

Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen
-Faculté de médecine-
Thèse en vue de l'obtention de diplôme de
DOCTORAT en MEDECINE

**LE DEVENIR DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA
THYROÏDE, PRIS EN CHARGE SANS CURAGE
GANGLIONNAIRE INITIAL, A PROPOS DE 50 CAS**

**Année universitaire
2016/2017**

Présentée par :

KERZABI OMAR
RAHMOUN ZAHIRA RIMA

Encadrée par : **DR Z.RAHOU**

médecin assistant en chirurgie viscérale

Chef de service :

SERVICE DE CHIRURGIE GENERALE -A-

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TEDJINI DAMERJI-TLEMEN

REMERCIEMENTS

Ce mémoire de fin d'étude dans le but de l'obtention d'un diplôme de doctorat en médecine est le résultat d'un travail de recherche de plusieurs mois. En préambule, on souhaite adresser tous nos remerciements aux personnes qui nous ont apporté leur soutien et qui ont ainsi contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Tout d'abord de grands remerciements au DR Z.RAHOU encadreur de ce mémoire, pour son aide précieuse et pour le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer. On remercie également le Pr F.BOUALLOU qui nous a aidé dans le choix de notre thème d'étude et pour ses nombreuses remarques constructives.

Merci au Pr C.ABIAYED chef de service de chirurgie « A » CHU Tlemcen pour avoir mis à notre disposition tout les moyens humains et matériels pour mener à bien nos recherches.

Nos vives remerciements à Dr MEDJAHED medecin assistant en medecine nucléaire et à tout les résidents et personnel du service de medecine nucléaire du CHU Tlemcen pour nous avoir facilité l'accès aux dossiers des patients.

On tient à exprimer notre profonde gratitude à tout le personnel du service de chirurgie « A » du CHU Tlemcen qui nous ont permis de vivre une expérience exceptionnelle et à mener à bien notre stage d'internat .

Au final nos remerciements aux familles et amis qui nous ont soutenu et aidé tant moralement que matériellement.

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction.....	3
II. Epidémiologie :	4
III. Rappels.....	9
1. Embryologie:	9
2. Anatomie:	11
3. Physiologique	25
4. Anatomopathologie des tumeurs thyroïdiennes.....	30
IV. Facteurs pronostiques: [50].....	37
V. Etude clinique:	40
VI. Etude paraclinique:.....	43
VII. Modalités thérapeutiques:	54
1. Traitement chirurgical:.....	54
2. Traitement complémentaire :	63
VIII. Biologie Moléculaire et thérapie ciblée : [55]	69
IX. Pronostic:.....	72
X. Surveillance:	73
Etude de notre série.....	78
Matériels et méthodes :	79
Résultats :	82
DISCUSSION	97
1. Caractéristiques des cancers thyroïdiens:.....	97
A. Fréquence:	97
B. Sexe:	97
C. Age:.....	97
D. Délai de la prise en charge:	98
2. Données cliniques:	98
A. Antécédents et facteurs de risques:.....	98
B. Circonstances de découverte:	99
C. Statut clinique hormonal:	100
3. Données paracliniques:	100
A. Bilan biologique hormonal:	100
B. Echographie cervicale:	100
C. Cytoponction:	102
D. Scintigraphie:.....	103
4. Modalités thérapeutiques:.....	103

A. Traitement chirurgical:	103
B. Résultat anatomopathologique:	104
C. Traitement complémentaire:	105
5. Surveillance:	105
CONCLUSION:	107
Résumé:	109
BIBLIOGRAPHIE:	110
Table des illustrations	117

I. INTRODUCTION

Le cancer de la thyroïde (CT) est la néoplasie endocrinienne la plus fréquente (90%), il représente environ 1 à 2 % de l'ensemble des cancers et 5% à 20% des nodules thyroïdiens opérés. Les cancers de la thyroïde sont 3 à 5 fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme et correspond dans 70% à 90 % des cas à un cancer papillaire, et dans 5 à 15 % à un cancer vésiculaire.

Son diagnostic repose sur des éléments de l'échographie et de la cytoponction.

De pronostic généralement favorable avec une guérison à 80% en dehors de certains types histologiques, leur incidence est en constante progression grâce aux progrès de l'imagerie et des moyens de dépistage. Ce bon pronostic habituel est conditionné par une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire associant une thyroïdectomie totale avec ou sans curage ganglionnaire, une irathérapie à l'iode 131 et une suppression de la stimulation hypophysaire par un traitement hormonal (L-thyroxine) à dose adaptée.

Cependant, 10 à 20 % des patients présenteront une récurrence, qui sera dans la plupart des cas locorégionale, et pouvant survenir très tardivement, quelquefois de nombreuses années après la prise en charge initiale d'où l'intérêt d'une surveillance.

Les facteurs pronostiques des cancers thyroïdiens sont bien connus et permettent de prédire correctement le devenir à long terme des patients. Les traitements sont bien codifiés bien qu'il persiste encore des différences de pratique selon les équipes. Des progrès récents dans les outils de surveillance (développement de l'échographie, de la cytoponction, de la scintigraphie au fluorodésoxyglucose, thyrostimuline recombinante humaine) sont en train de modifier de façon notable et durable les schémas classiques de suivi des patients ;

Les progrès actuels de la biologie moléculaire, par l'établissement de la carte d'identité des tumeurs, devraient permettre à moyen terme de mieux connaître le potentiel évolutif, en particulier métastatique, de certains de ces cancers.

Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité de notre prise en charge des cancers de la thyroïde sans la réalisation d'un curage ganglionnaire initial systématique.

II. EPIDEMIOLOGIE :

Les néoplasies thyroïdiennes représentent environ 1 à 2 % de l'ensemble des cancers, elles sont 3 à 5 fois plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. En France, 8500 nouveaux cancers thyroïdiens ont été diagnostiqués en 2010 dont 75 % concernant des femmes, le taux d'incidence standardisé a augmenté de 5 % par an entre 1980 et 2012 pour les deux sexes pour passer de 1,1 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 à 5,5 cas en 2012 chez l'homme et de 2,8 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 à 13,8 cas en 2012 chez la femme [1]

Les principaux facteurs de risque du cancer de la thyroïde invoqués dans les études épidémiologiques sont : [2]

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

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

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 qui avaient retrouvé des antécédents de radiothérapie pour hypertrophie du thymus chez neuf des 28 enfants chez lesquels ils avaient diagnostiqué un cancer de la thyroïde. Ces enfants avaient entre 4 et 18 mois lors de la radiothérapie. Cette association a été confirmée par la suite dans un grand nombre d'études.

- **Irradiation externe à débit élevé**

Une analyse conjointe publiée en 1995 portant sur sept études de cohorte incluant les survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki et six études de cohorte de patients traités par radiothérapie a conduit au consensus suivant : une dose de 1 Gy délivrée dans

l'enfance par des rayons X ou gamma à débit élevé augmente d'un facteur 8 (intervalle de confiance de 2 à 30) le risque de cancer de la thyroïde. Les trois principales études publiées après cette méta-analyse conduisent à des risques relatifs similaires, mais à des excès absolus de cas plus faibles. Toutes ces études ont conclu :

- qu'il existe une latence d'environ 10 ans entre l'irradiation et l'apparition d'un excès de cancer de la thyroïde ;
- que le nombre de cas en excès chaque année continuait à croître durant au moins 40 ans après l'irradiation, même si le facteur multiplicatif de risque commençait à décroître 15 ans après l'irradiation. Les risques relatif et absolu de cancer différencié de la thyroïde sont beaucoup plus élevés lorsque l'exposition aux rayonnements ionisants survient durant l'enfance. La relation entre la dose de rayonnements ionisants reçue sur la thyroïde durant l'enfance et le risque relatif de cancer thyroïdien est linéaire entre 100 mSv et plusieurs Sv.

À 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.

- **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. Par ailleurs, les études cas-témoins sont très difficiles à interpréter en raison des biais d'anamnèse. À ce jour, aucune étude n'a porté spécifiquement sur le risque de cancer de la thyroïde après examens radiologiques répétés dans l'enfance.

- **Iode 131 à visée diagnostique ou thérapeutique**

Une étude sur près de 10 000 sujets traités par iode 131 pour 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, conduisant 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.

- **Accident de Tchernobyl**

Le 24 avril 1986, l'explosion et l'incendie de la quatrième tranche de la centrale de Tchernobyl a libéré dans l'atmosphère environ 100 millions de curies (MCi) de gaz rares,

2 MCi de césium 137 et 50 MCi d'isotopes radioactifs de l'iode, de période courte (^{131}I , $T = 8 \text{ j}$) ou très courte (^{132}I , $T = 2,4 \text{ h}$ et ^{133}I , $T = 20,8 \text{ h}$). Les rejets ont entraîné une contamination prédominante au nord-ouest de l'Ukraine, au sud du Bélarus et dans les régions frontalières de la Russie. Les populations ont été exposées par irradiation externe due à la proximité de sources radioactives, ou par contamination interne (consommation d'aliments contaminés ou inhalation de particules radioactives). Pour les habitants de l'ex-URSS, on doit distinguer :

- les 600 000 liquidateurs qui ont travaillé sur les lieux de l'accident, et ont subi essentiellement une irradiation externe (moyenne 100 mSv ; maximum 10 Sv) ;
- les 135 000 personnes évacuées, qui ont subi une irradiation externe (moyenne 20 mSv ; maximum 380 mSv) et une contamination interne (moyenne 10 mSv ; thyroïde 500 mGy), la contamination des enfants par l'iode radioactif étant particulièrement grave ;
- les 7 millions de personnes résidant encore dans des territoires contaminés par le ^{137}Cs . Elles sont actuellement soumises à une irradiation externe variable selon la contamination des sols (1 à 40 mSv par an). Leur contamination interne peut être importante si elles consomment des aliments contaminés.

L'évacuation a été tardive et la distribution d'iode stable insuffisante, voire inexistante.

L'irradiation thyroïdienne est controversée : 17 000 enfants auraient reçu une dose à la thyroïde de plus de 1 Sv, 6 000 enfants plus de 2 Sv et 500 enfants plus de 10 Sv.

L'augmentation considérable du nombre de cancers thyroïdiens chez les enfants de moins de 15 ans ou in utero lors de l'accident a été évidente dès 1990. Actuellement, près de 2 000 cas de cancer ont été dénombrés parmi ces enfants. Ce sont des cancers papillaires, s'accompagnant de métastases ganglionnaires cervicales dans 90 % des cas, et pulmonaires dans 30 % des cas.

En bref, l'usage thérapeutique des rayons X et gamma augmente le risque de cancer thyroïdien, que la radiothérapie ait lieu chez l'adulte jeune ou durant l'enfance. Cependant, l'importance du risque décroît très fortement avec l'âge à la radiothérapie.

La mortalité globale était de 1,8 % en 2000. L'incidence du cancer thyroïdien chez les enfants nés après 1987 est revenue aux valeurs qu'elle avait avant l'accident.

Autres facteurs de risque

Certains facteurs, autres que les radiations ionisantes, ont été évoqués comme causes possibles du cancer de la thyroïde.

Aucun d'entre eux ne possède un rôle causal clairement établi dans les cancers thyroïdiens. Cette situation est liée à la rareté des cancers de la thyroïde, et au faible nombre d'études épidémiologiques, au caractère latent des cancers pouvant occasionner des biais de détection.

- **Antécédents familiaux**

Les formes familiales de cancers sont bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre du syndrome *multiple endocrine neoplasia*(MEN). En revanche, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales non médullaires ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des patients atteints d'un cancer papillaire de la thyroïde. Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable. Les sujets atteints du syndrome de Gardner ou polypose colique ont un risque 5 à 10 fois plus élevé que les sujets sains de développer un cancer papillaire de la thyroïde. De même, les sujets atteints de maladie de Cowden (maladie autosomique dominante) caractérisée par la survenue d'hamartomes multiples ont également un risque élevé de développer un cancer thyroïdien (mutation héréditaire d'un gène *PTEN* suppresseur de tumeur).

- **Antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne**

La présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien dans de nombreuses études de type cas-témoins (avec des risques relatifs souvent très supérieurs à 5. Plusieurs sources de biais peuvent être évoquées pour expliquer les relations observées (biais de mémorisation rendant plus vraisemblable la détection de pathologie bénigne chez les personnes atteintes d'un cancer, biais dû à la surveillance accrue de la thyroïde des personnes ayant des nodules ou un goitre). Cependant, la force de l'association, la cohérence des résultats entre les études, et la persistance des risques 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.

- **Goitre endémique, apport iodé**

Sur la base d'études de type écologique montrant que la mortalité par cancer de la thyroïde diminue dans des zones d'endémie goitreuse après supplémentation en iode, on considère souvent que le goitre est un facteur de risque de ces cancers. Toutefois, cette diminution de la mortalité est très difficile à interpréter en raison de la variation des pratiques médicales, d'autant que la supplémentation iodée, en rendant plus rares les goitres, peut permettre un diagnostic plus précoce de cancer thyroïdien. Des études de type cas-témoins ont aussi montré que le risque de cancer de la thyroïde augmente avec la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse, mais les risques relatifs sont en général inférieurs à 2 pour des durées de résidence supérieures à 20 ans, et sont souvent non significatifs. La carence en iode pourrait entraîner un risque accru de cancers vésiculaires (folliculaires), alors que le risque de cancer papillaire pourrait être augmenté dans les zones riches en iode. Ainsi, la supplémentation en iode dans les zones de goitre endémique semble favoriser l'apparition de cancers papillaires de la thyroïde, au détriment des formes vésiculaires.

- **Facteurs hormonaux et reproduction**

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 (avec des risques relatifs inférieurs à 1,5 pour des femmes ayant quatre enfants ou plus par rapport aux nullipares). L'allaitement a aussi été mis en cause, et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien.

III. RAPPELS

1. EMBRYOLOGIE:

A. Organogénèse:

La thyroïde d'origine entoblastique(+neuroectoblastique), provient principalement d'une ébauche médiane. Ils s'y associent des éléments provenant d'ébauches latérales.

1. L'ébauche médiane:

Le corps thyroïde apparaît à la 3ème semaine du développement sous forme d'une prolifération épithéliale dans le plancher du pharynx primitif.

L'ébauche thyroïdienne s'enfonce dans le mésoblaste sous jacent et descend en avant du pharynx primitif sous forme d'un diverticule bilobé.

Au cours de cette migration, la glande reste en connexion avec le plancher du pharynx primitif par l'intermédiaire d'un canal étroit: le canal thyroglosse.

Ce canal se ferme rapidement, se fragmente puis régresse, sauf dans sa partie inférieure où il donnera la pyramide de Lalouette.

Le corps thyroïde continue sa migration descendante pour atteindre à la 7ème semaine sa situation définitive, en avant de la trachée. A ce stade, il comporte deux lobes latéraux et un isthme.

2. Les ébauches latérales:

Elles apparaissent au niveau de la dernière poche branchiale entoblastique (poche IV).

De chaque côté se constitue un corps ultimo-branchial qui est colonisé par des cellules provenant des crêtes neurales.

Ces ébauches fusionnent avec l'ébauche médiane. Ses éléments se dispersent dans la glande et donnent les cellules para folliculaires.

B.Histogénèse:

L'ébauche thyroïdienne est initialement une masse pleine qui se fragmente en cordons puis en nodules pleins.

La colloïde apparaît à la 13^{ème} semaine et le tissu peut alors concentrer l'iode.

A la fin de la 14^{ème} semaine, les nodules deviennent des follicules, en réponse à la TSH hypophysaire. L'activité fonctionnelle de la glande débute vers la fin du 3^{ème} mois. [3]

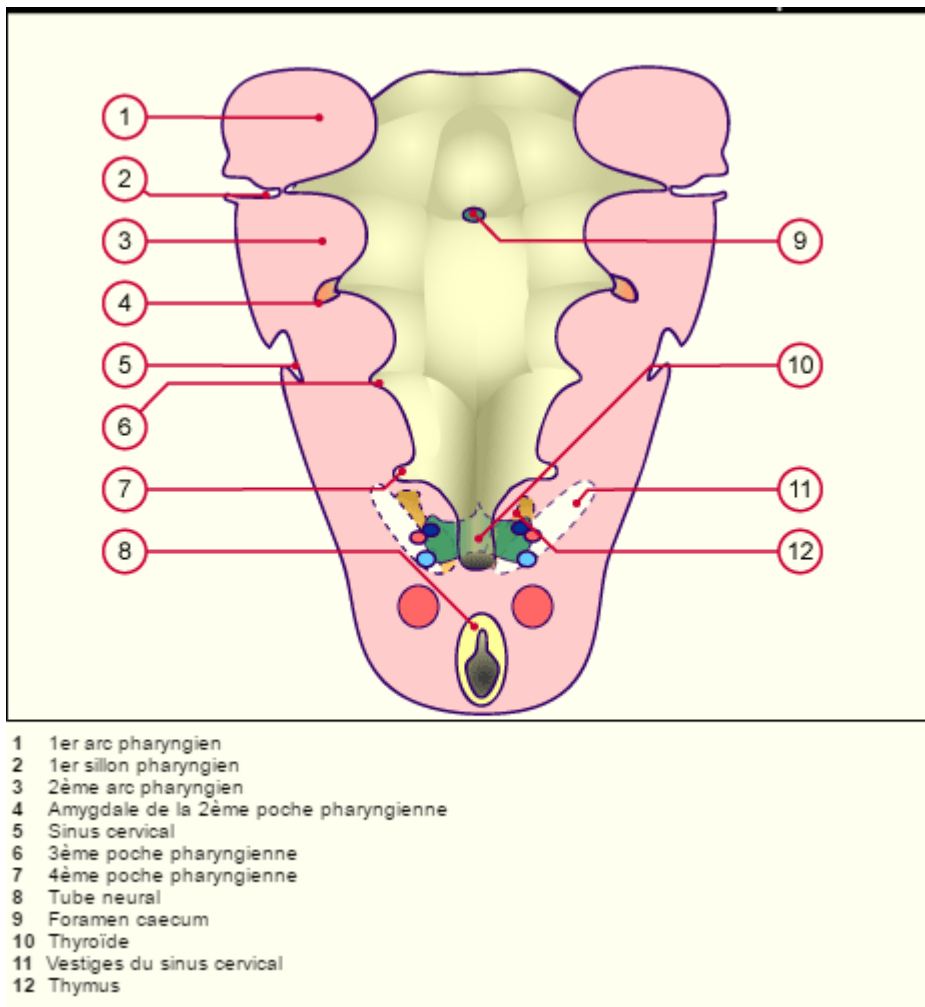


FIGURE 1.VUE D'ENSEMBLE DE LA DESCENTE DES DERIVES DES 3EME ET 4EME POCHE. [4]

2. ANATOMIE:

La thyroïde est une glande endocrine impaire située dans la région sous hyoïdienne médiane, entre en rapport essentiellement avec l'axe aéro-digestif, les axes vasculo-nerveux du cou, les nerfs laryngés et les parathyroïdes.

❖ 1-Anatomie chirurgicale

A-Morphologie de la thyroïde

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

B-Situation de la thyroïde

L'isthme est en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, les lobes répondent pour moitié à la trachée et pour moitié au larynx, les pôles supérieurs affleurent le bord postérieur du cartilage thyroïdien, l'inférieur répond au cinquième, voire au sixième anneau trachéal sur la tête en hyperextension.

C-Rapports de la thyroïde

1- Rapports superficiels

La face antérieure du corps thyroïde est recouverte par une série de plan cellulaire, musculaire et aponévrotique que l'on doit traverser pour l'aborder. De la superficie à la profondeur:

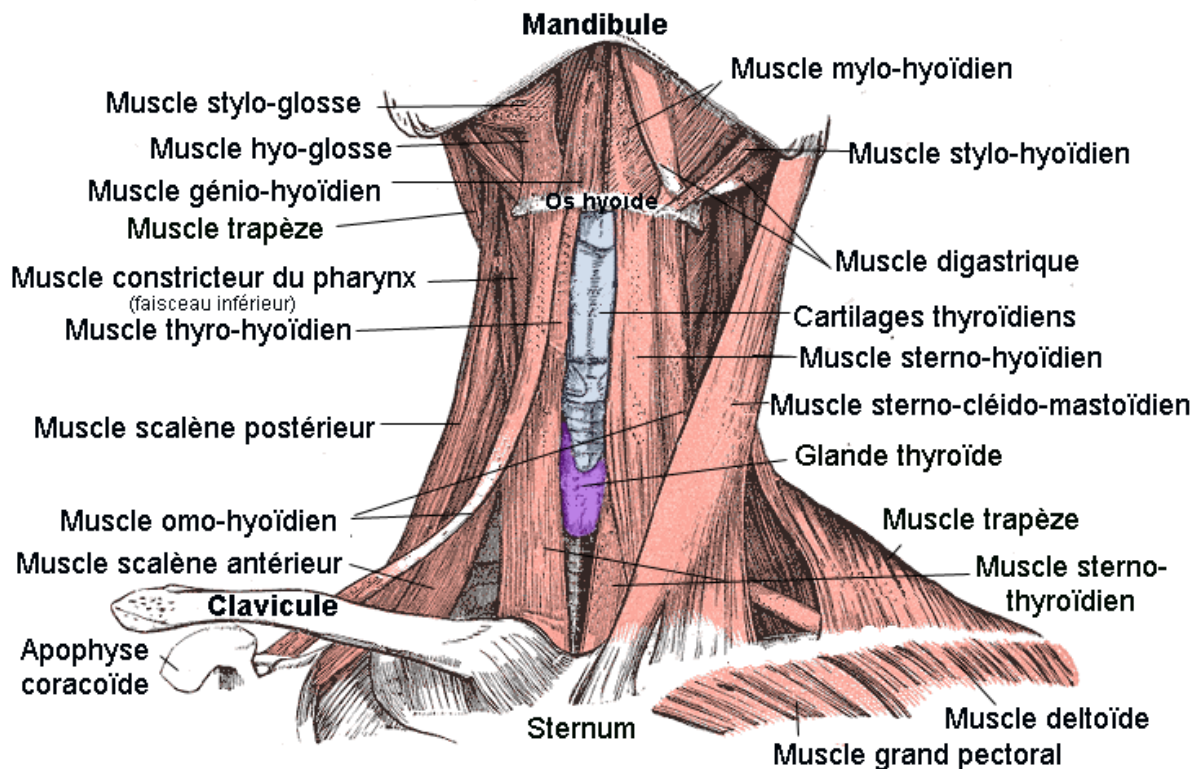
a-un plan cutané: à son niveau siègent des plis de flexion transversaux, sur lesquels s'effectue l'abord de type Kocher et ont un intérêt esthétique.

b-un plan sous cutané: d'épaisseur variable, comprend deux couches la plus superficielle riche en graisse et la profonde, véritable fascia où cheminent latéralement les fibres du muscle peaucier du cou, et les vaisseaux superficiels.

c-un plan musculo aponévrotique superficiel: facilement décollable du plan sous cutané, formé par l'aponévrose cervical superficielle et le muscle sterno-cleido-mastoidien. A la partie médiane l'aponévrose est libre et avasculaire formant avec l'aponévrose sous jacente la ligne blanche du cou, latéralement de la ligne médiane cheminent de part et d'autre les veines jugulaire antérieur, elles peuvent présenter des anastomoses entre elles qui imposent des ligatures section pour franchir cette ligne.

d- un plan musculo-aponévrotique profond: formé par l'aponévrose cervicale moyenne, où sont engainées de part et d'autre les muscles sous hyoïdien en deux plans, en avant ce sont les muscles sterno-hyoïdiens et les muscles homohyoïdien et en profondeur les muscles sterno-thyroïdien (figure 02)

La thyroïde est enveloppée par une fine capsule de fascia prétrachéal qui est une expansion du feuillet moyen du fascia cervical profond. Ces feuillets de fascia s'unissent pour former le ligament de Berry (ligament de Gruber) qui attache la thyroïde à la trachée au niveau postéro latéral. La glande encercle la partie antérieure et latérale de la trachée cervicale et une partie de la surface du larynx. Les rapports anatomiques en dedans des lobes thyroïdiens sont le cartilage thyroïde (en dessous du niveau d'insertion du muscle sterno thyroïdien sur la ligne oblique du cartilage thyroïde), le cartilage cricoïde la trachée le muscle constructeur inférieur et le muscle cricothyroïdien, l'œsophage l'artère thyroïdienne inférieure et supérieure et les nerfs laryngés inférieurs (récurrent).



Muscles du cou Face ventrale

FIGURE 2. MUSCLES DU COU

2- Rapports profonds:

2- 1. L'isthme thyroïdien :

La face *postérieure* : croise perpendiculairement la face antérieure de la trachée au niveau du 2ème anneau (parfois au niveau du 3ème et rarement du 1^{er}).

Le bord supérieur : la pyramide de Lalouette déviée légèrement à gauche de la ligne médiane, elle remonte en avant du larynx allant parfois jusqu' au niveau de l'os hyoïde. Elle est longée par l'arcade vasculaire de l'anastomose des branches de l'artère thyroïdienne supérieure.

Le bord inférieur : distant de 2 ou 3cm de la fourchette sternale.

*NC : les goitres qui se développent à ce niveau peuvent plonger derrière le sternum dans le médiastin.

2- 2.Les lobes latéraux :

Face postéro externe: répond au

-Paquet vasculo-nerveux du cou : l'artère carotidienne primitive marquant une gouttière sur le lobe ; la jugulaire interne en dehors et les nerfs Vague dans l'angle dièdre postérieur des 2 vx.

-La gaine vasculaire : adhère à la gaine viscérale.

-Chaine ganglionnaire carotidienne : plus en dehors.

*NC : les ganglions hypertrophiés peuvent venir au contact du lobe thyroïdien et comprimer le parenchyme simulant une masse thyroïdienne.

Face interne : répond à :

- La face latérale de la trachée depuis le 1^{er} jusqu'au 5^{eme} anneau, la face latérale des cartilages cricoïdes et thyroïdes, les nerfs récurrents, plus en arrière l'œsophage cervical et la partie inférieure du pharynx.

