UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010 ***THESE N°:10***

CANCER DIFFERENCIE DE LA THYROÏDE CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE 6 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :… … … … … … … … … … ..

PAR

Mlle Imane ENNAKR

Née le 09 Mai 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Cancer – Thyroïde – Différencié – Enfant.

JURY

Mr. M. N. BENHMAMOUCH Professeur de Chirurgie Pédiatrique	**PRESIDENT**
Mr. M. KISRA Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique	**RAPPORTEUR**
Mr. A. GAOUZI Professeur de Pédiatrie	**JUGES**
Mr. A. M'BAREK Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique	
Mr. M. EL ABSI Professeur Agrégé de Chirurgie Générale	

قل إن صلاتي ونسكي ومحياي ومماتي لله رب العالمين

سورة الأنعام: الآية: **162**

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

32سورة البقرة: الآية:

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	**Pathologie Chirurgicale**

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	**Pathologie Médicale**
3. Pr. BENOMAR Mohammed	**Cardiologie**
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	**Gynécologie Obstétrique**
5. Pr. CHKILI Taieb	**Neuropsychiatrie**

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	**Pharmacologie Clinique**

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	**Parasitologie**
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	**Hématologie**
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	**Radiologie**

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	**Cardiologie**
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	**Anesthésie Réanimation**

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	**Pédiatrie**

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam	**Neurochirurgie**

14. Pr. MESBAHI Redouane	**Cardiologie**

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*	**Anatomie Pathologique**
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid	**Cardiologie**
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed	**Traumatologie-Orthopédie**
18. Pr. HAMMANI Ahmed*	**Cardiologie**
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	**Chirurgie Cardio-Vasculaire**
20. Pr. SBIHI Ahmed	**Anesthésie Réanimation**
21. Pr. TAOBANE Hamid*	**Chirurgie Thoracique**

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*	**Oto-Rhino-Laryngologie**
23. Pr. BENOMAR M'hammed	**Chirurgie-Cardio-Vasculaire**
24. Pr. BENSOUDA Mohamed	**Anatomie**
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif	**Chirurgie Thoracique**
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim	**Biophysique**
27. Pr. JIDAL Bouchaib*	**Chirurgie Maxillo-faciale**
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma	**Physiologie**

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	**Pneumo-phtisiologie**
30. Pr. BALAFREJ Amina	**Pédiatrie**
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad	**Neurochirurgie**
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	**Rhumatologie**
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	**Cardiologie**

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*	**Neurochirurgie**
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil	**Radiothérapie**
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	**Médecine Interne**
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	**Anesthésie -Réanimation**
38. Pr. NAJI M'Barek *	**Immuno-Hématologie**
39. Pr. SETTAF Abdellatif	**Chirurgie**

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima	**Cardiologie**
41. Pr. BENSAID Younes	**Pathologie Chirurgicale**
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	**Neurologie**
43. Pr. IHRAI Hssain *	**Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale**
44. Pr. IRAQI Ghali	**Pneumo-phtisiologie**
45. Pr. KZADRI Mohamed	**Oto-Rhino-laryngologie**

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali	**Radiologie**
47. Pr. AMMAR Fanid	**Pathologie Chirurgicale**
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria	**Gastro-Entérologie**
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	**Pneumo-phtisiologie**
50. Pr. EL HAITEM Naïma	**Cardiologie**
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	**Chimie-Toxicologie Expertise**
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh	**Traumatologie Orthopédie**
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	**Gastro-Entérologie**

54. Pr. LACHKAR Hassan	**Médecine Interne**
55. Pr. OHAYON Victor*	**Médecine Interne**
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed	**Neurologie**

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib	**Chirurgie Pédiatrique**
58. Pr. DAFIRI Rachida	**Radiologie**
59. Pr. FAIK Mohamed	**Urologie**
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine	**Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène**
61. Pr. HERMAS Mohamed	**Traumatologie Orthopédie**
62. Pr. TOULOUNE Farida*	**Médecine Interne**

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia	**Cardiologie**
64. Pr. ACHOUR Ahmed*	**Chirurgicale**
65. Pr. ADNAOUI Mohamed	**Médecine Interne**
66. Pr. AOUNI Mohamed	**Médecine Interne**
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*	**Oto-Rhino-Laryngologie**
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*	**Radiologie**
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	**Cardiologie**
70. Pr. CHAD Bouziane	**Pathologie Chirurgicale**
71. Pr. CHKOFF Rachid	**Pathologie Chirurgicale**
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	**Pédiatrique**
73. Pr. HACHIM Mohammed*	**Médecine-Interne**
74. Pr. HACHIMI Mohamed	**Urologie**
75. Pr. KHARBACH Aîcha	**Gynécologie -Obstétrique**
76. Pr. MANSOURI Fatima	**Anatomie-Pathologique**
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	**Neurologie**
78. Pr. SEDRATI Omar*	**Dermatologie**
79. Pr. TAZI Saoud Anas	**Anesthésie Réanimation**
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*	**Ophtalmologie**

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaîtounia	**Anatomie-Pathologique**
82. Pr. ATMANI Mohamed*	**Anesthésie Réanimation**
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim	**Anesthésie Réanimation**
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa	**Néphrologie**
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	**Chirurgie Générale**
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	**Hématologie**
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif	**Chirurgie Générale**
88. Pr. BENSOUDA Yahia	**Pharmacie galénique**
89. Pr. BERRAHO Amina	**Ophtalmologie**
90. Pr. BEZZAD Rachid	**Gynécologie Obstétrique**
91. Pr. CHABRAOUI Layachi	**Biochimie et Chimie**
92. Pr. CHANA El Houssaine*	**Ophtalmologie**
93. Pr. CHERRAH Yahia	**Pharmacologie**
94. Pr. CHOKAIRI Omar	**Histologie Embryologie**
95. Pr. FAJRI Ahmed*	**Psychiatrie**
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	**Chirurgie Générale**
97. Pr. KHATTAB Mohamed	**Pédiatrie**

98. Pr. NEJMI Maati	**Anesthésie-Réanimation**
99. Pr. OUAALINE Mohammed*	**Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène**
100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida	**Pharmacologie**
101. Pr. TAOUFIK Jamal	**Chimie thérapeutique**

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed	**Chirurgie Générale**
103. Pr. BENOUDA Amina	**Microbiologie**
104. Pr. BENSOUDA Adil	**Anesthésie Réanimation**
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	**Radiologie**
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	**Gastro-Entérologie**
107. Pr. CHAKIR Noureddine	**Radiologie**
108. Pr. CHRAIBI Chafiq	**Gynécologie Obstetrique**
109. Pr. DAOUDI Rajae	**Ophtalmologie**
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*	**Gynécologie Obstétrique**
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed	**Anesthésie Réanimation**
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	**Neurochirurgie**
113. Pr. FELLAT Rokaya	**Cardiologie**
114. Pr. GHAFIR Driss*	**Médecine Interne**
115. Pr. JIDDANE Mohamed	**Anatomie**
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	**Gynécologie Obstétrique**
117. Pr. TAGHY Ahmed	**Chirurgie Générale**
118. Pr. ZOUHDI Mimoun	**Microbiologie**

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen	**Ophtalmologie**
120. Pr. AL BAROUDI Saad	**Chirurgie Générale**
121. Pr. ARJI Moha*	**Anesthésie Réanimation**
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha	**Ophtalmologie**
123. Pr. BENJAAFAR Noureddine	**Radiothérapie**
124. Pr. BENJELLOUN Samir	**Chirurgie Générale**
125. Pr. BENRAIS Nozha	**Biophysique**
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*	**Pédiatrie**
127. Pr. CAOUI Malika	**Biophysique**
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	**Endocrinologie et Maladies Métabolique**
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah	**Gynécologie Obstétrique**
130. Pr. EL AOUAD Rajae	**Immunologie**
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	**Traumato Orthopédie**
132. Pr. EL HASSANI My Rachid	**Radiologie**
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur	**Médecine Interne**
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	**Chirurgie Cardio- Vasculaire**
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader	**Chirurgie Générale**
136. Pr. ESSAKALI Malika	**Immunologie**
137. Pr. ETTAYEBI Fouad	**Chirurgie Pédiatrique**
138. Pr. HADRI Larbi*	**Médecine Interne**
139. Pr. HDA Ali*	**Médecine Interne**
140. Pr. HASSAM Badredine	**Dermatologie**
141. Pr. IFRINE Lahssan	**Chirurgie Générale**
142. Pr. JELTHI Ahmed	**Anatomie Pathologique**
143. Pr. MAHFOUD Mustapha	**Traumatologie Orthopédie**

144. Pr. MOUDENE Ahmed*	**Traumatologie Orthopédie**
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*	**Neurologie**
146. Pr. OULBACHA Said	**Chirurgie Générale**
147. Pr. RHRAB Brahim	**Gynécologie Obstétrique**
148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima	**Dermatologie**
149. Pr. SLAOUI Anas	**Chirurgie Cardio-vasculaire**

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*	**Urologie**
151. Pr. ABDELHAK M'barek	**Chirurgie - Pédiatrique**
152. Pr. BELAIDI Halima	**Neurologie**
153. Pr. BARHMI Rida Slimane	**Gynécologie Obstétrique**
154. Pr. BENTAHILA Abdelali	**Pédiatrie**
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	**Gynécologie -Obstétrique**
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	**Traumatologie -Orthopédie**
157. Pr. CHAMI Ilham	**Radiologie**
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	**Ophtalmologie**
159. Pr. EL ABBADI Najia	**Neurochirurgie**
160. Pr. HANINE Ahmed*	**Radiologie**
161. Pr. JALIL Abdelouahed	**Chirurgie Générale**
162. Pr. LAKHDAR Amina	**Gynécologie Obstétrique**
163. Pr. MOUANE Nezha	**Pédiatrie**

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane	**Réanimation Médicale**
165. Pr. AMRAOUI Mohamed	**Chirurgie Générale**
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz	**Gynécologie Obstétrique**
167. Pr. BARGACH Samir	**Gynécologie Obstétrique**
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria	**Urologie**
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	**Urologie**
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	**Gastro-Entérologie**
171. Pr. CHAARI Jilali*	**Médecine Interne**
172. Pr. DIMOU M'barek*	**Anesthésie Réanimation**
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	**Anesthésie Réanimation**
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes	**Chirurgie Générale**
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	**Oto-Rhino-Laryngologie**
176. Pr. FERHATI Driss	**Gynécologie Obstétrique**
177. Pr. HASSOUNI Fadil	**Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène**
178. Pr. HDA Abdelhamid*	**Cardiologie**
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	**Urologie**
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa	**Ophtalmologie**
182. Pr. BENOMAR ALI	**Neurologie**
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam	**Chirurgie Générale**
184. Pr. ER RIHANI Hassan	**Oncologie Médicale**
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima	**Néphrologie**
186. Pr. KABBAJ Najat	**Radiologie**
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)	**Traumatologie Orthopédie**
188. Pr. OUTIFA Mohamed*	**Gynécologie Obstétrique**

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*	**Radiologie**
190. Pr. BELKACEM Rachid	**Chirurgie Pédiatrie**
191. Pr. BELMAHI Amin	**Chirurgie réparatrice et plastique**
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	**Ophtalmologie**
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	**Chirurgie Générale**
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	**Parasitologie**
195. Pr. GAMRA Lamiae	**Anatomie Pathologique**
196. Pr. GAOUZI Ahmed	**Pédiatrie**
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*	**Radiologie**
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	**Chirurgie Générale**
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed	**Médecine Interne**
200. Pr. MOULINE Soumaya	**Pneumo-phtisiologie**
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed	**Traumatologie – Orthopédie**
202. Pr. OUZEDDOUN Naima	**Néphrologie**
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*	**Cardiologie**

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	**Gynécologie – Obstétrique**
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem	**Chirurgie Générale**
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis	**Urologie**
207. Pr. BIROUK Nazha	**Neurologie**
208. Pr. BOULAICH Mohamed	**O.RL.**
209. Pr. CHAOUIR Souad*	**Radiologie**
210. Pr. DERRAZ Said	**Neurochirurgie**
211. Pr. ERREIMI Naima	**Pédiatrie**
212. Pr. FELLAT Nadia	**Cardiologie**
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	**Radiologie**
214. Pr. HAIMEUR Charki*	**Anesthésie Réanimation**
215. Pr. KADDOURI Noureddine	**Chirurgie – Pédiatrique**
216. Pr. KANOUNI NAWAL	**Physiologie**
217. Pr. KOUTANI Abdellatif	**Urologie**
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	**Chirurgie Générale**
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	**Pédiatrie**
220. Pr. NAZZI M'barek*	**Cardiologie**
221. Pr. OUAHABI Hamid*	**Neurologie**
222. Pr. SAFI Lahcen*	**Anesthésie Réanimation**
223. Pr. TAOUFIQ Jallal	**Psychiatrie**
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	**Gynécologie Obstétrique**

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*	**Hématologie**
226. Pr. KHATOURI Ali*	**Cardiologie**
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*	**Anatomie Pathologique**

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA	**Gastro - Entérologie**
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	**Pneumo-phtisiologie**
230. Pr. ALOUANE Mohammed*	**Oto- Rhino- Laryngologie**
231. Pr. LACHKAR Azouz	**Urologie**
232. Pr. LAHLOU Abdou	**Traumatologie Orthopédie**
233. Pr. MAFTAH Mohamed*	**Neurochirurgie**

234. Pr. MAHASSINI Najat	**Anatomie Pathologique**
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	**Pédiatrie**
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*	**Neurochirurgie**
237. Pr. NASSIH Mohamed*	**Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale**
238. Pr. RIMANI Mouna	**Anatomie Pathologique**
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi	**Neurologie**

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*	**Pneumo-phtisiologie**
241. Pr. AIT OUMAR Hassan	**Pédiatrie**
242. Pr. BENCHERIF My Zahid	**Ophtalmologie**
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	**Pédiatrie**
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	**Pneumo-phtisiologie**
245. Pr. CHAOUI Zineb	**Ophtalmologie**
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	**Chirurgie Générale**
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	**Chirurgie Générale**
248. Pr. EL FTOUH Mustapha	**Pneumo-phtisiologie**
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	**Neurochirurgie**
250. Pr. EL OTMANYAzzedine	**Chirurgie Générale**
251. Pr. GHANNAM Rachid	**Cardiologie**
252. Pr. HAMMANI Lahcen	**Radiologie**
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	**Anesthésie-Réanimation**
254. Pr. ISMAILI Hassane*	**Traumatologie Orthopédie**
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	**Gastro-Entérologie**
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	**Anesthésie-Réanimation**
257. Pr. TACHINANTE Rajae	**Anesthésie-Réanimation**
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	**Médecine Interne**

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia	**Neurologie**
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed	**Dermatologie**
261. Pr. AJANA Fatima Zohra	**Gastro-Entérologie**
262. Pr. BENAMR Said	**Chirurgie Générale**
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	**Ophtalmologie**
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*	**Traumatologie Orthopédie**
265. Pr. BOUTALEB Najib*	**Neurologie**
266. Pr. CHERTI Mohammed	**Cardiologie**
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	**Anesthésie-Réanimation**
268. Pr. EL HASSANI Amine	**Pédiatrie**
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan	**Oto-Rhino-Laryngologie**
270. Pr. EL KHADER Khalid	**Urologie**
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	**Rhumatologie**
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	**Endocrinologie et Maladies Métaboliques**
273. Pr. HSSAIDA Rachid*	**Anesthésie-Réanimation**
274. Pr. MANSOURI Aziz	**Radiothérapie**
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	**Ophtalmologie**
276. Pr. RZIN Abdelkader*	**Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale**
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz	**Génétique**
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	**Réanimation Médicale**

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil	**Anesthésie-Réanimation**
280. Pr. AOUAD Aicha	**Cardiologie**
281. Pr. BALKHI Hicham*	**Anesthésie-Réanimation**
282. Pr. BELMEKKI Mohammed	**Ophtalmologie**
283. Pr. BENABDELJLIL Maria	**Neurologie**
284. Pr. BENAMAR Loubna	**Néphrologie**
285. Pr. BENAMOR Jouda	**Pneumo-phtisiologie**
286. Pr. BENELBARHDADI Imane	**Gastro-Entérologie**
287. Pr. BENNANI Rajae	**Cardiologie**
288. Pr. BENOUACHANE Thami	**Pédiatrie**
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil	**Dermatologie**
290. Pr. BERRADA Rachid	**Gynécologie Obstétrique**
291. Pr. BEZZA Ahmed*	**Rhumatologie**
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	**Anatomie**
293. Pr. BOUHOUCH Rachida	**Cardiologie**
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*	**Radiologie**
295. Pr. CHAT Latifa	**Radiologie**
296. Pr. CHELLAOUI Mounia	**Radiologie**
297. Pr. DAALI Mustapha*	**Chirurgie Générale**
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	**Radiologie**
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	**Gynécologie Obstétrique**
300. Pr. EL HIJRI Ahmed	**Anesthésie-Réanimation**
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	**Neuro-Chirurgie**
302. Pr. EL MADHI Tarik	**Chirurgie-Pédiatrique**
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	**Ophtalmologie**
304. Pr. EL OUNANI Mohamed	**Chirurgie Générale**
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	**Radiologie**
306. Pr. ETTAIR Said	**Pédiatrie**
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*	**Neuro-Chirurgie**
308. Pr. GOURINDA Hassan	**Chirurgie-Pédiatnique**
309. Pr. HRORA Abdelmalek	**Chirurgie Générale**
310. Pr. KABBAJ Saad	**Anesthésie-Réanimation**
311. Pr. KABIRI EL Hassane*	**Chirurgie Thoracique**
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar	**Traumatologie Orthopédie**
313. Pr. LEKEHAL Brahim	**Chirurgie Vasculaire Périphérique**
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*	**Médecine Interne**
315. Pr. MEDARHRI Jalil	**Chirurgie Générale**
316. Pr. MIKDAME Mohammed*	**Hématologie Clinique**
317. Pr. MOHSINE Raouf	**Chirurgie Générale**
318. Pr. NABIL Samira	**Gynécologie Obstétrique**
319. Pr. NOUINI Yassine	**Urologie**
320. Pr. OUALIM Zouhir*	**Néphrologie**
321. Pr. SABBAH Farid	**Chirurgie Générale**
322. Pr. SEFIANI Yasser	**Chirurgie Vasculaire Périphérique**
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	**Pédiatrie**
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim	**Urologie**

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	**Anatomie Pathologique**
326. Pr. AMEUR Ahmed*	**Urologie**
327. Pr. AMRI Rachida	**Cardiologie**

328. Pr. AOURARH Aziz*	**Gastro-Entérologie**
329. Pr. BAMOU Youssef *	**Biochimie-Chimie**
330. Pr. BELGHITI Laila	**Gynécologie Obstétrique**
331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	**Endocrinologie et Maladies Métaboliques**
332. Pr. BENBOUAZZA Karima	**Rhumatologie**
333. Pr. BENZEKRI Laila	**Dermatologie**
334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	**Gastro – Enterologie**
335. Pr. BERADY Samy*	**Médecine Interne**
336. Pr. BERNOUSSI Zakiya	**Anatomie Pathologique**
337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya	**Psychiatrie**
338. Pr. CHOHO Abdelkrim *	**Chirurgie Générale**
339. Pr. CHKIRATE Bouchra	**Pédiatrie**
340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	**Chirurgie Pédiatrique**
341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd	**Urologie**
342. Pr. EL BARNOUSSI Leila	**Gynécologie Obstétrique**
343. Pr. EL HAOURI Mohamed *	**Dermatologie**
344. Pr. EL MANSARI Omar*	**Chirurgie Générale**
345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	**Chirurgie Générale**
346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	**Gynécologie Obstétrique**
347. Pr. HADDOUR Leila	**Cardiologie**
348. Pr. HAJJI Zakia	**Ophtalmologie**
349. Pr. IKEN Ali	**Urologie**
350. Pr. ISMAEL Farid	**Traumatologie Orthopédie**
351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	**Traumatologie Orthopédie**
352. Pr. KRIOULE Yamina	**Pédiatrie**
353. Pr. LAGHMARI Mina	**Ophtalmologie**
354. Pr. MABROUK Hfid*	**Traumatologie Orthopédie**
355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	**Gynécologie Obstétrique**
356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	**Cardiologie**
357. Pr. MOUSTAINE My Rachid	**Traumatologie Orthopédie**
358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	**Médecine Interne**
359. Pr. OUJILAL Abdelilah	**Oto-Rhino-Laryngologie**
360. Pr. RACHID Khalid *	**Traumatologie Orthopédie**
361. Pr. RAISS Mohamed	**Chirurgie Générale**
362. Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	**Pneumo-phtisiologie**
363. Pr. RHOU Hakima	**Néphrologie**
364. Pr. RKIOUAK Fouad*	**Endocrinologie et Maladies Métaboliques**
365. Pr. SIAH Samir *	**Anesthésie Réanimation**
366. Pr. THIMOU Amal	**Pédiatrie**
367. Pr. ZENTAR Aziz*	**Chirurgie Générale**
368. Pr. ZRARA Ibtisam*	**Anatomie Pathologique**

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan	**Ophtalmologie**
370. Pr. AMRANI Mariam	**Anatomie Pathologique**
371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	**Oto-Rhino-Laryngologie**
372. Pr. BENKIRANE Ahmed*	**Gastro-Entérologie**
373. Pr. BENRAMDANE Larbi*	**Chimie Analytique**
374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	**Anesthésie Réanimation**
375. Pr. BOULAADAS Malik	**Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale**
376. Pr. BOURAZZA Ahmed*	**Neurologie**
377. Pr. CHERRADI Nadia	**Anatomie Pathologique**

378. Pr. EL FENNI Jamal*	**Radiologie**
379. Pr. EL HANCHI Zaki	**Gynécologie Obstétrique**
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	**Pédiatrie**
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	**Cardiologie**
382. Pr. HACHI Hafid	**Chirurgie Générale**
383. Pr. JABOUIRIK Fatima	**Pédiatrie**
384. Pr. KARMANE Abdelouahed	**Ophtalmologie**
385. Pr. KHABOUZE Samira	**Gynécologie Obstétrique**
386. Pr. KHARMAZ Mohamed	**Traumatologie Orthopédie**
387. Pr. LEZREK Mohammed*	**Urologie**
388. Pr. MOUGHIL Said	**Chirurgie Cardio-Vasculaire**
389. Pr. NAOUMI Asmae*	**Ophtalmologie**
390. Pr. SAADI Nozha	**Gynécologie Obstétrique**
391. Pr. SASSENOU Ismail*	**Gastro-Entérologie**
392. Pr. TARIB Abdelilah*	**Pharmacie Clinique**
393. Pr. TIJAMI Fouad	**Chirurgie Générale**
394. Pr. ZARZUR Jamila	**Cardiologie**

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah	**Chirurgie Réparatrice et Plastique**
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	**Chirurgie Générale**
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	**Microbiologie**
398. Pr. ALLALI fadoua	**Rhumatologie**
399. Pr. AMAR Yamama	**Néphrologie**
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah	**Ophtalmologie**
401. Pr. AZIZ Noureddine*	**Radiologie**
402. Pr. BAHIRI Rachid	**Rhumatologie**
403. Pr. BARAKAT Amina	**Pédiatrie**
404. Pr. BENHALIMA Hanane	**Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale**
405. Pr. BENHARBIT Mohamed	**Ophtalmologie**
406. Pr. BENYASS Aatif	**Cardiologie**
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	**Ophtalmologie**
408. Pr. BOUKALATA Salwa	**Radiologie**
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	**Ophtalmologie**
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	**Biophysique**
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	**Microbiologie**
412. Pr. HAJJI Leila	**Cardiologie**
413. Pr. HESSISSEN Leila	**Pédiatrie**
414. Pr. JIDAL Mohamed*	**Radiologie**
415. Pr. KARIM Abdelouahed	**Ophtalmologie**
416. Pr. KENDOUSSI Mohamed*	**Cardiologie**
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed	**Chirurgie Cardio Vasculaire**
418. Pr. LYACOUBI Mohammed	**Parasitologie**
419. Pr. NIAMANE Radouane*	**Rgumatologie**
420. Pr. RAGALA Abdelhak	**Gynécologie Obstétrique**
421. Pr. REGRAGUI Asmaa	**Anatomie Pathologique**
422. Pr. SBIHI Souad	**Histo Embryologie Cytogénétique**
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	**Ophtalmologie**
424. Pr. ZERAIDI Najia	**Gynécologie Obstétrique**

