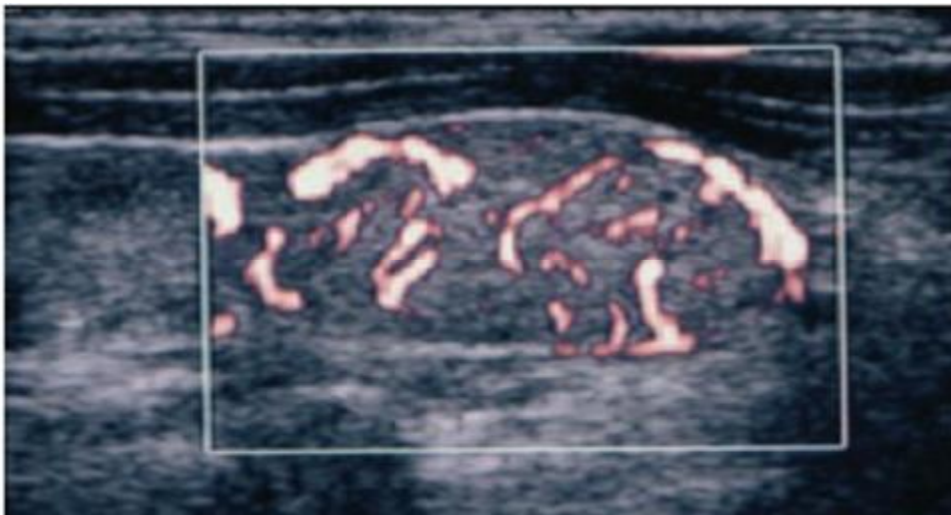


Figure 5 : Adénopathie métastatique d'un cancer thyroïdien : aspect arrondi globuleux, hypervascularisation anarchique au sein d'un ganglion métastatique d'un carcinome papillaire (68).

B- SCINTIGRAPHIE :

Elle permet, selon l'intensité de fixation des nodules par rapport au parenchyme thyroïdien, de distinguer des nodules froids (ou hypofixants), chauds (ou hyperfixants) et isofixants.

Mighri (49) et Cannoni (85) ont trouvé que les tumeurs différenciées étaient majoritairement hypofixantes dans respectivement 72,7% et 57% des cas ; donc

cette caractéristique peut être considéré comme un critère de malignité. Pourtant il n'en est rien puisqu'ils sont d'une part très fréquents et que d'autre part le risque de malignité d'un nodule froid varie entre 7,5 et 20,8% (49,85).

Dans une étude prospective chirurgicale rassemblant 160 patients opérés pour nodule thyroïdien, 87% (139 patients) étaient adressés au chirurgien avec une scintigraphie. Cette scintigraphie n'était pas décisive dans 68% des cas au moment de la consultation ce qui veut dire qu'elle ne modifiait pas la stratégie du chirurgien par rapport aux données obtenues par l'examen clinique, l'échographie, la cytoponction et la biologie (78).

La spécificité et la valeur prédictive positive de la scintigraphie pour détecter un cancer sont faible (environ 10%) (79).

De plus, dans un pays en voie de développement comme le Maroc il serait dommage de réaliser un examen peu ou non contributif augmentant alors le coût de la prise en charge.

C-CYTOPONCTION :

La cytoponction thyroïdienne est, à l'heure actuelle, le seul examen capable de dépister de façon fiable le cancer de la thyroïde chez les patients, et le plus souvent les patientes, présentant un ou plusieurs nodules de la thyroïde. En France, cet examen a été recommandé par l'ANAES pour tout nodule mesurant 10 mm ou plus de grand axe (80). Il n'y a pas de critère clinique, échographique ou scintigraphique offrant la même fiabilité diagnostique que l'étude cytopathologique du produit d'une cytoponction thyroïdienne (81).

La sensibilité de la cytoponction varie selon les équipes, de 65 à 98 % et sa spécificité de 72 à 100 % (82).

La cytoponction est effectuée à l'aide d'un repérage échographique. Si le nodule est « solide », la cytoponction se fait sans aspiration pour limiter

l'hémorragie qui altère en partie le matériel cellulaire. Le liquide est ensuite expulsé à l'aide d'une seringue vide sur des lames de verres, puis étalé, et séché à l'air. Si le nodule est kystique, la ponction pourra être réalisée avec aspiration, et le liquide adressé au laboratoire où il sera cytocentrifugé (83).

Les auteurs proposent quatre catégories diagnostiques pour la cytoponction aboutissant aux réponses suivantes (83,84) :

- Non significatif : quantité de cellules épithéliales insuffisante pour aboutir à un diagnostic.
- En faveur de la malignité: aspect spécifique d'un cancer.
- Bénin : colloïde abondante, avec des cellules épithéliales bénignes.
- De nature bénigne ou maligne indéterminée : cette terminologie est aussi appelée par certaines équipes lésion « suspecte », « atypique », « oncocytaire » ou « microvésiculaire » (84). Une intervention chirurgicale à but diagnostique est alors généralement réalisée.

La cytoponction présente une bonne sensibilité pour l'identification des carcinomes papillaires classiques. Il s'agit le plus souvent d'étalements riches en cellules épithéliales avec une colloïde peu abondante (83).

Les amas sont formés de cellules cohésives et ont des bords rigides (fig. 6A). Les cellules se chevauchent donnant un aspect syncytial aux amas. Les caractéristiques morphologiques des noyaux sont typiques permettant un diagnostic de quasi-certitude. Ces noyaux sont généralement plus clairs, présentent parfois une pseudo-inclusion nucléaire (fig. 6B).

Selon les séries, le taux de faux positifs varie de 0 à 7,7 % et celui de faux négatifs de 1 à 11,5 % (85). D'où la nécessité d'avoir un matériel cytologique de bonne qualité, avec une quantité de cellules épithéliales suffisante.

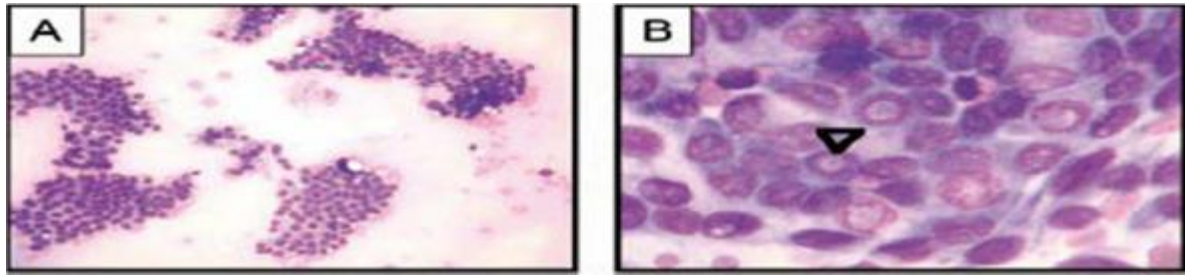


Fig. 6 : carcinome papillaire de la thyroïde (83).

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

D- EXAMEN EXTEMPORANE :

En pathologie thyroïdienne, l'examen extemporané est souvent demandé à fin de guider l'étendue de l'acte chirurgical. Il représente 2,9 à 27,5 % de l'ensemble des examens extemporanés tous organes confondus, selon les séries (86,87,88).

La spécificité est constamment évaluée à 99 ou 100 % : l'examen extemporané est donc très spécifique pour le diagnostic du cancer thyroïdien. La majorité des séries ne comporte aucun faux positif, avec une spécificité et une valeur prédictive positive de 100% (89,90). A la différence de la spécificité, la sensibilité de l'examen extemporané varie selon les séries : de 50 à 92 % (89,90).

Le chirurgien peut ainsi compléter le geste opératoire en toute certitude mais avec l'obligation d'informer le patient de la possibilité d'une réintervention ultérieure précoce qui, selon plusieurs auteurs n'entraîne pas un risque plus élevé de complications (86).

Soulignant une meilleure fiabilité de l'examen extemporané pour les cancers médullaires et anaplasiques et sa difficulté pour les carcinomes papillaires et les carcinomes vésiculaires (91,92).

Le carcinome papillaire est de diagnostic difficile, d'où l'intérêt de l'apposition cytologique qui permet de reconnaître de façon fiable les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire (93).

Une grande variabilité du taux de discordance est retrouvée dans la littérature. Ces discordances sont généralement dues à des défauts d'échantillonnage par le pathologiste, surtout dans les cas de goitre multinodulaire ou à des défauts d'interprétation (87,88). Il s'agit surtout de faux négatif dont le taux varie de 0,8 à 9 %, qui s'expliquent notamment par la calcification des nodules qui gêne l'échantillonnage. La source d'erreur principale demeure les lésions d'architecture microvésiculaire (89,92).

Selon le contexte, les faux positifs peuvent s'expliquer par la présence d'artéfacts secondaires à une congélation rapide, l'absence de spécificité de certains signes histologiques caractéristiques du carcinome papillaire (87,88).

En conclusion, l'examen extemporané de la thyroïde est fiable, surtout en matière de concordance et de spécificité. On exige de cet examen une spécificité quasi-absolue tout en gardant une sensibilité satisfaisante à fin d'éviter les gestes chirurgicaux excessifs, d'une part, et les risques de réintervention ultérieure, d'autre part. Toutefois, l'examen extemporané garde des limites, notamment pour les micro-carcinomes et pour les adénocarcinomes bien différenciés, surtout ceux d'architecture vésiculaire.

IV- TRAITEMENT

A- TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Le traitement des cancers papillaires de la thyroïde dépend des facteurs pronostiques, qui permettent d'estimer, pour un patient donné, le risque de mortalité et d'adapter le traitement initial.

La chirurgie, qui constitue dans tous les cas le principal et le premier acte thérapeutique ; comprend un acte sur la thyroïde et un acte sur les aires ganglionnaires cervicales atteintes (94).

Il est maintenant bien accepté que le geste à réaliser sur le parenchyme thyroïdien doit être une thyroïdectomie totale pour tous les carcinomes papillaires de taille supérieure à 1 cm (8,95,96,97).

La thyroïdectomie totale est le seul traitement curatif du cancer thyroïdien.

Son objectif est :

- D'éradiquer tout tissu tumoral macroscopique.
- De limiter au maximum la morbidité du traitement et de la maladie.
- De permettre une classification adéquate de la maladie.
- De faciliter les traitements et la surveillance postopératoires.
- De limiter le risque de récurrences.

Le geste chirurgical s'intègre dans la stratégie globale de prise en charge et son étendue conditionne la prise en charge ultérieure (totalisation par l'iode radioactif, traitement freinateur) (45,95,97 ,98,99).

Actuellement, la chirurgie thyroïdienne peut être effectuée par plusieurs modalités (45,97 ,99).

La chirurgie conventionnelle à ciel ouvert utilise comme voie d'abord une cervicotomie basse horizontale légèrement arciforme dite de Kocher (45,97), qui

peut être élargie en cas de lymphadénectomie du compartiment latéral, par une vaste incision basicervicale, s'étendant au-delà des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, donnant un jour suffisant sur tous les compartiments du cou (100).

Les études de thyroïdectomies sous endoscopie rapportées dans la littérature ne sont que des séries non randomisées, dont la plus grande comprend 67 patients (101,102,103). Les résultats de ces études sont résumés dans le Tableau 7. Plus de 130 résections thyroïdiennes sous endoscopie ont été rapportées (104). Celles-ci comprennent 31 thyroïdectomies totales ou subtotaux, 89 lobectomies, et 14 lobectomies subtotaux ou tumorectomies. Les tumeurs malignes constituent, pour la plupart des auteurs, une contre-indication à une chirurgie endoscopique. Cependant, pour Miccoli et al (101), une petite tumeur papillaire de bas grade (T1), ne présentant pas de difficulté technique, peut être réséquée sous endoscopie. La durée d'intervention (moyenne de 136,4 minutes) est globalement augmentée par rapport aux thyroïdectomies classiques (104). Celle-ci devrait cependant diminuer avec l'expérience (la série la plus importante rapporte une durée moyenne d'intervention de 74 minutes pour une lobectomie et de 110 minutes pour une thyroïdectomie (101). Le taux global de conversion est de 13,4 % (104). Un des avantages potentiels de l'endoscopie est l'agrandissement de l'anatomie thyroïdienne (nerf récurrent, nerf laryngé supérieur et parathyroïdes), ce qui pourrait diminuer le taux de lésion de ces structures importantes. La durée de convalescence, quant à elle, a été réduite comparée à la série réalisée par un abord classique (104). Cela pourrait être dû au caractère moins traumatisant de la chirurgie endoscopique. Yoo Seung chung (105) a développé l'approche axillo-mammaire utilisant deux portes axillaires et deux autres mammaires. Elle permet de visualiser toute la thyroïde ainsi que les parathyroïdes et distinguer les nerfs

laryngés ainsi que les vaisseaux supérieurs et inférieurs de la thyroïde. La dissection est similaire à celle utilisée en chirurgie conventionnelle (Fig. 7).

Tableau 7 : Données de la littérature

Auteurs	Durée opératoire (min)	Taux de conversion	Morbidité
Gagner Miccoli (101)	220 (120–330) Lobectomie : 73,6 Thyroïdectomie : 109,6	-11,1 % (Espace insuffisant, $n = 2$) -3 % (hémorragie, $n = 1$, conversion pour carcinome, $n = 1$)	-5,6 % (parathyroïdectomie accidentelle, $n = 1$) -4,48 % (hypocalcémies postopératoires, $n = 2$, parésie récurrentielle transitoire, $n = 1$)
Yamamoto (54)	259,8 (175–420)	8,33 % (saignement pôle supérieur, $n = 1$)	8,33 % (paralysie récurrentielle avec hypoparathyroïdie, $n = 1$)
Oghami (102)	226 (177–281)	0	0
Yeh (103)	102 (28–300)	11,1 % (conversions pour carcinome, $n = 2$)	0
Yeung (104)	241 (180–330)	37,5 % (anatomie non reconnue, $n = 1$, adhérences, $n = 1$, espace insuffisant, $n=1$)	0



Fig 7: Vue opératoire de l'approche axillo-mammaire pratiquée lors d'une thyroïdectomie endoscopique. Deux trocards de 5 mm sont insérés en axillaire et deux autres de 12 mm sont insérés en para-areolaire. CO2 est insufflé à partir d'un tocard de 12 mm et un endoscope flexible de 10mm est également via ce tocard (104).



Image endoscopique 6 : nerf laryngé inférieur et parathyroïde inférieure (104).

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 (94,97,99). 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 devascularisation. Il ne doit être sectionné que lorsqu'il est envahi par le cancer lui-même avec dysphonie et paralysie de la corde vocale homolatérale en préopératoire (99).

Dans notre série, la loboisthmectomie est le geste chirurgical adopté chez 15 malades, soit dans 37,5 % des interventions réalisées.

Une étude de la Mayo clinic (106) sur les facteurs liés aux rechutes a montré que l'existence de métastases ganglionnaires initiales et la chirurgie limitée (loboisthmectomie) étaient associées à un risque augmenté de rechutes.

D'autre part, De Groot et Coll (107), ont trouvé que la thyroïdectomie subtotale est associée à un faible risque de récurrence.

La thyroïdectomie totale est effectuée chez la plupart des patients, l'intervention débute par une loboisthmectomie du côté du nodule suspect ; si l'examen cytologique préopératoire du produit de ponction a montré des aspects de malignité et/ou l'examen histologique extemporané établit le diagnostic de carcinome papillaire, une lobectomie totale controlatérale est effectuée et est associée à une dissection ganglionnaire homolatérale (45,97,99,108).

Un examen histologique extemporané du lobe controlatéral est effectué, car son envahissement indiquera une vérification ganglionnaire controlatérale (109).

Dans notre série, la thyroïdectomie totale a été réalisée chez 22 malades soit dans 55% des cas devant les résultats positifs de l'examen extemporané ou devant un contexte évocateur de malignité.

La thyroïdectomie subtotale a été réalisée chez deux malades (5% des cas).

Neuf de nos malades (22,5 % des cas) ont été repris en différé pour totalisation. Ces malades avaient des nodules isolés, et l'examen extemporané n'a pas été réalisé. Le diagnostic de cancer papillaire a été établi après étude histologique définitive de la pièce de loboisthmectomie initiale.

La thyroïdectomie totale est privilégiée pour plusieurs raisons :

- La morbidité de la thyroïdectomie totale est actuellement faible (110).
- Le traitement par LT4, à vie, est indispensable même après une intervention chirurgicale limitée ; de ce point de vue, la thyroïdectomie totale n'impose pas de contraintes supplémentaires (111).
- Dans environ 20% des cas, lorsqu'il s'agit d'examen de routine, et jusqu'à 80% des cas lorsqu'il s'agit d'un examen systématique par coupes millimétriques, l'atteinte est multifocale et bilatérale (112).