Le bord postéro interne: contracte des rapports importants avec:

-Œsophage: plus proche à gauche qu'à droite.

-Nerfs récurrents et chaînes récurrentielles: montent à gauche dans l'angle trachéoœsophagien et à droite sur le bord latéral de l'œsophage.

NC : le nerf récurrent peut être comprimé ou envahi par une tumeur thyroïdienne, il peut être aussi lésé lors d'une thyroïdectomie.

-Artère thyroïdienne inférieure: aborde le lobe à l'union 2/3sup et 1/3 inf du bord postéro interne, à gauche elle passe en avant, et à droite derrière le récurrent, où elle se divise le plus souvent à son croisement.

- Les glandes parathyroïdes: et en particulier les parathyroïdes inférieures situées au voisinage immédiat de la terminaison de l'artère thyroïdienne inférieure.

*NC : le bord postéro interne contracte une série de rapports importants, ce qui rend cette zone dangereuse lors de la chirurgie thyroïdiennes, et donc à ce niveau on abandonne le plan extra capsulaire pour le plan intra capsulaire, ménageant ainsi une lame postérieure de tissu

glandulaire, qui protège les éléments vasculo-nerveux et glandulaires; en particulier le récurrent et les parathyroïdes.

Le pôle inférieur: coiffé par les veines thyroïdiennes inférieures, il répond aux 5ème et 6ème anneaux trachéaux, et reste distant de 2cm de l'articulation sterno-claviculaire.

Le pôle supérieur: coiffé par les branches de l'artère thyroïdienne supérieure et les veines thyroïdiennes supérieures. Il est au contact du 1/3 moyen du bord postérieur du cartilage thyroïde, il reste proche de l'artère laryngée inférieure et du nerf laryngé externe.

2-3 Rapports du corps thyroïde et des nerfs laryngés : [6]

Ils sont utiles à connaître non seulement pour éviter leur blessure au cours des exérèses thyroïdiennes, mais encore pour expliquer leur atteinte au cours des processus tumoraux.

- Nerf laryngé inférieur ou nerf récurrent:

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

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

Le récurrent innerve tous les muscles du larynx, sauf le crico-thyroïdien. Il est sensitif pour la muqueuse postérieure du larynx, et présente des anastomoses avec le rameau interne du nerf laryngé supérieur. Les fibres du nerf récurrent sont fragiles, mais peuvent donner lors des traumatismes modérés une paralysie isolée du crico-aryténoïdien, avec dyspnée, et en cas de traumatisme plus sévère, une paralysie des muscles constricteurs, avec troubles phonatoires.

- Nerf laryngé supérieur:

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

- Nerf laryngé externe:

descend le long de l'insertion du muscle constricteur inférieur du pharynx, va innerver le crico-thyroïdien, puis perfore la membrane cricothyroïdienne, pour aller apporter la sensibilité de la muqueuse du ventricule, de la corde et de l'étage sous-glottique.

- Rameau laryngé supérieur proprement dit ou rameau interne:

descend le long de l'artère laryngée supérieure et la suit à travers la membrane thyro-hyoïdienne. Il donne la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée sus-glottique.

2-4 Rapports avec les parathyroïdes :

Les parathyroïdes, au nombre de 4; 2 supérieures et 2 inférieures, sont en rapport étroit avec la face postérieure des lobes latéraux. Camouflées par une enveloppe graisseuse, les parathyroïdes sont contenues dans l'épaisseur du fascia périthyroïdien. Elles peuvent être accolées à la glande, intraglandulaires ou encore isolées.

La parathyroïde supérieure est à la moitié de la face postérieure au contact de l'anastomose artériel rétrolobaire, l'inférieure à la face postérieure du pôle inférieur du corps thyroïde, au voisinage de l'artère thyroïdienne inférieure et en dehors du nerf récurrent. Mais le corps thyroïde peut entrer en rapport avec des parathyroïdes aberrantes: en variété intertrachéo-oesophagienne, sous-isthmique, ou juxtarécurrentielle.[5]

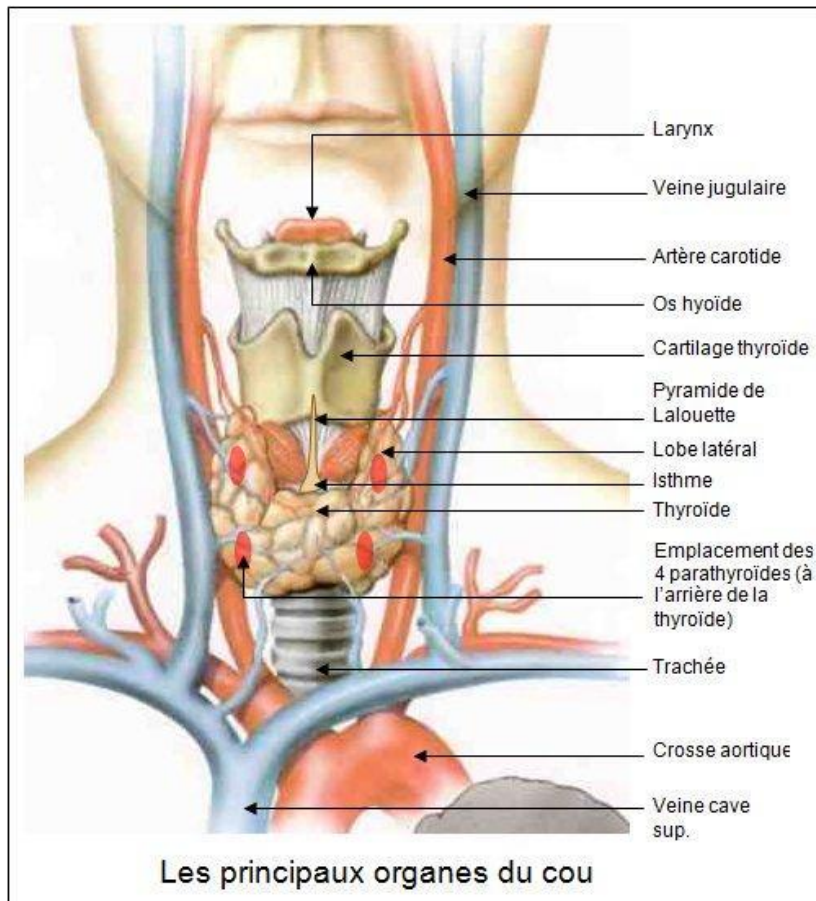


FIGURE 3. RAPPORTS ET VASCULARISATION DE LA THYROÏDE. [7]

D-Vascularisation:

1-Artères thyroïdiennes

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes supérieures, les deux artères thyroïdiennes inférieures, une artère thyroïdienne moyenne inconstante. [8]

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

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

- L'artère thyroïdienne moyenne, inconstante, naît de la crosse aortique ou du tronc artériel brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.
- Par leurs anastomoses sus-, sous-isthmique et postérieures, ces artères constituent un véritable cercle artériel périthyroïdien.
- Les artères thyroïdiennes participent également à la vascularisation des Parathyroïdes.

2-Veines thyroïdiennes

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

- La veine thyroïdienne supérieure qui se jette dans la veine jugulaire interne, par le tronc thyro-linguo-pharyngo-facial ou directement.
- La ou les veines thyroïdiennes inférieures destinées à la partie basse de la veine jugulaire interne.
- La veine thyroïdienne moyenne, inconstante, se jette dans la veine jugulaire interne; et est transversale sur un lobe de taille normale.
- Les veines thyroïdiennes inférieures, qui collectent la partie inférieure et interne des lobes inférieurs et de l'isthme, forment plusieurs troncs anastomosés entre eux se jettant dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche. [8]

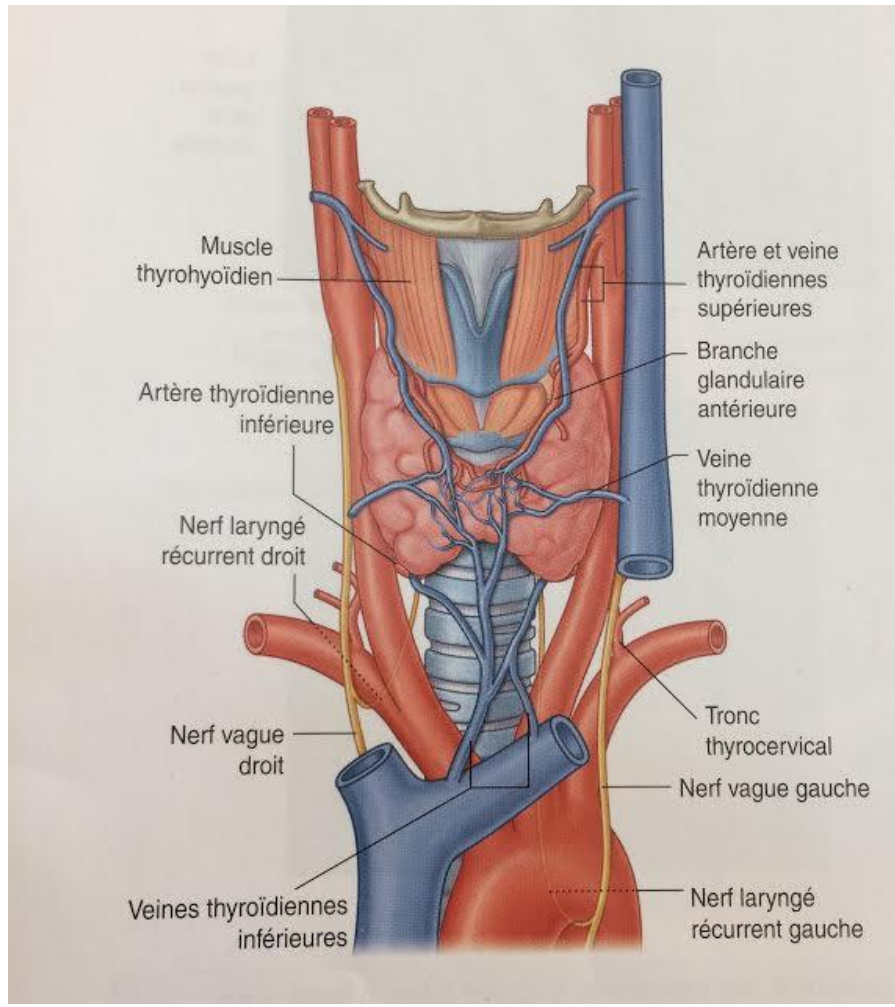


FIGURE 4.VASCULARISATION DE LAGLANDE THYROÏDE - VUE VENTRALE. [9]

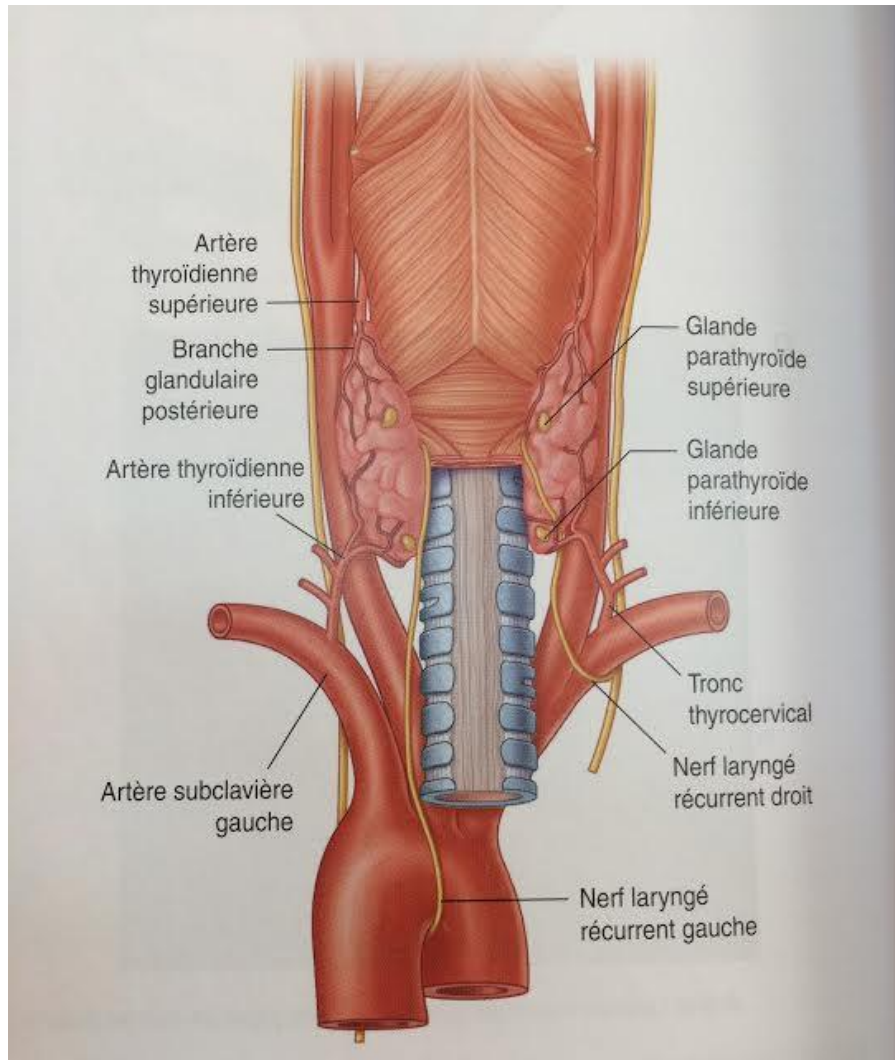


FIGURE 5. ARTERES THYROÏDIENNES SUPÉRIEURE ET INFÉRIEURE ET NERFS LARYNGES RECURRENTS GAUCHE ET DROIT (VUE DORSALE). [9]

3-Lymphatiques thyroïdiens

1/voies de drainage :

On distingue 2 drainages lymphatiques :

◆Superficiel : suit les veines jugulaires antérieure et externe.

◆Profond : individualisé en trois parties:

1- Collecteurs médians (centraux)

Les collecteurs médians supérieurs drainent la partie supérieure de l'isthme et la partie adjacente des lobes thyroïdiens [10,11]. Ils font parfois relais dans le ganglion préaryngé. Ces collecteurs se drainent dans les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne au niveau de l'aire IIa. Les médians inférieurs drainent la partie inférieure de l'isthme pour gagner la chaîne ganglionnaire prétrachéale. Plus rarement d'autres rejoignent les ganglions médiastinaux supérieurs (aire VI).

2- Collecteurs latéraux

Les éléments supérieurs suivent le pédicule thyroïdien supérieur pour se rendre vers les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne et notamment les ganglions supéro-externes de la chaîne jugulaire à proximité du nerf spinal (aire II b) [10,11]. Les collecteurs latéraux et inférieurs se dirigent vers les ganglions inférieurs et externes de la jugulaire interne. Il est à noter que les lymphatiques latéraux, pour gagner les ganglions externes de la chaîne jugulaire interne passent en arrière de la veine jugulaire interne.

3- Collecteurs postérieurs

Ils se drainent vers la chaîne récurrentielle et les ganglions rétro-pharyngés latéraux lorsqu'ils sont présents. Ils existent d'importantes communications lymphatiques entre les deux lobes thyroïdiens. [8,10]

2/Répartition des compartiments lymphatiques :

Les relais ganglionnaires cervicaux sont répartis en compartiments, secteurs ou niveaux : [9]

- ◆Le niveau I : Comprend les territoires sous mental (Ia) et sous maxillaire(Ib).
- ◆Le niveau II : Ou jugulocarotidien haut est constitué du territoire sous digastrique (IIa) et rétrospinal (IIb).
- ◆Le niveau III : Ou jugulocarotidien moyen.
- ◆Le niveau IV : Ou jugulocarotidien inférieur.
- ◆Le niveau V: Ou groupe cervical postérieur qui comprend le groupe spinal postérieur (Va) et cervical transverse (Vb).
- ◆Le niveau VI : Comportant les ganglions prétrachéaux, pré-laryngés et récurrentiels.
- ◆Le niveau VII: Qui comporte les ganglions entre l'arc aortique et la fourchette sternale.

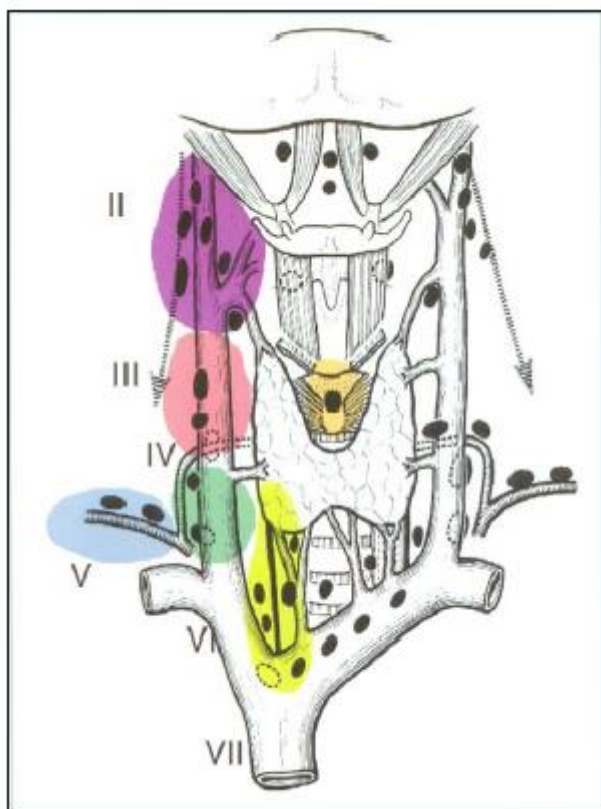


FIGURE 6.AIRES GANGLIONNAIRES LATÉRALES ET CENTRALES

❖ 3-Anatomie radiologique :

A- Echoanatomie

L'échostructure thyroïdienne est homogène et hyperéchogène par rapport à la graisse et aux muscles adjacents. Les lobes latéraux ont une forme pyramidale, leur taille normale étant comprise entre 4 et 6 cm pour la hauteur, 1 à 2 cm pour la largeur. L'épaisseur apparaît comme la mesure la plus significative, au-delà de 2,5 cm, l'hypertrophie thyroïdienne est certaine. Le recueil précis de ces données permet une estimation volumétrique fiable du volume d'un lobe (entre 12 et 40 cm³ à l'état normal). Grâce à l'utilisation de sonde de haute fréquence il est possible de bien analyser le plan superficiel (peau, peaucier du cou, tissu sous cutané), l'aponévrose cervicale superficielle qui engaine les muscles sterno-cléido-mastoïdiens puis l'aponévrose cervicale moyenne avec les muscles sterno-cléido-hyoidiens. En arrière de la thyroïde, on note la présence du larynx et de la trachée qui sont à l'origine d'un vide acoustique. Le Doppler couleur améliore la détection des vaisseaux thyroïdiens extra-glandulaires et autorise l'étude de la vascularisation parenchymateuse normale et pathologique. [12]

B - Tomodensitométrie

Du fait de son contenu riche en iode, la densité de la thyroïde est spontanément élevée, de l'ordre de 70 UH et s'élève après injection à 100 UH au moins. La prise de contraste est homogène et persiste longtemps. Les lobes latéraux sont bien visibles, mais l'isthme ne l'est pas constamment. Le plan musculaire pré-thyroïdien est souvent représenté par une masse unique. Les rapports postérieurs et avec le paquet vasculaire jugulo-carotidien sont bien analysés. L'étude des cartilages laryngés et de l'axe aérien est optimale. Les nerfs récurrents et pneumogastriques ne sont pas repérables de même que les artères thyroïdiennes dans la plupart des cas. [13]

C- IRM

On réalise habituellement des séquences T1 et T2 dans le plan axial parfois légèrement oblique ascendant. Le plan coronal est employé dans l'étude des goitres. Une antenne spécifique cervicale antérieure est utilisée. L'injection de gadolinium n'est pas habituellement requise. [12]

La thyroïde normale présente un signal intermédiaire en T1 et un hypersignal en T2 qui augmente avec la puissance de l'aimant utilisé. L'analyse de l'environnement thyroïdien et notamment des plans musculaires pré-thyroïdiens est meilleure qu'en tomographie. Les artefacts liés à la mobilité du patient notamment à la respiration et à la déglutition peuvent s'avérer très gênants.

D- Scintigraphie

On utilise habituellement 37 à 55 MBq de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ chez l'adulte en injection intraveineuse. L'incidence de face est réalisée 30 minutes après l'injection, des incidences complémentaires (obliques antérieures, profil) étant parfois utiles.

L'image scintigraphique thyroïdienne normale montre deux lobes symétriques et homogènes, séparés par un isthme plus ou moins fixant. La scintigraphie a une résolution spatiale nettement inférieure à celle de l'échographie.[12]

3. PHYSIOLOGIQUE

A- Physiologie normale de la thyroïde: [14]

La glande thyroïde est une glande endocrine. Elle est constituée de follicules comprenant :
Un épithélium composé de thyrocytes (cellules épithéliales) et de cellules C para-folliculaire.

Une substance amorphe : la colloïde.

Les thyrocytes et la colloïde interviennent dans la synthèse de la thyroglobuline et des hormones thyroïdiennes, tandis que les cellules C secrètent la calcitonine, hormone intervenant dans l'homéostasie calcique.

- Synthèse de thyroglobulines :

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

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

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

- Phase de stockage (ou de repos)

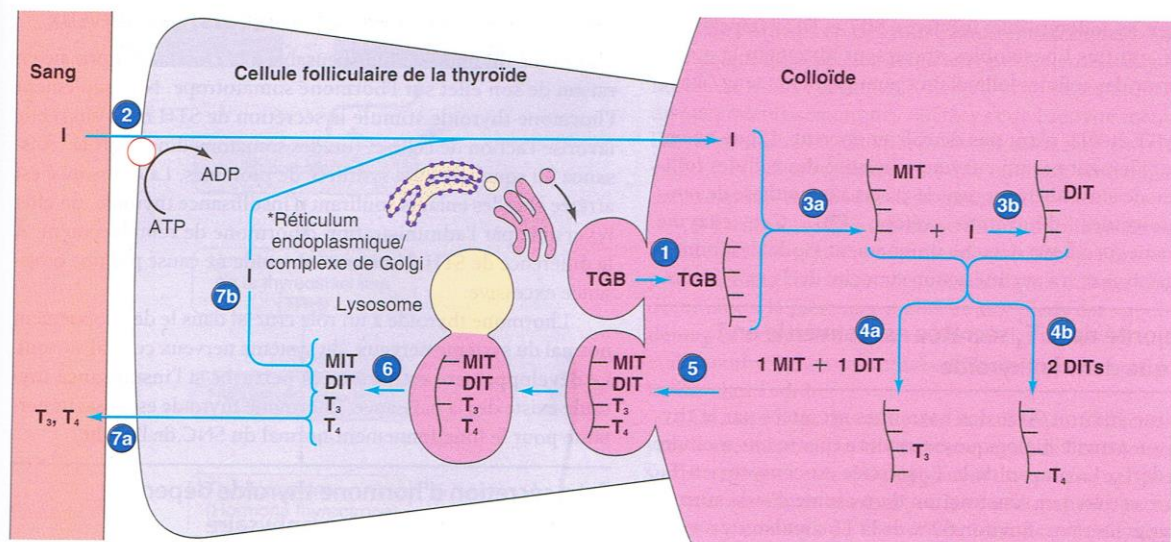
La thyroglobuline agit comme un réservoir à partir duquel les hormones thyroïdiennes peuvent être produites et sécrétées dans la circulation capillaire en fonction des besoins.

- Dégradation de la thyroglobuline

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

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

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



TGB = Thyroglobuline
I = iode
MIT = Monoiodotyrosine

DIT = Diiodotyrosine
T3 = Triiodothyronine
T4 = Tétraiodothyronine

* Les organites ne sont pas reproduits à l'échelle. Le réticulum endoplasmique et le complexe de Golgi sont trop petits.

- 1 La thyroglobuline (TGB) produite par les cellules folliculaires gagne la substance colloïde par exocytose.
- 2 L'iode est transporté activement du sang à l'intérieur des cellules folliculaires.
- 3a La liaison d'un atome d'iode à la tyrosine de la TGB forme la monoiodotyrosine (MIT).
- 3b Et celle de deux atomes forme la diiodotyrosine (DIT).
- 4a Le couplage de deux DIT donne la tétraiodothyronine T₄.
- 4b Et celui d'une DIT et d'une MIT donne la triiodothyronine T₃.
- 5 En cas de stimulation appropriée, les cellules folliculaires captent par phagocytose une portion de colloïde contenant de la TGB.
- 6 Les lysosomes attaquent la vésicule de phagocytose et détachent de la TGB les tyrosines iodées.
- 7a T₃ et T₄ diffusent dans le sang.
- 7b L'iode est détaché des MIT and DIT et l'iode libre est réutilisé pour la synthèse d'hormone.

