

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 22

Les cancers differencies de la thyroïde :

Etude retrospective a propos de 60 cas
Service d'endocrinologie et de diabetologie
Chu ibn sina / rabat

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme Bouchra ZHARI

Née le 10 Octobre 1985 à Casablanca

**Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine**

MOTS CLES: Cancers thyroïdiens – Echographie thyroïdienne – Cytoponction thyroïdienne
– Iode 131 - Thyroglobuline.

JURY

Mr. A. BELKOUCHI

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. A. CHRAÏBI

Professeur d'Endocrinologie
et Maladies Métaboliques

RAPPORTEUR

Mme. M. ÇAOUI

Professeur de Médecine Nucléaire

Mr. A. JALIL

Professeur de Chirurgie Générale

Juges



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek 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 étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

11. Mai et Novembre 1982
12. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
13. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
14. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
15. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
16. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

17. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
18. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie
19. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
20. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie
21. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine Cardiologie

Décembre 1984

22. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
23. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
24. Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
25. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
26. Pr. NAJI M'Barek * Immuno-Hématologie
27. Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

28. Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie
29. Pr. BENS Aid Younes Pathologie Chirurgicale
30. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie
31. Pr. IHRAI Hssain * Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
32. Pr. IRAQI Ghali Pneumo-phtisiologie
33. Pr. KZADRI Mohamed Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

34.	Pr. AJANA Ali	Radiologie
35.	Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
36.	Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
37.	Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
38.	Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
39.	Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
40.	Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
41.	Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
42.	Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
43.	Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
44.	Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

45.	Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
46.	Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
47.	Pr. FAIK Mohamed	Urologie
48.	Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
49.	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

50.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
51.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
52.	Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
53.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
54.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
55.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
56.	Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	Pédiatrique
57.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
58.	Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
59.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
60.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
61.	Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
62.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
63.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

64.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
65.	Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
66.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
67.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
68.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
70.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
71.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
72.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
73.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
75.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
76.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
77.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
78.	Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
79.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
80.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
81.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
82.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
83.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
84.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimiéthérapeutique

Décembre 1992

85.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
87.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
88.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
89.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
90.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
91.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
92.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
93.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
94.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
95.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
96.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
97.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
98.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
99.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
100.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

101. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
102. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
103. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
104. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
105. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
106. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
107. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
108. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies
Métaboliques	
109. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
110. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
111. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
112. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
113. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
114. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
115. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
116. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
117. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
118. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
119. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
120. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
121. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
122. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
123. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
124. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
125. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
126. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
127. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

128. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
129. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
130. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
131. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
132. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
133. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
134. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
135. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
136. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
137. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
138. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
139. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
140. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
141. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

142. Mars 1995
143. Pr. ABOUQUAL Redouane Réanimation Médicale
144. Pr. AMRAOUI Mohamed Chirurgie Générale
145. Pr. BAIDADA Abdelaziz Gynécologie Obstétrique
146. Pr. BARGACH Samir Gynécologie Obstétrique
147. Pr. BEDDOUCHE Amokrane* Urologie
148. Pr. BENZAZZOUZ Mustapha Gastro-Entérologie
149. Pr. CHAARI Jilali* Médecine Interne
150. Pr. DIMOU M'barek* Anesthésie Réanimation
151. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* Anesthésie Réanimation
152. Pr. EL MESNAOUI Abbas Chirurgie Générale
153. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila Oto-Rhino-Laryngologie
154. Pr. FERHATI Driss Gynécologie Obstétrique
155. Pr. HASSOUNI Fadil Médecine Préventive, Santé
Publique et Hygiène
156. Pr. HDA Abdelhamid* Cardiologie
157. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed Urologie
158. Pr. IBRAHIMY Wafaa Ophtalmologie
159. Pr. MANSOURI Aziz Radiothérapie
160. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia Ophtalmologie
161. Pr. RZIN Abdelkader* Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
faciale
162. Pr. SEFIANI Abdelaziz Génétique
163. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali Réanimation Médicale
- Décembre 1996
164. Pr. AMIL Touriya* Radiologie
165. Pr. BELKACEM Rachid Chirurgie Pédiatrie
166. Pr. BELMAHI Amin Chirurgie réparatrice et plastique
167. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim Ophtalmologie
168. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan Chirurgie Générale
169. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* Parasitologie
170. Pr. GAOUZI Ahmed Pédiatrie
171. Pr. MAHFOUDI M'barek* Radiologie
172. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid Chirurgie Générale
173. Pr. MOHAMMADI Mohamed Médecine Interne
174. Pr. MOULINE Soumaya Pneumo-phtisiologie
175. Pr. OUADGHIRI Mohamed Traumatologie-Orthopédie
176. Pr. OUZEDDOUN Naima Néphrologie
177. Pr. ZBIR EL Mehdi* Cardiologie
- Novembre 1997
178. Pr. ALAMI Mohamed Hassan Gynécologie-Obstétrique
179. Pr. BEN AMAR Abdesselem Chirurgie Générale

180. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
181. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
182. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
183. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
184. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
185. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
186. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
187. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
188. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
189. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
190. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
191. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
192. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
193. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
194. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
195. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
196. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
197. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	GynécologieObstétrique

Novembre 1998

198. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
199. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
200. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
201. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
202. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
203. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
204. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
205. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
206. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

207. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
208. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
209. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

210. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
211. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
212. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
213. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
214. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
215. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
216. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
217. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale

- | | |
|---------------------------------|--------------------------|
| 218. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-ptisiologie |
| 219. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 220. Pr. EL OTMANYAzzedine | Chirurgie Générale |
| 221. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 222. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 223. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 224. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 225. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| 226. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 227. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 228. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | MédecineInterne |

Novembre 2000

- | | |
|--------------------------------------|----------------------------|
| 229. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| 230. Pr. AIT OURHROUI Mohamed | Dermatologie |
| 231. Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| 232. Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| 233. Pr. BENCHEKROUN Nabih | Ophtalmologie |
| 234. Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| 235. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| 236. Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |
| 237. Pr. EL IDGHIRI Hassan | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 238. Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| 239. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| 240. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies |
| Métaboliques | |
| 241. Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |
| 242. Pr. LACHKAR Azzouz | Urologie |
| 243. Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| 244. Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| 245. Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 246. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 247. Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie |
| Maxillo-Faciale | |
| 248. Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Décembre 2001

- | | |
|-----------------------------|------------------------|
| 249. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 250. Pr. AOUAD Aicha | Cardiologie |
| 251. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 252. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 253. Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| 254. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 255. Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-ptisiologie |

256. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
257. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
258. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
259. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
260. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
261. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
262. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
263. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
264. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
265. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
266. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
267. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
268. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
269. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
270. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
271. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
272. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrie
273. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
274. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
275. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
276. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
277. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
278. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrie
279. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
280. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
281. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
282. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
283. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
284. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
285. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
286. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
287. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
288. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
289. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
290. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
291. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
292. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
293. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
294. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

295. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
296. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
297. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie

- | | |
|---|---|
| 298. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| 299. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| 300. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 301. Pr. BENBOUAZZA Karima | Rhumatologie |
| 302. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| 303. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro-Entérologie |
| 304. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| 305. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya | Psychiatrie |
| 306. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| 307. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| 308. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| 309. Pr. EL ALJ Haj Ahmed | Urologie |
| 310. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| 311. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| 312. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| 313. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| 314. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |
| 315. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| 316. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| 317. Pr. IKEN Ali | Urologie |
| 318. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| 319. Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie Orthopédie |
| 320. Pr. KRIOULE Yamina | Pédiatrie |
| 321. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| 322. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| 323. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| 324. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |
| 325. Pr. MOUSTAINE My Rachid | Traumatologie Orthopédie |
| 326. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 327. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 328. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 329. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 331. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 332. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 333. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 334. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |
| 335. Pr. ZRARA Ibtisam* | Anatomie Pathologique |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|-----------------------------|-----------------------|
| 336. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 337. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 338. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 339. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 340. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 341. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 342. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo- |
| faciale | |
| 343. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 344. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 345. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 346. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 347. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 348. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 349. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 350. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 351. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 352. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 353. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 354. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 355. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 356. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 357. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 358. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 359. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 360. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 361. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 362. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| 363. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 364. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 365. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 366. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 367. Pr. AMAR Yamama | Néphrologie |
| 368. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 369. Pr. AZIZ Nouredine* | Radiologie |
| 370. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 371. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 372. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo- |
| Faciale | |
| 373. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 374. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 375. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 376. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 377. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |

378. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
379. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
380. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
381. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
382. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
383. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
384. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
385. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
386. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
387. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
388. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
389. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
390. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
391. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie

450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 hygiène
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL

489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *
Mars 2009

Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamyia
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

"La vie des grands hommes nous rappelle que nous aussi nous pouvons rendre notre vie sublime, et laisser derrière nous, après la mort, des empreintes sur le sable du temps."

[Henri Longfellow]
[Extrait de Un psaume de vie]



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 ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours
encouragé
Je dédie cette thèse...

A mon très cher père ;

Mon expression me trahit devant ta grandeur, ta prestance, ta force, Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Merci « Babi » d'avoir tout fait pour tes enfants, d'avoir répondu à nos caprices, et surtout de m'avoir permis de faire mes études dans les meilleures conditions.

On m'a toujours dit que je dois être fière de t'avoir comme père, oui tu es le grand homme de ma vie ;

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites, et ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et mon bien être.

, et je te déclare que je te dois ce que je suis devenue et ce que je deviendrais.

Merci d'avoir été tout simplement mon papa, que dieu te garde pour nous protéger et nous chérir.

A ma très chère mère ;

Tu es ma source d'inspiration, tu es le sourire au fond de mes tristesses, tu es le grand cœur qui m'aime sans répit sans demander de retour, tu es ma joie, tu es mon soleil !

Merci « Mami » d'avoir sacrifié pour que je sois une fille heureuse, d'avoir effacé mes peines, d'avoir veillé sur moi quand j'étais petite, malade, et même grande et à chaque fois que j'avais besoin de toi.

Tu as su être la mère tendre et attentionnée, la mère courageuse et dure, l'amie et la confidente, tu as su m'enseigner ainsi qu'à mes frères le savoir vivre et la force d'affronter les soucis.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Je souhaite, chers parents, que mon travail vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs, vos sacrifices et votre dévouement et j'espère avoir été digne de votre confiance.

Puisse Dieu vous garder et vous procurer santé et longue vie, pour que vous continuiez à éclaircir mon chemin.

A ma seconde mère, Tati DIJA ;

Merci mon Dieu de me donner la chance d'avoir une seconde mère, si tendre, si aimante et si compréhensive.

Tu as été pour moi, l'exemple à suivre, une générosité, un courage et une persévérance continue, tu m'as toujours éclairci le chemin, aidé dans les moments de crises, et aimé inconditionnellement.

Merci ma Tati, pour ce que tu as été, tu es, et tu seras nchalah.

**A la mémoire de mes grands
parents ;**

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur ensemble et pour vous exprimer tout mon respect. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

A ma grand-mère paternelle ;

Que dieu lui réserve santé et paix.

**A mes petits amours éternels, ma sœur
Ibtissam,
et mon frère Amine ;**

La douce Kiki, la dure Kiki, la grande Kiki, tu es ma petite sœur chérie, l'attentionnée, la généreuse, la romantique discrète et rebelle, ta présence me comble et égale ma vie. Merci ma sœur pour ton soutien infini.

Et toi Mimine, tu es ma joie de vivre, mes fous rires quand je suis triste, le junior de la famille ZHARI ; ta présence et ton charisme font de toi une personne exceptionnelle à un charme démesuré. Merci petit frère de m'aimer à ton style, de me respecter, de te recourir à moi à chaque fois que tu as besoin de protection, je suis fière de toi.

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte, ainsi que l'attachement qui nous unit, je vous souhaite du bonheur et du succès dans

toute votre vie, et je vous dédie mon travail avec mon inconditionnel amour.

A mon mari, mon amour Yasser ;

C'est avec tout l'amour et l'admiration que je te dédie mon chéri, ce travail, qui n'aurait pas vu le jour sans ton soutien et tes conseils.

Toutes les expressions me paraissent insuffisantes pour te décrire ou t'exprimer mon amour passionnel, ma fascination et mon respect pour toi.

Tu es pour moi à la fois, un époux, un père, un frère, et surtout mon bébé. Tu es tout !

Ta douceur et ta virilité, ta compréhension et ta générosité, ton amour et ta jalousie, ta force, autant de qualités que je ne saurais cité en entier, et qui font de toi un mari exemplaire avec qui je voudrais passer toute ma vie, vieillir à ses cotés,

fonder une famille avec lui, et découvrir les plaisirs cachés de la vie avec détermination et optimisme.

Tu es la lueur qui a illuminé mon esprit, le soleil qui a réchauffé mon existence, la raison qui me guide et protège, et le cœur immense qui m'aime sans cesse.

Que dieu bénisses notre amour et notre union.

A mon adorable cousine Laila ;

Tu es la personne la plus douce, la plus galante, la plus affectueuse que j'ai connue.

Tu m'as toujours inspiré par ta force en ta douceur, ta combativité en ton art, et par ta confiance en toi. Tu es pour moi une orchidée que j'admirerais toujours avec la même fascination.

Ton soutien énorme, tes conseils précieux ont toujours guidés ma voie.

Merci chère cousine de m'avoir protégé et d'avoir été pour moi la grande sœur, l'amie...

A mon beau-frère Ismail,

Merci pour tous les sourires que tu m'as offert, pour tout l'amour que tu offre à ma sœur, et pour toute la fierté que nous offre ta présence dans notre vie.

Je te souhaite tout le bonheur du monde, et que tes rêves mêmes les plus fous soit réalité grâce à Dieu.

A mes chers beaux parents

Mohamed Touzani et Sabah Zridy ;

Je remercie Dieu de m'avoir donné une si
belle famille, qui se joint
à ma propre famille, pour agrandir les liens
sacrés de l'humanité.

Je vous remercie pour votre amour et bonté.

Je vous aime et je suis fière de vous.

A ma belle sœur Ouissal,

A mes beaux frères, Marwane et Issam ;

En témoignage de mon amour, et de ma
gratitude,

Pour tout ce que vous êtes pour moi.

Je ne pourrais mesurer la chance de vous
avoir autour de moi

Que dieu vous aide et vous protège dans votre
quête

du bonheur et de la réussite.

A toutes mes tantes et mes oncles,

A tous mes cousins et cousines ;

En témoignage de l'affection que je vous
ai toujours réservé,
de votre précieuse présence dans ma vie, et
de votre soutien.

J'espère que vous trouverez à travers ce
travail l'expression de mes sentiments les
plus chaleureux.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur
et de réussite, et que Dieu nous rendes plus
unis et plus forts que jamais.

A mon amie intime, Firdaous ;

Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, pour sa générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent spéciale et unique. Merci Fifi d'être ce que tu es, merci d'être mon amie.

Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.

A tous mes amis ;

Hasnaa, Meryem, Yassine, Achraf, Amine,
Karam, Youssef Z, Youssef B, Abdessamad,
Zhor, Assad, Fadwa, Nawal, Safaa.

Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous ceux qui ont contribué de
loin
ou de près à l'élaboration de ce
travail,

Avec tous mes remerciements.

A tous mes professeurs et maitres,

Avec tous mes respects et mon
éternelle reconnaissance.



Remerciements

**A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur *A.BELKOUCHI*
Professeur de Chirurgie générale**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

**A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur *A. CHRAIBI*
Professeur d'Endocrinologie et Maladies
métaboliques**

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

**A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur *A. JALIL*
Professeur de Chirurgie générale**

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

**A notre Maître et Juge de thèse
Madame le Professeur *M. ÇAOVI*
Professeur de Médecine nucléaire**

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.

A notre Maître
Monsieur le professeur M. *MRABET*
Professeur de Médecine préventive
Santé publique et Hygiène

Nous vous remercions vivement de nous avoir aidé à l'élaboration de ce travail. Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail.

Nous avons apprécié votre accueil bienveillant dans votre service et vos conseils bien précieux.

Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines n'ont cessé de susciter notre grande admiration.

Veillez trouver ici, l'assurance de nos sentiments les plus respectueux

Au Dr Hinde IRAQUI

Nous vous remercions de votre aide à
l'élaboration
de ce travail, votre soutien était de
grand apport.

Veillez trouver ici l'expression de nos
sincères remerciements.

Liste des abréviations :

CDT	: cancer différencié de la thyroïde
CP	: carcinome papillaire
CV	: carcinome vésiculaire
TG	: thyroglobuline
TSH_{us}	: thyro stimulate hormone ultra sensible
AAT	: anticorps anti thyroglobuline
ATS	: artère thyroïdienne supérieure
ATI	: artère thyroïdienne inférieure
VTS	: veine thyroïdienne supérieure
VTI	: veine thyroïdienne inférieure
ACE	: artère carotide externe
VJI	: veine jugulaire interne
SCM	: sterno cleido mastoïdiens
HT	: hormones thyroïdiennes
CDD	: circonstances de découverte
SX	: signes
CPX	: complications
TDM	: tomodensitométrie
IRM	: imagerie par résonance magnétique
SCE	: scintigraphie du corps entier
TEP	: tomographie par émission de positrons

Plan :

I.INTRODUCTION	1
II.RAPPELS	4
A. Anatomique	5
B. Physiologique	13
C. Classification des CDT	19
III.MATERIEL ET METHODE	22
A. Matériel d'exploitation	23
B. Fiche d'exploitation	24
VI.RESULTATS ET ANALYSE	27
A. Analyse épidémiologique	28
B. Analyse clinique	30
C. Analyse para clinique	32
D. Analyse du traitement	39
E. Surveillance	48
V. DISCUSSION	49
A. Particularités des CDT	50
B. Modalités de leur prise en charge	83
C. Proposition d'un algorithme de prise en charge	119
VI. CONCLUSION	121
VII. RESUMES	125
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	129



Les cancers différenciés de la thyroïde sont des tumeurs malignes qui se développent à partir des cellules épithéliales de la thyroïde, qui ont gardé plusieurs caractéristiques des thyrocytes : sensibilité à la TSH, captation de l'iode, sécrétion de thyroglobuline (par contre ils secrètent très peu d'hormones thyroïdiennes).

Ils prédominent chez l'adulte jeune : âge moyen 45 ans, exceptionnels avant 10 ans, avec une prédominance féminine (sex ratio 3F/1H). Les irradiations cervicales dans l'enfance sont un facteur de risque (d'où l'augmentation du cancer thyroïdien papillaire chez les enfants vivant au voisinage de la centrale de Tchernobyl en 1986) [1].

On distingue les **carcinomes** (>10mm) des **micro carcinomes** (<10mm)

Les cancers différenciés sont au nombre de deux :

- Le **cancer papillaire**, représente 80 à 85 % des cancers thyroïdiens différenciés. Il est lymphophile. C'est un cancer de bon pronostic.

- Le **cancer vésiculaire**, il est hématophile, et donne plus volontiers des métastases pulmonaires et osseuses. Il représente 15 à 20 % des cancers thyroïdiens différenciés.

Chacune de ces deux grandes variétés de cancers peut être subdivisée en formes histologiques plus précises dont certaines ont un pronostic plus péjoratif [2].

Les cancers de la thyroïde sont habituellement révélés par la présence d'un nodule thyroïdien. Plus rarement, ils sont révélés par un goitre suspect, une adénopathie cervicale ou une métastase, ou encore par un signe de compression à type de dysphagie ou dysphonie [2]. La découverte fortuite après examen anatomopathologique d'une pièce de thyroïdectomie, constitue actuellement une situation diagnostique non négligeable, et de plus en plus fréquente.

En ce qui concerne la prise en charge des cancers thyroïdiens, il n'existe pas de consensus international précis. Ainsi, le traitement initial du cancer thyroïdien consiste en une thyroïdectomie totale, et le curage ganglionnaire n'est pas systématique. Le traitement par l'iode radioactif est conseillé chez les patients à haut risque et nécessite un taux élevé de TSH pour être efficace. Par la suite le patient doit être mis sous hormonothérapie thyroïdienne à vie. [1]

Les facteurs pronostiques des cancers thyroïdiens différenciés sont bien définis, et le pronostic est favorable. Néanmoins, des métastases à distance sont retrouvées dans 10% des cas surtout au niveau des poumons et des os.

Une surveillance à vie est indispensable. Elle est fondée sur l'examen clinique, le dosage de la thyroglobuline plasmatique sous stimulation par la TSH, l'échographie cervicale et la scintigraphie du corps entier sous dose thérapeutique d'iode 131. [1]

A travers notre travail, nous effectuerons une étude descriptive rétrospective réalisée au sein du service d'endocrinologie du CHU IBN SINA, à propos de 60 cas de cancers différenciés de la thyroïde sur une période qui s'étend sur 07 ans : de JANVIER 2003 à DECEMBRE 2009. Nous allons essayer d'approcher les différents aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et histologiques des cancers différenciés de la thyroïde, et apprécier la qualité de la prise en charge de ces cancers et leur surveillance, afin de proposer un algorithme de prise en charge locale.



II. Rappels

A. RAPPELS ANATOMIQUES :

1. Anatomie descriptive : [3] (figure 1)

- ✧ La thyroïde est une glande sous forme de 2 lobes latéraux réunis par un isthme sur la ligne médiane en avant de la trachée. Elle est de consistance molle, sa surface est irrégulière, de couleur rose foncé.
- ✧ En vue antérieure, elle a la forme d'un H ou papillon, en vue transversale, elle forme un aspect de fer à cheval.

*Son poids=30 g
*Sa largeur= 6 à 8 cm
*La longueur des lobes=6 à 8 cm
*Son épaisseur=3cm

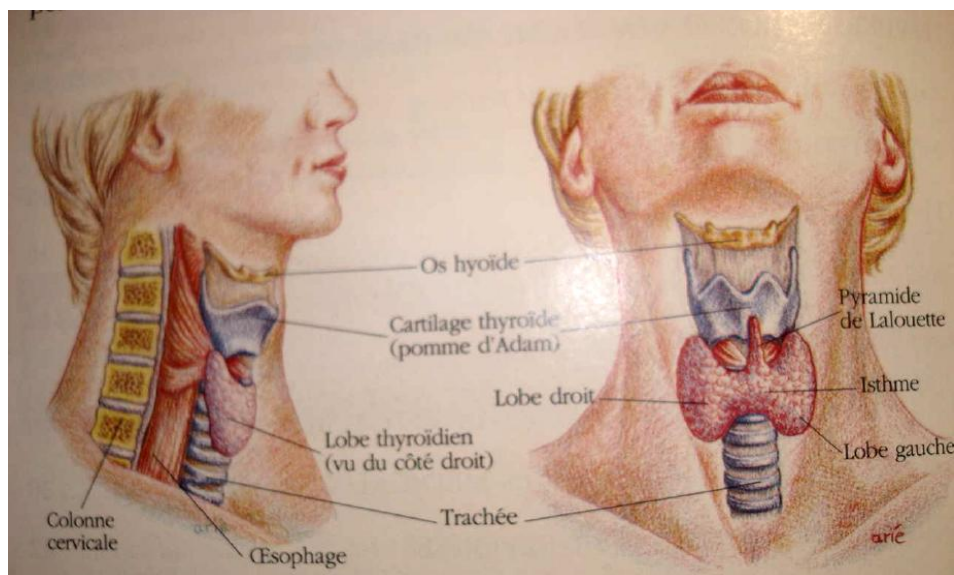


Figure 1 : anatomie morphologique de la glande thyroïde :
vue de face et de profil [4]

2. Anatomie topographique et rapports : [3]

- ✧ Le corps thyroïdien se moule sur les faces antérieures et latérales de l'axe viscéral, constitué par le larynx et la trachée en avant et l'œsophage en arrière. (Figure 2).
- ✧ La loge thyroïdienne quant à elle, est en forme de U ouvert en arrière : elle est limitée par la gaine thyroïdienne formée :
 - en arrière : par la gaine viscérale médialement et la gaine carotidienne latéralement.
 - en avant : par le feuillet profond de la lame pré trachéale du fascia cervical, engainant les muscles sous-hyoïdiens.
- ✧ Leurs rapports se font avec : (Figure 3)
 - plan de couverture :
 - peau et partie antérieure du plathysma
 - lame superficielle du fascia cervical (sterno cleido mastoïdien (SCM), veines jugulaires antérieures)
 - feuillet superficiel de la lame pré-trachéale du fascia cervical
 - plan profond
 - Isthme : Sa face postérieure est en rapport avec la face antérieure de la trachée (2ème et 3ème anneaux trachéaux). Alors que son bord supérieur est en rapport avec le lobe pyramidal et l'arcade supra-isthmique.

- Lobes latéraux : Leurs faces postérieures sont en rapport avec le paquet jugulo-carotidien, alors que les faces médiales sont en rapport avec la face latérale de la trachée (1er aux 5ème anneaux), le nerf récurrent, la face latérale du cricoïde, et le muscle cricothyroïdien.
- bord postéro-médial : en rapport avec l'œsophage, le nerf récurrent, les artères thyroïdiennes inférieures (ATI) et les parathyroïdes.
- pôle inférieur : est en rapport avec les veines thyroïdiennes inférieures (VTI), et les 5èmes et 6èmes anneaux trachéaux.
- pôle supérieur : en rapport avec les branches de l'artère thyroïdienne supérieure (ATS), les veines thyroïdiennes supérieures (VTS), le 1/3 moyen du bord postérieur du cartilage thyroïde et l'artère laryngée inférieure.

3. La vascularisation : [3]

a) **Les artères :** 2 pédicules principaux :

➤ **ARTERE THYROIDIENNE SUP :**

Elle vascularise les 2/3 supérieurs de la glande. C'est la 1ère branche de la carotide externe (CE).

Elle se divise en 3 branches pour chacune des 3 faces des lobes :

- ✧ rameau latéral pour face antérolatérale.
- ✧ rameau médial rejoignant le bord supérieur de l'isthme (anastomose avec son homologue controlatéral).
- ✧ rameau postérieur descendant sur face postérieure (anastomose avec rameau postérieur de l'ATI).

➤ **ARTERE THYROIDIENNE INF :**

Elle vascularise le 1/3 inférieur de la glande et naît du tronc thyro-cervical issu de l'artère sub clavière. Elle se divise en 3 segments :

- ✧ d'abord verticale en dehors de l'artère vertébrale.
- ✧ 1er coude au dessus de l'apophyse transverse de C6 avec direction transversale pour passer entre l'artère vertébrale en arrière et le paquet jugulo-carotidien en avant.
- ✧ 2eme coude à nouveau pour prendre direction oblique ascendante en haut, en avant, en dedans, en passant en avant du récurrent à gauche et en arrière à droite.

✧ Et aborde enfin le corps thyroïde au niveau des 2/3 supérieurs et du 1/3 inférieur et se divise en 3 branches terminales : *Rameau postérieur →anastomose avec le rameau postérieur de l'ATS le long du bord postéro-médial du lobe * Rameau profond * Rameau inférieur→anastomose avec son homologue controlatéral le long du bord inf. de l'isthme.

➤ **ARTERE THYROÏDIENNE MOYENNE** : Inconstante. C'est une branche collatérale de l'arc aortique.

b) Les veines

➤ **VEINE THYROÏDIENNE SUPERIEURE** : Elle se dégage du pôle supérieur du lobe et accompagne l'ATS, et se draine dans la veine jugulaire interne (VJI) par l'intermédiaire du tronc thyro-linguo-facial.

➤ **VEINES THYROÏDIENNES MOYENNES** : Elles sont très courtes, horizontales et naissant de la face postérieure des lobes pour se jeter directement dans VJI.