Après loboisthmectomie, les rechutes cliniques dans le lobe controlatéral surviennent chez 5 à 25% des patients. La thyroïdectomie totale diminue le risque de rechutes controlatérales par rapport à des exérèses thyroïdiennes moins étendues (111,113).

Ainsi dans la série de la Mayo clinic (114) ; les rechutes pendant les deux premières années sont quatre fois plus fréquentes après loboisthmectomie, qu'après thyroïdectomie totale ou subtotale (26% et 6% respectivement). Dans une autre étude dans la même série, chez les patients ayant des facteurs de mauvais pronostic, la mortalité et le taux de rechutes à long terme sont deux fois plus élevés après loboisthmectomie, qu'après thyroïdectomie totale.

Mazzaferri (115) a trouvé que la thyroïdectomie subtotale diminue le risque de décès par rapport à la loboisthmectomie ou la résection subtotale des deux lobes, en cas de tumeur de plus de 1cm de diamètre et elle diminue le risque de rechutes chez tous les malades quelle que soit la taille de la tumeur.

- La surveillance postopératoire et la découverte précoce des rechutes sont facilitées par la thyroïdectomie totale, surtout lorsqu'elle est suivie par l'ablation des reliquats thyroïdiens par l'iode 131 (111,116).

D'ailleurs, l'ablation complète des reliquats par l'iode 131 est plus souvent obtenue après thyroïdectomie totale qu'après chirurgie moins étendue (111). Qu'elle soit suivie ou non par un traitement par l'iode 131, la thyroïdectomie totale améliore la sensibilité de l'examen scintigraphique du corps entier à l'iode 131 et la spécificité du dosage de la thyroglobuline (115). De plus, après une intervention limitée à la loboisthmectomie, l'élévation du taux de la thyroglobuline est fréquente et est souvent en rapport avec l'hyperplasie du lobe controlatéral mise en évidence par l'échographie (111,115).

En cas de microcancer unifocal, les rechutes thyroïdiennes sont rares même après loboisthmectomie. Par contre, en cas de tumeur multifocale, la thyroïdectomie totale diminue le risque de rechute d'un facteur 4 par rapport à la loboisthmectomie (117).

Dans le cas où une thyroïdectomie partielle aurait été pratiquée avec découverte à l'examen histologique définitif d'un carcinome papillaire, il faut discuter une éventuelle réintervention pour "totaliser" chirurgicalement cette thyroïdectomie au mieux dans la semaine qui suit la première chirurgie car, au-delà, la fibrose postopératoire est responsable d'adhérences dont la dissection difficile risque d'augmenter la morbidité. Si le résultat histologique n'est pas obtenu dans ces délais, mieux vaut attendre 2 à 3 mois pour réintervenir car il n'y a pas d'urgence (45,118).

Il y a des cas où cette réintervention pour totalisation ne se discute pas. Il s'agit des patients ayant eu une simple isthmectomie ou une loboisthmectomie au sein de laquelle a été mis en évidence un cancer différencié de plus de 1,5 cm de diamètre, au moins bifocal, avec des signes histologiques de pronostic défavorable

(cancers folliculaires peu différenciés, à cellules de Hürthle ou insulaires, cancers papillaires dans leur variété sclérosante diffuse, à cellules hautes ou cylindriques), ou encore si des métastases ganglionnaires péri-tumorales ont été retrouvées sur la pièce opératoire (45,54).

Reste le problème des isthmectomies et des loboisthmectomies au sein desquelles a été mis en évidence un microcarcinome. Les microcancers de type papillaire, sans sous-type histologique péjoratif, où la tumeur est unique, bien encapsulée, sans invasion vasculaire ni effraction capsulaire, ne doivent pas être réopérés. Il faut y associer un pick-up ganglionnaire prétrachéal et des chaînes jugulocarotidiennes, ou un curage ganglionnaire, d'autant plus que la fréquence des métastases ganglionnaires dans les microcarcinomes papillaires est élevée, de 32 à 43 % (54).

Dans notre série la totalisation a été adoptée chez 12 patients, avec une seule fois de reintervention pour métastase ganglionnaire médiastino-récurrentielle.

Les métastases ganglionnaires cervicales des carcinomes papillaires sont fréquentes et retrouvées chez 20 à 60 % des patients ayant eu un curage avec analyse anatomopathologique standard (99,119). Cette incidence reste voisine de 30 % dans les formes localement peu évoluées comme les T1 et T2 (100,119). Les micrométastases diagnostiquées par analyse PCR semblent être plus fréquentes (jusqu'à 90 %) même si leur signification reste actuellement imprécise (45).

La chirurgie ganglionnaire du cancer papillaire de la thyroïde est débattue depuis longtemps et varie d'un continent à l'autre. En Europe, Amérique du nord et en Australie, la réalisation du curage central n'est habituellement réservée qu'aux patients présentant des adénopathies suspectes ou manifestation pathologiques mises en évidence en pré ou peropératoire (curage thérapeutique) (99,119). Cette attitude s'oppose à ce qui est réalisé en Asie, en particulier au Japon, où le curage représente un rôle central (en absence d'iode radioactif postopératoire) (45,120).

Les deux arguments principaux utilisés historiquement pour ne pas réaliser de curage central systématique étaient d'une part les données montrant que l'atteinte ganglionnaire – et par conséquent le curage – n'impacte pas la survie négativement et que d'autre part la réalisation d'un curage est associée à une morbidité postopératoire accrue (parathyroïdienne principalement) (8,97).

La compréhension récente et plus complète des mécanismes et de l'incidence de l'atteinte ganglionnaire ainsi que de certains facteurs pronostiques des carcinomes papillaires ont fait changer d'attitude certains groupes qui proposent maintenant la réalisation systématique d'un curage central (ex : 80 % des patients ont eu un curage entre 1998 et 2002 alors que ce pourcentage était de 15 % entre 1988 et 1992) (121).

L'importance de l'atteinte ganglionnaire ne peut être jugée que par l'histologie. Plusieurs techniques chirurgicales d'exérèse ganglionnaire ont été décrites (122,123):

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

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

La lymphadénectomie centrale emporte le tissu cellulolymphatique récurrentiel et médiastinal antéropostérieur.

Les chirurgiens en faveur de cette stratégie proposent un curage prophylactique de principe avec évidemment récurrentiel bilatéral en première intention même en l'absence d'adénopathie suspecte lors de l'examen clinique pré ou peropératoire ou de l'échographie préopératoire (8). Certaines études ont ainsi montré que l'envahissement ganglionnaire était associé à un risque plus important de récurrence locorégionale et que la présence d'une récurrence locale avait un impact négatif sur la survie.

Le risque ganglionnaire augmente avec la taille de la tumeur mais il est déjà de 14 à 50 % pour les petites tumeurs (T1) (125). Le curage ganglionnaire permet de préciser le stade ganglionnaire et permet de guider le traitement et le suivi ultérieurs (125). Comme les données pré- et peropératoires ne permettent pas de connaître le statut ganglionnaire de façon fiable, la réalisation d'un curage systématique de principe se justifie (125). Le curage ganglionnaire en deuxième intention (après thyroïdectomie seule) comporte un risque plus élevé de morbidité récurrentielle et parathyroïdienne définitive, d'où la recommandation d'un curage récurrentiel bilatéral à réaliser lors de la chirurgie initiale (8).

L'importance de l'impact de l'envahissement ganglionnaire est soulignée par l'adoption récente du système TNM qui utilise la taille et l'extension de la tumeur mais aussi la présence de l'envahissement ganglionnaire et métastatique à distance pour définir les groupes.

La lymphadénectomie latérale emporte le tissu cellulolymphatique jugulocarotidien. Ce curage peut se poursuivre en direction des chaînes sus-claviculaires en bas, spinales vers l'arrière, ou sous mandibulaires en haut, c'est le prolongement de l'évidement du compartiment central (100). Si l'évidement latéral a été décidé avant l'intervention, il est préférable de débiter par celui-ci et de terminer par le geste central. Cette stratégie expose moins le nerf récurrent à la dessiccation.

Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Celui-ci serait donc le premier à être envahi. Si ce ganglion, appelé ganglion sentinelle, est négatif, la totalité du réseau lymphatique serait donc indemne d'atteinte métastatique (126).

Le but de la détection de ce ganglion est donc triple (100) :

§ Eviter un curage ganglionnaire inutile ;

§ Ne faire que des curages de nécessité ;

§ Affiner l'analyse histopathologique du status ganglionnaire.

Le test du ganglion sentinelle n'est acceptable que si sa sensibilité est voisine de 100 % et son taux de faux négatifs inférieur à 2 % (125). Ce dernier est en effet important à apprécier car, s'il est élevé, il peut conduire à des options thérapeutiques inadaptées, pouvant majorer la morbidité opératoire ou diminuer les chances de survie des patients.

Dans les cancers différenciés de la thyroïde, la technique du ganglion sentinelle est encore peu utilisée (100,125,127).

Les équipes japonaises ont été les premières à effectuer des curages centraux par cervicoscopie (128). En Italie, Bellantone a mis au point l'abord bilatéral de la loge centrale par minicervicotomie sus-sternale ne dépassant pas 2 cm (129) et Miccoli a effectué des thyroïdectomies avec curage de la loge centrale par vidéoscopie (130).

La mortalité de la chirurgie thyroïdienne est faible 1 pour 1000 (45) ou moins : 2 sur 10000 dans la série de J-P Chigot et J Visset (125). Quels que soient les progrès de la chirurgie, il persiste une certaine morbidité dont l'incidence dépend de l'expérience chirurgicale mais aussi de la lésion à traiter du volume tumoral, du caractère invasif ou non, de l'existence d'adénopathies et du type d'intervention (125).

La veine jugulaire interne peut être blessée lors de l'exérèse de volumineuses tumeurs extensives ou lors des curages bilatéraux. Une plaie importante expose

théoriquement au risque d'embolie gazeuse cérébrale, mais cette éventualité est exceptionnelle (131).

Un arrachement des veines inférieures est possible, surtout lorsque la thyroïde plonge dans le médiastin. On observe parfois un lâchage des ligatures placées sur les vaisseaux thyroïdiens supérieurs (125).

Les plaies de la carotide sont exceptionnelles et ne s'observent que lors de l'exérèse de cancers très invasifs. Leur réparation doit être faite selon les règles habituelles de la chirurgie carotidienne en évitant tout clampage prolongé (131,132).

Dans notre série la complication hémorragique pèroopératoire a été vue une seule fois, soit une fréquence de 2,5%.

Les plaies trachéales sont très rares lors des thyroïdectomies pour cancer. La plupart du temps, la plaie, de petite taille est aisément suturée (131,133).

Les plaies oesophagiennes devraient pouvoir être évitées si on prenait la précaution de mettre en place une grosse sonde dans l'œsophage dès qu'il existe un doute sur son envahissement. Si, malgré tout, une plaie se produisait, une suture simple est toujours possible sous couvert d'une sonde gastrique laissée en place quelques jours (125).

Elles sont exceptionnelles et ne s'observent que lors de curages extensifs descendant dans le médiastin ou lors de stérnotomies. Elles sont sans gravité (134).

Les complications postopératoires donnent à la chirurgie thyroïdienne la réputation d'être une chirurgie à risque, surtout à cause de ses possibles séquelles fonctionnelles et peuvent engager le pronostic vital.

L'hématome compressif apparaît en règle au cours des premières heures. Passées les vingt-quatre premières heures, il est exceptionnel. Dans les grandes séries, son incidence varie entre 0,01 et 0,5 % (135). Dans la série de J-P. Chigot et J. Visset (125) de 553 cancers opérés, il a été observé dans 4 cas (0,7%). La cause la

plus fréquente est un lâchage de ligature vasculaire mais il peut aussi s'agir de troubles de la coagulation méconnus, il en était ainsi pour 2 cas dans cette même série. Son éventualité implique une surveillance répétée dans les suites opératoires immédiates, et l'absence de pansement qui gêne cette surveillance. Lorsqu'un hématome se produit, il faut immédiatement débrider la plaie opératoire, au besoin au lit du malade, et l'intuber en urgence.

Dans notre étude ; on a relevé un cas d'hématome post-opératoire ayant nécessité une reprise au bloc opératoire.

L'incidence exacte des paralysies récurrentielles est difficile à chiffrer car tous les opérés n'ont pas un examen systématique des cordes vocales après l'intervention, et certaines paralysies unilatérales ne donnent en apparence aucun trouble. D'autre part, beaucoup de paralysies récurrentielles sont transitoires et dans les statistiques elles ne sont pas toujours distinguées des paralysies définitives et les séries publiées sont souvent imprécises car elles se contentent la plupart du temps de donner un risque global, toutes pathologies et tous gestes pratiqués (136,137).

Dans les statistiques comportant un nombre suffisant de cas (138), ne concernant que les thyroïdectomies totales pour cancer, précisant le caractère définitif des paralysies, l'incidence varie entre 0 et 3%. Dans une série de 396 cas de thyroïdectomies totales pour cancer, il a été observé 4 paralysies définitives liées au geste chirurgical (1,01 %) (125).

La plupart des paralysies récurrentielles sont unilatérales. Les paralysies bilatérales ne s'observent que dans les exérèses subtotaux ou totales. Elles sont très rares (133,139).

Le repérage et la dissection méthodique des récurrents est le meilleur moyen d'éviter les paralysies récurrentielles (135). Le repérage par stimulation électrique peropératoire proposé par certains demeure d'un intérêt discutable (135).

Si une section nerveuse est reconnue en peropératoire, il paraît logique de la réparer en s'aidant d'une loupe binoculaire mais le résultat est très aléatoire. Si la paralysie est reconnue en postopératoire, il est inutile voire dangereux de réintervenir. Par contre, il est fondamental de débiter très rapidement une rééducation. Grâce à elle, près de 2/3 des malades récupèrent totalement. À distance, en cas de troubles persistants, le malade peut être confié à une équipe ORL. Une aryténoïdopexie, une cordotomie au laser peuvent donner d'excellents résultats (133).

Dans notre série deux cas de paralysie récurrentielles ont été objectivées.

Les hypoparathyroïdies ne s'observent que dans les thyroïdectomies subtotaux et surtout totales. Au décours de ces interventions, les hypocalcémies sont fréquentes mais régressent dans 2/3 des cas après quelques semaines ou mois avec ou sans traitement (138).

L'incidence des hypoparathyroïdies vraies et définitives varie selon les statistiques entre 0,7 et 11 % (140).

Avant la ligature des pédicules vasculaires, il faut rechercher les parathyroïdes qui peuvent être posées sur la capsule thyroïdienne ou plus rarement en dessous de celle-ci. Cette recherche doit se faire à leur emplacement habituel mais aussi ailleurs en cas d'anomalie de nombre et de position anormale. Il faut toujours avoir à l'esprit que certaines glandes parathyroïdes peuvent ressembler à des ganglions (140).

Les hypocalcémies postopératoires ne doivent être traitées que si elles sont marquées (calcémie inférieure à 70 mg) et symptomatiques. Le traitement repose sur l'administration de calcium à doses dégressives. Les métabolites de la vitamine D ne doivent être prescrits qu'en cas de persistance de l'hypocalcémie malgré la calcithérapie. La surveillance devra être rigoureuse (risque d'hypercalcémies majeures), et le sevrage progressif (138).

Dans notre étude, on a observé 2 cas d'hypoparathyroïdie manifestées par des crises de tétanie traités par calcithérapie.

L'infection postopératoire est rare en chirurgie thyroïdienne (0,5 %) (125). La plupart du temps, elle ne se manifeste que quelques jours après la sortie, et une évacuation par débridement de la cicatrice ou ponction entraîne la guérison. La nécessité d'une reprise chirurgicale est exceptionnelle.

Un seul cas d'infection a été observée dans notre série traitée ; avec bonne évolution.

B- TRAITEMENT PAR L'IODE 131 :

Plusieurs études ont montré que le traitement par radi-iode postchirurgical diminue le pourcentage de rechute et améliore la survie. Mazzaferri a montré que l'association d'une thyroïdectomie totale et d'un traitement ablatif par radio-iode est la meilleure combinaison de traitement en termes de survie et de rechute pour les tumeurs de plus de 1,5 cm (56,141).

Un ou plusieurs traitements par radio-iode 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 (52,56,142).