FIGURE 7.SYNTHESE ,STOCKAGE ET SECRETION DE L'HORMONE THYROIDE [15]

- Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes :

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

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

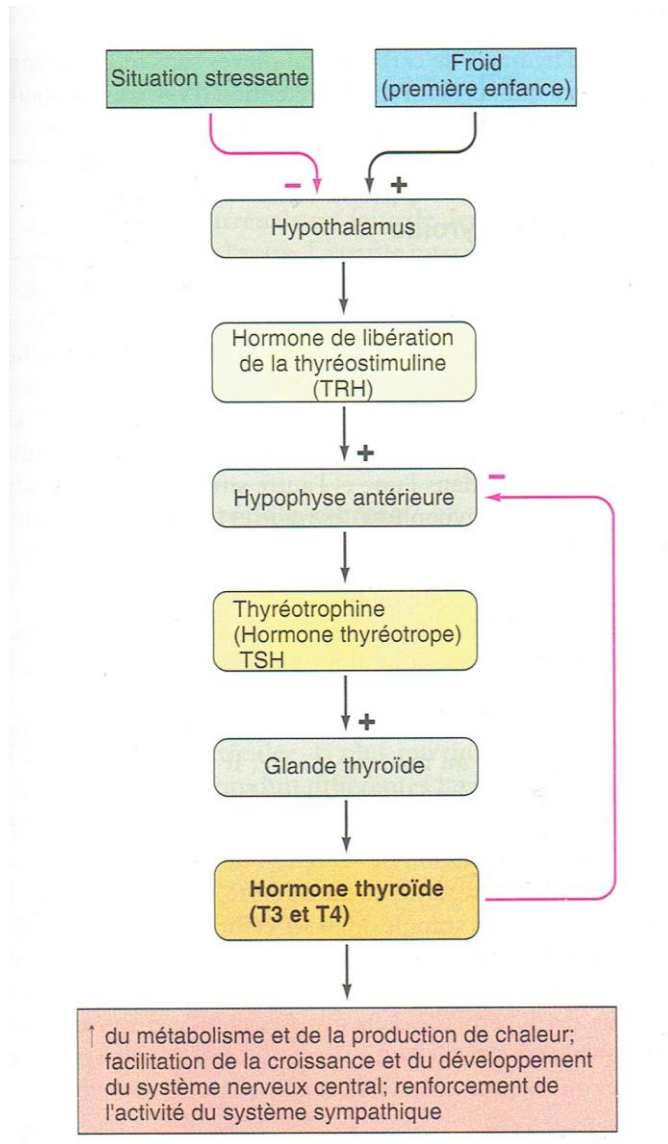


FIGURE 8. CONTROLE DE LA SECRETION DES HORMONES THYROIDES [15]

B- Physiopathologie [15]

La pathologie de la glande thyroïde est extrêmement complexe et doit être évaluée selon deux objectifs. Premièrement, la glande thyroïde peut être globalement ou de manière localisée augmentée de volume, ce qui peut relever de causes multiples. Deuxièmement, la glande peut hypo ou hypersecréter les hormones thyroïdiennes.

- L'une des pathologies les plus fréquentes de la glande thyroïde est le goitre multinodulaire, qui est une augmentation de volume diffuse irrégulière de la glande avec des zones d'hypertrophie thyroïdienne et la formation de kystes colloïdes. La plupart des patients sont euthyroïdiens .
- Des nodules isolés de la glande thyroïde peuvent être soit un nodule dominant dans un goitre multinodulaire, soit une tumeur isolée de la glande. Les tumeurs isolés peuvent ou non sécréter de la thyroxine ; cela dépend de leur morphologie cellulaire.

Enfin, les anomalies de la fonction de la glande thyroïde sont parmi les désordres endocriniens les plus fréquents. Ils appartiennent à deux grandes catégories : hypothyroïdie et hyperthyroïdie. Les conséquences du manque ou de l'excès d'hormone thyroïde sont pour une bonne part prévisibles à partir des effets physiologiques connus de cette hormone.

- Hypothyroïdie :

Peut être : -causée par un défaut de fonctionnement primaire de la glande

-secondaire à un déficit en TRH ou en TSH

-due à l'apport insuffisant d'iode par l'alimentation

Les symptômes sont liés au ralentissement général de l'activité métabolique : réduction du métabolisme de base, frilosité, gain de poids (ralentissement de l'utilisation des substrats énergétiques), fatigabilité, ralentissement et diminution de la force contractile du cœur d'où un moindre débit cardiaque, ralentissement des réflexes et de l'activité mentale (lié à l'absence des effets de l'hormone thyroïde sur le système nerveux). Les effets mentaux sont une moindre vivacité, la lenteur de l'élocution et la baisse de la mémoire.

Il ya de plus un faux œdème dû à l'infiltration du tissu sous cutané par des glucides complexes retenant de l'eau. L'aspect bouffi prédominant à la face, aux mains et aux pieds est

appelé « myxœdème » ; ce symptôme est si visible que les termes de myxoedeme et d'hypothyroïdie sont utilisés de façon interchangeable tout au moins chez l'adulte.

- Hyperthyroïdie :

La forme la plus commune est la maladie de Graves-Basedow, une affection auto-immune au cours de laquelle il y a production erronée d'une immunoglobuline stimulant la thyroïde TSI qui est un auto anticorps dirigé contre les récepteurs de la TSH des cellules folliculaires .La TSI n'est pas soumise à la rétroaction exercée par l'hormone thyroïde de sorte que la sécrétion et la croissance de la glande se poursuivent sans frein. Plus rarement, l'hyperthyroïdie est la conséquence d'un excès de TRH ou de TSH ou d'une tumeur hypersécrétante de la glande thyroïde.

Selon toute logique, le métabolisme de base est augmenté chez les sujets souffrant d'hyperthyroïdie d'où la transpiration excessive et la mauvaise tolérance au chaud dues à la trop grande production de chaleur. Le poids diminue (consommation accrue de réserves énergétiques). La fréquence et la force de contraction du cœur sont augmentées ce qui cause les palpitations. Un certain degré d'excitabilité allant jusqu'à l'irritabilité, l'anxiété et l'émotivité excessive, traduit la participation du système nerveux central.

Un élément important de la maladie de Graves-Basedow, qui manque dans les autres variétés d'hyperthyroïdie , est l'exophtalmie due à l'accumulation derrière les globes oculaires dans le fond de l'orbite d'hydrate de carbone complexe sans que l'on comprenne bien à quoi ceci est dû, la rétention d'eau qui en résulte pousse les globes oculaires vers l'extérieur de l'orbite osseux.

4. ANATOMOPATHOLOGIE DES TUMEURS THYROÏDIENNES

A-Classification histologique des tumeurs de la thyroïde (OMS, 2004).

La classification des nodules thyroïdiens n'a pas beaucoup évolué depuis les publications de l'OMS de 1988 complétée en octobre 2004.

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

Tumeur secondaire de la thyroïde

B-Description des principaux types histologiques :

2-1- Carcinome papillaire de la thyroïde

C'est la lésion maligne la plus fréquente: 70-90 %, selon les séries. Il est composé de cellules folliculaires, et est défini par son architecture papillaire et/ou des anomalies nucléaires typiques. Les papilles centrées par un axe conjonctivo-vasculaire; des structures vésiculaires sont très souvent associées. Les noyaux sont volumineux, ovoïdes ou à contours anguleux. On retrouve les mêmes rainures et inclusions cytoplasmiques éosinophiles que sur l'examen cytologique. [16]

La chromatine est condensée, le centre du noyau prenant un aspect clair. Les noyaux semblent souvent se recouvrir partiellement. Calcosphérites, métaplasie malpighienne et stroma fibreux vont souvent compléter l'aspect histologique.

Variantes histologiques:

- *Microcarcinome papillaire*, défini par sa taille inférieure à 10mm : forme très fréquente et de très bon pronostic
- *Carcinome papillaire* :
 - *variante folliculaire* : pronostic proche du papillaire classique en cas d'angio-invasion, mais avec tendance à l'évolution bénigne adénomateuse en son absence.
 - *Variante oncocytaire*: critères pronostiques similaires au précédent, selon l'angioinvasion
 - *Variante à cellules claires*
 - *Variante diffuse sclérosante* : forme rare (3% des carcinomes thyroïdiens différenciés), plus fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune féminin. Forme plus agressive avec presque 100% d'invasion ganglionnaire au diagnostic et 30% de métastases à distance (principalement pulmonaire) au cours du suivi. Malgré cela, pronostic excellent, mais récidives fréquentes.
 - *Variante à cellules hautes*, « tallcell » en langue anglo-saxonne : rare, correspondant à 10% des carcinomes papillaires, majoritairement chez le sujet âgé, masculin. Forme

plus agressive avec risque élevé de métastases viscérales ou osseuses. Réfractaire à l'iode radioactif.

- *Variante à cellules cylindriques* : très rare, plus agressive que la forme classique, souvent plus évoluée localement au moment du diagnostic
- *Variante solide* : plus fréquente chez l'enfant. Forme plus agressive que la forme classique avec plus de risques de métastases viscérales ou osseuses
- *Variante à cellules en clous de tapissier* : forme agressive avec risque élevé de métastases viscérales ou osseuse, et survie plus courte, rapprochant cette variante de la forme indifférenciée.
- Autres plus rares : cribriforme (associée à la polypose adénomateuse colique), à stroma fasciite-like, à contingent de carcinome épidermoïde, mixte papillaire et médullaire, à cellules géantes.

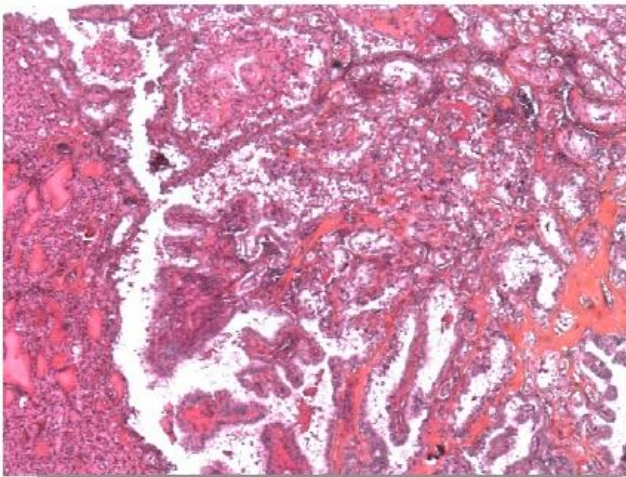


FIGURE 9. CARCINOME PAPILLAIRE CONVENTIONNEL .GR X50, COLORATION HES

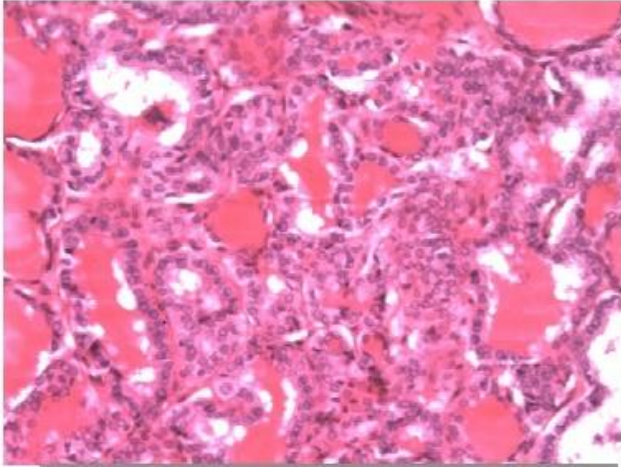


FIGURE 10.CARCINOME PAPILLAIRE D'ARCHITECTURE VESICULAIRE. GR X200. COLORATION HES

2-2-Carcinome vésiculaire de la thyroïde

Il est bien plus rare : 5-15 %. Il s'agit d'une tumeur maligne constituée de folliculaires n'ayant pas les caractéristiques nucléaires des carcinomes papillaires(12,26). Leur pronostic est moins bon que celui du cancer papillaire (80 % de survie à 20 ans). Les deux formes principales sont la forme à invasion minimale et la forme largement invasive. La distinction et donc le diagnostic de malignité reposent sur l'identification d'une invasion capsulaire ou vasculaire :

- A invasion minimale
 - Invasion capsulaire : effraction complète de la capsule , *Capsular invasion* en littérature anglosaxonne, elle serait associée à une meilleure survie, de l'ordre de 97,8% à 10 ans.
 - Invasion vasculaire : placard de cellules tumorales visibles dans la lumière vasculaire, recouvert de cellules endothéliales ou associé à un thrombus : définit une évolution agressive. Dénommée *angioinvasion*, elle aurait une survie un peu moindre de 80% à 10 ans
 - Largement invasif : invasion visible macroscopiquement. Le pronostic est plus réservé avec risque de métastases viscérales ou osseuses nettement plus important. regroupée sous le terme de *widely invasive*, son taux de survie à 10 ans chute à 37,5% [17]

Variantes histologiques:

- **Carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles**

Il est constitué, dans sa quasi-totalité (plus de 75 %), de cellules oxyphiles (synonymes : cellules oncocytaires, cellules éosinophiles, anciennement appelées, à tort, cellules de Hürtle).

Seules les invasions capsulaires et/ou vasculaires objectivent la malignité. Il existe des formes à invasion minime et des formes invasives.

- **Carcinome vésiculaire à cellules claires**

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

2-3- Carcinome médullaire de la thyroïde

Il est également rare : 4-8 %. Il est développé aux dépens des cellules parafolliculaires qui sécrètent la calcitonine. Le plus souvent, dans deux tiers des cas, il s'agit d'une affection sporadique. Dans un tiers des cas, ces carcinomes médullaires correspondent soit à des carcinomes médullaires familiaux, isolés, soit à des carcinomes médullaires entrant dans le cadre d'une polyendocrinopathie héréditaire : multiple endocrine neoplasia (MEN). Le carcinome médullaire est ferme, non encapsulé et très lymphophile. [16]

Au microscope, la tumeur est formée de plages, d'îlots, de travées de cellules polygonales ou fusiformes au cytoplasme finement granuleux, avec parfois un stroma amyloïde qui correspond à des amas de calcitonine. Dans les formes familiales, on note volontiers des formes multifocales et/ou une hyperplasie diffuse à cellules C, qui peut être nodulaire.

2-4- Carcinomes indifférenciés ou anaplasiques

Les carcinomes indifférenciés correspondent à des tumeurs du sujet âgé de plus de 50 ans et représentent 5 à 10 % des tumeurs malignes thyroïdiennes [16]. Ce carcinome se présente cliniquement comme une tuméfaction d'évolution rapide de la région cervicale et se

développe classiquement sur une lésion préexistante ancienne. D'un point de vue architectural, les cellules sont isolées ou regroupées en larges placards.

Seuls deux problèmes de diagnostic peuvent se poser : tout d'abord être certain du caractère primitif de cette tumeur. L'autre piège diagnostique est de porter un diagnostic de carcinome indifférencié, alors qu'en réalité il s'agit de la forme peu différenciée.

2-5-Autres tumeurs rares:

a- Carcinomes

Il faut signaler l'existence de rares carcinomes mucoépidermoïdes primitifs.

Ces carcinomes associent, cytologiquement et histologiquement, quelques aspects de carcinome épidermoïde et d'adénocarcinome. Ces tumeurs se développent le plus souvent sur des lésions de thyroïdite lymphocytaire.

b- Lymphomes malins primitifs de la thyroïde

Ils sont plus fréquents, représentant environ 8 % des lésions malignes

thyroïdiennes et se développant préférentiellement sur des lésions de thyroïdite lymphocytaire.

c- Sarcomes primitifs de la thyroïde

Ces tumeurs sont tout à fait exceptionnelles. Elles doivent a priori faire avant tout discuter un carcinome indifférencié, sarcomatoïde ou l'extension d'un sarcome de voisinage.

C-Classification TNM9 actualisée en 2009: [18]

Tumeur primitive T	
Tx	non évalué
T1	tumeur de diamètre \leq 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 avec extension extra-thyroïdienne minimale
T4	tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne T4a : vers tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent T4b : vers aponévrose pré-vertébrale ou des vaisseaux médiastinaux ou englobant l'artère carotide
Adénopathies régionales N	
Nx	non évalué
N0	absence de métastase ganglionnaire
N1a	adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou
N1b	adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni, bi ou controlatérales ou médiastinales supérieures
Métastases M	
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

Stades selon la classification UICC

	< 45 ans	\geq 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	NA	T3, N0, M0
		T1-3, N1a, M0
Stade IV	NA	T1-3, N1b, M0-1
		T4, N0-1, M0-1

IV. FACTEURS PRONOSTIQUES: [19]

▪ Facteurs liés au patient

A/ Age:

Le risque de rechute et de décès augmente avec l'âge du patient (40 ans – 55 ans): 45 ans.

B/ Sexe :

le sexe ne semble pas intervenir dans le pronostic du CDT.

Mortalité: risque deux fois plus chez l'homme.

Rechute: risque identique.

▪ Facteurs liés à la tumeur:

C/ Taille tumorale :

Le seuil limite, 4cm semble devoir être retenu comme seuil de gravité.

D/ Multifocalité :

20 à 80% des cas, Elle est de 35 % dans l'enquête de *l'AFC de 1998*.

E/ Envahissement capsulaire et vasculaire : Stade précoce de l'envahissement extrathyroïdien, plus fréquent dans le cancer vésiculaire.

F/ Envahissement extra thyroïdien : La mortalité est multipliée par 4 à 6.

G/Facteurs anatomopathologiques

Pronostic plus favorable pour les Carcinomes papillaires / vésiculaires.

Pronostic différent selon les variétés dans le même groupe.

H/ Envahissement ganglionnaire :

La valeur sur la survie et la récurrence reste controversée.

Augmente le risque de récurrence.

I/ Métastases à distance :

Dans les cas de métastases osseuses, en l'absence de traitement, la survie est nulle à 5 ans.

▪ **Facteurs liés à la thérapeutique:**

J/ La chirurgie initiale :

Thyroïdectomie totale / chirurgie partielle (diminution des rechutes et des métastases à distance).

Autres études ne retrouvent pas d'effet sur le pronostic de l'étendue de l'exérèse.

K/ Le traitement par l'iode 131

Intérêt en terme de rechute et de survie, chez les patients ayant une tumeur de plus de 1,5 cm ou ayant des facteurs de pronostic péjoratifs.

❖ **Scores pronostiques :**

▪ **Score MACIS**

M : Mo = 0, M+ = 3

A : Age < 39 = 3,1 ; Age x 0,08 si > 39 ans

C : Résection complète = 0 ; +1 si incomplète

I : Intra thyroïdien = 0 ; +1 si extra

S : Taille en cm x 0,3.

GRUPE I SCORE < 6 MORTALITE 0,9 % à 20 ans

GRUPE II SCORE < 7 MORTALITE 11,3 % à 20 ans

GRUPE III SCORE < 8 MORTALITE 44,4 % à 20 ans

GRUPE IV SCORE < 9 MORTALITE 76,5 % à 20 ans

GRUPE V SCORE > 9

[50]

▪ **En fonction de la classification pTNM : [41]**

On utilise la classification pTNM, établie après l'étude anatomopathologique pour définir 03 niveaux de risque :

- Groupe à très faible risque : Tumeur de moins de 01 cm, absence de ganglions et de métastases ,(T1<1cm N0 M0)
- Groupe à faible risque: Papillaire classique ou d'architecture vésiculaire, ou vésiculaire bien différencié, (pT1-T2, N0, M0)
- Groupe à haut risque : pT3-T4, N1 (tout T), M1 (tout T), variantes histologiques défavorables.

Les groupes à très faible risque et à faible risque représentent 70-80% des cancers thyroïdiens et correspondent globalement aux stades 1 et 2 des cancers papillaires et vésiculaires à invasion minime. La survie à 05 ans est de 100%. Les patients à faible risque ont une survie identique à celle de la population générale. Même au delà de 20 ans de suivi, la mortalité dans ce groupe est limitée à 1-2 %.

Le groupe à haut risque correspond aux stade 3 et 4 et aux variantes histologiques péjoratives. Ce groupe représente 20% des cancers de la thyroïde. Le risque de rechute est de 40 à 60% et la mortalité spécifique à 10 ans est de 30-60%.

▪ **Score Ames :**

2 GROUPEs:

1. Faible risque:

- M0
- Patients jeunes (H<40ans ; F<50ans)
- Patients âgés avec K<5cm ou papillaire intra-thyroïdien ou vésiculaire invasion minime

2. Haut risque :

- M1
- Patients âgés avec K>5cm ou papillaire extra-thyroïdien ou vésiculaire extra-capsulaire

Survival by AMES risk-groups (20-yr):
Low risk = 99%
High risk = 61%

V. ETUDE CLINIQUE:

1. Anamnèse:

1.1 Antécédents personnels et familiaux:

De l'avis de tous, l'interrogatoire est important dans l'examen clinique d'un patient porteur d'un nodule thyroïdien. Il apporte des éléments essentiels dans la démarche du praticien pour faire la part entre les nodules à opérer et les nodules à surveiller, avec toujours à l'esprit le risque de trouver un cancer thyroïdien.

Dans ce sens, l'interrogatoire recherche des notions de pathologies thyroïdiennes familiales, d'irradiations cervicales qui constituent les principaux antécédents à rechercher et dont on connaît l'impact sur la nodularité et le risque de cancer surtout lorsque l'irradiation date de plus de 5 ans et qu'elle a été effectuée à un âge jeune. On recherche aussi un goitre ancien et des signes pouvant évoquer un dysfonctionnement de la TSH en particulier digestifs en faveur d'un carcinome médullaire de la thyroïde.

1.2 Motif de Consultation :

Le motif de consultation le plus fréquent est la tuméfaction cervicale antérieure basse constatée par le patient ou découverte lors d'un examen clinique de routine. Parfois des adénopathies cervicales.

Le goitre peut aussi se révéler par autres signes cliniques :

- Signes compressifs : entraînant une dyspnée par compression trachéale ou envahissement, une dysphonie par compression récurrentielle ou une dysphagie par compression oesophagienne.
- Signes de dysthyroïdie : il peut s'agir soit d'une hyperthyroïdie avec ses signes classiques notamment : tachycardie, amaigrissement, asthénie, tremblement, thermophobie, irritabilité, hypersudation, signes ophtalmologiques avec une exophtalmie. Ou une hypothyroïdie avec une infiltration cutané-muqueuse avec pâleur cireuse, une asthénie, une frilosité, une prise de poids, un ralentissement psychomoteur, une constipation, une bradycardie.

2.1 Examen local

L'examen de la tuméfaction et de la glande thyroïde est indispensable et capital, Il doit se faire dans les meilleures conditions, le patient assis et la région cervico-thoracique bien apparente, l'examen débute par l'inspection de la région thyroïdienne, mieux réalisé de profil,

en demandant au sujet d'avaler sa salive, elle permettra de repérer sous la peau les lobes hypertrophiés d'un goitre ou un ou plusieurs nodules ainsi que les signes inflammatoires locaux. [20]

La palpation doit être faite sur une tête fléchie, chaque lobe est prise entre le pouce et l'index et permettra d'apprécier, le siège, la taille, la forme, la consistance, la sensibilité, les contours, la régularité, la fixité et le caractère vasculaire.

La recherche de la limite inférieure des lobes est systématique pour apprécier le caractère plongeant du goitre.

L'inspection et la palpation permettent de poser le diagnostic de goitre.



L'auscultation du goitre peut permettre de révéler un souffle holosystolique qui oriente plus volontiers vers une maladie de Basedow. [21]

Certains éléments cliniques doivent faire craindre la malignité : [22]

- Âge < 16 ans ou > 65 ans
- Sexe masculin
- Hérité de carcinome papillaire (plus de 2 sujets dans la famille), d'épithélioma médullaire ou de néoplasie endocrinienne multiple de type 2

Coïncidence de maladie de Cowden, de polyadénomatoose colique familiale isolée ou dans le cadre du syndrome de Gardner, de complexe de Carney, de maladie de von-Recklinghausen.

- Antécédent d'irradiation cervicale

- Nodule récemment apparu ou rapidement évolutif
- Consistance dure
- Contours irréguliers
- Tuméfaction fixée aux plans profonds
- Présence des signes compressifs
- Adénopathie proximale

La recherche des adénopathies cervicales satellites est obligatoire, en faisant fléchir la tête du patient du côté où l'on palpe, de manière à supprimer la tension du muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Si elles sont dures, elles doivent faire craindre la malignité.

Enfin, on vérifie la mobilité des cordes vocales par une laryngoscopie indirecte ou une fibroscopie laryngée. Cet examen est pratiqué chaque fois qu'il existe une modification de la voix, des troubles respiratoires ou des antécédents de cervicotomie. [23]

2.3 Examen général

Les patients atteints de cancer de la thyroïde sont le plus souvent en bon état général. L'examen général nous est utile pour rechercher des signes de dysthyroïdie, des pathologies associées, ainsi que pour juger l'opérabilité du malade.

VI. ETUDE PARACLINIQUE:

1) **Echographie :**

L'échographie thyroïdienne est devenue actuellement l'examen de référence dans l'évaluation de toutes les pathologies de la thyroïde, elle occupe une place importante en préopératoire, sous réserve d'une bonne maîtrise de sa réalisation et de l'interprétation de ses résultats. [24]

a) Les circonstances les plus fréquentes où une évaluation échographique est demandée sont les suivantes [24] :

Découverte d'un nodule thyroïdien clinique ou lors d'un autre examen ;

Surveillance après cancer thyroïdien traité ;

Evaluation d'un goitre ;

Evaluation d'une thyroïdite ;

Maladie de Basedow ;

Autres hyperthyroïdies non iatrogènes ;

Hypothyroïdie ;

b) Technique :

Pour la réalisation d'un examen complet, une seule sonde haute fréquence, au minimum 7,5 Mhz, garantit une bonne analyse du parenchyme thyroïdien et des aires ganglionnaires.

Elles permettent l'analyse des zones superficielles sans interposition de matériel.