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	**Rhumatologie**
426. Pr. AFIFI Yasser	**Dermatologie**

427. Pr. AKJOUJ Said*	**Radiologie**
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	**Dermatologie**
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	**Hematologie**
430. Pr. BENCHEIKH Razika	**O.R.L**
431. Pr. BIYI Abdelhamid*	**Biophysique**
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	**Chirurgie – Pédiatrique**
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	**Chirurgie Cardio-Vasculaire**
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes	**Chirurgie Cardio-Vasculaire**
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	**Gynécologie Obstétrique**
436. Pr. DOGHMI Nawal	**Cardiologie**
437. Pr. ESSAMRI Wafaa	**Gastro-Entérologie**
438. Pr. FELLAT Ibtissam	**Cardiologie**
439. Pr. FAROUDY Mamoun	**Anesthésie Réanimation**
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*	**Urologie**
441. Pr. HARMOUCHE Hicham	**Médecine Interne**
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*	**Anesthésie Réanimation**
443. Pr. IDRISS LAHLOU Amine	**Microbiologie**
444. Pr. JROUNDI Laila	**Radiologie**
445. Pr. KARMOUNI Tariq	**Urologie**
446. Pr. KILI Amina	**Pédiatrie**
447. Pr. KISRA Hassan	**Psychiatrie**
448. Pr. KISRA Mounir	**Chirurgie – Pédiatrique**
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*	**Médecine Interne**
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	**Parasitologie**
451. Pr. MANSOURI Hamid*	**Radiothérapie**
452. Pr. NAZIH Naoual	**O.R.L**
453. Pr; OUANASS Abderrazzak	**Psychiatrie**
454. Pr. SAFI Soumaya*	**Endocrinologie**
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	**Psychiatrie**
456. Pr. SEFIANI Sana	**Anatomie Pathologique**
457. Pr. SOUALHI Mouna	**Pneumo-Phtisiologie**
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	**Pneumo-Phtisiologie**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima	**Biochimie**
2. Pr. ALAOUI KATIM	**Pharmacologie**
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	**Histologie – Embryologie**
4. Pr. ANSAR M'hammed	**Chimie Organique et Pharmacie Chimique**
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	**Applications Pharmaceutiques**
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed	**Microbiologie**
7. Pr. DRAOUI Mustapha	**Chimie Analytique**
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen	**Pharmacognosie**
9. Pr. ETTAIB Abdelkader	**Zootechnie**
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	**Pharmacologie**
11. Pr. HMAMOUCHI Mohamed	**Chimie Organique**
12. Pr. REDHA Ahlam	**Biochimie**
13. Pr. TELLAL Saida*	**Biochimie**
14. Pr. TOUATI Driss	**Pharmacognosie**
15. Pr. ZELLOU Amina	**Chimie Organique**

**** Enseignants Militaires***

Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

A mes très chers précieux parents

Qui ont fait naître en moi l'amour de ce beau métier. Ils ont toujours été présents dans les bons mais aussi dans les mauvais moments. A leurs côtés j'ai beaucoup appris. Qu'ils soient assurés ici de tout mon amour et de mon grand respect.

A mes chers adorables frères et sœurs

Qui ont toujours été à mes côtés. Ils ont su me conseiller dans les moments difficiles.

A mon grand père

Qui m'a donné goût à la médecine, que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur

A la mémoire de mes chers grands-parents

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions interminables. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

A toute la famille ENNAKR et AOUAD

Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

A mes très chers amis

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A tous ceux qui me sont très chers
et que j'ai omis de citer.

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur M. N.BENHMAMOUCH
Professeur Agrégé de Chirurgie pédiatrique.

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous rendons hommage à votre sérieux, humanisme et à votre haute compétence.

Veuillez accepter ici, maître, le témoignage de notre grande estime.

A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur M.KISRA
Professeur Agrégé de Chirurgie pédiatrique.

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer dans ce travail.

Nous vous remercions de votre écoute, votre aide et votre disponibilité.

Vous nous avez toujours réservé un accueil bienveillant en toutes circonstances.

Qu'il nous soit permis, ici, de vous exprimer toute notre admiration, notre affection et nos sentiments les plus respectueux.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur A.M 'BAREK
Professeur Agrégé de Chirurgie pédiatrique.

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous juger.

Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre dynamisme et votre extrême sympathie.

Veuillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur M.ABSI
Professeur Agrégé de Chirurgie Générale

Nous sommes très sensibles à 1 'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous avons été particulièrement touchés par la simplicité, la gentillesse et la rigueur de travail qui vous caractérise.

Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le professeur A. GAOUZI

Professeur de pédiatrie

Merci d'avoir accepté de siéger parmi notre jury.

Merci pour votre compétence qui n'a d'égale que votre gentillesse.

Merci pour profond humanisme.

Merci pour votre disponibilité.

PLAN

I.INTRODUCTION..... 1

II. GENERALITES : 5

1. Rappel anatomique 6

2. Physiologie 11

III. MATERIEL ET METHODES : 13

1. Observations médicales 14

2. Synthèse 29

IV RESULTATS : 30

1. Age et sexe 31

2. Antécédents 31

3. Présentation clinique 32

4. Données paracliniques 32

5. Données anatomopathologiques 33

6. Traitement chirurgical 33

7. Morbidité 33

8. Traitement complémentaire 33

V. DISCUSSION 34

1. Epidémiologie 35

1.1- Incidence 35

1.2- Age et sexe 36

1.3- Place du cancer de la thyroïde par rapport aux autres cancers de l'enfant et de l'adolescent. 37

1.4- Facteurs de risques 37

1.5- Facteurs hormonaux 40

2. Diagnostic 41
2-1- Présentation clinique 41
2-2- Anatomopathologie 45
2.3- Lésion tumorale 47
2.4- Ganglions 55
3- Bilan de diagnostic positif et pré thérapeutique 56
4- Classification 61
5- Traitement 62
5.1-Traitement chirurgical 62
5.2- Irathérapie 66
5.3- Radiothérapie cervicale externe: 69
5.4- Hormonothérapie suppressive 69
6- Complications thérapeutiques 70
7- Evolution 78
8- Pronostic 88
9- Comparaison aux adultes 101
VI. CONCLUSION 104
RESUME 106
BIBLIOGRAPHIE 110

Introduction

I. INTRODUCTION

Le cancer différencié de la thyroïde est une pathologie où l'âge est reconnu comme le facteur pronostique le plus important. Ce type de cancer a plusieurs caractéristiques qui méritent d'être rappelées, car elles influent sur le traitement.

L'incidence est faible : 0,2 à 5 cas par million et par an, chez les enfants de moins de 20 ans. Il est exceptionnel avant l'âge de 10 ans et son incidence augmente avec l'âge. (1)

Cette incidence a nettement augmenté après la catastrophe de Tchernobyl dans les régions contaminées, cependant l'irradiation ne semble pas être le seul facteur déterminant comme en témoigne l'absence de notion d'irradiation chez les malades de notre série. (2)

Le sexe ratio à prédominance féminine apparaît à partir de la puberté. Avant l'adolescence, il est proche de 1.

Le type histologique le plus fréquemment rencontré est le cancer papillaire de la thyroïde (59à90%) (3), que ce soit dans sa forme typique, dans sa variante folliculaire ou sclérosante diffuse.

Les présentations cliniques et anatomopathologiques diffèrent de celles des adultes.

Des lésions tumorales importantes et agressives (extension extra thyroïdienne, multifocalité, adénopathies en rupture capsulaire) sont présentes au diagnostic, l'incidence de l'envahissement ganglionnaire et des métastases à distance initiale est plus élevée.

L'évolution se complique fréquemment de récidives précoces et/ou tardives qu'elles soient locorégionales ou métastatiques à distance (jusqu'à 40%). Pourtant, dans cette tranche d'âge, de moins de 21 ans, aux caractéristiques cliniques, tumorales et évolutives particulières, le pronostic est meilleur que dans la population adulte. Malgré la présentation agressive (métastases cervicales et à distances, récidives fréquentes), le pronostic est excellent (faible mortalité).

Contrairement au cancer différencié de la thyroïde chez l'adulte où beaucoup de facteurs pronostiques; cliniques et anatomopathologiques ont été identifiés, chez les enfants et adolescents tous les facteurs pronostiques n'ont pas été individualisés, de plus certaines études sont discordantes (type histologique).

Des facteurs pronostiques immuno histochimiques et de biologie moléculaire sont en cours d'évaluation.

La progression de la maladie est lente. Le traitement standard est controversé; Classiquement, il associe un traitement chirurgical, une irradiation métabolique interne par I131 (Ira thérapie) et un traitement hormonal freinateur (3). Les autres traitements tels que la radiothérapie et la chimiothérapie sont rarement employés. La morbidité rattachée au traitement est un aspect important à considérer. Elle est à prendre en compte dans l'évolution d'un sujet pour qui l'espérance de vie est longue.

La chirurgie, l'IRA thérapie et le traitement hormonal sont habituellement des moyens peu risquées mais elles peuvent avoir des effets préjudiciables si elles ne sont pas utilisées correctement.

Les effets secondaires inhérents à une attitude chirurgicale initiale dite « agressive » (thyroïdectomie totale associée à un curage ganglionnaire) sont principalement l'hypoparathyroïdie permanente et la paralysie récurentielle (4). Celles-ci sont limitées dans des mains expérimentées.

Les indications thérapeutiques se doivent donc d'être justifiées.

Le but du traitement est d'obtenir la plus forte efficacité thérapeutique avec la morbidité la plus basse.

A travers ce travail réalisé à propos de 6 cas de cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant colligés au service de chirurgie infantile de l'hôpital d'enfant de rabat sur une période s'étalant de janvier 1999 au juillet 2009, nous exposons les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et histopatologiques des cancers différenciés de la thyroïde de l'enfant, ainsi que les différentes stratégies thérapeutiques employées.

Généralités

II.GENERALITES

1. Rappel anatomique

a. Morphologie de la thyroïde : cf. Fig. 1(9)

La thyroïde a la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche. (5,6). La pyramide de Lalouette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante (7,8). La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée. Son volume est variable en fonction de l'âge. Son poids normal est de 25 à 30. (7)

b. Rapports avec l'isthme

Postérieur : trachée. C'est sur le 2ème anneau trachéal que la thyroïde est fixée par les ligaments de Gruber. Plus loin, on trouve l'œsophage.

Antérieur : musclés sous-hyoïdien et l'accolement de l'aponévrose cervicale supérieure et moyenne.

Supérieure : branches de l'artère thyroïdienne supérieure.

Inférieur : se trouve à 2 cm de l’incisure jugulaire du sternum.

c. Rapports avec les lobes latéraux

3 faces, 2 pôles.

Postérieur : paquet jugulo-carotidien et nerf (X et XII)

Intimé : 5 premiers anneaux trachéaux, cartilage cricoïde et nerf récurrent situé entre la face interne du lobe et la trachée.

Antérieur : muscles sous-hyoïdiens et plan de couverture cutané.

Supérieur : coiffé par l'artère thyroïdienne supérieure.

Inférieur : coiffé par la veiné thyroïdienne inférieure qui se jette dans la veine jugulaire interne. Cela constitue un obstacle à la dissection du lobe latéral.

d. Vascularisation : fig.2(9)

<u>Artères thyroïdiennes</u>

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes supérieures, les deux artères thyroïdiennes inférieures, une artère thyroïdienne moyenne inconstante. (7,10)

- L'artère thyroïdienne supérieure, la plus volumineuse, née de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe.
- L'artère thyroïdienne inférieure, branche la plus interne du tronc bicervicoscapulaire, née de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne.
- L'artère thyroïdienne moyenne, inconstante, naît de la crosse aortique ou du tronc artériel brachiocéphalique et se termine dans l'isthme.
- Par leurs anastomoses sus-, sous isthmique et postérieures, ces artères constituent un véritable cercle artériel péri thyroïdien.
- Les artères thyroïdiennes participent également à la vascularisation des parathyroïdes(7).

Veines thyroïdiennes

II existe 3 groupes principaux :

- Veine thyroïdienne supérieure : se jette dans le tronc thyro-linguo-facial qui est la réunion des veines thyroïdienne supérieure, linguale et faciale. Il croise la bifurcation carotidienne en ventral pour rejoindre la veine jugulaire interne (VJI).
- Veine thyroïdienne moyenne : se jette dans la VJI.
- Veine thyroïdienne inférieure. : se jette dans la VJI ou dans le tronc brachio-céphalique.

Lymphatiques

Le réseau lymphatique intra parenchymateux se draine vers un réseau sous capsulaire largement anastomotique. Les troncs des collecteurs ont une triple destination :

- Les nœuds lymphatiques jugulo-carotidiens (nœud de KUTTNER, de POIRIER….).
- Les nœuds lymphatiques pré laryngés à hauteur de la membrane crico-thyroïdienne.
- Les nœuds lymphatiques récurrentiels et pré-trachéal.
- Le drainage lymphatique de la glande thyroïde est bilatéral et croisé, ce qui implique que tout geste chirurgical ganglionnaire doit être bilatéral.

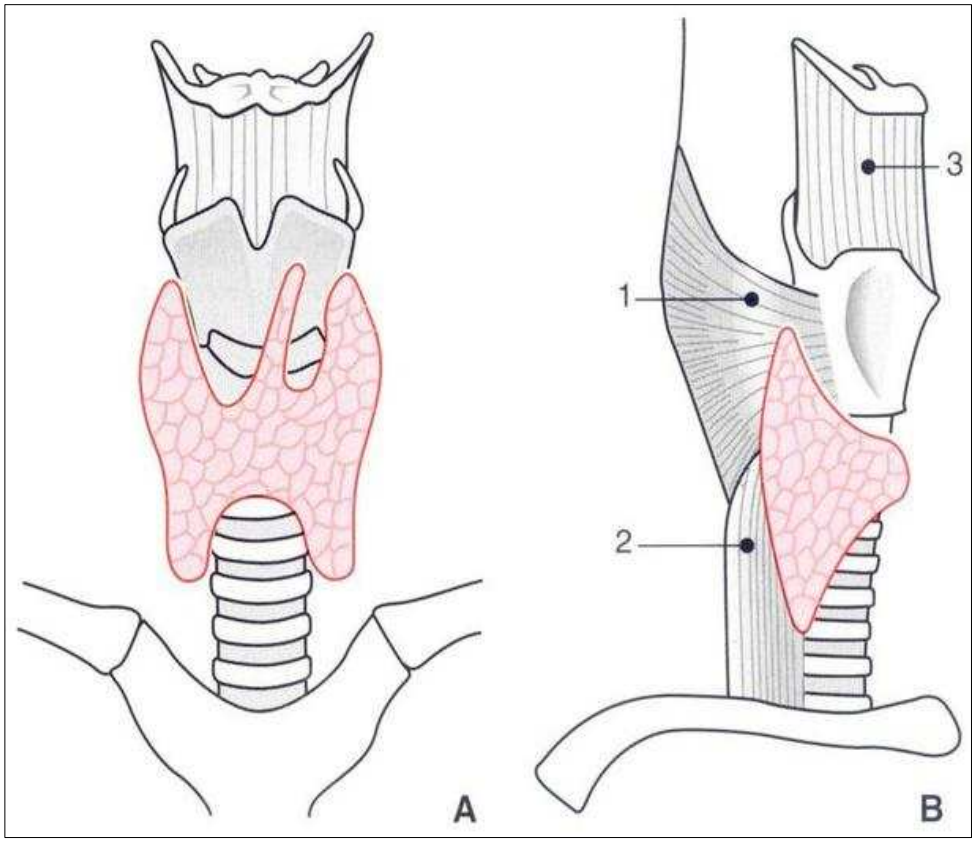


Fig.1 : Morphologie de la glande thyroïde

A. Corps thyroïde en place.

B. Corps thyroïde.

1. Muscle constricteur inférieur du pharynx ;

2. Œsophage ;

3. Membrane thyroïdienne.

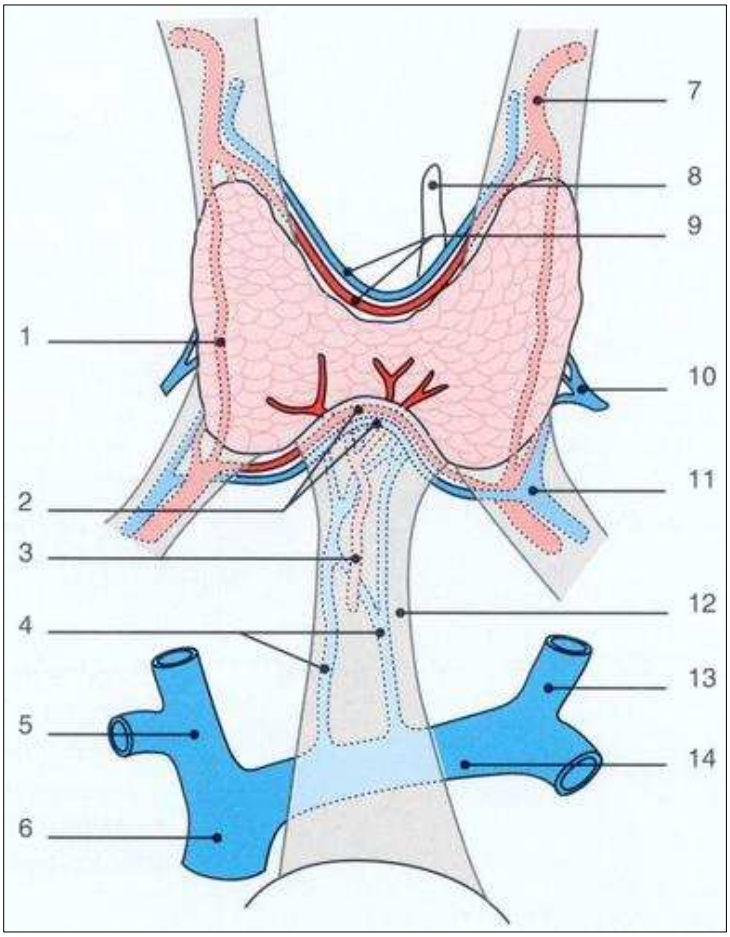


Fig.2 : Lames vasculaires du corps thyroïde, vue antérieure (schématique) (d'après Paturet). 1. Anastomose longitudinale rétro lobaire ; 2. Anastomose sous-isthmique ; 3. Artère thyroïdienne moyenne de Neubauer ; 4. Veines thyroïdiennes médianes ou jugulaires profondes antérieures de Tillaux ; 5. Tronc innominé droit ; 6. Veine cave supérieure ; 7. Lame vasculaire thyroïdienne supérieure ; 8. Pyramide de Lalouette ; 9. Anastomose sus-isthmique ; 10. Lame vasculaire thyroïdienne latérale ; 11. Lame vasculaire thyroïdienne inférieure ; 12. Lame vasculaire thyroïdienne médiane (ligament thyropéricardique) ; 13. Confluent veineux jugulo-sous-clavier ; 14. Tronc innominé gauche.

2. Physiologie

2.1 : 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).

2.2 : 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.

2.3 : dégradation de la thyroglobuline

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes est possible grâce à l’organisation des cellules thyroïdiennes en structures folliculaires, polarisées, avec un pôle apical au contact du 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 thyréocyte, 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.

La synthèse est 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

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.

Matériel et méthodes

III. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant du janvier 1999 au juillet 2009, de 6 enfants ayant un cancer différencié de la thyroïde dans le service de chirurgie infantile à l'hôpital d'enfant de rabat.

Notre travail s'est fixé comme objectifs, une description des caractères épidémiologiques, cliniques, para cliniques, histopathologiques, thérapeutiques, et évolutifs de l'ensemble des enfants porteurs de ce type de cancer hospitalisés dans le service durant cette période à travers 6 observations.

1. Les observations médicales :

Observation n°1:

- **Identité:**

Il s'agit d'un enfant âgé de 6 ans originaire de Taza et habitant salé ; 3ème d'une fratrie de quatre; issu d'un milieu socio-économique moyen.

- **Motif d'hospitalisation:**

L'enfant a été admis pour une masse latéro-cervicale gauche.

- **Antécédents:**

  - *Personnels:*

    - Enfant bien vacciné selon le PNI ;
    - Pas d'ATCD d'irradiation cervicale;
    - Pas de prise médicamenteuse au long cours;

- Pas d’intervention chirurgicale antérieure.

❋ *Familiaux :*

- Pas de cas similaire dans la famille;
- Pas de notion de maladie chronique familiale.

➢ **Histoire de la maladie:**

Le début de la symptomatologie remonte à 11mois avant la première consultation; par l’apparition d’une masse latéro-cervicale gauche augmentant progressivement de volume, sans signes inflammatoires en regard, notamment pas de douleur ni rougeur et sans signes de compression en particulier pas de dysphagie, dysphonie, ou de dyspnée. Le tout évoluant dans un contexte de conservation de l’état général et d’apyrexie. Le patient a bénéficié d’une consultation non spécialisée puis a été adressé à notre formation pour prise en charge.

➢ **Examen clinique:**

❋ *Examen général:*

Etat général: enfant conscient, bien orienté dans le temps et dans l’espace.

Conjonctives normo colorées.

❋ *Examen ORL:*

Présence d’une masse latéro-cervicale gauche dure, mobile par apport à la peau et à la glande thyroïde

❋ *Le reste de l'examen somatique* : Cardio-vasculaire; pleuro-pulmonaire; abdominale; rhumatologique restent sans particularité.

➢ **Conclusion clinique :**

Enfant de 6 ans sans ATCD pathologiques notables qui présente depuis 11mois une masse latéro-cervicale gauche non compressif sans signes cliniques de dysthyroïdie.

➢ **Examens para cliniques :**

❋ *Echographie cervicale :*

- Lobe droit de la thyroïde de taille et d'écho structure normale,
- Lobe gauche de la thyroïde augmenté de taille siège d'un gros nodule isoéchogène au parenchyme mesurant 12*11 mm inféro-interne.
- Isthme de taille normale
- Absence d'adénopathie cervicale.

❋ *Scintigraphie thyroïdienne :*

- Nodule froid inféro et médio externe gauche
- Lobe droit de contours réguliers et fixation homogène.

❋ *Le bilan préopératoire: incluant*

- NFS;
- TSH us;
- TP/TCK;
- Urée/glycémie;
- Une radiographie de poumon; n'objective aucune particularité.

Le malade a été admis au bloc opératoire pour une isthmo-lobectomie gauche qui a emporté le nodule en laissant en place le lobe droit.

Les suites post opératoires ont été simples

❋ *Compte rendu anatomopathologique:*

- Carcinome papillaire de la thyroïde de 1cm intéressant le lobe gauche.

Malade mis sous traitement freinateur.

Le suivi était sans anomalie.

Observation 2

Fille de 11ans; originaire et habitant Agadir, 3ème d'une fratrie de 4 de niveau socio-économique moyen, non mutualiste.

Admis pour carcinome thyroïdien.

L'enfant est sans antécédents pathologiques notables.

Le début de sa symptomatologie remonte à deux ans avant la première consultation; par l'apparition au niveau cervical du côté antérolatéral d'une lésion papuleuse, ferme, douloureuse, infracentrimétrique avec difficulté à la déglutition des aliments puis des liquides, qui a augmenté progressivement de volume, avec accentuation de la douleur du même coté, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré.