L'administration post-chirurgicale d'iode 131 pour carcinome papillaire de la thyroïde (radiothérapie métabolique interne vectorisée par l'iode 131, irathérapie de totalisation, totalisation isotopique ou ablation isotopique) a pour buts de (84,143) :

- Détruire le tissu thyroïdien normal restant (ou reliquats thyroïdiens) pour faciliter la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline sérique, l'échographie cervicale et si nécessaire la scintigraphie du corps entier à l'iode 131 ;

- Traiter d'éventuels foyers tumoraux post opératoires macro ou microscopiques ;
- Compléter le bilan d'extension par la scintigraphie post-thérapeutique, examen de haute sensibilité lorsque les reliquats thyroïdiens sont de petites dimensions.

La totalisation isotopique n'est pas systématique (144). Elle est indiquée après thyroïdectomie totale ou quasi-totale, chaque fois que l'âge du patient, l'extension de la tumeur appréciée par la classification TNM, le type histologique et/ou la multifocalité font envisager une maladie résiduelle post opératoire, une extension à distance ou un risque d'évolution ultérieure (144). Les indications de la totalisation isotopique sont fonction du niveau de risque du patient. Trois groupes pronostiques (ou groupes de stratification du risque de récurrence et de mortalité) sont définis (84,143) (tableau 8). Chez les patients à très faible risque évolutif, l'irathérapie n'a pas de bénéfice démontré, et n'est donc pas indiquée. Chez les patients à haut risque évolutif, le traitement par l'iode 131 diminue le risque de récurrence, facilite la détection précoce des foyers tumoraux résiduels, et pourrait diminuer la mortalité liée au cancer (144,145). Dans les autres cas les bénéfices de l'iode radioactif ne sont pas démontrés, l'indication d'irathérapie n'est pas consensuelle (84,143).

Tableau 8 : Indications de la totalisation isotopique.

Consensus : pas de totalisation isotopique car pas de bénéfice démontré Patients à très faible risque évolutif : pT1 ≤ 10 mm, unifocal, NO-Nx, MO-Mx
Consensus : totalisation isotopique par au moins 3700 MBq (100 mCi) d'iode 131 après sevrage en hormones thyroïdiennes Patients à haut risque évolutif : exérèse tumorale incomplète non réopérable ou exérèse tumorale complète mais risque important de récurrence ou de mortalité : grosse tumeur et/ou extension extra thyroïdienne (T3 et 4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1).
Pas de consensus : nécessité de la totalisation isotopique ? quelle activité ? quelle stimulation ? Patients à risque intermédiaire: tous les autres cas

L'information du patient ou de son représentant légal doit être faite par le médecin ayant proposé le traitement et par le médecin responsable de sa réalisation.

Il est nécessaire d'éviter toute surcharge iodée alimentaire et /ou médicamenteuse dans les deux semaines précédant l'administration d'iode radioactif (143).

La préparation par sevrage doit assurer un taux de TSH > 30 mU /l (valeur empirique) et nécessite un arrêt de la T4 pendant au moins 3 semaines ou de 4 à 5 semaines avec les conséquences en terme d'hypothyroïdie, Le traitement par hormone thyroïdienne est repris dans les 2 à 4 jours qui suivent la prise de l'iode (84,144).

La préparation par rhTSH (Injection IM de 0.9 mg de Thyrogen© 48 et 24 h avant l'administration d'iode 131) est autorisée par une AMM pour la totalisation

isotopique des formes de bon pronostic (pT1-T2, N0-N1) par 3700 MBq d'iode 131(84,143).

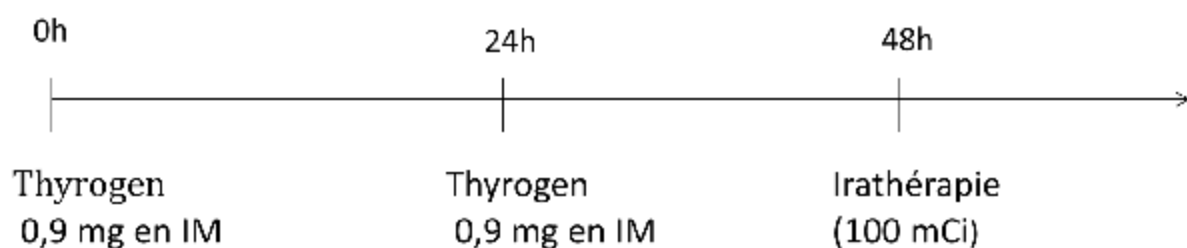
Un prélèvement sanguin est effectué avant l'administration du traitement pour mesurer le taux de thyroglobuline (accompagné du taux de TSH et des anticorps anti-thyroglobuline) et réaliser un dosage de bêta HCG chez les femmes en âge de procréer (146).

Après thyroïdectomie totale ou quasi-totale, l'activité à administrer en vue d'éliminer les reliquats de tissu thyroïdiens normaux est comprise entre 1 100 et 3 700 MBq (30 et 100 mCi) d'iode 131 (84,143). Elle est appréciée pour un patient donné, en fonction de ses facteurs pronostiques initiaux.

L'activité minimale nécessaire à l'obtention de la destruction des reliquats n'est pas encore définie de façon consensuelle (143).

Si des foyers tumoraux persistent, après exérèse incomplète connue ou présumée ou en cas de métastases à distance ils doivent être traités avec une activité d'au moins 100 mCi, administrée après sevrage (143,144).

Protocole d'utilisation pour la totalisation isotopique des reliquats (147,148) :



Les experts recommandent de réaliser une scintigraphie post-thérapeutique entre 72h et 168h après l'administration de l'iode.

La scintigraphie pré thérapeutique n'est pas recommandée car elle est peu sensible et susceptible de diminuer l'efficacité de l'irathérapie par effet de sidération

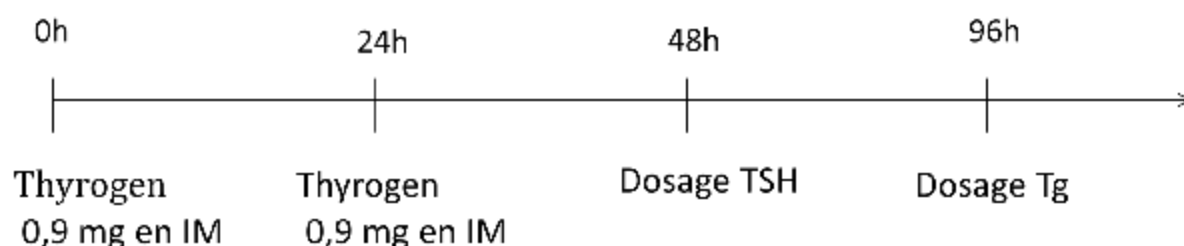
des cellules thyroïdiennes « stunning » (144). Pour les équipes souhaitant réaliser cet examen parce que l'importance des reliquats n'est pas appréciée sur le compte rendu opératoire ou l'échographie post opératoire, il est recommandé d'utiliser une activité d'iode 131 faible (< 1 mCi) ou l'iode 123, donnant une meilleure qualité d'image, et de quantification plus standardisée (143,146).

La scintigraphie post-thérapeutique est réalisée 1 à 8 jours après le traitement par l'iode 131. Cet examen renseigne sur les reliquats thyroïdiens laissés en place lors de la thyroïdectomie chirurgicale et surtout sur la présence éventuelle de métastases fixant l'iode au niveau des ganglions régionaux ou de sites extra cervicaux. L'examen est informatif si la fixation des reliquats thyroïdiens est faible (<2 % de l'activité administrée) et sous réserve des artéfacts et pièges diagnostiques. En cas d'examen informatif et sans anomalie, une scintigraphie corporelle totale diagnostique ultérieure est alors inutile (84,144,145).

Protocoles d'utilisation pour la surveillance avec scintigraphie (149) :



Pour la surveillance sans scintigraphie (148) :



C- HORMONOTHERAPIE POST CHIRURGICALE :

L'hormonothérapie thyroïdienne s'impose pour tous les patients opérés d'un cancer thyroïdien quelle qu'ait été l'ampleur de l'exérèse, qu'il y ait eu ou non traitement radio isotopique complémentaire (143).

Le traitement hormonal a pour intention (84,150) :

- D'assurer les besoins en hormone thyroïdienne,
- D'obtenir un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel, persistant malgré la chirurgie et l'administration d'iode 131. Même peu différenciées, les cellules thyroïdiennes malignes possèdent des récepteurs pour la TSH. Il importe alors de réduire la concentration de TSH qui constitue le principal facteur de multiplication des thyrocytes. Les modèles expérimentaux et les évaluations cliniques ont bien établi l'hormono-dépendance du cancer thyroïdien, et l'amélioration du pronostic des cancers soumis à l'hormonothérapie freinatrice ($TSH \leq 0,1$ mU/l). Le rôle de l'hormonothérapie thyroïdienne à doses suppressives de TSH dans la prévention d'événements cliniques majeurs indésirables est confirmé par une analyse récente (RR = 0,73). Cependant il n'y a pas d'évidence que le traitement hormonal soit à prescrire à dose frénatrice dans les cancers de bon pronostic, lorsque l'état de rémission a été obtenu. Recommandation est faite alors de donner l'hormonothérapie à posologie substitutive.

La lévothyroxine (LT4) constitue le traitement le plus commun, le plus commode et le plus logique (99,151). Son action est douce, sa longue demi-vie (6 à 8 jours) assure une grande stabilité des concentrations de T4 et de TSH, autorisant la prise unique quotidienne (84). Les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse ne possèdent que des récepteurs à la T3, mais celle-ci est produite in situ par désiodation de la T4 circulante. De ce fait, in vivo les taux de TSH sont mieux corrélés avec ceux de la T4 circulante qu'avec ceux de T3 (152,153).

La triiodothyronine (LT3) n'a que des indications marginales, par exemple durant la phase d'interruption de la lévothyroxine avant contrôle radio isotopique pour réduire la phase de carence hormonale, ou à son décours pour la correction rapide de l'hypothyroïdie. La supplémentation par l'acide triiodothyroacétique n'a pas été parfaitement évaluée. L'utilisation des analogues des hormones thyroïdiennes respectant relativement les récepteurs cardiaque et osseux pourrait à l'avenir s'avérer prometteuse, dans les situations de mauvais pronostic (84,143).

Les doses utilisées pour la lévothyroxine sont de l'ordre de 2 à 2,5 µg/kg/j en traitement freinateur, de 1,6 à 2 µg/kg/j en traitement substitutif (143). Les besoins en hormones thyroïdiennes sont en effet proportionnels au poids (et plus précisément à la masse maigre), un peu plus faibles chez la femme et les sujets âgés (153). La médication est à prendre quotidiennement, toujours dans les mêmes conditions.

L'adaptation se fonde sur le taux de TSH mesuré six semaines à deux mois après l'initiation de la posologie. La mesure de T4 est moins informative que celle de la TSH, et sa détermination n'a d'intérêt que s'il existe un doute sur la qualité de l'observance thérapeutique. L'accroissement du taux de la T3 signe en principe le surdosage thérapeutique. L'adaptation thérapeutique s'effectue par paliers de 12,5 à 25 µg de LT4. Une fois la posologie substitutive ou frénatrice déterminée, la surveillance annuelle ou tous les six mois est suffisante (84,143).

La tolérance s'apprécie par les données de l'interrogatoire, et l'examen clinique. Les risques cardiaques et osseux sont manifestes surtout pour les traitements puissamment frénateurs ou inadaptés, et chez les sujets âgés. Ils doivent être prévenus par l'utilisation de bêtabloqueurs, de diphosphonates. La surveillance de l'état osseux est particulièrement recommandée chez la femme au-delà de l'âge de la ménopause soumise au traitement frénateur. Une surveillance spécifique de l'état cardiaque s'impose chez les sujets fragiles ou âgés (150,151).

La posologie du traitement hormonal et le degré de freinage de la TSH sont à adapter au pronostic du cancer.

Selon les dernières recommandations en 2007 de la société française d'endocrinologie (84,143):

ü Au décours de la chirurgie, le traitement est instauré d'emblée avec une posologie proche de 2 µg/kg/j et adapté au-delà de six semaines à deux mois pour amener la TSH :

- A une valeur proche de la limite inférieure des normes entre 0,1 et 0,5 mU/l) en cas de cancers de bon pronostic (T1 et 2, N0-Nx, M0, épithéliomas papillaires ou vésiculaires bien différenciés) ;
- A une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/l en cas de cancers de moins bon pronostic (T3 et 4, extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1), histologie défavorable (épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés).

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

- Chez les patients en rémission et à faible risque de récurrence, la TSH peut être maintenue dans les normes : TSH= 0,3 à 2 mU/l ;
- Chez les patients en rémission mais ayant un cancer de moins bon pronostic, maintenir une hormonothérapie à une valeur proche de la limite inférieure des normes (0,1 à 0,5 mU/l) durant 5 à 10 ans ;

Chez les patients non guéris, la TSH est à maintenir en permanence à une valeur inférieure à 0,1 mU/l.

V- FACTEURS PRONOSTIQUES

De nombreuses études comportant une analyse multivariée ont défini des facteurs pronostiques de récurrence ou de survie à partir de l'analyse de cohortes de patients, permettant de classer un patient donné dans un sous-groupe à haut ou à bas risque d'évolution défavorable. On distingue (99) :

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

Le taux de mortalité est faible chez les sujets de moins de 40 ans et augmente régulièrement avec l'âge (56,57,141,154). L'âge au diagnostic est aussi un facteur pronostique de récurrence avec une augmentation des récurrences chez les sujets jeunes et après 60 ans (58). Si Carcangiu (155) considère qu'il n'y avait pas de décès chez les sujets de moins de 40 ans, Harness (156) note qu'un tiers des décès survient chez des sujets de moins de 45 ans au moment du diagnostic. Mazzaferri (157) note que le taux de récurrences était plus fort avant 20 ans (40%) et après 59 ans (30%), et était identique après et avant 45 ans.

Les hommes sont deux fois moins atteints de cancer de la thyroïde que les femmes. Cependant la mortalité est plus élevée chez les hommes (57,58,141,158). En revanche, le pourcentage de rechute est identique chez les hommes et les femmes (159).

Les cas familiaux de cancers thyroïdiens ne semblent pas être associés à un pronostic plus sévère (99).

L'augmentation de la taille de la tumeur est associée à une augmentation des récurrences et à une diminution de la survie (56,141,160). Les microcancers ont une survie excellente (54). McConahey (106) considère que le taux de mortalité pour 1000 cas est multiplié par 0,8 pour les tumeurs de moins de 1,5 cm, par 3,8 pour

les tumeurs de 1,6 à 3,9 cm, par 12,6 pour les tumeurs supérieures ou égales à 4 cm. Le taux de décès passe de 5 à 39% et le taux de récurrences de 6,4 à 56% si la tumeur fait plus de 5 cm pour Cady (137), de 4 à 20% et de 48 à 80% si la tumeur fait plus de 3 cm pour Akslen (161).

L'atteinte histologique de la capsule thyroïdienne est un signe de gravité, elle constitue le premier stade de l'invasion extra-thyroïdienne. Cette atteinte est un facteur péjoratif pour la survie et un facteur favorisant les récurrences (155,161,162). La fréquence de l'envahissement capsulaire est estimée par Akslen (161) à 33,5 %, soit deux fois plus que l'envahissement extrathyroïdien (16,8%). Ce même auteur (161) retrouve un taux de mortalité identique en cas d'invasion capsulaire ou extrathyroïdienne (15,9% et 16,4%). Carcangiu (163) considère qu'en fait le plus important est la présence ou non d'une capsule tumorale.

L'invasion vasculaire est retrouvée chez 5 à 25 % des malades et considérée comme un facteur de gravité augmentant la mortalité et le taux de récurrences et associée constamment aux métastases (164).

La multifocalité est fréquente 20 à 50 % des cas, et la bilatéralité des lésions est retrouvée elle aussi dans des pourcentages similaires 20 à 50 % des cas (enquête AFC) (165). Les totalisations de principe ont aussi montré l'existence de cancers bilatéraux dans 25 à 70 % des cas (166). L'étude de Katoh (167) où il a fait des coupes sériées de 2 mm sur 105 pièces opératoires a montré 78,5 % de formes multifocales et 61% de formes bilatérales. Elle apparaît dans certaines études comme un facteur pronostique de récurrence locale et ou ganglionnaire (54,158), De métastase à distance et de mortalité (141).