L'écho-doppler pulsé caractérise la vascularisation des nodules, et leurs limites par rapport au tissu adjacent.

c) Le compte rendu échographique doit comporter nécessairement:

1. L'énoncé de l'indication de l'examen ;

2. L'appréciation de la thyroïde dans sa globalité : volume de la glande ; L'étude de l'écho structure globale de la glande ;

3. L'étude individuelle de tous les nodules supérieurs à 5 mm, cette limite pouvant être repoussée à 10 mm en cas de goitre contenant de multiples nodules (à condition que leur structure apparaisse banale) :

- Mesure de la plus grande dimension de chaque nodule et sa topographie clairement précisée.
- Echogénicité (hyper, hypo, ou isoéchogène)
- Echostructure du contenu du nodule ; calcifications,
- Contours (flous, festonnés, halo) du nodule,
- Aspect Doppler

4. Présence ou non d'adénopathies

d) Singes suspects de malignités :

Stadification	Caractéristique échographique	Estimation risque de malignité	Cytoponction
Forte suspicion	Nodule solide hypoéchogène ou nodule solide partiellement kystique avec une ou plus de caractéristiques suivantes: contours irréguliers, microcalcifications, forme plus haute que large, calcifications périphériques avec extrusion composante tissu mou (extension extra-thyroïdienne)	> 70-90%	≥ 1cm
Suspicion intermédiaire	Nodule solide hypoéchogène avec contours réguliers sans microlacifications, extension extra-thyroïdienne ou une forme plus haute que large	10-20%	≥ 1cm
Faible suspicion	Nodule isoéchogène ou hyperechogène solide ou partiellement kystique avec des zones solides excentriques sans microcalcification, contours irréguliers, extension extra-thyroïdienne ou une forme plus haute que large	5-10%	≥1.5cm
Très faible suspicion	Spongiforme ou nodule partiellement kystique sans aucune des caractéristiques décrites (faible, intermédiaire, forte)	< 3%	≥ 2cm
bénigne	Nodule kystique pure	< 1%	pas

[Recommandations ATA 2015]

Le score TI-RADS créé par Horvath puis défini selon une autre méthode par Park en 2009, échelonne de 1 à 5 permet d'évaluer le risque de malignité et propose une conduite à tenir.

Score 1 : normal

Score 2 : bénin : kyste simple, macro calcification isolée, nodule spongiforme iso-échogène avasculaire, thyroïdites subaiguës typiques (plages nodulaires hypo-échogènes centripètes).

Score 3 : très probablement bénin : Nodule iso-échogène sans autre signe de suspicion.

Score 4A : risque faible de malignité : Nodule iso-échogène avec une ou des macrocalcifications ou une vascularisation centrale, nodule hypo-échogène solide sans autre signe.

Score 4B : risque intermédiaire de malignité: Nodule hypo-échogène solide avec macro calcifications ou avec vascularisation centrale ou diffuse.

Score 4C : risque élevé de malignité : Un ou deux des quatre signes de Kim: hypo-échogénicité marquée, microcalcifications, contours irréguliers (anguleux ou lobulés), épaisseur plus importante que la largeur.

Score 5 : très probablement malin : La catégorie 5 correspond à trois ou quatre signes de Kim ou à la présence d'une adénopathie d'allure métastatique.

2) **Scintigraphie :**

La scintigraphie thyroïdienne permet d'obtenir une cartographie et une image fonctionnelle de la glande. Elle permet de visualiser la glande thyroïde et de mettre en évidence des anomalies morphologiques ou fonctionnelles. [25]

La scintigraphie thyroïdienne a été la grande méthode d'imagerie de la thyroïde du début des années soixante au milieu des années quatre-vingt, et selon ses résultats le chirurgien décidait de la conduite à tenir et considérait généralement que tout nodule froid non affaissé à la cytoponction devait être opéré. Puis son influence a lentement décliné avec l'avènement de l'échographie et de la cytologie; ce qui a permis au chirurgien de sélectionner avec précision les patients devant être opérés de ceux pouvant être surveillés. [26]

Elle est **formellement contre indiquée** en cas de grossesse et d'allaitement.

Les traceurs radioactifs classiques de la scintigraphie thyroïdienne sont:

- Iode 131 : a été utilisé pendant plusieurs années vu son stockage aisé et son faible cout. Néanmoins, l'irradiation très importante au corps thyroïdien, aux gonades et au corps total doit faire abandonner et le réserver pour lathérapeutique.
- Iode 123 : représente le meilleur isotope de l'iode, mais il a un cout de production élevé.
- Technicium 99 : c'est le traceur de choix le plus utilisé pour explorer en première intention la pathologie thyroïdienne.
- Thallium 201 : possède un tropisme particulier pour les lésions cancéreuses.

La scintigraphie thyroïdienne a permis de séparer les trois grands types d'hyperthyroïdie : diffuse (maladie de Basedow), focale (adénome toxique, goitre nodulaire toxique) et à fixation basse (les thyroïdites). En isolant les nodules «chauds » (avec le risque de passage à la toxicité) des nodules « froids» (avec le risque de cancer), elle a introduit le concept d'imagerie fonctionnelle en quantifiant les niveaux de captage de l'iode 123.

Les indications de la scintigraphie quantifiée à l'iode 123 sont :

Définition du caractère fonctionnel dans les atteintes multinodulaires, exploration des TSH basses « 0,6 mUI/L) et intention d'irathérapie 131I, sélection cytologique des nodules hypocontrastés.

3) TDM cervico-thoracique

Le scanner cervico-thoracique est un examen morphologique donnant des renseignements précieux sur l'extension du goitre plongeant et le retentissement d'un volumineux goitre sur les éléments du cou : la trachée, l'oesophage, les carotides et les veines jugulaires dans le cadre du bilan d'extension ou de surveillance des cancers différenciés.

La technique doit alors être rigoureuse : scanner cervi-cothoracique, spiralé ou hélicoïdal, en coupe fine, avec ou sans injection. En fonction de la nécessité d'apprécier la position des vaisseaux, une reconstitution tridimensionnelle peut être réalisée.

4) L'imagerie par résonance magnétique

Elle donne une étude morphologique fine du goitre et de ses rapports avec les éléments médiastinaux. Les meilleurs renseignements sont fournis par les coupes frontales, mais les coupes axiales et sagittales sont également nécessaires. Les clichés doivent être réalisés en pondération T1 et T2 pour une meilleure caractérisation tissulaire et affirmer que la tumeur médiastinale est d'origine thyroïdienne.

L'indication majeure est la contre indication de la TDM.

5) Autres examens

-Radiographie cervical standard: peut rechercher des calcifications au niveau de l'aire thyroïdienne ou ganglionnaire .ces dernières sont retrouvées déjà à l'échographie.par contre on peut apprécier par les clichers standards le degre de la deviation ou la compression trachéale, dans le cadre du bilan pre opératoire.

-laryngoscopie indirecte:a fin d'apprécier l'état des cordes vocales et de documenter une paralysie récurrentielle

6) Les explorations biologiques :

Le bilan thyroïdien comporte schématiquement 3 parties :

6.1. Bilan fonctionnel :

a) TSH :

Le dosage de la TSH, très sensible et spécifique, occupe une place centrale dans la détection des dysfonctions thyroïdiennes. La mesure de la TSH constitue ordinairement le paramètre à demander en première intention lors de toute évaluation de l'état thyroïdien. Son utilisation exclusive présuppose d'une part l'intégrité des productions antéhypophysaires, d'autre part l'état d'équilibre, car l'adaptation de la TSH à une modification du taux de T4 nécessite plusieurs semaines.

Les valeurs de référence admises en Europe, toutes techniques confondues, sont de 0,4 à 4 mUI/L pour les sujets ambulatoires. Des études cliniques récentes ont montré la variabilité de la norme supérieure de ce dosage, influencée par de nombreux paramètres comme l'index de masse corporelle, la présence d'anticorps antithyroperoxydase, le diabète, l'hypertension artérielle. Les conséquences du vieillissement sur le statut thyroïdien ont été diversement appréciées.

Les modifications du statut hormonal attribuées aux effets de l'âge sont le plus souvent la conséquence de pathologies ou traitements associés. Le contexte médical et nutritionnel y joue un rôle important. [27]

b) Hormones thyroïdiennes :

La thyroxine (T4) est produite en totalité par la glande thyroïde. Sa concentration est un excellent reflet de la production thyroïdienne. La T4 circule dans le sang sous formes libre (0,02 %) et liée aux protéines vectrices (albumine, transthyrétine et TBG).

La tri-iodothyronine (T3) est l'hormone la plus active. La majorité de la T3 circulante (80 %) provient de la désiodation de la T4 au niveau des tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau, etc.) [27].

Quand la TSH est abaissée, l'élévation de la T4 permet de quantifier l'hyperthyroïdie. Seulement si la T4 est normale, il peut être nécessaire de doser la T3 afin de ne pas méconnaître une rare hyperthyroïdie à T3.

Si la TSH est élevée, la baisse de la T4 confirme l'hypothyroïdie. Si la T4 est normale, il s'agit alors d'une hypothyroïdie infraclinique. Dans ce cas il n'y a pas lieu d'effectuer le dosage de T3.

6.2. Marqueurs tumoraux :

Comportant le dosage de la thyroglobuline et de la calcitonine.

a) La calcitonine

La calcitonine est le marqueur du cancer médullaire de la thyroïde et utilisé dans le dépistage et le suivi de ce cancer.

La calcitonine a une activité hypocalcémiante et hypophosphorémiante.

C'est le marqueur le plus spécifique et le plus sensible de cette variété de cancers pour le patient lui-même et pour les membres de sa famille dans le cadre d'une enquête familiale ou en présence d'un néoplasie endocrinien multiple [28].

Mais l'augmentation de la calcitonémie n'est pas spécifique du cancer médullaire de la thyroïde, et peut s'observer dans d'autres circonstances. Les hypercalcitoninémies sont soit tumorales, soit fonctionnelles liées à une hyperplasie des cellules C dites physiologiques ou réactionnelles. Les principaux facteurs pouvant influencer un taux de calcitonine sérique sont l'insuffisance rénale chronique, l'hypergastrinémie, l'existence d'une autre tumeur endocrine et le tabac.

b) La thyroglobuline :

C'est une glycoprotéine produite par des cellules folliculaires thyroïdiennes normales ou néoplasiques. Elle ne doit pas être détectée chez les patients ayant subi une thyroïdectomie totale. Sa présence dans le sérum signifie une persistance, récurrence de la néoplasie ou l'existence d'une métastase infra radiologique. En conséquence son dosage n'a aucune utilité dans l'exploration d'un nodule thyroïdien [29].

Un taux de Tg doit toujours être interprété en fonction du taux de TSH, de la présence ou non d'anticorps anti-Tg et du contexte clinique.

c) Anticorps anti thyroglobuline :

La prévalence d'ACT chez les patients présentant un CDT est d'environ 20 %

L'interférence éventuelle des auto-anticorps anti-Tg est le problème le plus sérieux affectant les dosages de Tg. Aucune technique ne peut prétendre y être insensible, et l'interférence peut être tant « quantitative » que « qualitative », c'est-à-dire que même des taux très faibles en anticorps peuvent interférer.

La disparition des ACT au cours du suivi peut par elle-même être considérée comme une preuve de rémission et la persistance d'ACT doit faire évoquer une récurrence ou une persistance mais le rôle de marqueur tumoral des ACT est controversé.

7) **examen anatomopathologique :**

1- Cytoponction

Les progrès de la cytologie et son intérêt maintenant reconnu dans le diagnostic et la prise en charge des nodules thyroïdiens.

a) Technique :

La cytoponction a un meilleur rendement diagnostique que l'échographie pour la distinction nodule bénin/cancer. C'est une méthode simple et dont les complications, qui sont limitées à l'inconfort local, sont rares. Deux modes de prélèvement sont possible : ponction thyroïdienne échoguidée ou technique à main levée.

b) Compte rendu :

La fiabilité de la cytoponction est fortement liée à l'entraînement du préleveur et à l'expérience du cytologiste. Les quatre types de réponses classiques sont les suivants [30]:

- Non contributive (5-7 %), doivent donc conduire à une nouvelle ponction.
- Maligne obtenue dans (1-10 %). Ces nodules sont pour 80-90 % des cas des cancers. Il s'agit essentiellement de cancers papillaires, les faux positifs sont inférieurs à 1%.
- Bénigne. C'est la réponse la plus fréquente (60-70 %) des cas. Il s'agit surtout d'adénomes colloïdes, et d'aspects de thyroïdite. Des faux négatifs sont possibles et sont estimés à 2-4 % des cas, ce qui justifie pour beaucoup la réalisation d'une cytoponction de confirmation à l'occasion d'une échographie de surveillance 1 an plus tard.
- Douteuse ou suspecte. Cela concerne 10 à 20 % des cytoponctions. La répétition de la ponction permet d'affiner l'analyse cytologique, mais ce n'est pas la règle. Le pourcentage de cancers parmi ces aspects douteux entre 17 et 54 %.

c) Indications :

La cytoponction d'un nodule thyroïdien est recommandée (ATA 2015) pour:

Nodule \geq 1cm avec forte suspicion de malignité (écho)

Nodule \geq 1cm avec suspicion intermédiaire de malignité (écho)

Nodule \geq 1.5cm avec une faible suspicion de malignité (écho)

Nodule \geq 2cm avec très faible suspicion de malignité (écho)(spongiforme)

La cytoponction d'un nodule thyroïdien n'est pas nécessaire pour:

Nodules qui ne répondent pas aux critères ci-dessus

Nodules qui sont purement kystiques

a) Classification Bethesda :

La classification cytologique de Bethesda pour les nodules de la thyroïde est une classification internationale qui a permis de standardiser les critères diagnostiques et la prise en charge des nodules thyroïdiens. Elle reconnaît six catégories cytologiques et propose pour chaque catégorie des recommandations : suivi clinique, répétition de la ponction, lobectomie, ou thyroïdectomie.

Catégories cytologiques (Bethesda)	Risques de malignité	Prise en charge
I. Non diagnostique ou insatisfaisant ou Compatible avec le contenu d'un kyste	? ?	Répéter PAF suivi
II. Bénin; compatible avec un nodule folliculaire	0-3 %	Suivi
III. Atypies de signification indéterminée (AUS)	5-15 %	Répéter PAF
IV. Néoplasie folliculaire ou suspect de néoplasie folliculaire; spécifier si de type à cellules de Hürthle (oncocytaire)	15-30 %	Lobectomie
V. Suspect de malignité; suspect de carcinome papillaire, médullaire...	65-75 %	Lobectomie ou thyroïdectomie totale
VI. Malin; Carcinome papillaire, médullaire, peu différencié...	97-99 %	Thyroïdectomie totale

I. Nondiagnostic or Unsatisfactory

Cyst fluid

only Virtually acellular specimen

Other (obscuring blood, clotting artifact, etc)

II. Benign

Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc)

Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context
Consistent with granulomatous (subacute)thyroiditis

Other

III. Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance

IV. Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm

Specify if Hürthle cell (oncocytic) type

V. Suspicious for Malignancy

Suspicious for papillary carcinoma

Suspicious for medullary carcinoma

Suspicious for metastatic carcinoma

Suspicious for lymphoma

Other

VI. Malignant

Papillary thyroid carcinoma

Poorly differentiated carcinoma

Medullary thyroid carcinoma

Undifferentiated (anaplastic) carcinoma

Squamous cell carcinoma

Carcinoma with mixed features (specify)

Metastatic carcinoma

Non-Hodgkin lymphoma

Other

* Adapted with permission from Ali and Cibas. [31]

2- Examen extemporané

Un examen extemporané est une consultation anatomopathologique peropératoire qui se déroule dans des conditions particulières en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat.

Un examen anatomopathologique différé ne doit être prévu que si le geste chirurgical est modifié par la réponse du pathologiste, ou pour échantillonner de manière efficace des tumeurs difficiles d'accès.

L'efficacité diagnostique varie de 77 à 99%, la sensibilité entre 64 et 78%, la spécificité entre 99 et 100%. Les valeurs prédictives positives et les valeurs prédictives négatives sont respectivement de 78% à 100% et de 71 à 99% [11].

La biopsie extemporanée en pathologie thyroïdienne est donc un examen spécifique mais peu sensible. Le problème essentiel est celui des faux négatifs (2,7 à 43%). Le taux de réponses différées augmente de manière significative, et les rédacteurs du rapport de l'ANAES suggèrent la mise en place de réflexions consensuelles pour mieux délimiter la place et les indications de l'extemporanée en pathologie thyroïdiennes [32].

3- Immunohistochimie

Les données de l'immunohistochimie apporteront des arguments aux diagnostics difficiles: Dans le cas d'une métastase ganglionnaire cervicale prévalente, les immunodétections de la thyroglobuline et de la thyrocalcitonine, hautement spécifiques, permettront de confirmer le diagnostic. Dans ces cas complexes, des antisérums sont actuellement utilisés pour trancher entre bénin et malin (tous types histologiques confondus) : Galectine (Gal3), Fibronectine1 (FN1), et Cytokératine 19 (CK19). La sensibilité de ses antisérums varie de 92% à 66% et la spécificité de 95% à 90% : Utilisés séparément aucun de ces antisérums n'a de fiabilité absolue; une batterie de 2 voire même 3 immunomarquages permet de préciser les diagnostics difficiles, mais il ne peut s'agir que d'un complément soutenant les données de l'examen histologique qui est le « gold standard » [11].

VII. MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES:

1. TRAITEMENT CHIRURGICAL:

A. But :

La chirurgie est le seul traitement curatif du cancer de la thyroïde. Son objectif est :

- d'éradiquer un tissu tumoral macroscopique
- de limiter au maximum la morbidité du traitement et de la maladie ;
- de permettre la stadification de la maladie selon la TNM ;
- de faciliter les traitements et la surveillance postopératoires ;
- de limiter la survenue de récurrences.

B. Indication :

Une intervention chirurgicale doit être proposée à un patient devant :

- Un nodule malin ou suspect de malignité sur les données cliniques, échographiques ou cytologiques
- Une augmentation franche de la calcitonine sérique
- Un nodule volumineux authentiquement responsable de symptômes locaux de compression (troubles de la déglutition, dysphonie)
- L'apparition secondaire de signes cliniquement, échographiquement ou cytologiquement suspects. [34]

C. Geste sur la glande :

1. Modalités :

Le diagnostic de malignité étant connu en pré ou per-opératoire, la chirurgie du cancer de la thyroïde sera une thyroïdectomie totale. La lobo-isthmectomie ne peut être proposée de principe compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant, de la fréquence des micro-nodules contralatéraux qui pourraient pousser à réintervenir du fait de la précision de contrôles échographiques. De plus, la lobo-isthmectomie complique la surveillance ultérieure par dosage de thyroglobuline et ne permet pas l'administration d'un complément isotopique, une loboisthmectomie reste indiquée et envisageable devant [33]:

-Un nodule mesurant < 1cm papillaire et < 2cm vésiculaire

-L'atteinte est uni-focale et Intra-thyroïdien (capsulaire pour vésiculaire)

-Pas d'atteinte ganglionnaire

Lorsque l'examen anatomo-pathologique extemporané ou l'absence d'examen n'ont pas permis d'obtenir le diagnostic de malignité et qu'une simple lobectomie ou lobe-isthmectomie a été réalisée, l'indication de totalisation chirurgicale s'impose lorsque la thyroïdectomie aurait été effectuée si le diagnostic de cancer avait été porté avant la chirurgie initiale. Elle constitue un préalable à l'administration du complément isotopique. Il n'y a pas d'indication de réintervenir pour une tumeur infra centimétrique, unique, sans extension tumorale dans le tissu péri-thyroïdien (pT1), découverte sur une pièce opératoire de thyroïdectomie. Chez les sujets jeunes (moins de 45 ans), pour les tumeurs pT1 de 10 à 20 mm de diamètre, unifocales, l'absence de totalisation chirurgicale peut se discuter sous réserve de :

- l'absence d'anomalie thyroïdienne décelable dans le lobe controlatéral
- l'absence de suspicion d'atteinte ganglionnaire à l'échographie,
- la possibilité d'une surveillance prolongée

Si le patient présente dans les suites de la première intervention, une paralysie récurrentielle, il est souhaitable d'attendre une éventuelle récupération avant de proposer la totalisation. En l'absence de récupération de la mobilité laryngée, l'indication de totalisation doit être discutée au cas par cas, en fonction du rapport bénéfice-risque et de la complication dramatique que représenterait une paralysie récurrentielle bilatérale. [35]

2. Techniques chirurgicale :

- En préopératoire :

La prémédication est tout particulièrement indispensable en cas d'hyperthyroïdie type antithyroïdiens de synthèse, b-bloquants, solution de potassium iodé, au lugol,... [36]. Dans ce cas, une préparation médicale jointe à un repos de quelques jours est absolument indispensable.

- Temps opératoire

- Incision et décollement cutané

L'incision est arciforme, à concavité supérieure, dans un pli naturel de flexion du cou, à deux travers de doigt de la fourchette sternale. Elle doit être symétrique, sa longueur et sa position dépendent de la morphologie du cou, de la hauteur des pôles supérieurs et de l'existence d'un goitre plongeant.

La peau, le tissu sous cutané et le peaucier sont incisés en fonction de la taille du goitre.

Le lambeau supérieur est libéré à la surface des veines jugulaires antérieures et remonté au delà du bord supérieur du cartilage thyroïde .

-Décollement du lambeau inférieur jusqu'au bord supérieur du sternum. Latéralement le bord antérieur du sterno-cleido-mastoidien est dégagé par l'incision de l'aponévrose cervicale superficielle jusqu'en regard du pôle supérieur du corps thyroïde.

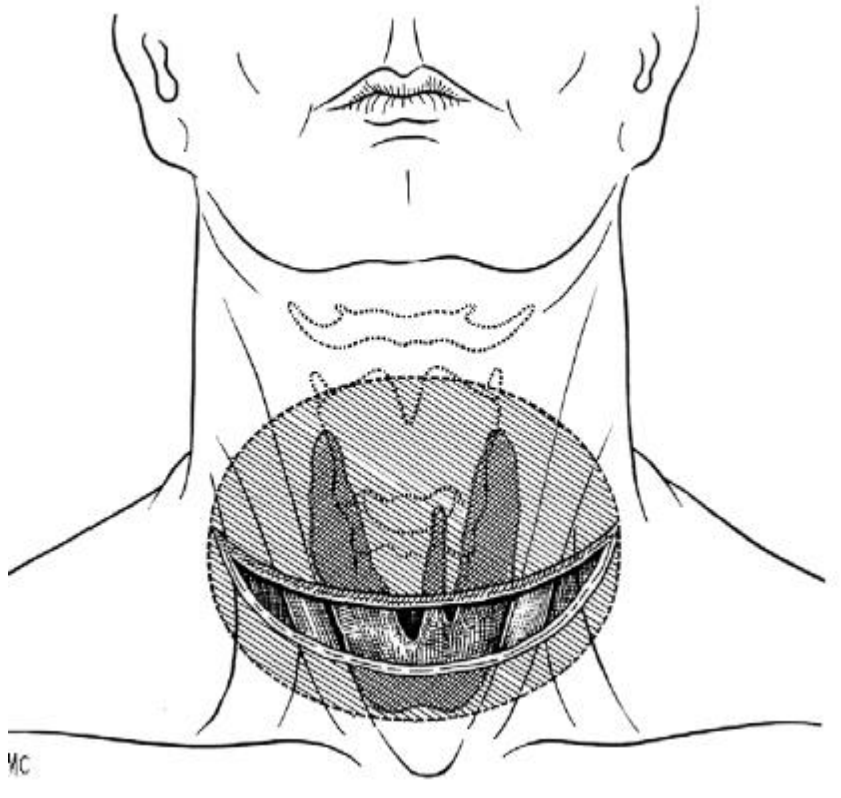


FIGURE 11. INCISION ET DECOLLEMENT CUTANE [36]

- Différents types de thyroïdectomies :

Lobectomie, Lobo-isthmectomie, thyroïdectomie totale :

Ces deux interventions sont traitées simultanément, la thyroïdectomie totale ne différant de la lobo-isthmectomie que par sa bilatéralité.

La lobectomie ou lobo-isthmectomie se déroule en 4 temps, qui peuvent être réalisés dans des ordres différents en fonction des habitudes du chirurgien et des lésions de la thyroïde [36]:

- La libération du pôle inférieur nécessite qu'on soulève celui-ci délicatement, afin d'exposer de proche en proche les grosses veines thyroïdiennes inférieures et les artérioles au contact du parenchyme thyroïdien. Ces hémostases doivent être prudentes si on n'a pas préalablement recherché le récurrent. C'est également dans cette région qu'il faut être vigilant quant à la situation de la parathyroïde inférieure. Sa vascularisation doit être préservée.
- La libération du pôle supérieur doit libérer le sommet du lobe de ses attaches artérielles (artère thyroïdienne supérieure), et de ses veines, sans léser le nerf laryngé externe. Pour cela, ses vaisseaux seront disséqués et ligaturés un à un, en commençant par les vaisseaux antéro-internes.
- La recherche du récurrent et sa dissection au bord externe du lobe nécessite attention, minutie et rigueur de dissection.
- La veine thyroïdienne moyenne est d'abord liée, puis on libère les nombreux tractus fibreux de la région de l'artère thyroïdienne inférieure qui doit être repérée pour faciliter la découverte du nerf.[37]

D. Curage ganglionnaire :

La littérature oppose classiquement l'évidement prophylactique pour un cou cN0 à l'évidement thérapeutique pour un cou avec adénopathie clinique. Ainsi, nous adoptons les termes « évidement de principe » pour un cou cN0 et « évidement de nécessité » pour un cou avec adénopathie clinique.

Le cancer thyroïdien présente fréquemment des envahissements ganglionnaires, mis en évidence par l'examen microscopique dans plus de 50% des cas pour les carcinomes papillaires. En revanche les atteintes ganglionnaires des carcinomes papillaires n'a que peu d'influence sur la survie des patients. Ceci explique l'absence de consensus sur le curage ganglionnaire et la possibilité de prises en charge très différentes notamment au sujet des curages prophylactiques.

La réalisation d'un curage associé à la thyroïdectomie est recommandée quand des adénopathies cervicales suspectes sont repérées en pré ou en peropératoire. Effectivement, il est communément admis que le curage ganglionnaire thérapeutique lors de la chirurgie initiale, quand il existe des métastases ganglionnaires, permet de diminuer le risque de récurrence chez les patients à faible risque et d'améliorer la survie chez les patients à haut risque [38].

Le curage consiste au minimum à l'évidement du compartiment central du cou (territoire cervical VI) correspondant au premier relais ganglionnaire. Il peut être ensuite étendu aux compartiments latéraux, homolatéraux ou controlatéraux en fonction des données du bilan préopératoire et notamment de l'échographie de repérage.