➤ **VEINES THYROÏDIENNES INFÉRIEURES** : Elles naissent au pôle inférieur et bord inférieur de l'isthme, et descendent ensuite obliquement en bas et en dehors pour se drainer dans la partie inférieure de VJI.

c) Les lymphatiques

Les troncs collecteurs suivent le trajet des branches veineuses et rejoignent les nœuds lymphatiques de la chaîne jugulaire et laryngée inférieure. (figure 5)

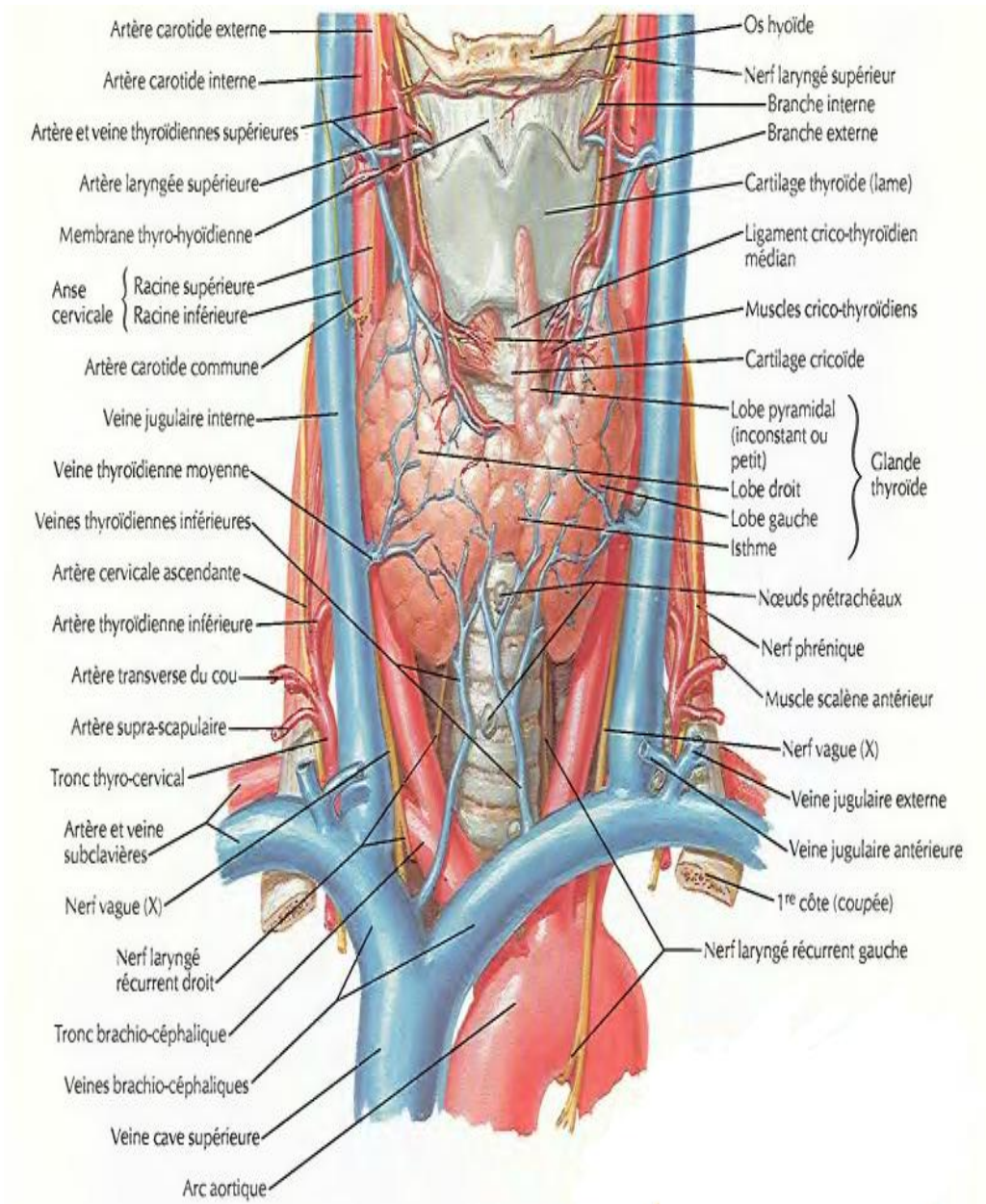


Figure 4 : La vascularisation artérielle et veineuse de la thyroïde [5]

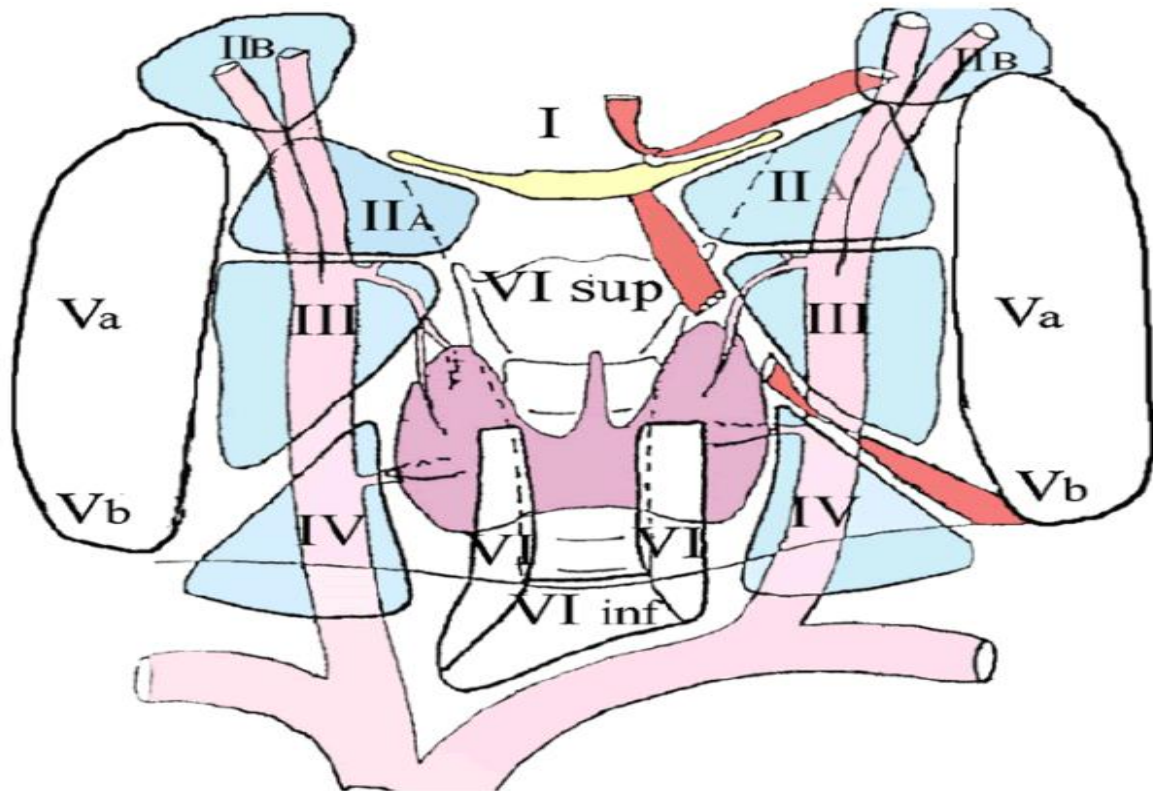


Figure 5 : relais ganglionnaires de la thyroïde [2]

Légende :

- I.** Ganglions sous-mentaux
- II.** Ganglions sous-mandibulaires
- III.** Ganglions jugulaires supérieurs (cervicaux profonds)
- IV.** Ganglions jugulaires moyens (cervicaux profonds)
- V.** Ganglions jugulaires inférieurs (cervicaux profonds)
- VI.** Ganglions cervicaux superficiels
- VII.** Ganglions supra-claviculaires
- VIII.** Ganglions pré-laryngés et para-trachéaux.

B. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

1. La cellule thyroïdienne : [6]

La thyroïde est une glande endocrine organisée en follicules d'un diamètre moyen de l'ordre de 200 micromètres (50 à 500). Les follicules sont formés par un épithélium simple de cellules folliculaires (thyrocytes) délimitant une cavité - l'espace folliculaire - contenant la substance colloïde. Les thyrocytes sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes et représentent plus de 99 % des cellules de la glande.

Il s'agit de cellules bipolaires (pôle basal et pôle apical) à double fonctionnement : exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine.

La thyroïde comporte par ailleurs des cellules claires ou para folliculaires responsables de la synthèse de thyro calcitonine.

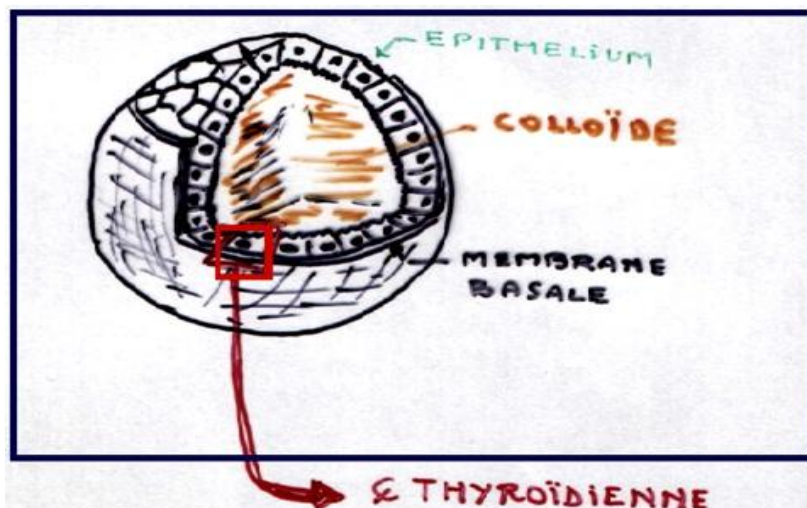


Figure 6 : schéma de la vésicule thyroïdienne [4]

2. Structure des hormones thyroïdiennes : [6]

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : **la thyronine**, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent.

3. Hormonosynthèse : [6]

- ✧ L'iode est un oligo-élément relativement rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde).
- ✧ Les besoins varient selon l'âge (de l'ordre de 100 µg /j chez l'enfant, 100 à 150 µg /j chez l'adolescent et l'adulte et de 100 à 300 µg /j durant la grossesse et l'allaitement). Ils devraient être couverts par les apports alimentaires, mais peuvent également être récupérés à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intra-thyroïdienne.
- ✧ La figure 7 résume les différentes étapes de l'hormonosynthèse thyroïdienne.

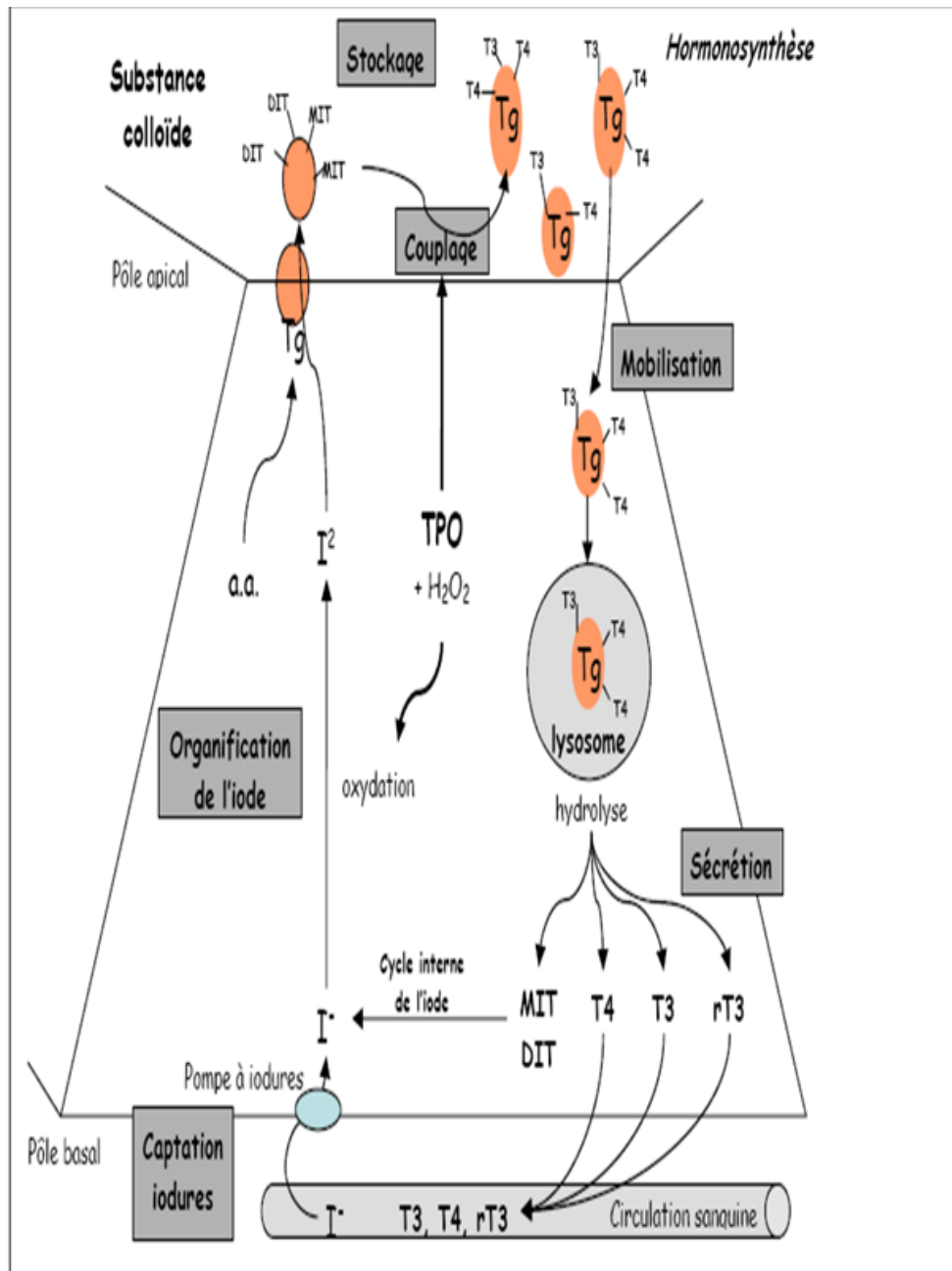


Figure 7 : les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne [6]

4. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes : [6]

- ✧ Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport : non spécifique : albumine et spécifiques : TBG (Thyroxine Binding Globulin), TBPA (Thyroxin Binding Pre-Albumin).
- ✧ Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire est active.
- ✧ La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.
- ✧ La dégradation de ces hormones se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies : conjugaison (puis excrétion biliaire), désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine, désiodation périphérique,

5. Régulation de la fonction thyroïdienne : [6]

- ✧ Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdienne. Il est complété par un système d'autorégulation thyroïdienne. La figure ci-dessous résume les différents niveaux d'actions de la TSH :
 - elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormono-synthèse.
 - elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase.
 - enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

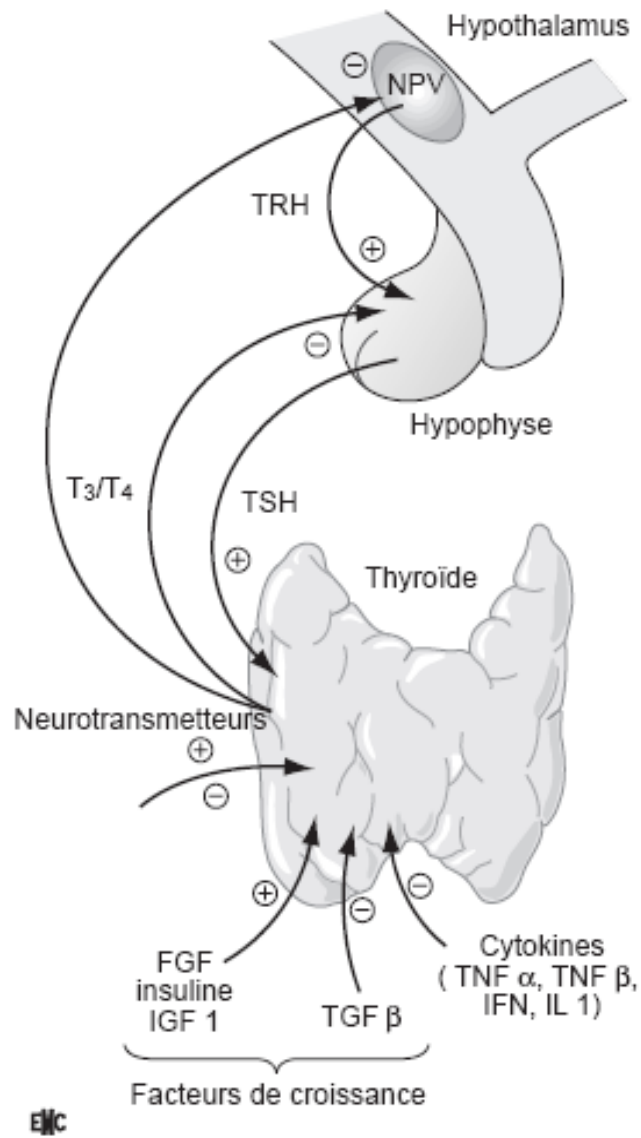


Figure 8 : Contrôle de la fonction thyroïdienne [7]

6. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes : [6]

- ✧ Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os.
- ✧ Elles exercent un effet sur le métabolisme de base : hyperglycémiant, hypocholestérolémiant, et catabolisant, en plus de leur action importante sur la thermogénèse.
- ✧ Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires à savoir : cardiaque (chrono et inotrope +), rénal (augmentent la filtration glomérulaire), musculaire (contrôlent la contraction et le volume musculaire), digestif (transit+), hématopoïèse (régulation et métabolisme du fer).

C. CLASSIFICATION DES CANCERS THYROÏDIENS [2,8]

La classification des cancers thyroïdiens n'a pas beaucoup évolué depuis la publication de l'OMS de 1988 complétée en octobre 2004. Nous abordons dans ce chapitre la classification histologique, ainsi que la stadification et la classification TNM, utiles pour une meilleure prise en charge.

Carcinomes de la thyroïde
Carcinome papillaire
Carcinome vésiculaire
Carcinome peu différencié
Carcinome indifférencié ou anaplasique
Carcinome à cellules squameuses
Carcinome mucoépidermoïde
Carcinome mucoépidermoïde sclérosant avec éosinophilie
Carcinome mucineux
Carcinome médullaire de la thyroïde
Carcinome mixte médullaire et folliculaire
Tumeur à cellules fusiformes avec différenciation pseudothymique (SETTLE)
Carcinome avec différenciation pseudothymique (CASTLE)
Adénomes thyroïdiens et tumeurs apparentées
Adénome folliculaire
Tumeur trabéculaire hyalinisante
Autres tumeurs thyroïdiennes
Tératome
Lymphome et plasmocytome primaires
Thymome ectopique
Angiosarcome
Tumeur des cellules musculaires lisses
Tumeur des gaines nerveuses
Paragangliome
Tumeur fibreuse solitaire
Tumeur folliculodendritique
Histiocytose langerhansienne
Tumeur secondaire de la thyroïde.

Classification TNM des cancers différenciés de la thyroïde [2]

● Tumeur primitive T	
Tx	non évalué
T1	tumeur de diamètre < ou = à 2 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
T2	tumeur de diamètre de 2 à 4 cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
T3	tumeur de diamètre > 4 cm ou dépassant la capsule thyroïdienne
T4	tumeur dépassant la capsule thyroïdienne ▶ T4a : vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, oesophage, récurrent ▶ T4b : vers aponévrose prévertébrale ou des vaisseaux
● Adénopathies régionales N	
Nx	non évalué
N0	absence de métastase ganglionnaire
N1a	adénopathies métastatiques régionales, cervicales homolatérales
N1b	adénopathies métastatiques régionales, cervicales bilatérales ou controlatérales ou médiastinales
● Métastases M	
Mx	non évalué
M0	absence de métastase
M1	présence de métastase(s)
● Résidu tumoral R	
Rx	résidu tumoral inconnu
R0	pas de résidu tumoral
R1	résidu tumoral microscopique
R2	résidu tumoral macroscopique

Stadification des cancers différenciés de la thyroïde [2]

	< 45 ans	> ou égal à 45 ans
Stade I	tout T, tout N, M0	T1, N0, M0
Stade II	tout T, tout N, M1	T2, N0, M0
Stade III		T3, N0, M0
		T1-3, N1a, M0
Stade IV		T1-3, N1b, M0-1
		T4, N0-1, M0-1



III. Matériel et méthode

A.MATERIEL D'EXPLOITATION :

- ✧ L'objectif de ce travail est de réaliser une étude descriptive sur des patients ayant eu un cancer différencié de la thyroïde, hospitalisés au service d'Endocrinologie, et de diabétologie du CHU IBN SINA de Rabat sur la période qui s'étend de JANVIER 2003 à DECEMBRE 2009, pour étudier les différents aspects de ces cancers, ainsi que leurs modalités thérapeutiques, afin de proposer un algorithme de prise en charge local.
- ✧ Les paramètres que nous avons recherchés sont représentés dans la fiche d'exploitation, et la collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux des archives du service avec comme mots clés: cancer thyroïde (médullaire exclu) – nodule de la thyroïde.
- ✧ Nous avons ainsi retrouvé au niveau du registre des archives 120 dossiers médicaux de CDT, répondant aux critères suivants :
 - patients hospitalisés au cours de la durée de notre étude.
 - patients présentant un cancer différencié de la thyroïde : papillaire ou vésiculaire confirmé à l'étude anatomopathologique.
- ✧ les patients exclus étaient ceux ayant d'autres formes histologiques de cancer de la thyroïde.
- ✧ Malheureusement, nous n'avons pu colliger et analyser que 60 dossiers.
- ✧ Les données recueillies ont été exploitées à l'aide d'un tableur Excel et du logiciel SPSS au sein du laboratoire d'hygiène et de médecine de collectivité de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V. La méthodologie statistique s'est basée sur la statistique descriptive qui consiste à dégager les fréquences et les caractéristiques de chaque paramètre étudié ce qui nous a permis de dresser un profil épidémiologique de la maladie au niveau de notre échantillon.

B. FICHE D'EXPLOITATION :

*Pour chaque dossier nous avons essayé de recueillir un nombre donné d'informations, et de les reporter sur une fiche d'exploitation, qui nous a permis par la suite de faire une analyse des différents aspects des cancers différenciés de la thyroïde

Fiche d'exploitation					Numéro:
Nom		Prénom		date	Année
Identité	Age:ans	Sexe:	F <input type="checkbox"/>	Profession	Ville et origine
			M <input type="checkbox"/>		
Antécédents	Médicaux:		Chirurgicaux:		
	Familiaux:		Habitudes toxiques	Tabac <input type="checkbox"/>	
	*De cancer			Alcool <input type="checkbox"/>	
	*Autres			Drogues <input type="checkbox"/>	
Irritation du cou			Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	

COD	Cliniques	Age de début				
		Mode de début	Brutal <input type="checkbox"/>	Progressif <input type="checkbox"/>	Cpx: <input type="checkbox"/>	
		Signe de début:	nodule thyroïdien <input type="checkbox"/>			
			Goitre <input type="checkbox"/>			
Sx d'hyperthyroïdie <input type="checkbox"/>	ou hypothyroïdie <input type="checkbox"/>					
		Sx compression:	Dysphagie <input type="checkbox"/>	Dysphonie <input type="checkbox"/>		
			Dyspnée <input type="checkbox"/>	Toux <input type="checkbox"/>		
		Sx d'extension	Pulmonaires	<input type="checkbox"/>		
			Osseuses	<input type="checkbox"/>		
			Hépatiques	<input type="checkbox"/>		
			Cérébrales	<input type="checkbox"/>		
			Uro	<input type="checkbox"/>		
			Gynéco	<input type="checkbox"/>		
	Radié	ASP: Echo: TDM:				
	Biolo	TSH: T4: Autres bilans:				

Eléments du diagnostic positif	A- Cliniquement		B- Echographie Cervicale		
	1- Module	Nombre		*Nombre nodule	
		Consistance		*Siège	
		Mobilité		*Taille	
		Taille		*Limites	
		Caractère Douloureux		*Contours	
		Contours		*Echogénicité	
		Adhérence		*Echostructures	
2- ADP	Cervical		*Calcification		
	Abdominal		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
	Autres		Nombres		
3-Goitre			Taille		
4- Sx Compression:	Dysphagie	<input type="checkbox"/>	Siège		
	Dysphonie	<input type="checkbox"/>	*ADP Cervicale		
	Dyspnée	<input type="checkbox"/>	*Vascularisation		
	Toux	<input type="checkbox"/>			
5-Diarrhée	Motrice <input type="checkbox"/>	Flush Sd <input type="checkbox"/>			
6- Autres	<input type="checkbox"/>				
7- Evolution					

Les cancers différenciés de la thyroïde :

Eléments du diagnostic positif	C-Biologie		D- Scintigraphie	E- Cytoponction		
	TSH:		Froid <input type="checkbox"/>	Bénil <input type="checkbox"/>		
	T4:		Chaud <input type="checkbox"/>	Malin <input type="checkbox"/>		
	Tg:		Iso fixant <input type="checkbox"/>	Douteux <input type="checkbox"/>		
	Calcitonine:			Ininterprétable <input type="checkbox"/>		
	Ac anti Tg:					
Autres:						
Anapath	Papillaire <input type="checkbox"/>	Extension	1- Rx poumon	préop <input type="checkbox"/>	postop <input type="checkbox"/>	
	Vésiculaire <input type="checkbox"/>		2-Echo abdominale			
Traitement	1- Chirurgie initiale:	Geste				
		Résidu				
	2- Curage Ganglionnaire					
	3- ex; extemporané					
	4- Cpx post-op	Paralysie récurrentielle <input type="checkbox"/>				
		Hématome Cervical <input type="checkbox"/>				
	Hypo parathyroïdie <input type="checkbox"/>					

Traitement	5- irradiation à l'Iode 131	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>		
			indication	Age	
				extension de la tumeur	
				type histologique	
				envahissement Gg post op	
			Reliquats thyroïdiens		
	6- Hormonothérapie substitutive	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>		
	Dose:				
	7- Autres				
surveillance	1- palpation clinique Cervicale	Facteurs Po	Age		
	2- Echo Cervicale		Sexe: F <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/>	
	3- Scintigraphie du Corps entier à iode 131		type histologique: P <input type="checkbox"/>	V <input type="checkbox"/>	
	4- Dosages hormonaux		extension		
			Tg <input type="checkbox"/>	Caractère complet de la chirurgie	
	AAT <input type="checkbox"/>	Récidive			
	TSH us <input type="checkbox"/>				



IV. Résultats et analyse :

A.ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Répartition selon le sexe :

Notre étude a révélé une nette prédominance féminine avec 50 femmes et 10 hommes soit un sex-ratio de 5F/1H (Figure 1).

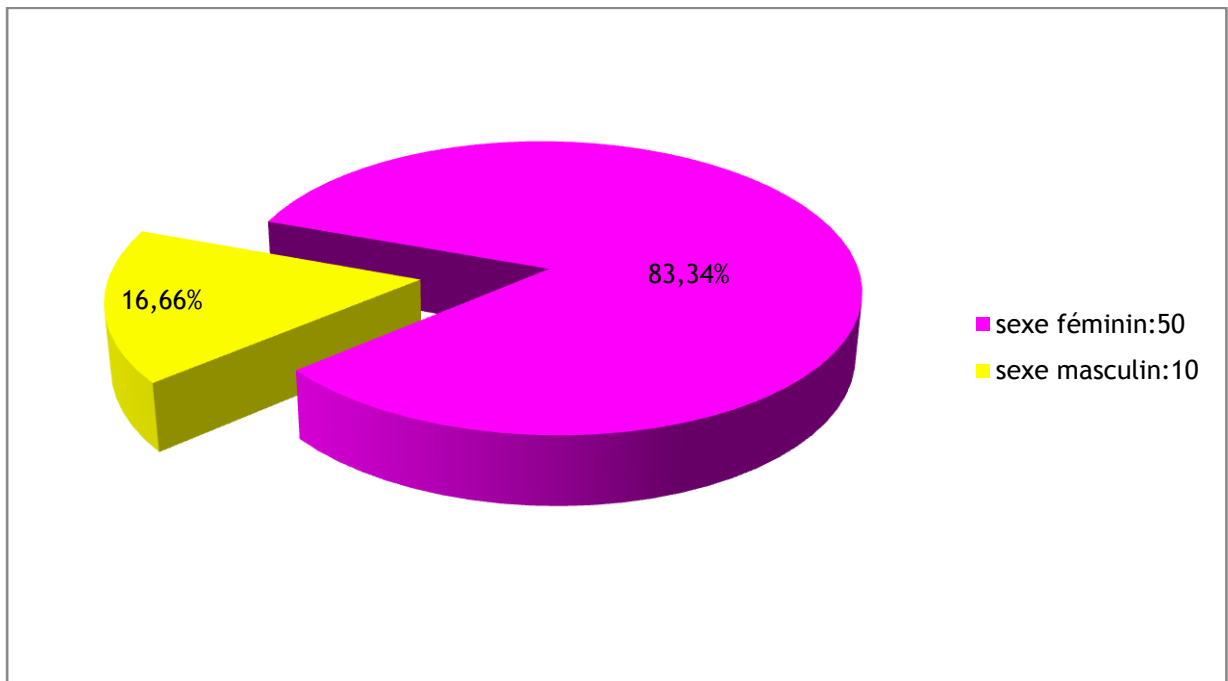


Figure 1 : pourcentage des cas selon le sexe (n=60)

2. Répartition selon l'âge :

Selon notre série, l'âge médian de nos patients est de 43,5 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 74 ans. La figure 2 représente le nombre de cas selon l'âge, ainsi que leur pourcentage.