Envahissement extrathyroïdien est observé dans 8 à 32 % des carcinomes papillaires et dans 3 à 5 % des carcinomes vésiculaires (56, 159,160). Il est associé à une augmentation significative du taux de récurrence, de métastase à distance et de

mortalité (65,141,160). La nouvelle classification TNM distingue trois degrés d'extension extrathyroïdienne qui ont différents impacts pronostiques.

Nouvelle classification TNM (2002) (99).

Ø Taille de la tumeur :

T0 : Pas de tumeur primitive

T1 : \leq 2cm limitée à la thyroïde

T2 : Tumeur entre 2 et 4 cm limitée à la thyroïde

T3 : Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde ou extension à la capsule thyroïdienne et/ou microscopique au tissu cellulaire.

T4 :

- T4a : tumeur dépassant la capsule vers le tissu mou sous-cutané, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf récurrent.
- T4b : tumeur dépassant la capsule et atteignant l'aponévrose prévertébrale ou encapsulant l'artère carotide ou les vaisseaux du médiastin supérieur.

Ø Statut ganglionnaire :

N0 : Pas d'adénopathie.

N1 :

- N1a : Adénopathies métastatiques, régionales, cervicales homolatérales.
- N1b : Adénopathies métastatiques cervicales bilatérales, médianes, ou controlatérales ou métastases ganglionnaires médiastinales.

Ø Métastases à distance :

M0 : Pas de métastase.

M1 : Métastase à distance.

La présence de métastases ganglionnaires cervicales (35 à 65 % des carcinomes papillaires) est significativement associée à une augmentation des récurrences locales (58). En revanche, l'impact de la présence de ces métastases ganglionnaires sur la survie n'est pas clairement démontré sauf dans certaines études dans lesquelles les adénopathies sont volumineuses ou médiastinales ou bien chez le sujet âgé (141). Les récurrences sont accompagnées d'un risque de mortalité de 40 à 50% (168).

Le statut postopératoire, c'est à dire la persistance ou non de tissu tumoral résiduel, est de toute évidence un facteur de mauvais pronostic. Simpson (162) et McConahey (106) retrouvent la même gravité en cas de métastases viscérales ou de tissu tumoral résiduel (respectivement 39 et 36% de décès). Le taux de survie passe de 63 à 7 % pour Andersen (170), de 96 à 75% pour Rossi (137), et de 94,5 à 39% pour Akslen (161).

Les métastases à distance sont un facteur de mauvais pronostic puisqu'elles représentent 60% des causes de mortalité (106). Elles sont présentes initialement dans 1 à 3 % des cancers papillaires, elles sont significativement associées à une diminution de la survie (52,158). Certaines études montrent que le pronostic des métastases osseuses est moins favorable que celui des métastases pulmonaires (171).

Plusieurs études ont démontré une diminution du taux de rechute et des métastases à distance en cas de thyroïdectomie totale ou quasi totale par rapport à une chirurgie partielle (56,58,159,160).

Plusieurs études ont montré que le traitement par radi-iode postchirurgical diminue le pourcentage de rechute et améliore la survie (56,141). Mazzaferri (141) a montré que l'association d'une thyroïdectomie totale et d'un traitement ablatif par radi-iode était la meilleure combinaison de traitement en terme de survie et de rechute pour les tumeurs de plus de 1,5 cm. Un ou plusieurs traitements par radio-iode 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 (49,56,58). L'efficacité de ce traitement dépend de la capacité du tissu tumoral à fixer l'iode radioactif et du volume du tissu tumoral. En effet, les volumineuses métastases ne peuvent être traitées seulement par radio-iode, de même que les métastases qui fixent peu ou pas le radio-iode.

Plusieurs scores ont été proposés pour essayer de définir des groupes à haut ou bas risque de récurrence ou de décès dans le dessein de proposer une thérapeutique agressive pour les patients du premier groupe et une thérapeutique moins agressive pour les patients du second groupe dont le pronostic est excellent. La plupart de ces scores ont été obtenus à partir d'analyses multivariées de cohortes de patients permettant de définir des facteurs pronostiques. Issus de l'analyse d'une population donnée, ils sont parfois difficiles à appliquer à une autre population (99).

Parmi ces scores, le score TNM est le plus utilisé dans le cadre de toutes les pathologies tumorales. La classification a été révisée en 2002.

Plusieurs autres scores ont été proposés :

Ø Le score EORTC :

En 1979 l'EORTC (European Organisation Research and Treatment of Cancer) (172) a proposé un score qui a reposé sur le suivi de 506 patients atteints de cancers thyroïdiens dans 6 pays européens. Ce score prend en considération

l'âge, le sexe, le type histologique et la présence de métastases à distance. Le total du score débouche sur 5 groupes dont la survie va de 5 à 95%.

Tableau 9 : Survie à 5 ans selon le score de l'EORTC.

Groupes	Scores	Survie à 5 ans
Groupe 1	< 50	95%
Groupe 2	50 à 65	80%
Groupe 3	66 à 83	51%
Groupe 4	84 à 108	33%
Groupe 5	> 108	5%

Ø Le score AGES :

En 1987, Hay (160) propose ce score basé sur l'âge (A), le grade (G), l'extension extra-thyroïdienne (E) et la taille de la tumeur (S pour size). Il est le résultat de l'étude de 806 observations de cancers papillaires recueillies à la Mayo Clinic entre 1946 et 1970. Il distingue 4 groupes.

Tableau 10 : Mortalité à 15 ans selon le score AGES.

Groupes	Score	Mortalité à 15 ans
Groupe 1	De 0 à 3,99	0,5%
Groupe 2	De 4 à 4,99	23%
Groupe 3	De 5 à 5,99	
Groupe 4	> 6	

Ø Le score AMES :

En 1988 Cady et Rossi (173) proposent une classification issue de l'étude d'une série de 806 patients atteints de cancers différenciés traités à la Clinique

Lahey entre 1941 et 1980. Les auteurs prennent en compte l'âge modulé par le sexe (A), la notion de métastases (M), la notion d'extension tumorale (E) et la taille de la tumeur (S).

Ce score permet de définir deux groupes :

ü Groupe à faible risque :

a) Hommes < 41 ans; femmes < 51 ans.

b) Patients plus âgés si :

§ Cancer intrathyroïdien pour le papillaire ou discret envahissement de la capsule pour les cancers vésiculaires ;

§ Cancer de moins de 5 cm;

§ Cancer sans métastase.

ü Groupe à haut risque:

a) Métastases à distance.

b) Sujets âgés :

§ Cancer papillaire extra-thyroïdien, avec envahissement important de la capsule pour les cancers vésiculaires ;

§ Cancer de plus de 5 cm.

Tableau 11 : Mortalité à 20 ans selon le score AMES.

Groupes	Mortalité à 20 ans
Groupe 1	1,8%
Groupe 2	70%

Ø Le score MACIS :

En 1993, le groupe de la Mayo Clinic est revenu sur la classification AGES pour en proposer une nouvelle dénommée MACIS basée sur une étude portée sur 1779

patients présentant uniquement un cancer papillaire sélectionnés entre 1940 et 1989 et suivis pendant au moins 10 ans pour 1019 d'entre eux, 20 ans pour 576 et 30 ans pour 205. Les lames ont été relues et classées selon les critères de 1988 de l'OMS.

Les critères retenus à partir de 2 études dont la première fut réalisée entre 1940 et 1964 et la deuxième entre 1964 et 1989 sont M (métastases), A (âge), C (thyroïdectomie), I (invasion tumorale) et S (size = taille).

Le total du score MACIS définit 5 groupes avec une mortalité de 0,9 à 76,5%.

Tableau 12 : Mortalité à 20 ans selon le score MACIS.

Groupes	Scores	Mortalité à 20 ans
Groupe 1	MACIS < 6	0,9%
Groupe 2	6 < MACIS < 7	11,3%
Groupe 3	7 < MACIS < 8	44,4%
Groupe 4	8 < MACIS < 9	76,5%
Groupe 5	MACIS > 9	76,5%

VI- SURVEILLANCE

Après le traitement initial du cancer papillaire de la thyroïde, le patient est inclus dans un protocole de surveillance qui doit être poursuivi à vie.

La surveillance a deux buts (111) : le contrôle du traitement par L-Thyroxine (LT4), et le dépistage des rechutes. Elle doit être suffisamment souple pour ne pas altérer la qualité de vie des malades. Par ailleurs, le volume des métastases lors de leur découverte est un facteur pronostique essentiel de leur guérison : il est important de les découvrir à un stade infra radiologique, grâce au dosage de la thyroglobuline et à l'examen scintigraphique du corps entier à l'iode 131.

Après rechute, la rémission complète est obtenue chez 2/3 des patients N1 et 1/3 des patients M1 et les résultats dépendent de l'étendue de la rechute (143). Il est nécessaire de disposer de tests sensibles qui permettent leur découverte précoce. Les tests doivent avoir une valeur prédictive négative élevée pour éviter des gestes inutiles chez les patients guéris (143,84).

Chez les patients à très faible risque traités par chirurgie seule, sans irathérapie, le risque de maladie persistante ou de rechute est par définition très faible, et la stimulation par la TSH, soit par sevrage en hormone thyroïdienne soit par administration de rhTSH, n'est pas recommandée (111). Le suivi repose sur le dosage de la thyroglobuline sérique pendant le traitement par LT4 et sur l'échographie cervicale. Il en est de même pour les patients traités par lobectomie (99,143).

Pour les patients traités par thyroïdectomie totale et iode radioactif, la stratégie est résumée dans l'arbre décisionnel ci-après.

Si la scintigraphie corporelle totale pratiquée quelques jours après l'administration post-chirurgicale de l'iode radioactif montre des petits reliquats thyroïdiens et aucune fixation en dehors du lit thyroïdien, les patients sont revus à 3 mois (sous traitement par LT4) pour palpation cervicale et dosages de la TSH et de la Tg (84).

A 6-12 mois, l'état de la maladie est vérifié par un examen clinique, une échographie cervicale, et un dosage de thyroglobuline sérique obtenu après stimulation par rhTSH (réalisé 3 jours après la deuxième injection de rhTSH).

Les patients à faible risque avec une échographie cervicale normale et un taux de thyroglobuline indétectable après rhTSH sont considérés comme guéris, car les rechutes ultérieures sont très rares (1% à 10 ans) (84,143).

Lorsque l'échographie cervicale met en évidence des anomalies, d'autres examens sont nécessaires, en fonction des caractéristiques échographiques : soit répéter l'échographie quelques mois plus tard, soit ponction écho-guidée à l'aiguille fine pour cytologie et dosage de la Tg dans le produit de ponction (99).

Les patients avec thyroglobuline sérique détectable après stimulation par la rhTSH mais inférieure au seuil institutionnel (généralement compris entre 5 et 7 ng/mL) doivent être soumis à un autre test de stimulation par la rhTSH 6 à 12 mois plus tard. Si la thyroglobuline sérique devient indétectable, le patient est considéré comme guéri. Si la thyroglobuline sérique augmente au delà de son taux précédent, une rechute de la maladie doit être recherchée (84,143).

La thyroglobuline sérique peut rester détectable pendant quelques mois après le traitement initial, et une forte activité d'Iode131 ne doit être administrée que chez les patients dont le taux de thyroglobuline est supérieur à un certain seuil et avec tendance à l'augmentation.

Chez les patients avec un taux de thyroglobuline élevé après stimulation par la TSH endogène ou exogène ou en cas de taux de thyroglobuline augmentant à des dosages consécutifs dans la même condition métabolique et en l'absence d'autre évidence de maladie, on réalise une échographie cervicale, une TDM du cou et du thorax et on administre une activité thérapeutique d'Iode131 (84,143).

La scintigraphie corporelle totale pratiquée 3-5 jours après l'administration d'une activité élevée d'iode radioactif peut identifier des foyers néoplasiques jusque là méconnus.

L'identification du site de production de la thyroglobuline peut indiquer des mesures thérapeutiques appropriées (chirurgie en cas de métastases ganglionnaires ou en cas de lésion à distance unique résécable) (143).

Chez les patients avec des taux décelables d'anticorps anti- thyroglobuline, des taux indétectables de thyroglobuline sérique ne peuvent être interprétées comme une preuve de rémission (99,143). Ces patients doivent être surveillés périodiquement par scintigraphie diagnostique à l'Iode131 et par échographie cervicale. La disparition des anticorps anti-thyroglobuline pendant le suivi peut, par elle-même, être considérée comme une preuve de rémission (84).

Chez les patients à faible risque sans évidence de maladie au contrôle à 9-12 mois, la dose de LT4 est diminuée. Chez les patients considérés initialement à risque élevé, il semble plus prudent de maintenir la TSH sérique à un niveau bas pendant quelques années (143).

Le suivi comprend les déterminations de la TSH et de la thyroglobuline sériques pendant le traitement par LT4 avec un examen clinique, à un rythme annuel, à condition qu'il n'y ait pas d'évidence de maladie. L'échographie cervicale n'est pas systématique chez les patients ne présentant pas d'anomalies suspectes.

Parmi les moyens de surveillance, l'examen clinique joue un rôle très important. La palpation soigneuse de la loge thyroïdienne et des aires ganglionnaires cervicales à la recherche de récurrences est systématique. Les rechutes cervicales surviennent chez 20 à 25 % des patients atteints de cancer papillaire (174). Les adénopathies métastatiques sont de taille et de consistance variables ; elles sont en général indolores et souvent cliniquement banales (175).

L'échographie cervicale est devenue un examen clef du bilan initial et de la surveillance des cancers thyroïdiens opérés. 15 à 28% seulement de foyers tumoraux sont accessibles à un examen clinique (176). La sensibilité de l'échographie est de 96% et une spécificité de 100% (177).

Six à douze mois après la chirurgie, une échographie cervicale doit être effectuée pour examiner la loge thyroïdienne et les compartiments ganglionnaires central et latéraux, qu'il y ait eu traitement ablatif par l'iode ou non. Elle sera refaite en fonction du risque de rechute et du taux de Tg (99).

Le dosage de thyroglobuline est un paramètre essentiel dans le suivi des patients présentant un carcinome papillaire de la thyroïde (143). Schlumberger note que dans 20% des thyroglobulines indétectables sous traitement, il y'a des ganglions métastatiques isolés, cela souligne l'intérêt de l'échographie (178). Sa sensibilité diagnostique varie de 88 à 100 % pour une spécificité de 86 à 99 % (176,179). Sa valeur prédictive négative est de 97% à deux ans chez les patients présentant une thyroglobuline indétectable (180).

Il s'agit d'un marqueur sensible et spécifique dont le taux mesuré reflète principalement la différenciation du tissu tumoral, la masse de tissu thyroïdien et le degré de stimulation des récepteurs de la TSH. Les anticorps anti-thyroglobuline vont diminuer et disparaître chez les patients en rémission complète. Ainsi, la persistance ou la réapparition des anticorps anti-thyroglobuline circulants en regard d'une thyroglobuline indétectable peut être considérée comme un « indicateur » de persistance de la maladie (95). La Tg ne doit pas être mesurée moins de 3 mois après le traitement initial (84,143).

L'ablation par l'iode radioactif améliore la spécificité du dosage de la thyroglobuline sérique. Chez ces patients, la stimulation par la TSH améliore sa sensibilité sans diminuer sa spécificité (143).

Les métastases pulmonaires forment souvent une miliaire dont les grains sont de volume variable souvent à la limite du discernable. En cas de doute, un examen scanographique des poumons est indiqué (181).

Tous les patients dont les métastases sont visibles sur les radiographies ont une concentration sérique de thyroglobuline détectable pendant le traitement par LT4. La radiographie thoracique est donc inutile lorsque la thyroglobuline est indétectable (182).

La scintigraphie utilise l'iode 131 sous forme d'iodure de sodium. La sensibilité de la scintigraphie corporelle à dose diagnostique varie de 20 à 84% pour une spécificité de 96 à 100 % (176,183).

En absence de taux de thyroglobuline détectable, la sensibilité de la scintigraphie à dose diagnostique est faible (136) :

Tableau 1 : sensibilité de la scintigraphie diagnostique par rapport à celle de la thyroglobuline.

Séries	Stimulation TSH	scinti diag+/Tg-	Scinti diag-/Tg+
Robbins et all (184) (366 patients)	rhTSH	24/174= 13,7%	145/191=76%
David et all (185) (33 patients)	rhTSH	0/29= 0%	2/4= 50%

La fixation de l'iode 131 est faible ou absente pendant la suppression de la TSH, et la stimulation par la TSH doit être réalisée avant chaque administration d'iode 131 à visée diagnostique ou thérapeutique. Elle peut être obtenue soit lors

d'un sevrage en hormones thyroïdiennes soit après stimulation exogène par la TSH humaine recombinante (rhTSH) (143).