En revanche, il n'existe pas de recommandation concernant l'utilité d'un curage prophylactique, en l'absence de ganglion suspect identifié à l'occasion du bilan préopératoire. Pourtant, il peut permettre un bilan exhaustif et précis de l'extension ganglionnaire de la maladie, dont l'intérêt est majeur afin de guider les administrations d'irathérapie ultérieures et de définir les modalités de surveillance.

Dans les situations de réintervention pour totalisation après lobo-isthmectomie, les recommandations concernant le curage ganglionnaire sont identiques. Néanmoins, l'abord itératif de la loge thyroïdienne préalablement disséquée, expose à un risque de morbidité récurrentielle et parathyroïdienne significatif. Les indications, dans ce cas de figure, nécessitent d'être rigoureusement étudiées en fonction du rapport bénéfice-risque.

Chez les patients initialement métastatiques, une exérèse chirurgicale des lésions secondaires doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire. D'autre part, la thyroïdectomie totale avec résection macroscopique conditionne l'efficacité de l'iode-131 administrée à visée thérapeutique pour que celle-ci puisse agir sur les métastases à distance.

RECOMMANDATION 1 :

Devant une adénopathie clinique du secteur central, il est recommandé de ne pas faire de picking ganglionnaire qui consiste à ne réséquer qu'une adénopathie clinique. Si les conditions le permettent, il est recommandé de réaliser un évidement réglé. Grade A

RECOMMANDATION 2 :

En situation cN0, la valeur diagnostique de l'exploration chirurgicale du compartiment central est faible. Deux stratégies sont recommandées: l'évidement réglé d'un ou plusieurs secteurs ganglionnaires ou l'abstention de tout geste ganglionnaire. Grade B

RECOMMANDATION 3 :

L'analyse extemporanée d'un ganglion n'a de valeur que positive. L'extemporanée négative n'élimine pas la métastase ganglionnaire. Grade A

[39]

E.Complications :

Elles sont dominées par l'hypoparathyroïdie et les paralysies récurrentielles, certes leurs fréquence a diminué dans la chirurgie moderne mais non nulle, d'où l'intérêt de l'information du patient en préopératoire.

1. Complications parathyroïdiennes :

1.1 Hypoparathyroïdie postopératoire transitoire :

Le risque d'insuffisance parathyroïdienne est fréquent, bien que ses conséquences soient souvent plus insidieuses que celles de la paralysie récurrentielle, l'hypocalcémie est la complication la plus préoccupante de lathyroïdectomie, elle résulte essentiellement d'un traumatisme de la glande parathyroïde ou de sa vascularisation mais d'autres facteurs peuvent intervenir (l'hémodilution péri-opératoire, la libération de calcitonine.....) [46].

Ce qui aboutira à un dérèglement du métabolisme phosphocalcique en particulier la diminution du calcium sanguin. Cette complication peut survenir dans tous les types de thyroïdectomies même les lobectomies unilatérales, Le risque est d'autant plus important que le geste thyroïdien est large .Mais peut être aussi la conséquence de la pathologie occasionnant la thyroïdectomie [45].

Souvent l'hypocalcémie est sans manifestation clinique, rarement, s'observent les signes cliniques de la tétanie parathyréoprive avec le signe de Chvostek positif. Il justifie une surveillance de la calcémie dès le lendemain de l'intervention.

1.2 Hypoparathyroïdie définitive :

Lorsque la calcémie reste toujours inférieure à 80 mg/L en l'absence de traitement substitutif un an après l'intervention, l'hypocalcémie est considérée comme définitive.

Cette séquelle, relativement fréquente après thyroïdectomie totale ou subtotale, est d'autant plus grave qu'elle peut s'installer à bas bruit en l'absence de toute manifestation parathyroïdoprive postopératoire (laquelle a le mérite d'imposer une surveillance et un bilan phosphocalcique systématique).

En raison du caractère retardé de sa survenue, c'est rarement au chirurgien qu'incombe sa reconnaissance. Celle-ci doit être évoquée de principe devant l'apparition de crises de tétanie, même fruste, de troubles des phanères, de signes ophtalmologiques, myoclonus cortical ou de désordres neuropsychiatriques chez un malade ancien thyroïdectomisé [46].

2.Paralysies laryngées :

Les deux nerfs dit « en risque » sont le nerf récurrent et le nerf laryngésupérieur, cependant le nerf récurrent occupe une place principale et demande une grande attention lors de la chirurgie ainsi qu'une bonne information du patient.

2.1 Paralysie récurrentielle :

a) Paralysie récurrentielle transitoire :

La paralysie du nerf laryngé inférieur est difficile à estimer car un certain nombre d'études ne comprennent pas de laryngoscopie postopératoire systématique. Elle est estimée entre 1 et 2 % des cas.

L'incidence serait plus élevée en cas de reprise chirurgicale, thyroïdectomie pour cancer, goitre avec extension thoracique ou en cas d'hématome postopératoire nécessitant une réintervention [47].

- La paralysie récurrentielle unilatérale s'exprime essentiellement sous la forme d'un enrrouement de la voie avec la classique « voix bitonale ». Il s'y associe fréquemment une dyspnée haute et des troubles de la déglutition, notamment aux liquides [48].
- Les paralysies récurrentielles bilatérales peuvent donner un impressionnant tableau de dyspnée laryngée à l'extubation. Elles sont rares et à différentier des lésions consécutives aux traumatismes de l'intubation. Elles nécessitent une trachéotomie ou réintubation postopératoire immédiate.

b) Paralysie récurrentielle définitive:

Une paralysie récurrentielle est considérée comme définitive lorsque les troubles fonctionnels persistent au-delà de 12 mois [45]. Les conséquences sont essentiellement fonctionnelles avec une voix rauque, bitonale et fatigable, ce qui peut constituer un préjudice important pour certains métiers et obliger à une reconversion professionnelle.

2.2 Lésion du nerf laryngé externe :

À distance de l'intervention, une faiblesse de la voix chantée, de mise en évidence souvent difficile, oriente vers une atteinte du nerf laryngé externe, souvent lésé lors de la ligature du pédicule thyroïdien au pôle supérieur de la thyroïde[45].

Cette atteinte a une fréquence réelle plus importante que celle rapportée à cause de la symptomatologie. Ceci est mis en évidence par la vidéo laryngoscopie et l'EMG.

L'association paralysie récurrentielle-paralysie laryngée supérieure est rare et plus perceptible si elle survient au même coté. Les symptômes en sont plus sévères que la paralysie récurrentielle unilatérale [48].

3. Insuffisance thyroïdienne :

Elle apparaît quelques semaines ou quelques mois après les thyroïdectomies larges effectuées aussi bien pour un goitre multinodulaire, pour un cancer que pour une hyperthyroïdie.

l'hypothyroïdie post opératoire est plus fréquente dans la thyroïdectomie totale et subtotale que dans l'hémi-thyroïdectomie.

4. Autres:

4.1 Récidives :

Le risque de récurrence cervicale ultérieure est fortement réduit après thyroïdectomie totale alors qu'une thyroïdectomie partielle expose environ un patient sur quatre ayant un cancer différencié à la récurrence [48].

En fait, l'application d'un protocole maximaliste (thyroïdectomie totale dans la majorité des cas, curage ganglionnaire en cas d'envahissement à l'examen extemporané, utilisation large du radio-iode) aboutit à un très faible taux de récurrence.

4.2 Hémorragie :

Peut être immédiate ou retardée et est le plus souvent artérielle (ligature inefficace), rarement à cause d'un trouble de l'hémostase [36].

4.3 Syndrome de Claude Bernard Horner :

Par lésion de la chaîne sympathique cervicale (lors du curage ganglionnaire) [49].

4.4 Lymphorrhée :

Post opératoire persistante et massive est la conséquence exclusive d'une blessure du canal thoracique ou de la grande veine lymphatique droite [49].

4.5 Obstruction des voies aériennes :

Dans le même contexte et en dehors de la paralysie laryngée une dyspnée obstructive peut survenir à cause de la laryngomalacie qui est la conséquence d'une compression trachéale par une grande masse thyroïdienne, un œdème sous glottique tumorale réactionnel, ou une invasion tumorale.

4.6 Complications cutanées :

La thyroïdectomie a les mêmes complications pariétales que les autres chirurgies (infection, hématome, nécrose cutané, cicatrice chéloïde ou hypertrophique...). Ceux-ci peuvent être majorés par l'irradiation cervicale.

4.7 Douleurs :

Des céphalée et rachialgies cervicales peuvent être observées et sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdien.

2. TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE :

2.1. IRATHERAPIE

Il s'agit également d'un traitement radical, non agressif. L'administration d'iode 131 par voie buccale a lieu en service de médecine nucléaire.

a) But :

C'est un traitement basé sur l'avidité naturelle des cellules folliculaires vis-à-vis de l'iode 131, permettant ainsi une destruction du parenchyme thyroïdien par irradiation locale et de tout reliquat tumoral laissé en place, il a donc plusieurs buts : détruire tout tissu thyroïdien résiduel pour octroyer à la thyroglobuline la valeur de marqueur tumoral, traiter d'éventuels foyers tumoraux micro ou macroscopiques, réaliser le bilan d'extension par une cartographie corps entier des éventuels foyers captant l'iode. [42].

b) Indication :

En matière de cancer différencié, le traitement radio métabolique vient en complément de la thyroïdectomie totale.

Il existe trois groupes de patients :

- les patients à très faible risque de rechute : dans le cas d'une tumeur pT1aN0 de 1cm ou moins, unifocale, strictement intra-thyroïdienne et sans atteinte ganglionnaire. Pour le groupe, l'iode 131 n'apportera aucun bénéfice. Il n'est donc pas recommandé d'administrer un traitement postopératoire par iode 131 pour ces patients ;
- les patients avec une maladie persistante du fait d'une chirurgie incomplète ou de métastases à distance, ou avec un haut risque de rechute du fait de la taille tumorale conséquente, d'une effraction de la capsule thyroïdienne et des tissus péri-thyroïdiens, d'une atteinte ganglionnaire importante : le traitement postopératoire est recommandé avec une forte activité d'iode 131 (100 mCi) et préférentiellement après sevrage en hormones thyroïdiennes ;
- les patients avec risque faible ou intermédiaire de rechute : dans le cadre du traitement post-opératoire, quand il est indiqué, une faible activité d'iode 131 peut être administrée (en général 30 mCi) et ce avec stimulation de la TSH par injection intramusculaire de Thyrogen®, généralement mieux

tolérée. Chez ce groupe de patients, deux grandes études prospectives sont en cours, ayant pour objectif de comparer l'intérêt d'une irathérapie de 30 mCi en complément d'une thyroïdectomie totale, à l'absence de traitement complémentaire.

[43]

c) Les Contre indications absolues [42]

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.

d) Modalité :

Ce traitement est administré sous la forme d'une gélule d'iode 131 (activité de 30 à 100 mCi = 3,7 GBq) à ingérer en une fois chez un patient en hypothyroïdie clinique (TSH > 30 mU/L).

e) Effets secondaires

Essentiellement des toxicités salivaires et lacrymales ainsi que des risques de second cancer.

1- 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.

2- Avec quelle finalité ?

Le traitement hormonal a pour intention :

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

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

3- Sous quelle forme ?

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.

Les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse ne possèdent que des récepteurs à la T3, mais celle-ci est produite in situ par désiodation de la T4 circulante. De ce fait, in vivo les taux de TSH sont mieux corrélés avec ceux de la T4 circulante qu'avec ceux de T3.

La triiiothyronine (LT3) n'a que des indications marginales, par exemple durant la phase d'interruption de la levothyroxine avant contrôle radio isotopique pour réduire la phase de carence hormonale, ou à son décours pour la correction rapide de l'hypothyroïdie. la supplémentation par l'acide triiodothyroacétique n'a pas été

parfaitement évaluée. L'utilisation des analogues des hormones thyroïdiennes (GC1) respectant relativement les récepteurs cardiaque et osseux pourrait à l'avenir s'avérer prometteuse, dans les situations de mauvais pronostic.

4- Avec quelle posologie ?

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

➤ AUGMENTATION DES BESOINS

- Par réduction de l'absorption intestinale
 - malabsorption intestinale : maladie coeliaque
 - médicaments : colestestyramine pansements digestifs sels de fer, de calcium, de magnésium acide ursodesoxycholique, inhibiteurs de la pompe à protons
- Par augmentation de la clairance métabolique
 - inducteurs enzymatiques : phénobarbital, phénytoïnes, rifampicine, imatimib
 - 3ème trimestre de grossesse (désiodase placentaire - tumeurs productrices de désiodase (hémangiomes)
- Par augmentation de l'espace de diffusion
 - prise de poids
 - grossesse
- Par déperdition hormonale
 - syndrome néphrotique
 - hémodialyse
- Par résistance acquise aux hormones thyroïdiennes
 - amiodarone

➤ DIMINUTION DES BESOINS

- sujet âgé - perte de poids - prise d'androgènes - développement d'une production endogène : métastases fonctionnelle.

5- Selon quelle adaptation ?

L'adaptation se fonde sur le taux de TSH mesuré six semaines à deux mois après l'initiation de la posologie. La mesure de T4 est moins informative que celle de la

TSH, et sa détermination n'a d'intérêt que s'il existe un doute sur la qualité de l'observance thérapeutique. L'accroissement du taux de la T3 signe en principe le surdosage thérapeutique. L'adaptation thérapeutique s'effectue par paliers de 12,5 à 25 µg de LT4. Une fois la posologie substitutive ou frénatrice déterminée, la surveillance annuelle ou tous les six mois est suffisante.

6- 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 puissamment frénateurs ou inadaptés, et chez les sujets âgés. Ils doivent être prévenus par l'utilisation de bêtabloqueurs, de diphosphonates. La surveillance de l'état osseux est particulièrement recommandée chez la femme au-delà de l'âge de la ménopause soumise au traitement frénateur. Une surveillance spécifique de l'état cardiaque s'impose chez les sujets fragiles ou âgés.

EN CONCLUSION, la posologie du traitement hormonal et le degré de freinage de la TSH sont à adapter au pronostic du cancer Les recommandations sont les suivantes :

- Lors du traitement initial et chez les patients non guéris, la TSH doit être maintenue en permanence à une valeur inférieure à 0,1 mU/L, en l'absence de contre-indication.
- Chez les patients en rémission, mais ayant un cancer à haut risque, la recommandation est de maintenir une hormonothérapie frénatrice de 0,1 à 0,5 mU/L, durant 5 à 10 ans
- Chez les patients en rémission et à faible risque de récurrence, la TSH peut être maintenue dans les normes (0,3 à 2 mU/L).

2.3 RADIOTHERAPIE EXTERNE

La radiothérapie externe n'est pas un traitement de première intention des cancers différenciés de la thyroïde parce qu'ils sont peu radiosensibles. Son indication doit être appréciée en fonction du contexte (âge, douleur, taille des métastases et évolutivité). Elle ne peut être proposée qu'à titre complémentaire et palliatif sur des lésions résiduelles ou récurrences loco-régionales et métastases non accessibles à la chirurgie et/ou ne fixant pas l'Iode131. Elle s'effectue sur 25 à 30 cures à raison de 5 séances par semaine pour une dose totale de 50 à 60 Gy. En ce qui concerne les cancers anaplasiques la radiothérapie cervicale externe est proposée assez constamment : en néoadjuvant pour réduire le volume tumoral avant une éventuelle intervention thyroïdienne, en postopératoire à titre adjuvant si la chirurgie a été complète ou pour contrôler les résidus tumoraux dans le cas contraire, soit encore dans le cadre d'une prise en charge palliative pour soulager la dyspnée et la dysphagie.

2.4. CHIMIOTHÉRAPIE

Les chimiothérapies n'ont pas prouvé leur efficacité dans le traitement des cancers thyroïdiens différenciés et leur bénéfice sur la survie n'est pas démontré. Ce type de traitement doit être envisagé uniquement en cas de développement incontrôlable après échec de toutes les autres possibilités de traitement. Pour les cancers anaplasiques la chimiothérapie tient une place importante du fait d'une présentation métastatique de la maladie au moment du diagnostic dans 20 à 50 % des cas.

La molécule de référence reste la doxorubicine. Utilisée seule, elle donne des taux de réponse modestes de l'ordre de 22 %, très légèrement améliorés par l'association au cisplatine ou à la bléomycine. Comparé à la doxorubicine, lepaclitaxel évalué dans un seul essai clinique a montré un taux de réponse précoce élevé mais ces réponses étaient en revanche de courte durée. [45]

VIII. BIOLOGIE MOLECULAIRE ET THERAPIE CIBLEE : [53]

▪ Biologie moléculaire :

L'étude de la carcinogénèse moléculaire a mis en lumière le rôle majeur des récepteurs transmembranaires à activité tyrosine kinase qui font partie de la famille des récepteurs-enzymes. Leur liaison avec le ligand provoque une dimérisation et active une fonction tyrosine kinase (TK). L'enzyme TK transfère un phosphate de l'ATP (adénosine triphosphate) sur les résidus tyrosine de la cible et active par phosphorylation plusieurs cascades de signalisation intracellulaire (par exemple : de la croissance, du métabolisme, de la différenciation, de l'apoptose), notamment la cascade MAPK (*mitogen activated protein kinase*) (figure 12).

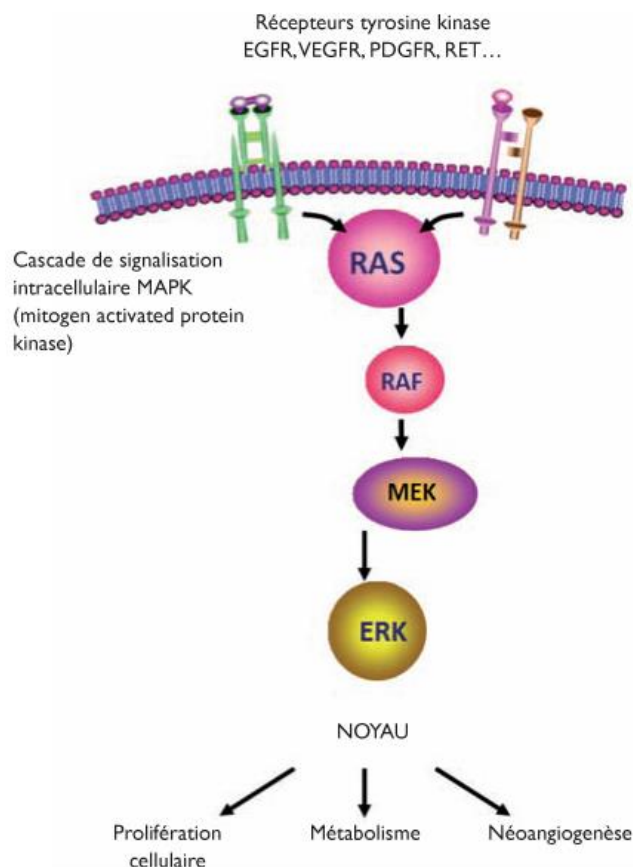


FIGURE 12. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA VOIE DE SIGNALISATION MAPK.

L'angiogenèse joue un rôle important dans le développement des cancers. Elle est modulée par ce type de récepteurs (VEGFR1-2-3) fréquemment surexprimés dans les CT. Dans les formes familiales du CTM, on trouve différentes mutations germinales de RET qui code pour un récepteur transmembranaire. Il fonctionne alors comme un oncogène dominant et son activité tyrosine kinase stimule la croissance des cellules C. Des mutations somatiques de RET sont retrouvées dans 30-50% des CTM sporadiques. Dans les CTD, des mutations intéressant les gènes codant pour la cascade MAPK (réarrangement RET/PTC (*papillary thyroid carcinoma*) concernant surtout le papillaire, mutations de RAS ou B-raf) ainsi que des mutations de la voie de signalisation PI3K sont fréquemment retrouvées.

▪ **Thérapie ciblée :**

Une inhibition de ces voies de signalisation peut se faire soit en bloquant la dimérisation des récepteurs de la tyrosine kinase (RTK), via des anticorps dirigés contre les récepteurs ou l'utilisation de faux-ligands, soit en inhibant directement l'activité enzymatique tyrosine kinase (TK inhibiteur : TKi).

Les TKi sont des molécules orales dont plusieurs sont déjà enregistrées en Suisse. Elles peuvent être dirigées contre un ou plusieurs TK et avoir des activités inhibitrices différentes selon les cibles.

Sur la base d'études de phase II (tableau 1) et de sa disponibilité, nous avons choisi d'utiliser le sunitinib qui est un TKi agissant sur VEGFR et RET. Les effets secondaires les plus fréquents sont : fatigue, diarrhées, lésions cutanées, neutropénie, hypertension artérielle et hypothyroïdie.

Deux études randomisées démontrent l'efficacité de ce type d'approche. Le vandétanib, qui est un TKi agissant sur RET, VEGFR et EGFR, a permis d'obtenir une survie sans progression significativement meilleure de 11 mois par rapport à 5,8 mois avec le placebo lors des cancer thyroïdiens différenciés, et non encore atteinte (prédite de 30,5 mois) contre 19,3 mois lors des cancers médullaires de la thyroïde .

D'autres études de phase II et randomisées sont en cours, qui permettront de préciser la place de ces thérapies.

Vu la rareté de ces situations, la constitution de groupes coopératifs est primordiale.

TABLEAU 1.ETUDES RECENSEES SUR LES INHIBITEURS DE TYROSINE KINASE (TKI)

a Maladie stable : réponse partielle +maladie stable >= 6 mois ; CTD : cancer thyroïdien différencié ; CTM : cancer thyroïdien médullaire.

TKI	Modes d'action	Etudes phase II premier auteur	Patients	Réponse partielle (%)	^a Maladie stable (%)
Motesanib	VEGFR 1,2,3	Sherman	93 CTD	14	35
		Schlumberger	91 CTM	2	48
		Rosen	71 CTD + CTM	7	49
Axitinib	VEGFR 1,2,3	Cohen	45 CTD	31	42
		Cohen	11 CTM	18	27
Pazopanib	PDGFR VEGFR 1,2,3	Bible	37 CTD	32	65
Sorafénib	VEGFR 2,3 RET B-RAF	Gupta-Abramson	30 CTD	23	34
		Kloos	41 CTD	6	23
		Hoftijzer	31 CTD	25	
		Lam	41 CTD	15	56
			+ 16 CTM	6,3	87
Kober	5 CTM	40	53		
Sunitinib	VEGFR 1,2,3 RET RET/PTC	Cohen	31 CTD	13	68
			+ 7 CTM	43	83
		Busaidy	16 CTM	6	62
		Ravaud	8 CTM	87	
			+ 12 CTD	8	
Vandetanib	VEGFR 2,3 RET EGFR	Wells	30 CTM	20	53
		Robinson	19 CTM	16	
		Wells (phase III)	231 CTM	45	53
XL 184	VEGFR 1,2, C-MET, RET, C-KIT, FLT3, Tie-2	Ph.I Kurzrock	22 CTM	29	
Géfitinib	EGFR	Pennell	18 CTD + 4 CTM	0	24
Imatinib	BCR-ABL c-KIT	Frank-Raue	9 CTM	0	56
		De Groot	15 CTM	0	27
AZD6244	MEK 1+2	Lucas	39 CTD	3	66
		Banerji	2 CTM		100
PLX4032	BRAF	Flaherty	3 CTD	33	66

IX. PRONOSTIC:

Le pronostic est favorable avec une survie globale à 10 ans de 80 à 95 %.

Les estimations nationales en France de l'an 2000 indiquent un taux mortalité de 0,3 pour 100 000 chez la femme avec un taux annuel moyen d'évolution en régression de -1,87 % depuis 1980. Chez l'homme, le taux de mortalité est de 0,3 pour 100 000 (taux annuel moyen d'évolution en régression de -1,37 %). Les décès prédominent chez les femmes, les trois quarts des décès survenant après 65 ans. Au total, la mortalité due au cancer thyroïdien est faible. À titre de comparaison, la mortalité du cancer du sein est estimée à 39 fois celle du cancer thyroïdien (11 000 décès par an contre 283 chez la femme en 2000). [2]

Globalement le pronostic des cancers thyroïdiens est bon, à 10 ans : [19]

- 80% de guérison
- 5 % décès (métastases)
- 15 % de maladie évolutive.

X. SURVEILLANCE:

Le traitement initial des cancers thyroïdiens aboutit le plus souvent à une guérison dans la majeure partie des situations. En revanche, une surveillance est indispensable du fait des risques de récurrence pouvant survenir très tardivement, quelques fois de nombreuses années après la prise en charge initiale. La surveillance du cancer de la thyroïde est basée sur l'association du dosage de thyroglobuline (sans ou avec stimulation de la TSH) et de l'échographie cervicale.

MOYENS DE SURVEILLANCE A DISPOSITION:

a) Examen clinique :

Indispensable, il consiste en une palpation soignée des loges thyroïdiennes et des aires ganglionnaires. Ce geste revêt cependant une faible sensibilité et il est opératoire dépendant, les métastases ganglionnaires étant souvent inaccessibles à la palpation. Les métastases osseuses sont richement vascularisées et parfois visibles à l'inspection sous forme de tuméfactions molles et chaudes (ceinture scapulaire et apophyses épineuses du rachis).

b) Marqueur tumoraux :

La thyroglobuline sérique :

La mesure du taux sérique de thyroglobuline (Tg) est primordiale dans la surveillance des sujets ayant développé un cancer différencié thyroïdien papillaire ou vésiculaire. C'est un marqueur sensible et spécifique dont la mesure est témoin de la différenciation des cellules tumorales, de la quantité de tissu thyroïdien et de l'intensité de la stimulation des récepteurs de la TSH. Théoriquement, il ne devrait pas être détectable dans les suites d'une ablation totale de la thyroïde. La thyroglobuline est produite aussi bien par les thyrocytes normaux que par cellules tumorales et sa production est régulée par la TSH. De ce fait, la TSH doit toujours être dosée dans le même temps que la thyroglobuline. A la suite d'une ablation complète par chirurgie et iode radioactif, le taux de thyroglobuline ne doit pas être détectable et tout taux détectable se révèle être une alerte pour le praticien. Néanmoins, la thyroglobuline peut, dans certains cas, rester détectable pendant quelques mois après

le traitement initial sans valeur pathologique évidente. De ce fait, on doit éviter de doser la thyroglobuline à moins de 3 mois après la prise en charge initiale. Ainsi, on doit tenir compte pour l'évaluation, à la fois du taux de thyroglobuline et de sa cinétique.