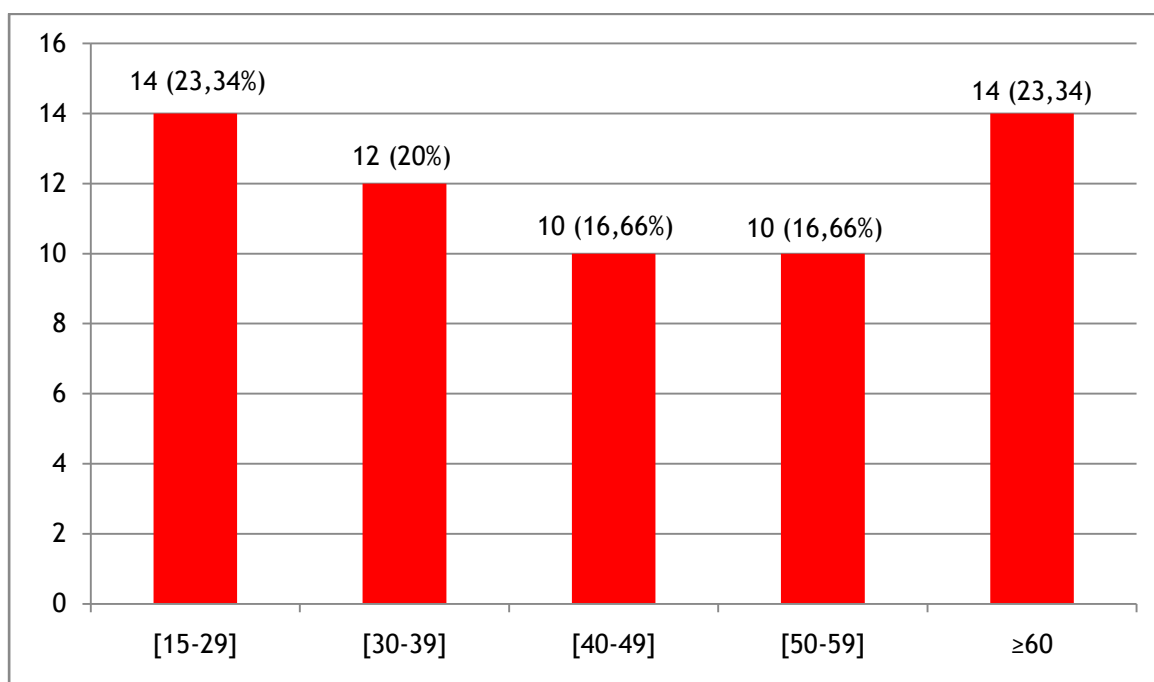


Figure 2 : pourcentage des cas selon l'âge (n=60)

B. ANALYSE CLINIQUE

1. Antécédents :

Dans notre série, nous avons relevé 10 cas d'antécédents familiaux de goitre nodulaire, et 2 cas de cancers thyroïdiens dans la famille. Par contre, aucun antécédent personnel d'irradiation cervicale du cou durant l'enfance n'a été observé.

Tableau 1 : fréquence et pourcentage des antécédents familiaux chez nos patients

	Fréquence	Pourcentage valide
goitre familial	10	16,66
cancer thyroïdien familial	2	3,33
sans ATCD notable	48	80
Total	60	100

2. Circonstances de découverte :

L'ensemble de nos patients ont consulté pour un nodule thyroïdien (tuméfaction cervicale antérieure, localisée ou diffuse), unique ou multiple.

Outre les nodules, les patients présentaient :

- ✧ des signes cliniques d'hyperthyroïdie dans 4 cas .
- ✧ des adénopathies révélatrices dans 6 cas.
- ✧ des signes de compression, à type de dyspnée dans 4 cas, de dysphonie dans un cas, et de dysphagie dans 4 cas.

✧ des métastases révélatrices dans 3cas (masse osseuse, douleurs osseuses).

La figure 3 représente la fréquence et le pourcentage des différents aspects de découverte des cancers thyroïdiens.

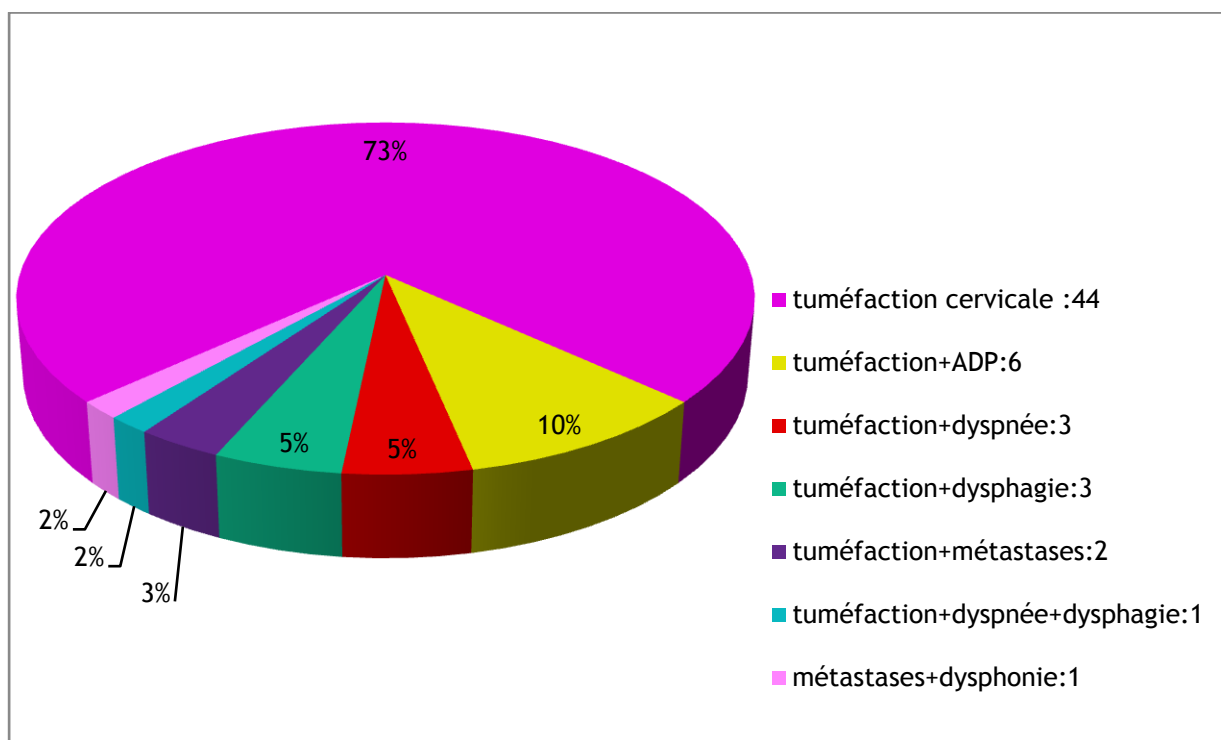


Figure 3 : Motifs de consultation : (n=60)

C. DONNEES PARA CLINIQUES :

1. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale constitue l'un des examens para cliniques de première intention en matière de cancers thyroïdiens.

Elle permet la mise en évidence des nodules thyroïdiens, précise leurs caractères, et renseigne sur l'état du parenchyme thyroïdien, ainsi que sur les adénopathies cervicales.

a. Le nombre des nodules thyroïdiens :

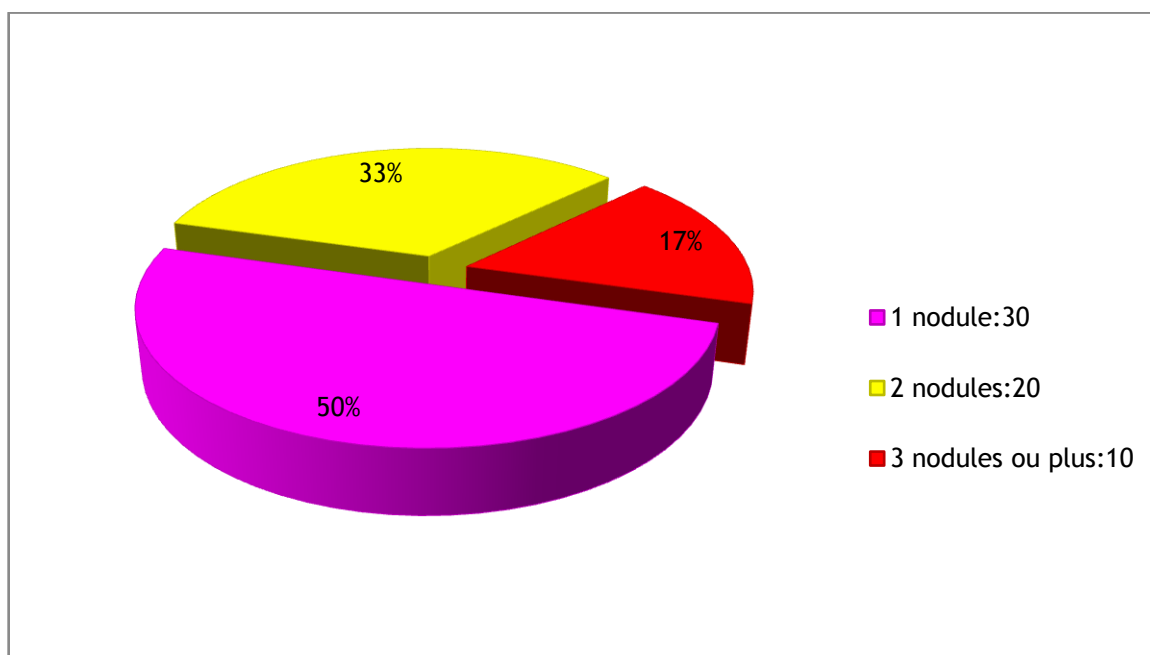


Figure 4 : Nombre des nodules (n=60)

b. Le siège :

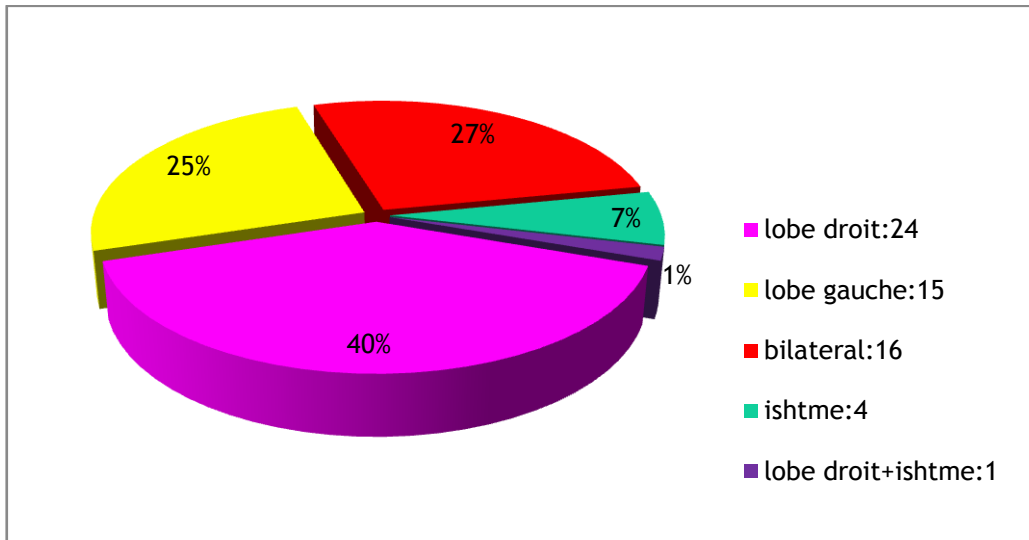


Figure 5 : Siège des nodules (n=60)

c. La taille :

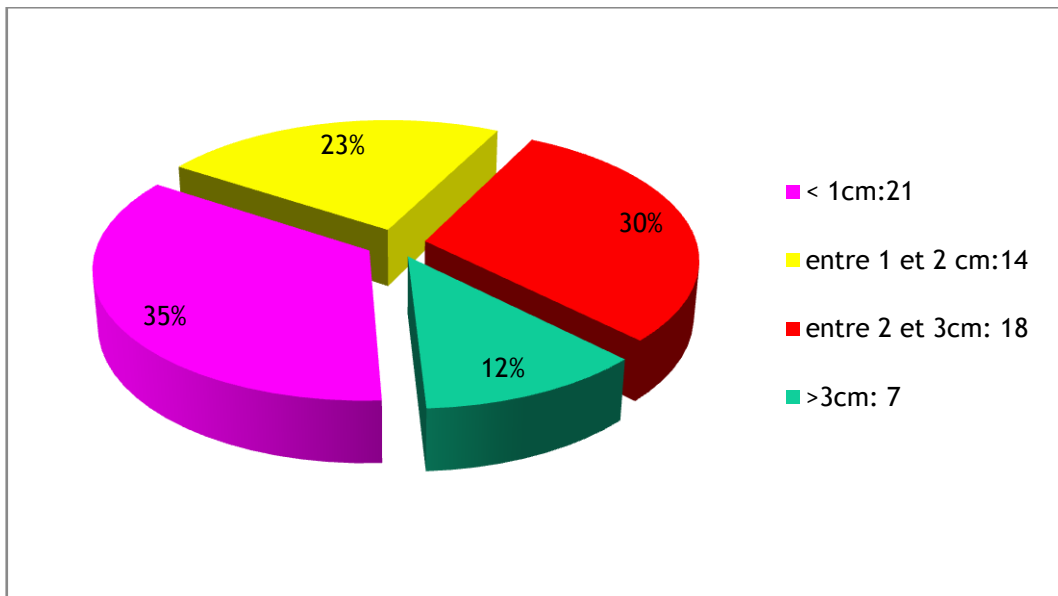


Figure 6 : Taille des nodules : (n=60)

d.L'écho structure :

La majorité des patients de notre série, ont présenté des nodules solides à un pourcentage de 85%, contre 15 % seulement d'écho structure mixte.

Aucun nodule d'écho structure liquidienne n'a été retrouvé.

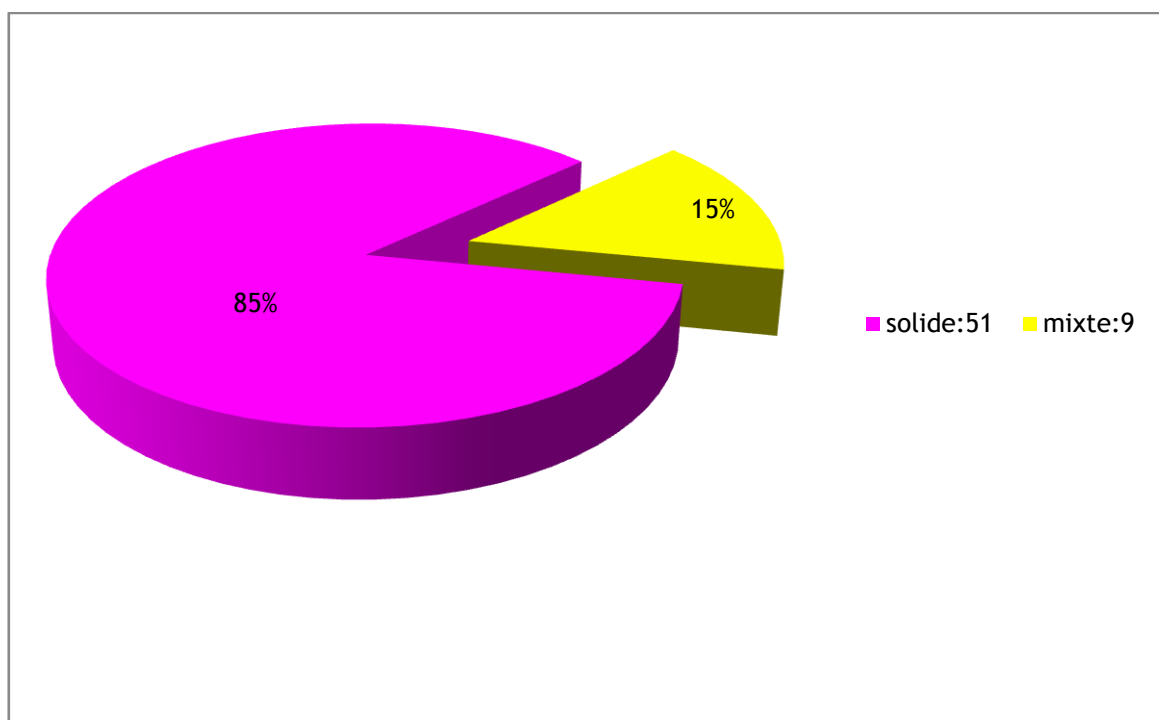


Figure 7: Structures échographiques des nodules thyroïdiens : (n=60)

e. L'échogénicité :

On a noté une prédominance des nodules hypoéchogènes qui constituent 87 % des cas, alors que les nodules isoéchogènes et hyperéchogènes constituent respectivement 3 % et 10% de la totalité des nodules observés.

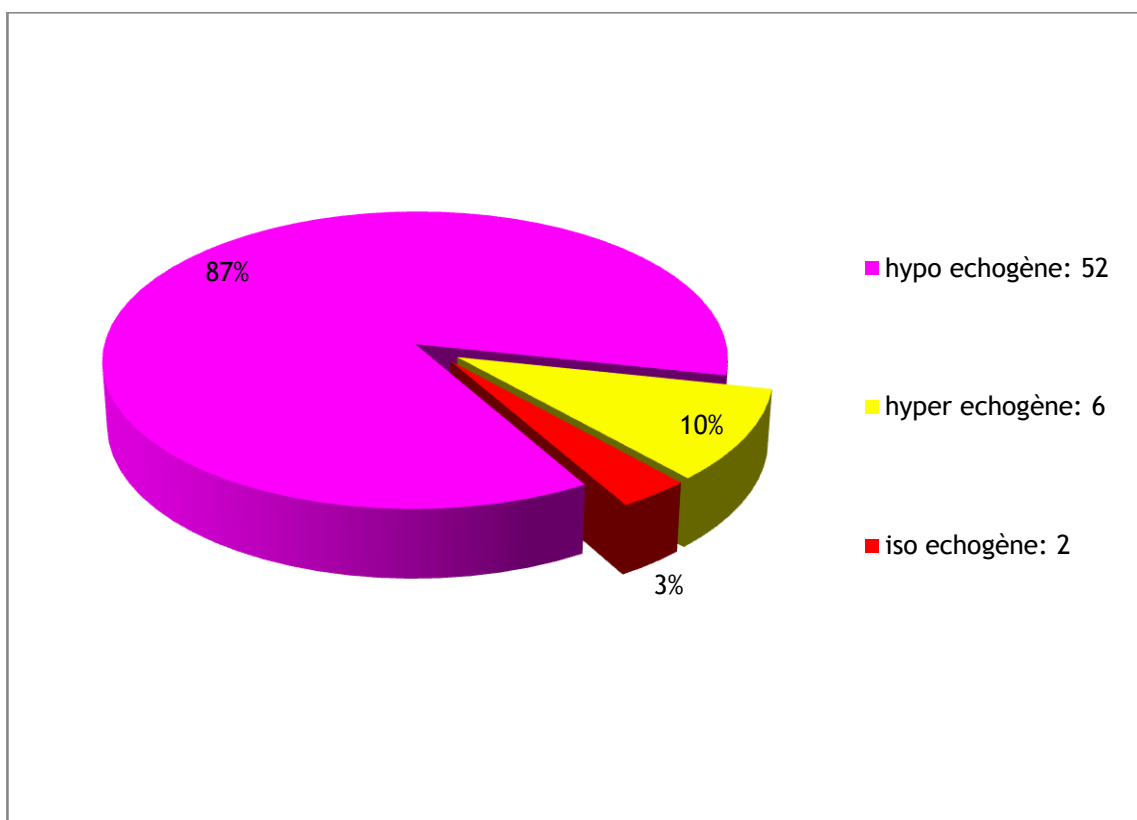


Figure 8: Echogénicité des nodules thyroïdiens : (n=60)

f. Présence de calcifications :

Notées que rarement (chez 10 patients), soit seulement 17% des cas, comme le montre la figure suivante :

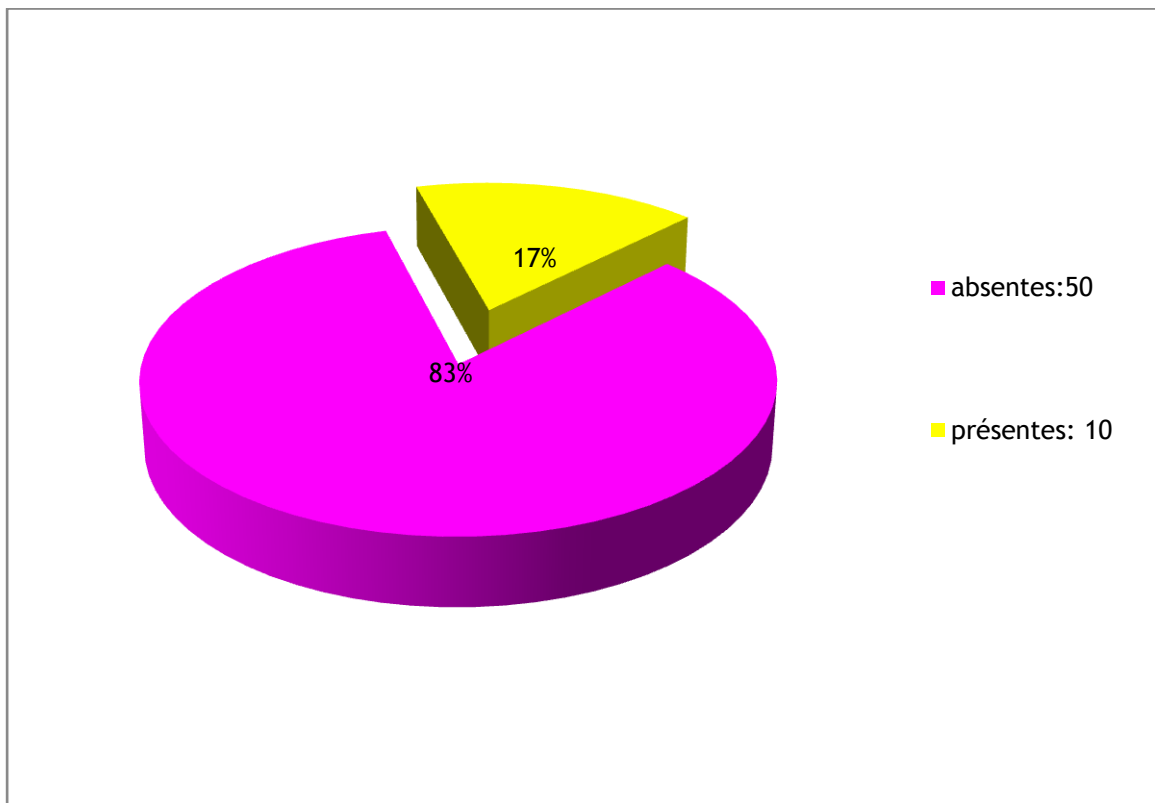


Figure 9 : fréquence des calcifications au cours de l'échographie(n=60)

g. Présence d'adénopathies cervicales :

Retrouvées également chez 21 patients, soit 35 % des cas.

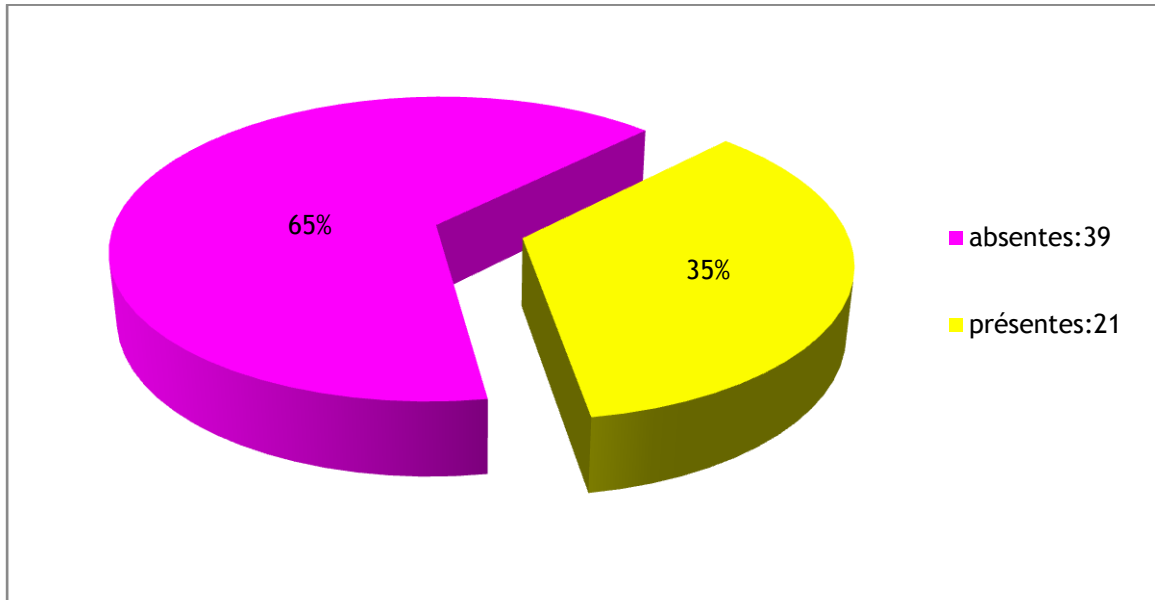


Figure 10 : fréquence des adénopathies au cours de l'échographie cervicale(n=60)

h. La vascularisation :

Malheureusement, elle n'a été étudiée chez aucun patient de notre série

2. Bilan biologique thyroïdien :

Le bilan thyroïdien a été systématiquement demandé chez tous nos patients, basé sur le dosage de la TSH ainsi que la T4 et a objectivé les résultats suivants :

- ✧ Euthyroidie : chez 56 patients soit 93 % des cas.
- ✧ Hyperthyroïdie : chez 4 patients soit 7 % des cas.
- ✧ Hypothyroïdie : chez aucun patient.

3. Scintigraphie au technétium 99 :

Elle a été réalisée chez 30 patients. Ses résultats ont été regroupés dans le tableau suivant

Tableau2 : aspects des nodules à la scintigraphie : fréquences et pourcentages

	Fréquence	Pourcentage valide
nodules chauds	6	20
nodules froids	24	80
Total	30	100
Manquante Non réalisée	30	
Effectif	60	
Total		

4. Cytoponction thyroïdienne :

Cet examen, n'a également pas pu être étudié dans notre série.

D. ANALYSE DU TRAITEMENT :

1. Chirurgie :

❖ Geste sur la thyroïde :

La figure 11 résume les résultats retrouvés :

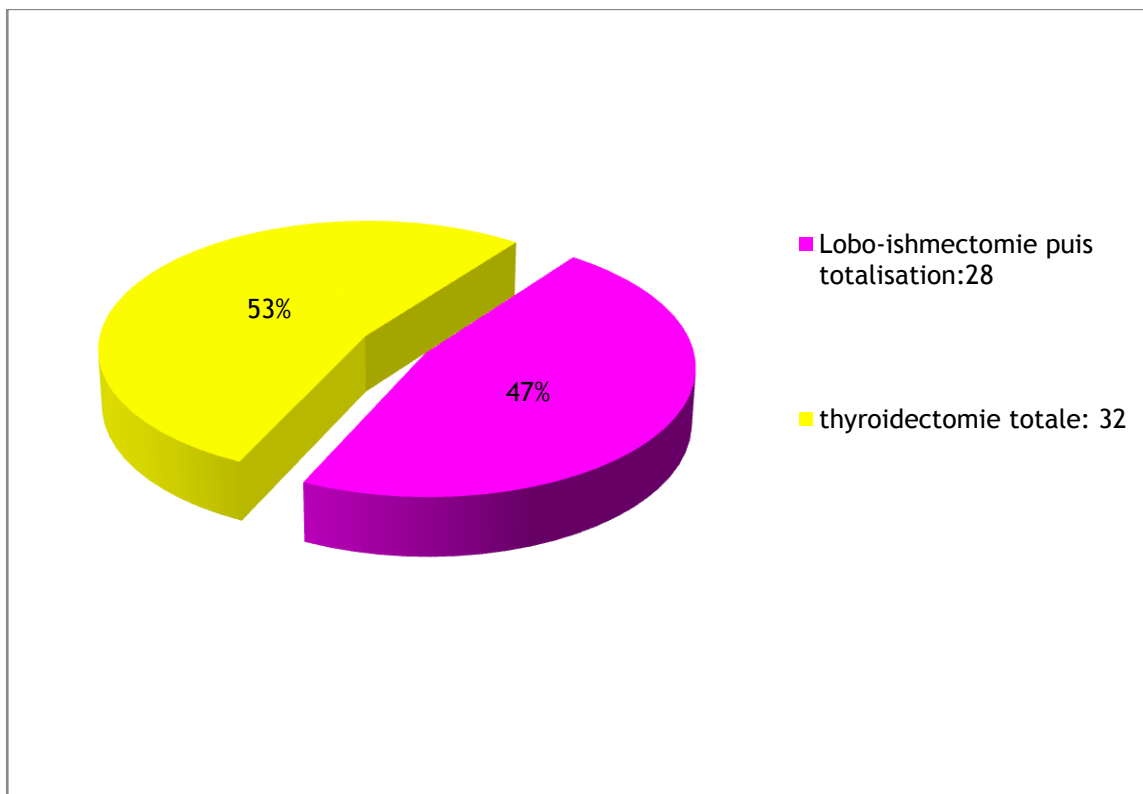


Figure 11 : les types de chirurgie thyroïdienne réalisés (n=60)

❖ Geste sur les ganglions :

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 25 patients.