Actuellement, la meilleure définition de l'ablation réussie est un taux sérique de thyroglobuline indétectable après stimulation par la TSH et une échographie du cou normale (84). La scintigraphie conserve de l'intérêt chez les patients à haut risque (tumeur pT4, métastases d'emblée) et en cas de taux de thyroglobuline détectable et augmentant à des dosages successifs (84,143). Dans ces cas, l'examen est réalisé après administration d'une forte activité d'iode 131. La scintigraphie diagnostique corps entier n'est pas indiquée pour la surveillance des patients à faible risque avec un taux de thyroglobuline indétectable sous stimulation et une échographie cervicale normale mais peut être envisagée chez les patients à risque élevé de maladie résiduelle (99).

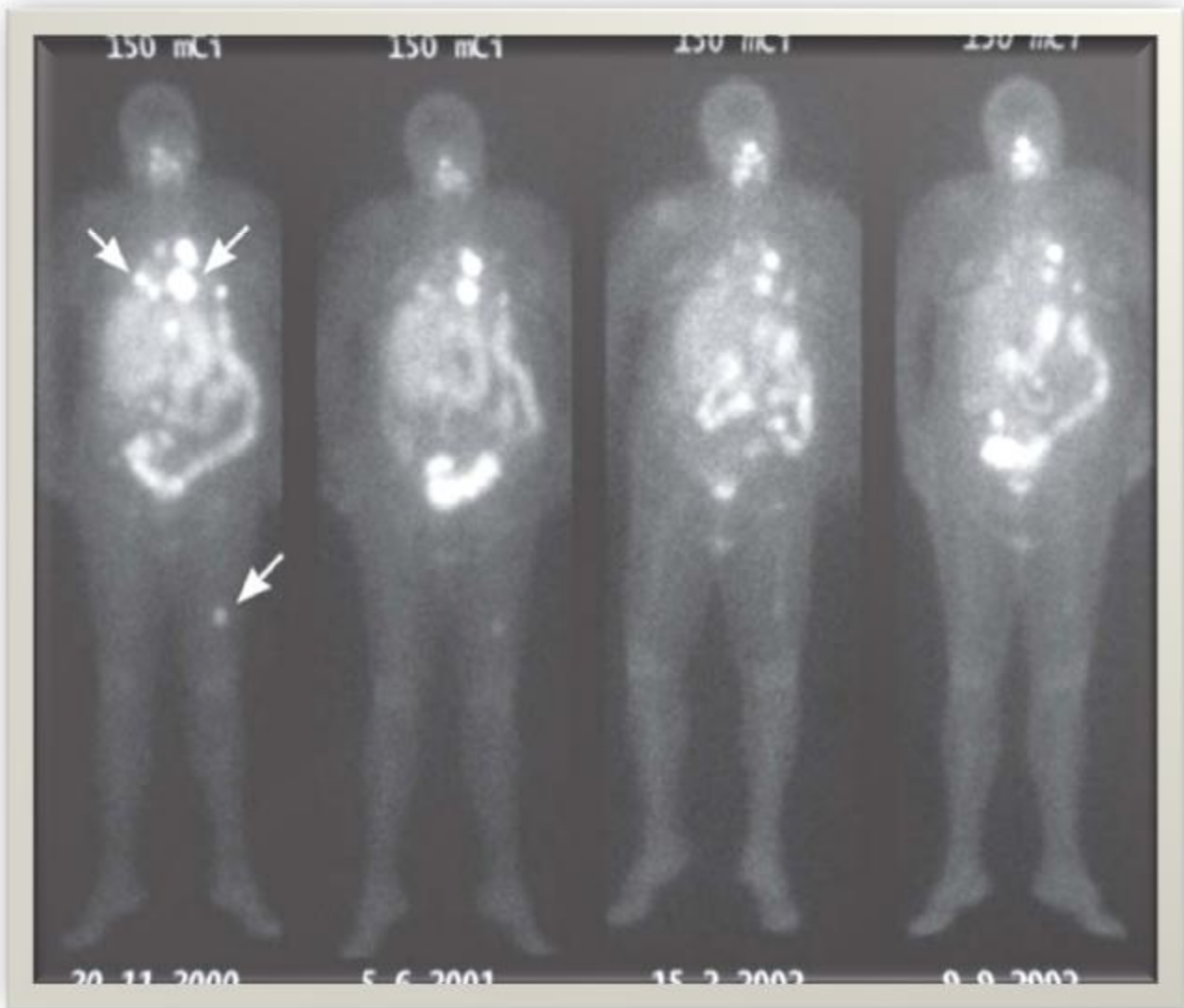
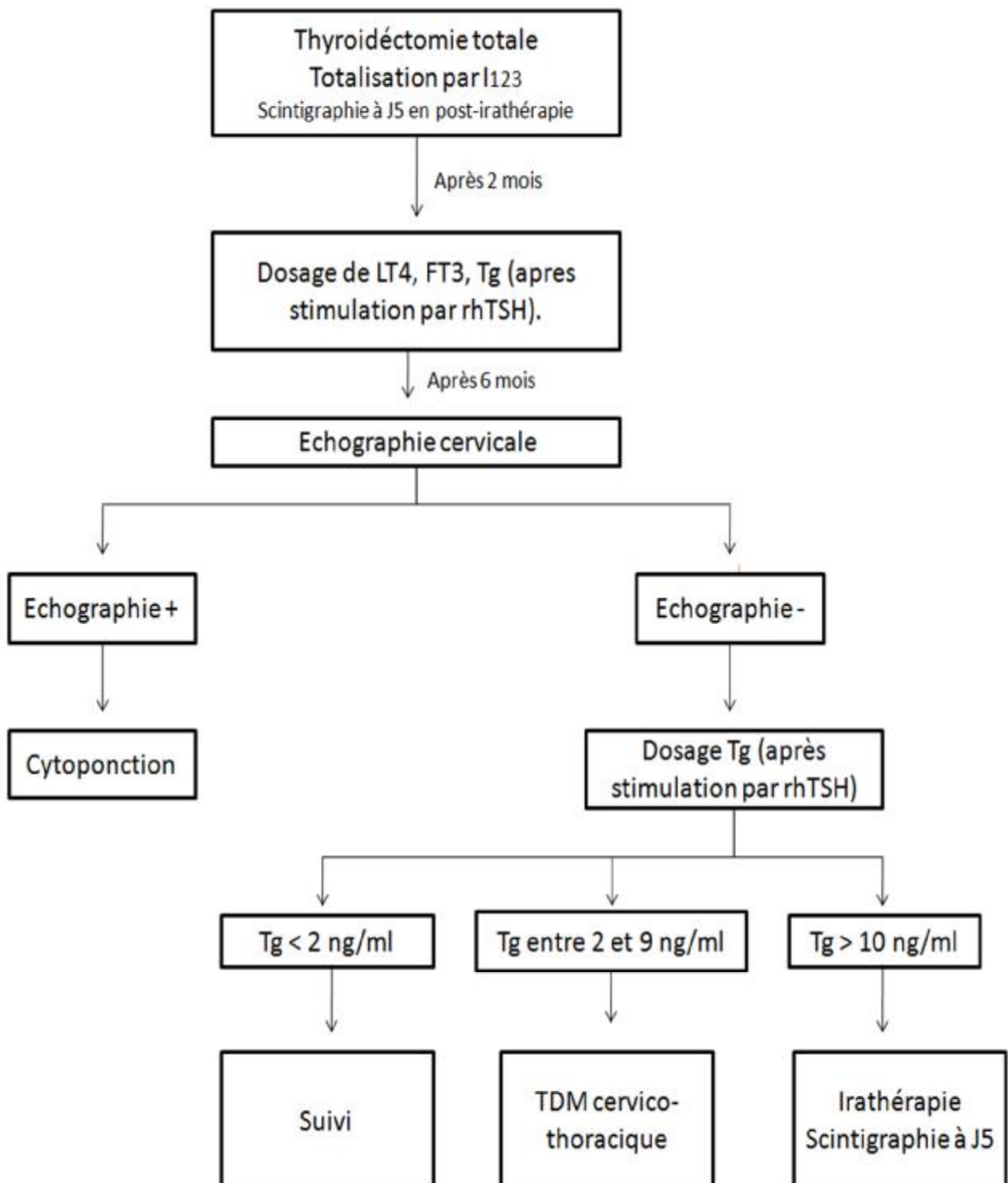
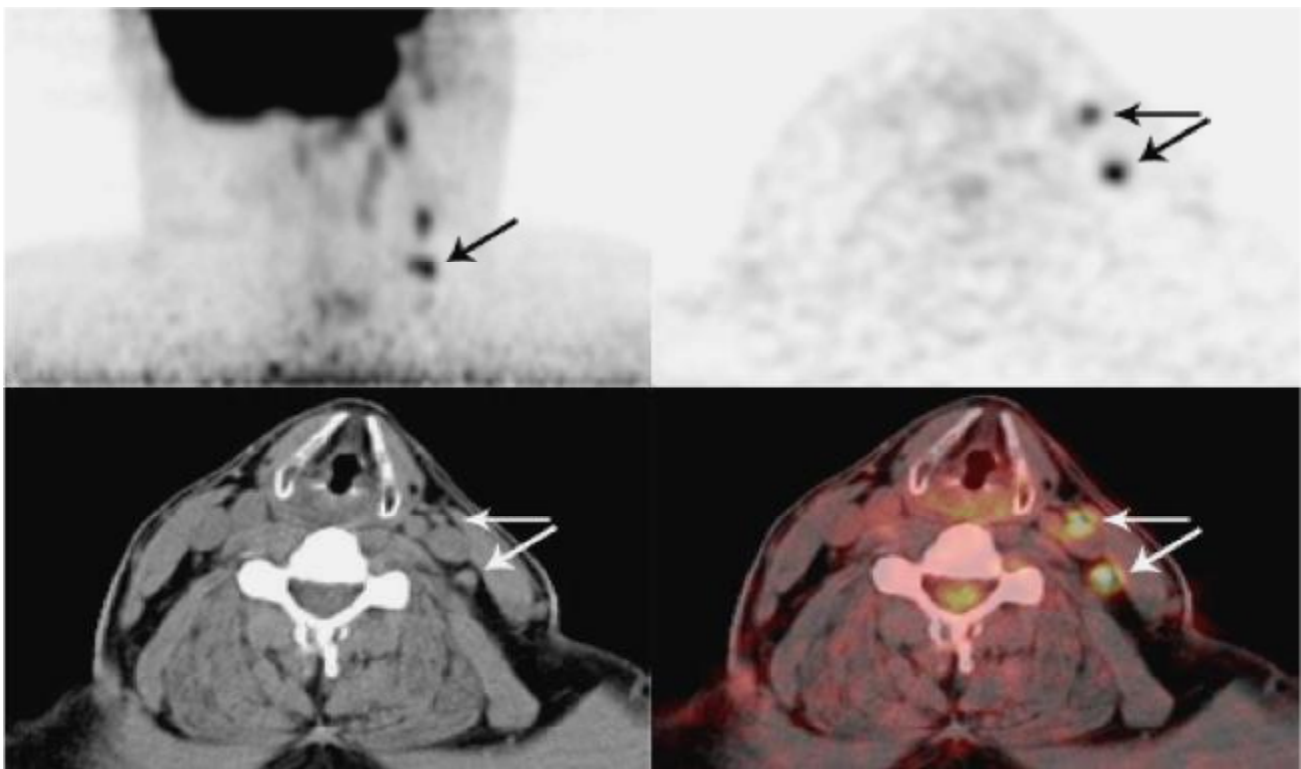


Fig. 8 : Scintigraphies du corps entier après plusieurs cures de 150 mCi d'iode 131. Multiples localisations métastatiques pulmonaires et osseuses fémorales gauches d'un carcinome papillaire de la thyroïde (84).

Prise en charge d'un carcinome papillaire de la thyroïde après chirurgie complète et irathérapie ablative (144) :

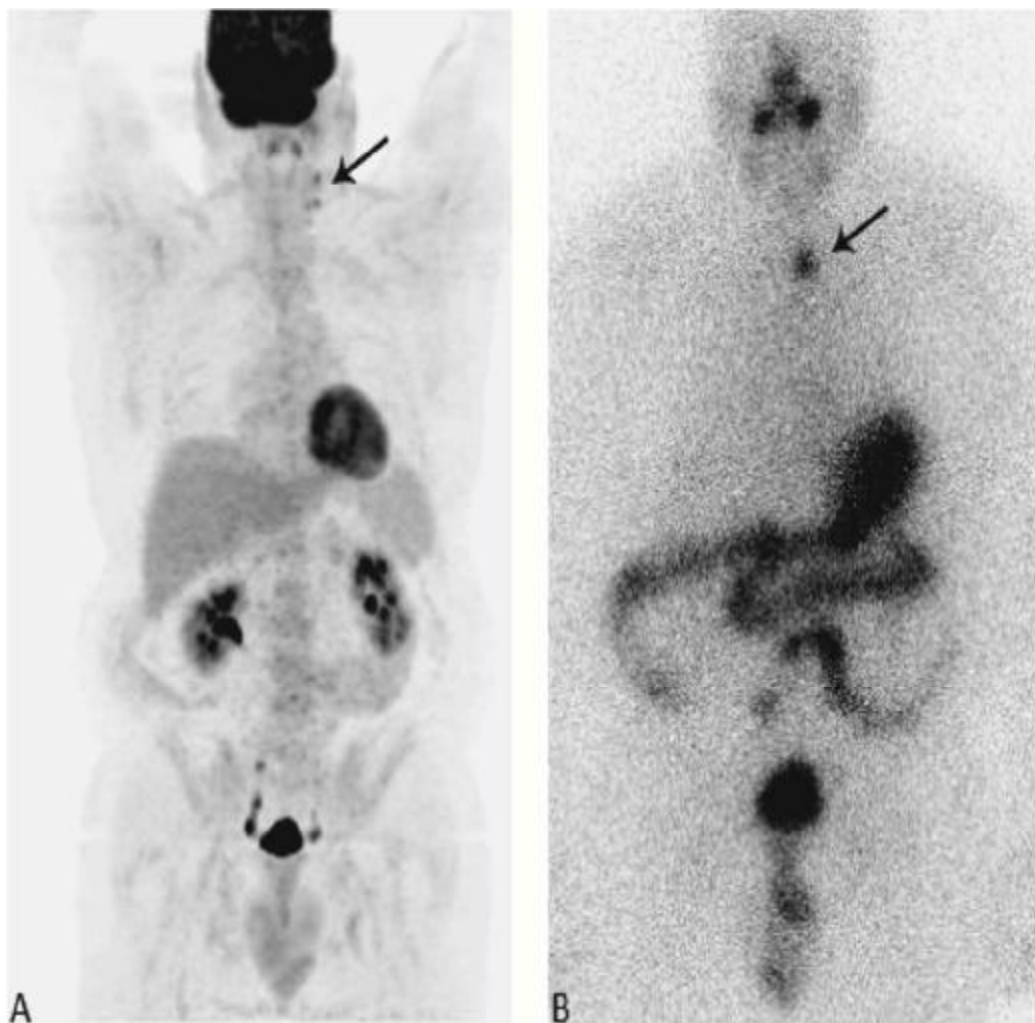


L'avidité des cancers thyroïdiens différenciés pour la Tomographie par émission de positons au 18-fluorodesoxyglucose (TEP au F-FDG) est généralement faible (186). Il semble toutefois que la TEP au F-FDG puisse jouer un rôle important dans la détection des récidives locales et à distance de cette maladie, en particulier, en cas de scintigraphie à l'iode 131 blanche (187). Il permet une localisation anatomique précise des récidives améliorant ainsi l'efficacité diagnostique et la prise en charge thérapeutique (188).



18F-FDG TEP/TDM chez un patient de 50 ans mettant en évidence plusieurs foyers hypermétaboliques correspondant à des métastases ganglionnaires (groupe III jugulocarotidien moyen) (189).

D'après Grünwald et al (189) la TEP au FDG a une meilleure sensibilité que la scintigraphie corps entier à l'iode 131 respectivement 75 et 50 %, avec une spécificité comparable. La sensibilité de la TEP au FDG augmente jusqu'à 85 % dans le sous-groupe de patients présentant une scintigraphie à l'iode 131 négative. Elle permet une meilleure stadification des atteintes ganglionnaires, une localisation précise de celles-ci, mais aussi des lésions secondaires pulmonaires et osseuses et permet d'éviter les pièges des fixations physiologiques ou bénignes (190,191).