Anticorps anti thyroglobuline :

La thyroglobuline est une protéine avec un fort potentiel antigénique expliquant la présence régulière d'auto-anticorps circulants anti-Thyroglobuline.

Les ACT vont décroître puis ne seront plus détectables chez les patients guéris, mais l'espace-temps entre la disparition de l'antigène et celle de l'anticorps peut être prolongé, de l'ordre de 2 à 3 ans . On en déduit que la persistance ou la réapparition des ACT en présence d'une thyroglobuline non détectable peut indiquer la présence d'une maladie résiduelle [52].

c. La scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

L'iode 131 est utilisé pour cet examen sous forme d'iodure de sodium. Sont acquis lors de cette scintigraphie, un balayage corps entier accompagné de clichés statiques intéressant la région cervicale et le thorax ou n'importe quel autre territoire où il est retrouvé un foyer hyperfixant pathologique. Ces statiques sont acquis en incidence antérieure et postérieure, voire en profil, avec préférentiellement un repérage anatomique.

Les caméras hybrides avec une TDM embarquée ou SPECT/CT apportent une valeur diagnostique non négligeable, permettant de localiser finement les foyers hyperfixants pathologiques à l'aide des images de fusion. L'interprétation est avant tout visuelle.

Les foyers hyperfixants se définissent comme pathologiques lorsqu'ils s'avèrent significativement différents de la fixation physiologique du traceur ou qu'ils ne sont pas d'allure artéfactuelle.

Les hyperfixations physiologiques correspondent à des tissus ou organes pouvant capter et excréter l'iodure de façon naturelle. Les principaux organes concernés sont les glandes salivaires, la bouche, le nez, l'estomac, le système urinaire, le thymus et chez certaines femmes les glandes mammaires. Les artéfacts sont généralement de natures diverses pouvant dépendre des conditions de réalisation de la scintigraphie ou de phénomènes pathologiques. Comme la fixation de l'Iode 131 est diminuée voire nulle lorsque la TSH est freinée, la stimulation par la TSH doit impérativement être effectuée avant l'administration d'une dose d'Iode 131 à visée thérapeutique ou diagnostique. Cette stimulation peut être faite aussi bien par sevrage en hormones thyroïdiennes qu'après injection IM de Rh-TSH.

- La scintigraphie diagnostique de surveillance

Elle ne s'avère être d'aucun apport pour le suivi des sujets à faible risque de récurrence présentant un taux de Tg non détectable sous stimulation et une échographie cervicale sans anomalie. Cette scintigraphie est en revanche recommandée en cas de persistance d'ACT à des taux significatifs ou quand la scintigraphie post-thérapeutique initiale a montré la persistance de reliquats cervicaux conséquents pouvant empêcher la visualisation d'adénopathies envahies. À visée diagnostique, cette scintigraphie est réalisée 2 à 3 jours après l'administration de 74 à 185 MBq (2 à 5 mCi) d'iode 131.

d. L'échographie cervicale [55]:

L'échographie cervicale est devenue un examen de premier choix afin d'évaluer l'extension locorégionale de la maladie lors du bilan initial et au cours du suivi des cancers de la thyroïde ayant été traités chirurgicalement. Elle s'avère être nettement plus sensible que la palpation et permet d'évaluer en routine clinique les aires ganglionnaires cervicales et la loge de thyroïdectomie. Les récurrences sont détectées par l'échographie chez presque 94 % à 96 % des sujets [56]. Cet examen est notamment performant dans le dépistage des atteintes ganglionnaires, présentant une sensibilité d'environ 90 à 95 % [56]. Après thyroïdectomie, l'échographie cervicale permet :

- de détecter et de mesurer les dimensions de possibles reliquats de loge de thyroïdectomie ;
- de découvrir une éventuelle récurrence tumorale au sein de la loge de thyroïdectomie ;
- de détecter et apprécier les critères échographiques d'adénopathies suspectes au sein des aires ganglionnaires cervicales.

e. Tomographie d'émission de positons (TEP) :

L'examen est réalisé sur une caméra TEP dédiée au mieux couplée à un scanner X de repérage (Morpho TEP ou TEP-TDM). Le traceur actuellement utilisé est le 18-FDG, analogue du glucose marqué par un émetteur de positons, le Fluor 18. La fixation du FDG n'est pas spécifique du cancer. Des lésions inflammatoires ou infectieuses, ou dans le cadre de granulomatoses (sarcoïdose par ex.), captent également le FDG de façon intense. La résolution spatiale de la TEP étant de 5 mm environ, on ne peut pas visualiser des tumeurs inférieures à cette taille. Ainsi, la TEP est moins performante que le scanner en inspiration forcée ou la scintigraphie post thérapeutique à l'iode 131 dans les métastases pulmonaires micronodulaires ou de type miliaire. La qualité de la détection dépend également de l'avidité

de la tumeur pour le FDG. Les tumeurs agressives ou mal différenciées fixent généralement davantage que les tumeurs bien différenciées. L'interprétation de la TEP-FDG est avant tout visuelle et qualitative. Un examen FDG est considéré normal s'il n'existe pas de foyer hypermétabolique jugé significatif, en particulier sur les régions à risque de récurrence locale (cou) ou à distance (poumons, squelette). La quantification par le calcul d'un index de fixation appelé SUV (Standard Uptake Value) peut avoir un intérêt à titre pronostique ou dans le suivi thérapeutique. La TEP-FDG est recommandée après traitement initial d'un cancer thyroïdien différencié (chirurgie suivie d'une dose ablative d'iode 131) lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de thyroglobuline et lorsque la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131 est négative. La TEP FDG 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, tomographie assistée par ordinateur cervico-thoracique, imagerie par résonance magnétique des os et du cerveau. La scintigraphie osseuse est peu sensible. L'intérêt de la TEP-FDG est discuté : - dans un but pronostique en cas de métastases d'emblée (révélatrices du cancer ou diagnostiquées au moment de l'ablation) fixant ou non l'iode 131. - lorsqu'il existe au cours de la surveillance une élévation confirmée du taux de thyroglobuline quelle que soit les résultats de la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131.

RYTHME DE SURVEILLANCE :

La surveillance se base sur la mesure du taux sérique de thyroglobuline sous traitement hormonal et sur l'échographie cervicale.

- Suivi à court terme : qu'on peut schématiser ainsi [57]:

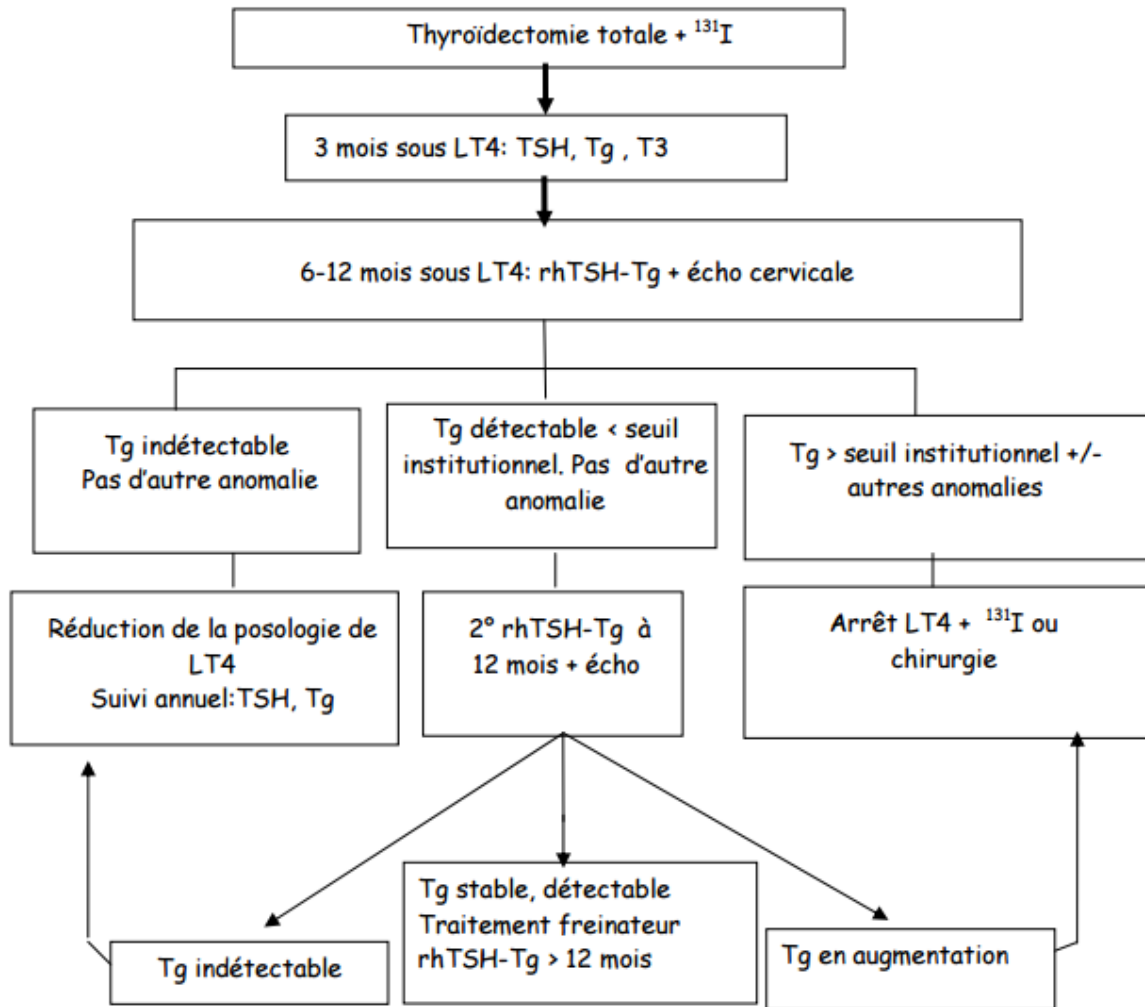


FIGURE 13. PROTOCOLE DE SUIVI APRES UN TRAITEMENT INITIAL ASSOCIANT THYROÏDECTOMIE TOTALE ET IODE RADIOACTIF

- Suivi à long-terme

Chez les patients à faible risque sans évidence de maladie au contrôle à 9-12 mois, la dose de LT4 est diminuée. Chez les patients considérés initialement à risque élevé, il semble plus prudent de maintenir la TSH sérique à un niveau bas pendant quelques années. Même chez ces patients, le risque de rechute est faible lorsqu'il n'y a pas d'évidence de maladie après quelques années, et ils peuvent être alors reclassés comme étant à faible risque. Le suivi comprend les déterminations de la TSH et de la Tg sériques pendant le traitement par LT4 avec un examen clinique, à un rythme annuel, à condition qu'il n'y ait pas d'évidence de maladie. L'échographie cervicale n'est pas systématique chez les patients ne présentant pas d'anomalies suspectes. L'utilité du contrôle de la Tg après stimulation par la rhTSH et de l'échographie cervicale à 3-5 ans nécessite confirmation. Le suivi doit être maintenu à vie. Ceci est réalisé soit dans un centre spécialisé soit par un spécialiste extérieur, en fonction du réseau collaboratif local.

ETUDE DE NOTRE SERIE

MATERIELS ET METHODES :

Notre travail consiste en une étude rétrospective analytique sur des patients atteints de cancer de la thyroïde pris en charge au sein du service de chirurgie "A" et suivis au niveau du service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen durant la période s'étalant de 2005 à 2010.

A/Patients :

1) Population concernée :

La sélection des patients s'est faite par une recherche de noms à partir des protocoles opératoires archivés au niveau du service de chirurgie "A" et l'accès aux dossiers a été facilité par une recherche faite sur le registre informatisé "NUCLEUS" disponible au sein du service de médecine nucléaire.

2) Critères d'inclusion:

- Les patients hospitalisés et opérés au niveau du service de chirurgie "A".
- patients dont le suivi se fait au niveau de la médecine nucléaire du CHU Tlemcen.
- les patients atteints de cancer différencié de la thyroïde.

3) Critères d'exclusion:

- les patients qui ont bénéficié d'un curage ganglionnaire soit d'emblée soit en second intention après un geste initial réalisé avant 2005.
- les patients dont les dossiers ne contenaient pas les informations requises pour notre étude (données anatomopathologiques – cliniques...).
- les patients ne rentrant pas dans critères d'inclusion.

4) Taille de la série:

on a 878 cas d'interventions pour une pathologie thyroïdienne toutes causes confondues au niveau de service de chirurgie "A" durant la période de notre travail parmi eux on a recensé 127cas de cancers de la thyroïde dont nous avons retenu 50 dossiers parmi les 55 inclus ; les 72 restants ayant bénéficiés d'un curage ganglionnaire.

B/Méthodes :

Pour chaque dossier nous avons recueillis les informations suivantes reportées sur une fiche d'exploitation:

-identité du patient: nom - prénom - date de naissance – domicile – numéro de téléphone.

-antécédents personnels médicaux-chirurgicaux et antécédents familiaux.

-mode de découverte et histoire de la maladie.

-bilan préopératoire:

+données cliniques.

+bilan biologie thyroïdienne.

+données échographiques.

+données scintigraphiques.

+résultats de la cytoponction thyroïdienne.

-geste opératoire:

+abord et incision

+ exploration

+geste fait sur la glande , sur les adénopathies.

+ examen extemporané.

-suites opératoires:

+simples

+complications

-résultats d'anatomopathologie.

-traitement isotopique.

-traitement hormonal substitutif et freinateur.

-surveillance:

+échographie de contrôle.

+dosage de la thyroglobuline et des anticorps anti thyroglobuline.

+dosage de la TSHus.

RESULTATS :

Sur une période de 6ans allant de Janvier 2005 à Décembre 2010 nous avons retenu et exploité 50 dossiers concordants avec les critères d'inclusions et qui ont donc été évalués en utilisant la fiche d'observation.

1. Données épidémiologiques:

-Population générale :

En moyenne, par année ,146 patients ont été opérés pour une pathologie de la thyroïde dont 21 cancers/année (14,5 %). (Tableau 03, Figure 14)

TABLEAU 3.REPARTITION DES INTERVENTIONS DE LA THYROIDE DE 2005 A 2010

Année		Opérés de la thyroïde	Nb total des cancers	Kc cures	Kc non curés
2005		154	18	12	6
2006		140	14	8	6
2007		116	17	11	6
2008		40	7	3	4
2009		205	38	17	21
2010		223	33	21	12
	Total	878	127	72	55
	Frequence	100%	14,5%	8.2%	6.3%

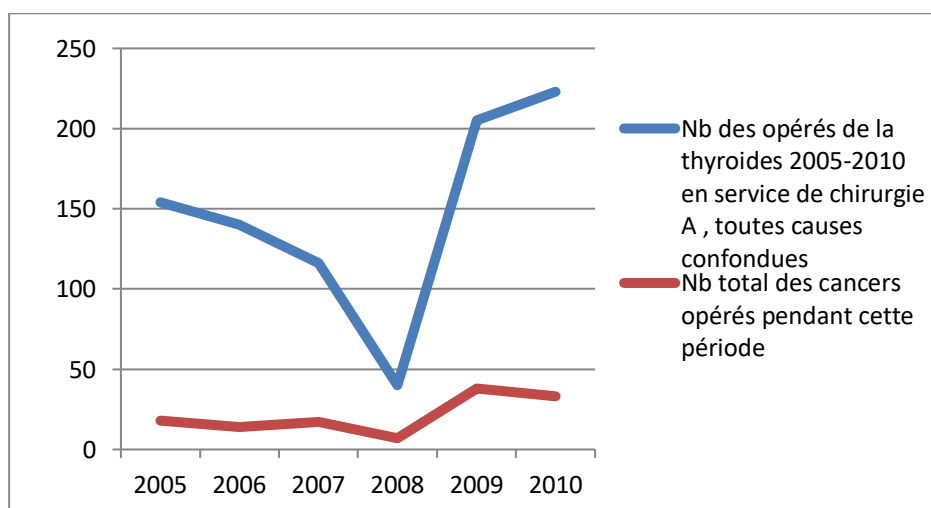


FIGURE 14.REPARTITION DES INTERVENTIONS DE LA THYROIDE DE 2005 A 2010

-caractéristiques de la population étudiée:

- répartition des cas selon le sexe:

La population étudiée comporte 50 patients avec nette prédominance féminine : 46 femmes pour 4 hommes (Figure15).

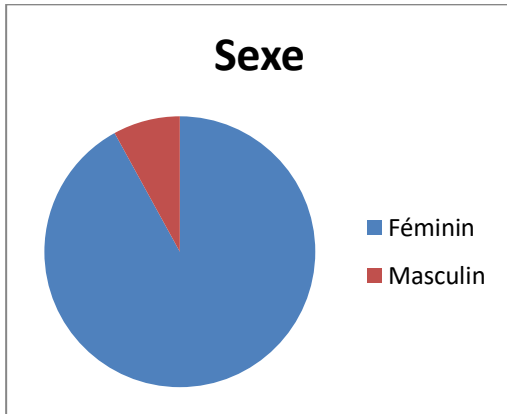


FIGURE 15.REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE

- répartition selon la domiciliation:

38 cas dans la Wilaya de Tlemcen dont 14 cas habitant hors Daira.

Les autres venant d'autres Wilayas. (Figure 16)

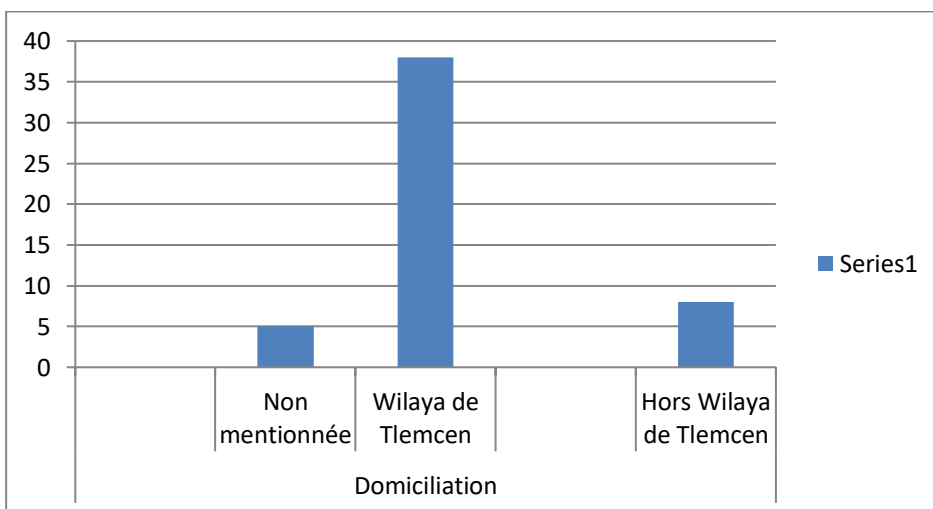


FIGURE 16.REPARTITION DES CAS SELON LEURS DOMICILIATION

- répartition selon l'âge:

Sur les 50 cas inclus dans notre travail, l'âge moyen de nos patients au moment de l'intervention est de 45 ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 77 ans.

Les intervalles d'âge sont représentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 04) :

TABLEAU 4.REPARTITION DE LA POPULATION PAR TRANCHE D'AGE

Intervalle d'age	[20-30[[30-40[[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[
Effectif	8	12	11	9	7	3
Fréquence	16%	24%	22%	18%	14%	6%
Effectif cumulé croissant	8	20	31	40	47	50

- délai de la prise en charge:

Le délai s'écoulant entre la suspicion du cancer de la thyroïde sur un résultat de cytoponction une échographie ou une scintigraphie et le geste opératoire est en moyenne chez nos patients de 14mois et demi.

2. Données cliniques:

- antécédents :

+familiaux: nous avons relevé 1 cas de carcinome vésiculaire et 14 cas de goitres dans la famille.

+personnels: 1cas d'irradiation cervicale , 10cas de dysthyroïdie dont 08 thyroïdites de Basedow.

- circonstances de découverte:

Environ la moitié des patients ,21 d'entre eux, ont consulté pour une tuméfaction cervicale en rapport avec un nodule.

11 cas de consultation pour des signes d'hyperthyroïdie

Chez 10 patients la découverte a été fortuite suite à un examen ophtalmologique ou cardiaque.

08 patientes ont consulté pour des signes de compression: dysphagie et dyspnée. (Figure17)

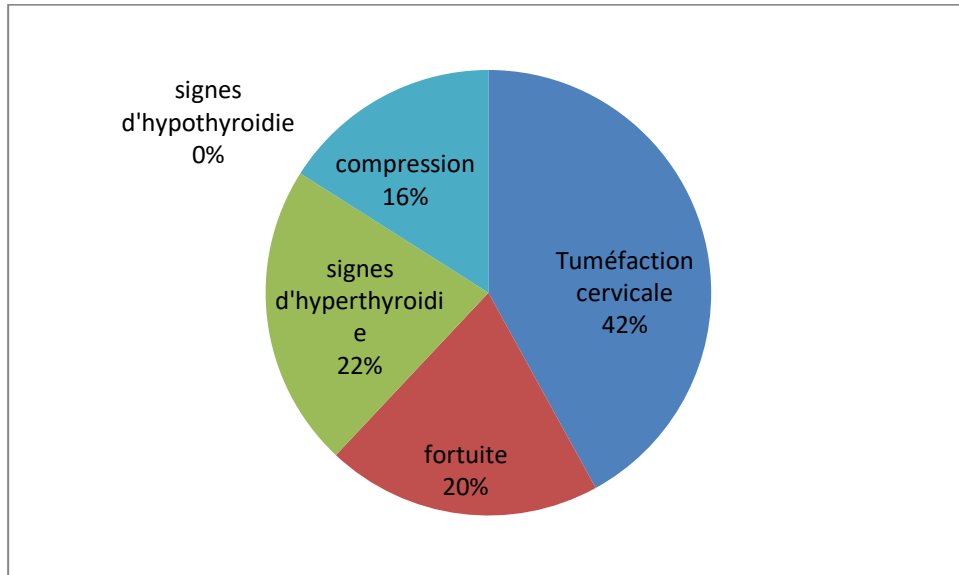


FIGURE 17. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- statut clinique hormonal:

Après l'étude de l'examen clinique on a pu relever que 14 patients parmi les 50 présentant des signes cliniques d'hyperthyroïdie, 05 en hypothyroïdie et le reste en euthyroïdie.

3. Données paracliniques:

- le bilan biologique thyroïdien:

Ce bilan n'a été demandé que chez 26 cas soit systématiquement soit pour l'exploration d'une dysthyroïdie clinique ; il a montré les résultats suivants:

+euthyroïdie:16cas 62%

+ hypothyroïdie:08cas 30%

+hyperthyroïdie:02cas 8%

- l'échographie:

L'échographie cervicale notamment thyroïdienne fait partie des examens paracliniques de première intention permettant la mise en évidence des nodules thyroïdiens et leurs caractéristiques ainsi que la détection des adénopathies cervicales. elle est de ce fait demandée systématiquement pour tout les malades pris en charge au niveau de service de chirurgie A du CHU Tlemcen.

Chez nos patients l'échographie n'a été retrouvée que dans 32 dossiers révélant chez 07 patients un goitre multinodulaire (22%) et des nodules chez 25 patients (78%).

TABLEAU 5. CARACTERISTIQUES ECHOGRAPHIQUES DES NODULES

Unilaterale	18	72%
Bilaterale	07	28%
Taille > 4cm	05	20%
microcalcifications	01	4%
Contours irréguliers	00	00%
Hypoéchogène	04	16%

Dans la majorité des cas le nodule est unilatéral (72%) .

28% des nodules étudiés font plus de 03cm. 16% sont hypoéchogènes et les microcalcifications n'ont été retrouvées que dans 4% des cas soit 1 nodule sur 25.

- la scintigraphie:

Elle a été réalisée chez 30 patients elle a montré la présence de goitre multinodulaire dans 03 cas soit: 10%

En ce qui concerne la fixation nodulaire:

+les nodules froids ou hypofixants été majoritaires 77% des cas (23patients)

+les nodules de fixation intense 13% (4cas). (Figure 18)

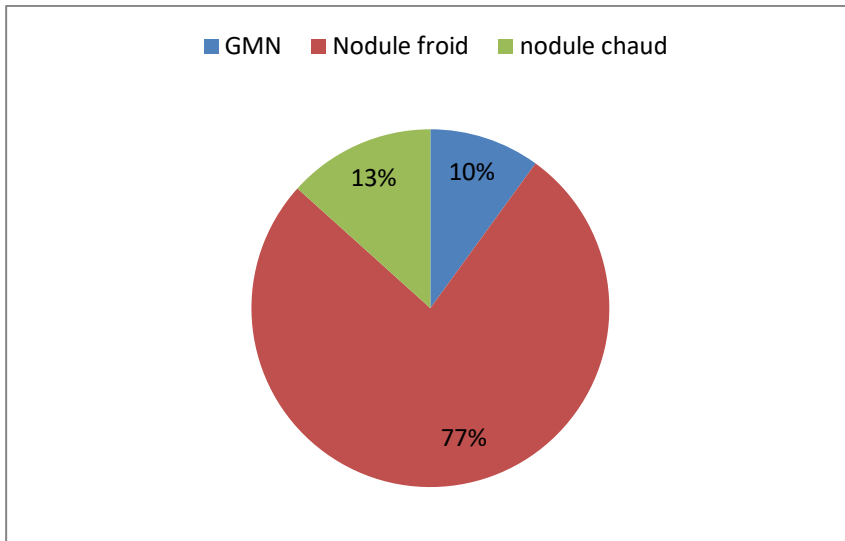


FIGURE 18.INTERPRETATION DE LA SCINTIGRAPHIE REALISEE CHEZ 30 PATIENTS.