Les différents types de curages ganglionnaires réalisés sont groupés ci-dessous :

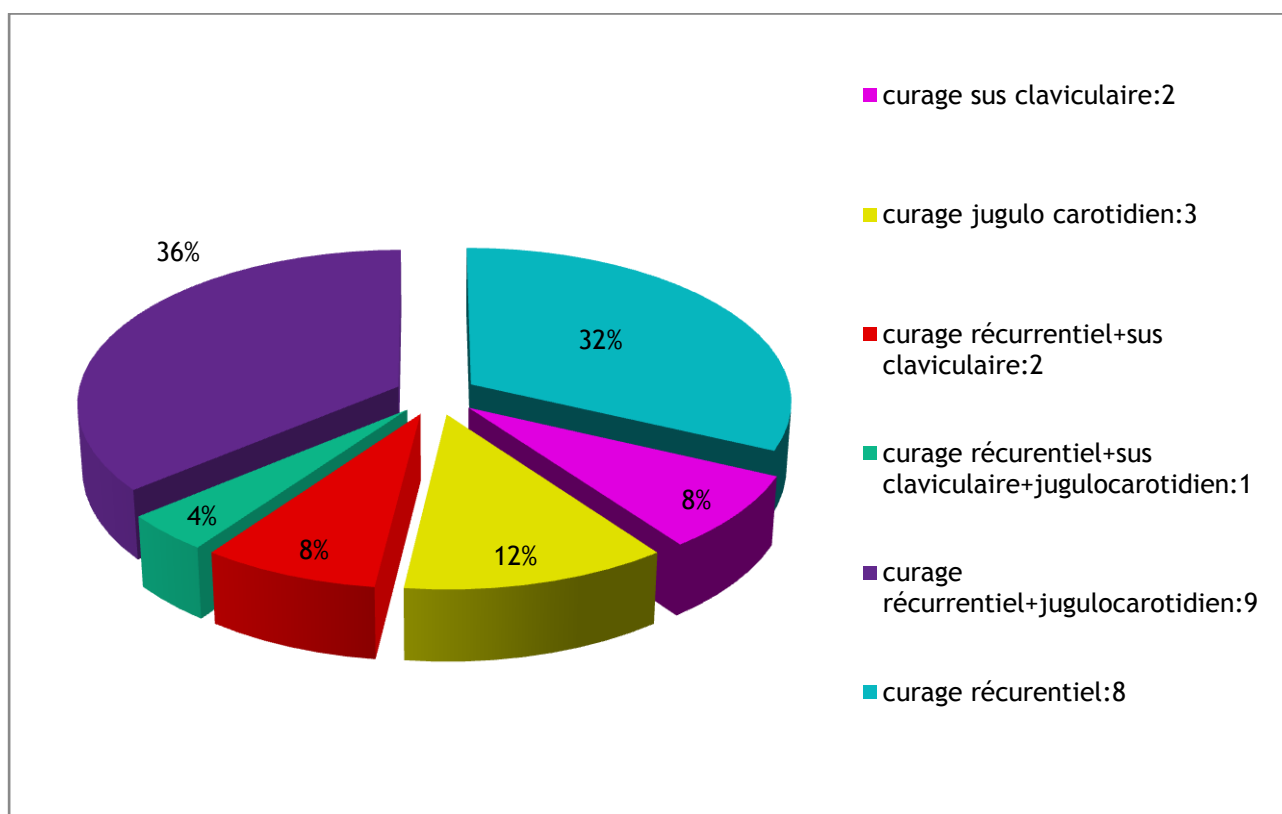


Figure 12 : les différents types de curage ganglionnaire (n=25)

❖ Les complications post-opératoires :

Des complications post opératoires ont été relevées au cours de notre travail chez 14 patients, et sont :

- ❖ paralysies récurrentielles : chez 5 patients, régressives après deux semaines
- ❖ hypoparathyroidies définitives : chez 10 patients.
- ❖ un cas de gêne respiratoire, ayant nécessité une trachéotomie d'urgence

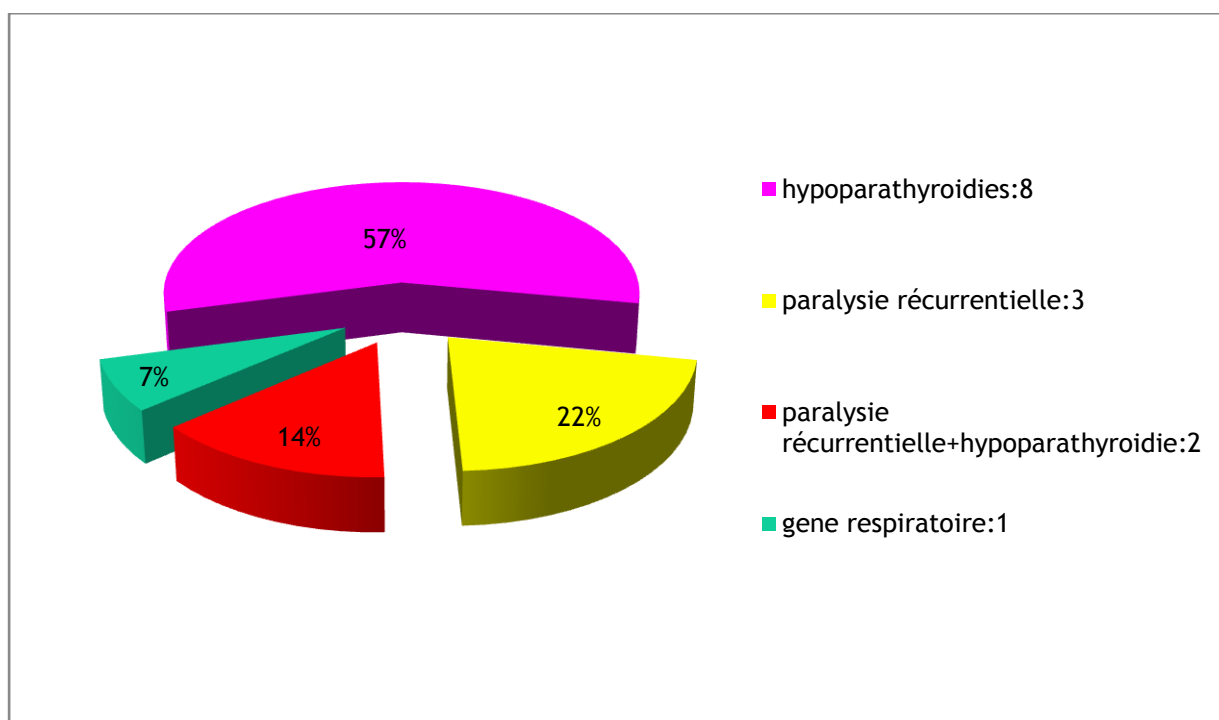


Figure 13 : les différentes complications de la chirurgie thyroïdienne (n=60)

2. Les résultats anatomopathologiques:

a. Type histologique :

Dans notre série, nous avons retrouvé les résultats suivants :

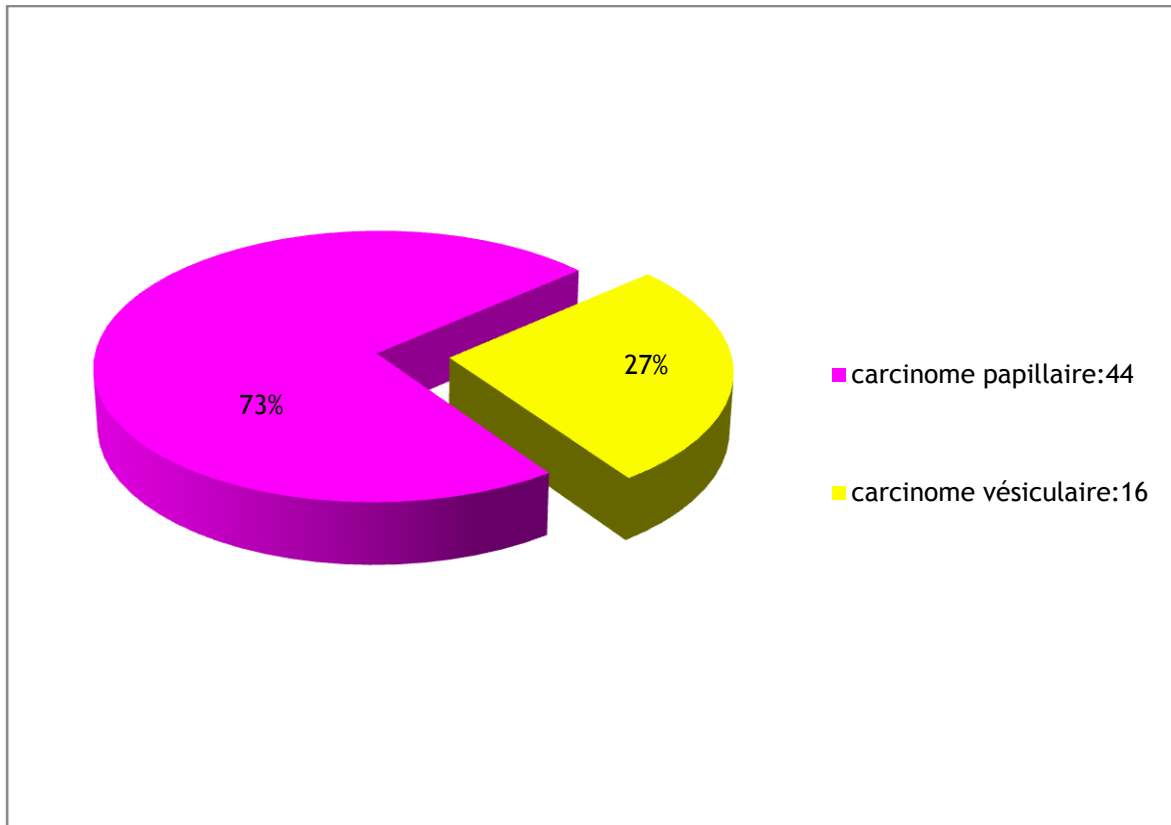


Figure 14 : type histologique des cancers différenciés de la thyroïde : (n=60)

b. Taille des tumeurs après la chirurgie :

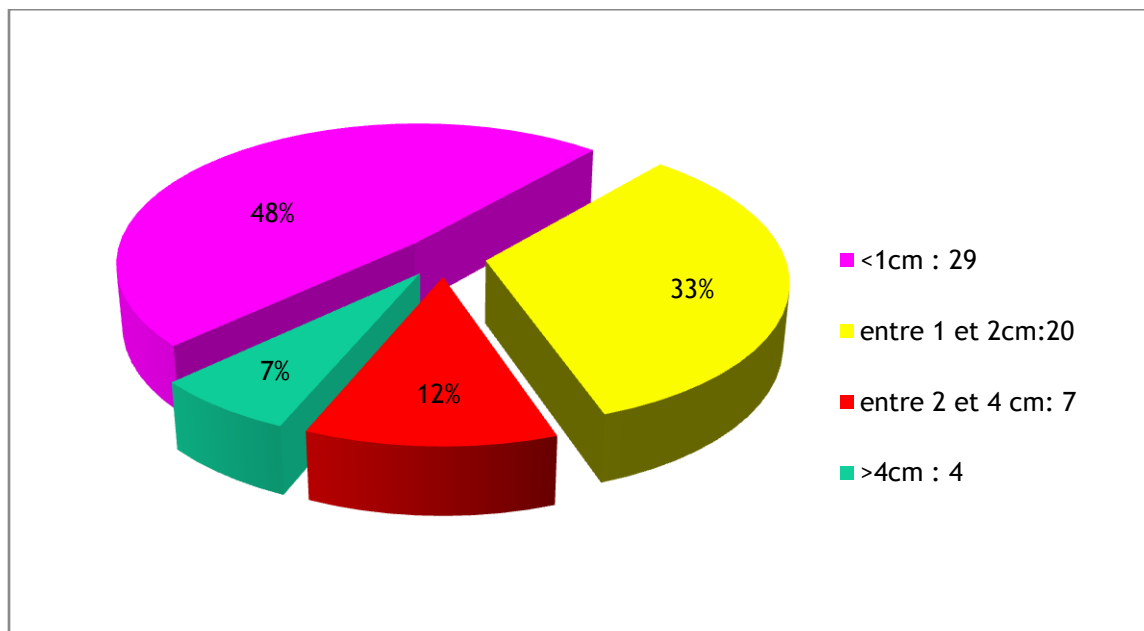


Figure 15 : fréquence et pourcentage de la taille tumorale après exérèse(n=60)

c. Effraction capsulaire :

Tableau 3 : fréquence de l'effraction capsulaire

	Fréquence	Pourcentage valide
présente	18	30
absente	42	70
Total	60	100

d. Embols vasculaires :

Tableau 4 : fréquence des embols vasculaires

	Fréquence	Pourcentage valide
présents	5	8,33
absents	55	91,66
Total	60	100

e. Extension tumorale

❖ *Métastases ganglionnaires* :

Elles ont été relevées chez 12 patients, après examen anatomopathologique des adénopathies prélevées, dans 10 cas de carcinome papillaire, et 2 cas de carcinome vésiculaire, comme le montre la figure suivante :

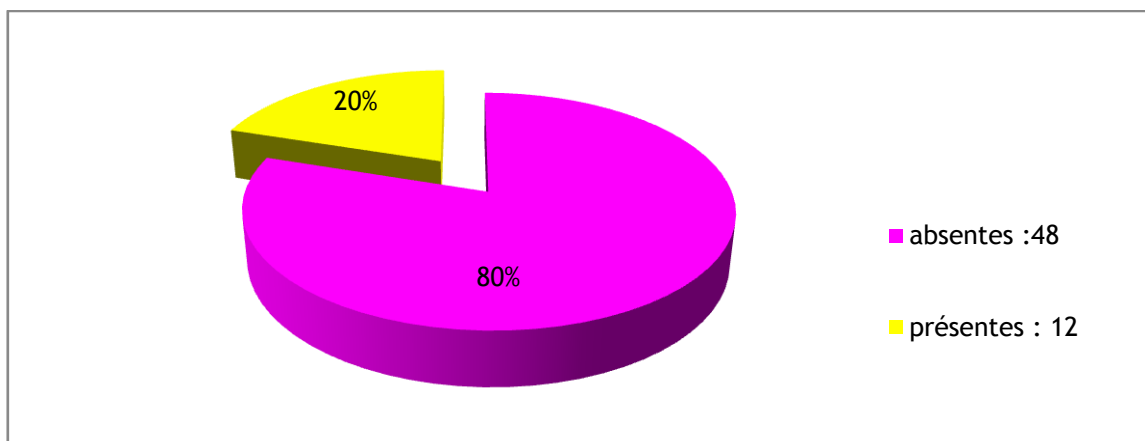


Figure 16 : répartition des ganglions métastatiques (n=60)

❖ *Métastases à distance :*

✧ 2 cas de métastases osseuses : une de la voute du crane, et une du bassin et fémur.

✧ 1 cas de métastase de la base de la glotte.

Elles ont toutes été en rapport avec une extension d'un carcinome vésiculaire.

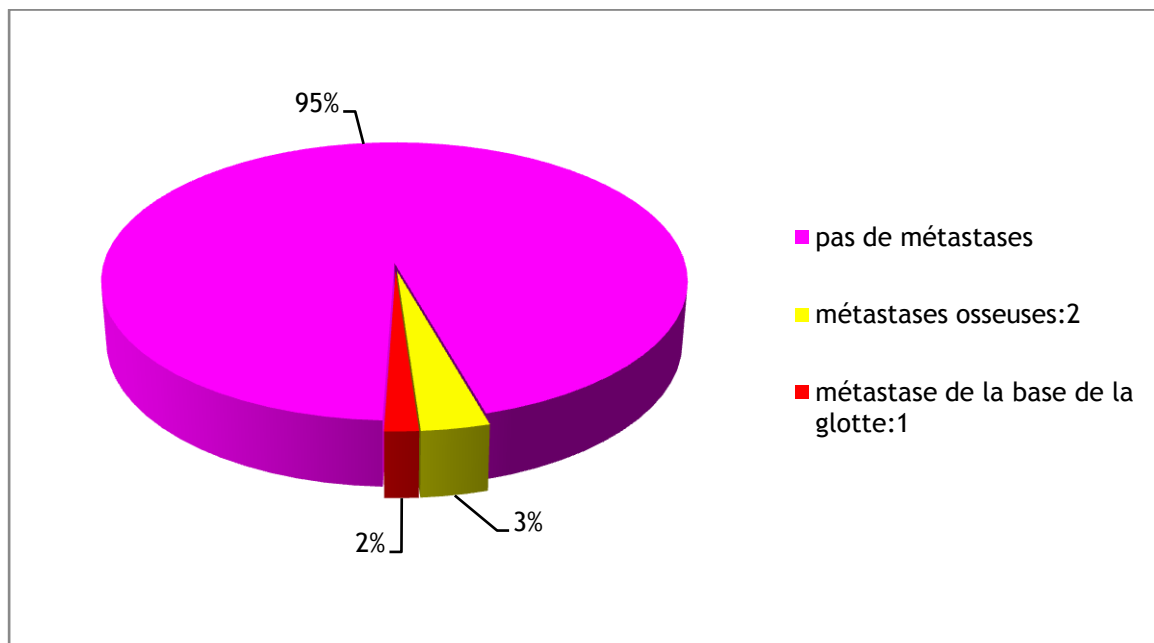


Figure : 17 : pourcentage des métastases à distance (n=60)

3. L'IRA thérapie :

✧ Elle a été effectuée après arrêt de la LT4, ou directement en post opératoire, à la dose de 100 m Ci pour 46 patients. Les résultats sont les suivants :

Tableau5: nombre de séance d'ira thérapie pour complément thérapeutique

	Fréquence	Pourcentage valide	
une séance	37	80,43	
deux séances	4	8,69	
trois séances	1	2,17	
non faite (niveau socio économique bas)	4	8,69	
Total	46	100	
Faite	indiquée	46	76,66
Manquante	Non indiquée	14	23,33
Effectif Total		60	100

Elle a été indiquée soit pour :

- ✧ exérèse incomplète.
- ✧ métastases ganglionnaires ou à distance.
- ✧ facteurs de mauvais pronostic.

4. Hormonothérapie thyroïdienne :

A été prescrite chez la totalité de nos patients, à vie, à des doses allant de 100 à 275 µg/kg/j de LT4 (LEVOTHYROX®). Les ajustements thérapeutiques ont pu être faits grâce à la surveillance biologique régulière.

5. Autres thérapeutiques :

Trois de nos patients ont suscité une prise en charge spéciale, vu qu'ils ont présenté des métastases à distance :

- ✧ un cas de tumeur maligne de la base de l'épiglotte qui a bénéficié d'une laryngectomie totale associée.
- ✧ un cas de masse de la voute du crane, qui a révélé une métastase cérébrale, a reçu une chirurgie après sa thyroïdectomie.
- ✧ un cas de métastases osseuses du bassin et du fémur droit, qui n'a malheureusement pas pu bénéficier du traitement de ses métastases vu son niveau socio économique bas.

E. SURVEILLANCE

Tous nos patients ont bénéficié d'un suivi régulier, comportant les bilans suivants :

- ✧ Examen clinique de la région cervicale et recherche d'adénopathies palpables.
- ✧ Dosage de la TSH us et de la Thyroglobuline.
- ✧ Echographie cervicale
- ✧ Scintigraphie du corps entier après sevrage hormonal.
- ✧ Radiographie du thorax de face.
- ✧ TDM, échographie abdominale, scintigraphie osseuse, IRM cérébrale selon les signes d'appels.

Cette surveillance nous a permis de détecter des reliquats thyroïdiens chez 30 patients, des métastases ganglionnaires chez 12 patients, et 03 cas de métastases à distance.



V. Discussion

A.PARTICULARITES DES CANCERS DIFFERENCIÉS DE LA THYROÏDE :

1. Aspects épidémiologiques :

a. La fréquence :

Les cancers différenciés de la thyroïde représentent l'entité histologique la plus fréquente de cancers thyroïdiens.

La pathologie maligne thyroïdienne est relativement rare, puisqu'elle ne représente que 1% de l'ensemble des tumeurs malignes. Mais actuellement, on voit leur incidence augmenter régulièrement dans tous les pays.

En France par exemple, les estimations indiquent un taux d'incidence de 2,2 chez les hommes et de 7,5 /100 000 chez les femmes [1].

Au Maroc, selon l'étude de BEN RAIS AOUAD et AL, l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a augmenté de 0,3 à 0,6 / 100 000 cas en 20 ans [9].

Cette augmentation n'est pas spécifique de la pathologie thyroïdienne mais également celle prostatique et mammaire. Ces cancers qui touchent les organes d'abord facile, font à l'heure actuelle, l'objet d'une détection intensifiée et du dépistage précoce. [1, 9, 10, 11, 12].

Elle correspond presque toujours à une augmentation des formes papillaires, avec un pourcentage de + 8,2% contre +1,4% pour les formes vésiculaires, et une stabilité voire une décroissance des autres types histologiques. [1], (figure 1).

On peut ainsi lier cette incidence croissante à une augmentation du diagnostic des petits cancers, dont l'agressivité est moindre avec une sensibilité aux pratiques effectuées dans de nombreux domaines, tels que l'échographie , la cytologie, l'imagerie, le dosage de la thyroglobuline, et l'utilisation de la TSH recombinante humaine (qui n'est pas disponible actuellement au Maroc vu son prix élevé) . De plus, l'histoire naturelle et les facteurs pronostiques sont mieux connus. [12].

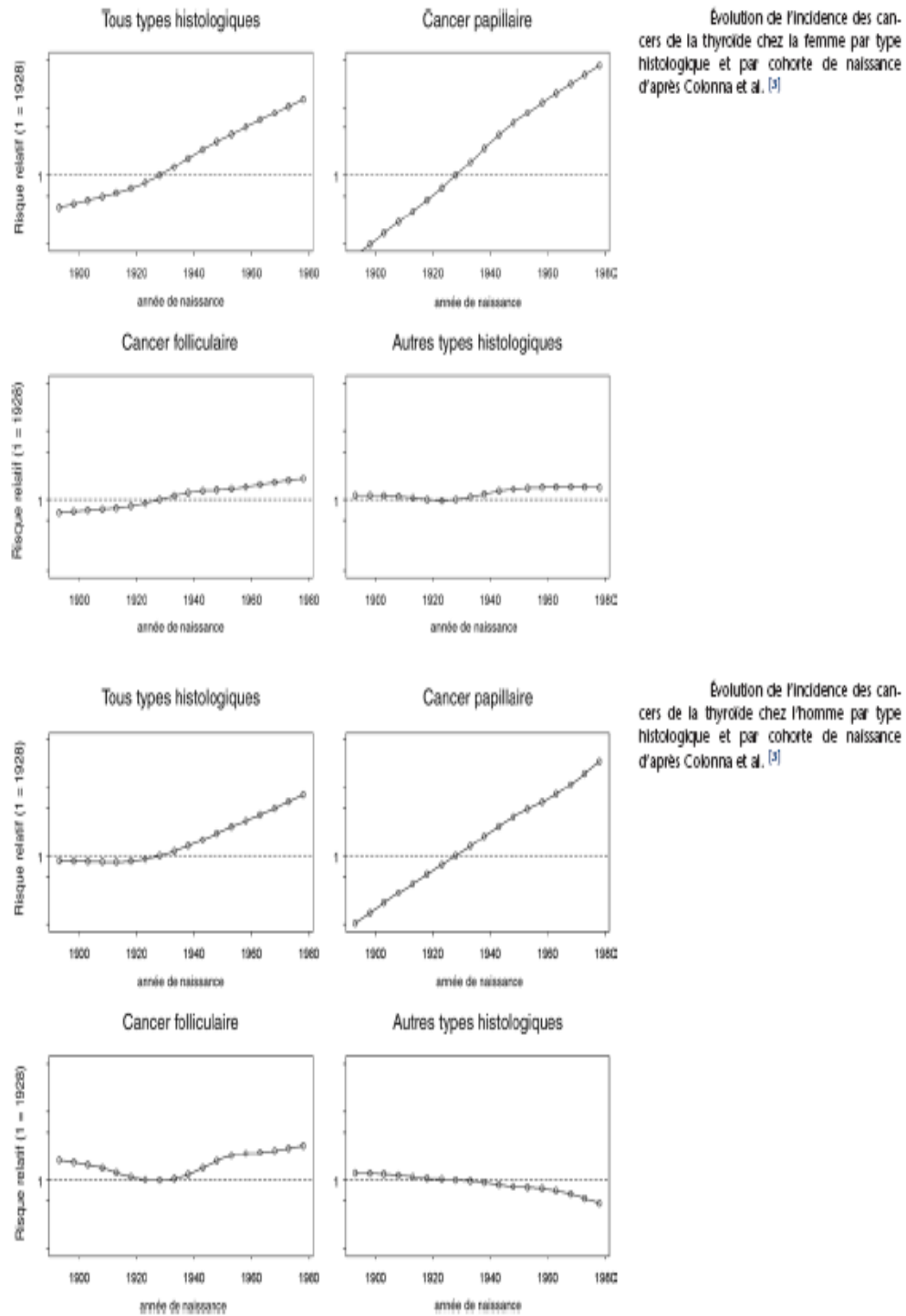


Figure 1 : évolution de l'incidence des cancers différenciés de la thyroïde [1]

b. L'âge :

Le cancer thyroïdien peut survenir à n'importe quel âge bien qu'il soit fréquent après 30 ans et significativement agressif chez les sujets âgés [1].

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 42,5 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 18 à 74 ans.

Par ailleurs, on constate dans la littérature qu' il présente un pic de fréquence pour la tranche de 40-60 ans, avec un âge médian au moment du diagnostic de 42,5 ans pour le carcinome papillaire, et de 48 pour le carcinome vésiculaire selon l'expérience marocaine dans l'étude de BEN RAIS et AL, contre un âge au moment de diagnostic de 49 ans dans l'expérience Genevoise de F.TRIPONEZ et AL [9, 13].

Leur incidence annuelle dans le rang des enfants et adolescents est relativement faible de 0,5 à 1,77 par million et par an, survenant exceptionnellement avant l'âge de 05 ans [1, 14].

Généralement, il s'agit de tumeurs de bon pronostic, mais pour les âges extrêmes il est moins bon puisqu'il s'accompagne plus fréquemment d'envahissement ganglionnaire ou à distance [1, 9].

c. Le sexe :

La prédominance féminine est très nette dans la majorité des études de la littérature, comme le résume le tableau 1.

Dans notre étude, nos chiffres concordent avec la littérature, puisqu'on a noté également une nette prédominance féminine à 83,33%, soit un sex ratio de 5F/1H.

Tableau 1: répartition des cancers thyroïdiens
selon le sexe au cours de différentes études :

	<i>Nombre de patients</i>	<i>Fréquence chez les femmes(%)</i>	<i>Fréquence chez les hommes(%)</i>
<i>BROOKS [14]</i>	<u>564</u>	<u>73</u>	<u>27</u>
<i>CANNONI [15]</i>	<u>3862</u>	<u>85,5</u>	<u>14,5</u>
<i>MIGHRI [21]</i>	<u>282</u>	<u>93,7</u>	<u>6,3</u>
<i>Notre étude</i>	<u>60</u>	<u>83,33</u>	<u>16,67</u>

2. Aspects cliniques :

a. Facteurs de risque :

Les principaux facteurs de risque invoqués dans les études épidémiologiques sont : [1, 16]

- ✧ les antécédents d'irradiation cervicale dans l'enfance,
- ✧ les antécédents familiaux, et personnels de maladie thyroïdienne,
- ✧ les facteurs hormonaux et de reproduction,
- ✧ l'apport iodé et d'autres facteurs liés à l'alimentation.

Seules les radiations ionisantes reçues dans l'enfance ont une responsabilité clairement établie dans la survenue du cancer thyroïdien.

❖ Radiations ionisantes :

L'association entre l'exposition aux rayons X et l'incidence du cancer différencié de la thyroïde a été mise en évidence en 1950 par DUFFY et FITZGERALD [17], qui avaient retrouvé des antécédents de radiothérapie pour hypertrophie du thymus chez 9 des 28 personnes chez lesquels ils avaient diagnostiqué un cancer de la thyroïde. Ces enfants avaient entre 4 et 8 ans lors de la radiothérapie. Cette association a été confirmée par la suite dans un grand nombre d'études.

Dans notre série, aucun cas de radiations ionisantes n'a été retrouvé.

➤ Irradiation externe à débit élevé :

Une analyse conjointe publiée en 1995 portant sur 7 études de cohorte incluant les survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki et 6 études de cohorte de patients traités par radiothérapie a conduit au consensus suivant : une dose de 1Gy délivrée dans l'enfance par des rayons X ou Gamma à débit élevé augmente le risque de cancer thyroïdien.

A ce jour, aucune étude n'a pu montrer d'augmentation de risque de cancer de la thyroïde pour des irradiations survenues à l'âge de 45 ans ou plus [1].

➤ Irradiation externe à faible débit :

Un excès de cancer thyroïdien après examens radiologiques répétés, s'il existe, est très difficile à mettre en évidence. En effet, l'excès de risque attendu est faible et le cancer de la thyroïde est rare dans la population générale ce qui impliquerait d'effectuer des études de cohorte de très grande taille. A ce jour, aucune étude n'a porté spécifiquement sur le risque de cancer de la thyroïde après examens radiologiques répétés dans l'enfance [1].

➤ Iode 131 à visée diagnostique ou thérapeutique :

Une étude sur près de 10 000 sujets traités par l'iode 131 pour une hyperthyroïdie et une étude de 35 000 sujets ayant reçu de l'iode 131 à visée diagnostique ont montré que l'administration d'iode 131 chez l'adulte, à des doses de l'ordre de 100 Gy et de 0,5 Gy respectivement, n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde [1].