Un traitement antibiotique a été fait avec extraction dentaire mais sans amélioration.

1 an après le patient a présenté des troubles de conscience isolés ce qui a motivé une consultation aux urgences de l'hôpital d'Agadir où l'enfant a bénéficié d'une adénectomie cervicale droite avec examen anatomopathologique de la pièce qui a objectivé une métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire thyroïdien à différentiation vésiculaire prédominante d'où son orientation à notre service.

- *Examen clinique*

Enfant en assez bon état général apyrétique pas d'hypersudation palmaire

✧ Examen ORL

- Bon état buccodentaire
- Déviation légère du coté droit de la luette.
- Loge thyroïdienne en place, avec surface légèrement nodulaire.

✧ Examen ganglionnaire

- Présence de 2 adénopathies cervicales gauches pathologiques.
- Présence d'une adénopathie lenticulaire au niveau axillaire.
- Examen cardio-vasculaire
- Léger irrégularité du rythme

Le reste de l'examen est sans particularités.

❋ *Bilan para clinique*

✧ Echographie thyroïdienne et bilan thyroïdien normaux.

✧ Scintigraphie thyroïdienne :

Petite hypertrophie du corps thyroïdien aux dépend du lobe droit qui apparaît moins homogène et de contours moins régulier par apport au gauche.(figure 3)

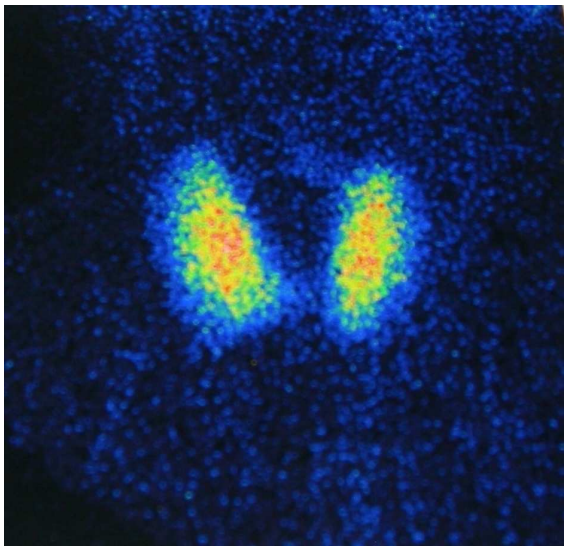


Figure 3: scintigraphie thyroïdienne montrant une hypertrophie du lobe droit de contour moins régulier.

Une lobectomie droite a été réalisée chez cette malade avec un examen anatomopathologique qui a objectivé une hyperplasie folliculaire lymphoïde floride sans territoire suspect de malignité.

En conclusion

Enfant de 11ans sans antécédents pathologiques notables admise pour prise en charge d'un carcinome papillaire thyroïdien selon l'examen anatomopathologique.

Patient sort ce jour (09/07/09) et sera convoqué avec les lames d'anatomopathologie initiale (faite à Agadir pour relecture)

Observation 3

Fille de 15 ans sans antécédents pathologiques notables présente depuis 8 mois un nodule thyroïdien de 1 cm de diamètre isthmo-lobaire droit ferme, indolore, mobile, avec absence de signes cliniques de dysthyroïdie.

❋ *Examens para cliniques :*

Bilan biologique normal, taux de TSH normal

✧ Echographie cervicale :

Présence au niveau de jonction du pôle supérieur du lobe thyroïdien droit et de l'isthme, d'un processus lésionnel arrondi, à double composante kystique et charnue 13x 12 mm avec 2 pédicules vasculaires périphériques

Le reste du parenchyme et d'echostructure homogène.

Absence d'adénopathie cervicale.

↳ Aspect échographique en faveur d'un processus tumoral thyroïdien droit suspect.

✧ Scintigraphie thyroïdienne :

Nodule isthmo-lobaire droit de caractère isocaptant, le reste du parenchyme → captation convenable et assez homogène.(figure4)

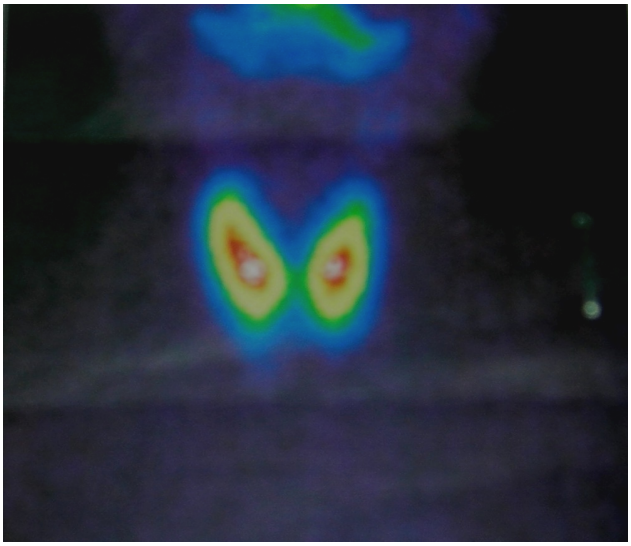


Figure 4 : scintigraphie thyroïdienne montrant
un nodule isthmo-lobaire droit de caractère iso captant

La malade a été candidate d'une isthmo-lobectomie droite avec un examen extemporané qui était en faveur d'un adénome folliculaire variante papillaire.

La malade a été réopérée quatre semaines après la première intervention chirurgicale pour totalisation de la thyroïdectomie. Les suites opératoires étaient simples. La malade a été mise sous traitement hormonal substitutif à raison d'un comprimé par jour de 100 ug en visant une valeur de TSHus inférieure à 0,1uu/ml.

Puis malade envoyé en médecine nucléaire pour IRA thérapie.

Observation 4

Fille de 12 ans présente depuis l'âge de 11 ans d'une adénopathie cervicale sous parotidienne gauche indolore, qui a augmenté progressivement de volume suivie quelques semaines par l'apparition d'une tuméfaction cervicale antérieure du côté gauche, sans autres signes accompagnateurs. et chez qui l'examen clinique trouvait une hypertrophie de la glande thyroïde, souple, mobile par apport aux 2 plans, au dépend du lobe gauche sans souffle ni thrill, avec présence de nombreuses adénopathies lenticulaires sterno-cléido-mastoïdien + adénopathie plus volumineuse en sous mandibulaire gauche et à l'examen cardio-vasculaire un souffle systolique prédominent au foyer pulmonaire.

❋ *Examens para clinique :*

✧ Echographie thyroïdienne :

Glande augmentée de volume au dépend du lobe gauche, siège d'un processus lésionnel de contour mal limité hétérogène hyper vascularisé.

Présence d'adénopathie sous parotidienne gauche.

Echocoeur normale (faite car fuite tricuspide minime)

✧ Scintigraphie thyroïdienne :

Montre la présence d'une hypertrophie du lobe gauche : grosse formation nodulaire à caractère froid.

✧ Scanner cervical :

Lésions d'allure tumorale maligne du lobe thyroïdien gauche avec adénopathies jugulo-carotidiennes et spinales gauches.

- ✧ Le bilan biologique fait de: TSHu ; NFS; TP/TCK; Urée/glycémie; ne note aucune anomalie.
- ✧ La radiographie pulmonaire : est sans particularités.

Une isthmo-lobectomie gauche a été réalisée avec résection d'une adénopathie de la chaîne jugulo-carotidiennes et d'une tumeur polylobée dure du lobe gauche de la thyroïde adhérente au muscle sus hyoïdien.

L'examen anatomopathologique était en faveur d'un carcinome papillaire de la thyroïde avec limites saines et métastase ganglionnaire, muscle sus hyoïdien est indemne.

La patiente a été ré hospitalisé après deux mois pour totalisation du geste.

Une échographie cervicale refaite montre : isthmo-lobectomie gauche, lobe droit de taille normale homogène, présence d'adénopathies carotidiennes gauche en chapelet hétérogène dont les plus grandes mesurant 38.1 mm, 39.7 et 32.3 mm de diamètre.

La malade a bénéficié d'une lobectomie droite avec un examen anatomopathologique normal (pas de lésion suspect).

Mise du malade sous levothyrox 100µg/j.

Le balayage corporel en post opératoire est en faveur de 2 gros résidus thyroïdien dont l'ira thérapie maligne à l'iode 131 sera inefficace car il n'agit que sur les résidus infra centimétriques.

La malade a été revue après 2 mois avec apparition d'une tuméfaction du côté gauche entre la ligne médiale et l'artère carotide de 14×4 mm de diamètre avec une adénopathie sous maxillaire gauche sans signe de dysthyroïdie clinique.

Une TDM cervicale faite a montré : récidive tumorale de 32×25×130 mm + processus lésionnel latéro-cervical gauche bien limité de densité tissulaire hétérogène renferment des zones hypodenses rehaussant de façon intense après injection de produit de contraste, absence d'adénopathie cervicale.

Ce qui a motivé une reprise chirurgicale : totalisation de la thyroïdectomie avec curage ganglionnaire.

Les suites opératoires étaient simples sans signes d'hypocalcémie ou de paralysie récurrentielle.

Malade mis sous traitement freinateur.

Une TDM de contrôle était demandé avec un examen anatomopathologique, puis adresse de la malade en médecine nucléaire pour IRA thérapie.

Observation 5

Patiente de 12ans originaire Hoceima sans antécédents pathologiques notables admise pour apparition d'un nodule cervical médial depuis 3ans, augmentant progressivement de volume ce qui a poussé la malade a consulté et une résection médiane transversale a été faite avec un examen anatomopathologique revenu en faveur d'un carcinome papillaire de la thyroïde d'où son orientation à l'hôpital d'enfant de rabat.

L'examen clinique a objectivé une cicatrice cervicale médiane avec présence d'un nodule palpé sur l'air thyroïdien.

Une relecture de l'examen anatomopathologique était en faveur d'un adénocarcinome papillaire bien différencié de la thyroïde.

- *Bilan para clinique:*

  - Echographie cervicale: Adénopathie latéro-thyroïdienne gauche.
  - La Scintigraphie thyroïdienne est normale.
  - Le bilan préopératoire incluant une TSHus était normal.

La malade a été candidate d'une thyroïdectomie totale en préservant les quatre parathyroïdes et en disséquant les deux nerfs récurrents avec lymphadénectomie médiastinoréccurentielle bilatérale.

Pas d'adénopathie visible sur les chaînes jugulo-carotidiennes.

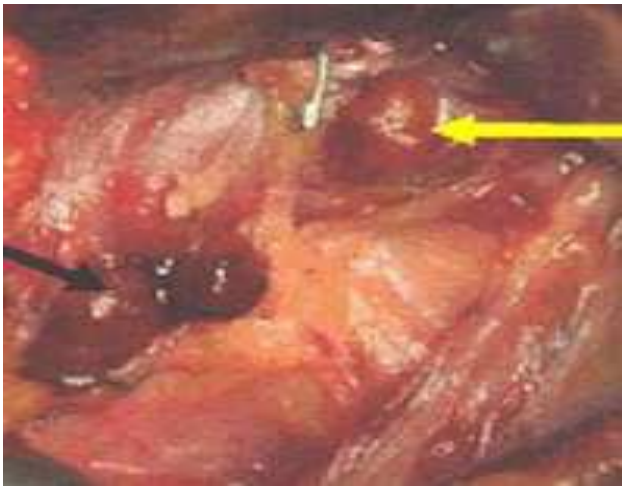


Figure 5 : Après ligature de la veine thyroïdienne moyenne, visualisation d'une glande parathyroïde (flèche jaune) et d'un nodule rétro récurrentiel (flèche noire)

Les suites opératoires immédiates et tardives étaient simples, notamment pas de paralysie récurrentielle ni d'hypocalcémie transitoire ou définitive.

L'examen anatomopathologique de la pièce montre l'absence de tissu parathyroïdien et ganglionnaire.

Le malade a été ensuite adressé pour un traitement complémentaire à l'iode radioactif à quatre semaines d'intervalle de l'intervention chirurgicale avec un traitement substitutif.

Le suivi était régulier, et n'a parvenu à distinguer aucune complication.

Observation 6 :

Fille de 14 ans troisième d'une fratrie de 3 originaire et habitant Oujda hospitalisée pour nodule thyroïdien d'allure maligne dont le début remonte à 2 ans par l'apparition d'une masse cervicale antérieure sans signe accompagnateurs, augmentant progressivement de volume. Une biopsie faite à Oujda était en faveur d'un carcinome trabéculo-vésiculaire de la thyroïde avec envahissement de la parathyroïde.

A l'examen patient en bon état général, avec présence d'une cicatrice cervicale et un nodule thyroïdien dur au dépend du lobe droit et de l'isthme.

- *Bilan para clinique :*
  - Scintigraphie thyroïdienne : gros nodule froid amputant la totalité du lobe droit avec une légère hypertrophie du lobe gauche.
  - Echographie thyroïdienne :
    - Lobe gauche homogène ;
    - Lobe droit siège d'un nodule polaire inférieur plongeant de 30×19 mm de diamètre, hétérogène, mal limité avec un magma des adénopathies latéro-cervical droites de tailles variables.
  - Bilan hormonal : T3 et TSH sont normaux et un taux de T4 augmenté : 165,25 mol/l.

La malade a été candidate d'une isthmo-lobectomie gauche totale+lobectomie subtotale droite emportant la parathyroïde droite et laissant un mur postérieur adhérent à la trachée : thyroïdectomie subtotale.

L’examen anatomopathologique est revenu en faveur d’un adénocarcinome papillaire de la thyroïde de résection incomplète (résection en zone tumorale) avec emboles tumoraux endolymphatiques infiltrants la capsule périphérique et présence de métastases ganglionnaires (2N+). Les muscles de la loge thyroïdienne siège de 2 emboles tumoraux endolymphatiques avec un ganglion métastatique (1N+).

L’enfant a bénéficié d’une IRA thérapie en urgence et mise sous traitement substitutif : levothyrox 100 µg /j

Le suivi de ce malade était régulier sur 2ans et n’a pu déceler aucune complication ou récidive.

2-Synthèse:

Malade	Age	Sexe	Signes Cliniques évocateurs	Scintigraphie Thyroïdienne	Traitement	Anatomo pathologie
1	6ans	M	Nodule cervical	Nodule froid inféro et médio externe gauche	Isthmo-lobectomie gauche	papillaire
2	11ans	F	lésion papuleuse	hypertrophie du lobe droit	Lobectomie droite	Vésiculaire
3	15ans	F	Nodule thyroïdien	Nodule isthmo-lobaire droit	Thyroïdectomie totale en 2 temps	Vésiculaire variante papillaire
4	12ans	F	adénopathie cervicale	hypertrophie du lobe gauche	Thyroïdectomie totale en 2 temps+curage	Papillaire
5	12ans	F	nodule cervical	Normale	Thyroïdectomie totale en 1 temps+curage	Papillaire
6	14ans	F	nodule thyroïdien	Nodule froid du lobe droit+hypertrophie du lobe gauche	Thyroïdectomie subtotale+ curage	Papillaire

Description clinique et tumorale des 6 patients en fonction des données disponibles.

Résultats

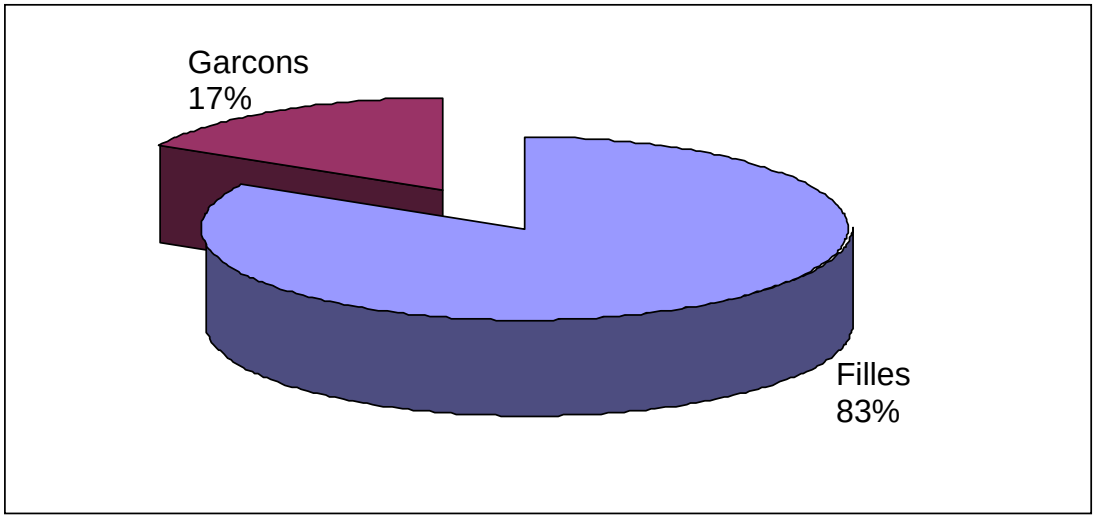
IV. RESULTATS :

1. Age et sexe :

La moyenne d'âge de cette série était de 11ans 8mois avec des extrêmes allant de 6ans à 15ans. Nous remarquons que plus de 83%(5cas sur 6) des patients sont âgés de plus de 10ans.

Le sexe ratio de cette série note une prédominance féminine 1/ 5 (1garçons pour 5filles)

Répartition de l'ensemble de nos malades selon le sexe



2. Antécédents :

Dans cette série aucun de ces enfants n'avaient des antécédents d'irradiation cervicale antérieure ni familiaux de pathologies thyroïdiennes.

3. Présentation clinique :

Les circonstances de découverte ont été diverses :

Il s'agissait dans 66% des cas (4cas sur 6) d'un nodule thyroïdien isolé.

Chez 1 enfant sur 6, le mode de présentation clinique était une tuméfaction cervicale correspondant à une adénopathie.

1 cas s'est présenté par une lésion papuleuse.

1 cas de cancer était associé à une hyperthyroïdie.

Aucun cas d'hypothyroïdie associée à un cancer n'a été retrouvé.

Aucune métastase viscérale à distance et en particulier aucune métastase pulmonaire n'ont été retrouvées au moment du diagnostic.

4. Données para cliniques :

L'échographie cervicale et thyroïdienne pratiquée chez tous nos patients montrait un nodule isolé ou une hypertrophie de la glande thyroïde avec ou sans adénopathies cervicales. Dans un seul cas l'échographie était normale.

La scintigraphie thyroïdienne pratiquée chez tous nos patients retrouvait dans 50% des cas (3cas sur 6) un nodule froid, dans 2 cas (33%) il s'agissait d'une hypertrophie d'un lobe et dans un cas la scintigraphie est revenue normale.

Le scanner cervical a été réalisé dans un seul cas.

La radiographie thoracique était normale chez tous nos patients. Elle n'a révélé aucun cas de métastase pulmonaire.

La biologie standard ne montre pas de particularités notables.

Toutes les pièces opératoires ont fait l'objet d'un examen anatomopathologique.

5. Les données anatomopathologiques :

L’examen histologique définitif a retrouvé dans notre série :

4 carcinomes papillaires (67%).

2 carcinomes vésiculaires (33%).

6. Traitement chirurgical :

Une lobectomie ou une isthmolobectomie ont été réalisées dans 66% des cas (4 cas sur 6).

1 de thyroïdectomie subtotale a été réalisée.

Dans un cas une thyroïdectomie en 1 temps a été effectuée.

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 3 enfants soit 50%.

Parmi les 4 isthmolobectomies réalisés initialement 2 totalisations secondaires ont été effectuées.

7. Morbidité :

Les suites opératoires immédiates étaient simples pour la majorité de ces malades opérés. Aucun patient n’est décédé des suites de la chirurgie thyroïdienne.

Aucun cas de paralysie récurrentielle n’a été détecté.

Aucun hypoparathyroïdisme n’a été observé.

8. Traitement complémentaire :

Tous les patients ont été mis sous traitement freinateur de la fonction thyréotrope.

L’iode radioactif a été administré dans 66% des cas (4cas sur 6)

Aucun incident cardiaque n’est survenu après la mise en place d’un traitement freinateur. Aucun trouble de la croissance n’est apparu.

Discussion

V. DISCUSSION :

Le cancer différencié de la thyroïde de l'enfant était une curiosité médicale dès le début du siècle.

Tout d'abord, nous allons décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, histopathologiques et évolutifs des cancers thyroïdiens, pour essayer dans un second temps d'en tirer des déductions thérapeutiques.

1. Epidémiologie :

1.1 Incidence

Le cancer différencié de la thyroïde(CDT) représente 1% de tous les cancers (12), son incidence dans la population générale varie entre 0.5 et 10/100.000 habitants par an (13). Dans la littérature, il est rapporté que 5 à 10% de ce type de cancers survient chez les moins de 21 ans (14).

En France 7% des nouveaux cas de CDT concernent les moins de 21 ans, aux USA 7.5%, en Italie 9%, en Suède 3.4%, et en Finlande 2.4%(6,15-16).

L'incidence annuelle en Amérique du Nord et en Europe varie de 0.2 à 5 cas/million d'enfants (17-18).

Le taux d'incidence est plus bas en Angleterre et aux Pays de Galles, où en 1995 elle est de 0,5/millions d'enfants/an. Ce faible taux d'incidence anglo-saxon peut être lié à l'utilisation plus modérée de radiothérapie que dans les autres pays.

L'incidence des cancers différenciés de la thyroïde est en augmentation depuis plusieurs décennies (bien avant l'accident de Tchernobyl).

1.2 Age et sexe

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

La plupart des séries traitant des cancers pédiatriques de la thyroïde incluent les patients jusqu'à l'âge de 20 ans voir 25 ans dans certaines publications (26). ZIMMERMAN considère que la mortalité ne devient significativement plus élevée chez l'adulte qu'à partir de 40 ans (27).

Il faut remarquer que cette série comporte 5 cas sur 6 des enfants dont l'âge est plus de 10 ans ce qui concordent avec la littérature, avec un moyen d'âge de 11ans 8 mois.

En ce qui concerne le sexe ratio, il est à prédominance féminine à partir de la puberté. Ce phénomène est retrouvé dans la littérature et dans notre expérience 1 garçon/5filles.

Le sexe ratio Filles/garçons chez les enfants et les préadolescents est proche de 1 avant la puberté (28), puis il augmente de 2.5 à 6/1.

Il a été reporté dans la littérature des séries de jeunes patients où le sexe ratio est inversé dans la première décennie (0.75 / 1) (29).

L'excès spécifique de l'incidence du CDT chez les filles est présent dans les cancers papillaires uniquement, dans l'étude de Farahati et al (30).

1.3: Place du cancer de la thyroïde par rapport aux autres cancers de l'enfant et de l'adolescent.

Le cancer différencié de la thyroïde est la plus fréquente des tumeurs pédiatriques des glandes endocrines, il représente 0.5 à 3% de l'ensemble des cancers de l'enfance (19, 20,21).

Ils représentent 1% à 1.5% de tous les cancers diagnostiqués avant 18 ans (22,23-24) ; mais 21% des carcinomes avant 15 ans et 5% des cancers têtes et cou des enfants (19, 22,21).

Ce cancer représente 1.3% de tous les cancers survenant chez les Caucasiens de 0 à 14 ans, ce taux augmente à 3.5% si l'on considère la tranche d'âge de 0 à 19 ans (25).

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

1.4 Facteurs de risques

1.4.1 Tchernobyl et rayonnement ionisant

Le facteur de risque essentiel du cancer différencié de la thyroïde est l'irradiation thyroïdienne dans l'enfance.

La thyroïde de l'enfant est en effet extrêmement radiosensible à des doses même très faibles (0,1 Gray) d'irradiation externe; avec un risque débutant 5 ans après l'exposition et ne commençant à diminuer que 30 ans après avec un délai médian de découverte de la néoplasie thyroïdienne de 13 ans. La période de latence peut varier de 5 à 25 ans (21,31).