Présence de foyers distincts fixant le 18F-FDG (A) et l'iode 131 (B) (189).

VII- TRAITEMENT DES RECIDIVES

Trois paramètres pronostiques prédisent la survie au stade de rechutes (récurrences locorégionales et métastases) : le volume tumoral, la différenciation histologique et l'âge. A ces trois paramètres il faut ajouter : la localisation tumorale qui conditionne les possibilités d'une exérèse chirurgicale et la fixation de l'I131 qui permet le traitement radio-métabolique (84,143).

La reprise évolutive du cancer au niveau locorégional peut se faire sur les chaînes ganglionnaires ou in situ dans la loge thyroïdienne. Les récurrences ganglionnaires peuvent être abordées chirurgicalement avec une faible morbidité, ce qui n'est pas le cas des reprises chirurgicales dans la loge thyroïdienne (143). Le traitement est basé sur la reprise chirurgicale si le risque de morbidité lié à l'intervention est minime par rapport au bénéfice attendu (éradication ou réduction du volume tumoral). Une dose thérapeutique d'I131 est indiquée après la chirurgie tant que persiste une fixation, ou si la reprise chirurgicale n'a pas été retenue en raison, soit de la petite taille du volume tumoral, soit des caractéristiques de la localisation qui ne permettent pas d'espérer une exérèse satisfaisante sans complication. Si la chirurgie n'a pas pu être macroscopiquement complète, et si la masse tumorale restante ne fixe pas l'I131, une radiothérapie externe peut être envisagée (84,143).

L'envahissement de l'axe viscéral du cou est rare. L'indication chirurgicale dépend de l'analyse pondérée de la morbidité et de la mortalité associées à la chirurgie, de l'état général du patient et de l'évolutivité locale de la maladie. Une résection macroscopiquement complète est souhaitable. Certains cas sont susceptibles d'être traités efficacement par des résections limitées superficielles,

alors que d'autres cas nécessitent des résections et/ou des reconstructions plus ou moins étendues (84,143).

Si les métastases pulmonaires fixent l'I131, le traitement conventionnel est l'administration itérative sous stimulation de la TSH endogène (la TSH recombinante n'a pas à l'heure actuelle d'AMM pour cette indication) de doses d'I131 comprises entre 3,7 et 7,4 GBq tous les 4 à 12 mois pendant les deux premières années, puis avec un plus grand intervalle en fonction de la réponse au traitement. Il n'y a pas de dose cumulative maximale recommandée pour l'I131 en cas de persistance des métastases pulmonaires. Cependant, les remissions sont obtenues dans la majorité des cas avec des doses cumulatives inférieures ou égales à 22 GBq. L'administration d'une dose supérieure doit être évaluée au cas par cas en fonction du contexte (âge, taille des métastases, existence d'autres métastases associées, vitesse de progression...), et en particulier de l'existence d'une fibrose pulmonaire qui limite les possibilités de l'utilisation de l'I131 (84,143).

Dans certains cas particuliers, d'autres thérapeutiques peuvent être prise en considération : métastaséctomie, laser endobronchial, drainage pleural ou péricardique.

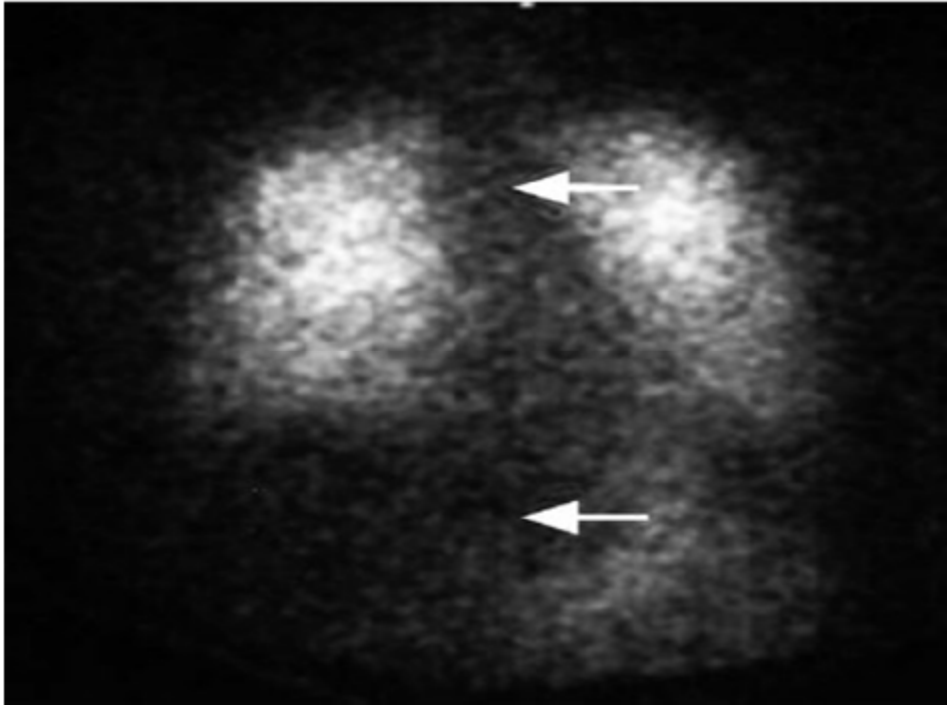


Fig.9 : Métastases pulmonaires : fixation bilatérale et Intense de l'iode 131 au niveau des deux champs pulmonaires (84).

La discussion thérapeutique des métastases osseuses doit avant tout tenir compte du risque fracturaire (en particulier au niveau des zones porteuses), du risque de complications neurologiques (localisations vertébrales), et/ou de l'existence d'une symptomatologie douloureuse. Chaque fois que possible, les métastases osseuses doivent d'abord être éradiquées ou réduites (et consolidées pour les zones porteuses) par un abord chirurgical ou au moyen d'autres actes locaux (injections de ciment, radiofréquence, embolisation). L'administration d'I131 (5,5 a 11,1 GBq) sera effectuée après ces gestes locaux, si la métastase est fixante (84,143).

La radiothérapie externe peut être indiquée en cas de non fixation et a visée antalgique.

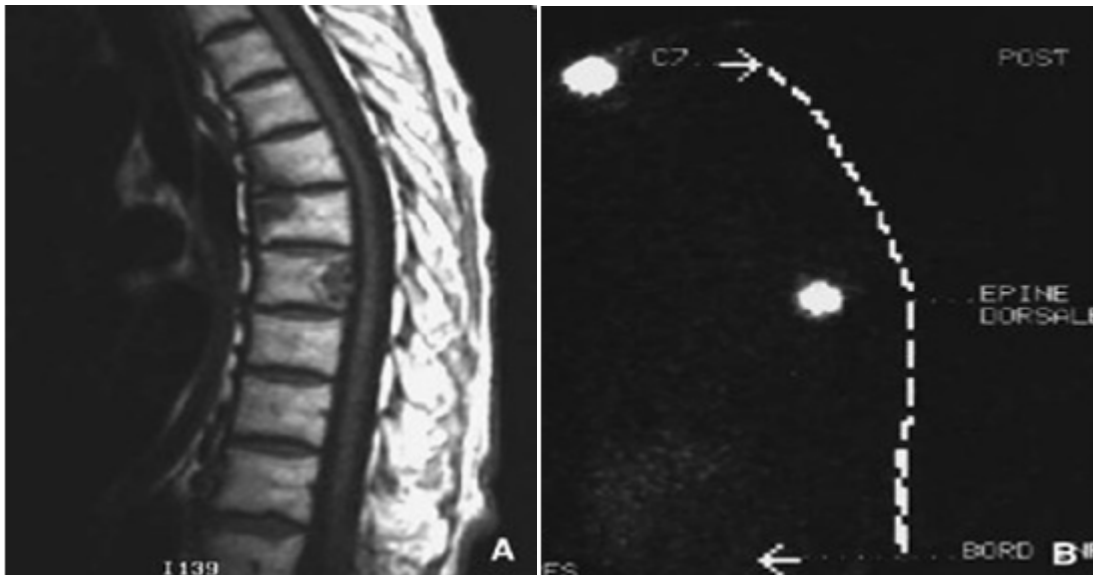


Fig. 10 : Métastases osseuses rachidiennes d'un cancer thyroïdien, visualisées à l'imagerie par résonance magnétique (A) et à la scintigraphie sur dose thérapeutique d'iode 131 (B) (99).

Les métastases cérébrales sont rares et de mauvais pronostic. Le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale lorsqu'elle est envisageable. Si les métastases fixent l'I131, une administration thérapeutique peut être entreprise après la chirurgie, ou isolement si la chirurgie est impossible. Si la chirurgie est impossible et en l'absence de fixation de l'I131, un traitement par radiothérapie externe conventionnelle peut être entrepris (99,143).

CONCLUSION

Le cancer thyroïdien représente 1% de tous les cancers, le carcinome papillaire est le plus fréquent, avec une prédominance féminine (sex-ratio de 5,6). Le carcinome papillaire survient à tout âge, avec un âge moyen de 40,5 ans.

Les circonstances de découverte sont dominées par les nodules thyroïdiens qui sont malins dans seulement 5 à 10% des cas. Le diagnostic de certitude repose sur l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire; sans oublier le rôle important de l'échographie cervicale et de la cytoponction à l'aiguille fine dans l'orientation diagnostic.

Le traitement du cancer papillaire de la thyroïde est chirurgical.

La thyroïdectomie totale est le geste chirurgical de référence, elle doit être pratiquée chez tous les malades et doit être associée au curage ganglionnaire approprié.

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

Le traitement hormonal est prescrit à visée frénatrice est substitutive.

Après traitement le patient est inclus dans un protocole de surveillance appropriée à son cas.

Tout doit être mis en œuvre pour éviter les complications du traitement chirurgical et permettre ainsi aux malades opérés de garder une qualité de vie identique à celle du sujet normal.

RESUME

Résumé

Le but de cette étude rétrospective portée sur 40 malades traités au service d'ORL CHU Hassan II de Fès, entre 2003 et 2010, est d'étudier les différents aspects diagnostiques et thérapeutiques des cancers papillaires de la thyroïde.

Le cancer papillaire est le type histologique le plus fréquent, il représente 85 % des cancers thyroïdiens.

L'âge des patients au moment du diagnostic varie entre 22 et 74 ans avec une moyenne d'âge de 40,5 ans.

La prédominance féminine est évidente ; notre série se compose de 34 femmes et 6 hommes avec un sex-ratio F/H= 5,6.

La manifestation clinique la plus fréquente est le nodule thyroïdien, suivi du goitre nodulaire.

L'extension ganglionnaire est notée chez 7 malades soit 17,5%.

L'examen extemporané a été réalisé chez 2 malades revenant positif dans les 2 cas.

Le traitement chirurgical a été de mise chez tous les malades et la proportion des différents types d'interventions a été répartie comme suit :

- ü Thyroïdectomie totale d'emblée chez 13 malades (35,5% des cas), dont 2 accompagnées de curage ganglionnaire.
- ü Thyroïdectomie totale en différé chez 9 malades (22,5% des cas), dont une accompagnée de curage ganglionnaire.
- ü Loboisthmectomie chez 15 malades (37,5% des cas), dont une accompagnée curage ganglionnaire.
- ü Thyroïdectomie subtotale chez 2 cas (5% des cas).
- ü Enucléation chez 1 seul malade (2,5%).

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

Le traitement hormonal a été prescrit à visée frénatrice et substitutive.

Les suites postopératoires ont été simples dans la majorité des cas, toutefois on a noté :

- 1 cas d'hématome (2,5%).
- 2 cas d'atteinte récurrentielle (5%).
- 1 cas d'hypoparathyroïdie transitoire (2,5%).

SUMMARY

The object of this retrospective study of 40 patients treated in University Hospital Hassan II Fez departement, between 2003 and 2010, was to study the differents diagnostic and therapeutic's aspects of papillary thyroid cancers.

Papillary cancer is the most fonnd histological type, accounting for 85% of the thyroid cancers.

In our series, the age of patients was between 22 and 74 years old at the moment of diagnosis and the mean age was 40,5 years old; the female predominance was evident, with a gender F/M=5,6.

The thyroid nodule comes in the first ronge of the clinical manifestations, and nodular goiter in the next.

7 patients (17,5%) were presenting a nodal extension.

2 cases underwent a contemporary analysis, whose results were positive.

Surgical treatment has been adopted in all cases and proportions of different types of interventions were:

- ü Initial total thyroidectomy in 13 cases (35,5%), 2 of them was followed by a ganglionnary curage.
- ü Total thyroidectomy in two times in 9 cases (22,5%). In 1 case it was followed by a ganglionnary curage.
- ü Hemythyroidectomy in 15 cases (37,5%), in 1 case it was followed by a ganglionnary curage.
- ü Subtotal thyroïdectomy in 2 cases.
- ü Enucleation in only 1 case (2.5%).

Radioiodine therapy was prescribed to patients who received total thyroidectomy.

Hormonotherapy was prescribed as a braking and substitute treatment.

The postoperative course was simple in most cases, however it was noted:

- 1 case of hematoma (2.5%).
- 2 cases of laryngeal damage (5%).
- 1 case of transient hypoparathyroidism (2.5%).

ملخص

الهدف من خلال هذه الدراسة الاستيعادية حول 40 مريضا عولجوا بمصلحة جراحة الأنف والحنجرة في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس ، هو دراسة مختلف الطرق التشخيصية والعلاجية من سرطان الغدة الدرقية الحلمي.

السرطان الحلمي هو النوع النسيجي الأكثر شيوعا ، وهو يمثل 85 ٪ من سرطانات الغدة الدرقية. يتراوح متوسط أعمار المرضى بين 45 و 52 عاما أثناء التشخيص. هذا النوع من السرطان أكثر انتشارا عند النساء بمعدل 5,6 امرأة مقابل رجل واحد.

العرض السريري الأكثر انتشارا هو العقيدة الدرقية, تليها دراق عقيدية.

الامتداد إلى العقد اللمفاوية، سجل في 7 حالات (17,5) .

التحليل الفوري أنجز في 2 حالات والذي جاء إيجابيا.

جميع الحالات استفادت من العلاج الجراحي و مختلف أنواعه كانت كالتالي:

- استئصال تام للغدة الدرقية منذ أول وهلة في 13 حالة (35,5%) ، 2 منهن مع استئصال الغدد اللمفاوية.
- استئصال جزئي للغدة الدرقية في مرحلتين عند 9 مريضا (22,5%) ,واحدة منهن مع استئصال الغدد اللمفاوية.
- استئصال جزئي للغدد الدرقية في 15 حالات (37,5%) ، واحدة منهن مع استئصال الغدة اللمفاوية.
- استئصال شبه تام للغدد الدرقية في 2 حالات (5%).
- استئصال الورم فقط في حالة واحدة (2,5%)
- العلاج باليود وصف للمرضى الذين عولجوا بالاستئصال التام.
- العلاج الهرموني لغرضي الكبح و التعويض.
- التوابع الجراحية كانت حسنة و مع ذلك سجلنا :
- حالة واحدة من تجمع للدم (5,2%) .
- حالتان من شلل العصب الحنجري الراجع(5%) .
- نقص بالغدة الجذ درقية في حالة واحدة.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Atlas de l'armée américaine.
Édition de 1991.

- 2- Le Grand Rod Anne.
Facteurs pronostiques des microcarcinomes papillaires de la thyroïde : a propos de 903 cas suivis en moyenne plus de 12 ans.
Thèse n1058/b : université d'Angers faculté de médecine France 2005.

- 3- J.M. Chevaller.
Anatomie ORL.
2003. Vol.3.

- 4- Bernard G, Michel Z, Guy L, José S.
Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde.
Edition 2006; n 41.

- 5- Parkin DM, Whellam SI, Ferlay J, Raymond L, Yong J.
Cancer incidence in five continents (volume VII). Lyon: IARC scientific publication.
International agency for research on cancer; 1997 (vol 143).

- 6- Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schwartz C, Mace-Lesech J, Velten M, et al.
Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997).
Eur J Cancer 2002;38:1762-8.

- 7- Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al.
Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000.
Rev Epidemiol Santé Publique 2003;51(1Pt1):3-0.

- 8-Groupe recherche sur la thyroïde et Société française d'endocrinologie.
Conférence de consensus : Prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
2007. endocrinnologie.