❖ Goitre endémique, apport iodé :

Sur la base des études de type écologique, les chercheurs ont montré que la fréquence des cancers thyroïdiens était augmentée dans les régions de goitre endémique, d'autant plus, d'autres études ont conclu que le risque de cancer thyroïdien augmente avec la durée de résidence dans ces régions. [1].

Le rôle de l'iode dans la genèse des cancers thyroïdien a été étudié ainsi [1] :

*la carence en iode pourrait entraîner un risque accru de cancer vésiculaire,

*alors que la supplémentation en iode pourrait augmenter le risque de cancer papillaire.

Dans notre série de cas, plusieurs patients sont effectivement originaires de zone d'endémie goitreuse.

❖ Antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne:

Les formes familiales de cancers sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiples (NEM). En revanche, le cancer papillaire est le plus

souvent sporadique, mais des formes familiales non médullaires ont également été décrites. Ces formes concernant 3 à 5% des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde. [12].

En effet, chez nos patients, on a retrouvé chez leur famille 02 cas de cancer thyroïdien, et 10 cas de goitre multi nodulaire.

❖ *Antécédents personnels de pathologie bénigne thyroïdienne :*

La présence d'un goitre ou de nodule thyroïdien est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études [18]. Cependant, la force de l'association, la cohérence des résultats entre les études, et la persistance du risque de cancer pour des pathologies survenues de nombreuses années auparavant, renforcent l'idée que les adénomes thyroïdiens, les nodules ou le goitre sont effectivement associés à un risque accru de cancer de la thyroïde[1].

Cette association a été retrouvée chez 21 de nos patients, soit 35 % de cas.

❖ *Associations pathologiques :*

➤ *Les thyroïdites [9, 19] :*

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

➤ L'hyperthyroïdie : [9, 12]

L'existence simultanée d'un cancer thyroïdien et d'une hyperthyroïdie reste très peu fréquente; selon la littérature, seuls 0,5% à 4% des nodules chauds sont cancéreux.

Dans notre série, ceci a été constaté chez 4 de nos patients, soit 7% de cas.

➤ Association à d'autres cancers : [19]

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

❖ *Facteurs hormonaux et de reproduction [1, 16]*

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

Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre d'enfants, l'âge tardif des premières règles, une ménopause précoce, et l'allaitement. Mais les résultats des études ne vont pas tous dans le même sens.

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

➤ En conclusion :

On pourrait chercher à estimer la part du cancer de la thyroïde, qu'on peut attribuer à ces facteurs de risque, et essayer de savoir s'ils ont pu jouer un rôle dans l'augmentation de son incidence, mais la réponse dépendrait tout de même de la fréquence de ces facteurs et de leur distribution dans la population générale, ainsi que leur évolution au cours du temps. Ceci dit, la part attribuable à ces facteurs, aurait une incertitude particulièrement importante.

b. Circonstance de découverte :

❖ Le nodule thyroïdien:

C'est le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Les nodules sont cliniquement détectables chez 4 à 7% de la population générale française. Ils sont fréquents à l'échographie (20% à 40% de femmes de plus de 50 ans), et encore plus dans les études autopsiques qui retrouvent un nodule dans environ 50% des thyroïdes normales à la palpation. [1, 20]

Mais malgré la fréquence de ces nodules, l'incidence du cancer différencié est faible. En effet, seulement 5 à 10 % des nodules sont malins. Le diagnostic de malignité est alors purement histologique, il est impératif de sélectionner les nodules fortement suspects de malignité selon un certain nombre de critères cliniques à rechercher systématiquement, permettant ainsi de classer le nodule (bénin, ou suspect) [1].

Dans notre étude, les nodules thyroïdiens ont été retrouvés chez 60 patients, soit 100 % des cas, vu qu'ils nous ont été adressés après un diagnostic histologique de cancer de la thyroïde.

Tableau 2 : signes cliniques prédictifs de malignité des nodules thyroïdiens : [21,22]

	<u><i>Plutôt suspect</i></u>	<u><i>Plutôt bénin</i></u>
<u><i>Clinique</i></u>	<ul style="list-style-type: none">*homme*enfant ou sujet âgé*antécédents d'irradiation cervicale*nodule unique*taille >3cm*ovalaire*dur*irrégulier, mal limité*fixe*signes compressifs : dysphagie, dysphonie, dyspnée*adénopathies*métastases : osseuses ou pulmonaires	<ul style="list-style-type: none">*femme*plusieurs nodules*taille <3cm*rond*mou*régulier, bien limité*mobile

❖ *Les adénopathies cervicales :*

Sont volontiers un mode de révélation métastatique du cancer thyroïdien, se voit surtout chez le sujet jeune avec un carcinome papillaire et des adénopathies jugulo carotidiennes associées. [1].

Plusieurs études viennent confirmer leur caractère malin, comme le montre le tableau suivant :

Tableau 3 : fréquence des adénopathies cervicales et leur risque de malignité :

	<u>Nombre de cas</u>	<u>Adénopathies palpables</u>	<u>Risque de malignité</u>
<u>CANNONI(15)</u>	2862	3,5 %	92,3 %
<u>MIGHRI(21)</u>	282	7,5 %	71,4 %
<u>Notre série</u>	60	10 %	100%

Dans notre série, les 6 patients chez lesquels on a retrouvé des adénopathies , présentent effectivement un carcinome thyroïdien.

❖ Les signes de compression :

La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et /ou d'une dyspnée serait en rapport avec une compression ou une infiltration des organes de voisinage. Ces signes de compression sont présents chez 15 % de nos patients et constituent en plus un risque d'envahissement ganglionnaire car elles sous-entendent une taille tumorale plus ou moins grande.

❖ Les métastases :

Les métastases à distance peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires [23].

Dans notre série, on a pu objectiver 03 cas de métastases révélatrices, siégeant surtout au niveau osseux, et de la base de la glotte.

3. Aspects échographiques :

L'échographie, a depuis quelques années, changé le visage de la prise en charge des nodules thyroïdiens à coté d'une batterie d'explorations radiologiques et anatomopathologiques.

Elle permet ainsi la détection de nodules au sein du parenchyme thyroïdien, si petits qu'ils soient, une cartographie lésionnelle très complète, une mise en évidence des signes de suspicion de malignité, guide la cytoponction et garde toute la place dans la surveillance des nodules non opérés.

L'échographie permet une analyse descriptive de la morphologie et de la structure de la thyroïde. Elle permet d'apprécier :

- les dimensions de chaque lobe (hauteur, épaisseur et largeur)
- ses contours
- d'éventuels nodules et d'étudier leurs caractéristiques (échostructure, échogénicité)
- les aires ganglionnaires
- les éventuelles compressions et déformations des organes de voisinage
- d'étudier la vascularisation thyroïdienne
- de guider la cytoponction d'un nodule thyroïdien non ou mal palpable

Cependant, elle ne permet pas à elle seule d'affirmer ou d'infirmer le caractère malin du nodule. Toutefois, une analyse fine de la sémiologie échographique peut apporter des arguments de présomption de la malignité d'un nodule, permettant ainsi d'épargner une chirurgie à tort pour un grand nombre de nodule bénin. Plusieurs études ont donc permis d'établir un certains nombre de critères prédictifs de malignité basés sur : l'échostructure, contours, forme, présence ou non de calcifications, et la vascularisation du nodule.

Ainsi, on a tenu dans notre étude à dégager les résultats prenant en compte les différentes caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens, ainsi que les facteurs de présomption de malignité.

c. Sémiologie échographique de la thyroïde :

❖ La taille et le volume thyroïdien :

La taille de la thyroïde dépend du poids du sujet, peu de son sexe, et n'est jamais prédictive de malignité [68]. Sa hauteur est de 5 ± 1 cm, son épaisseur et sa largeur sont identiques : $1,5 \pm 0,5$ cm. Son volume est estimé par la formule $(a \times b \times c)/2$, où a= épaisseur, b= diamètre transversal, c= diamètre longitudinal de la thyroïde. [24, 25].

❖ Appréciation de l'échogénicité glandulaire :

Une hypoéchogénicité doit faire penser à une thyroïdite ou une maladie de Basedow, et doit toujours être mentionnée. Elle s'apprécie par comparaison avec l'échogénicité des muscles pré thyroïdiens : une thyroïde normale, est toujours plus échogène que les muscles. [25].

d. La sémiologie échographique des nodules thyroïdiens :

❖ La topographie :

L'échographie permet de situer exactement le nodule intra parenchymateux. Les carcinomes papillaires ou vésiculaires n'ont pas de topographie préférentielle.

Dans notre série, on a noté la prédominance du siège dans le lobe droit, avec 40% des localisations.

Pour certains auteurs, le siège lobaire droit est évocateur de malignité ou même le siège isthmique. [24].

❖ La taille :

Trois diamètres sont nécessaires pour déterminer la taille du nodule, ceux < à 5 mm sont de constatations fréquentes, et n'ont pas forcément de signification pathologique.

Dans notre série, 58% des nodules avaient une taille < 2cm (dont 35% < 1 cm, et 23% entre 1 et 2 cm).

Selon FALCOFF [26], la taille du nodule n'a pas de caractère discriminant de malignité, mais elle reste un élément important :

- ❖ pour surveiller l'évolution de ces nodules.
- ❖ pour avoir une idée sur le pronostic puisque les cancers de taille supérieure à 4cm sont de mauvais pronostic.

❖ Le nombre :

Le goitre multi nodulaire a été longtemps considéré comme bénin par rapport au nodule solitaire [27].

Les nodules solitaires ont été retrouvés chez 50% de nos patients.

Cette notion a été révisée par plusieurs auteurs qui trouvent plutôt que le risque de malignité serait identique pour les deux groupes [21]. Par contre pour certains chirurgiens, la découverte d'un nodule unique chez un patient sans adénopathie ni métastase conduirait plutôt à une thyroïdectomie partielle que totale. La nuance est donc dans la prise en charge chirurgicale. [19].

❖ L'échostructure :

L'échostructure est un critère prédictif de malignité, qui se fait par comparaison par rapport au parenchyme sain, permettant ainsi de décrire trois types de nodules : [21, 24, 28,29] (figure 2)

- Les nodules liquidiens :

Ils sont rares (1à 3%), et bénins à 98% [24, 28].

Dans notre série, aucun cas n'a été retrouvé.

- Les nodules mixtes :

Ils représentent 25% de l'ensemble des nodules thyroïdiens. Ces nodules sont malins dans 14 à 25% des cas, on ne peut pas donc se contenter de surveiller ces nodules surtout s'ils ne se résolvent pas après l'aspiration.

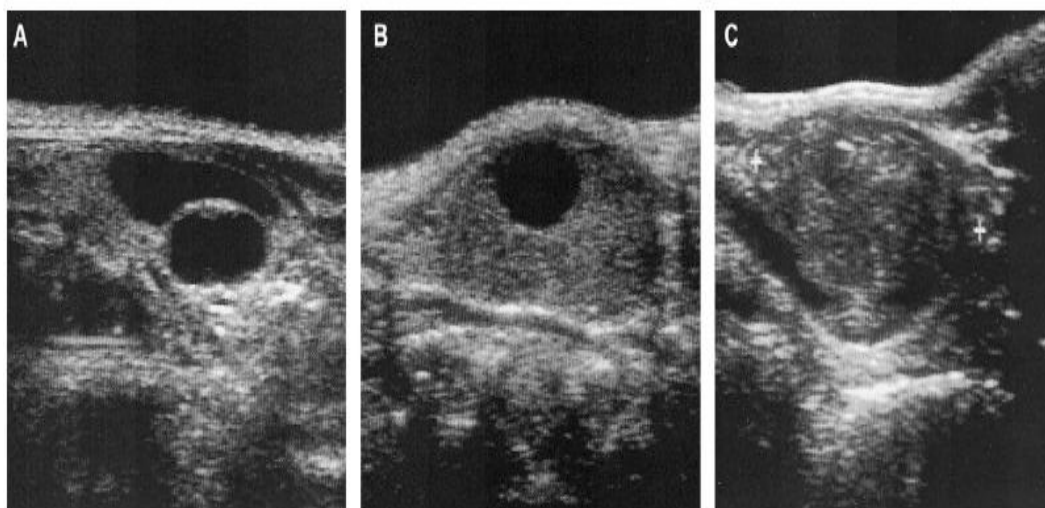
La suspicion est d'autant plus forte que la composante solide est prédominante et qu'elle est hypoéchogène. [24,29].

Dans notre série, 15 % des nodules étaient mixtes.

- Les nodules solides :

Ils sont sans conteste, le profil échographique le plus fréquent puisqu'il représente, selon la littérature (24, 28) plus de 60% des formations nodulaires avec un taux de malignité allant de 20 à 60%.

Nos résultats vont dans ce sens puisque 85% des cas étaient à composante solide.



. A. Nodule kquidien : formation vide d'écho à bords minces avec renforcement postérieur. B. Nodule mixte : nodule solide avec composante liquide. C. Nodule solide.

Figure 2 : les différents types de nodules thyroïdiens [24]

❖ L'échogénicité :

De même que l'échostructure, l'échogénicité se définit par rapport au parenchyme sain, et décrit également trois types de nodules : [24, 25, 28,30] (figure 3)

• Les nodules hyperéchogène :

.Ils sont rarement malin : 1,3% à 4% [25, 30]. Certains auteurs proposent de les considérer comme bénin et de ne pas les opérer.

Effectivement dans nos résultats, seulement 10% étaient hyperéchogène.

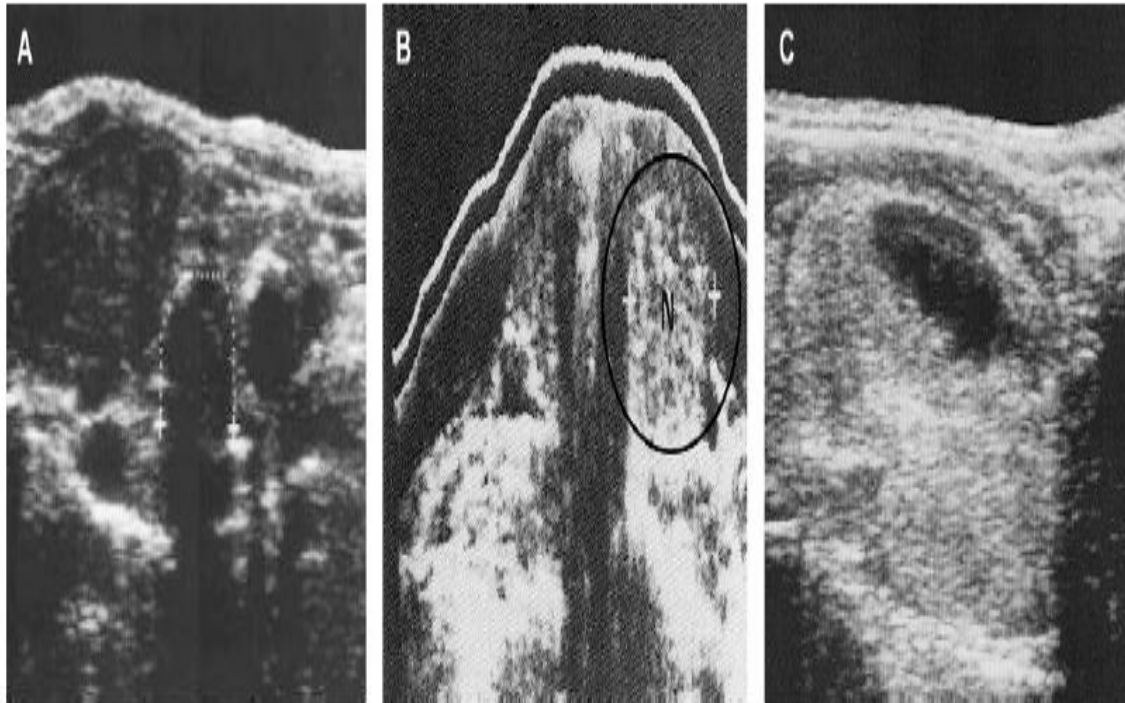
• Les nodules isoéchogènes :

Ils représentent 3 à 28% des nodules et ont un taux de malignité de 12 à 26 [28, 30].

Leur pourcentage chez nos patients est de 3,33%.

• Les nodules hypoéchogène :

Ils représentent 40 % des nodules. Ils seraient des cancers plus d'une fois sur deux. [28, 30]. Pour nos patients, ils ont été retrouvés dans plus de 86% des cas.



. A. Nodule hypoéchogène ; cancer vésiculaire. B. Nodule hyperéchogène. C. Nodule isoéchogène partiellement kystisé.

Figure 3 : échogénicité des nodules thyroïdiens [24]

Plusieurs études confirment que l'hyper échogénicité d'un nodule est le critère prédictif de malignité le plus fiable surtout quand d'autres signes s'y associent (Tableau 4).

Tableau 4 : échogénicité des nodules thyroïdiens et risque de malignité

<u>Aspect échographique</u>	<u>Risque de malignité : %</u>			
	<u>TRAMOLLONI[25]</u>	<u>NAOUN[21]</u>	<u>MIGHRI[21]</u>	<u>Notre série</u>
<u>Liquidien</u>	0	2,6	6,3	0
<u>Iso écho gène</u>	25	1,1	0	3
<u>Mixte</u>	60	31,8	53,1	14
<u>Hyper écho gène</u>	5	1,1	3,1	10
<u>Hypo écho gène</u>	10	57,6	37,5	86,66

❖ Les calcifications :

Elles sont fréquemment retrouvées. Leur présence fait évoquer fortement la malignité pour certains auteurs [31], alors que d'autres [32,33] prônent le contraire. Elle multiplie également de 2,5% le risque de cancer. Ce risque atteindrait 75% pour les nodules solitaires.

Les grands types de calcifications qui ont été décrits : [24, 34] (figure 4/A)

- ❖ les macro calcifications, qu'elles soient intra nodulaires ou périphériques, n'ont pas de valeur péjorative. Elles sont retrouvées dans 48 % des nodules bénins et 52 % des nodules malins.
- ❖ à l'inverse, les micro calcifications sont retrouvées dans 82% des nodules malins contre seulement 8% pour les nodules bénins. Leur valeur prédictive est aussi valable pour les nodules infra centimétriques.

Selon MIGHRI et AL dans une étude tunisienne, 21,9% des nodules malins contenaient des calcifications, contre 7,4% des nodules bénins. [21].

Dans notre série, 17 % des cas, on présenté des calcifications, sans pour autant une distinction entre le caractère micro ou macro de ces dernières.

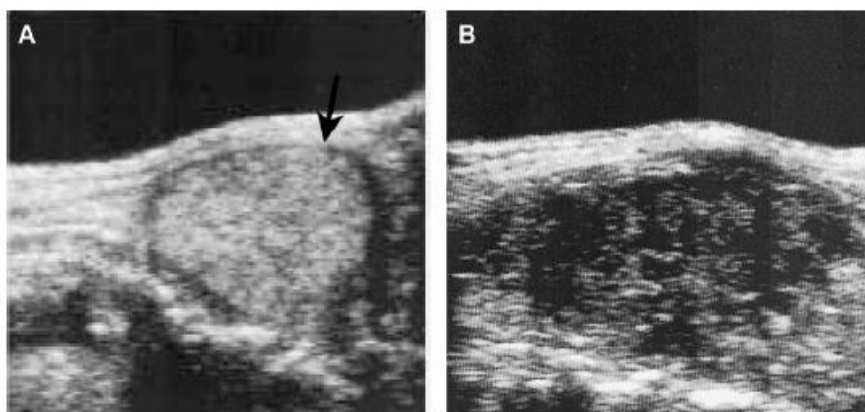


Figure 4. A. Halo clair périphérique (flèche). B. Nodule suspect à contours irréguliers et microcalcifications.

Figure 4 : micro calcifications intra nodulaires [24]

❖ Les contours :

Constitue un élément très important dans l'évaluation du nodule puisque dans 55 à 75% on note des contours irréguliers [25, 30].

Ils sont étudiés sur la totalité du nodule. Trois types peuvent être remarqués: contours nets, flous, ou festonnés. Les deux derniers types sont des arguments en faveur de la malignité.

De plus, l'existence d'un halo périphérique doit être signalée, même si il a longtemps été considéré comme bénin. Il est rassurant quand il est complet et une rupture même minime augmente par trois le risque de carcinome. Il correspond aux structures artérielles et veineuses vascularisant le nodule et refoulées par ce dernier. (Figure 4/B) [24].

❖ La vascularisation : [25]

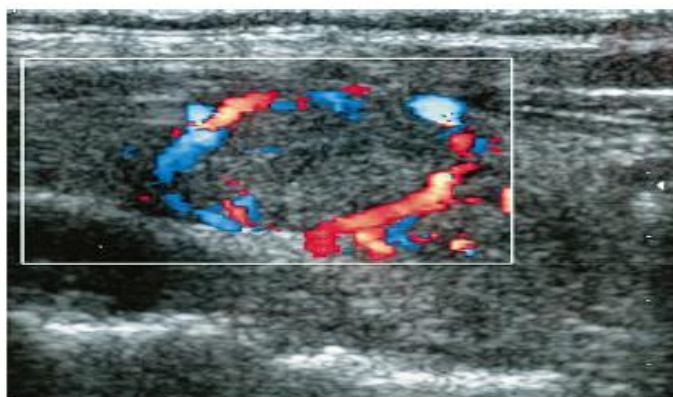
L'appréciation de la vascularisation des nodules, est surtout qualitative et se fait par comparaison avec les zones de parenchyme sain.

La plupart des auteurs regroupent les aspects vasculaires en quatre types de cartographie-couleur :

- *type I : pas de vascularisation
- *type II : vascularisation péri nodulaire (figure 5)
- *type III : vascularisation intra nodulaire
- *type IV : vascularisation diffuse

Le type II est en faveur de la bénignité, les types III et IV sont plus suspects.

Ce caractère n'a pas pu être étudié dans notre série.



Vascularisation p rinodulaire régulière en écho-Doppler couleur.

Figure 5 : vascularisation péri nodulaire en doppler couleur [25]

Tableau 5 : critères échographique de suspicion de malignité : [15]

	Suspicion de malignité	Suspicion de bénignité
Taille et contours du nodule	*> 4cm *contour irrégulier	*<4cm *contours nets
échostructure	*mixte *solide	*liquidienne
échogénicité	*hypo échogène	*hyper échogène *iso échogène
calcifications	*présence de micro calcifications *halo absent ou incomplet	*absence de micro calcifications *halo complet
vascularisation	*type III *type IV	*type I *type II
adénopathies	*présentes	*absentes
Croissance au cours de la surveillance	*nette	*absente

e. La sémiologie des adénopathies satellites : [24, 35]

Couplée à la palpation au cours de l'examen clinique, l'échographie occupe une place incontournable dans le diagnostic des adénopathies (jugulo-carotidiennes et sus claviculaires).

Les adénopathies bénignes sont définies par leurs aspects fusiformes, bien limitées, à contenu homogène, et sans calcification, dont le hile est visible, et le rapport diamètre le plus long/ diamètre le plus court est >2 .

Les critères de malignité sont tout aussi précis : [35]

- *adénopathie supra centimétrique
- *hypoéchogène ou inhomogène, avec alternance de zones hypo et hyperéchogène
- *kystisées
- *avec calcifications internes
- *D'aspect globuleux avec majoration du diamètre antéro /postérieur

Dans notre série, l'échographie a mis en évidence 21 adénopathies, de siège variable, dont 11 sont suspectes de malignité.

En conclusion :

En fait, pris isolément, aucun de ces critères échographiques n'a de valeur diagnostique de certitude. C'est l'association et la cohérence de plusieurs d'entre eux qui constitue en revanche un critère diagnostique fort. .

Cette confiance ne peut s'établir qu'à travers une bonne connaissance de la sémiologie échographique. Ainsi, la description échographique des critères de malignité pourra par exemple inciter à modifier le geste chirurgical initialement prévu (thyroïdectomie totale alors que la maladie est cliniquement uni lobaire, ou alors extension des curages vers les loges latérales).

Cependant, même si l'échographie constitue l'examen de base à effectuer devant un nodule thyroïdien, elle ne peut pas, à elle seule donner une certitude diagnostique en pré opératoire, et devra toujours être confrontée aux résultats cytologiques.

Quant à notre étude, ces critères n'ont pas pu être étudiés pour pouvoir prédire le risque de malignité, vu que nos patients n'ont pas été diagnostiqués dans notre formation, et que l'échographie reste un examen opérateur dépendant.

4. Aspects de la cytoponction thyroïdienne :

La place de la cytoponction à l'aiguille fine des nodules thyroïdiens dans l'arbre décisionnel concernant la conduite à tenir devant un nodule de la thyroïde n'est plus à démontrer. Elle est à l'heure actuelle le seul examen capable de dépister de façon fiable le cancer de la thyroïde chez les patients présentant des nodules de cette dernière.

Qu'il s'agisse de publications internationales, de recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé (ANAES), cet examen fait partie intégrante du diagnostic et en constitue même le pivot essentiel. Elle a permis la modification de la prise en charge des nodules thyroïdiens en différenciant les lésions malignes, nécessitant une intervention chirurgicale, des lésions bénignes accessibles à un traitement conservateur. [36].

En effet, c'est un examen peu coûteux, peu contraignant, non invasif, qui peut être réalisé par tout opérateur expérimenté, même en ambulatoire et sans anesthésie, et qui ne présente quasiment aucun effet indésirable, aboutissant ainsi à un diagnostic rapide et fiable.

a. Technique de la ponction : [37]

- Patient en décubitus dorsal, cou en hyper extension
- Désinfection cutanée à l'alcool
- Aiguille 23 à 27 g (de préférence 26g) pas trop longue car risque de plier
- Demander au patient de ne pas parler, déglutir ou tousser
- Pas d'anesthésie locale
- Pratiquer plusieurs séries de ponctions radiées et multidirectionnelles
- Vider les kystes
- Pansement compressif pendant trois heures

b. Résultats : (figures 6, 7, 8)

Les résultats de la cytologie sont habituellement classés en quatre groupes : [37]

Cytologie bénigne :

Les plus fréquentes (65 à 75%), la ponction cytologique apporte dans ce cas un stop aux investigations. C'est le cas pour les adénomes, les lésions dystrophiques ou inflammatoires, les kystes.

Cytologie maligne :

Ils représentent 1 à 10% des cas.

Les lésions primitives sont de très loin les plus fréquentes :

- ✧ épithéliales (carcinomes papillaires, vésiculaires, médullaires, anaplasiques) ;
- ✧ non épithéliales : lymphomes (surveillance des thyroïdites),

Elles sont rarement secondaires (métastases thyroïdiennes d'un cancer du rein).

Cytologie suspecte :

La situation est ambiguë (10 à 30% des cas), car on observe le même aspect cytologique pour des lésions bénignes (90%) que pour les carcinomes (10%).

Non contributif :

Il concerne en général 15 à 20% des cas. Le prélèvement doit alors être répété, obtenant ainsi un résultat significatif dans plus de 50%.

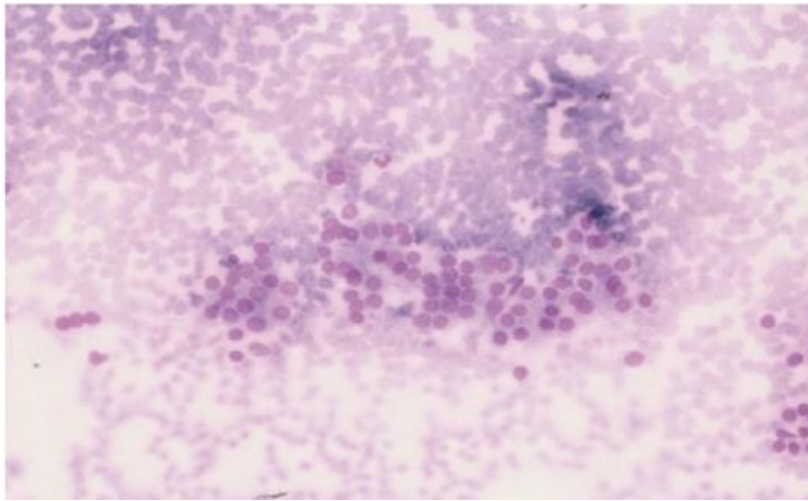


Figure 6 : cytologie thyroïdienne normale[37]

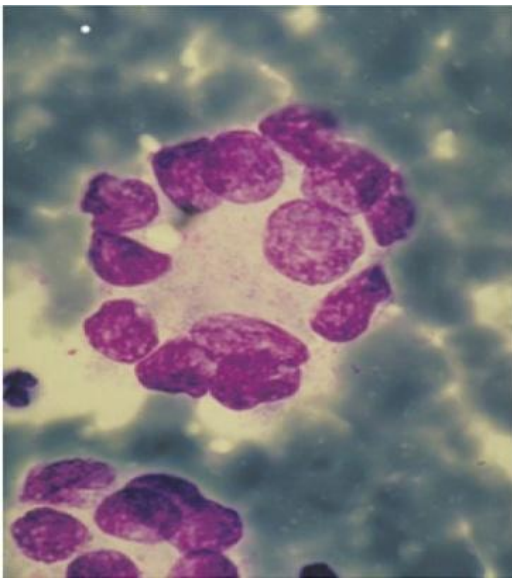


Figure 7 : lésion vésiculaire suspecte [37]

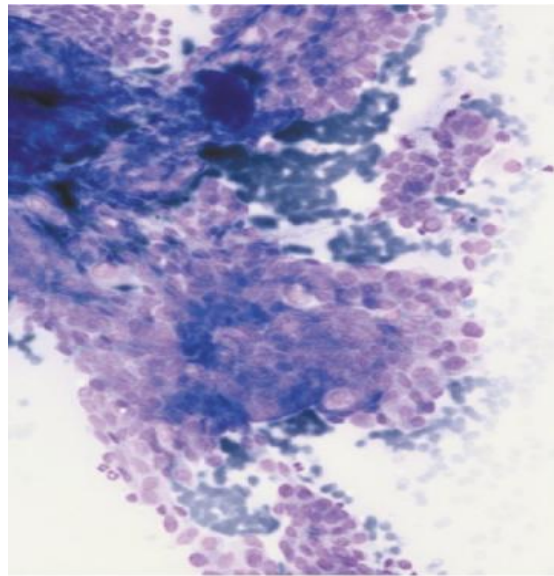


Figure 8 : carcinome papillaire [37]

c. Conduite après l'examen cytologique :

Un accord existe actuellement sur la conduite à tenir après le cytoponction [38] :

- ✧ les patients avec haut risque clinique de malignité doivent être opérés quelque soit le résultat de la cytoponction.
- ✧ les patients avec risque modéré ou à bas risque de malignité clinique et qui ont une cytoponction maligne ou suspecte doivent être opérés.
- ✧ les patients avec risque modéré ou à bas risque de malignité clinique et qui ont une cytoponction bénigne doivent être surveillé régulièrement.