Paradoxalement, selon l'étude de Acharya et al. de New York, la dose médiane de radiation délivrée à la thyroïde est significativement plus faible chez les patients qui développent une maladie thyroïdienne maligne comparativement à une maladie bénigne (2000 cGray vs 2950 cGray p = 0.03) (31).

L'intérêt porté au CDT de l'enfant a considérablement augmenté depuis l'accident de Tchernobyl (26 avril 1986). Ces tumeurs semblent plus agressives que les cancers habituellement observés. L'augmentation de l'incidence a été particulièrement élevée chez les enfants de moins de 5 ans (1).

Le nombre de cancer de la thyroïde détecté chez les enfants d'Ukraine a commencé à augmenter en 1990. Cette période de latence de 4 ans est plus courte que celle habituellement retrouvée pour les cancers thyroïdiens radio induits.

Une explication peut être en rapport avec l'augmentation de la surveillance d'anomalies thyroïdiennes, ce qui a permis la détection précoce de tumeurs non radio induites, et qui se seraient manifestées plus tard.

Il est également possible que des rayonnements aient été émis en petite dose avant l'accident, sans être détectés ou reportés.

Plusieurs travaux antérieurs avaient déjà démontré la relation entre rayonnement ionisant et développement des cancers papillaires de la thyroïde, bien que la plupart des enfants atteints de cancer de la thyroïde n'aient pas un antécédent d'une telle exposition (32,33).

La baisse de l'utilisation de rayonnements ionisants dans le traitement de maladie bénigne (thymome, angiome bénin) est responsable d'une baisse parallèle de l'incidence des cancers de la thyroïde dans de nombreuses régions (34).

Le risque persiste dans deux situations :

- Les enfants guéris de maladies malignes ayant nécessité une irradiation thérapeutique (maladie de Hodgkin, lymphome malin non hodgkinien, leucémie aiguë lymphoblastique et myéloïde, rétinoblastome, médulloblastome, tumeur de Wilms et neuroblastome), le risque d'apparition d'un cancer différencié de la thyroïde serait alors multiplié par15 (35) ;

- Les enfants traités pour des malformations ayant impliqué des irradiations répétées à titre diagnostique.

Chez ces enfants le taux de TSH mérite d'être surveillé car son augmentation a été incriminée comme carcinogène (36).

Les patients aux antécédents d'irradiation sont absents dans notre série, ce résultat est proche aux données de la littérature (6%). Quoiqu'il en soit, la maladie évolue de la même façon que les cancers soient sporadiques ou radio induit.

1.4.2 Déficit En Iode

L'incidence du CDT serait plus élevée dans les régions déficitaires en iode depuis de longue période. De même la carence en iode est décrite comme étant impliquée dans l’apparition du cancer vésiculaire (37,38)

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

1.4.3 Antécédents Familiaux

L'implication de l'hérédité dans la genèse de la pathologie thyroïdienne est variable. Le rôle de cette hérédité est évoqué par un certain nombre d'auteurs comme facteur de risque aussi bien pour la pathologie thyroïdienne bénigne que maligne (39). Dans notre série il n'y avait pas de relation significative entre le risque de malignité et les antécédents familiaux de cancer.

1.5: Facteurs Hormonaux

Les hormones sexuelles peuvent directement influencer les tissus thyroïdiens.

Dans le rapport d'Imai et al., qui étudient la présence des hormones sexuelles dans les tissus thyroïdiens bénins et malins, l'oestradiol endogène est localisé plus fréquemment dans les tissus malins différenciés des femmes (56%) que celui des hommes (33%).

Des études d'expérimentation animale ont prouvé que l'administration de TSH entraîne la survenue de cancer de la thyroïde. Par ailleurs, il existe une relation entre TSH et grossesse de nature :

- Épidémiologique : le taux de TSH est plus élevé après la fin du premier trimestre de grossesse, dans les zones déficientes en iode (30).

- · Structurale : entre les molécules de TSH et hCG, on peut penser que le fort taux de hCG durant la grossesse, peut se lier aux récepteurs de la TSH (40).

Les facteurs hormonaux ne sont pas des facteurs carcinogènes mais ont un rôle dans l'avancement de la carcinogenèse en général (25) ; et plus spécifiquement dans les cancers thyroïdiens.

2. Diagnostic

2.1 Présentation clinique

La présentation clinique est généralement une anomalie thyroïdienne associée ou non à des adénopathies cervicales. De rares fois, il peut s'agir de compression trachéale ou de signes de dysphagie.

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques et le diagnostic est mentionné dans certaines séries publiées. Il varie de quelques mois à quelques années, c’est le cas des données de notre étude où l’intervalle est assez large et varie de quelques semaines à quelques années. Dans la série anglaise de Sykes et al. (41) les premiers symptômes sont décrits en moyenne 13 mois avant le diagnostic (3 à 24 mois) et de quelques mois à 4 ans dans l'étude de Bruyère et al. (22).

Les patients sont en euthyroïdie clinique et biologique dans la plus grande majorité des cas, et c’est le cas de notre série où tous les enfants sont en euthyroïdie.

Dans la littérature, quelques cas d'hyper- et d'hypothyroïdie ont été décrits au diagnostic (42-43). Il est rapporté un cas de cancer de la thyroïde découvert dans le cadre d'un Syndrome de Pendred associant une hypothyroïdie congénitale à un goitre et une surdité bilatérale (44).

- *Nodule thyroïdien*

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

Il a été reporté que l'incidence des cancers thyroïdiens dans les goitres multi nodulaires est plus faible (1-7%) que dans les nodules solitaires (10-25%) (45,46).

Cependant, selon Mc Call (47) et Schlumberger (28) ; il n'y a pas de différence significative entre l'incidence des cancers thyroïdien dans les goitres multi nodulaires et dans les nodules froids solitaires, après exclusion des patients avec facteurs prédisposant (irradiation antérieure).

Dans notre série 66% des enfants se sont présentés par un nodule isolé, ce qui est concordant avec la littérature.

- *Adénopathies cervicales*

La présence d'adénopathies cervicales est une présentation courante au moment du diagnostic, en moyenne 40%, et varie de 30 à 90% des cas selon les études (19,29,30,45,48,49,50,51). Elles sont cliniquement suspectes dans 47% des cas dans l'étude de Samuel et al. Elles peuvent être responsables de compression trachéale extrinsèque (22).

La présentation des cancers différenciés de la thyroïde dans l'enfance a changé ces dernières décennies. D'après l'étude de l'Université du Michigan, 36% des jeunes patients atteints de CDT diagnostiqué entre 1971 et 1990 ont des adénopathies contre 63% sur la période de

1936 à 1970 (52). Par contre seulement 16% des enfants de notre série se sont présentés par une adénopathie.

Le Tableau 1 correspond à la répartition des différentes formes de présentation au diagnostic rapportées dans la littérature.

Tableau 1. Présentation au diagnostic

Série/Année	N	Nodule	GMN	ADP
Harness 1971(53)	56	21	-	35
Bruyère 1984(22)	14	-	-	13
Samuel et Sharma1991 (16)	59	32	3	7
Harness 1992 (52)	33	24	-	12
Millman 1995 (20)	26	14	-	12
Jocham 1994 (40)	10	6	2	4
Travagli 1997 (54)	130	118	-	77
Sega11997 (55)	58	27	0	30
WelchDinauer 1999 (56)	37	34	1	0
Arici 2002(44)	15	5	8	2
Haveman 2003 (57)	21	12	-	-
Causeret 2004 (43)	74	50	2	15
TOTAL	533	343/519 (66%)	15/195 (7%)	213 (40%)

GMN : goitre multi nodulaire ; ADP : Adénopathies cervicales.

Donc une anomalie thyroïdienne (nodule le plus souvent) est la présentation clinique la plus fréquente dans la littérature 66% en moyenne. Ce qui est près de notre étude où plus de 57% des cancers thyroïdiens de nos patients se sont révélés par un nodule thyroïdien.

Alors que le taux d'adénopathies cervicales palpables retrouvés dans la littérature a un taux moyen de 40%.

❋ *Métastases à distance*

✧ Incidence

Les métastases à distance sont présentes dans 5 à 25% des cas lors du diagnostic initial (29,48, 58, 57, 59,60).

✧ Site

Elles sont le plus souvent pulmonaires, diffuses, micronodulaires et avides d'Iode. Généralement le diagnostic est fait sur la scintigraphie de contrôle après la prise thérapeutique d'iode 131. En effet, dans plus de 50% des cas elles passent inaperçues sur la radiographie pulmonaire standard. Les métastases osseuses sont très rares à cet âge.

Dans la série israélienne de Segal et al. (55) il est rapporté un cas révélé par une métastase cérébrale.

Dans la littérature, il a été reporté un cas de métastase hépatique et surrénalienne dans un cancer de type folliculaire (16).

Quoiqu'il en soit le pronostic reste relativement bon (mortalité inférieure à 5%) (8, 49, 41, 58,61 ,62).

En comparant ces résultats à notre série, La prévalence des métastases à distance, qui sont quasiment toujours pulmonaires, est de 0 % dans notre étude contrairement aux données bibliographiques (5 à 25%). Mais ce taux peut être sous estimé. En effet, la radiographie pulmonaire standard ne pose le diagnostic qu'une fois sur deux et la cartographie après prise thérapeutique d'iode 131 n'est pas réalisée systématiquement. De ce fait certains patients métastatiques d'emblée peuvent passer inaperçu.

2.2 Anatomopathologie

Le diagnostic positif de cancer différencié de la thyroïde peut être obtenu par l'étude cytologique après cytoponction à l'aiguille fine pour les carcinomes papillaires ou par l'examen histologique définitif pour les papillaires et folliculaires. Au-delà de cette valeur diagnostique, l'examen histologique est capable d'apporter des critères pronostiques.

Chez les enfants et les adolescents, la taille tumorale, la présence d'une capsule (envahie ou pas) du nodule, la multifocalité, le dépassement de la capsule thyroïdienne, l'extension extra thyroïdienne et la présence d'embolies vasculaires sont décrits en routine comme chez l'adulte.

Le type histologique le plus fréquemment rencontré est le carcinome papillaire dans plus de 80% des cas (67% dans notre expérience et 83% en moyenne dans les données bibliographiques). Il existe des désaccords dans la littérature en ce qui concerne la relation entre la survie sans maladie et le type histologique de la tumeur.

Pour certains auteurs les cancers folliculaires sont des tumeurs plus fréquemment unifocales, ils recommandent une simple lobectomie comme traitement initial de ce groupe. Pour La Quaglia et al. le taux de rechute est plus bas pour les patients atteints de cancer de type folliculaire.

D'autres auteurs rapportent un meilleur pronostic pour les cancers de type papillaires.

Pour Jarzab et al. qui ont mené une étude mono centrique sur 109 patients de moins de 17 ans dont 32 folliculaires, il n'y a pas de corrélation entre le type histologique et la survie sans maladie.

D'autres pensent que les cancers folliculaires auraient un moins bon pronostic que les papillaires. Ceci n'a jamais était prouvé et semble difficile du fait de la très faible incidence des carcinomes folliculaires.

D'autant plus, que la notion de variante folliculaire des cancers papillaires n'existe que depuis 1989. Avant cette date, la variante folliculaire des carcinomes papillaires n'était pas reconnue et les carcinomes papillaires de variante folliculaire étaient considérés comme des carcinomes folliculaires. De ce fait le taux de carcinome folliculaire était probablement surestimé.

Dans notre étude 33% des carcinomes sont folliculaires (2/6) et 67% carcinomes papillaires (4/6). L'effectif étant de petite taille, il est bien sur impossible de tirer des conclusions.

2.3 Lésion tumorale

- ***<u>Différentes formes anatomopathologiques</u> :***

Les cancers de la thyroïde dans l'enfance sont plus souvent de type papillaire et bien différenciés.

Le phénomène de dédifférenciation des cellules cancéreuses thyroïdiennes est rarement décrit chez ces jeunes patients.

Dans un premier temps nous décrirons les types histologiques rencontrés dans la population pédiatrique, puis nous présenterons un récapitulatif des présentations histologiques dans la littérature (Tableau 3).

- *<u>Cancers papillaires de la thyroïde</u>*

La grande majorité des cancers dérivés des cellules folliculaires sont des cancers papillaires de la thyroïde (CPT) dans 75 à plus de 90% des cas.

Chez les jeunes enfants, l'extension de la tumeur est habituellement importante au diagnostic.

Les tumeurs sont larges, non encapsulées, invasives avec des particularités trabéculaires solides contenant des corps spammeux.

- Forme typique du cancer papillaire

Le carcinome papillaire présente une structure papillaire prédominante qui comprend un axe conjonctif ; la bordure de ces papilles est formée de rangées de cellules dont les noyaux sont classiquement décrits en verre dépoli.

Les caractéristiques nucléaires diffèrent des cellules folliculaires normales. Les noyaux sont plus grands, peuvent être rainurés comme des « grains de café » avec une chromatine hypodense, des bords irréguliers et ils contiennent fréquemment des invaginations cytoplasmiques. On peut trouver en plus des calcosphérites. Les papilles doivent avoir d'autres caractéristiques associées : sclérose abondante, follicules.

✧ Variante sclérosante diffuse

La variante sclérosante diffuse a été décrite pour la première fois en 1956 par Vickery. Elle est caractérisée par l'envahissement massif d'un ou des deux lobes, l'infiltration des lymphatiques, une fibrose importante, des métaplasies squameuses, des abondants corps spammeux et une infiltration lymphocytaire de la glande (28).

Cette forme est principalement retrouvée chez les enfants et les jeunes adultes.

L'envahissement ganglionnaire est quasiment toujours présent, les métastases pulmonaires sont fréquentes.

Dans la série lyonnaise de Causeret et al. (43) 19% des cancers papillaires correspondent à cette forme sclérosante diffuse.

✧ Variante folliculaire

Dans la variante folliculaire la prédominance des follicules sur les papilles est totale et les cellules qui bordent les follicules néoplasiques ont les mêmes caractéristiques nucléaires que celles des cancers papillaires typiques. Elle concerne 20% des enfants ukrainiens après Tchernobyl.

Trois sous types ont été distingués : la variante macro folliculaire, la variante encapsulée (qui évolue plutôt sur un mode indolent) et la variante folliculaire diffuse.

Les plus jeunes patients ont surtout le sous type folliculaire diffus, qui est agressif avec de fréquentes métastases pulmonaires (28).

Elle est rapportée dans 45 à 74% des cas dans la littérature (55,63).

La variante sclérosante diffuse et la variante folliculaire des carcinomes papillaires se développent plus fréquemment dans la population pédiatrique (comparativement à la population adulte).

❋ *Cancers folliculaires de la thyroïde*

Ils représentent en moyenne 16% des carcinomes différenciés de la thyroïde.

✧ Forme typique du cancer folliculaire

Cette forme semble être plus fréquente dans les zones déficientes en iode.

Contrairement au type histologique papillaire, le carcinome folliculaire se présente habituellement comme une tumeur thyroïdienne solitaire. C'est une formation folliculaire qui ne présente aucun critère diagnostique de carcinome papillaire ou de sa variante folliculaire. Aucune anomalie cytonucléaire n’est présente. L'activité mitotique n'est pas un indicateur utile de malignité.

Une invasion vasculaire ou de la capsule est nécessaire pour le diagnostic de malignité. Le carcinome vésiculaire comprend des vésicules de diamètre variable ou une association de vésicules et de cordons cellulaires (64).

Il existe deux catégories basées sur le degré d'invasion :

- Forme à invasion minime ou encapsulée,
- Forme massivement envahie.

✧ Oncocytaires

Ce type histologique de cancer de la thyroïde est très rare dans la population étudiée. Les tumeurs oncocytaires sont définies comme des cancers différenciés de la thyroïde où est notée la présence de plus de 75% de cellules de Hürthle. Les cellules de Hürthle sont agrandies et possèdent d'abondants granules et un cytoplasme éosinophile.

Tableau 3. Type histologique, multifocalité, extension extra thyroïdienne des cancers différenciés de la thyroïde.

AUTEUR	Période	N	PAP	FOLL	Hurtl	Multifocalité	EET
Schlumberger 87(58)	1945-84	72	51	21	-	43/53 (81%)	36/54 (67%)
La Quaglia 1988(65)	1949-86	100	87	7	-	22 (22%)~6	ND
Samuel 1991(61)	1963-89	59	37	19	2	5(8%)	4(7%)
Harness 1992(52)	1936-90	89	83	6	-	ND	19(21%)
Massimo 1995(42)	1976-90	20	19	1	-	8/19(40%)	7(35%)
Farahati 1997(30)	1980-93	114	89	25	-	23/87(26%)	33(29%)
Travagli 1997 (54)	-	130	121	9	-	84(65%)	ND
Newman 1998(63)	1946-91	329	297	32	-	ND	105(32%)
Peix 1998 (66)	-	21	19	2	-	9(43%)	10(47%)
WelchDinauer 1998(67)	1953-96	170	137	33	-	46/123 (37%)	21(13%)
Hallwirth 1999(68)	-	18	17	1	-	4(22%)	7(39%)
WelchDinauer 1999(56)	1953-96	37*	37	0	-	4/31 (13%)	0
Jarzab 2000 (69)	1972-95	109	77	32	-	ND	ND
Alessandri 2000 (70)	1955-96	38	30	8	-	ND	16/38(42%)
Grigsby 2002 (71)	-	56	53	3	-	32(57%)	20(36%)
Arici 2002 (44)	1988-01	15	9	5	1	4(27%)	ND
Haveman 2003 (57)	-	21	17	3	1	6(29%)	8(38%)
Kowalski 2003 (72)	-	34	29	4	1	ND	ND
Causeret 2004 (43)	1985-02	74	71	3	-	26(35%)	16/74(22%)
Van Santen 2004 (73)	1962-02	22	18	4	-	ND	7(32%)
Chow 2004 (74)	-	60	49	11	-	20/50(40%)	14/40(35%)
TOTAL %	-	-	(83%)	(16%)	(0.2%)	(40,40%)	(29,50%)

PAP: papillaires ; **FOLL**: folliculaires ; **Hurtl** : carcinomes oncocytaires **EET** : extension extra thyroïdienne ; **ND** : données non disponibles. * cancers limités à la glande thyroïde ;*` métastases pulmonaires >~ multifocalité bilatérale.

- ***Capsule du nodule tumoral***

Son dépassement est fréquent chez l'enfant, bien que cette donnée ne soit pas fréquemment rapportée dans la littérature. Elle est franchie dans 57% des cas dans la série de Travagli et al. (54) portant sur 130 patients de moins de 17 ans.

- ***Multifocalité***

Les CDT de l'enfant et de l'adolescent sont décrits comme multifocaux dans 35 à 65% des cas rapportés dans la littérature. La multifocalité est rencontrée dans 40% des cas en moyenne.

Les cancers sont multifocaux dans 65% des cas étudiés à l'IGR (n=130), dans 40% de Massimo (42).

Pour certains auteurs, les cancers thyroïdiens multifocaux sont plus couramment associés à un antécédent d'irradiation (76,77).

- ***Extension extra-thyroïdienne***

Les tumeurs s'étendent au-delà de la thyroïde dans 30% des cas rapportés en moyenne. Les extrêmes varient de 7 à 77% (61,78).

D'après l'étude de Alessandri et al. (70), l'extension extra thyroïdienne est plus fréquemment présente au diagnostic chez les patients les plus jeunes (<10 ans). Elle est décrite comme plus fréquente quand les tumeurs sont multifocales (50 vs 25%) (42). Après franchissement de la capsule thyroïdienne, la prolifération tumorale peut envahir les tissus mous et muscles environnants ainsi que la région sous cutanée et les organes de voisinage : trachée, larynx, et œsophage.

La notion de multifocalité et le taux d'extension extra thyroïdienne ne sont pas retrouvés dans notre population, contrairement aux résultats rapportés dans la littérature (40 à 60% des cas de multifocalité et 30% d'EET).

- ***Emboles vasculaires***

La présence des emboles vasculaires est rarement reportée dans la littérature. Un envahissement vasculaire est noté dans 28% des cas à l'Institut Gustave Roussy (54), et dans 10% des cas à Bombay (16); Toutefois notre étude des emboles vasculaires est effectuée sur un petit effectif de la population.

- ***Autres***

Certaines publications ont identifié en immuno histochimie ou en biologie moléculaire des facteurs qui auraient un éventuel rôle pronostique.

- *Immunohistochimie*

  - Le symporteur d'iodure de sodium: « NIS »

Le symporteur d'iodure de sodium est une glycoprotéine membranaire, qui a un rôle de co-transporteur. Il est exprimé par la thyroïde, les glandes salivaires, l'estomac et les glandes mammaires. Sa distribution est inégale autour des follicules et prédomine en région latéro-basale du thyréocyte. Il joue un rôle essentiel dans la captation de l'iode et donc dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. Son expression est directement liée au niveau de différentiation thyroïdienne, contrôlée par la TSH et dépend du TTF1 (Thyroid Transcription Factor 1) et du PAX-8 (Paired Domain Transcription Factor 8). Il est détecté dans 71% des carcinomes papillaires et 33% des carcinomes folliculaires (79).

L'intensité de son expression serait similaire dans les carcinomes papillaires, folliculaires et les tumeurs bénignes (elle est par contre très intense dans les maladies auto immunes) (80)

- ✧ « Vascular endothelial growth factor »: VEGF

L'expression du « Vascular Endothelial Growth Factor » a été étudiée dans les cancers papillaires de la thyroïde. Ce facteur permet l'augmentation de la perméabilité vasculaire et facilite ainsi la migration des lymphocytes dans la tumeur. Dans les tissus infiltrés par les lymphocytes son expression est augmentée. L'IL3 et TNFα stimulent sa transcription.

- ✧ Hepatocyte growth factor/scatter factor (hgf/sf) et oncogene cMet (récepteur de HGF/SF)

L'oncogène cMet code pour les récepteurs transmembranaires de haute affinité qui se lient avec l'Hépatocyte Growth Factor/Scatter Factor et fait l'objet d'une activité tyrosine kinase intra cellulaire (81).

Le signal HGF/SF induit une diffusion cellulaire, une angiogénèse, l'invasion et la croissance de certaines tumeurs humaines (82-83).

Le cMet est présent dans le tissu thyroïdien normal et néoplasique. Il est sur exprimé dans la majorité des carcinomes papillaires thyroïdiens de l'adulte (82), qui sont alors souvent associés à une surexpression de HGF/SF.

- ❋ *Biologie moléculaire :*

- ✧ Oncogène Ret/PTC

L'activation oncogénique diffère chez les enfants et les adultes atteints de cancer différencié de la thyroïde.

Seulement 20% des carcinomes papillaires adultes contiennent la mutation Ret/PTC, par rapport à 2/3 chez les enfants. Les techniques de biologie moléculaire ont mis en évidence un réarrangement de l'oncogène RET et du proto-oncogène NTRK1 chez des patients porteurs de cancers papillaire. Ces réarrangements sont plus fréquents chez les patients de moins de 20 ans.

Ils ont été initialement décrits à une haute fréquence (60-80%) chez les enfants qui ont développé un cancer différencié de la thyroïde après l'accident de Tchernobyl (70).

Des études menées par la suite ont, quoiqu'il en soit, révélaient des fréquences similaires du réarrangement RET à la fois dans les cancers radio induits et les cancers sporadiques de la thyroïde chez les enfants (70,84).

- ✧ Etude du contenu ADN des cellules carcinomateuses : cytométrie en flux

L'étude par cytométrie en flux de l'ADN tumoral a été réalisée dans les cancers différenciés de la thyroïde afin d'obtenir des informations pronostiques supplémentaires (85).

2.4 Ganglions

L'envahissement ganglionnaire est présent jusqu'à plus de 90% des cas avec une médiane de 67% au diagnostic chez les enfants et adolescents atteints de carcinome différencié de la thyroïde (22,49,55,57,58,63,69,86,87,88,89).