- 9- Sidibe EH, Kasse AA, Woto-Gaye G, Toure Sow H, Ka-Cisse M.
Thyroid cancer in Africa.
Med Nucl 2001;25:17-23.
- 10- Greenlee RT, Hill Harmon MB, Murray T, Thun M.
cancer statistics 2001.
CA cancer J Clin 2001;51:15-36.
- 11- Vasilopoulou A, Sellin R, Goepfert H, Raney B Schultz PN.
Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents, clinical outcome
and mortality after long-term follow-up in USA.
Head Neck 1998;20:5549-55.
- 12- Farahati J, Parlowsky T, Mader U, Reiners C, Bucky P.
Differentiated thyroid cancer in children and adolescents in germany.
Langenbecks Arch Surg 1998;383:235-9.
- 13- Travagli JP, Schlumberger M, De vathaire F, Frances S, Parmentier C.
Cancer de la thyroïde chez l'enfant : experience de 1 IGR.
Lyon chir 1995 ;91 :476-9.
- 14- Peix JL, Van Box Som P, Mabrut JV, Berger N,
Cancer thyroïdien chez l'enfant et l'adolescent.
Ann endocrinolo 1998 ;113-20.
- 15- Almou M, Alaoui M, Mokhtari M, Mansour A.
Cancer différencié de la thyroïde : facteurs pronostiques et attitudes
thérapeutiques.
Acta chir belg 1989 ;89 :271-5.
- 16- Pacini F, Vorontsov T, Demidchik EP, Molinaro E, Agate L, Romei C, et al.
Post-tchernobyl thyroïde carcinoma in bellarus children and adolescents :
comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France.
J Clin Endocrinol Mtab 1997; 82:3563-9.

17- Ivanova R, Soares P, Castro P.

Diffuse follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis.

Virchows Arch 2002.440.418-24.

18- Gaetan C.

Récidives loco-régionnales dans les cancers thyroïdiens différenciés. A partir d'une analyse univariée et multivariée de 771 opérés.

Thèse n°274/1998. Faculté de médecine H.WAREMBOURG. LILLE 2.

19- Wemeau JL, Caron P, Helal B, Balarac N, Leenhardt L, Malthiery Y.

Thyroïde et Tchernobyl.

Ann.Endocrinol.2001.62.5.435-6.

20- Wu Y. Le.

cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent.

Ann.chir.2001.126.977-80.

21- Hall P, Holm LE.

Radiations associated thyroid cancer-facts and fiction.

Acta oncologica.1998.37.4.325-30.

22- Visset J.Chigot JP.

Le traitement du cancer du corps thyroïde. Rapport présenté au 100 ème congrès français de chirurgie.

Paris 5-7 octobre 1998.

23- Schlumberger MJ, Pacini F.

Thyroid tumors.

Paris: editions nucleon; 2003.

24- Malchoff CD, Malchoff DM.

The genetics of hereditary nonmedullary thyroid carcinoma.

J Clin Endocrinol Metab 2002;87:2455-9.

- 25- Bell B, Mazzaferri EL.
Familial adenomatous polyposis (Gardner's syndrome) and thyroid carcinoma.
A case report and review of the literature.
Dig Dis Sci 1993;38:185-90.
- 26- Eng C.
Multiple endocrine neoplasia type 2 and the practice of molecular medicine.
Rev Endocr Metab Disord 2000;1:283-90.
- 27- Xing M.
BRAF mutation in thyroid cancer (review).
endocr Relat Cancer 2005;12:245-62.
- 28- Fukushima T, Suzuki S, Mashiko M, Ohtake T, Endo Y, Takebayashi Y, et al.
BRAF mutations in papillary carcinomas of the thyroid.
Oncogene 2003 ;22 :6455-7.
- 29- Kim S, Kim DL, Han HS, Kim WS, Kim Seung J, Moon WJ, et al.
Pyrosequencing analysis for detection of a BRAF V600E mutation in an FNAB
specimen of thyroid nodules.
Diagn mol Pathol 2008;17:118-25.
- 30- Kondo T, Ezzat S, Asa SL.
Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia.
Nat Rev 2006;6:292-306.
- 31- Lacroix L, Soria JC, Bidart JM, Schlumberger M.
Oncogenes and thyroid tumors.
Bull cancer 2005;92:37-43.
- 32- Soares P, Trovisco V, Rocha AS, Lima J, Castro P, Preto A, et al.
BRAF mutations and RET/PTC rearrangements are alternative events in the
etiopathogenesis of PTC.
Oncogene 2003;22:4578-80.

- 33- Namba H, Nakashima M, Hayashi T, Hayashida N, Maeda S, Rogounovitch TI, et al.
Clinical implication of hot spot BRAF mutation. V599E, in papillary thyroid cancers.
J Clin Endocrinol Metab 2003;88:4393—7.
- 34- Trovisco V, Soares P, Preto A, de Castro IV, Lima J, Castro P, et al.
Type and prevalence of BRAF mutations are closely associated with papillary thyroid carcinoma histotype and patients' age but not with tumour aggressiveness.
Virchows Arch 2005;446:589—95.
- 35- Fugazzola L, Puxeddu E, Avenia N, Romei C, Cirello V, Cavaliere A, et al.
Correlation between BRAF V600E mutation and clinicopathologic parameters in papillary thyroid carcinoma: data from a multicentric Italian study and review of the literature.
Endocr Relat Cancer 2006;13:455—64.
- 36- Lee JH, Lee ES, Kim YS.
Clinicopathologic significance of BRAF V600E mutation in papillary carcinomas of the thyroid: a meta-analysis.
Cancer 2007;110:38—46.
- 37- Jin L, Sebo TJ, Nakamura N, Qian X, Oliveira A, Majerus JA, et al.
BRAF mutation analysis in fine needle aspiration (FNAB) cytology of the thyroid.
Diagn Mol Pathol 2006;15:136—43.
- 38- Elisei R, Ugolini C, Viola D, Lupi C, Biagini A, Giannini R, et al.
BRAF (V600E) mutation and outcome of patients with papillary thyroid carcinoma: a 15-year median follow-up study.
J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3943—9.

- 39- Henderson YC, Shellenberger TD, Williams MD, El-Naggar AK, Fredrick MJ, Cieply KM, et al.
High rate of BRAF and RET/PTC dual mutations associated with recurrent papillary thyroid carcinoma.
Clin Cancer Res 2009;15:485—91.
- 40- Chung KW, Yang SK, Lee GK, Kim EY, Kwon S, Lee SH, et al.
Detection of BRAF V600E mutation on fine needle aspiration specimens of thyroid nodule refines cytopathology diagnosis, especially in BRAF V600E mutation-prevalent area.
Clin Endocrinol (Oxf) 2006;65:660—6.
- 41- Pizzolanti G, Russo L, Richiusa P, Bronte V, Nuara RB, Rodolico V, et al.
Fine-needle aspiration molecular analysis for the diagnosis of papillary thyroid carcinoma through BRAF V600E mutation and RET/PTC rearrangement.
Thyroid 2007;17:1109—15.
- 42- Marchetti I, Lessi F, Mazzanti CM, Bertacca G, Elisei R, Di Coscio G, et al.
A morpho-molecular diagnosis of papillary thyroid carcinoma: BRAF V600E detection as an important tool in preoperative evaluation of fine needle aspirates.
Thyroid 2009;19:837—42.
- 43- Cohen Y, Rosenbaum E, Clark DP, Zeiger MA, Umbricht CB, Tufano RP, et al.
Mutational analysis of BRAF in fine needle aspiration biopsies of the thyroid: a potential application for the preoperative assessment of thyroid nodules.
Clin Cancer Res 2004;10:2761—5.
- 44- Mazzaferri EL.
Management of a solitary thyroid nodule.
N Engl J Med 1993;328:553-9.
- 45 - L. Leenhardt, F. Ménégau, B. Franc, C. Hoang, S. Salem, M.-O. Bernier et al.
Cancers de la thyroïde
2005 ;10-008-A-50

- 46- Sylvie Pellicciotta.
Le nodule thyroïdien.
Service de médecine de premier recours 16 avril 2008
- 47- M Schlumberger P Gardet JD Lumbroso P Fragu C Parmentier B Caillou et al.
Cancers de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire).
EMC Endocrinologie-Nutrition 10-008-A-50 2010.
- 48- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et AL.
The spectrum of thyroid disease in a community: the whickham survey.
Clin endocrinol (oxf) 1977; 7:481-93.
- 49- K. Mighri, I.Lahmar, R. Fdhila, M. Harzallah, A. Ben Hmida, R. Sfar, S. Jerbi, N.Driss.
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien.
J.TUN ORL – N 18 JUIN 2007.
- 50- Cannoni M, Demard F.
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie.
Rapport de la société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale. Ed Arnette 1995.
- 51- El Jai.
Cancers différenciés de la thyroïde à propos de 35 cas
Faculté de médecine et de pharmacie Rabat 2009 ; n 115
- 52- Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al.
Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas.
J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1568-73.
- 53- Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L, et al.
Guidelines for a national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France.
Paris: Public Health Agency; april 2003.

- 54- 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.
- 55- Leenhardt L, Aurengo A. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in children.
Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2000;14:667-77.
- 56- DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH.
Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma.
J Clin Endocrinol Metab 1990;71:414-24.
- 57- Tubiana M, Schlumberger M, Rougier P, Laplanche A, Benhamou E, Gardet P, et al.
Long-term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma.
Cancer 1985;55:794-804.
- 58- Girelli ME, Casara D, Rubello D, Mazzarotto R, Saladini G, Busnardo B.
Differentiated thyroid carcinoma (DTC) in the elderly: disease outcome, therapeutic approach, and long-term results in a group of 314 patients.
J Endocrinol Invest 1999;22:45-6.
- 59- Lin JD, Huang MJ, Juang JH, Chao TC, Huang BY, Chen KW, et al.
Factors related to the survival of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with distant metastases.
Thyroid 1999;9:1227-35.
- 60- Akslen LA, Nilssen S, Kvale G.
Reproductive factors and risk of thyroid cancer. A prospective study of 63 090 women from Norway Br.
J Cancer 1992;65:772-4.

- 61- Moosa M, Mazzaferri EL.
Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women.
J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2862-6.
- 62- M. Mathonnet.
Annales de chirurgie 131 (2006) 577-582.
- 63- Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY.
Very high frequency (13 Mhz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules.
J Ultrasound Med 1994;13:87-90.
- 64- Miki H, Oshimo K, Inoue H, Kawano M, Takana K, Komaki K, et al.
Incidence of ultrasonographically-detected thyroid nodules in healthy adults.
Tokushima J Exp Med 1993;40:43-6.
- 65- Schlumberger MJ.
Papillary and follicular thyroid carcinoma.
N Engl J Med 1998;338:297-306.
- 66- De Los Santos ET, Keyhani-Rofagha S, Cunningham JJ, Mazzaferri EL.
Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions.
Arch Intern Med 1990;150:1422-7.
- 67- Recommandations pour la pratique clinique.
Prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.
Paris: Andem; 1997. p. 87-104.
- 68- Viateau-Poncin J.
Échographie thyroïdienne.
2° Ed. Paris: ed Vigot;1992.

- 69 - Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios DA, Spiliotis JD, Harkoftakis JG, et al.
Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications.
J Clin Ultrasound 2000;28:347-52.
- 70- Ito Y, Kobayashi K, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, et al.
Defined edge on ultrasonographic examination can be a marker of aggressive characteristic of papillary thyroid microcarcinoma.
W J Surg 2005;29:1007-11.
- 71- Rodier M, Dupre D, Adam B, Gouzes C, Bourgeois JM.
Intérêt de l'échographie dans l'évaluation préopératoire d'un nodule isolé de la thyroïde.
Lit Ultra Sonore 1992;8:79-82.
- 72- Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al.
Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in « cold » thyroid nodules.
Eur J Endocrinol 1998;138:41-6.
- 73- Ettore F.
Classification histopathologique des nodules thyroïdiens.
Paris : Arnette Blackwell ; 1995. P.37-65.
- 74- Antonelli A, Miccoli P, Ferdeghini M, 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.
- 75- Antonelli A, Miccoli P, Fallahi P, Grosso M, Nesti C, Spenelli C, et al.
Role of neck ultrasonography in the follow-up of children operated on for thyroid papillary cancer.
Thyroid 2003;13:479-84.

- 76- Kessler A, Rappaport Y, Blank A, Marmor S, Weiss J, Graif M.
Cystic appearance of cervical lymph nodes is characteristic of metastatic papillary thyroid carcinoma.
J Clin Ultrasound 2003;31:21-5.
- 77- Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Adeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al.
Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer.
Surgery 2003;134:946-55.
- 78- Varcus F, Peix JL, Berger N, Bordos D.
La scintigraphie thyroïdienne : quelle place dans le bilan préopératoire des nodules thyroïdiens ? Ann Chir 2002 ; 127 :685-9.
- 79- Duquenne M, Rohmer V, Guyetant S.
Nodule thyroïdien isolé. Etude comparative de la cytoponction et de la scintigraphie.
Presse Med 1997 ;26 :507-11.
- 80- ANAES.
Recommandations pour la pratique clinique : la prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.
Ann Endocrinol 1996 ; 57 : 526-35.
- 81- Philippe Vielh, Audrey Mansuet-Lupo, Marc Polivka, Michèle Saada, Béatrix Cochand-Priollet.
Le point sur l'immunocytochimie et sur son intérêt dans la prise en charge des nodules thyroïdiens.
Ann Pathol 2006 ; 26 : 340 - 5.
- 82- Passler. C, Prager. G, Schuba. C, Niederle BE Kaserer K, Zetting G.
Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a long term followup.
World. J. Surgery. 2002.9. 146-153.

- 83- Sandra Lassalle^{a,b,c}, Véronique Hofman^{a,b,c}, Catherine Butoria^{a,b,c}, Elodie Longa, Nicolas Guevarad, José Santinid, et al.
Rôle du cytopathologiste dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien.
Rev.francophone des laboratoires.jan 2008. 398.
- 84- Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R., Kloos R.T., Lee S.L., Mandel S.J.,et al.
The american thyroid association guidelines taskforce. management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid 16(2) (2006) 109-142.
- 85- Gharib H., Goellner J.R.
Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal,
Ann. Intern. Med. 118 (4) (1993) 282-289.
- 86- Wendum D, Fléjou JF.
Évaluation qualitative des examens extemporanés dans un service hospitalo-universitaire : analyse de 847 examens consécutifs.
Ann Pathol 2003;23:393—9.
- 87- Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A.
Frozen section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 526 frozen sections. Cancer 1986;57:377—9.
- 88- Prey MU, Vitale T, Martin SA.
Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections.
Arch Surg 1989;124:331—5.
- 89- Zhang L, Li W, Jin M.
The value of frozen section examination in thyroid surgery.
Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2007;21:299—301.
- 90- Makay O, Icoz G, Gurcu B, Ertan Y, Tuncyurek M, Akyildiz M, et al.
The ongoing debate in thyroid surgery: should frozen section analysis be omitted ?
Endocr J 2007;54:385—90.

- 91- Godey B, Le Clech G, Inigues JP, Legall F, Beust L, Bourdinière J.
L'examen anatomopathologique extemporané dans la chirurgie des cancers thyroïdiens : intérêts et limites.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1996;113:219—24.
- 92- Paphavasit A, Thompson GB, Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Ilstrup DM, et al.
Follicular and Hürthle cell thyroid neoplasms: is frozen section evaluation worthwhile ?
Arch Surg 1997;132:674—9.
- 93- Belleannée G.
Cytopathologie extemporanée : techniques, intérêts et limites.
Ann Pathol 2006;26:313—20.
- 94- M. Schlumberger.
Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.
Encyclopédie Orphanet. Juin 2007.
- 95-British Thyroid Association,
Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer.
Second edition. 2007. http://www.british-thyroid-association.org/Thyroid_cancer_guidelines_2007.pdf.
- 96- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiate cancer.
Thyroid 2006;16:109-142.
- 97- Cougard P, Peix JL, Kraimps JL.
Cancer papillaire de la thyroïde à petit risque : quel geste thyroïdien? quel geste ganglionnaire?
Ann Chir 2005;130:411-413.