Cette stratégie a permis de diminuer le nombre de malades opérés, réduisant ainsi le cout de la cure d'un nodule thyroïdien.

La cytoponction à l'aiguille fine occupe donc une place de choix dans le diagnostic de malignité des nodules thyroïdiens. Mais malheureusement dans notre série, elle n'a été réalisée chez aucun des patients, puisqu'ils nous ont été adressés en second lieu, et que le diagnostic de cancer thyroïdien a été porté après chirurgie.

5. Les aspects scintigraphiques :

Depuis 1950, DOBINS et MAALOF ont classé les nodules thyroïdiens en trois catégories : (figure9)

* « **froids** » (ou hypo fixant) : plus fréquents et représentent 70 à 80 % des nodules. Ils sont les seuls à poser un problème de diagnostique puisque 15à20 % d'entre eux sont des cancers.

*« **chaud** » (ou hyper fixant) : représentent 15 à 30 % des nodules dans la littérature et sont presque toujours bénins, évoluant vers l'hyperfonctionnement ou la nécrose.

* **iso fixant** » Sans traduction scintigraphique: 10 à 15% des nodules.

Dès lors, la scintigraphie a pris rapidement une place privilégiée dans le bilan des nodules thyroïdiens du fait qu'elle représentait le seul moyen non invasif d'exploration fonctionnelle des nodules chauds et de dépistage des nodules froids (considérés comme siège potentiel des lésions malignes). Jusqu'aux années 80 : « tout nodule froid à la scintigraphie, s'il n'était pas totalement affaissé par la ponction, relevait d'une intervention chirurgicale. [39].

En effet, dans notre étude, la majorité des carcinomes papillaires ou vésiculaires étaient hypo fixant dans 80 % des cas rejoignant ainsi les résultats de la littérature.

Mais avec l'évolution de l'échographie, la mise au point des techniques de dosage de la TSH ultra sensible, ainsi que l'essor de la cytoponction, les conditions du diagnostic des nodules thyroïdiens ont radicalement changé, dans le sens que la scintigraphie perd du terrain à cause de sa faible spécificité et sensibilité [40].

Ainsi se pose la problématique de l'intérêt de la scintigraphie thyroïdienne dans la prise en charge préopératoire des nodules thyroïdiens. Plusieurs travaux ont essayé d'y répondre.

Une étude Américaine de l'Université de Cleveland a recherché les situations où la scintigraphie aurait un apport diagnostique plus conséquent.[41].

Parmi 356 patients ayant un nodule isolé ou un nodule prédominant, 254 patients (71%) avaient une cytoponction bénigne ou maligne, ce qui permettait de définir une attitude précise (surveillance et chirurgie respectivement). 102 patients (29%) avaient un résultat de cytoponction douteux ou inadéquat. Entre ces derniers, la scintigraphie thyroïdienne permettait d'individualiser un nodule hyper fixant chez 14 patients (14%) et un nodule iso ou hypo fixant chez les 88 autres patients (86%). Les 14 patients avec un nodule hyper fixant avaient une TSH basse chez 12 patients, et normale ou augmentée chez les 2 autres.

Les auteurs concluaient que pour ces 102 patients avec un résultat de cytoponction douteux ou inadéquat :

Que la scintigraphie était supérieure au dosage de la TSH pour sélectionner les patients ayant un nodule hyper fixant (l'identification des nodules hyper fixant, permettait de ne pas opérer les patients, alors que les nodules iso ou hypo fixant étaient opérés).

Cette étude montre donc que la scintigraphie n'a aidé le chirurgien finalement pour la prise en charge que dans moins de 10% des patients

Ainsi, il serait meilleur dans les pays en voie de développement, notamment le Maroc, de ne pas réaliser un examen peu ou pas contributif, diminuant ainsi le coût de la prise en charge d'une pathologie de plus en plus fréquente.

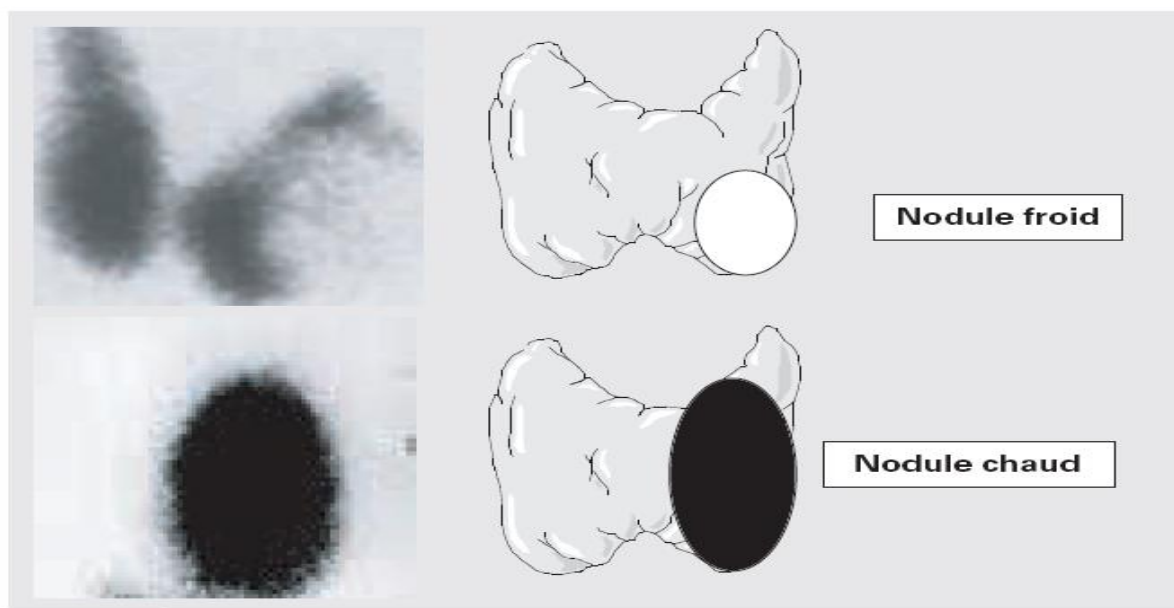


Figure 9 : aspect des nodules froids et chauds à la scintigraphie [25,42]

B.LES MODALITES DE LA PRISE EN CHARGE:

La prise en charge des cancers thyroïdiens a longtemps été, partout dans le monde affaire d'« école » se singularisant, de ce fait, par sa diversité, source de débats opposant « minimalistes » et « maximalistes ».

L'absence de données scientifiques solides permettant de privilégier une stratégie diagnostique ou thérapeutique par rapport à une autre y était pour beaucoup, laissant libre cours aux traditions locales. Une autre particularité historique de la prise en charge des cancers thyroïdiens concerne la pluridisciplinarité des intervenants. À côté des endocrinologues et des chirurgiens, les médecins nucléaires ont depuis très longtemps un rôle central dans l'exploration, la surveillance et le traitement des patients. L'implication des oncologues longtemps limitée par la chimiorésistance de ces tumeurs est actuellement favorisée par l'essor de nouvelles thérapeutiques dites « ciblées ». La prise en charge des cancers thyroïdiens relève donc d'une véritable « chaîne de compétences ». [43].

Le traitement initial de ces cancers, comprend en premier lieu, la chirurgie suivie généralement d'un traitement par l'iode radioactif, dont nous verrons les indications. Ce traitement doit être précédé d'une information du patient sur les risques encourus et les effets secondaires. Il est indispensable d'informer le patient qu'un traitement à vie par les hormones thyroïdiennes est nécessaire après thyroïdectomie totale.

1. La chirurgie :

Elle constitue le seul traitement curatif des cancers différenciés de la thyroïde.

Son objectif est :

- * d'éradiquer tout tissu tumoral macroscopique
- * de limiter au maximum la morbidité du traitement et de la maladie
- * de permettre un staging de la maladie
- * de faciliter les traitements et la surveillance post opératoires
- * de limiter le risque de récurrence.

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

Effectuée par un chirurgien expérimenté afin d'en limiter les risques, la chirurgie thyroïdienne comprend un geste sur la glande thyroïde, associée généralement à un geste sur les ganglions. Son étendue varie selon les données des examens pré opératoires (adénopathies à l'échographie, nodules bilatéraux), les résultats de l'examen extemporané et les constatations per opératoires microscopiques. [1].

a. Chirurgie de la thyroïde : [1, 43, 44]

L'énucléation et la lobectomie partielles sont actuellement abandonnées, vu le risque accru de récidives locales.

Le diagnostic de malignité étant connu en pré ou per-opératoire, la chirurgie du cancer de la thyroïde sera une thyroïdectomie totale, qui laisse en place un minimum de tissu thyroïdien pour soutenir les parathyroïdes, et préserver l'innervation récurrentielle.

Effectivement dans notre série, 32 thyroïdectomies totales d'emblée ont été réalisées, soit pour une thyroïde multi nodulaire (dans 24 des cas) ou pour une augmentation de volume avec signes de compression (dans 08 des cas), contre 28 lobo isthmectomie reprises après confirmation de malignité par l'examen histologique pour totalisation.

La thyroïdectomie totale reste donc l'intervention de choix. Ses avantages par rapport aux loboisthmectomies sont :

- ✧ Faible morbidité dans des mains expertes.
- ✧ Faible taux de récidives locales.
- ✧ Meilleure survie.
- ✧ Fréquence de la multifocalité de ces cancers, ces foyers microscopiques sont ainsi éradiqués par ce geste.
- ✧ Totalisation par l'iode radioactif est possible et facile permettant une scintigraphie sur dose thérapeutique.
- ✧ Un suivi fiable grâce au dosage de la thyroglobuline plus sensible quand la thyroïdectomie est totale, facilitant le diagnostic de récidives ou de métastases au cours du suivi.

b. Chirurgie des ganglions : [1, 43]

Le cancer thyroïdien papillaire se caractérise par la fréquence des envahissements ganglionnaires, retrouvés après examen microscopique dans plus de 50 % des cas mais qui ont peu d'influence sur la survie des patients.

Ce paradoxe explique l'absence de consensus sur le traitement des aires ganglionnaires et la possibilité d'attitudes très différentes en particulier en ce qui concerne les curages prophylactiques.

Lorsque des adénopathies cervicales suspectes sont mises en évidence en pré opératoire ou en cours d'intervention, il existe un consensus pour recommander la réalisation d'un curage associé à la thyroïdectomie. En effet, l'évidement ganglionnaire thérapeutique en première intention lorsqu'il existe des métastases ganglionnaires peut permettre de réduire le risque de récurrence chez les patients à faible risque et d'améliorer la survie chez les patients à haut risque. [43] .

En effet, le pourcentage de l'envahissement ganglionnaire dans notre série avoisine les 20 % des cas, observés dans la majorité des cas avec les carcinomes papillaires.

L'importance de l'atteinte ganglionnaire ne peut être jugée que par l'histologie. Plusieurs techniques chirurgicales d'exérèse ganglionnaire ont été décrites. Sarrazin en 1990 puis Peix en 2003 et Uchino en 2004 ont parfaitement décrit les techniques de curages cervicaux systématisées : [45, 46] (figure 12)

❖ *Le Picking ganglionnaire :*

Celui-ci n'emporte que les adénopathies suspectes, c'est-à-dire augmentées de volume ou kystisées, découvertes en pré ou en per opératoire par la palpation ou l'échographie, Mais actuellement il n'est plus recommandé, et n'a été réalisé chez aucun de nos patients.

❖ *La lymphadénéctomie centrale :*

Elle emporte le tissu cellulolymphatique récurrentiel et médiastinal antéropostérieur.

Elle a été effectuée dans 34% des cas de notre étude.

❖ *La lymphadénéctomie latérale :*

Elle emporte le tissu cellulolymphatique jugulocarotidien. Ce curage peut se poursuivre en direction des chaînes sus claviculaires en bas et spinales vers l'arrière, ou sous mandibulaires en haut.

Elle a été effectuée dans 25 % des cas.

❖ *Le ganglion sentinelle :*

Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Celui-ci serait donc le premier à être envahi.

Parmi les traceurs colorimétriques utilisés dans ce concept : le bleu de méthylène. Il est injecté soit directement dans la tumeur soit à sa périphérie. Si ce ganglion, appelé ganglion sentinelle, est négatif, la totalité du réseau lymphatique serait donc indemne d'atteinte métastatique.

Le but de sa détection est donc triple :

- ❖ Eviter un curage inutile.
- ❖ Ne faire que des curages de nécessité.
- ❖ Affiner l'analyse histopathologique de statuts ganglionnaire.

c. Les complications liées à la chirurgie : [1, 13]

En per opératoire, les accidents sont exceptionnels et habituellement facilement reconnus (plaie de la trachée ou de l'œsophage).

En post opératoire immédiat peut survenir un hématome cervical compressif imposant une évacuation de l'hématome sous anesthésie générale. La surveillance d'un opéré doit être rigoureuse dans les premières 24h. Aucun cas d'hématome cervical n'a été retrouvé dans notre série.

Deux complications dominent les suites opératoires des thyroïdectomies pour cancer :

❖ Paralysie récurrentielle :

Par atteinte du nerf récurrent ou du nerf laryngé inférieur. Elle se manifeste par une dysphonie avec typiquement une voie bitonale, une dyspnée laryngée à l'effort et parfois des fausses routes à l'alimentation surtout pour les liquides.

Dans une étude Genevoise qui a intéressé 218 patients, 13 cas de paralysie récurrentielle ont été recensés. [13]

Dans notre série, on a enregistré 5 cas de dysphonie.

❖ *Les hypoparathyroïdies :*

Ne peuvent survenir que si l'exérèse thyroïdienne a été bilatérale et totale, emportant ainsi les parathyroïdes.

Egalement pour cette complication, l'étude Genevoise a retrouvé 19 cas d'hypoparathyroïdies post opératoires. [13].

En ce qui nous concerne, 10 cas d'hypoparathyroïdies définitives ont été enregistrés dans notre série.

La survenue de toutes ces complications est directement liée à l'étendue du geste, et à l'expérience du chirurgien.

2. L'examen extemporané :

L'examen extemporané en pathologie thyroïdienne est pratiqué de façon courante. Le principal but en pathologie nodulaire est de limiter au maximum le diagnostic de malignité en post opératoire.

Comme la clinique, et les explorations para cliniques, l'examen extemporané vise à éviter des gestes chirurgicaux abusifs et des interventions chirurgicales en deux temps, souvent assez lourdes pour les patients. Il reste donc parfaitement justifié de façon quasi systématique au cours de cette pathologie et permet ainsi :

- ✧ de confirmer la malignité soupçonnée par le clinicien ou affirmée par la cytoponction.
- ✧ de révéler une tumeur maligne insoupçonnée.
- ✧ de préciser le type histologique de la tumeur, son volume, ses limites, et ses envahissements.

En pratique, l'examen extemporané doit être effectué dans de bonnes conditions, sur pièce opératoire (lobectomie) entière, orientée (pôle supérieur, isthme), avec réalisation, dans la mesure du possible, de coupes après congélation, en s'aidant d'appositions cytologiques.

Dans note série, on n'a pas pu étudier l'importance et le bénéfice de cet examen.

3. Les aspects histologiques des cancers différenciés de la thyroïde :

On entend par cancers thyroïdiens différenciés, les tumeurs nées de la cellule vésiculaire (85% des cancers de la thyroïde), en excluant les tumeurs provenant de la cellule C qui donnent naissance au seul carcinome médullaire de la thyroïde, par définition aussi, les cancers indifférenciés (anaplasiques) sont également exclus.

Ces cancrs différenciés sont représentés par deux entités histologiques bien distinctes : les cancers papillaires et les cancers vésiculaires.

a. Les cancers papillaires : [47]

C'est le plus fréquent des carcinomes thyroïdiens puisqu'il représente 60 à 80% des cancers différenciés de la thyroïde. Elle survient à tout âge (enfant, adulte, vieillard), avec une nette prédominance féminine.

En effet dans notre série, nos résultats viennent appuyer la littérature, puisque dans 73,33% des cas, il s'agissait d'un carcinome papillaire.

- **Macroscopiquement :**

Son aspect est variable : classiquement, il s'agit d'une tumeur ferme, étoilée et infiltrante, très évocatrice de malignité mais dans d'autres cas, l'aspect est plus trompeur sous forme d'une lésion encapsulée, plus rarement kystique. Son mode de dissémination préférentielle se fait par voie lymphatique, avec une agressivité loco régionale : multifocalité, bilatéralité, envahissement ganglionnaire, atteinte des tissus péri thyroïdiens.

- Microscopiquement : [48, 49]

La forme classique : associe en proportions variables, un mélange de papilles et de vésicules qui sont revêtues de cellules dont les noyaux, très augmentés de taille, montrent les caractéristiques suivantes : aspect en "verre dépoli" avec chevauchement, incisures, pseudo inclusions. Ces aspects sont observés ensemble ou séparément. Le stroma est souvent très abondant avec présence inconstante de calcosphérites.

A côté de la forme classique, de nombreuses variantes anatomo-cliniques, architecturales et cytologiques ont été décrites, ces variantes influençant plus ou moins le pronostic.

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

Il s'agit d'une variante fréquente puisqu'elle représente environ 30 % de l'ensemble des carcinomes papillaires.

-La variante vésiculaire pure du carcinome papillaire : est fréquente. Il s'agit de tumeurs exclusivement formées de vésicules (micro, macro vésicules ou mélange des deux), dont les cellules comportent les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires.

-La variante sclérosante diffuse : est une des variantes plus spécifiquement juvénile, décrite chez les enfants des deux sexes et les adultes jeunes, surtout féminins. Elle représente environ 3 % de l'ensemble des cancers papillaires.

- La variante solide ou trabéculaire / solide : de description plus récente, est la deuxième forme juvénile, survenant chez l'enfant et l'adulte jeune, essentiellement féminin. Cette variante, rare, représente 3 % des carcinomes papillaires.

Le diagnostic n'est retenu que si 70 % de la tumeur est constituée de structures solides dont les cellules conservent, de façon évidente, les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires.

-La variante à cellules hautes : représente, selon les séries, 4 à 12 % de l'ensemble des carcinomes papillaires. Elle s'observe à un âge plus avancé (57 ans contre 36 ans en moyenne). Elle est définie exclusivement par la forme des cellules qui doivent être 2 fois plus hautes que larges. Ce type cellulaire devant constituer au moins 30 % de la surface tumorale ; l'architecture papillaire y est prédominante.

-La variante à cellules cylindriques : est la deuxième forme du sujet âgé dont la distinction avec la forme précédente est souvent subtile : les cellules hautes sont centrées par des noyaux souvent peu caractéristiques des carcinomes papillaires.

b. Les carcinomes vésiculaires : [36, 47] :

Le carcinome vésiculaire est, par ordre de fréquence, le deuxième cancer de la thyroïde après le papillaire (15 %). Il prédomine également chez la femme.

Sa définition est restrictive, comme une tumeur d'architecture vésiculaire ne comportant aucun des critères cytologiques et/ou architecturaux des carcinomes papillaires.

Dans notre série, ils sont de 26,66% des cas.

- Macroscopiquement

Il s'agit d'une tumeur solitaire, charnue, à capsule épaisse, simulant un adénome à ses débuts puis progressant de façon centrifuge, par rupture d'abord limitée puis extensive de sa capsule. Son mode de dissémination se fait par voie hémotogène. En revanche, l'agressivité locale et les envahissements ganglionnaires sont rares, voire absents.

- Deux formes anatomiques sont fondamentales à distinguer :
[50, 51]

-le carcinome vésiculaire encapsulé à invasion minime : est caractérisé par une infiltration capsulaire seule sans invasion vasculaire.

En pratique, son diagnostic nécessite la réalisation de nombreuses coupes histologiques incluant la totalité de la région capsulaire afin, d'une part, de le différencier des adénomes, et, d'autre part, de ne pas méconnaître une forme avec franchissement capsulaire massif. C'est pourquoi, il reste difficile actuellement de se faire une opinion valable sur le devenir des carcinomes avec invasion minime en raison, tout d'abord de la rareté du cancer vésiculaire, de la confusion fréquente avec les cancers papillaires à forme vésiculaire, et du peu de séries comportant à la fois un délai d'évolution suffisant et une étude valable de ces tumeurs (c'est à dire ayant eu des prélèvements multiples incluant la totalité de la circonférence capsulaire).

- Le carcinome vésiculaire franchement invasif :

Avec franchissement total de la capsule tumorale et surtout présence d'embols veineux (quel que soit le nombre), au sein des vaisseaux de la capsule. L'infiltration dans le tissu thyroïdien sain est plus ou moins importante mais l'extension extra thyroïdienne est rare, même pour des tumeurs volumineuses et évoluées. Cette forme anatomique est généralement de diagnostic facile, même en extemporané où les signes de franchissement capsulaire sont plus évidents et nombreux.

4. La totalisation isotopique : [43, 44, 52]

a. Objectifs du traitement par l'iode 131 [43] :

L'administration post-chirurgicale d'iode 131 pour carcinome thyroïdien différencié (radiothérapie métabolique interne vectorisée par l'iode 131, IRA thérapie de totalisation) a pour buts de :

- ✧ détruire le tissu thyroïdien normal restant (ou reliquats thyroïdiens) pour faciliter la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline sérique, l'échographie cervicale et si nécessaire la scintigraphie du corps entier diagnostique à l'iode 131.
- ✧ traiter d'éventuels foyers tumoraux post opératoires macro ou microscopiques .
- ✧ *compléter le bilan d'extension par la scintigraphie post thérapeutique, examen de haute sensibilité lorsque les reliquats thyroïdiens sont de petites dimensions.

b. Indications :

La totalisation isotopique n'est pas systématique. Elle est indiquée après thyroïdectomie totale ou quasi-totale, chaque fois que l'âge du patient, l'extension de la tumeur appréciée par la classification TNM, le type histologique et/ou la multi focalité font craindre une maladie résiduelle post opératoire, une extension à distance ou un risque d'évolution ultérieure.

Trois groupes pronostiques (ou groupes de stratification du risque de récurrence et de mortalité) sont définis. Chez les patients à très faible risque évolutif, l'IRA thérapie n'a pas de bénéfice démontré, et n'est donc pas indiqué. Chez les patients à haut risque évolutif, le traitement par l'iode 131 diminue le risque de récurrence, facilite la détection précoce des foyers tumoraux résiduels, et pourrait diminuer la mortalité liée au cancer. Dans les autres cas les bénéfices de l'iode radioactif ne sont pas démontrés, l'indication d'IRA thérapie n'est pas consensuelle. [43, 45] (Tableau 6).

Tableau 6 : les indications de la totalisation isotopique [44]

Consensus : pas de totalisation isotopique car pas de bénéfice démontré

Patients à très faible risque évolutif : pT ≤ 10 mm, unifocal, N0-Nx, M0-Mx

Consensus : totalisation isotopique par au moins 3 700 MBq (100 mCi) d'iode 131 après sevrage en hormones thyroïdiennes

Patients à haut risque évolutif : exérèse tumorale incomplète non ré-opérable ou exérèse tumorale complète mais risque important de récurrence ou de mortalité : grosse tumeur et/ou extension extra thyroïdienne (T3 et T4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1).

Pas de consensus : nécessité de la totalisation isotopique ? quelle activité ? quelle stimulation ?

Patients à faible risque : tous les autres cas

c. Contre-indications :

❖ Absolues

- ❖ Grossesse : si le carcinome thyroïdien est diagnostiqué au cours de la grossesse, il convient de reporter le traitement par l'iode radioactif au terme de la grossesse.
- ❖ Allaitement : si la décision de traitement par l'iode 131 est prise en cours d'allaitement celui-ci sera stoppé avant l'administration de l'iode et ne sera pas repris après (mais sera possible après les grossesses ultérieures).
- ❖ Urgence médicale justifiant un traitement spécifique avant le traitement à l'iode radioactif.

❖ Relatives ou nécessitant des précautions

- ❖ Dysphagie ;
- ❖ Sténose œsophagienne ;
- ❖ Gastrite et/ou ulcère gastroduodéal évolutif ;
- ❖ Incontinence urinaire ;
- ❖ Surcharge iodée ;
- ❖ Insuffisance rénale ;
- ❖ Métastase cérébrale et compression médullaire non traitée, symptomatique ;
- ❖ Espérance de vie de moins de 6 mois ;
- ❖ Perte d'autonomie.

d. Préparation au traitement par l'iode 131 :

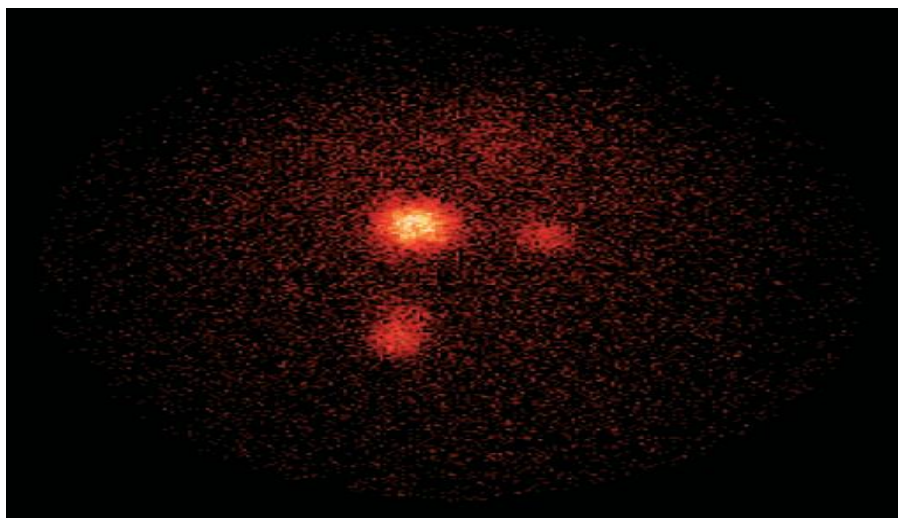
Il est nécessaire d'éviter toute surcharge iodée alimentaire et/ou médicamenteuse dans les deux semaines précédant l'administration d'iode radioactif. La préparation par sevrage doit assurer un taux de TSH > 30 m U/l (valeur empirique) et nécessite un arrêt de la T4 pendant au moins 3 semaines ou de 4 à 5 semaines. Le traitement par hormone thyroïdienne est repris dans les 2 à 4 jours qui suivent la prise de l'iode.

e. Activité administrée d'iode 131 :

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

f. Scintigraphie post-thérapeutique :

Elle est réalisée 1 à 8 jours après le traitement par l'iode 131. Cet examen renseigne sur les reliquats thyroïdiens laissés en place lors de la thyroïdectomie chirurgicale et surtout sur la présence éventuelle de métastases fixant l'iode au niveau des ganglions régionaux ou de sites extra cervicaux. (Figure 10).



**Figure 10 : visualisation des reliquats cervicaux
après le traitement à l'iode 131 [1]**

Dans notre série, les totalisations isotopiques n'ont pas fait l'objet d'indications excessives puisque les recommandations internationales préconisent une IRA thérapie en présence de reliquat thyroïdien et / ou d'extension métastatique ganglionnaire ou à distance. En l'absence de ces facteurs de risque aucune totalisation « prophylactique » n'a été réalisée car les études faites dans ce sens ne rapportent aucun bénéfice.

On a donc réalisé une totalisation à l'iode 131 à la dose de 100mCi pour 46 patients soit 76,66 % des cas :

- ✧ 03 avaient présenté des métastases à distance,
- ✧ 13 avaient présenté des métastases ganglionnaires avec des reliquats thyroïdiens,
- ✧ Et enfin 30 avaient présenté des reliquats thyroïdiens seuls.

g. Mesures de radioprotection :

Les mesures de radioprotection ont trois objectifs :

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

5. Hormonothérapie thyroïdienne après chirurgie [43]

a. Pour quels patients ?