Lorsque l'envahissement ganglionnaire est détaillé par les auteurs, des adénopathies jugulocarotidiennes, récurrentielles (pré- et para trachéales), médiastinales supérieures et sus claviculaires sont décrites.

3. Bilan de diagnostic positif et préthérapeutique

3.1 Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien chez l'enfant

Les nodules thyroïdiens sont moins fréquents chez l'enfant que chez l'adulte, par contre leur potentiel de malignité est plus important (90).

La prévalence du nodule thyroïdien palpable chez l'enfant est estimée à 1.8% contre 4 à 7% chez l'adulte dans les régions où une supplémentation iodée prophylactique est en place. Il est rapporté qu'en moyenne 20 à 30% des nodules froids de l'enfant, diagnostiqués à la scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium 99m sont malins (19,91).

Leur potentiel de malignité varie dans cette tranche d'âge de 2 à 50% dans la littérature (92,93) ; contre seulement 3% chez l'adulte. Karaguzel et al. (94) ont étudié rétrospectivement 137 enfants opérés de la thyroïde. Un nodule unique a été retrouvé dans la majorité des cas de notre série (66%), un goitre multi-nodulaire dans 29%, un goitre diffus dans 5%. Les lésions thyroïdiennes étaient malignes dans 7% des cas. Dans cette étude les critères de malignité préopératoire qui ont pu être individualisés sont la taille du nodule supérieure à 2.5 cm et la présence d'adénopathies cervicales (95).

Les enfants tout comme la femme enceinte et les patients souffrant de maladie de Basedow, sont des populations où les nodules thyroïdiens ont un plus fort taux de malignité. Une prise en charge agressive de ces nodules par thyroïdectomie est alors à envisager (90).

3.2 Valeur de l'échographie et critère de malignité

L'échographie est un examen non irradiant considéré de première intention dans la prise en charge de ces jeunes patients porteurs de nodules thyroïdiens. Elle permet de poser le diagnostic de nodule, d'évaluer leurs tailles, leurs caractéristiques solides, kystiques ou mixtes et de faire le bilan des aires ganglionnaires cervicales. Elle ne permet pas d'affirmer le diagnostic de malignité, mais des critères échographiques en faveur de la malignité du nodule sont connus (96-97):

- Hétérogénéité,
- Hypoéchogénicité, en particulier en l'absence de halo périphérique,
- Marges irrégulières, faible définition du contour du nodule,
- Présence de micro calcifications,
- Hyper vascularisation (exploration doppler).

Même si les lésions solides ont un plus haut risque de malignité, la majorité d'entre eux sont bénignes et une lésion kystique n'exclut pas automatiquement la présence de cellules néoplasiques. Les nodules malins peuvent apparaître bien circonscrits. En effet, des lésions cancéreuses sont retrouvées dans 2% des kystes de moins de 3 cm (97-98). La présence d'un halo périphérique au nodule a été décrit comme étant particulièrement en relation avec des nodules bénins.

Cet examen peut être limité lors de l'exploration de goitres multi nodulaires quand les nodules sont nombreux, quand ils sont localisés au niveau de l'isthme ou associés à des adénopathies extensives. L'échographie peut détecter les nodules solides à partir de 3 mm et les nodules kystiques à partir de 2 mm.

Figure.6 : Comparaison parenchyme normal de la thyroïde (image gauche) et hypoéchogène (image droite).(134)

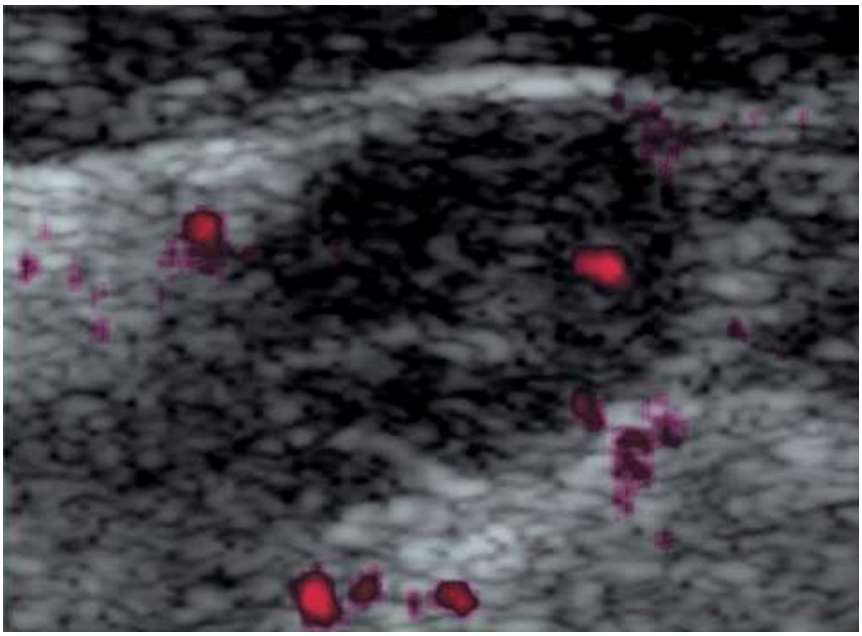


Figure. 7 : Echo doppler couleur d'un nodule solide, hypoéchogène, à contours flous. (134)

3.3 Place de la scintigraphie

La scintigraphie préopératoire a été réalisée avec du Tc 99m, nous avons vu qu'un certain nombre de résultats faussement négatifs pouvaient exister. L'utilisation de l'iode 123 semble être indiquée à titre diagnostic préopératoire (99). Nos résultats ont confirmé ces données puisqu'un des 6 cancers étaient normal à la scintigraphie. Il faut par ailleurs se méfier des nodules chauds car ils correspondent dans 0.7% des cas à des cancers (100). La scintigraphie est limitée pour déterminer la nature bénigne ou maligne d'un nodule (101). En revanche, elle est utile pour apprécier le caractère fonctionnel ou non du reste de la thyroïde. En effet un nodule peut être la seule partie fonctionnelle de la thyroïde (102).

3·4 Cytoponction à l'aiguille fine :

Peu d'études pédiatriques sont rapportées dans la littérature sur l'évaluation de la cytoponction de nodules thyroïdiens.

Chez l'adulte, cette méthode est la plus appropriée pour dépister les nodules malins de la thyroïde. Cependant chez l'enfant, cette technique présente des résultats faussement négatifs liés aux erreurs d'échantillonnage.

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

3.5 Bilan préopératoire

- *Evaluation des cordes vocales*

L'évaluation des cordes vocales par laryngoscopie directe ou indirecte est capitale avant la chirurgie cervicale chez chaque patient présentant une voix rauque ou dont la voix a changé afin de présumer de l'envahissement du nerf récurrent.

- *Radiographique*

Une radiographie pulmonaire est réalisée systématiquement dans le cadre du bilan d'extension préopératoire.

Dans l'étude de Vassilopoulo (103), 42% des métastases pulmonaires n'étaient pas vue sur cet examen. Samuel et al. (61) rapportent que chez vingt sept patients de moins de 18 ans présentant des métastases pulmonaires, elles étaient visibles radiologiquement seulement douze fois, soit sous forme d'une infiltration micronodulaire diffuse (6 cas), soit sous forme de macro nodules (6 cas). Dans notre étude, la radiographie pulmonaire n'a pas retrouvé de métastases pulmonaires.

Une radiographie de la région cervicale peut être utile dans l'exploration du retentissement des nodules volumineux ou des goitres multi nodulaires pour détecter une déviation trachéale.

- *Biologique :*

Hormis le bilan biologique préopératoire standard, un dosage des hormones thyroïdiennes est effectué (fraction libre de la T3, de la T4 et TSH us), à la recherche d'une dysthyroïdie qui nécessiterait un traitement préalable.

4. Classification

Le bilan d'extension de ce cancer est complet après le balayage scintigraphique qui suit la prise d'I131 à dose thérapeutique. Cet examen permet la recherche des métastases pulmonaires.

Tableau 4. CLASSIFICATION TNM

(T)	Tumeur primitive	(N)	Adénopathie	(M)	Métastases
Tx	Non évaluée	Nx	Non évalué	Mx	Non évalué
T1	<2cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne	N0	Absent	M0	Absent
T2	2 à 4 cm	N1a	Cervicales Homolatérales	M1	Présent
T3	>4 cm ou extension de la Capsule thyroïdienne et/ou microscopique au tissu cellulaire	N1b	Bilatérales,médianes,ou controlatérales ou médiastinales		
T4a	Dépasse la capsule vers le tissu mou sous cutané, le larynx,la trachée,l'oesophage ou le nerf Récurrent				
T4b	Aponévrose pré vertébrale, artère carotide, vaisseaux du médiastin supérieur				

Le stade I TNM correspond à tout T tout N avec MO, le stade II à tout T tout N avec M1.

La classification de De Groot et al. comprend 4 stades :

- ✧ Le stade I: tumeur confinée à la glande thyroïde,
- ✧ Le stade II : extension aux ganglions cervicaux,
- ✧ Le stade III : extension extra thyroïdienne,
- ✧ Le stade IV : métastases à distance.

5. Traitement

5.1 Traitement chirurgical

La prise en charge optimale des enfants avec un cancer papillaire n'a pas encore été établie. Il n'y a jamais eu d'études prospectives dans lesquelles les patients seraient stadifiés et randomisés dans un bras thérapeutique, puis suivi à long tenue. Au vu du nombre limité de cas et de la longue évolution naturelle de cette maladie, il est difficile d'envisager de conduire une telle étude.

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

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

Certains auteurs privilégient une approche chirurgicale conservatrice afin de minimiser le risque de complications. D'autres sont en faveur d'une chirurgie

initiale radicale (thyroïdectomie totale) afin de diminuer le taux de récidives de ces tumeurs qui sont fréquemment multifocales.

Quoiqu'il en soit, la chirurgie devrait être adaptée à la propagation de la tumeur dans la glande thyroïde et dans les ganglions cervicaux afin d'enlever tous les tissus néoplasiques.

Dans notre étude le taux de thyroïdectomie totale réalisé est de 50% proche des données rapportés dans la littérature (50% vs 69%). La lobectomie est moins couramment effectuée dans la littérature (43%).

Par contre dans notre étude comme dans les données rapportées dans la littérature la réalisation d'une simple tumorectomie est proscrite.

- *Thyroïdectomie*

  - Thyroïdectomie totale

La thyroïdectomie totale est le geste chirurgical initial le plus fréquemment réalisé en première intention. Elle est effectuée en moyenne dans 69% des cas, avec une médiane de 58% (28 à 100%) dans les données de la littérature

  - Thyroidectomie subtotale

Elle est effectuée en moyenne dans 8% des cas (3 à 40%).

Pour certains, elle est recommandée lorsque la tumeur est de petite taille (< 1,5cm), unique sans envahissement ganglionnaire (48).

✧ Lobectomie et tumorectomie

Une lobectomie est effectuée en moyenne dans 23% des cas rapportés avec une médiane de 11% (0 à 56%) dans les études rapportées.

Dans de rares cas le geste chirurgical initial effectué est une tumorectomie (5/127 à l' IGR).

❋ *Curage ganglionnaire*

✧ Extension ganglionnaire des CDT :

Il a été décrit que les ganglions para laryngés, para trachéaux et pré laryngés adjacents à la thyroïde dans le compartiment central du cou (niveau VI) sont les premiers envahis (28) .

Quoiqu'il en soit les métastases envahissent plus fréquemment les chaînes ganglionnaires jugulo -carotidiennes moyennes, inférieures et les ganglions sus claviculaires, moins fréquemment les ganglions jugulaires haut et profond et spinal accessoire.

Les ganglions du médiastin supérieur sont également fréquemment atteints (antérieur et postérieur) (niveau VII). Les métastases au niveau des ganglions sous mandibulaires et sous mentaux sont très rares (28).

✧ Indications du curage

L'atteinte ganglionnaire initiale est fréquente, elle est souvent le signe révélateur de la maladie. Elle est toujours plus importante que ne le laisse envisager la clinique.

Un évidement ganglionnaire médiastino-récurrentiel bilatéral est admis par de nombreux auteurs du fait du rôle de cette atteinte dans l'apparition des

métastases pulmonaires (54). Le curage ganglionnaire cervical prophylactique et thérapeutique permet de contrôler ou d'éliminer toute maladie ganglionnaire locale chez les patients atteints de cancer différencié de la thyroïde.

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

Même si ces métastases ganglionnaires n'influencent pas directement sur la survie globale, elles font courir à l'enfant le risque de réinterventions itératives qui peut augmenter le risque de complications, notamment de paralysie laryngée (57; 78).

En règle générale, un curage ganglionnaire est indiqué lorsque les ganglions sont envahis cliniquement (57; 89); ou lorsque des adénopathies sont échographiquement suspectes (43).

Certains auteurs recommandent un curage systématique des ganglions pré et para trachéaux en l'absence de tout ganglion palpable et un curage fonctionnel homolatéral aux ganglions cliniquement palpés (43,70).

Un curage ganglionnaire est réalisé en moyenne dans 60% des cas rapportés avec une médiane de 40% et de façon comparable dans cette série (43%).

✧ Types de curages

Dans la littérature peu d'auteurs détaillent le geste chirurgical effectué sur les ganglions. On constate une hétérogénéité dans la réalisation du type de curage, de son extension, ou de la réalisation d'un geste uni ou bilatéral, sans que les critères décisionnels soient clairement définis.

De nombreux auteurs s'accordent à dire que le curage doit intéresser le compartiment central du cou (chaînes récurrentielles, éventuellement médiastinales) et les chaînes jugulo -carotidiennes envahies (49,43,53,59,104).

Le curage central est complété, selon Wu et Alessandri (70,105) respectivement, par un curage jugulo-carotidien :

✧ Homolatéral dans 59 et 65% des cas,

✧ Bilatéral dans 33 et 35% des cas.

Certains, comme l'équipe néerlandaise de Haveman (57), pratiquent une résection plus étendue lorsque des ganglions cervicaux sont envahis : curage homolatéral des régions II à V de Robbins (106), incluant les chaînes ganglionnaires jugulocarotidiennes, oesotrachéales et le triangle postérieur du cou.

5.2. Irathérapie

Comparativement à la chirurgie, l'indication de l'ira thérapie est plus consensuelle chez les patients ayant bénéficié d'une thyroïdectomie totale. Néanmoins, les indications peuvent connaître quelques variantes d'un auteur à l'autre. Pour l'équipe de Leeper (107 une Ira thérapie devrait être systématique chez les enfants (haut pourcentage de métastases pulmonaires).

Pour d'autres auteurs, la prise thérapeutique d'I131 est indiquée si (54,74,108) :

- ✧ La taille de la tumeur est supérieure à 1 cm,
- ✧ Il existe un envahissement ganglionnaire,
- ✧ Une extension extra thyroïdienne,
- ✧ Un reliquat post opératoire important et/ou une métastase à distance,
- ✧ Un taux de thyroglobuline élevé après le traitement initial (54)
- ✧ Une invasion de la capsule thyroïdienne (108).

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

- ✧ Diminue le risque de récidive (109,110),
- ✧ Augmente la survie (111)
- ✧ Traite les métastases des jeunes patients atteints de cancer de la thyroïde (74,112).

Elle joue également un rôle pronostique puisqu'elle permet de préciser l'extension de la maladie en post-opératoire.

Son utilisation est plus fréquente ces dernières années (74). Elle est réalisée en complément de la chirurgie. 66% de nos patients ont bénéficié d'une ira thérapie.

Ce taux est concordant à ce qui est fait en moyenne dans 55% des cas. En pratique générale, elle est effectuée comme dans la population adulte quatre semaines après la chirurgie (57,42). Elle consiste en une simple administration orale d'une solution ou d'une gélule d'Iode 131.

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

Mazzaferri (7) rapporte un taux de rechute de 6.4% chez 110 patients qui ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale associée à un traitement complémentaire à l'iode 131comparé à un taux de 11 % dans le groupe traité par thyroïdectomie seule.

Jarzab et al.(69) rapportent que 97% (68 patients) des enfants du groupe traité avec de l'iode radioactif vivaient sans cancer après un suivi de 5 ans, alors que 40% (13patients) et 61% (20 patients) des enfants sans traitement complémentaire par iode rechutent respectivement après cinq et dix ans d'observation.

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

Le problème de l'infertilité masculine est à prendre en compte. Cette complication est particulièrement importante chez les jeunes patients qui ont par ailleurs une espérance de vie excellente. Une conservation du sperme pré thérapeutique peut être recommandée, en particulier chez les patients avec des métastases pulmonaires après la puberté, qui doivent recevoir plusieurs cures d'ira thérapie.

5.3 Radiothérapie cervicale externe:

La place de la radiothérapie externe est mal définie dans la prise en charge des cancers de la thyroïde de l'enfant et de l'adolescent. Elle est rarement utilisée d'après les données de la littérature.

Les rares cas décrits s'inscrivent généralement dans le cadre du traitement de tumeur inextirpable.

Pour certains auteurs, elle diminue le risque de récidive locorégionale (109,110), elle permet également de libérer une compression trachéale (22).

Le champ d'irradiation thyroïdien comprend le lit chirurgical, les aires ganglionnaires cervicales et le médiastin supérieur. La dose est administrée de façon fractionnée et s'échelonne de 27.5 Gray à 35 Gray.

Elle n'est quasiment plus employée de nos jours lors du traitement initial. Les patients de l'Institut Gustave Roussy qui avaient bénéficiés d'une irradiation cervicale externe complémentaire avaient été traités avant les années soixante dix dans la majorité des cas.

5.4 Hormonothérapie suppressive

Tout comme chez l'adulte, la suppression du taux de TSH en postopératoire est devenue une partie intégrante du traitement standard (41), depuis la démonstration expérimentale de la dépendance de la croissance des cancers de la thyroïde par la TSH. Une hormonothérapie à dose suppressive (TSH indétectable) par lévothyroxine est instituée, dans le but de supprimer la croissance de ces tumeurs TSH- dépendantes : TSH inférieure à O.1µU/ml. Des récidives sont survenues chez les patients qui n'avaient pas reçu d'hormonothérapie (41,42).

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

La dose pour chaque patient est individuellement adaptée. L'hormonothérapie est instituée à dose progressive après la première cure d' 131I ou après la thyroïdectomie.

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

Les doses initiales de lévothyroxine sont de 4µg/kg/jour pour les six-dix ans, de 3µg/kg/jour pour les onze-quinze ans et de 2.5µg/kg/jour pour les seize ans et plus.

6. Complications Thérapeutiques

6.1 Chirurgicales

Il est évident que les complications chirurgicales majeures surviennent principalement chez les patients qui ont une maladie localement avancée, qui nécessite une chirurgie étendue et/ou difficile. Un opérateur expérimenté permettra de diminuer la morbidité liée au traitement.

Les deux principales complications chirurgicales sont l'hypoparathyroïdie définitive et la paralysie récurrentielle permanente.

❋ *Lésion des parathyroïdes et hypocalcemie*

Les vaisseaux irriguant les parathyroïdes sont minuscules, délicats et terminaux. Ils peuvent être facilement lésés, interrompant la suppléance sanguine à la glande. Ceci est particulièrement important si la lésion survient sur les branches distales ou collatérales de la suppléance sanguine. Lorsque survient l'hypoparathyroïdie, au moins trois glandes parathyroïdes ont été lésées. C'est l'association de la thyroïdectomie totale au curage central qui prédispose le plus à l'hypoparathyroïdie (114). En général le taux d'hypoparathyroïdie permanente est inférieur ou égal à 10% (49, 29, 58, 57, 54, 104,105). La moyenne est de 11%. Ce taux après thyroïdectomie totale varie de 1 à 32% (49, 52, 89).

Dans certaines séries où il est supérieur à 10%, la majorité des patients traités avaient bénéficiés d'une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire. La tumeur se présentait à un stade avancé : adhérence des tissus à la trachée, tumeurs très envahissantes.

La fréquence de l’hypoparathyroïdie transitoire varie dans les séries de 6 à 24% (57, 72, 115).

Un curage jugulocarotidien seul peut être à l'origine d'une hypoparathyroïdie transitoire (mécanisme vasculaire).

Quoiqu'il en soit, l'hypoparathyroïdie peut être grave. En effet il a été rapporté le cas d'un enfant décédé suite à une hypocalcémie sévère avec convulsion (86). Sykes et al. (89) rapportent également trois cas de tétanie, malgré la supplémentation. Chez une de leurs patientes, cet épisode est survenu lors de sa grossesse.

La fréquence de l'hypoparathyroïdie après thyroïdectomie totale a beaucoup diminuée depuis l'utilisation en routine de l'auto transplantation parathyroïdienne (54).

À la Mayo Clinic (78), cette complication est passé de 48% dans les années 50, à 2% à la fin des années 80, grâce à cette technique.

Du tissu parathyroïdien viable peut être transplanté dans des sites hétérotopiques, afin d'assurer la production continue d'hormones parathyroïdiennes (116). Généralement la transplantation s'effectue dans le muscle bracho-radial non dominant ou du muscle sterno-cleïdo-mastoïdien.

Après la thyroïdectomie une substitution vitamino-calcique est instituée. Le taux de calcium décroît transitoirement en période post opératoire immédiate. Dans l'étude de Skinner employant cette technique, le traitement substitutif a pu être stoppé au bout de trois mois dans 94% des cas (116).

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

La thyroïdectomie totale est le geste qui favorise le plus la survenue d'une hypoparathyroïdie définitive. Dans l'étude multicentrique de Newman et al., le risque d'hypocalcémie définitive est corrélé avec la réalisation d'une thyroïdectomie totale ou subtotale (p=O,OO1) de même dans la série néerlandaise de Van Santen sur 22 patients (p=O.O15) . Dans cette étude, les hypoparathyroïdies définitives est nul (0cas) même après un traitement large par thyroïdectomie totale associée à un curage. Certains préconisent plutôt un geste chirurgical partiel sur la thyroïde afin de diminuer cette morbidité opératoire .

L'étude américaine de Cheah et al. (114) incluant 115 curages consécutifs dans une population adulte atteinte de cancer de la thyroïde révèle que la morbidité la plus significative est l'hypoparathyroïdie transitoire (mécanisme est vasculaire). Cette complication survient le plus souvent si le curage est associé à une thyroïdectomie totale.

- *Lésion du nerf récurrent*

Une paralysie récurrentielle temporaire est décrite dans 5 à 14% des cas après thyroïdectomie totale (57). De façon permanente, elle peut survenir jusqu'à 38% des cas dans les séries étudiées en moyenne dans 8%.

L'incidence de cet effet secondaire chute rapidement dans les mains d'un chirurgien expérimenté (2%) selon l'expérience de Brink et al (78).

La majorité des paralysies récurrentielles sont consécutives à une reprise chirurgicale.

La survenue d'une paralysie laryngée est nulle dans cette étude. Toute fois notre effectif est de petite taille.

En ce qui concerne la survenue de cette paralysie permanente du nerf récurrent, le facteur prédictif qu'il a été possible d'identifier est la notification dans le compterendu opératoire d'un envahissement du nerf par la lésion tumorale (p=O.OOI) (73).

Ceci souligne l'importance d'un bilan ORL préopératoire qui sera à même d'évaluer un dysfonctionnement infra clinique. En effet, il permettra d'évaluer l'intégrité fonctionnelle des cordes vocales avant tout geste chirurgical, car la présence d'une paralysie des cordes vocales en pré opératoire, ou la notion dans

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

- *Claude Bernard Horner*

Dans la littérature la survenue d'un syndrome de Claude Bernard Horner est rare.

Il complique généralement un curage. Ils peuvent se manifester de façon transitoire ou permanente. Le taux de survenue par rapport aux nombres de curages effectués est en moyenne de 2% (22,73,57,63) .