- cytoponction thyroïdienne:

la cytoponction était demandée systématiquement chez tous les patients opérés au niveau du service de chirurgie « A » du CHU Tlemcen mais n'a été retrouvée que dans 24dossiers (48 %) , les résultats sont les suivants (Tableau 06):

TABLEAU 6.RESTSULTATS DE LA CYTOPONCTION DES NODULES THYROIDIENS

Resulta	Nombre	%
Maligne	04	17%
Benigne	11	46%
Suspecte	06	25%
Non concluante	03	12%

Dans la majorité des cas la cytoponction était bénigne (46%), la malignité n'a été retrouvé que dans 17% des cas. (Figure 19)

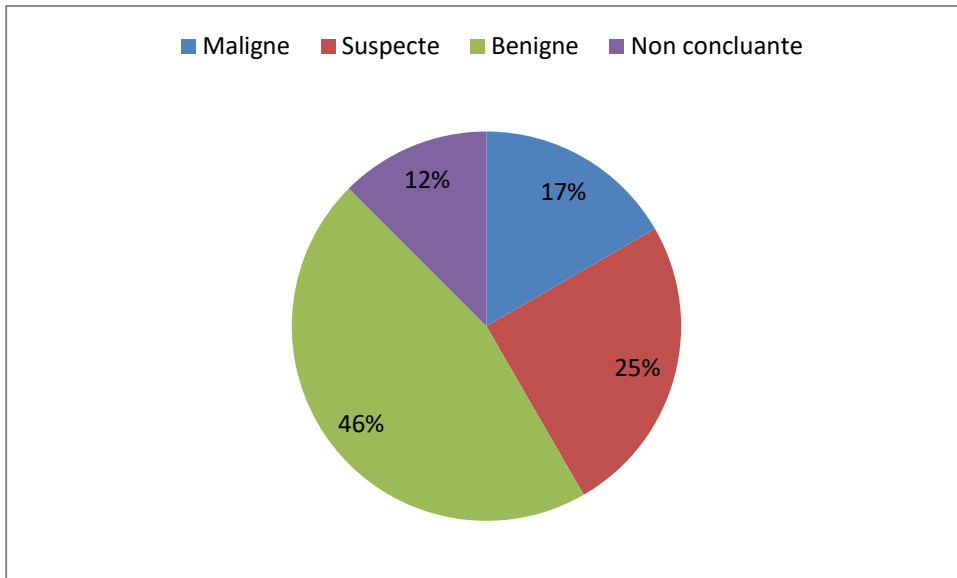


FIGURE 19.RESULTATS DE LA CYTOPONCTION

4. geste opératoire:

TABLEAU 7.GESTE OPÉRATOIRE

<u>Geste de 1ère intention</u>	Thyroidectomie totale	31	<u>Totalisation</u>	17
	Loboisctmectomie	19		

- geste de 1ere intention:

Parmi les 50 cas retenus 31 ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale d'emblée et 19 patients d'une loboisctmectomie.

- Geste de deuxième intention :totalisation:

Parmi les 19 patients loboisctmectomisés:

15 patients ont bénéficié d'une totalisation sans curage et cela après preuve histologique dont 11 cas sur examen anatomopathologique définitif et 04 cas sur un examen extemporané (03 examens extemporanés en faveur de la malignité et 01 non concluant).

Au cours du suivi 02 de nos patients dont le geste initial était une loboisthmectomie ont bénéficié d'une totalisation plus un curage récurrentiel homolatéral de principe suite à la persistance d'un taux élevé de la Thyroglobuline plasmatique (après 03 années d'évolution).

L'anatomopathologie du 1^{er} geste à révélé un carcinome papillaire à variante vésiculaire pour les 02 patients avec des tailles de 17mm et 40/30mm respectivement. Les résultats après leur reprise en 2013 sont revenus sans signes de malignités pour le lobe restant ainsi que pour les ganglions prélevés (N0), ceci ne peut être donc pris pour une récurrence.

Ces deux patients ont reçu par la suite un traitement isotopique complémentaire.

- examen extemporané:

Cet examen a été réalisé chez 09 patients dans notre série :

dans 78% des cas les résultats sont revenus en faveur de la malignité (07cas).

22% des cas le résultat n'était pas concluant.

- les suites post-opératoires:

On a relevé ainsi 07 cas de dysphonies dont 02 ont persisté et un cas de dysphonie avec paralysie de l'hémilarynx gauche.

Chez 34 patients les suites étaient simples ; des signes d'hypocalcémies (fourmillements , crampes) ne sont retrouvés que dans 03 cas et résolues avec administration de Ca++.

5. Résultats anatomopathologiques:

- le type histologique:

Notre série est constituée de 29 carcinomes papillaires soit 58% dont 20 carcinomes papillaires de différenciation vésiculaire et 01 de différenciation oncocytaire ; et 08 carcinomes vésiculaires soit:16% ; les microcarcinomes ont été recensés à parts et sont au nombre de 13 soit 26% des carcinomes, dont 10 sont de type papillaire et 03 vésiculaires. (Figure 20)

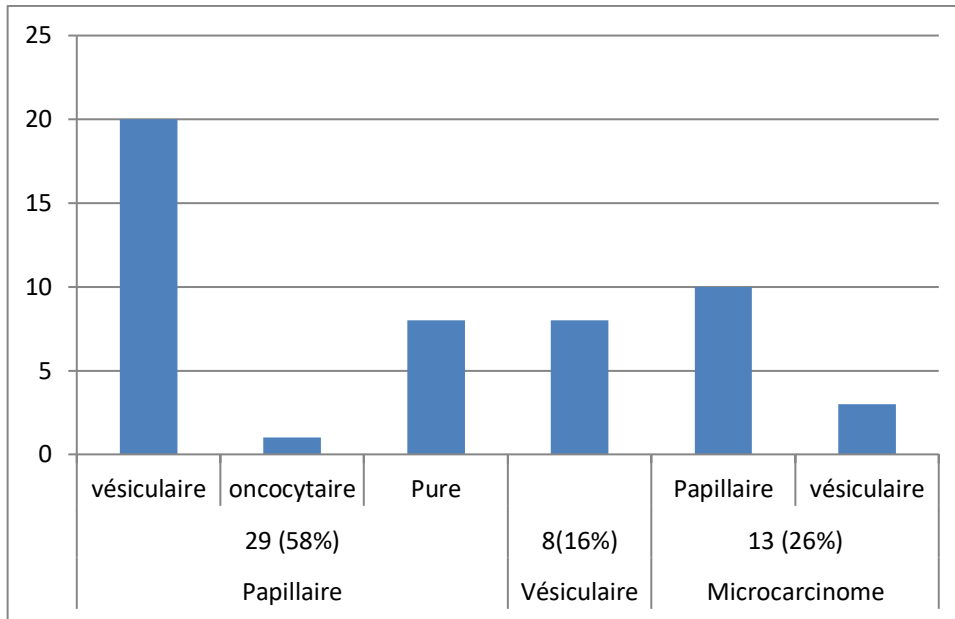


FIGURE 20.REPARTITION DES CARCINOMES SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE

- taille des carcinomes:

Dans 32 cas soit 64% la taille était comprise entre 10mm et 40mm.

Enfin 05 cas soit 10% des carcinomes avaient une taille >40mm.(Tableau 08)

On a classé les tumeurs en fonction de ces tailles en considérant un carcinome>40mm de mauvais pronostic contrairement à un microcarcinome qui est de très bon pronostic.

%	Nombre	Taille
26%	13	<10mm (microcarcinome)
64%	32	10-40mm
10%	05	>40mm

TABLEAU 8.REPARTITION DES CARCINOMES SELON LA TAILLE

- L'effraction capsulaire:

On a noté 12 cas d'effraction capsulaire soit 24% des carcinomes (Figure 21) ; 08 étaient des carcinomes papillaires et dans 50% des carcinomes vésiculaires il y a eu effraction de la capsule. (Figure 22)

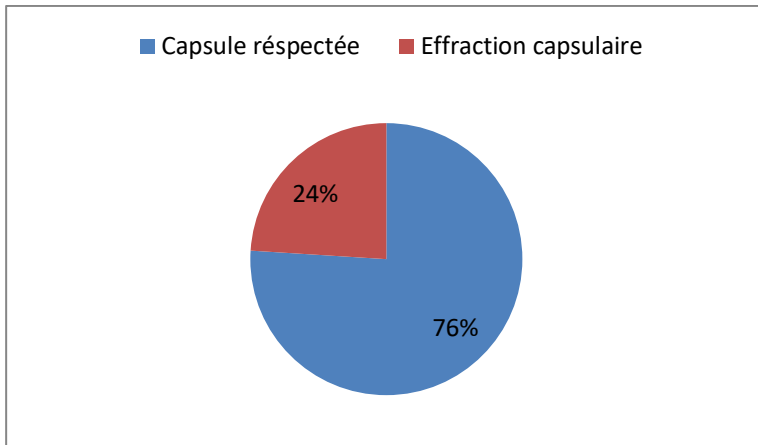


FIGURE 21.EFFRACTION CAPSULAIRE

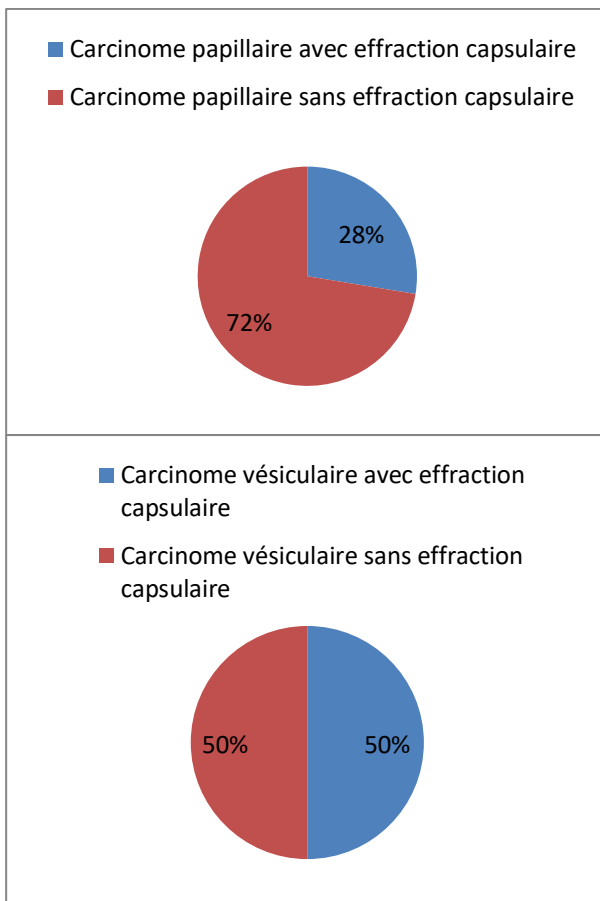


FIGURE 22.SURVENU DE L'EFFRACTION CAPSULAIRE SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE

- prélèvements ganglionnaires:

N'a été réalisé que dans 02 cas et un envahissement a été retrouvé chez 01 seul patient.

- Stadification pTNM:

Les patients de notre série ont été classés ainsi :

56% classés pT1NXM0

18% classé pT2NXM0

26% classé pT3NXM0

- Multifocalité : retrouvée chez 05patients soit 10% de l'ensemble.

6. Traitement complémentaire:

- traitement hormonal freinateur:

La supplémentation en hormones thyroïdiennes a été prescrite chez tout nos patients en post opératoire les posologies variaient entre 100 et 300 gamma (Tableau 09)

Dose	Nombre de cas	%
100	3	6%
125	4	8%
150	22	44%
175	14	28%
200	6	12%
300	1	2%

TABLEAU 9. LT4, DOSES UTILISÉES

Dans la majorité des cas la dose efficace frénatrice (TSH <0.10 mUI/L) été estimée à 150gamma de lévothyrox.

La surveillance régulière a permis des ajustements de doses en fonctions de la valeur de la TSHus.

- Totalisation isotopique:irathérapie à l'iode 131:

Elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines pour 40 de nos patients soit 80% des cas en une seule cure, hormis un seul cas chez qui on a réalisé 2 cures (la 2 ème cure était

réalisée à Alger, en rapport avec l'élévation de la Tg , l'échographie cervicale était sans particularités).

Résultats du balayage corps entiers: on retrouve :

- des fixations thyroïdiennes chez 100%, en faveur probablement de reliquats thyroïdiens dont les dernières échographies de contrôle n'a pas objectivé de reliquats ou de récidives.
- 02cas de fixations pathologiques qui ne représentaient finalement pas de métastases :
 - Le premier foyer était hépatique, une IRM abdomino-pelvienne a été demandée revenu en faveur d'une steatose hépatique
 - Le second foyer de fixation sous mandibulaire était finalement une adénopathie jugulo carotidienne supérieure latéralisée à droite d'allure inflammatoire, objectivée par l'échographie et confirmée par la cytoponction (sans signes de malignité).

7. Surveillance:

Tout nos patients ont bénéficié d'un suivi régulier au niveau du service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen comportant le bilan suivant :

- examen de la région thyroïdienne et recherche d'adénopathies cervicales palpables.
- dosage de la thyroglobuline ;THS et des anticorps antithyroglobuline.
- échographie de contrôle.

Resultats:

- l'échographie de contrôle:

Retournée dans 47 dossiers n'objectivant aucune anomalie chez 22 patients soit 47% des cas. Chez 09 cas elle a montré des reliquats thyroïdiens, ces derniers n'étaient pas retrouvés dans les dernières échographies et donc non repris chirurgicalement. Et chez 23 patients soit 49% l'échographie a révélé la présence d'adénopathies d'allure inflammatoire qui ont été ponctionnées ne montrant aucun signe de malignité mais des adénopathies réactionnelles. (Figure 23)

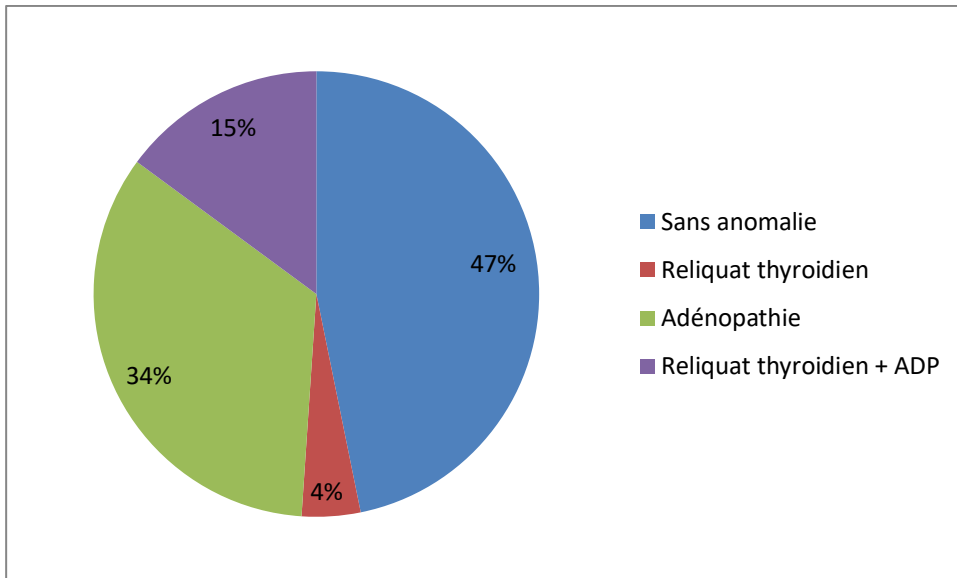


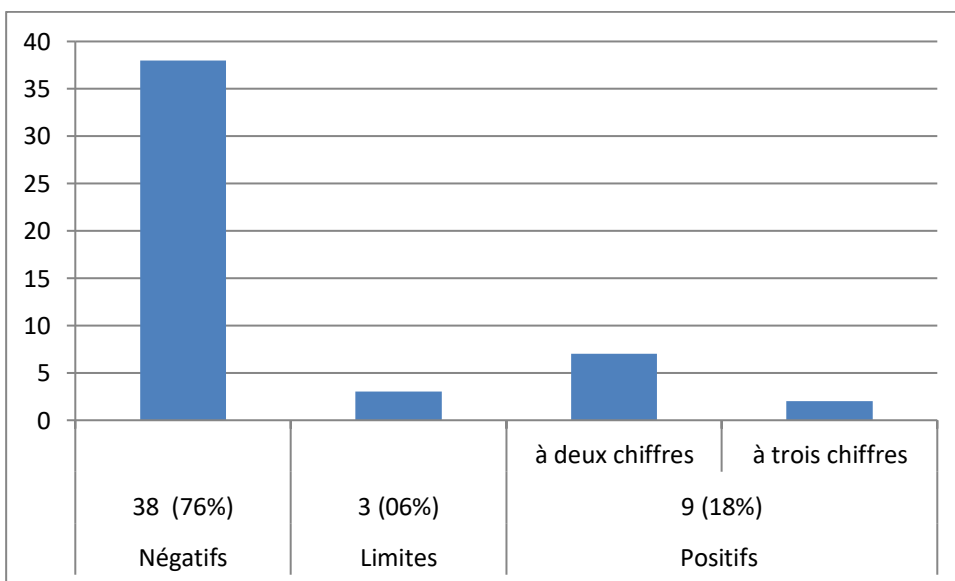
FIGURE 23. RESULTAT DE L'ECHOGRAPHIE DE CONTROLE

- la THSus cible :

Le taux ciblé TSHus < 0,10 mUI/L sous dose frénatrice de L-thyroxine, a été atteint et conservé chez la majorité des patients et cela dans 96% des cas.

- les anticorps antithyroglobuline : ACT

Ont été dosés chez tous nos patients et dans 76% des cas ils étaient négatifs (38 cas) avec un taux < 30 uUI/ml. Chez 03 patients ils étaient limites (30 +/- 01 uUI/ml), et chez les 09 autres patients les ACT étaient positifs avec 07 cas de taux à 2 chiffres et 02 patients avec un taux à 3 chiffres. (Graphique 24)



GRAPHIQUE 24. DOSAGE DES ACT

- Thyroglobuline :

-La thyroglobuline n'est interprétable que lorsque le taux d'ACT est négatif ou limite (chez 41 cas)

-Elle était indélectable $< 0,20$ chez la totalité des patients (41/41) avec un taux d' ACT négatif ou limite.

8. recidive:

Au cours du suivi de nos patients qui s'est prolongée jusqu'en 2017, aucune récidence n'a été retrouvée.

9. survie :

Les patients de notre série ont été pris en charge de 2005 au 2010 et suivi jusqu'en 2017 on n'a recensé aucun décès.

DISCUSSION

1. Caractéristiques des cancers thyroïdiens:

A. Fréquence:

8600 nouveaux cas de cancers thyroïdiens sont diagnostiqués par an en France. Dans les $\frac{3}{4}$ des cas ils touchent les femmes. Le cancer thyroïdien est classé en 3^{ème} position des causes de cancer chez la femme, après le cancer du sein et les cancers colorectaux.

L'incidence de ce type de cancer est en nette progression dans une très large majorité des pays du monde. Son taux d'incidence en France a doublé en moins de 15 ans. C'est le carcinome papillaire qui progresse le plus, avec une incidence multipliée par 5 en 20 ans, avec une proportion passée de 48 à 84% chez la femme en France en vingt ans. Les cancers micropapillaires, de taille inférieure à 10mm, rejoignent l'incidence des cancers macropapillaires. [57]

Le développement des moyens de dépistage essentiellement au niveau de l'imagerie et des techniques cytologiques a contribué à l'augmentation de cette incidence.

La fréquence des cancers de la thyroïde dans notre travail concorde avec les données de la littérature vu qu'en 2005 on note 12% de cancers thyroïdiens parmi toutes les pathologies thyroïdiennes opérées alors qu'en 2010 la fréquence a nettement augmenté estimée à 15%.

B. Sexe:

L'atteinte féminine prédominante est classique en matière de cancer thyroïdien, dans la littérature [2], le sexe ratio est de 3/1, dans notre série les femmes étaient largement atteintes avec un pourcentage de 92%.

C. Age:

Le cancer de la thyroïde touche tous les âges mais présente un pic de fréquence pour la tranche de 40 à 60 ans. En effet, la fréquence et le risque de malignité d'un nodule thyroïdien augmente avec l'âge. L'étude de Belfiore et al et de Mighri et al trouve respectivement un risque de malignité de 54% et 34,1% pour des sujets de plus de 60 ans [58].

Dans la littérature et dans les différentes études effectuées dans le monde l'âge médian au diagnostic est situé entre 45 et 50 ans.

Ceci concorde avec nos résultats vu que dans notre série l'âge moyen est de 45 ans avec des extrêmes allant de 23 à 77 ans.

D. Délai de la prise en charge:

Le délai de consultation varie selon les différentes études et peut aller de moins d'un an jusqu'à plus de 10 ans.

Le délai moyen dans notre étude était de 14 mois et demi.

Cette durée est importante à préciser car l'évolution rapide d'un processus tumoral peut être suspecte de malignité.

2. DONNEES CLINIQUES:

A. Antécédents et facteurs de risques:

- **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 [60].

Le rôle carcinogène d'une irradiation qu'elle soit accidentelle ou thérapeutique est certain. Elle entraîne des lésions irréversibles de la cellule thyroïdienne qui par le biais de la TSH peut dégénérer. Il existe une grande latence clinique qui va de 15 à 25 ans ; le risque de ces irradiations est plus élevé chez l'enfant et la femme. Il est parallèle à la dose.

On note dans notre étude un cas d'irradiation pour cancer du sein.

- **Facteur familial et hérédité:**

Des anomalies chromosomiques ont été décelées au niveau du chromosome 10 dans l'oncogène RAS. Cette anomalie a été retrouvée à tous les stades de la carcinogenèse. Elle serait en cause dans le carcinome vésiculaire. Des réarrangements du gène RET ont été découverts dans de nombreux cas de cancer, surtout papillaire, et chez certains patients porteurs de NEM2. Des anomalies de la P53 ont été retrouvées dans la progression du cancer différencié vers le carcinome indifférencié.

Dans notre série seulement un de nos patients présentait un antécédent de cancer thyroïdien dans la famille (2% des cancers de la série).

On note par ailleurs la présence d'un goitre dans la familles chez 14 cas.

B. Circonstances de découverte:

Le nodule thyroïdien est la principale circonstance de découverte des tumeurs différenciées de la thyroïde. En effet, la fréquence élevée de ces nodules n'est plus à prouver puisque la prévalence clinique dans la population adulte est estimée aux Etats-Unis par exemple à 4,5% selon l'étude Framingham, entre 2,5% et 4% en France. Celle ci est encore plus élevée dans les études autopsiques qui retrouvent un nodule dans environ 50% des thyroïdes normales à la palpation.

Dans notre étude 42% des patients on consulté pour une tuméfaction cervicale en rapport avec un nodule thyroïdien.

La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et/ou d'une dyspnée serait en rapport avec la malignité par compression ou infiltration des organes de voisinage.ces signes de compression sont retouvé chez 16% de nos patients et constituent outre le risque de malignité mais aussi un risque d'envahissement ganglionnaire car elles supposent une taille tumorale plus ou moins grande. Dans la littérature, ces manifestations, et en particulier la paralysie récurrentielle sont très fortement évocatrices de malignité.

Symptome	Makeieff[48]	Notre étude
Augmentation de volume	41 %	42%
Hyperthyroïdie Clinique	9.4%	22%
Compréssion (dyspnée, dysphagie ou dysphonie)	20.1%	16%

*Dans notre étude, la découverte était fortuite dans 20% des cas.

C. Statut clinique hormonal:

La majorité des patients étaient en euthyroïdie (chez 31 patients soit 62%), les signes d'hyperthyroïdie n'étaient présents que chez 14 de nos patients soit 28%, et 10% (05 patients) présentaient des signes d'hypothyroïdie.

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

Auteurs	Euthyroïdie	Hyperthyroïdie	hypothyroïdie
Aytec 2005 Turquie[61]	322 (81,52%)	73 (18,48%)	0
Notre etude	31(62%)	14(28%)	5(10%)

3 .DONNÉES PARACLIQUES:

A. Bilan biologique hormonal:

La majorité des patients chez qui un bilan hormonal a été demandé étaient en euthyroïdie, par contre on note 8% de patients qui avaient une hyperthyroïdie.

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

B. Echographie cervicale:

Comme l'examen clinique, l'échographie ne permet pas à elle seule d'affirmer la malignité d'un nodule. Toutefois, l'analyse fine de la sémiologie échographique peut apporter des arguments de présomption qui permettraient d'écarter le grand nombre de nodules bénins opérés à tort. Plusieurs études ont donc permis d'établir des critères prédictifs de malignité aujourd'hui validés par tous : échostructure hypoéchogène, contours flous, halo incomplet, microcalcifications, forme du nodule, hypervascularisation intranodulaire [66].

Notre étude nous a permis de dégager des résultats à propos des différentes caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens dont la malignité a été confirmée par examen anatomopathologique.

- **La taille**

C'est un élément important dans la description échographique des nodules thyroïdiens car la prise en charge diffère selon qu'ils soient infra ou supracentimétriques. Lorsqu'il s'agit d'un nodule supracentimétrique, selon Falcoff et Fukunari, la taille ne peut être considérée comme un critère de malignité spécifique mais peut influencer sur la valeur prédictive des autres signes échographiques [63]

Dans notre série on note que 20% des nodules avaient une taille >4cm. (seuil de gravité [19])

- **Le nombre**

Le goitre multi nodulaire était longtemps considéré « bénin » par rapport au nodule solitaire [64]. Cette notion a été révisée par plusieurs auteurs qui trouvent plutôt que le risque de malignité serait identique pour les deux groupes.