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

b. Avec quelle finalité ?

Le traitement hormonal a pour intention :

- ✧ d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes ;
- ✧ d'obtenir un freinage de l'éventuel tissu cancéreux résiduel, persistant en dépit de la chirurgie et de l'administration d'iode 131.

c. Sous quelle forme, avec quelle posologie et quelle adaptation ?

La lévothyroxine (LT4) constitue le traitement le plus commun, le plus commode et le plus logique. Son action est douce, sa longue demi-vie (6 à 8 jours) assure une grande stabilité des concentrations de T4 et de TSH, autorisant la prise unique quotidienne.

Le traitement est idéalement instauré et surveillé par une équipe ou des médecins spécialisés. Les doses instaurées sont de l'ordre de 2 à 2,5 µg/kg/j.

L'adaptation se fonde sur le taux de TSH mesuré six semaines à deux mois après l'initiation de la posologie. Elle s'effectue par paliers de 12,5 à 25 µg de LT4 pour amener la TSH à une valeur proche de la limite inférieure des normes (entre 0,1 et 0,5 m U/l en fonction de la gravité). Une fois la posologie déterminée, la surveillance tous les six mois ou annuelle est suffisante.

d. Avec quelle tolérance ?

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

6. Les complications évolutives :

a. Les métastases à distance : [1]

Elles surviennent chez 10 à 15% des patients porteurs d'un cancer thyroïdien différencié. Elles résultent de la dissémination par voie sanguine et / ou lymphatique de cellules cancéreuses. Leur survenue aggrave considérablement le pronostic, car, ces métastases constituent la principale cause de décès.

Elles peuvent être inaugurales-révélatrices de cancer dans 50 % des carcinomes vésiculaires du sujet âgés-ou survenir plus de 10 ans après la tumeur initiale, justifiant ainsi un suivi très prolongé.

❖ Les circonstances diagnostiques :

Elles peuvent être révélées par des douleurs osseuses, des signes neurologiques ou devant une anomalie radiologique. Le principal point d'appel est une augmentation du taux sérique de la Thyroglobuline. La scintigraphie du corps entier effectuée sur dose thérapeutique d'iode 131 permet de localiser la métastase à condition que cette dernière fixe l'iode (2/3 des cas).

❖ Les localisations :

Elles sont souvent multiples, et touchent essentiellement les poumons et le squelette.

➤ Métastases pulmonaires :

Elles représentent 40 à 80% des localisations métastatiques du cancer papillaire et 30% du vésiculaire. Elles sont diagnostiquées sur la radiographie thoracique ou surtout sur la scintigraphie avec balayage corporel (figure 11). Au moment du diagnostic elles sont le plus souvent, multiples, bilatérales, basales, réalisant parfois un aspect de miliaire métastatique.

Contrairement à la littérature, notre étude n'a relevé aucun cas de métastase pulmonaire.

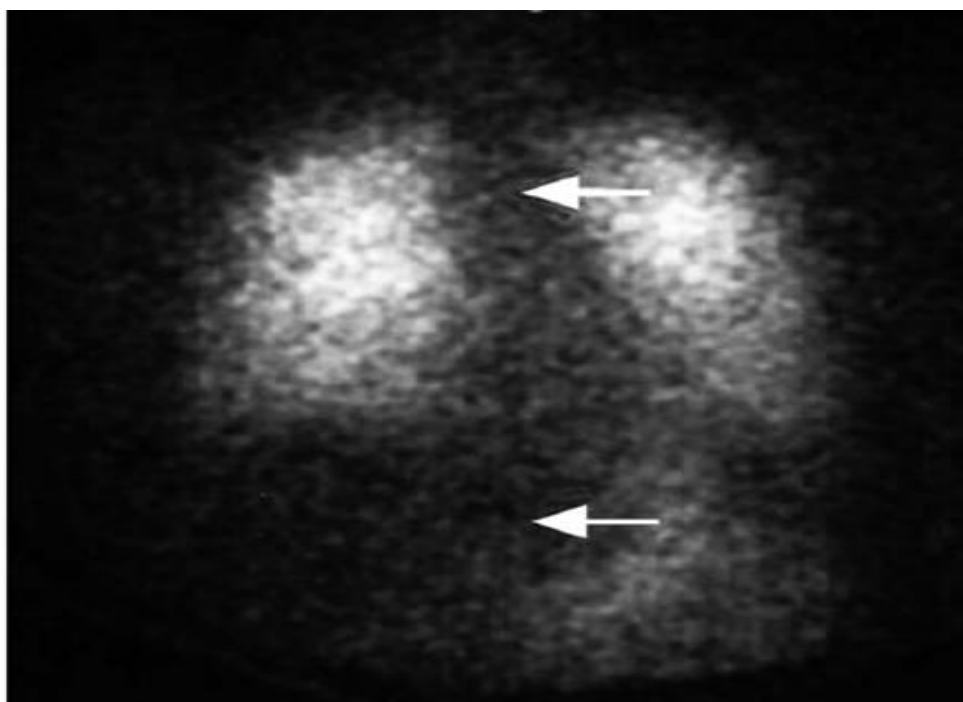


Figure 11 : métastases pulmonaires : fixation bilatérale et intense de l'iode 131 aux deux champs pulmonaires [1]

➤ Métastases osseuses :

Représentent la deuxième localisation la plus fréquente (2,5 à 12,5%) des métastases à distance des cancers thyroïdiens. L'aspect radiologique des métastases osseuses est toujours ostéolytique. Elles sont fréquemment d'emblée multiple. (Figure 12)

Elles peuvent être révélatrices du cancer thyroïdien dans 50 à 74% des cas. Les signes d'appel les plus fréquents peuvent être une tuméfaction battante, des douleurs, des complications neurologiques (compressions médullaires dans les métastases vertébrales) ou orthopédiques (fractures pathologiques). Elles peuvent aussi être découvertes lors du bilan initial ou lors de l'évolution.

Effectivement dans notre étude, 02 cas de métastases osseuses ont été retrouvées : une de la voûte du crane et une au niveau du bassin et du fémur.

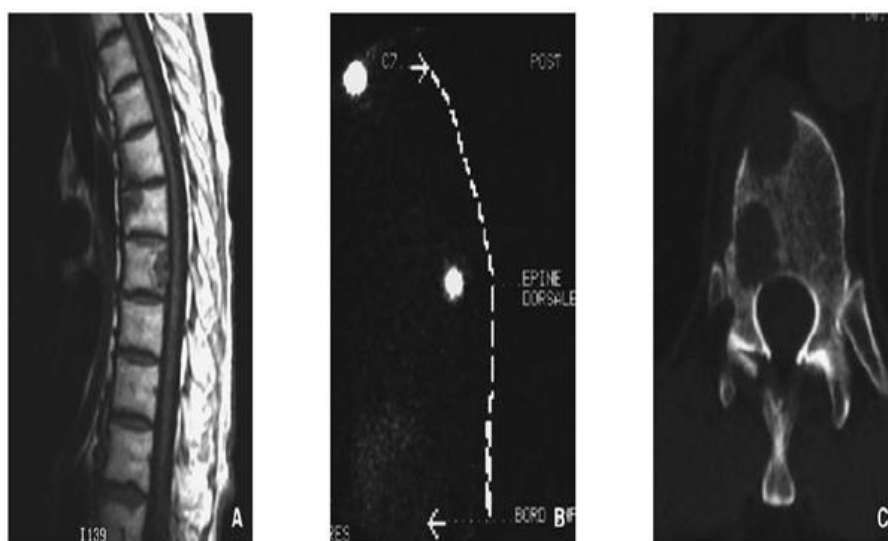


Figure 12 : métastases osseuses rachidiennes d'un cancer thyroïdien, visualisées à l'IRM, et la scintigraphie sur dose thérapeutique d'iode 131 [1]

❖ Mode de dissémination:

Les cancers papillaires et vésiculaires possèdent des modes de dissémination très différents.

En effet, les cancers papillaires possèdent un fort tropisme pour les lymphatiques.

Notre série a objectivé 20 % de métastase ganglionnaire en cas de cancer papillaire. Dans la littérature, les métastases ganglionnaires sont présentes dans 50% des cas et leur fréquence augmente avec la taille tumorale.

En ce qui concerne les cancers vésiculaires, la dissémination se fait essentiellement par voie hématogène, et siège surtout aux niveaux pulmonaires et osseux.

Dans notre étude elle a touché 03 de patients soit un taux de 5% des cas, relativement proche à la littérature.

b. Les récurrences locorégionales : [1]

Elles surviennent chez 20 à 25% des patients porteurs d'un cancer différencié de la thyroïde. Ces récurrences sont localisées le plus souvent dans les ganglions cervicaux (jugulo-carotidiens et récurrentiels) dans 60 à 70%, dans le lit thyroïdien dans 20% des cas et au niveau de la trachée ou des muscles environnants dans 5% des cas.

Ces rechutes surviennent en moyenne dans les 5 à 10 premières années du suivi.

Parmi nos patients, 09 ont présenté des récurrences locorégionales soit 15% des cas.

❖ Circonstances de diagnostic :

Les récurrences locorégionales sont généralement découvertes soit par :

➤ l'examen clinique

Par la palpation cervicale surtout, plus rarement des signes de compression, dysphonie, dyspnée.

➤ élévation de la thyroglobuline

➤ images échographiques suspectes

Au niveau des aires ganglionnaires ou du lit thyroïdien pouvant faire l'objet d'une cytoponction éventuellement écho guidée.

❖ Facteurs pronostiques de la survenue d'une rechute :

Les rechutes sont plus fréquentes en cas :

- ❖ d'âge supérieur à 45 ans lors du traitement initial,
- ❖ d'histologie peu différenciée,
- ❖ de tumeur volumineuse,
- ❖ d'effraction de la capsule et envahissement des tissus péri thyroïdiens,
- ❖ de métastases ganglionnaires multiples bilatérales.

7. Les facteurs pronostiques :

Malgré un pronostic globalement excellent, certains patients, ont présenté une évolution défavorable et décéderont de leur cancer thyroïdien.

De nombreuses études comportant une analyse multi variée ont défini des facteurs pronostiques de récurrence ou de survie à partir, de l'analyse de cohorte de patients; permettant de classer un patient donné dans un sous groupe à haut ou à bas risque d'évolution défavorable. [1, 53].

On distingue : 4 stades (I, II, III, IV) qu'on définit selon les facteurs suivants [1, 12, 43] (Cf. chapitre rappel ; page 21) :

- ✧ les facteurs pronostiques liés aux patients : l'âge et le sexe
- ✧ ceux liés à la tumeur initiale : la taille et le type histologique
- ✧ ceux liés au traitement initial

a. L'âge et le sexe du patient :

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

Le sexe masculin est de mauvais pronostic.

b. Le type histologique :

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

c. L'étendue de la maladie :

Le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne, en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, de métastases ganglionnaires lorsqu'elles sont multiples, en rupture capsulaire et siègent dans le compartiment central du cou. Le risque de décès augmente en cas de métastases à distance. En cas de cancer papillaire de bon pronostic, l'envahissement ganglionnaire augmente le risque de rechute mais n'influence pas la survie.

d. Le caractère complet de l'exérèse chirurgicale :

Est un facteur pronostique favorable essentiel. Un taux de thyroglobuline indétectable le jour de l'administration post chirurgicale de l'iode 131 a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle.

8.Essai thérapeutique : Motesanib, premier médicament efficace contre le cancer différencié évolutif de la thyroïde ??? [54]

Les cancers de la thyroïde sont le plus souvent des cancers différenciés dont le traitement initial est une thyroïdectomie totale suivie d'un traitement par l'iode radioactif puis substitution par les hormones thyroïdiennes. Le traitement est le plus souvent efficace, permettant la guérison des patients. Cependant, on peut observer une récurrence (environ 20 à 30 % des cas, à 10 ans), en particulier chez les patients les plus âgés, chez ceux qui avaient les tumeurs les plus volumineuses et/ou qui s'étendaient au delà de la thyroïde. Un nouveau traitement par l'iode radioactif est alors possible mais quelques patients sont résistants à l'iode radioactif, ce qui justifie alors l'utilisation d'autres thérapeutiques.

On ne disposait pas jusqu'à maintenant de chimiothérapie efficace dans ces cas. La mise au point de médicaments anti-angiogéniques comme le [Motesanib](#), qui est un inhibiteur des tyrosine kinases du récepteur du VEGF représentait un espoir pour le traitement de ce type de cancers... ce que semblent confirmer les résultats d'une étude récemment publiée dans le N Engl J Med.

L'étude, multicentrique, a été menée avec le [Motesanib](#), ce nouvel anti-angiogénique administrable par voie orale, qui est inhibiteur du récepteur du VEGF, du PDGF et de KIT, auprès de 93 patients porteurs d'un cancer de la thyroïde différencié résistant au traitement par radio-iode et évolutif (évolutivité locale ou métastatique). Le traitement a été administré une fois par jour à la dose de 125 mg. Une réponse objective (réduction de la taille de la lésion ou des

métastases) a été observée chez 14 % des patients (tous ont eu une réponse partielle). Alors que la maladie était évolutive avant le traitement elle est restée stable sous **Motesanib** dans 67 % des cas (maladie stable pendant au moins 24 semaines). Cette stabilité s'est prolongée au delà de 24 semaines dans 35 % des cas. La maladie a continué à progresser sous traitement dans 8 % des cas. La durée médiane de réponse était de 32 semaines et la survie sans progression était en moyenne de 40 semaines. Chez 75 patients, une évaluation de la thyroglobuline a été possible : 81 % ont vu diminuer leur thyroglobuline par rapport aux valeurs basales.

Les effets secondaires les plus fréquents étaient une diarrhée (59 % des cas), une hypertension (56 %), une fatigue (46 %) et une perte de poids (40 %).

Le **Motesanib** constitue donc la première thérapeutique efficace (même si cette efficacité est partielle) des cancers thyroïdiens différenciés évolutifs malgré un traitement par thyroïdectomie et iode radioactif.

D'autres études sont néanmoins nécessaires pour connaître réellement la place de ces inhibiteurs de l'angiogénèse dans le traitement du cancer de la thyroïde.

9. La surveillance des cancers différenciés de la thyroïde :

Leur surveillance a considérablement évolué au fil des décennies. Autrefois fondée sur l'examen clinique et la scintigraphie diagnostique à l'iode 131, elle s'est enrichie de nouveaux outils comme le dosage de la thyroglobuline plasmatique en routine depuis 1980, la scintigraphie du corps entier sur dose thérapeutique d'iode 131, dès les années 1990 et plus récemment de l'échographie cervicale couplée à la cytoponction. [1]

a. Les objectifs :

- ✧ Détecter un tissu tumoral résiduel, une récurrence locale dans le lit thyroïdien ou les aires ganglionnaires, ainsi que d'éventuelles métastases à distance.
- ✧ Maintenir un traitement hormonal substitutif et freinateur par la LT4.

b. Les outils : [1, 43]

❖ L'examen clinique :

Indispensable, il consiste en une palpation soigneuse des loges thyroïdiennes et des aires ganglionnaires. Ce geste revêt cependant une faible sensibilité et il est opérateur dépendant, les métastases ganglionnaires étant souvent inaccessibles à la palpation.

❖ *L'échographie cervicale :*

Elle est devenue l'examen clé de la surveillance des cancers thyroïdiens. Effectuée avec une sonde linéaire de haute fréquence, par un échographiste expérimenté.

Cet examen a pour objectif de rechercher du tissu dans les loges thyroïdiennes (reliquat ou récurrence tumorale) et des métastases ganglionnaires. Un schéma doit être dressé au terme de l'examen, il est indispensable pour le chirurgien en cas de curage de rattrapage. Actuellement, elle tend à supplanter la scintigraphie diagnostique à l'iode 131 dont la sensibilité est inférieure dans la détection du tissu tumoral résiduel ou de métastases.

❖ *La cytoponction :*

Devant une suspicion échographique de récurrence tumorale dans le lit thyroïdien ou d'adénopathies métastatiques, la cytoponction peut être directe ou effectuée sous repérage échographique de la lésion. Cet examen est très utile pour confirmer le diagnostic de malignité. Il peut être complété par le dosage de la thyroglobuline, améliorant ainsi sa sensibilité.

❖ *Dosage de la Thyroglobuline (Tg) :*

Plusieurs techniques de dosage existent. Les techniques d'immunoradiométrie (IRMA) sont recommandées.

Un taux de Tg supérieur à $2\mu\text{l}$ signe la présence de tissu thyroïdien, normal ou pathologique. Ce dosage doit s'accompagner d'une recherche systématique d'éventuelles interférences dans le dosage de la Tg notamment les anticorps anti Tg (AAT). En effet ces derniers peuvent induire une sous estimation de la concentration de la Tg, voire des résultats faussement négatifs. Ainsi, la recherche d'AAT doit être faite de façon conjointe à celle de la Tg.

En plus, l'interprétation du dosage de la Tg doit toujours se faire en connaissance du taux de TSH effectué simultanément. Son taux peut être multiplié par 5 à 10 après stimulation par la TSH.

❖ *Le balayage corporel à l'iode 131 :*

La scintigraphie du corps entier à l'iode 131 est obtenue 5 jours après totalisation par 3,7 G Bq d'iode 131 (ou 24 heures et 48 heures après administration d'une dose traceuse de 74 à 185 M Bq (2 à 5 m Ci) d'iode 131 lors du bilan 6 mois après la totalisation isotopique). Un balayage du corps entier est réalisé, face antérieure et postérieure, thorax, abdomen, bassin, fémurs. (Figure13, 14).

La scintigraphie du corps entier sur dose thérapeutique est un excellent examen qui devrait être systématique après tout traitement par l'iode radioactif. Sa sensibilité en faveur de la détection de tissu tumoral résiduel, récurrence et/ou métastases à distance est élevée. La scintigraphie sur dose diagnostique d'iode 131 tend à être abandonnée en raison de sa faible sensibilité dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés à faible risque. Certains auteurs la jugent encore utile dans le suivi des patients à haut risque.

Pour interpréter de façon fiable le résultat d'une scintigraphie, il faut que le taux de la TSH soit au moins supérieur ou égal à 30 m U/l, et qu'il n'y ait pas de surcharge iodée (l'iodurie / 24 heures ou sur échantillon).

La scintigraphie est contre-indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement.

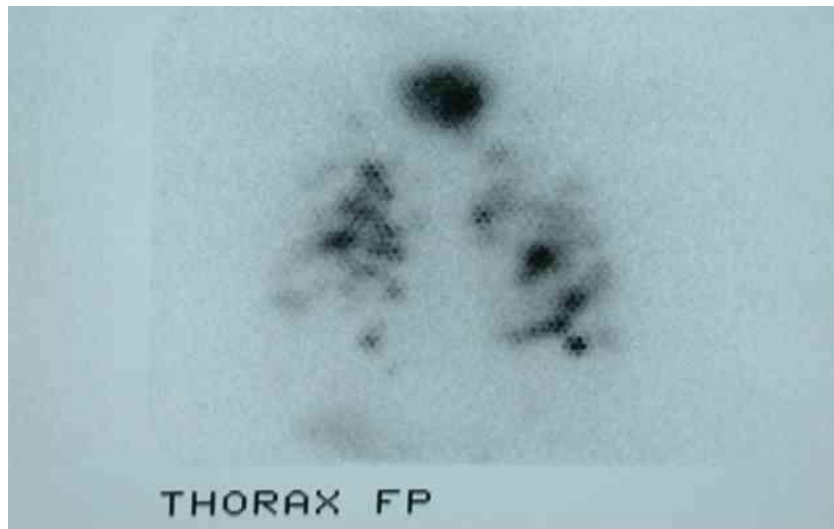


Figure 13 : balayage à l'iode 131 montrant un reliquat thyroïdien, associé à des métastases pulmonaires [2]

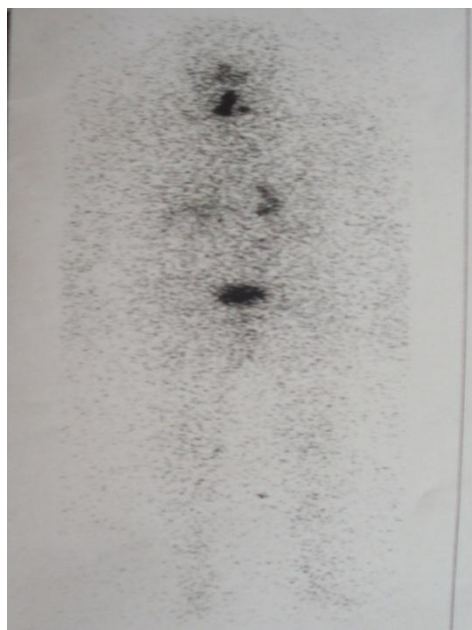


Figure 14 : balayage corporel à l'iode 131 montrant des reliquats thyroïdiens et des métastases osseuses [2]

❖ *La TSH recombinante humaine : TSH rh :*

La TSH rh (THYROGEN®) a été développée afin de faciliter le suivi des cancers thyroïdiens tout en évitant la morbidité liée au sevrage en hormones LT4. Ainsi, elle permet la préparation à la réalisation d'un dosage de la thyroglobuline (Tg) sérique pour la détection de tissu thyroïdien résiduel, chez des patients thyroïdectomisés, maintenus sous traitement freinateur par les hormones thyroïdiennes.

Malheureusement cette molécule n'est pas disponible au Maroc pour le moment et son prix est encore élevé. [55].

❖ *Les radiographies :*

La radiographie pulmonaire a pour but de détecter d'éventuelles métastases pulmonaires. Sa sensibilité diagnostique est très faible surtout quand la Tg est indétectable durant le suivi du patient. Elle est donc réalisée lors du bilan initial et n'est renouvelée que si le taux de Tg est élevé.

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

❖ *Tomographie d'émission de positons : [43]*

La TEP est recommandée après traitement initial d'un cancer thyroïdien différencié, lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de thyroglobuline et lorsque la scintigraphie après dose thérapeutique d'iode 131 est négative. Elle peut mettre en évidence des lésions cervicales ou extra cervicales, parfois opérables. Elle présente donc ici un intérêt diagnostique et pronostique. Elle complète utilement les autres examens d'imagerie, principalement échographie cervicale, tomodensitométrie cervico-thoracique, imagerie par résonance magnétique des os et du cerveau.

c. Protocoles de suivi : [44], (figure 15) :

Le protocole actuel de surveillance selon le consensus français, comprend, trois mois après le début du traitement par la LT4, la détermination du taux de la TSH pour contrôler l'équilibre hormonal. Un contrôle de guérison est effectué 9 à 12 mois après le traitement initial et comprend une échographie cervicale et la mesure de la Tg après défreinage.

Chez plus de 80 % des patients, ces deux examens sont normaux et ces patients sont considérés guéris, même s'ils étaient considérés initialement à risque élevé. La dose de LT4 est diminuée pour obtenir un taux de TSH dans la zone de la normalité. La surveillance ultérieure est annuelle, avec dosage de la TSH et de la Tg pendant le traitement par LT4.

Chez 15 à 20 % des patients le taux de Tg devient détectable, et un autre dosage est effectué un à deux ans plus tard. L'augmentation du taux de Tg par rapport à celui du premier dosage conduit à en localiser l'origine par un examen scintigraphique du corps entier à l'iode 131, trois à cinq jours après l'administration de 3,7GBq (100 m Ci). Cet examen scintigraphique met en évidence des foyers de fixation chez 60 à 80 % de ces patients. Lorsque l'examen scintigraphique ne montre pas de fixation, il est inutile de le répéter, et la localisation des foyers néoplasiques fait alors appel à d'autres techniques morphologiques (scanographie spiralée du cou et du thorax, tomographie par émission de positons).

Lors du suivi, une rechute est découverte chez un tiers de ces patients dont le taux de Tg était en augmentation ; aucune anomalie n'est trouvée chez les autres patients dont la Tg se normalise en l'absence de tout traitement, et qui sont alors considérés guéris. L'évolution de la Tg doit donc être prise en compte pour toute décision thérapeutique.

Cette attitude concerne tous les patients qu'ils aient été classés initialement comme à faible ou haut risque de rechute, et les résultats du bilan permettent de redéfinir leur pronostic ultérieur.

Le protocole de surveillance qui a été appliqué à l'ensemble de nos patients s'inspire du protocole marocain qui sera publié prochainement par la Société Marocaine d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques (SMédian), qui vise à uniformiser la prise en charge de ces cancers et leur suivi post opératoire.

Cette surveillance s'est basée sur un examen clinique tous les 6 mois, associé à une échographie cervicale et un dosage hormonal de la Tg.

Un balayage du corps entier été réalisé après un défreinage hormonal.

D'autres examens ont été réalisés, selon les signes d'appels.

Elle a permis de détecter des reliquats thyroïdiens chez 30 patients, 12 cas de métastases ganglionnaires, ainsi que 03 cas de métastases à distance.