- *Autres*

On peut retrouver également dans la littérature quelques rares cas de :

- Paralysie du nerf spinal accessoire et du nerf facial (0,6%) dans la série de Newman (63).
- Trachéotomie permanente.
- Lésion nécrotique extensive.
- Infection sévère.
- Pneumothorax post opératoire.
- Hémorragie grave.
- Fatigue et dépression (5/22), dans la série néerlandaise de Van Santen et al (73).

6.2 Irathérapie

❋ *Effets secondaires à court terme*

Les effets secondaires immédiats et à court terme après une dose curative d'iode 131 sont bien documentés et incluent : nausée, vomissement, diarrhée, sialadénite, xérostomie, perte du goût transitoire et myélosuppression (25). Ils sont peu fréquents et toujours réversibles.

❋ *Effets secondaires à long terme*

✧ Fibrose pulmonaire

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

En effet l'atteinte métastatique des poumons est généralement diffuse de façon micro ou macro nodulaire (25).

Ce risque de fibrose pulmonaire peut être évité quand l'activité d'iode 131 est limitée à environ 37MBq/kg de poids par cure avec un espacement minimum de six mois entre deux cures (117).

Peu d'auteurs dans la littérature rapportent des données relatives à l'évaluation de la fonction respiratoire pré et post thérapeutique. L'étude indienne de Samuel et al. quantifie la fonction respiratoire avant et après traitement des épreuves fonctionnelles respiratoires (CV, VEMS) ainsi que le calcul de la clairance pulmonaire du DTPA technétié inhalé par aérosols (31).

✧ Cancer secondaire

Pour certains auteurs, l'incidence des cancers des organes qui concentrent l'iode est discrètement augmentée (glandes salivaires, vessie, intestin) (118).

Il a été identifié que les glandes mammaires non en lactation sont capables de concentrer l'iode radioactif (25), le risque carcinogène du sein est donc présent chez les jeunes patientes. La dose de radiation reçue au cours d'un traitement de 280 mCi d'Iode 131 est 9 fois plus importante pour les glandes salivaires que pour les glandes mammaires (597 versus 66 cGray). Pour la première fois en 1994, deux cas de cancers du sein in situ survenus chez des adolescentes traitées par I*131 ont été publiés par Green et al. (25) ils sont apparus 25 et 26 ans après le traitement initial. Il n'avait pas d'histoire familiale de cancer, l'autre avait deux tantes paternelles traitées pour un cancer du sein.

Chez l'adulte traité par Iode radioactif, de rares cas de lymphome des parotides et de carcinome hépato-cellulaire ont été rapportés (119).

Les leucémies aiguës ont été diagnostiquées très peu fréquemment après traitement par iode radioactif (120).

De nombreuses fois aucun second cancer n'est apparu (29,58,74,89). Pour beaucoup d'auteurs le risque d'induction de second cancer et d'apparition d'anomalies génétiques est faible (121). Quoiqu'il en soit, la surveillance des enfants et adolescents survivants doit être prolongée.

✧ Infertilité

- *Masculine*

Une baisse de la fertilité ou une infertilité a été décrite chez les hommes qui ont reçu des traitements à haute dose cumulée d'iode 131(122).

Un cas de stérilité par oligospermie est décrit, chez un garçon traité par 3,3GBq d'I*131 (29).

Dans l'étude de Pacini (122), un possible affaiblissement passager de la fonction germinale testiculaire a été décrit.

- *Féminine*

L'ira thérapie des jeunes femmes atteintes de cancer de la thyroïde n'a pas d'effet délétère sur les grossesses ultérieures (123).

Le devenir de leurs grossesses n'est pas altéré (123), en terme de taux d'accouchements réussis, de mode d'accouchement, de poids de naissance, de distribution par sexe, de malformation congénitale et de mortalité néonatale (74).

Il est recommandé par prudence d'éviter une grossesse la première année suivant la dernière prise d'ira thérapie, afin de permettre la clairance de l'iode et la stabilisation hormonale (74).

Pour les patientes où le diagnostic de cancer de la thyroïde est posé durant le premier trimestre de la grossesse, il est recommandé de différer la chirurgie thyroïdienne au second semestre (74).

6.3 Radiothérapie cervicale externe

La radiothérapie externe expose à une morbidité type : fibrose cervicale et perte de goût transitoire.

6.4 Hormonothérapie suppressive

Aucun trouble de la croissance ou de la puberté n'a été décrit au cours du suivi dans les séries rapportées. Il n'a pas été décrit d'effets secondaires permanents sur le coeur ou le squelette à l'âge adulte.

7. Evolution

7.1 Moyens et méthodes du suivi et de la surveillance

7.1.1 Clinique

Un examen clinique tous les six mois pendant deux ans, puis une fois par an est recommandé à la fin du traitement (42). Le suivi a une double finalité :

- Le dépistage des récidives,
- La tolérance du traitement (hormonal et ira thérapie).

Cette surveillance sera poursuivie à vie. En effet des récidives ont été décrites jusqu'à plus de 33 ans (58).

7.1.2 Biologique

- *Thyroglobuline et anticorps anti -thyroglobuline*

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine formée dans le réticulum endoplasmique des thyréocytes. Elle correspond à une forme de stockage des hormones thyroïdiennes. Ce marqueur biologique est spécifique des cellules thyroïdiennes. Son taux plasmatique peut être faussement nul si des anticorps antithyroglobuline (Ac Anti Tg) interfèrent avec le dosage.

La mesure du taux sérique de la Tg et de ses anticorps apparaît dans la littérature au début des années 80 ou 90 en fonction des équipes.

Dans la détection des récidives, après ablation thyroïdienne (macroscopique par chirurgie et microscopique par Ira thérapie) sa sensibilité est de 97% et sa spécificité de 94% (124).

La sensibilité chute, s'il persiste des résidus de tissus thyroïdiens, ou si la récidive est de petite taille, isolée au niveau cervical ou médiastinal (89). La spécificité du dosage sérique de la thyroglobuline dans le dépistage des récidives est évidemment augmentée dans les cas ou une thyroïdectomie totale a été réalisée.

La persistance d'un taux élevé d'anticorps anti-thyroglobuline après ablation thyroïdienne peut être utile comme marqueur de la récidive ou de la persistance d'un cancer de la thyroïde chez les patients qui ont une thyroglobuline indétectable. C'est pour cela que le dosage des anticorps antithyroglobuline est réalisé en routine. Actuellement, sont à l'étude des marqueurs plasmatiques de biologie moléculaire qui sont utile lorsque des anticorps anti-thyroglobuline ne permettent pas un suivi biologique fiable par la thyroglobuline. Il s'agit du dosage par amplification de l'ARN messager de la thyroglobuline et de l'ARN messager des récepteurs à la TSH (125). Actuellement ces études d'évaluations sont en cours dans le suivi et la recherche de récidives du cancer de la thyroïde de l'adulte, aucune étude n'a été effectuée à notre connaissance dans la population pédiatrique.

La mesure sérique de la thyroglobuline est sensibilisée classiquement lorsque la TSH us est supérieure à 30 UI/ml. Cette hypothyroïdie peut être obtenue de deux façons:

- l'arrêt du Lévothyrox* 4 semaines, avant la mesure de la thyroglobuline. Une étude montre qu'un arrêt du Lévothyrox 17 jours avant le dosage permet d'obtenir une défreination suffisante (120);

- ou bien, par l'injection de Thyrogen* (TSH humaine recombinante) qui reproduit le même effet de stimulation des cellules thyroïdiennes dans des conditions plus confortables.

❋ *Surveillance du freinage hormonal*

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

7.1.3 Morphofonctionnel

L'échographie a une plus grande sensibilité et spécificité que l'examen clinique dans la détection des récidives locales après thyroïdectomie (97).

La scintigraphie à dose traceuse a une sensibilité de 25% dans le diagnostic des récidives, elle n'est pas utilisée à titre systématique.

Le bilan de suivi peut être complété par une imagerie TDM ou IRM en fonction des suspicions de récidives, notamment des ganglions médiastinaux.

La tomographie par émission de positons

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

- Le cas le plus fréquemment rencontré est l'élévation du taux de thyroglobuline plasmatique associée simultanément à une cartographie thérapeutique à l'iode 131 négative. Sa sensibilité de détection serait alors de 75% dans l'étude rapportée par Tatsch et al. (126) plus le stade de la tumeur est avancé plus la sensibilité de cet examen est élevé ;

- Lorsqu'il existe une suspicion de récidive clinique ou morphologique et que le dosage de la thyroglobuline est bas. Face à des tumeurs de faible différentiation (rare chez le jeune) la sensibilité de détection de récidive est bien supérieure en TEP comparativement à la scintigraphie corps entier à l'iode.

Un phénomène dit de « flip-flop » a été décrit, il signifie une alternance de fixation entre l'émetteur de positons et l'iode, il serait la traduction de tumeurs à croissance lente.

En pratique, il est conseillé d'espacer au moins de deux mois l'examen au FDG de la première prise d'Iode thérapeutique. En effet des faux positifs du FDG résultant des reliquats post thérapeutiques sont fréquemment décrits durant cette période (127). Les résultats faussement positifs de la fixation du FDG sont classiquement : une fixation au niveau des glandes salivaires, des amygdales, des muscles et du thymus.

D'autres émetteurs de positons sont en cours d'évaluation. L'équipe allemande de Freudenberg et al. rapportent l'intérêt du PET/TDM à l'Iode 124. Cet isotope a une demi-vie de 4.2 jours. L'examen est réalisé 24 h après l'ingestion d'une capsule de 100 MBq. Il permet la détectabilité de 97% des lésions en terme de stadification initiale et de localisation des rechutes, avec une dosimétrie plus faible que celle des doses thérapeutiques d'iode 131 (128).

7.2 Récidives et maladie persistante

Le taux de récidive dans la littérature est de 20% en moyenne et varie de 35% à 50% (20,58,70).

Dans cette étude le taux de récidive après un suivi moyen de deux ans semble plus bas que le taux moyen rapporté dans la littérature (0% vs 20%). Ce taux de récidives compte jusqu'à 45% dans certaines séries. La difficulté rencontrée dans la littérature et dans cette étude est de définir nettement la frontière entre la survenue d'une récidive et une maladie persistante insuffisamment traitée initialement. Le taux de thyroglobuline et sa valeur seuil pose des difficultés. Généralement, il est admis que les patients en rémission complète ont un taux de thyroglobuline inférieure ou égale à deux nanogrammes/ml. Quoiqu'il en soit, pour certains des taux de thyroglobuline à huit nano grammes/ml ont été assimilé à des patients guéris. De plus ce marqueur n'est utilisé que depuis les années 80 ou 90 en fonction des équipes.

Antérieurement à l'utilisation de ce dosage, la survie sans récidive pouvait être surestimée dans les résultats rapportés dans la littérature. En effet au cours de la surveillance des cancers différencié de la thyroïde la récidive serait alors passée inaperçue.

Dans cette étude, les données sont limitées par l’indisponibilité de la thyroglobuline chez tous les patients. Pour cela elle n'a pas été étudiée en tant que marqueur de la récidive.

De façon consensuelle dans la littérature un délai minimum de quatre mois entre le traitement initial et la survenue d'un nouveau signe de la maladie qu'il soit clinique, scintigraphique, échographique, histologique ou biologique est considéré comme récidive. Nous avons donc opté pour ce même délai de quatre mois définissant une récidive.

Il est possible que le risque de récidive soit relié à la durée du suivi. En effet des rechutes tardives (plusieurs décennies) sont décrites. Dans les séries qui ont bénéficié d'un suivi moyen de 20 ans le taux de récidive est aux alentours de 30% (48;65;41 ;54). Par contre dans les études où le suivie est de 10 ans en moyenne,le taux de récidive est aux alentours de 17% (16 ;29;43;57;89).

Cependant des études à durée de suivi court retrouvent des taux de récidives supérieurs à 30% (42). Ceci suggère que d'autres facteurs soient impliqués dans le risque de récidive.

Dans cette étude on note pas de survenu des récidives ; Ceci peut être du en fait à la bonne indication d’un large traitement initial ; ou tout simplement au recul qui reste comme même assez faible.

Dans la littérature on retrouve des délais médians de survenu de récidive locale de un an et quatre mois et de récidive à distance de deux et un mois (0,5 à quatorze ans).

L'incidence du taux de récidive varie de 5 à 25% quand un lobe entier est préservé et survient 2% ou moins après une thyroïdectomie subtotale (88). Dans

l'étude de Buckwalter et al (88), le taux de récidive des patients traités radicalement (maladie étendue) est plus faible (4% soit 1/23) que celui de la population traitée par une simple lobectomie avec ou sans curage (11% soit 3/27).

La supériorité de la chirurgie totale par rapport à la chirurgie partielle est prouvée quand on envisage la survie à très long terme. La survie sans maladie est significativement augmentée dans le cas d'une thyroïdectomie totale par comparaison avec une chirurgie moins radicale;

Selon les travaux de Savoie portant sur 1000 adultes, les survies à 20 ans après chirurgies radicales et incomplète sont tout à fait superposables; mais passé ce cap, les courbes se séparent d'une façon très nette après un suivie supérieur à 20 ans. La courbe de survie des patients ayant bénéficié du protocole maximaliste rejoint celle d'une population témoin.

7.2.1 Localisation

- *Locorégionales*

Jusqu'à 20% des patients atteints de cancer de la thyroïde développent des récidives locorégionales (129).

Les récidives cervicales représentent des entités cliniques différentes : il peut s'agir de rechute dans le lit chirurgical thyroïdien ou plus fréquemment d'adénopathies cervicales.

D'après l'étude de Mazzaferri (7), 8% des récidives locales, peuvent engendrer le décès de ces patients.

- *A DISTANCE : site, fréquence et délai d'apparition*

✧ Métastases pulmonaires

Les métastases pulmonaires sont le site de localisation secondaire le plus fréquemment retrouvée chez l'enfant et l'adolescent.

Elles apparaissent plus fréquemment chez les patients qui ont des lésions thyroïdiennes étendues (tumeurs extra capsulaires, envahissement isthmique, tumeurs bilatérales) (58). Elles peuvent apparaître de moins de 1 an jusqu'à 25 ans après le traitement initial.

✧ Autres

On retrouve dans la littérature de rares cas de métastases autres que pulmonaires. Quelques rares cas de métastases osseuses sont retrouvés (58). Deux cas de métastases cérébrales sont décrits dans la série de Schlumberger (58), ces deux enfants avaient déjà été traités pour des métastases pulmonaires.

7.2.2 Diagnostic et traitement

❋ *Détection Des Rechutes Et Maladie Persistante*

La recherche d'une maladie persistante inclut la réalisation d'une scintigraphie corps entier 3 à 5 jours après l'administration d'une dose thérapeutique d' 131*I.

L'existence d'un foyer hyperfixant en dehors du lit thyroïdien, dans la région des aires ganglionnaires cervicales ou bien dans les champs pulmonaires est liée à une propagation métastatique et doit être traitée.

La palpation cervicale des aires ganglionnaires n'est pas assez sensible, de ce fait les adénopathies métastatiques sont le plus souvent découvertes sur l'échographie de contrôle et le diagnostic peut être posé grâce à la cytoponction

biopsie à l'aiguille fine avec mesure du taux de thyroglobuline dans le liquide de rinçage.

La découverte d'une adénopathie métastatique doit amener à un bilan d'extension complet et à un traitement.

Il faut alors administrer 1'I131 à dose thérapeutique, suivie 3 à 5 jours après d'un balayage corps entier, qui localisera les ganglions envahis et permettra la recherche de métastases à distance.

❋ *Traitement*

Le traitement des rechutes locorégionales (le plus fréquemment ganglionnaires) ou d'une maladie persistante débute en parallèle de son bilan d'extension avec l'administration d'une cure d'iode radioactif.

Dans un second temps, un geste chirurgical peut être guidé par une sonde de détection peropératoire.

L'extension du geste chirurgical dépendra de l'extension de la maladie récurrente et du protocole opératoire réalisé lors de la chirurgie première.

Avec cette pratique l'exérèse complète des foyers néoplasiques sera obtenue dans plus de 90% des cas (130).

La lenteur d'évolution et l'efficacité du traitement des récidives plaident pour une attitude chirurgicale limitée. Mais une reprise chirurgicale expose à un risque plus important de paralysies récurrentielles (57 ;54).

Les autres pensent qu'une thyroïdectomie totale ramène d’excellents résultats avec un taux très bas de complications (131).

Le taux de récidive a chuté ces dernières décennies. Dans l'étude de Chow (74), depuis 1986 ce taux de rechute locorégionale est passé de 38% à 3%, et de 17 à 0% en ce qui concerne les métastases à distance.

Dans 90% des cas elles surviennent dans les 84 premiers mois suivant le traitement (67).

Dans l'étude de La Quaglia et al (65) les 35 récidives (35%) apparues sont survenues entre la première et la sixième année suivant le traitement initial. L'intervalle médian de survenu des récidives étaient de 2.5 ans.

L'étude de Harness (53) de 1971 à 1990 (n=33) rapporte l'apparition de 8 récidives locales et 2 récidives à distance dans un délai médian de 15 et 16 .5 mois respectivement. On sait que des récidives tardives sont possibles chez ces jeunes patients.

Elles sont observées jusqu'à 33 ans après le traitement initial (58).

La notion de marges d'exérèse chirurgicales saines ainsi que l'absence de maladie résiduelle dans le cou semblent être des facteurs pronostiques important pouvant guider la prise en charge de ce cancer. Ces notions sont malheureusement très peu disponibles dans les données extraites des séries rapportées dans la littérature ainsi que dans cette étude.

L'étude américaine de Welch Dinauer et al.(56) portant sur trente sept carcinomes papillaires confinés à la thyroïde montre que la survie sans récidive est significativement plus élevée quand le traitement initial comprend une thyroïdectomie totale ou subtotale comparativement à une lobectomie.

Bien que le risque de dédifférenciation semble faible dans la population pédiatrique, il reste quand même présent et d'autant plus dans une attitude conservatrice.

De plus la thyroïdectomie totale permet l'utilisation d'une irradiation métabolique interne qui facilite le contrôle du suivi biologique par la mesure du taux sérique de thyroglobuline. En effet la signification d'une élévation de ce marqueur au cours du suivi est alors plus spécifique d'une récidive ou d'une maladie persistante.

8. Pronostic

8.1 Taux de mortalité

Malgré un stade plus avancé et un fort taux de métastases à distance au diagnostic (jusqu'à 25%), le taux de mortalité est bas. Dans certaines séries de même que dans cette étude il est nul (29,42,61,62,65,70,89).

La mort liée au cancer peut survenir 2 ou 3 décennies (voir 50-70ans) après la pose du diagnostic initial, malgré l'obtention de la disparition des métastases après plusieurs cures d'Iode*. Un long suivi est donc nécessaire.

Le décès survient plus rapidement en l'absence de traitement : dans la série de Bruyere et al. (22) un patient porteur de métastases pulmonaires au diagnostic est décédé 8 mois après le diagnostic dans le cadre d'un refus thérapeutique de la famille.

La mortalité spécifique globale des enfants atteints de cancer différencié de la thyroïde, retrouvée dans la littérature est inférieure à 5%. Il n'est pas précisé dans ces articles si la mortalité survient après récidive ou bien après l'évolution de la maladie persistante.

La mortalité secondaire aux complications possiblement reliée aux traitements est prise en compte dans la mortalité globale. Elle inclut la nécrose trachéale (patient opéré et traité par radio thérapie externe), des cas de sarcomes cervicaux (post radiothérapie externe et IRA), des maladies pulmonaires (après IRA) et des cancers du sein (après IRA).

8.2 Survie à 10 ans

Le taux de survie à dix ans rapporté dans l'ensemble de la littérature est excellent et se situe entre 93 et 100% (16,63,72).

8.3 Survie à 20 ans

Dans les études où le suivie est suffisamment long, le taux de survie à vingt ans est également excellent et se situe entre 90 et 100% (67,73,58,52,55,56,78,70,68).

8.4 : Survie sans maladie

Jarzab et al. (69) en 2000 rapportent un taux de survie sans maladie de 80% à 5 ans et de 61 % à 10 ans sur une étude incluant 109 patients.

L'étude de Newman (63) rapporte un taux de survie sans progression à 10 ans de 67%.

Dans la littérature, l'estimation de la survie sans maladie à 5 ans est de 100% (69) à 10 ans il est inférieur à 70% (63;69).

8.5 : Facteurs pronostiques

- *Sexe*

Les métastases à distance au diagnostic sont plus fréquentes chez les garçons (67).

L'analyse menée par Jarzab et al. (65) en 2000 sur 109 patients ne retrouve pas de différence significative entre les deux sexes du taux de survie sans progression.

- *Age au diagnostic*

Le jeune âge au diagnostic est associé à des carcinomes papillaires plus agressifs (58) :

- Grande taille tumorale,
- Invasion extra thyroïdienne,
- Multifocalité,
- Envahissement ganglionnaire et métastases pulmonaires (67).

Plus l'âge est jeune, plus le risque de récidive est grand (50). Alessandri et al.(70) ont étudié une série de 38 enfants, et identifient le jeune âge au diagnostic (10 ans et moins) comme déterminant majeure du risque de récidive des cancers de la thyroïde de l'enfant, de même dans l'étude de Massimo (42) où la rechute est de 60% chez les < 7ans alors qu'elle est de 27% chez les 7 ans et plus. Cette dernière étude porte sur 20 enfants.

Le taux de récidive des moins de 10 ans est supérieur à celui des enfants plus âgés, le taux de mortalité spécifique est également significativement plus élevé, le décès peut survenir à l'âge adulte. Newman et al. (63) ont mis en évidence un taux de survie sans progression plus bas chez les patients plus jeunes.

Par contre, chez les enfants plus âgés et les adolescents, l'extension initiale de la maladie et le devenir sont similaires à ceux observés chez les jeunes adultes (48,49,17,65-30,58,52,63,91,104).

- *Stade*

L'invasion tumorale localement avancée est corrélée à un taux de récidive élevée (42%) (58).

L'extension loco-régionale de la maladie est le facteur qui influence le plus la survenue de métastases.

La présence de métastases à distance (stade II TNM) au diagnostic est un facteur associé à une élévation du risque de récidive locale ou à distance (67).

Powers et al. ont étudié sur 48 patients la valeur prédictive du score MACIS (métastase à distance, âge, « completness resection », invasion locale et taille tumorale). Cette étude met en évidence une différence significative des scores entre le groupe avec des carcinomes papillaires agressifs (n=11) où le score MACIS est égal à 5.2 ± 1.3 comparé à 3.7 ± 0.4 dans le groupe avec une maladie indolente (n=37).

❋ *Facteurs pronostiques de la population métastatique*

Certains auteurs ont individualisé des facteurs pronostiques de la population métastatique. Ils prennent en compte l'âge au diagnostic, l'extension des métastases à distance, la fixation de l'iode, leurs aspects radiologiques, et le type histologique (74).

❋ *Extension du traitement chirurgical*

Malgré les traitements complémentaires, les rechutes surviennent cinq fois plus fréquemment chez les patients qui ont bénéficié d'une exérèse macroscopiquement incomplète, que la population traitée avec une excision complète de tous tissus néoplasiques. Les trois quarts des patients qui ont une chirurgie limitée de la thyroïde présente une récidive thyroïdienne. Une lobectomie extra capsulaire associé à une isthmectomie devrait être réalisée systématiquement devant une lésion unilatérale, et une thyroïdectomie totale chez les patients présentant un cancer bilatéral.

Dans l'étude de Welch Dinauer et al. (67), les récidives observées dans le groupe de thyroïdectomies totales sont de 19/60 soit 32%, alors qu'elles surviennent 6 fois dans le groupe des 14 patients traités par lobectomie plus ou moins associée à une isthmectomie (43%). Newman (63) a mis en évidence un taux de survie sans progression plus bas chez les patients qui présentaient une maladie résiduelle cervicale après la chirurgie thyroïdienne .

❋ *Anatomopathologique*

✧ Histologique

Les cancers de la thyroïde chez les enfants sont bien différenciés et évoluent rarement vers le phénomène de dédifférenciation. Ceci leur donne une meilleure chance de traitement et de contrôle de la maladie (29).