- 98- P.Caron, C. Meier, J.L.Kraimps, B. Carnaille, F. Menégaux.
Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Ann Endocrinol p. Novembre 2007 ;68(2) : 53-94.
- 99- L.Leenhardt, F. MénégauX, B. Franc, C. Hoang, S.Salem, M. O.Bernier, et al.
Cancers de la thyroïde.
2005 ;10-008-A-50.
- 100- Mathonnet M.
Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires.
Annales de Chirurgie. 2006; 131: 361-368.S53.
- 101- Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, Conte M, Materazzi G, Galleri D.
Minimally invasive video-assisted thyroidectomy.
Am J Surg 2001;181:567-70.
- 102- Oghami M, Ishii S, ArisawaY, Ohmori T, Noga K, Furukawa T, et al.
Scarless endoscopic thyroidectomy: breast approach for better cosmesis.
Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2000;10:1-4.
- 103- Yeh TS, Jan Y, Ray-Sea Hsu B, Chen KW, Chen MF.
Video-assisted endoscopic thyroidectomy.
Am J Surg 2000;180:82-5.
- 104- M. Gagner , B.William Inabnet III, L. Biertho.
Thyroïdectomie endoscopique pour nodules thyroïdiens isolés Endoscopic thyroidectomy for solitary nodules
Annales de chirurgie 128 (2003) 696-701.
- 105- Chuung Yoo-Seung et AL.
Endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies: comparison with conventional open thyroidectomy.
World J Surg. 2007 Dec;31(12):2302-6 Discussion 2307-8.

- 106- McConahey W, Hay I, Woolner L, Van Heerden J, Taylor W.
Papillary thyroid cancer treated at the Mayo clinic 1946 through 1970 initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome.
Mayo Clinic Proc.1986.61.978-96.
- 107- De Groot. IJ, Kaplan. EL, McCormic. M, Strauss. FH.
Natural history treatment and course of papillary thyroid cancer.
J. Clin. Endocrino. Métab. 1990. 71. 414-424.
- 108- Sulman C, et Carpentier. PH.
Cancer de la thyroïde Cancer : évaluation, traitement et surveillance.
JM Andrieu et P col document Medespace -1999.
- 109- Triponez. F, Simon. S, Robert. J, Bouchardy. C, Orrit.J, Meierc. A et coll.
Cancer de la thyroïde : expérience génoise.
Ann. Chir. 2001. 126. 969-976.
- 110- Visset. J, Chigot. J-P
Stratégie thérapeutique dans les cancers différenciés et indifférenciés de la thyroïde.
J. Chir. 1998, 135 : 212-216
- 111- Esnaola. FN, Cantor.D, Scott.B, Sherman.I, Jeffrey.E, Evans. DB.
Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a décision analysis.
Surgery 2001. 135. 921-922.
- 112- Udelsmanr, Lakatos. E, Landenson. P.
Optimal syrgery for papillary thyroid carcinoma.
World j. Surgery. 1996.20.88-93
- 113- Peix JL.
Thyroidectomie pour cancer différencie de la thyroïde.
J. Chir. 1998. 135. 219-222.

- 114- Mcconamgy. W, Hay. I, Woolner. L, Van Heerden Taylor. W.
Papillary thyroid cancer treated at the Mayo clinic 1946 through 1970 initial manifestation, pathologic finding, therapy and out come.
Mayo Clinic Proc. 1986. 61. 978-996.
- 115- Mazzaferri. EL, Jhinang. SM.
Long terme impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer.
Am. J. Med. 1994. 97. 418-428.
- 116- Mazzaferri. EL, Massoli. N.
Management of papillary and follicular thyroid cancer .
Endocrine- related cancer. 2002. 9. 227-247.
- 117- Wu. Y, Wang. JD, Yuan. JD, Wang. HS.
Microcancer papillaire de la thyroïde.
Ann. Chir. 1995, 49, n°10, 959-962.
- 118- Jeh SK, Jung SL, Kim BS, Lee YS.
Evaluating the degree of conformity of papillary carcinoma and follicular carcinoma to the reported ultrasonographic findings of malignant thyroid tumors.
Korean J Radiol 2007;8:192—7.
- 119- L. Brunaud
Cancer papillaire de la thyroïde : vers un curage central systématique ?
Journal de Chirurgie Viscérale Vol 145, N° HS4 - décembre 2008 pp. 13-16.
- 120- Grodsky S, Cornford L, Sywak M, Sidhu S, Delbridge L.
Routine level VI lymphnode dissection for papillary thyroid cancer: surgical technique.
ANZ J Surg 2007;77:203-208. - S9.

- 121- Palazzo FF, Gosnell J, Savio R, et al.
Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: Changes in practice over four decades.
Eur J Surg Oncol 2006;32:340-344.
- 122- Peix JL, Lifante JC.
Curages cervicaux et cancers thyroïdiens.
Ann Chir 2003;128:468-74.
- 123- Uchino S, Noguchi S, Yamashita H, Watanabe S.
Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique.
World J Surg 2004;28:1199-203.
- 124 Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, Sidhu S, Delbridge L.
Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer.
Surgery 2006; 140:1000-1007.
- 125- L. Brunaud.
Cancer papillaire de la thyroïde : vers un curage central systématique ?
journal de Chirurgie Viscérale Vol 145, N° HS4 - décembre 2008 pp. 13-16.
- 126- Fukui Y, Yamakawa T, Taniki T, Satoshi N, Hitoshi M, Monden Y.
Sentinel lymph nodes biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma.
Cancer 2001;92:2868-74.
- 127- Kelemen PR, Van Herle AJ, Giuliano AE.
Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms.
Arch Surg 1998;133:288-92.
- 128- Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Takayama J, Kan S, Niimi M.
Minimally invasive video-assisted thyroidectomy and lymphadenectomy for micropapillary carcinoma of the thyroid.
J Surg Oncol 2002;80:218-21.

- 129- Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF.
Central lymph node removal during minimally invasive video-assisted thyroidectomy for thyroid carcinoma: a feasibility and safe procedure.
J Laparoendosc Adv Surg Tech 2002;12:181-5.
- 130- Miccoli P, Materazzi G.
Update on endoscopic cervical surgery.
Semin Laparosc Surg 2004;11:139-45.
- 131- Travalgli JP. Nocera M. Baudin E. Schlumberger M.
Traitement de la maladie ganglionnaire des cancers papillaires et vésiculaires de la thyroïde.
Mt endocrinologie.2003.2.4.340-4.
- 132- Havenam J, Vantal K, Rouwe C, Piers D, Pluker M.
Surgical experience in children with DTC.
Ann.Surg.Oncol.2003.10.1.15-20.
- 133- Chvalier JM. Marthelli H. Wind PH.
La découverte chirurgicale des glandes parathyroïdes et du nerf laryngé récurrent. Ann.chir.1995.49.4.296-304.
- 134- Chapuis Y.
Risques et complications de la chirurgie thyroïdienne.
Rev.Prat.Paris.1996.46.2325-9.
- 135- Boucher A.
Facteurs pronostiques des cancers thyroïdiens bien différenciés.
Ann.Endocrinol.1995.56.111-4.
- 136- Abraham K M, Wesley L, Hicks JL, Thom R, Yee L, Yee H.
Risk group-based management of differentiated thyroid carcinoma.
J.R.Coll.Surg.Edinb.2001.46.216-23.

- 137- Cady B, Rossi S.
An expanded view of risk -group definition in differentiated thyroid carcinoma.
Surg.1988.104.947-53.
- 138- Faber J, Galloe AM.
Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-Thyroxine treatment : a metaanalysis.
Eur.J.Endocrinol.1994.130.350-6.
- 139- Nishida A, Toshirou M, Nakao K, Hamaji M, Masayasu K.
Preservation of recurrent laryngeal nerve invased by DTC.
Ann.Surg.1997.226.1.7.85-91.
- 140- Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P.
Optimal surgery for Papillary Thyroid Carcinoma.
World j.Surg.1996.20.88-93.
- 141- 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.
- 142- Pacini F, Cetani F, Miccoli P, Mancusi F, Ceccarelli C, Lippi F, et al.
Outcome of 309 patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine.
World J Surg 1994;18:600-4.
- 143- Furio Pacini, Martin Schlumberger, Henning Dralle, Rossella Elisei, Johannes WA Smit, Wilmar Wiersinga et al.
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epitheliu European.
Journal of Endocrinology 2006; 154: 787-803.

- 144- Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Annales d'endocrinologie décembre 2007; 68-S2: S53-S94.
- 145 -Bachelot A et al.
Démarche diagnostique devant un nodule thyroïdien.
Médecine thérapeutique, Endocrinologie et reproduction janvier-février 2002;
4; 1: 48-52.
- 146- Schlumberger M.
Iode radioactif et tumeurs de la thyroïde.
Eurocancer 2001, John Libbey; 9-10.
- 147- Pacini F et Al.
Radioiodine Ablation of Thyroid Remnants after Preparation with Recombinant Human Thyrotropin in Differentiated Thyroid Carcinoma : Results of an International, Randomized, Controlled Study.
J Clin Endocrin Metab. March 2006 ; 91 (3) : 926-932.
- 148- Schlumberger M, Pacini F,
Thyroid Tumors.
Nucléon 2004 ; 9 : 171-172.
- 149- Schlumberger M et Al.
Follow-up of low risk patients with differentiated thyroid carcinoma : a European perspective.
Eur J Endocrinology 2004 ; 89 : 3668-3676.
- 150- Biondi B, Filetti S, Schlumberger M.
Thyroid-hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment.
Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2005;1:32- 40.

- 151 - Grover GJ, Egan DM, Sleph PG, et al.
Effects of the thyroid hormone receptor agonist GC-1 on metabolic rate and cholesterol in rats and primates: selective actions relative to 3,5,3'-triiodo-L-thyronine.
Endocrinology 2004;145:1656-61
- 152 - McGriff NJ, Csako G, Gourgiotis L, et al.
Effects of thyroid hormone suppression therapy on adverse clinical outcomes in thyroid cancer.
Ann Med 2002;34:554-64
- 153- Baudin E, Do Cao C, Cailleux AF, et al.
Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow up after thyroid hormone withdrawal, in thyroid cancer patients.
J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1107-11.
- 154- 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.
- 155- Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoly A, Rosai J.
Papillary carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 241 cases treated at the university of Florence.
Cancer 1985.55.805-28.
- 156- Harness J, Mcleod M, Thompson M, Noble W, Burney R.
Deaths due to DTC : a 46 years perspective.
World J.Surg.1988.12.623-9.

- 157- Mazzaferri EL, Jhiang SM.
 Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer.
 Am.J.Med.1994.97.418-28.
- 158- Loh KC, Greenspan FS, Gee L, Miller TR, Yeo PP.
 Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients.
 J Clin Endocrinol Metab 1997;82:3553-62.
- 159-Jhiang SM, Gee I.
 Impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer.
 Am J Med 1994;97:418-28.
- 160- 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 1940 through 1989. Surgery 1993;114:1050-8.
- 161- Akslen LA.
 Prognostic importance of histologic grading in papillary thyroid carcinoma.
 Cancer 1993.72.2680-5.
- 162- Livolsi VA, Virginia VIRGINIA A, BALOCH H, ZUBAIR W.
 Predicting prognosis thyroid carcinoma. Can histology do it?
 Am.J.Surg.Pathol.2002.26.8.1064-5.
- 163- Benamo. Eric.
 Facteurs pronostiques des cancers thyroïdiens (Cancer médullaire exclu).
 thèse de médecine, Faculté de médecine de NANCY 1999, n° 160/99.

- 164- Visset J, Chigot JP.
Stratégie thérapeutique dans les cancers différenciés et indifférenciés de la thyroïde.
J.Chir.1998.135.5.212-6.
- 165- Sclumberger M.
Papillary and follicular thyroid carcinoma.
The New England journal of medicine.1998.338.297-306.
- 166- Brian A, Moore M, Irene M, Duncan M, Brian B, Burkey MD et coll.
Incidental metastatic PTC in microvascular reconstruction.
Laryngoscope.112.12.2002.2170-7.
- 167- Katoh R, Sasaki J, Kurihaba H, Suzuki A, Lida Y, Kawaoi A.
Multiple thyroid involvement in papillary thyroid carcinoma.
Cancer 1992.70.1585-90.
- 168- Lloyd RV.
Hyalinizing trabecular tumors of the thyroid: a variant of papillary carcinoma. ,
Am.J.Surg.Pathol.2000.24.1615-21.
- 169- Simpson WJ, MC Kinney SE.
Papillary and follicular thyroid cancers, prognostic factors in 1578 patients.
Am.J.Med.1987.83.479-88.
- 170- Andersen PE, Kinsella J, Loree TR, Shaha AR.
Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension.
Am J Surg 1995.170.467-70.
- 171- Dinneen SF, Valimaki MJ, Bergstralh EJ, Goellner JR, Gorman CA,
Hay ID. Distant metastases in papillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at
one institution during 5 decades.
J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2041-5.

- 172- Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, Van Gilse HA, et al.
A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the EORTC. Thyroid Cancer Cooperative Group.
Eur J Cancer 1979;15:1033-41.
- 173- Cady B, Rossi R.
An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma.
Surgery 1988;104:947-53.
- 174- Tourniaire, MH Bernard, MH Bizollon-Roblin.
Le microcarcinome papillaire de la thyroïde 179 cas observés depuis 1973.
Press Med 1998 ; 27 :1467-9.
- 175- Chehab F, Lakhloufi A, Bouzidi A.
La surveillance post-opératoire du cancer thyroïdien.
Rev.Franç.Endocrinol.Clin.1997.37.6.495-500.
- 176 Yutaka Kitamura, Kazuo Shimizo, Mitsuji. N, Kiminori. S, Osamu.O, Takashi. M,
Immediate causes of death in thyroid carcinoma clinicopathologic analysis of
161 fatal cases.
The journal of clinical endocrinology et metabolism,1999, vol 84, 11: 4043-
4049
- 177- Leclere. J, Orgiazzi. J, Rousset. B, Schlienger. JL Wemeau. JL.
La thyroïde ; des concepts à la pratique clinique.
Elsevier 2001, 216-228.
- 178- Schlumberger. M, Pacinni. F
Rechutes loco-regionales des Tumeurs de la thyroïde.
chapitre 8, Paris 97, 170-177.
- 179- Sherman S I.
Thyroid Carcinoma.
Lancet 2003; 361:501-511
- 180- Borson-Chazot F.

Place de la TSH recombinante dans la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés.

Médecine nucléaire-Imagerie fonctionnel et métab, 2003, 27, n°4.

- 181- Leclere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL.
La thyroïde ; des concepts à la pratique clinique.
ELSEVIER 2001.
- 182- Baudin E, Cailleux AF, Travagli JP, Parmentier C, Sclumberger M.
Rechutes ganglionnaires des cancers thyroïdiens différenciés.
Rev.Franç.Endocrinol.Clin.1999.40.6.529-32.
- 183- Leenhard L, Mengeaux F, Franc B, Hoang C, Salem S, Bernier M-O, et all.
Cancers de la thyroïde: thyroid cancer.
EMC-endocrinologie 2 (2005) 1- 38.
- 184- Davis N, Gordon M, Germann E, Robins R , Mcgregor G .
Clinical parameters predictive of malignancy of thyroid follicular neoplasm.
Am J Surg May1991; 161; 5:567-569.
- 185- Davids T, Prebtani A. P.H.
Well-Differentiated Thyroid Carcinoma: A Review of the Available Follow-up Modalities.
Clinical Review 2004; vol 2; n° 1.
- 186- Zoller M, Kohlfuerst S, Igerc I, Kresnik E, Gallowitsch HJ, Gomez I, et al.
Combined PET/CT in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma what is the impact of each modality?
Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:487-95.

- 187- L. Sibille, S. Guillemard, M.-C. Eberle-Pouzeratte, S. Thezenas, C. Espitalier-Riviere, P. Faurous, et al.
Impact de la TEP/TDM au 18F-FDG dans la prise en charge des patients atteints de cancer thyroïdien différencié.
Eur J Nucl Med 2010;34:78-87.
- 188- Shammas A, Degirmenci B, Mountz JM, McCook BM, Branstetter B, Bencherif B, et al.
18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer.
J Nucl Med 2007;48:221-6
- 189- Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, et al.
Fluorine-18 urodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study.
Eur J Nucl Med 1999;26 1547-52.
- 190- Chen L, Luo Q, Shen Y, Yu Y, Yuan Z, Lu H, et al.
Incremental value of 131I SPECT/CT in the management of patients with differentiated thyroid carcinoma.
J Nucl Med 2008;49:1952-7.
- 191- Wong KK, Zarzhevsky N, Cahill JM, Frey KA, Avram AM.
Incremental value of diagnostic 131I SPECT/CT fusion imaging in the evaluation of differentiated thyroid carcinoma.
AJR Am J Roentgenol 2008;191:1785-94.