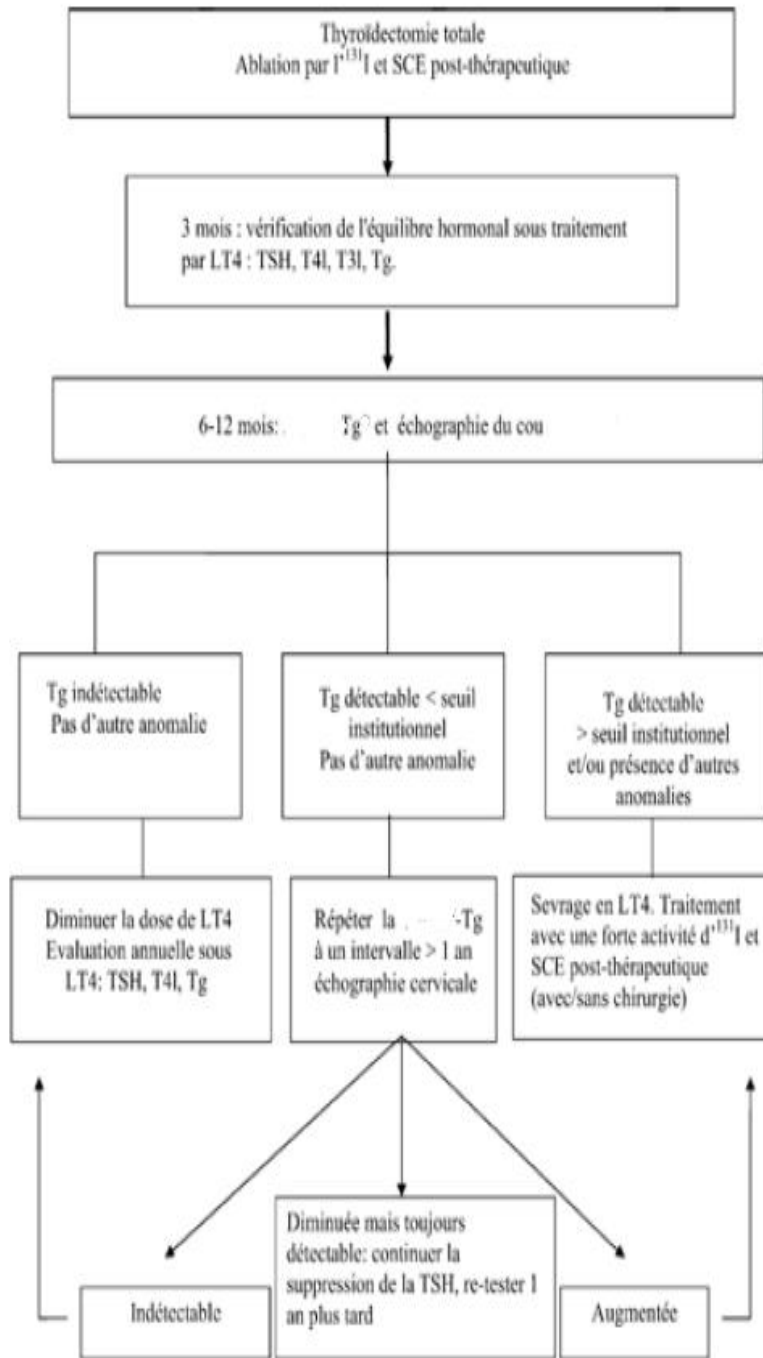
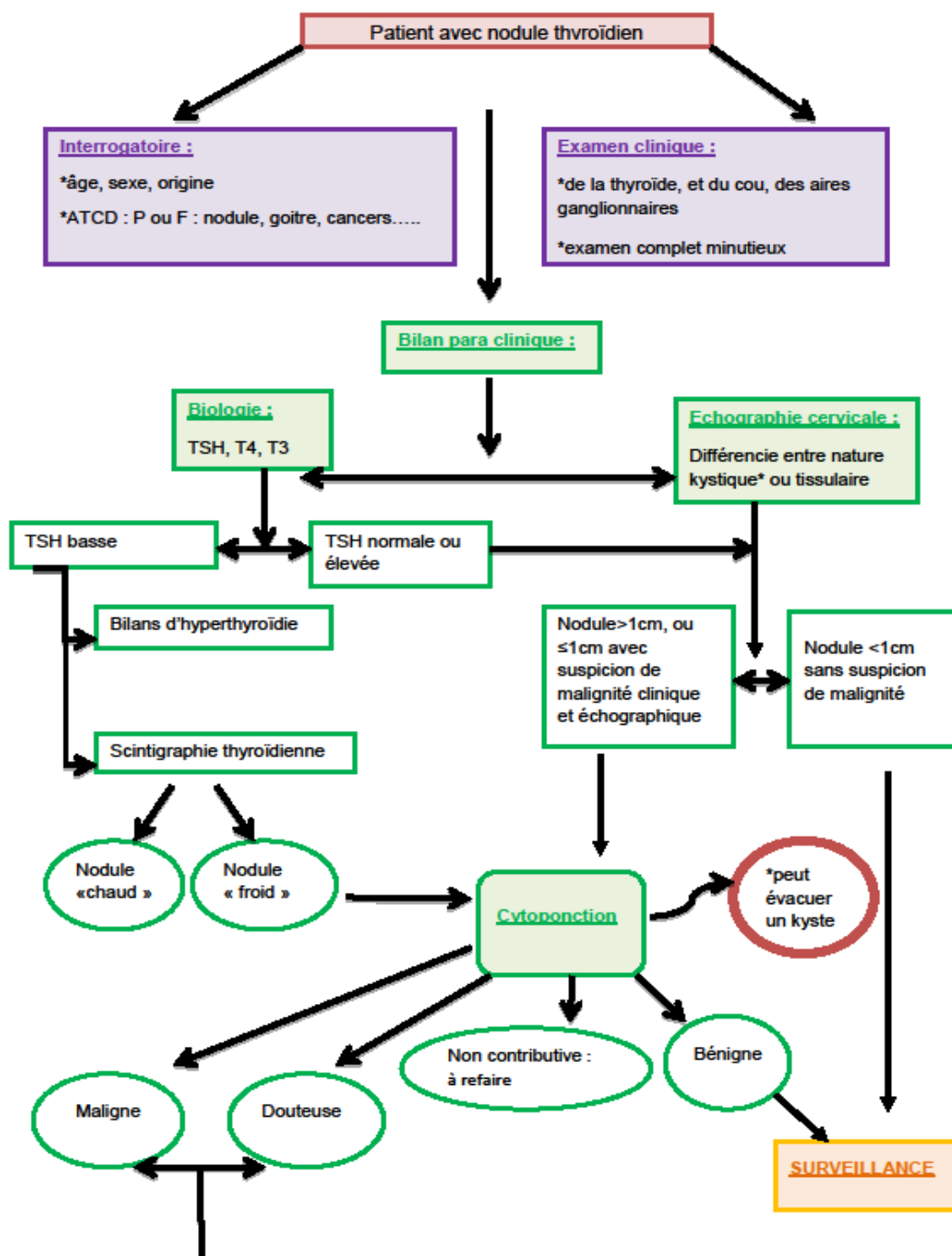
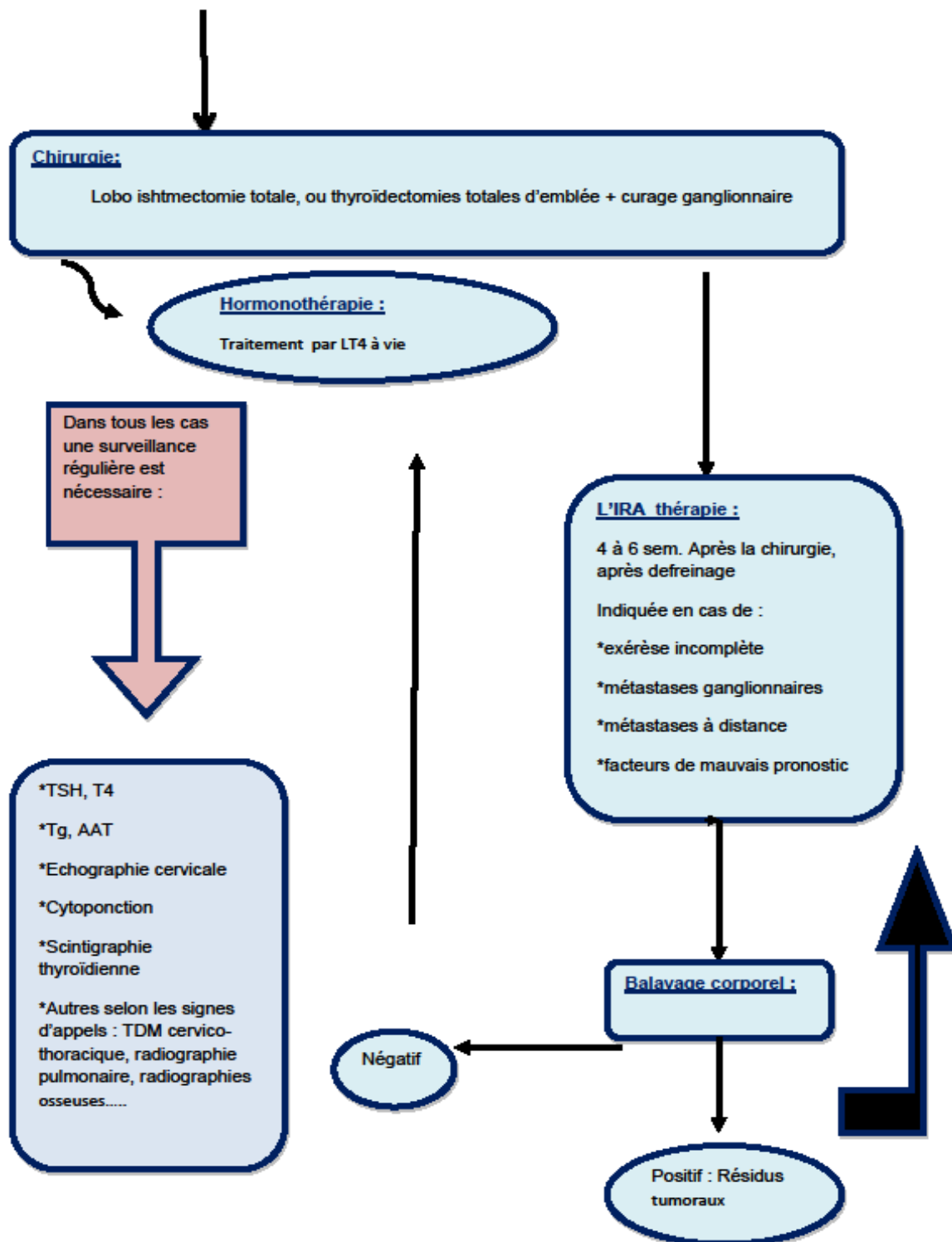


Figure 15 : protocole de suivi des patients [44] :

C. PROPOSITION D'UN ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE :







Le cancer différencié de la thyroïde est parmi les rares tumeurs malignes humaines (< 1%), mais il est le cancer endocrinien le plus fréquent, représentant environ 5% des nodules thyroïdiens. Ces derniers sont très fréquents dans la population générale et, en fonction de la méthode de détection et de l'âge des patients, leur prévalence augmente, représentant ainsi un problème quotidien dans les consultations d'endocrinologie.

Au cours de notre étude, certaines limites se sont présentées, dès la collecte des dossiers, notamment l'absence d'un véritable registre hospitalier de cancer, organisé et actualisé facilitant l'accès aux informations, et minimisant ainsi la perte de données, jusqu'à l'étude elle-même vu qu'elle a porté sur des patients qui nous ont été adressés en seconde intention avec un diagnostic de cancer de la thyroïde pré établi. Ainsi, la comparaison aux données de la littérature, et aux différentes études, portant essentiellement sur la prédiction de la malignité des nodules était difficile et incomplète.

Cependant, on a constaté à travers notre travail que l'approche thérapeutique des cancers différenciés de la thyroïde au sein de notre formation, suit les nouveaux consensus, par une appréciation du traitement chirurgical initial, l'indication ou non d'une IRA thérapie , et la surveillance au moyen de l'examen clinique, de l'échographie cervicale, et de la thyroglobuline, permettant d' établir des groupes pronostiques et de détecter les reliquats et récurrences locorégionales ainsi que les métastases.

En effet, quelques problèmes ont été soulevés :

- ✧ L'un concernant la place de la cytoponction. On note qu'aucun de nos patients n'a bénéficié d'une cytoponction, actuellement, examen clé dans le diagnostic pré opératoire de ces cancers, et pour laquelle on n'a pas eu l'occasion de démontrer son efficacité en matière de diagnostic et d'économie du cout de la cure, au cours de notre étude.
- ✧ Un autre concernant l'examen extemporané, qui également, n'a pas été réalisé chez nos patients au moment de la chirurgie, et dont on n'a pas pu identifier l'importance et le bénéfice en matière de limiter le diagnostic de malignité en post opératoire.
- ✧ Quant à l'IRA thérapie. Il faut souligner que les patients n'ont pas toujours les moyens de faire un tel examen, jusque la encore couteux et astreignant, de plus qu'il ne se pratique que dans les grands centres de radiothérapie dans notre pays, ce qui inflige à bon nombre de patients un voyage long, et coûteux.

Actuellement, et partout dans le monde, la nécessité de stratégies uniformisées pour le diagnostic et le traitement de cette pathologie n'est plus à démontrer, c'est pour cela que plusieurs pays Européens ont développé leurs propres recommandations ou rapports de consensus, basés sur une expérience commune et l'attitude culturelle du pays.

Et c'est dans un esprit d'intégration concrète scientifique et culturelle, que la Société Marocaine d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques (SMédian) a soutenu la mise en œuvre d'un consensus marocain qui sera publié prochainement en vue de :

- ✧ uniformiser la prise en charge diagnostique des nodules et des cancers différenciés de la thyroïde,
- ✧ coordonner les explorations préopératoires,
- ✧ uniformiser les techniques opératoires,
- ✧ et établir un algorithme de suivi post opératoire, afin de procurer aux malades, de meilleures chances de guérison, contribuant ainsi à la promotion du niveau de santé dans notre pays.

Malheureusement, nous ne disposons pas en ce moment de données exactes sur les cancers de la thyroïde. Cette étude pourrait être une base de données intéressantes pour d'autres études ultérieures, même si elle reste partielle et surtout rétrospective.

Enfin, la mise en place d'un registre régional des cancers de la thyroïde dans notre pays serait également très utile.



VII. Résumés

RESUME :

Titre n°22 : Les cancers différenciés de la thyroïde : étude rétrospective à propos de 60 cas :
Service d'endocrinologie et de diabétologie du CHU IBN SINA/ RABAT

Auteur : ZHARI BOUCHRA

Mots clés : Cancers thyroïdiens, Echographie thyroïdienne, Cytoponction thyroïdienne, Iode 131, Thyroglobuline.

Les cancers papillaires et folliculaires de la thyroïde sont des cancers différenciés de souche folliculaire, dont ils conservent certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles. Même si ils sont rares, leur incidence apparente augmente régulièrement, en raison d'une meilleure détection.

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive de patients atteints de cancer différencié de la thyroïde, hospitalisés au sein du service d'endocrinologie et de diabétologie du CHU IBN SINA/RABAT, sur la période qui s'étend de JANVIER2003 à DECEMBRE 2009.

A cet effet, nous avons recueilli les données relatives à 60 cas, qui répondaient à nos critères d'inclusion, au moyen d'une fiche d'exploitation.

L'âge moyen de nos patients était de 43,5 ans, avec un sex ratio de 5F/1H. La plupart de nos patients ont consulté pour un nodule thyroïdien, associé dans 10% des cas à une adénopathie cervicale, et dans 13% à des signes de compression. Une euthyroïdie clinique a été notée dans 93% des cas. L'échographie cervicale, réalisée chez tous nos patients, a permis la mise en évidence des caractères des nodules thyroïdiens (hypoéchogène dans 87%, solide dans 85% des cas, et de siège surtout droit exclusif dans 40% des cas), ainsi que la présence d'adénopathies cervicales chez 35% des patients. La scintigraphie thyroïdienne a objectivé un nodule froid dans la majorité des cas. Quant à la cytoponction, elle n'a été réalisée chez aucun des patients.

Une thyroïdectomie totale d'emblée a représenté le traitement initial dans 53% des cas, suivie d'un curage ganglionnaire chez 40% des patients seulement, et des complications post opératoires chez 23% des patients à type de paralysie récurrentielle et d'hypoparathyroïdie. Le diagnostic de cancer thyroïdien a reposé sur l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire, qui a objectivé un carcinome papillaire dans 73% des cas, contre 27% des cas de carcinome vésiculaire. Le traitement par l'iode radioactif 131 a été réalisé dans 75% des cas, en raison de facteurs de mauvais pronostic. Par la suite, tous nos patients ont été mis sous hormonothérapie thyroïdienne. Une surveillance étroite et régulière a permis de détecter des métastases ganglionnaires chez 20% des patients après examen anatomopathologique, alors que les métastases à distance n'ont été observées que chez 3 patients : 2 osseuses et une de la base de la glotte.

Globalement, la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde au sein de notre formation, suit les nouveaux consensus internationaux, moyennant une collaboration étroite entre endocrinologues, chirurgiens, échographistes, médecins nucléaires, et anatomopathologistes, afin de procurer aux malades, de meilleures chances de guérison, contribuant ainsi à la promotion du niveau de santé au Maroc.

ABSTRACT:

Title n° 22: The differentiated thyroid cancers: retrospective study of 60 cases. : The endocrinology and diabetology department of the CHU IBN SINA / RABAT

Author: ZHARI BOUCHRA

Keywords: Thyroid cancer, Thyroid ultrasonography, Thyroid Fine Needle Aspiration Cytology, Iodine 131, Thyroglobulin

The papillary and follicular thyroid cancers are differentiated of a follicular strain, which they maintain certain morphological and functional characteristics. Although they are rare, their apparent incidence is increasing regularly thanks to a better detection.

We realized a retrospective study of patients with differentiated thyroid cancer, hospitalized in the department of endocrinology and diabetology CHU IBN SINA /RABAT, from January 2003 to December 2009.

Thus, we have collected data on 60 cases corresponding to our inclusion criteria, using a sheet of exploitation.

The mean age of our patients was 43.5 years with a sex ratio 5F/1M. The most of our patients have consulted for a thyroid nodule, associated in 10% of cases with cervical lymphadenopathy, and in 13% with signs of compression. A clinical euthyroidism was noted in 93% of cases. Cervical ultrasonography done to all patients, allowed the identification of the characteristics of thyroid nodules (hypoechoic in 87% of cases, solid in 85% of cases, and especially exclusive right seat in 40% of cases), and the presence of cervical lymphadenopathy for 35% of patients. The thyroid scintigraphy showed a cold nodule in most cases. Concerning the FNAC has been done to any patient.

Total thyroidectomy represented the initial treatment in 53% of cases, followed by lymph node dissection for only 40% of patients, and post operative complications for 23% of patients such as recurrent laryngeal paralysis and hypoparathyroidism. The diagnosis of thyroid cancer was based on pathological examination of surgical specimen, which showed in 73% of cases a papillary carcinoma, against 27% of cases of follicular carcinoma. Treatment with radioactive iodine 131 was complementary in 75% of cases because of bad prognostic factors. Subsequently, all patients have been placed under thyroid hormonal therapy. A close and regular surveillance allowed a detection of lymph node metastases for 20% of patients after pathologic examination, while the distant metastases were observed only for 3 patients: 2 in the bone and one in the base of the glottis.

Globally, the management of differentiated thyroid cancers in our department, follows the new international consensus, through a close collaboration between endocrinologists, surgeons, echographers, nuclear medicine physician's and pathologists, in order to provide to patients better chances of healing, and thus , contributing to the promotion of health level in Morocco.

ملخص

العنوان: السرطانات المتباينة للغدة الدرقية: دراسة استيعادية بصدد 60 حالة مرضية: مصلحة طب الغدد و مرض السكري بالمركز

الإستشفائي الجامعي ابن سينا/ الرباط.

من طرف : أز هاري بشرى.

الكلمات الأساسية : سرطان الغدة الدرقية , التخطيط بالصدى للغدة الدرقية, خزعة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية , اليود 131 التايروجلوبولين.

يعتبر السرطان الغدي الحلمي , والسرطان الغدي الحلمي الحويصلي , من السرطانات المنبثقة من السلالة الحويصلية و اللذان يحتفظان ببعض خصائصها الوظيفية والمورفولوجية . بالرغم من أنهما من النوع النادر , إلا أن تردهما يرتفع بانتظام بفضل التشخيص الدقيق.

فقد قمنا بإجراء دراسة استيعادية وصفية لمرضى مصابين بسرطان الغدة الدرقية , بمصلحة طب الغدد و مرض السكري بالمركز الإستشفائي الجامعي ابن سينا /الرباط في الفترة الممتدة بين يناير 2003 و دجنبر 2009 .

لهذا الغرض تمكنا من تحصيل المعلومات المتعلقة ب60 حالة , المتوفرة على شروط الدراسة , بواسطة شبكة استئمار .

متوسط سن مرضانا كان يتراوح حول 43,5 سنة , مع نسبة الجنس 5 نساء / 1 رجل . وقد قام معظم مرضانا باستشارة طبية من أجل عقيدات الغدة الدرقية , المرتبطة في 10% من الحالات بتضخم العقد اللمفاوية العنقية , و في 13% من الحالات بعلامات ضغط محلي . ولوحظ سوانية الغدة الدرقية السريرية في 93% من الحالات . وقد مكنت الموجات الفوق الصوتية للغدة الدرقية من إبراز خصائص العقيدات (ضعيفة الصدى في 87% من الحالات , صلبة في 85% من الحالات , و تقع في الجانب الأيمن لوحده في 40% من الحالات) و كذا تضخم العقد اللمفاوية العنقية عند 35% من المرضى. أما الإشعاع الومضي فقد أظهر عقيدات باردة في اغلب الحالات . بالنسبة للخزعة بالإبرة الدقيقة فلم يتم إجراؤها عند مرضانا .

و قد تضمن العلاج الأولي, الاستئصال الكلي للغدة الدرقية متبوعا بتشريح للعقد اللمفاوية عند 40% من المرضى فقط, و مضاعفات ما بعد الجراحة عند 23% من المرضى. وقد اعتمد تشخيص سرطان الغدة الدرقية على التشريح الدقيق للقطعة الجراحية, والذي أظهر سرطان غدي حلمي في 73% من الحالات مقابل 27% للسرطان الغدي الحلمي الحويصلي , أما العلاج باليود المشع 131 , فقد استفاد منه 75% من المرضى نظرا لعوامل ضعف المأل . و تم وصف الهرمونات الدرقية فيما بعد لدى جميع المرضى . و مكنت المراقبة الدقيقة والمطولة من اكتشاف حالات الإنباتات اللمفاوية عند 20% من المرضى و 3 حالات فقط لإنباتات بعيدة.

عموما, فإن طرق التكفل بالسرطانات المتباينة للغدة الدرقية داخل مصلحتنا, تتبع الآراء العالمية الجديدة للعلاج. وذلك عن طريق التعاون بين أطباء الغدد, الجراحين, أخصائيي الإيكوغرافيا, أخصائيي الطب النووي , و أخصائيي التشريح الدقيق من أجل توفير فرص شفاء أحسن للمرضى, مساهمة في ترقية مستوى الصحة في المغرب.

- [1] L. LEENHARDT ET AL. Cancers de la thyroïde. Encycl. Méd. Chi, endocrinologie-nutrition, 2005 : 10-008-A-50.
- [2] ONCOLOR. Cancers différenciés de la thyroïde.
www.oncolor.org/referentiels/endocrino
- [3] L.ALLALI. Anatomie chirurgicale de la thyroïde.
www.amico13.com
- [4] M. ARRAR. La thyroïde. Service de Médecine Interne Diabétologie CHU. Oran /2008.
www.blousesblanches.org/résidanat2008/thyroïde.pdf
- [5] NETTER : ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE. 4^{ème} édition, 2007
Planche 68.
- [6] A.PEREZ-MARTIN. Physiologie de la glande thyroïde.
Département de Physiologie - Faculté de Médecine Montpellier –
www.med.univ-montp1.fr
- [7] V. VLAEMINCK-GUILLEM. Structure et physiologie thyroïdienne.
Encycl. Méd. Chi, endocrinologie-nutrition : 10-002-B-10.
- [8] L.SADOUL. Nodule du corps thyroïde. Encycl. Méd. Chi, endocrinologie-nutrition, 2005 :10-009-A-10.
- [9] N.BEN RAIS AOUAD, I.GHFIR, F.MISSOUM. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. Médecine Nucléaire 2008 ; 32 : 580-584.
- [10] L.TABAR, MF.YEN, B.VITAK, et al. Mammography service screening and mortality in breast cancer: 20 years before and after introduction of screening. Lancet 2003; 361:1405-10.

- [11] **A.QUAGLIA, M.VERCELLI et al. Prostate cancer before and during PSA era. Eur J cancer 2003; 12: 145-52.**
- [12] **M. SCHLUMBERGER. Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. Annales d'Endocrinologie 2007 ; 68 : 120-128.**
- [13] **F.TRIPONEZ, S.SIMO N, J.ROBERT, E.ANDEREGGE. Cancers de la thyroïde : expérience Genevoise. Annales Chirurgie 2001 ; 126 : 969 – 76.**
- [14] **A.BROOKS, A.SHAHA, W.DUMORNAY. Role of fine needle aspiration biopsy and frozen section analysis in surgical management of thyroid tumors. Annals of surgical oncology 2001; 8 (2):92-100.**
- [15] **M.CANNONI, F.DEMARD. Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Rapport de la société française d'ORL et de la pathologie cervico faciale. Ed ARNETTE 1995.**
- [16] **L.LEENHARLDT, P.GROSCLAUDE, L. CHALLINE et al. Guidelines for national epidemiological surveillance system of thyroid cancer in France. Paris. Public Health Agency; April 2003.**
- [17] **B.DUFFY, P.FITZ GERALD. Cancer of the thyroid in children: a report of 28 cases. J.clin Endoc Metab 1980; 10: 1296-10.**
- [18] **S.FRANSHESCI, S.PRESTON MARTIN, et al. A pooled analysis of case control studies of thyroid cancer. Cancer causes control 1999; 10: 583-95.**
- [19] **A.ELJAI. Thèse en médecine: cancers différenciés de la thyroïde : 35 cas au service d'endocrinologie HMI V. Faculté de médecine et de pharmacie-Rabat- N°115/ 2009.**

- [20] E.MAZAFFERI. Management of solitary thyroid nodules. *N Eng J Med* 1993; 328:553-9.
- [21] K. MIGHRI, I. LAHMAR, R. FDHILA, M. HARZALLAH, A. BEN HMIDA, R.SFAR, S. JERBI, N. DRISS. Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. *J. Tun ORL* - n° 18 juin 2007.
- [22] Goitre et nodules thyroïdiens. Cas cliniques. ITEM 241 www.endocrino.net
- [23] M.BERNIER, L.LEENHARDT, et al. Survival and therapeutic modalities in patient with bones metastases of DTC. *J.Clin Endoc Metab* 2001; 86: 1586-73.
- [24] M.MATHONNET. Explorations des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire. *Annales de Chirurgie* 131 (2006) : 577-582.
- [25] J.TRAMALLONI, A.LEGER. Imagerie du nodule thyroïdien. *J Radiologie* 1999(80) : 271-277.
- [26] H.FALCOFF. PEC diagnostique des nodules thyroïdiens. *Annales de chirurgie* ; 1996 vol n°50 p 555-565.
- [27] D.CASARA, D.RUBELLO, G.SALADINI, P.DE BESI. Differentiated thyroid carcinoma in the elderly aging. 1992; 4: 333-9.
- [28] JN .BRUNETON. Editorial concernant l'article : imagerie du nodule thyroïdien .*J Radiologie* 1990 : 80 : 267-269.
- [29] DE LOS SANTOS et al. Cystic Thyroid nodules. *Arch Intern Med.* 1990; 150(7):1422-1427.

- [30] **Recommandations pour la PEC des nodules thyroïdiens.**
www.sfendocrino.org/IMG/pdf/Recommandations-prise-en-charge2610-2.pdf
- [31] **R.UDELSMAN. The Thyroid nodule. Annals of surgical oncology 2001; 8: 89-90.**
- [32] **M.NAOUAR et al. Éléments prédictifs de malignité d'un nodule isolé de la thyroïde. Tunisie Med 2002 ; 80 : 9 : 536-541.**
- [33] **L.LEENHARLDT, J.TRAMALLONI. Echographie des nodules thyroïdiens : l'échographiste face aux exigences du clinicien. Presse Médicale 1994 ; 23 :1389-1392.**
- [34] **S.TAKI, S.TERAHATA, R.YAMASHITA et al. Thyroid calcifications sonographic patterns and incidence of cancer. J.clin. imaging 2004; 28: 368-371.**
- [35] **A.ANTONELLI, P.MICOLLI, P.FALLAHI, et al. Role of neck ultrasonography in follow up of patients operated on for differentiated thyroid cancer. Thyroid 1995; 5: 25-9.**
- [36] **B. COCHAND-PRIOLETT, M.WASSEF, H.DAHAN, M.POLLIVKA, J.GUILLAUSSEAU. Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies. Encycl. Méd. Chi. /20 878-A-10/ 2004.**
- [37] **J-F COLLET. La cytologie Thyroïdienne. ORL 75 N° 17 - Novembre 2003.**
- [38] **H.GHARIB. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodule. Endoc metab clin North American 1997; 26: 777-800.**

- [39] J.L.PEIX, N.BERGER. La scintigraphie thyroïdienne : quelle place dans le bilan préopératoire des nodules thyroïdiens ? *Annales de Chirurgie* 127(2002) : 685-689.
- [40] BW.DIDERICK, D.VAN ZWIDEWIJN, I.SONGUN, J.HAMMING, et al. Pre operative diagnosis tests for operable thyroid disease. *World J Surg* 1994; 18:506-11.
- [41] C.MC HENRY, S.SLUSARCZYK, A.ASKARI et al. Refined use of scintigraphy in the evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* 1998; 124: 656-61.
- [42] P.CHRISTOPHE, A.CHRISTOPH. Nodules thyroïdiens et goitres : le traitement chirurgical. *Schweiz Med Forum* 2004;4:1090–1096.
- [43] ANNALES D ENDOCRINOLOGIE. Recommandations pour la PEC des CDT de souche vésiculaire. Vol. 68, Suppl. 2, Novembre 2007.
- [44] F.PACINI, M. SCHLUMBERGER, H.DRALLE, R.ELISEI. Consensus européen pour la prise en charge des patients avec Cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire. *EUR.J ENDOC*(2005) 153 651-659.
- [45] M.MATHONNET. Chirurgie ganglionnaire des cancers différenciés de la thyroïde. *Annales de Chirurgie* 131 (2006) 361-368.
- [46] S.UCHINO, S.NOGUSHI, H.YAMASHITA. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2004; 28: 1199-203.

- [47] **N. BERGER, A. BORDA, M. DECAUSSIN-PETRUCCI.** Cancers thyroïdiens différenciés : données actuelles en Anatomie Pathologique. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2003 - vol.27 - n°3.
- [48] **M.L. CARCANGIU, G. ZAMPI.** Anaplastic thyroid carcinoma. *Ann.J.Clin Pathol* 1985; 83: 135-58.
- [49] **N.BERGER, A.BORDA.** Le carcinome papillaire de la thyroïde et ses variantes. *Anat. cyto patho* 1998 ; 46 : 45-61.
- [50] **VA.LIVOLSI, S.L.ASA.** The demise of follicular carcinoma of thyroid. *Thyroid* 1994; 4: 223-236.
- [51] **Z.W.BALOGH, et al.** Follicular patterned lesions of the thyroid. *Ann J Clin Pathol* 2002; 117: 143-150.
- [52] **J.Y.HERRY.** PEC des cancers papillaires et cancers vésiculaires de la thyroïde. *Med Nucl* 2008 ; 32 : 242-246.
- [53] **JJ.RUEGEMER, ID.HAY et al.** A multi variant analysis of prognostic variabl. *J Clin Endoc Metab* 1998; 67: 501-8.
- [54] **S.SHERMAN et al.** Motesanib diphosphate in progressive differentiated thyroid cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 31-42.
- [55] **RJ.ROBBIN, E.VOELKER, W.WANG et al.** Compassionate use of recombinant human thyrotropin to facilitate radioiodine therapy. *Endoc Pract* 2000; 6: 460-4.

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 dès 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 الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوزاع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

السرطانات المتباينة للغدة الدرقية:
دراسة استعادية بصدد 60 حالة مرضية
بمصلحة طب الغدد ومرضى السكري
بالمركز الاستشفائي الجامعي / ابن سينا - الرباط -

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة : بشرى ازهاري

المزادة في 10 أكتوبر 1985 بالدار البيضاء

لذيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الغدة الدرقية - التخطيط بالصدى للغدة الدرقية - خزعة بالإبرة الدقيقة للغدة الدرقية - اليود 131 - التايروجلوبولين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد القادر بلكوشي
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: عبد المجيد الشرايبي

مشرف

أستاذ في علم الغدد وأمراض الأيض
السيدة: مليكة الصاوي
أستاذة في الطب النووي
السيد: عبد الواحد جليل
أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

{