✧ Taille tumorale

Dans l'étude de Welch Dinauer (67) sur cent soixante dix patients, la taille tumorale au diagnostic est significativement plus importante chez les patients qui se sont révélés être métastatiques à distance au diagnostic, que dans les groupes avec métastases locales ou sans métastases.

Il a également été montré que des tumeurs de taille >2cm sont associées à un risque plus grand de survenues de rechutes locales ou à distances.

✧ Type histologique

Pour de nombreux auteurs, les deux variantes histologiques papillaire et folliculaire ont des taux de survie sans récidive similaire (67,90). En contraste, Chow et al. (74) retrouvent un taux de récidive supérieur des carcinomes papillaires comparativement aux carcinomes folliculaires (24.5% contre 9.5% respectivement).

Également, pour Farahati les carcinomes folliculaires semblent moins agressifs que les papillaires (30). Dans l'étude de Kowalski, la survie à dix ans est meilleure pour les carcinomes folliculaires que les papillaires (100% vs 93%).

❋ *Multifocalité*

Des analyses multivariées ont montré qu'une maladie multifocale est un facteur prédictif majeur de récidive des carcinomes papillaires des enfants et des jeunes adultes.

Dans l'étude de Welch Dinauer et al. (67) (n=170), il a été montré que les patients atteints de carcinomes papillaires (n=137) se présentaient plus fréquemment avec des métastases locales (n=52) ou à distance (n=8) lorsque la tumeur était multifocale (n=42) .

Dans cette même étude, l'analyse univariée de la multifocalité révèle qu'elle est un facteur associé à un taux plus élevé de rechutes locales ou à distance ; ce qui correspond dans une analyse régressive à un facteur significatif de récidive .

❋ *Biologie moléculaire et réponse immune*

✧ ADN non diploïde

Des études récentes suggèrent d'utiliser le contenu ADN des cellules thyroïdiennes néoplasiques afin d'obtenir des informations pronostiques supplémentaires, comme cela a été réalisé chez les adultes.

Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre l'extension de la maladie au diagnostic ou le devenir et la présence d'ADN aneuploïde (85).

✧ Oncogènes/protooncogenes

Les données de la littérature sont contradictoires. Pour certains, les tumeurs avec un réarrangement de l'oncogène RET ont une prédisposition pour l'envahissement ganglionnaire au diagnostic (70).

En contraste, Fenton et al. démontrent que la présence de cette mutation n'a pas de corrélation avec l'extension de la maladie au diagnostic ou du devenir à court terme chez les enfants et adolescents.

Certaines études révèlent une prédominance du réarrangement PTC-1 chez l'enfant; chez l'adulte cette forme est courante et peut être associée à une évolution agressive. La présence et la signification de cette mutation est moins bien connue chez l'enfant

✧ Réponse immune

La réponse immune est importante dans la prévention des récidives et l'apparition de métastases et donc la survie à long terme. Ceci est basé sur plusieurs observations :

1) Les patients porteurs d'une thyroïdite auto-immune et un carcinome papillaire ont un taux de survie sans récidive augmenté.

2) Les adultes porteurs d'un carcinome papillaire et d'une infiltration lymphocytaire ont:

- Un stade moins avancé au diagnostic,
- Un risque de récidive diminué,
- Et plus les lymphocytes proliférants sont nombreux, meilleur est le pronostic.

3) Les enfants et les adolescents porteurs de carcinome papillaire ont un pronostic meilleur que les adultes et ils contiennent plus de lymphocytes.

Le type de lymphocytes impliqués dans la réponse immune, les facteurs qui attirent les lymphocytes et induisent leurs proliférations et le mécanisme par lequel la prolifération lymphocytaire affecte le cancer thyroïdien sont inconnus.

- ✧ Leukocyte common antigene « LCA » ou lymphocytes associés aux tumeurs et k167 ou le marqueur de la prolifération lymphocytaire

L'infiltration tumorale par des lymphocytes proliférants (qui exprime le Ki67) serait associée à une augmentation du taux de survie sans récidive.

L'étude de Gupta et al. (132) pose l'hypothèse que la réponse immune la plus intense serait associée à la prolifération de ces lymphocytes associés aux tumeurs. Ils ont donc testé en immunohistochimie des sections histologiques adjacentes à la tumeur. Les lymphocytes associés à la tumeur sont les LCA (Leukocyte Common Ag), les cellules proliférantes expriment le Ki-67 (Ag nucléaire des cellules proliférantes).

Dans cette étude, la majorité des carcinomes papillaires (65%) et des carcinomes folliculaires (75%) contiennent des LCA. Leur présence en grand nombre est plus importante que dans les lésions bénignes non auto-immunes. Le taux de survie sans maladie est significativement plus élevé chez les papillaires qui ont à la fois l'expression des LCA et le plus grand nombre de cellules exprimant le Ki67.

L'expression des LCA en plus grand nombre est rencontrée dans les tissus de thyroïdite auto-immune.

Les facteurs qui contrôlent cette infiltration lymphocytaire et sa prolifération sont encore mal connus à l'heure actuelle.

✧ B7-2 antigène

Il est corrélé à une augmentation du risque de récidive. En effet quand le B7- 2Ag se lie aux récepteurs CTLA-4 des lymphocytes T, il supprime leurs croissances.

Dans l'étude de Fenton/312, les récidives sont survenues exclusivement dans les tumeurs qui expriment le B7-2 Ag.

Ils concluent qu'une intense expression du B7-2Ag diminue la probabilité de rémission.

✧ Symporteur d'iodure de sodium « NIS »

L'expression du NIS par le tissu tumoral serait un facteur de bon pronostic ; en effet, il est associé à un risque plus faible de récidive.

Les 4 récidives observées par Patel et al. (80) sur une série de 32 cancers de la thyroïde de moins de 21 ans, sont survenues dans le groupe ou le NIS est indétectable. Le délai écoulé entre la récidive et le traitement initial est 16.5 ± mois. De même dans cette étude les quatre patients métastatiques n'exprimaient pas le NIS. L'expression du NIS est un indicateur de la différentiation.

Patel et al. (80) suggèrent que les carcinomes papillaires métastatiques aient acquis un faible niveau de différentiation.

La dose d'iode cumulée nécessaire à l'obtention d'une rémission chez les carcinomes papillaires NIS- est deux fois plus importante que dans un groupe similaire (âge, extension de la maladie) ou l'expression du NIS est inconnue.

Cette différence est plus significative lorsque sont comparés des patients avec une maladie confinée à la thyroïde.

✧ Hépatocyte growth factor/scatter factor

L'expression de l' «Hepatocyte Growth Factor » serait un facteur de mauvais pronostique. Chez les enfants et adolescents, Ramirez et al. montrent que les carcinomes papillaires qui sur-expriment le récepteur et l'HGF/SF sont des formes agressives et ont un taux de survie sans maladie diminué (p=0.03).

Pour les carcinomes folliculaires, l'expression du récepteur est directement liée à la taille de la tumeur. Le récepteur est surexprimé dans les tumeurs de grande taille (p=0.027).

Ces résultats sont controversés dans la littérature. En résumant ces facteurs pronostiques ; Il existe un paradoxe biologique: la haute fréquence de l'envahissement ganglionnaire et des métastases à distance est corrélée à un excellent taux de survie à long terme (>90%). Ceci suggère que les facteurs biologiques plus que les facteurs thérapeutiques aient un effet sur le devenir.

Le délai entre les symptômes initiaux et le diagnostic n'est pas significativement différent chez les patients avec et sans métastases à distance au diagnostic. Il est possible que ce soit le comportement tumoral et/ou la susceptibilité de l'hôte qui joue un rôle clef dans l'extension de la maladie à la présentation.

Des progrès vont probablement dépendre de la découverte des événements cellulaires qui résultent du développement des carcinomes papillaires.

La possibilité que des altérations des oncogènes cellulaires soient impliquées dans la pathogenèse des cancers différenciés de la thyroïde représente une zone d'investigation importante qui peut apporter des clefs dans la pathogenèse des cancers thyroïdiens chez l'enfant (131).

Il est possible que le cancer thyroïdien puisse lui-même induire une réponse immune.

Ceci est basé sur l'étude de Gupta (132) qui retrouve une survie sans maladie significativement plus élevée chez les patients atteint de cancer papillaire de la thyroïde qui expriment à la fois les LCA «leukocyte common antigene» et le plus grand nombre de cellules Ki67 (p=O.O1).

Paradoxalement dans cette étude, le groupe avec le plus fort nombre de cellules Ki67+, a également le plus fort pourcentage de tumeurs multifocales. Les carcinomes papillaires multifocaux ont en théorie un pourcentage plus élevé de récidiver.

Le risque de récidive aurait dû être plus grand et non plus faible chez les carcinomes papillaires pédiatriques avec fort taux de cellules Ki67+.

Les carcinomes papillaires dans l'enfance et l'adolescence ont un pronostic plus favorable surtout quand de nombreux lymphocytes proliférants associés à la tumeur sont présents.

Ceci suggère que la réponse immune soit très importante dans la prévention des métastases et des récidives, mais le type de lymphocytes impliqués n'est pas encore bien connu.

Une hypothèse est que l'infiltration lymphocytaire induirait des symptômes qui amèneraient plus rapidement à une intervention, responsable alors d'un diagnostic et d'une prise en charge plus précoce.

La réponse immune contre les carcinomes papillaires est diverse et pourrait impliquer l'expansion clonale d'une population réactive de lymphocytes, ainsi que l'un ou l'autre des recrutements ou génération de lymphocytes qui ont un effet sur la médiation cellulaire (CD4+ et CD8+) et sur la médiation humorale de l'immunité (CD19+).

Dans l'étude de Zhang et al. sur les cancers ovariens épithéliaux, 55% sont infiltrés de lymphocytes T, ils répondent mieux au traitement et augmentent le taux de survie à 5 ans (38 vs 5%).

L'expression de l' « Hepatocyte Growth Factor/ Scatter Factor» par la tumeur serait un facteur de mauvais pronostique. Les résultats de l'étude de Ramirez et al. sont similaires au travail de Trovato et al (133), portant sur les carcinomes papillaires des adultes: les patients co-exprimant le récepteur et l'HGF/SF sont plus agressif et avec un plus fort risque de métastases.

L'étude de Di Renzo (82) en western blot est quantitative (le récepteur est exprimé ou pas), alors que l'étude de Ramirez en immunohistochimie est semi quantitative, en fonction de l'intensité de l'expression du récepteur.

En ce qui concerne les carcinomes folliculaires, Trovato et al. (133) ne retrouvent pas l'expression du récepteur du HGF/SF chez aucun des cinq carcinomes folliculaires adultes qu'il a étudié, mais il s'agit d'un petit effectif intéressant une population adulte.

9. Comparaison aux adultes

La différence de pronostic à long terme entre les carcinomes papillaires des adultes et des enfants a été clairement démontrée (48).

La population pédiatrique qui se présente avec des maladies localement avancées et des métastases pulmonaires (T1 - T4 NI Ml ; stade II) a une survie plus longue que les adultes à des stades équivalents (78).

En dehors de l'âge supérieur à 45 ans des facteurs de mauvais pronostiques ont été individualisés incluant le type histologique folliculaire, l'extension extra thyroïdienne et l'envahissement ganglionnaire (70). Les facteurs associés à un fort taux de mortalité spécifique chez l'adulte sont: taille tumorale importante, tumeur de haut grade, présence d'ADN aneuploïde, envahissement local des tissus mous, résection tumorale incomplète (78).

Le taux de survie globale à 10 ans dans la population adulte varie de 80 à 95% tout stade confondu (28). La mortalité spécifique s'échelonne de 5 à 25% (48;23).

Les patients de plus de 40 ans avec métastases à distance au diagnostic ont un taux de survie proche de 40% à 5 ans, qui chute à 20 % à 10 ans.

Les rechutes locales et à distances surviennent de 5 à 45% des cas et 10 à 15% des cas respectivement.

Les différences entre la population adulte et les moins de 21 ans sont bien plus dramatiques après une récidive. La survie globale à 10 ans des carcinomes papillaires récidivant chez les adultes est de 59% (6) et la survie à 10 ans après la survenue de métastases osseuses est seulement de 38%. La mortalité spécifique après récidive est de 4% chez l'enfant contre 27% chez l'adulte et le

taux de rémission après récidive de 93% contre seulement 52% respectivement dans la jeune population et chez les adultes (7;65;41).

En ce qui concerne la morbidité du traitement chirurgical, (paralysie définitive du récurrent et hypoparathyroïdie) les taux rencontrés sont respectivement plus bas dans les cohortes d'adultes que chez les moins de 21 ans: de 1.3 à 13% contre 0 à 27% (73).

Des hypothèses sont émises afin d'expliquer cette différence de comportement tumoral chez des hôtes différents.

Tout d'abord, la progression des lésions tumorales de bien à peu différencié qui survient dans la population adulte est un facteur qui peut contribuer à une survie moins bonne comparativement à la population âgée de moins de 21 ans (88). Des études autopsiques réalisées sur des adultes décédés de cancers bien différenciés suggèrent qu'une progression vers la dédifférenciation survienne dans 10 % de ces tumeurs. Ce phénomène a été observé ou reporté bien plus rarement chez les moins de 21 ans (88).

De plus il a été observé que la croissance des lésions thyroïdiennes des jeunes patients est plus active comparativement à celle de leurs homologues adultes. Elle est principalement déterminée par la TSH. Il est alors suggéré que la TSH joue un rôle de facteur promoteur essentiel chez ces jeunes patients. Ainsi le freinage de la TSH peut contribuer à un meilleur taux de survie dans cette population.

D'un point de vu génétique, des différences ont été rapportées dans la littérature:

- La mutation RET/PTC est retrouvée bien plus fréquemment chez les enfants (dans les tumeurs radio induites ou sporadiques) que chez les adultes, respectivement 70% et 5 à 40%.
- La présence d'ADN non diploïde qui est un facteur de mauvais pronostique est plus fréquente chez l'adulte (48).
- La mutation oncogène RAS est moins fréquente dans les carcinomes papillaires de l'enfance que dans les carcinomes papillaires de l'adulte.

Dans la population adulte, des études ont montré que le risque de récidive est directement relié à la classe de la maladie, incluant les patients qui ont une maladie confinée à la glande thyroïde (classe 1) et ceux qui ont une extension aux ganglions cervicaux (classe II). Il est difficile de démontrer une telle relation entre le stade de la maladie et le risque de récidive chez les moins de 21 ans, du fait probablement du petit nombre de patients dans chaque série et de la difficulté de stadification des patients issus d'études anciennes.

Conclusion

VI. CONCLUSION

Le cancer différencié de la thyroïde chez l’enfant a un pronostic excellent quelque soit le stade. Le traitement qui a été effectué majoritairement dans cette étude associe une thyroïdectomie totale avec au minimum un curage central puis est complété par une ira thérapie dans quelque cas. Rétrospectivement, cette séquence thérapeutique ramène un taux excellent de survie sans récidive comparativement aux données de la littérature. Cette séquence thérapeutique réalisée par un chirurgien entraîné semble donc apporter les meilleures chances à ces patients, dans l'attente de facteurs pronostiques biologiques fiables qui permettront peut être une désescalade thérapeutique pour certains.

Résumés

RESUME

Thèse n° : 10 cancer différencié de la thyroïde chez l’enfant

Auteur Mlle ENNAKR Imane

Mots clés : cancer-thyroïde-différencié-enfant

Le cancer différencié de la thyroïde est une maladie rare chez l'enfant et l'adolescent, le plus souvent de type histologique papillaire.

Les caractéristiques et le stade tumoral sont généralement plus avancés au diagnostic que dans la population adulte (extension extra thyroïdienne, multifocalité, envahissement ganglionnaire et métastases pulmonaires). Le pronostic à long terme est excellent (faible mortalité). Le traitement standard est controversé. Le coeur du problème est la balance entre le risque de récidives (20 à 40%) suite à un traitement chirurgical partiel et celui de voir apparaître des complications thérapeutiques à type "d'hypoparathyroïdie et de paralysie récurrentielle (10-15%) après un geste incluant une thyroïdectomie totale et un curage.

Ce travail s'appuie sur deux parties. La revue de la littérature des séries publiées de plus de dix patients et cette expérience rétrospective au service de chirurgie infantile à l’hôpital d’enfant de rabat de 6 patients.

La thyroïdectomie totale avec au minimum un curage du compartiment central complété par une ira thérapie est le traitement le plus efficace. Le taux de complications est faible entre les mains d'un chirurgien expérimenté.

ABSTRACT

Thesis n°10 differentiated thyroid carcinoma in child

Author : ENNAKR Imane

Key words: cancer-thyroid-differentiated- child

Thyroid carcinoma in childhood has a low incidence; the most common is the papillary thyroid carcinoma. The treatment is still contra versed.

Tumoral staging is advanced, compares to adults patients (multifocal disease, pulmonary metastases, tumor characteristics, lymph node metastasis).

The thyroid carcinoma has a good prognosis with a low mortality rate.

The optimal treatment for children and adolescents with papillary thyroïd carcinoma is still debated.

However such agressive treatment is associated with an increased risk of surgical complications including hypocalcemia and dommage to the recurrent laryngeal nerve (10-15%). A less agressive treatment is associated with a higher risk of recurrence (20-40%).

Our work is a retrospective study about 7 patients treated in our service.

Treatment consested of a total thyroidectomy with lymph node dissections out and I 131 after initial surgery were realised.

Surgery complications are lower for surgeons with a long experience.

ملخص

أطروحة رقم 10: ورم الغدة الدرقية المتباين عند الطفل.
من طرف: إيمان النقر
الكلمات الأساسية: ورم ـ الغدة الدرقية ـ متباين ـ الطفل

ورم الغدة الدرقية المتباين مرض نادر عند الطفل والمراهق، غالبا من نوع حليمي. خصائص ومرحلة تكون هذا الورم هما في العموم أكثر تقدما عند التشخيص بالنسبة للساكنة البالغة، (تمديد خارج الدرق ، تعدد البؤر،انثيال عقدي ونقائل رئوية)الإنذار على المدى البعيد يبقى ممتاز و معدل الوفيات ضعيف .علاج هذا الداء متعدد الطرق .المشكل مطروح بين وجود خطر عودة المرض (20 إلى40 %) أمام علاج جراحي نسبي ,وظهور مضاعفات المداواة كقصور الدرقيات وشلل العصب الراجع(10 -15%) بعد استئصال الدرقية والعقد.

عملنا يرتكز على جزئين : المراجع الأدبية المنشورة التي تحتوي على أكثر من 10مرضى من ناحية وخبرتنا الاستعادية داخل مصلحة جراحة الأطفال في مستشفي الأطفال بالرباط بستة مرضى، من ناحية أخرى.

استئصال الغدة الدرقية بأكملها مع استئصال الحيز المركزي من العقد على الأقل وإنهاء العلاج بالمداواة باليود المشع يبقى هو العلاج الأكثر نجاعة.

بينما نسبة المضاعفات بعد الجراحة تظل ضعيفة في يد جراح متمرن.

Bibliographie

[1] **J.R TRAVAGLI, A.F. CAILLEUX, B. CAILLOU, E. BAUDIN, I-. DE VATHAIRE, M.SCHLUMBERGER**

J Pédiatre Puériculture 2002 ; 15 : 195-8 2002 éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

[2] **ECH-CHARRAQ I, BEN N.**

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant (à propos de 9 cas). Médecine Nucléaire (2009), doi:10.1016/j.mednuc.2009.05.007

[3] **S. CAUSERET A, J.C. LIFANTE A, F. BORSON-CHAZOT B, F.VARCUS A, N. BERGER C, J.-L. PEIX**

Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent : stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique.

2004 Publié par Elsevier SAS. doi:10.1016/j.anchir.2004.04.013

[4] **P.TRAN BA HUY**

Thyroïdectomie 2004 Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS

[5] **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 E.O.R.T.C. Thyroid

Cancer Cooperative Group. Eur J Cancer 1979. 15(8):1033-1041.

[6] TUBIANA M, SCHLUMBERGER M, ROUGIER P, LAPLANCHE A, BENHAMOU E, GARDET P ETAL.

Long-term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer 1985. 55(4) :794-804.

[7] MAZZAFERRI EL, JHIANG SM.

Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994. 97(5):418-428.

[8] MAZZAFERRI EL.

Papillary thyroid carcinoma: factors influencing prognosis and current therapy. Semin

Onco11987. 14(3) :315-332.

[9] YVES CHAQUINS

Anatomie du corps thyroïde 1997 Elsevier SAS

[10] GILLILAND FD, HUNT WC, MORRIS DM, KEY CR.

Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973-1991.

Cancer 1997. 79(3):564-573.

[11] GORLIN JB, SALLAN SE.

Thyroid cancer in childhood. Endocrinol Metab Clin North Am 1990. 19(3):649-662.

[12] GEORGE H. SACORAFAS, JOHN GIOTAKIS, VANIA STAFYLA

Papillary thyroïd microcarcinoma : A surgical perspective ; cancer treatment reviews (2005) 31, 423-438.

[13] MCCONAHEY WM, HAYID, WOOLNER LB ET AL.

Papillary thyroïd cancer treated at the mayo clinic : mayo clinic proc 1986; 61: 978-96

[14] GIROUX M, SAINT-VIL D, DESJARDINS JG.

Le traitement chirurgical des pathologies thyroïdiennes chez l'enfant. Ann Chir 1997.

51(8) :835-838.

[15] SAMAAN NA, MAHESHWARI YK, NADER S, HILL CS, JR., SCHULTZ PN, HAYNIE TP ET AL.

Impact of therapy for differentiated carcinoma of the thyroid: an analysis of 706 cases. J Clin Endocrinol Metab 1983. 56(6):1131-1138.

[16] SAMUEL AM, SHARMA SM.

Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents. Cancer 1991.67(8):2186-2190.

[17] HARACH HR, WILLIAMS ED.

Childhood thyroid cancer in England and Wales. Br J Cancer 1995. 72(3):777-783.

[18] GREENLEE RT, HILL-HARMON MB, MURRAY T, THUN M. CANCER STATISTICS, 2001. CA

Cancer J Clin 2001. 51(1) :15-36.

[19] DESJARDINS JG, BASS J, LEBOEUF G, DI LORENZO M, LETARTE J, KHAN AH ET AL. A

twenty-year experience with thyroid carcinoma in children. J Pediatr Surg 1988.

23(8):709-713.

[20] MILLMAN B, PELLITTERI PK.

Thyroid carcinoma in children and adolescents. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995. 121(11) :1261-1264.

[21] MILLER JM. THYROID CARCINOMA. J PEDIATR

1968. 73(4):645-646.

[22] BRUYERE A, DAVID M, JAUBERT DB, BRUNAT-NENTIGNY M, GILLY J, FREYCON F.

Le cancer du corps thyroïde chez l'enfant, quatorze observations. Presse Med 1984.13(10):601-605.

[23] HAY ID, BERGSTRALH EJ, GOELLNER JR, EBERSOLD JR, GRANT CS.

Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic seoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940through 1989. Surgery 1993. 114(6):1050-1057.

[24] RAAB SS, SILVERMAN JF, ELSHEIKH TM, THOMAS PA, WAKELY PE.

Pediatrie thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. Pediatries 1995. 95(1) :46-49.

[25] GREEN DM, EDGE SB, PENETRANTE RB, BAKSHI S, SHEDD D, ZEVON MA.

ln situ breast carcinoma after treatment during adolescence for thyroid cancer withradioiodine. Med Pediatr Oncol 1995. 24(2):82-86.

[26] FRANKENTHALER RA,GOEPFERT H, SMITH RJH

Papillary and follicula carcinoma of the thyroïd in children and adolescents. Thyroïd disease : endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy 1990; chapter 31: 553-561

[27] ZIMMERMAN D, HAY ID, GOUGH IR, GOELLNER JR, RYAN JJ, GRANT CS, MCCONAHEY WM :

papillary thyroïd carcinoma in children and adults: long term follow up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. Surgery 1988; 104 : 1157-1166

[28] SCHLUMBERGER M. :THYROID TUMORS. 2003.