La multinodularité autant que le nodule unique ne constituent donc pas un critère de malignité.

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.

Dans notre étude on remarque que 64% des nodules sont isolées.

- **Echogénicité**

Cette caractéristique échographique n'intéresse que les nodules solides et plus ou moins les nodules mixtes. Elle est définie par rapport au parenchyme normal. Un nodule peut être hypo-iso ou hyperéchogène.

Les nodules hyperéchogènes présentent un taux de malignité faible de 1,3 à 4% [64]. Devant ces chiffres, certains praticiens considèrent ces nodules comme bénins et décident de ne pas les opérer.

Les nodules isoéchogènes sont des formations de même échogénicité que le reste du parenchyme. Ils représentent 3 à 28% des nodules et ont un taux de malignité de 12 à 26%. Ce taux est minoré à 7% si un halo clair périphérique complet existe. Il est par contre de 25% si le halo est incomplet.

Les nodules hypoéchogènes représentent 40% des nodules. Ils seraient des cancers plus d'une fois sur deux. Le risque de cancer s'élèverait encore si le nodule hypoéchogène a des limites

irrégulières ou floues, mais des limites nettes ne peuvent pas rassurer puisque 33% des cancers papillaires ont des bords nets.

Plusieurs études confirment que l'hypoéchogénicité d'un nodule est le critère prédictif de malignité le plus fiable surtout lorsque d'autres signes s'y associent.

Dans notre étude 16% des nodules étudiés sont hypoéchogènes.

- **Microcalcifications:**

les microcalcifications sont retrouvées dans 82% des cancers contre 8% pour les nodules bénins. La valeur prédictive de malignité des microcalcifications est également valable pour les nodules infracentimétriques.

Une étude tunisienne, Mighri et al, a trouvé une relation significative entre la présence de calcifications (dans 21,9% des nodules malins contre 7,4% pour les nodules bénins) et la malignité nodulaire.

Chez nos patients on retrouve un seul cas de microcalcifications ce qui correspond à 4% des cancers.

C. Cytoponction:

Les valeurs globales de sensibilité et de spécificité rapportées dans la littérature sont supérieures à 90 %. Cependant, Les études plus critiques insistent sur une sensibilité et surtout sur une spécificité moindre (60-70 %), mais également sur l'excellente valeur prédictive négative de cet examen. Les difficultés en pratique sont donc surtout celles liées aux cytoponctions non contributives et aux cytoponctions douteuses. Le pourcentage de cancers y est en moyenne de 20 %, ce qui justifie une indication opératoire, à moins qu'une optimisation du résultat de la cytoponction ne soit obtenue.

En ce qui concerne notre série la cytoponction n'a été réalisé que chez 24/50 patients, et la confrontation cytologie-histologie a été obtenue dans 10 cas ce qui correspond à une sensibilité de 41.7 % (suspects et malins classés dans la même catégorie).

D. Scintigraphie:

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

Dans notre étude, les tumeurs différenciées étaient majoritairement hypofixantes dans 77% des cas rejoignant ainsi les résultats des séries Mighri et Cannoni ou les proportions étaient respectivement de 72,7% et 57% des cas. Nous serions tentés de présenter cette caractéristique comme critère prédictif de malignité. Pourtant il n'en est rien puisqu'ils sont d'une part très fréquents et que d'autre part le risque de malignité d'un nodule froid varie entre 7,5 et 20,8%. [65]

4. MODALITES THERAPEUTIQUES:

A. Traitement chirurgical:

1)-geste sur la glande:

Le diagnostic de malignité étant connu ou fortement suspecté en pré ou per-opératoire, la recommandation commune est de réaliser une thyroïdectomie totale. La lobo-isthmectomie ne peut être proposée de principe compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant et de la fréquence des micronodules controlatéraux qui pourraient pousser à ré-intervenir du fait de la précision des contrôles échographiques. De plus, la lobo-isthmectomie complique la surveillance ultérieure par dosage de la thyroglobuline et ne permet pas l'administration d'un complément isotopique.

Dans notre série la thyroïdectomie totale a été indiquée d'emblée chez 31 patients (62%).

Lorsque l'examen anatomo-pathologique extemporané ou l'absence d'examen n'ont pas permis d'obtenir le diagnostic de malignité et qu'une simple lobectomie ou loboisthmectomie a été réalisée, l'indication de totalisation chirurgicale s'impose. En effet, 19 de nos patients ont subi une loboisthmectomie par défaut de moyens diagnostiques performants en particulier la cytoponction à l'aiguille fine. 17 d'entre eux ont bénéficié, comme le préconise les recommandations, d'une totalisation chirurgicale après confirmation de la malignité par l'examen histologique définitif.

2)-complications post-opératoires:

L'**hypoparathyroïdie** est la complication la plus préoccupante de la thyroïdectomie. Elle prolonge souvent l'hospitalisation afin de dépister et de traiter une crise de tétanie, la majorité de ces hypocalcémies sont transitoires et récupèrent spontanément.

La fréquence de l'hypoparathyroïdie est variable et dépend de chaque auteur.

En effet, les séries étudiées n'ont pas la même composition et les gestes chirurgicaux varient également selon les équipes. La comparaison des résultats publiés reste difficile, vu que les séries sont inhomogènes en raison de l'absence de définition commune concernant l'hypoparathyroïdie.

Auteur	Hypocalcémie
Spanknebel 2005 USA [66]	1(0.1%)
Prim et al 2001 Espagne [67]	122(18.1%)
M.jafari 2002 France [68]	279(24%)
Notre série	3 (6%)

La **paralysie récurrentielle** constitue, avec l'hypoparathyroïdie définitive, la principale source de morbidité après thyroïdectomie. Cette complication a été décrite dès les débuts de la chirurgie thyroïdienne avec un taux de 32% en 1844 pour Billroth, et grâce à des techniques chirurgicales standardisées, le risque a diminué mais il persiste (variant de 0,5% à 5%) [69]. Dans notre étude on a relevé 07 cas de dysphonie dont 02 qui ont persisté (4%).

B. Résultat anatomopathologique:

▪ Le carcinome papillaire est le plus fréquent des carcinomes thyroïdiens puisqu'il représente 65 à 80 % des cancers de la thyroïde. Le carcinome vésiculaire est, par ordre de fréquence, le deuxième cancer de la thyroïde après le carcinome papillaire.

Type histologique du cancer	Makeieff [48]	Triponez [70]	EHU Oran [71]	Notre étude
Papillaire	70%	64%	62.5 %	58 %
Vésiculaire	/	22%		16%

Parmi les 29 carcinomes papillaires de notre étude, 20 se sont révélés être de variété vésiculaire et 01 de différenciation oncocytaire.

Les microcarcinomes ont été recensé a part et sont au nombre de 13 (26 %).

Une effraction capsulaire a été retrouvé dans 24% des cas de notre série.

- Pour la classification TNM d'une étude Marocaine de 355 cas de cancer différencié de la thyroïde : 49,4 % étaient TNM1, 20,6 % TNM2, 13 TNM3 et 17 TNM4. [72]

Dans notre série 58 % étaient pT1, 18 % pT2 et 26 % pT3.

C. Traitement complémentaire:

L'irathérapie a été indiquée dans le groupe à faible risque (51,9 % des cas) et dans le groupe risque intermédiaire (88 %). La TSH était freinée par rapport à l'objectif dans 24 %. La qualité de vie était particulièrement altérée chez les patients avec irathérapie à forte dose.[73]

Dans notre série, une totalisation isotopique a été réalisée chez 80 % des patients et la TSH était freinée (<0.10 mUI/L) chez la totalité des patients avec une dose efficace estimée à 150 gamma.

On note ainsi un surtraitement des patients (indications d'irathérapie, sa dose et objectifs de TSH), qui peut avoir un retentissement négatif sur la qualité de vie.

5. SURVEILLANCE:

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la thyroglobuline, des anticorps anti-thyroglobuline et d'une échographie cervicale à la recherche de récidence.

Les récides locorégionales surviennent chez 5 à 27% des patients porteurs d'un cancer thyroïdien différencié [74]. Ces récides sont localisées le plus souvent dans les ganglions cervicaux (chaînes récurrentielles et/ou jugulocarotidiennes) (60-75% des cas), dans le lit

thyroïdien dans 20% des cas et au niveau de la trachée ou des muscles environnants dans 5% des cas [74]. Ces rechutes surviennent en moyenne dans les 5 à 10 premières années du suivi.

Les métastases à distance 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 du cancer dans la moitié des cancers vésiculaires du sujet âgé ou survenir plus de 10 ans après la tumeur initiale, justifiant chez ces patients un suivi très prolongé. [75]

Notre taux de récurrence qu'elle soit locorégionale ou métastase à distance était nul, ceci est lié au fait que la majorité de nos patients ne présentaient pas de facteurs de mauvais pronostic à savoir :

- Leur jeune âge (âge moyen de 45 ans) ;
- La thyroïdectomie totale (d'emblée ou totalisée) était réalisée chez 48/50 de nos patients ; suivi d'une radiothérapie, considérée comme un facteur protecteur, reçue chez la majorité des patients (80%).
- La taille des tumeurs inférieure à 4 cm chez 90% des patients, avec l'absence de variantes histologiques défavorables (hormis un seul cas de carcinome oncocytaire) ;
- La multifocalité des carcinomes qui n'a été observée que chez 05 patients (10%).
- 58% des tumeurs étaient classées pT1 ;
- Les métastases à distance n'ont été retrouvées chez aucun patient.

La mortalité dans notre série était nulle pour les 02 groupes à haut et à faible risque, ceci concorde avec la littérature pour le groupe à faible risque (une survie identique à celle de la population générale) alors que dans le groupe à haut risque la mortalité spécifique à 10 ans est de 30-60%. [41]

CONCLUSION:

Le cancer différencié de la thyroïde est la tumeur endocrine la plus fréquente, il est habituellement de bon pronostic.

La recherche de signes de suspicion cliniques permet de guider la prise en charge, néanmoins multiples examens paracliniques aident les praticiens à définir mieux l'indication chirurgicale. Ainsi, l'échographie est un examen incontournable. La scintigraphie thyroïdienne dont la réalisation n'est pas systématique permet de faire de la part du nodule bénin et malin à partir du caractère fonctionnel ou non de la lésion. La TSH ultrasensible précise le statut hormonal du patient. La cytoponction permet en tout cas de définir mieux une population «à risque». La stratégie diagnostique enrichie de ces nouveaux moyens, et de la collaboration pluridisciplinaire, s'établit actuellement en arbres décisionnels acceptés par beaucoup d'études.

Une thyroïdectomie totale sans curage semble être suffisante en l'absence de facteurs pronostiques. L'indication d'un curage ganglionnaire de manière systématique reste controversée, en revanche en présence d'adénopathies métastatiques documentées, l'intérêt d'un curage thérapeutique est admis par tous.

Le curage ganglionnaire prophylactique semblerait inutile. S'il permet de retrouver dans 14 % des cas un envahissement indétectable en pré- ou peropératoire sur l'aspect macroscopique ou cytologique, il ne modifie ni la survie des patients, qui est avec ou sans curage de 98 % à 20 ans, ni le taux de récurrences ganglionnaires estimé à 2 % même chez les patients qui n'ont eu aucun geste ganglionnaire. Les micrométastases ganglionnaires pourraient en fait rester quiescentes de nombreuses années ou même régresser (Mathonnet).

RESUME:

Les cancers papillaire et folliculaire sont les tumeurs malignes les plus fréquentes du corps thyroïde. Ils sont rares et représentent 1% de tous les cancers. Pourtant, ces dernières décennies ont vu leur incidence augmentée régulièrement dans le monde. Ce cancer se présente le plus souvent sous la forme de nodule. Leur prévalence est très élevée mais seulement 5 % des nodules sont des cancers. Le but principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité du traitement chirurgical fait d'une thyroïdectomie sans curage initial.

Notre travail a consisté en une étude rétrospective de 50 cas de patients atteints de cancer différencié de la thyroïde, hospitalisés au sein du service de chirurgie A du CHU Tlemcen durant la période s'étalant de 2005 à 2010. A travers ce travail, nous avons exposé et comparé à la littérature les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et histopathologiques de ces cancers, ainsi que les modalités de traitement et de surveillance.

L'âge médian était de 45 ans et la prédominance féminine était claire avec un sexe ratio de 11(46F/4H). La tuméfaction cervicale était la principale circonstance de découverte (42% des cas) et 16% des patients ont présenté des signes de compression. Les nodules étaient unilatéraux dans la majorité des cas (72%) et hypoéchogènes dans 16% des cas. Les calcifications n'ont été notées que chez 4% des patients. L'examen histologique définitif a révélé 58% de carcinome papillaire et 16% de carcinome vésiculaire. Aucun envahissement ganglionnaire n'a été noté, et pas de métastases à distance. Sur le plan thérapeutique, nous avons réalisé 31 thyroïdectomies totales et 19 partielles qui ont été totalisées après examen histologique définitif ou après examen extemporané. La totalisation isotopique a intéressé 80% des patients.

Une hormonothérapie à des doses supraphysiologiques et frénatrice a été prescrite à l'ensemble de nos patients. La surveillance des patients était satisfaisante on n'a noté aucune récurrence au cours de l'évolution et du suivi de nos patients la surveillance a été faite jusqu'à la fin 2016. Aucun décès par cancer différencié de la thyroïde n'a été observé dans notre série.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Colonna M, Belot A, Uhry Z.

Incidence des cancers de la thyroïde à partir des données des registres du cancer : description sur la période 1982-2012.

2. L. Leenhardt , F. Ménégaux , B. Franc , C. Hoang , S. Salem

Cancer de la Thyroïde EMC , 2005 Elsevier.

3. MCU-PH d'histologie cytologique Dr Chantal Kohler

4. Organogènes –Pharynx Définitif- www.Embryologie.ch

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

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

7. Netter F, Machado C et al Atlas of human body. IISBN, 2006. 0-7641-5884-8: p. 158.

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

9. GRAY's Anatomie et Physiologie humaine

10. Guerrier B, Zanaret M Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. Les monographies amplifon, 2006. n° 41

11. Qubains Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. Surg, 2002. 131(3): p.249-56

12. Trotoux J, Halimi P. L'imagerie moderne en ORL. Arnette, 1994. Paris : p.19-23

13. Bourjat P, Kahn J, et al. Tomodensitométrie cervico-faciale. Masson, 1989. Paris.

14. Perlemuter,
L. Endocrinologie. Abreges, (ed. 5ème). Paris : Masson, 2003.
15. –Physiologie Humaine-SHERWOOD-page 549.
16. Sadoul L. Nodules du corps thyroïde J. Encycl Med Chir Endoc, 2005. 2:10-009-A-10.
17. D'Avanzo, A., et al., Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. Cancer, 2004. 100(6): p. 1123-9.
18. The TNM classification of malignant tumours. UICC International Union Against Cancer, 2009. 7th Edition.
19. Z. Rahou - F. Bouallou – A. Zemlache – Y. Senoussaoui - . M. Benkalfat
21^{ème} Congrès National de chirurgie NOVEMBRE 2013
20. Bertagna X, Clerc J, Wémeau J.L, Orgiazzi J, Leclère J
Pathologie de la thyroïde. Monographie. La revue du praticien 2005; 55: 135-173. 35.
21. Jacques Philippe
La maladie de Basedow. Rev Med Suisse 2009; 764-768
22. Christine Do Cao, Jean-Louis Wémeau
Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens. Presse Med. 2009 page :210
23. M. Remacle a,*, G. Lawson
Exploration du larynx . EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 401–419
24. Mathonnet. M
Exploration des nodules thyroïdien : l'échographie préopératoire. Annales de chirurgie 2006; 131: 577-582.
25. T.L. Tapsoba a,*, b, R. Koné a
Aspects scintigraphiques de la pathologie thyroïdienne au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU-YO) : à propos de 95 cas colligés de janvier 2012 à décembre 2013. Page 5, 2015
26. F. Varcus a, J.L. Peix b
La scintigraphie thyroïdienne : quelle place dans le bilan préopératoire des nodules thyroïdiens ?
27. Labourea-soares Barbosa. S, Boux de Casson. F, Rohmer. V.
Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde . EMC 2007; 10: 002-E-10

28. Murat A.

Prise en charge thérapeutique précoce des sujets prédisposés génétiquement au cancer médullaire de la thyroïde.

Annales de chirurgie 1998; 52: N°5.

29. Leboulleux S, Baudin E,

Follow-up of thyroid cancer patients with favorable prognostic indicators.

Annales of endocrinology, 2003; 64: 64-67

30. Sclabas G, Staerckel G

Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. Am J Surg, 2003. 186 :p. 702–710.

31. .Ali SZ, Cibas ES.

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. New York, NY: Springer. In press.

32. ANAES Publications

Examens anatomo-pathologiques extemporanés dans les pathologies mammaire et thyroïdiennes (septembre 1997)

33. Schlumberger, Thyroid tumor 2004

34. Guevara N, Castillo L, Santini J

Indications opératoires en pathologie nodulaire thyroïdienne .Fr ORL 2005; n°86 :1-9

35.. JL Krimps (Poitiers), JP Travagli (IGR), MH Bernard (Lyon), F Menegaux (Paris), D Hartl (IGR)

Etendue de la chirurgie, quand réintervenir en cas de diagnostic différé, curage oui, non, lequel ?

36. Tran Ba Huy P, Kania R.

Thyroïdectomie. Encycl Med Chir Chir, 2004.1: p.187–210

37. Lubrano D, Levy-Chazal N

La recherche du nerf laryngé inférieur ou récurrent lors d'une lobectomie thyroïdienne. Ann Chir, 2002. 127 : p.68-72

38. Machens, A., Hinze, R., Thomusch, O., Dralle, H., 2002.

Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg* 26, 22–28.

39. Recommandation de la Société Française d'Oto Rhino Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou

41. C.Do Cao

Cancers différenciés de la thyroïde. Elsevier Masson SAS 2015 , page 74.

42. Fadil. A .Les cancers différenciés de la thyroïde.Cahiers med 2004; Tome VI: N°70

43. 2007. Guidelines for the management of differentiated thyroid cancers. *Ann. Endocrinol. (Paris)* 68Suppl 2, S57–72

44. P Caron (Toulouse), G Chabrier (Strasbourg), V Kerlan (Brest)

Objectifs thérapeutiques. Balance risques-bénéfices du traitement. Quelle adaptation au cours du suivi pour quels patients ?]

45. Guerrier B, Zanaret M

Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. .Les monographies amplifon, 2006. n° 41

46. Kennedy T

Surgical complications of thyroidectomy *Opertechotolaryngolhead neck surg*, 2003. 14(2) :p. 74-79.

47. COLAK T, AKCA T, KANIK A, YAPICI O, AYDIN S.

Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodulargoiter in an endemic region. *.Anz J Surg*.2004 Nov; 74(11):974-8

48. Makeieff M, Marlier F

Les goitres plongeants. À propos de 212 cas *Ann de Chir*, 2000 . 125 :p. 18–25.

49. Oudidi A, El Alami M N

Extension laryngotrachéale des carcinomes de la thyroïde. La Lettre d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale - novembre-décembre 2005

50. J.L. Peix, J.C. Lifante

Cancers différenciés de la thyroïde : le traitement chirurgical initial. 2003 - vol.27 - n°3

51. Cady B, Rossi R.

An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery. 1988;104:947-953

52. Chiovato, L., Latrofa, F., Braverman, L.E., Pacini, F., Capezzone, M., Masserini, L., Grasso, L., Pinchera, A., 2003.

Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. Ann. Intern. Med. 139, 346–351

53. T. Krahenbuhl, L. Portmann, S. Anchisi

cancers différenciés de la thyroïde : prise en charge et place des nouvelles thérapies ciblées. Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 1112-7

54. A., Sadoul, J.L., Schlumberger, M., Tramalloni, J., Tranquart, F., Wemeau, J.L., 2011.

Good practice guide for cervical ultrasound scan and echo-guided techniques in treating differentiated thyroid cancer of vesicular origin. Annales d'Endocrinologie 72, 173–197.

55. Frasoldati, A., Pesenti, M., Gallo, M., Caroggio, A., Salvo, D., Valcavi, R., 2003.

Diagnosis of neck recurrences in patients with differentiated thyroid carcinoma. Cancer 97, 90–96.

56. 2007. Guidelines for the management of differentiated thyroid cancers. Ann. Endocrinol. (Paris) 68 Suppl 2, S57–72.

57. Colonna, M., et al,

Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. Ann Endocrinol (Paris), 2010. 71(2): p. 95-101.]

58. BELFIORE.A, LAROSA.J.L, LA PORTA.G.A, ET AL.

Cancer Risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. The American Journal of Medicine 1992; 93: 363-369.

59. M. SCHLUMBERGER
Papillary and follicular thyroid carcinoma; *Annales d'endocrinologie* 2007; 68; 120-128
60. DUFFY BJ, FITZGERALD PJ.
Cancer of the thyroid in children: a report of Twenty-eight cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1950; 10:1296-308.
61. AYTAC B, KARAMERCAN A
Recurrent laryngeal nerve injury and preservation in thyroidectomy. *Saudi J.* 2005 Nov; 26(11):1746-9.
62. J.-L. SADOUL
Nodules du corps thyroïde 10-009-A-10
63. M. MATHONNET
Exploration des nodules thyroïdiens : rôle de l'échographie préopératoire *Annales de chirurgie* 2006 ; 131 : 577-582
64. BRUNETON JN, BALU-MAESTRO C, MARCY PY, MELIA P, MOUROU MY.
Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *Med* 1994; 13:87-90.
65. CANNONI M, DEMARD F.
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Rapport de la société Française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale. Ed Arnette 1995.
66. SPANKNEBEL K, CHABOT JA, OIGIORGI M, CHEURG K, LEE S, ALLENDORF J, LOGERFO P.
Thyroidectomy using local anaesthesia; a report of 1,025 cases over 16 years. *Am Coll Surg*, 2005 Sep; 201(3): 375-85
67. Prim MP, Dediego JJ, Hardisson D
Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. *Otolaryngology Head Neck Surg* 2001; 124, 1:11-114.
68. M Jafari, Pattou F, Soudan B et al.
Etude prospective des facteurs prédictifs précoces de la survenue d'hypocalcémie définitive après thyroïdectomie bilatérale. *Ann Chir* 2002 ; 127 : 612-618
69. Trésalet C, Chifot JP, Menegaux F
Comment prévenir la morbidité récurrentielle en chirurgie thyroïdienne. *Ann Chir* 2006 ; 131 : 149-153.
70. Triponez F, Simon S
Cancers de la thyroïde : expérience genevoise
Ann Chir, 2001.126 :p. 969-76

71. N. Boumansour: Dr, N. Midoun: Pr

Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'ouest Algérien - 11/10/14

-Établissement hospitalier et universitaire d'Oran, Oran.

72.N.E. Haraj, Dr , S. El Aziz, Pr , K. Zine, Dr , S. Nani, Pr , A. Chadli, Pr

Le suivi des cancers différenciés de la thyroïde au CHU de Casablanca : à propos de 355 patients.

73. Dr N.E. Haraj , Pr S. El Aziz : , Pr A. Chadli .Maroc

Cancer différencié de la thyroïde : expérience du service d'endocrinologie et cas particuliers 07/09/16.

74. MAZZAFERRI EL, JHIANG SM.

Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994; 97:418-28

75. L. LEENHARDT ET AL.

Cancers de la thyroïde ; 10.1016 /j.EMCend.2005. 10-008-A-50

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1.VUE D'ENSEMBLE DE LA DESCENTE DES DERIVES DES 3EME ET 4EME POCHE. [5]	10
FIGURE 2.MUSCLES DU COU	13
FIGURE 3. RAPPORTS ET VASCULARISATION DE LA THYROÏDE. [8]	17
FIGURE 4.VASCULARISATION DE LAGLANDE THYROÏDE – VUE VENTRALE. [10]	19
FIGURE 5.ARTERES THYROÏDIENNES SUPERIEURE ET INFERIEURE ET NERFS LARYNGES RECURRENTS GAUCHE ET DROIT (VUE DORSALE). [10]	20
FIGURE 6.AIRES GANGLIONNAIRES LATERALES ET CENTRALES	22
FIGURE 7.SYNTHESE ,STOCKAGE ET SECRETION DE L'HORMONE THYROÏDE [16]	26
FIGURE 8.CONTROLE DE LA SECRETION DES HORMONES THYROÏDES [16]	27
FIGURE 9.CARCINOME PAPILLAIRE CONVENTIONNEL .GR X50, COLORATION HES	32
FIGURE 10.CARCINOME PAPILLAIRE D'ARCHITECTURE VESICULAIRE. GR X200. COLORATION HES	33
FIGURE 11.INCISION ET DECOLLEMENT CUTANE [36]	56
FIGURE 12.REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA VOIE DE SIGNALISATION MAPK.	69
FIGURE 13.PROTOCOLE DE SUIVI APRES UN TRAITEMENT INITIAL ASSOCIANT THYROÏDECTOMIE TOTALE ET IODE RADIOACTIF	77
FIGURE 14.REPARTITION DES INTERVENTIONS DE LA THYROÏDE DE 2005 A 2010	82
FIGURE 15.REPARTITION DES CAS EN FONCTION DU SEXE	83
FIGURE 16.REPARTITION DES CAS SELON LEURS DOMICILIATION	83
FIGURE 17. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	85
FIGURE 18.INTERPRETATION DE LA SCINTIGRAPHIE REALISEE CHEZ 30 PATIENTS.	87
FIGURE 19.RESULTATS DE LA CYTOPONCTION	88
FIGURE 20.REPARTITION DES CARCINOMES SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE	91
FIGURE 21.EFFRACTION CAPSULAIRE	92
FIGURE 22.SURVENU DE L'EFFRACTION CAPSULAIRE SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE	92
FIGURE 23.RESULTAT DE L'ECHOGRAPHIE DE CONTROLE	95