[29] DOTTORINI ME, VIGNATI A, MAZZUCCHELLI L, LOMUSCIO G, COLOMBO L.

Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: a 37-year experience in 85 patients. J Nucl Med 1997. 38(5) :669-675.

[30] FARAHATI J, PARLOWSKY T, MADER U, REINERS C, BUCSKY P.

Differentiated thyroid cancer ,in children and adolescents. Langenbecks Arch Surg 1998. 383(3-4) :235-239.

[31] ACHARYA S, SARAFOGLOU K, LAQUAGLIA M, LINDSLEY S, GERALD W, WOLLNER N ET AL.

Thyroid neoplasm's after therapeutic radiation for malignancies during childhood or adolescence. Cancer 2003. 97(10):2397-2403.

[32] WINSHIP T, ROSVOLL RV.

Childhood thyroid carcinoma. Cancer 1961. 14:734-743.

[33] DUFTY BJ, JR., FITZGERALD PJ.

Thyroid cancer in childhood and adolescence; a report on 28 cases. Cancer 1950. 3(6) :1018-1032.

[34] MEHTA MP, GOETOWSKI PG, KINSELLA TJ.

Radiation induced thyroid neoplasms 1920 to 1987: a vanishing problem? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989. 16(6) :1471-1475.

[35] HANCOCK SL, COX RS, MCDOUGALL IR.

Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. N Engl J Med 1991. 325(9) :599-605.

[36] SHELINE GE, LINDSAY S, MCCORMACK KR, GALANTE M.

Thyroid nodules occurring late after treatment of thyrotoxicosis with radioiodine. J Clin

Endocrinol Metab 1962. 22 :8-18.

[37] WEMEAU JL, CARON P, HELAL N, BALRAC L, LEENHARDT Y, MALTHIERY M, MISRAHI P, NICCOLI –SIRE J, ORGIAZZI B, ROUSSET JL, SADOUL M.

Thyroïde et tchernobyl. Annales d'endocrinologie 2001, 62 : 5 ,4 .

[38] WEMEAU JL, CARON P, SCHWARTZ C. ET AL.

The journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002; 87 ; (10) : 4928-4934

[39] CARDITELLO A.

Thyréopathies nodulaires. J Chir. (Paris). 1990, 127, (6-7) : 330-333.

[40] LOCHAM A, LOPPICH 1, HECKER W, KNORR D, SCHWARZ HP.

Thyroid carcinoma in childhood: management and fol1ow up-of Il cases. Eur 1 Pediatr

1994. 153(1) :17-22.

[41] TALLROTH E, BACKDAHL M, EINHOM J, LUNDELL G, LOWHAGEN T, SILFVERSWARD C.

Thyroid carcinoma in children and adolescents. Cancer 1986. 58(10) :2329-2332.

[42] MASSIMINO M, GASPARINI M, BALLERINI E, DEL BO R.

Primary thyroid carcinoma in children: a retrospective study of 20 patients. Med Pediatr Oncol 1995. 24(1) :13-17.

[43] CAUSERET S, LIFANTE JC, BORSON-CHAZOT F, VARCUS F, BERGER N, PEIX JL.

Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent: stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique. Ann Chir 2004. 129(6-7) :359-364.

[44] ARICI C, ERDOGAN 0, ALTUNBAS H, BOZ A, MELIKOGLU M, KARAYALCIN B ET AL.

Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. Clinical characteristics, treatment and outcome of 15 patients. Horm Res 2002. 57(5-6) :153-156.

[45] BROWN CL.

Pathology of the cold nodule. Clin Endocrinol Metab 1981. 10(2) :235-245.

[46] MILLER LM, HAMBURGER JI, KINI SR.

Thyroid needle biopsy. Arch Intem Med 1985. 145(4) :764-765.

[47] MCCALL A, LAROSZ H, LAWRENCE AM, PALOYAN E.

The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiters.

Surgery 1986.100(6) :1128-1132.

[48] ZIMMERMAN D, HAY ID, GOUGH IR, GOELLNER JR, RYAN JJ, GRANT CS ET AL.

Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. Surgery 1988. 104(6):1157-1166.

[49] CECCARELLI C, PACINI F, LIPPI F, ELISEI R, ARGANINI M, MICCOLI P ET AL.

Thyroid cancer in children and adolescents. Surgery 1988. 104(6) :1143-1148.

[50] LANDAU D, VINI L, A'HEM R, HARMER C.

Thyroid cancer in children: the Royal

Marsden Hospital experience.Eur 1 Cancer 2000. 36(2) :214-220.

[51] ZOHAR Y, STRAUSS M, LAURIAN N.

Adolescent versus adult thyroid carcinoma. Laryngoscope 1986. 96(5) :555-559.

[52] HAMESS LK, THOMPSON NW, MCLEOD MK, PASIEKA LL, FUKUUCHI A. DIFFERENTIATED

thyroid carcinoma in children and adolescents. World 1 Surg 1992. 16(4) :547-553.

[53] HARPESS LK, THOMPSON NW, NISHIYAMA RH.

Childhood thyroid carcinoma. Arch Surg 1971. 102(4) :278-284.

[54] TRAVAGLI LP, DE VATHAIRE F, CAILLOU B, SCHLUMBERGER M.

[Treatment of differentiated thyroid cancers in children. Study and follow-up of a series of 130 cases 'at the Gustave-Roussy Institute]. Ann Endocrinol (Paris) 1997.58(3) :254-256.

[55] TRAVAGLI LP, DE VATHAIRE F, CAILLOU B, SCHLUMBERGER M.

[Treatment of differentiated thyroid cancers in children. Study and follow-up of a seriesof 130 cases 'at the Gustave-Roussy Institute]. Ann Endocrinol (Paris) 1997.58(3) :254-256.

[56] WELCH DINAUER CA, TUTTLE RM, ROBIE DK, MCCLELLAN DR, FRANCIS GL.

Extensive surgery improves recurrence-free survival for children and young patientswith class 1 papillary thyroid carcinoma. J Pediatr Surg 1999. 34(12) :1799-1804.

[57] HAVEMAN LW, VAN TOI KM, ROUWE CW, PIERS DA, PLUKKER LT.

Surgical experience in children with differentiated thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol 2003. 10(1) :15-20.

[58] SCHLUMBERGER M, DE VATHAIRE F, TRAVAGLI LP, VASSAL G,LEMERLE L,PARMENTIERC ET AL.

Differentiated thyroid carcinoma in childhood: long term follow-up of 72 patients. 1Clin Endocrinol Metab 1987. 65(6) :1088-1094.

[59] GOEPFERT H, DICHTEL WJ, SAMAAN NA.

Thyroid cancer in children and teenagers. Arch Otolaryngoll984. 110(2) :72-75.

[60] WINSHIP T, ROSVOLL RV.

Cancer of the thyroid in children. Proc Nat! Cancer Conf 1970. 6 :677-681.

[61] SAMUEL AM, SHARMA SM.

Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents. Cancer 1991. 67(8) :2186-2190.

[62] FRANKENTHALER RA, SELLIN RV, CANGIR A, GOEPFERT H.

Lymph no de metastasis from, papillary-follicular thyroid carcinoma in young patients. Am J Surg 1990. 160(4) :341-343.

[63] NEWMAN KD, BLACK T, HELLER G, AZIZKHAN RG, HOLCOMB GW, III, SKLAR C ET AL.

Differentiated thyroid cancer: determinants of disease progression in patients <21 years of age at diagnosis: a report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. Ann Surg 1998. 227(4) :533-541.

[64] CLASSIFICATION OMS 2004

[65] LA QUAGLIA MP, CORBALLY MT, HELLER G, EXELBY PR, BRENNAN MF.

Recurrence and morbidity in differentiated thyroid carcinoma in children. Surgery 1988.

104(6) :1149-1156.

[66] PEIX JL, MABRUT JY, VAN BOX SP, BERGER N.

Cancer Thyroïdien chez l'enfant et l'adolescent. Aspects cliniques, problèmes diagnostiques et thérapeutiques paticuliers. Ann Endocrinol (Paris) 1998. 59(2) :113-120.

[67] WELCH DINAUER CA, TUTTLE RM, ROBIE DK, MCCLELLAN DR, SVEC RL, ADAIR C ET AL.

Clinical featuresassociated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. Clin Endocrinol (Oxf) 1998. 49(5) :619-628.

[68] HALLWIRTH U, FLORES 1, KASERER K, NIEDERLE B.

Differentiated thyroid cancer in children and adolescents: the importance of adequate surgery and review of literature. Eur 1 Pediatr Surg 1999. 9(6) : 359-363.

[69] LARZAB B, HANDKIEWICZ LD, WLOCH 1, KALEMBA B, ROSKOSZ 1, KUKULSKA A ET AL.

Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. Eur 1 Nucl Med 2000. 27(7) :833-841.

[70] ALESSANDRI AL, GODDARD KL, BLAIR GK, FRYER CL, SCHULTZ KR.

Age is the major determinant of recurrence in pediatrie differentiated thyroid carcinoma. Med Pediatr Oncol 2000. 35(1) :41-46.

[71] GRIGSBY PW, GAI-OR A, MICHALSKI LM, DOHERTY GM.

Childhood and adolescent thyroid carcinoma. Cancer 2002. 95(4) :724-729.

[72] KOWALSKI LP, GONCALVES FL, PINTO CA, CARVALHO AL, DE CAMARGO B.

Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003. 129(7) :746-749.

[73] VAN SANTEN HM, ARONSON DC, VULSMA T, TUMMERS RF, GEENEN MM, DE VIJL.DER 11 ET AL.

Frequent adverse events after treatment for childhood-onset differentiated thyroid carcinoma: a single institute experience. Eur J Cancer 2004. 40(11) :1743-1751.

[74] CHOW SM, LAW SC, MENDENHALL WM, AU SK, YAU S, MANG 0 ET AL.

Differentiated thyroid carcinoma in childhood and adolescence-clinical course and role of radioiodine. Pediatr Blood Cancer 2004. 42(2) :176-183.

[75] L. LEENHARDT ET AL.

Cancers de la thyroïde ; 10.1016/j.emcend.2005.10-008-A-50.

[76] CERLETTY LM, GUANSING AR, ENGBRING NH, HAGEN TC, KIM HL, SHETTY KR ET AL.

Radiation-related thyroid carcinoma. Arch Surg 1978. 113(9) :1072-1076.

[77] FLEMING ID, BLACK TL, THOMPSON EL, PRATT C, RAO B, HUSTU O.

Thyroid dysfunction and neoplasia in children receiving neck irradiation for cancer.

Cancer 1985. 55(6) :1190-1194.

[78] BRINK JS, VAN HEERDEN JA, MCIVER B, SALOMAO DR, FARLEY DR, GRANT CS ET AL.

Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: long-term prognosis.Surgery 2000. 128(6) :881-886.

[79] NIS EXPRESSION IN THYROID CANCER: ASCO 20, 2000.

[80] PATEL A, JHIANG S, DOGRA S, TERRELL R, POWERS PA, FENTON C ET AL.

Differentiated thyroid carcinoma that express sodium-iodide symporter have a luwerrisk of recurrence for children and adolescents. Pediatr Res 2002.52 (5) :737-744.

[81] BOTTARO DP, RUBIN JS, FALETTO DL, CHAN AM, KMIECIK TE, VANDE WOUDE GF ET AL.

Identification of the hepatocyte growth factor receptor as the c-met protooncogene product. Science 1991. 251(4995) :802-804.

[82] DI RENZO MF, 01IVERO M, FERRO S, PRAT M, BONGARZONE L, PI10TTI S ET AL.

Overexpression of the c-MET/HGF receptor gene in human thyroid carcinomas.Oncogene 1992. 7(12) :2549-2553.

[83] LIU C, PARK M, TSAO MS.

Overexpression of c-met proto-oncogene but not epidermal growth factor receptor or c-erbB-2 in primary human co10rectal carcinomas_ Oncogene 1992. 7(1) :181-185.

[84] DI RENZO MF, NARSIMHAN RP, 01IVERO M, BRETTI S, GIORDANO S, MEDICO E ET AL.

Expression of the Met/HGF receptor in normal and neoplastic human tissues. Oncogene 1991 ; 6(11) : 1997 - 2003.

[85] SIERK AE, ASKIN FB, REDDICK RL, THOMAS CG, JR.

Pediatrie thyroid cancer. Pediatr Patho1 1990. 10(6) :877-893.

[86] SAMUEL AM, RAJASHEKHARRAO B, SHAH DH.

Pulmonary metastases in children and adolescents with well-differentiated thyroid cancer. J Nucl Med 1998. 39(9):1531-1536.

[87] DANESE D, GARDINI A, FARSETTI A, SCIACCHITANO S, ANDREOLI M, PONTECORVI A.

Thyroid carcinoma in children and adolescents. Eur J Pediatr 1997. 156(3) :190-194.

[88] BUCKWALTER JA, THOMAS CG, FREEMAN JB.

Is childhood thyroid cancer a lethal disease? Ann Surg 1975. 181(5) :632-639.

[89] SYKES AL, GATTAMANENI HR.

Carcinoma of the thyroid in children: a 25-year experience. Med Pediatr Onco1 1997. 29(2) :103-107.

[90] MCCLELLAN DR, FRANCIS GL.

Thyroid cancer in children, pregnant women, and patients with Graves' disease. Endocrinol Metab Clin North Am 1996. 25(1) :27-48.

[91] HUNG W, SARLIS NJ.

Current controversies in the management of pediatrie patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: a review. Thyroid 2002. 12(8) :683-702.

[92] CASARA D, RUBELLO D, SALADINI G, GALLO V, MASSAROTTO G, BUSNARDO B.

Distant metastases in differentiated cancer: long-term results and radioiodine treatment and statistical analysis of prognostic factors in 214 patient. Tumori 1991.77 :432-436.

[93] HUNG W, ANDERSON KD, CHANDRA RS, KAPUR SP, PATTERSON K, RANDOLPH JG ET AL.

Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents. J Pediatr Surg 1992.

27(11) :1407-1709.

[94] KARAGUZEL G, TANYEL FC, BUYUKPAMUKCU N, HICSONMEZ A.

Is there any predictive characteristic for malignancy in thyroid enlargements during childhood? Eur 1 Pediatr Surg. 1996. Apr;6(2):70-74.

[95] CARPI A, FERRARI E, TONI MG, SAGRIPANTI A, NICOLINI A, DI COSCIO G.

Needle aspiration techniques in preoperative selection of patients with thyroid nodules:a long-term study. J Clin Onco1 1996. 14(5) :1704-1712.

[96] SCHEIBLE W, LEOPOLD GR, WOO VL, GOSINK BB.

High-resolution real-time ultrasonography of thyroid nodules. Radiology 1979. 133(2) :413-417.

[97] SIMEONE JF, DANIELS GH, MUELLER PR, MALOOFF, VANSONNENBERG E, HALL DA ET AL.

High-resolution real-time sonography of the thyroid. Radiology 1982. 145(2) :431- 435.

[98] HAYLES AB, KENNEDY RL, BEAHRS OH, WOOLNER LB.

Carcinoma of the thyroid gland in children. AMA Am J Dis Chi Id 1975. 90(6) :705-715.

[99] PALTIEL HJ, SUMMERVILLE DA, TREVES ST :

Iodine-123 scintigraphy in the evaluation of pediatric thyroïd disorders: a ten years experience. Pediatr radiol 1992 ; 22: 251-256

[100] FISHER DA:

Thyroïd nodules in childhoold and their management. J pediatr 1976; 89 : 866-868

[101] SILVERMAN SH, NUSSBAUM M, RAUSEN AR

Thyroïd nodules in children : a ten years experience at one institution. Mt Sinai J Med 1979 ; 46 : 460 -463

[102] MCCALL A, LAROSZ H, LAWRENCE AM, PALOYAN E.

The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiters.Surgery 1986.100(6) :1128-1132.

[103] VASSILOPOULOU-SELLIN R, KLEIN MJ, SMITH TH, SAMAAN NA, FRANKENTHALER RA, GOEPFERT H ET AL.

Pulmonary metastases in children and young adults with differentiated thyroid cancer. Cancer 1993.71(4) :1348-1352.

[104] GIUFFRIDA D, SCOLLO C, PELLEGRITI G, LAVENIA G, LURATO MP, PEZZIN V ET AL.

Differentiated thyroid cancer in children and adolescents. 1 Endocrinol Invest 2002. 25(1) :18-24.

[105] WU Y.

Cancers différenciés de la thyroïde chez les enfants et les adolescents. Ann Chir 2001. 126(10) :977-980.

[106] ROBBINS KT, MEDINA JE, WOLFE GT, LEVINE PA, SESSIONS RB, PRUET CW.

Standardizing neck dissection terminology. OfficiaI report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991. 117(6) :601-605.

[107] CLARK OH, DUH QY.

Thyroid cancer. Med Clin North Am 1991. 75(1) :211-234.

[108] LOH KC, GREENSPAN FS, GEE L, MILLER TR, YEO PP.

Pathological tumor-nodemetastasis (pTNM) staging for papillary and fallicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. J Clin Endocrinol Metab 1997. 82(11) :3553-3562.

[109] CHRW SM, LAW SC, MENDENHALL WM, AU SK, CHAN PT, LEUNG TW ET AL.

Papillary thyroid carcinoma: prognostic factors and the role of radioiodine and external radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002. 52(3) :784-795

[110] MAZZAFERRI EL.

Long-terrn outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma:effect of therapy. Endocr Pract 2000. 6(6) :469-476.

[111] TAYLOR T, SPECKER B, ROBBINS J, SPERLING M, HO M, AIN K ET AL.

Outcome after treatment of high-risk papillary and non-Hurthle-cell follicular thyroid carcinoma. Ann Intern Med 1998. 129(8) :622-627.

[112] FREITAS JE, GROSS MD, RIPLEY S, SHAPIRO B.

Radionuclide diagnosis and therapy of thyroid cancer: current status report. Semin Nucl Med 1985. 15(2) :106-131.

[113] CRILE G, IR.

Endocrine dependency of papillary carcinomas of the thyroid. lAMA 1966. 195(9) :721- 724.

[114] CHEAH WC, ITUARTE PH, SIPERSTEIN AE, DUH QY, CLARK OH.Complications of neck dissection for thyroid cancer. W orld 1 Surg 2002. 26(8) :1013- 1016.

[115] ARICI C, ERDOGAN 0, ALTUNBAS H, BOZ A, MELIKOGLU M, KARAYA1CIN B ET AL.

Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. Clinical characteristics, treatment and outcome of 15 patients. Horm Res 2002. 57(5-6) :153-156.

[116] SKINNER MA, NORTON LA, MOLEY LF, DEBENEDETTI MK, WELLS SA, JR.

Heterotopic autotransplantation of parathyroid tissue in children undergoing total thyroidectomy. 1 Pediatr Surg 1997.32(3) :510-513.

[117] RALL JE, ALPERS JB, LEWALLEN CG, SONENBERG M, BENNAN M, RAWSON RW.

Radiation pneumonitis and fibrosis: a complication of radioiodine treatment of pulmonary metastases from cancer of the thyroid. J Clin Endocrinol Metab 1957. 17(11) :1263-1276.

[118] FRANKLYN JA, MAISONNEUVE P, SHEPPARD M, BETTERIDGE J, BOYLE P.

Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. Lancet 1999. 353(9170) :2111-2115.

[119] WISEMAN JC, HALES IB, JOASOO A.

Two cases of lymphoma of the parotid gland following ablative radioiodine therapy for thyroid carcinoma. Clin Endocrinol (Oxt) 1982. 17(1) :85-89.

[120] LIEL Y.

Preparation for radioactive iodine administration in differentiated thyroid cancer patients. Clinical Endocrinology 2002. 57 :523-527.

[121] DOTTORINI ME, LOMUSCIO G, MAZZUCCHELLI L, VIGNATI A, COLOMBO L.

Assessment of female fertility and carcinogenesis after iodine-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma. J Nucl Med 1995. 36(1) :21-27.

[122] PACINI F, GASPERI M, FUGAZZOLA L, CECCARELLI C, LIPPI F, CENTONI R ET AL.

Testicular function in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. J Nucl Med 1994. 35(9) :1418-1422.

[123] SCHLUMBERGER M, DE VATHAIRE F, CECCARELLI C, DELISLE MJ, FRANCESE C, COUETTE JE ET AL.

Exposure to radioactive iodine-131 for scintigraphy or therapy does not preclude pregnancy in thyroid cancer patients. J Nucl Med 1996. 37(4) :606-612.

[124] KIRK LM, MORT C, GRANT DB, TOUZEL RJ, PLOWMAN N.

The usefulness of serum thyroglobulin in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma in children. Med Pediatr Onco11992. 20(3) :201-208.

[125] SPENCER CA. EDITORIAL:

Challenges of Serum Thyroglobuline (Tg) Measurement in the Presence of Tg Autoantibodies. Journal of clinical Endocrinology & Metabolism 2004. 89(8) :3702-04

[126] TATSCH K, WEBER W, ROSSMÜLLER B, LANGHAMMER H, ZIEGLER S, HAHN K, SCHWAIGER M.

[Nachsorge von Schilddrüsencarcinoma-Patienten mit Htg Anstieg aber fehlender lod- und Sestamibi-Speicherung. Nucl-Med.1996. 35 :A34.

[127] KALICKE T, GRÜNWALD F, BENDER H, BIERSACK HL.

Clinical indications for the use of Fluorine -18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomographie in Thyroid cancer. Clinical Positron Imaging 1998. 1(3) :193-199.

[128] FREUDENBERG LS, ANTOCH G, LENTZEN W, PINK R, GORGES R, MÜLLER SP, BOCKISH A, DEBATIN LF, BRANDAU W.

Value of 124I-PET/CT in staging of patients with differentiated thyroid cancer. Eur Radio 2004. ; 101007/s00330-004-2350-0.

[129] MAZZAFERRI

EL.An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. Thyroid 1999. 9(5) :421-427.

[130] TRAVAGLI LP, CAILLEUX AF, RICARD M, BAUDIN E, CAILLOU B, PARMENTIER C ET AL.

Combination of radioiodine (1311) and probe-guided surgery for péfsistent or recurrent thyroid carcinoma. 1 Clin Endocrinol Metab 1998. 83(8) :2675-2680.

[131] KUHEL WI, WARD RF.

Thyroid cancer in children. Lancet 1995. 346(8977):719-720.

[132] POWERS PA, DINAUER CA, TUTTLE RM, FRANCIS GL.

The MACIS score predlcts the clinical course of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents. 1 Pediatr Endocrinol Metab 2004. 17(3) :339-343

[133] TROVATO M, VILLARI D, BARTOLONE L, SPINELLA S, SIMONE A, VIOLI MA ET AL.

Expression of the hepatocyte growth factor and c-met in normal thyroid, non neoplastic, and neoplastic nodules. Thyroid 1998. 8(2) :125-131.

[134] H.MONPEYSEN, J.TRAMALLONI.

Echographie de la thyroïde. Endocrinologie – nutrition [10-002-F-15]

2006 Elsevier SAS.

Serment

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dés la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم
أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضي هدفي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

10أطروحة رقم: سنـة : 2010

ورم الغدة الدرقية المتباين عند الطفل
بصدد 6 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :.....

من طرف

الآنسة : إيمان النقر

المزدادة في 09 ماي 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم – الغدة الدرقية – المتباين – الطفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: محمد نجيب بنحماموش — **رئيس**
أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: منير كسرا — **مشرف**
أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

السيد: أحمد كوزي
أستاذ في طب الأطفال

السيد: عبد الحق مبارك
أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

السيد: محمد العبسي
أستاذ مبرز في الجراحة العامة

أعضاء