

République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵓⵏⵉⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵓⵏⵉⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵓⵏⵉⵎⵎⵓⵔ

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID

Faculté de médecine

Dr B. Benzerdjeb– TLEMCEM



جامعة ابوبكر بلقايد

كلية الطب

د.ب. بنزرجب تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR

L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

Thème :

**Etude sur les facteurs de risques  
associés aux récurrences du cancer bien  
différencié de la thyroïde**

Présenté par :

- ✓ Melle. Méziane Tani Ines Bouchra
- ✓ Melle. Nemiche Aida

Encadrant :

- ✓ Pr. Benamara Fouad

Année universitaire : 2023– 2024

# SOMMAIRE

	<b>Page</b>
Remerciements.....	2
Liste des tableaux.....	3
Liste des figures.....	4
Introduction.....	5
I. Revue de la littérature.....	6-47
1. Rappel anatomique de la thyroïde.....	7-10
2. Physiologie, régulation et mécanisme d'action de la glande thyroïde.....	10-14
3. Types histologiques du carcinome différencié de la thyroïde.....	14-18
4. Facteurs de risque associés au carcinome différencié de la thyroïde.....	18-21
5. Diagnostic du carcinome différencié de la thyroïde.....	21-33
6. Classification du carcinome différencié de la thyroïde.....	33-35
7. Traitements disponibles pour le carcinome différencié de la thyroïde.....	36-43
8. Facteurs pronostiques et outils de surveillance.....	43-46
9. Complications évolutives.....	47
II. Protocole d'étude.....	48-49
1. Objectifs de l'étude.....	49
2. Matériels et méthodologie.....	49
III. Résultats.....	50-61
IV. Discussion.....	62-67
Conclusion.....	68-69
Références bibliographiques.....	70-75
Annexe.....	76-79
Etude sur les facteurs de risques associés aux récurrences du cancer thyroïdien bien différencié	

## **REMERCIEMENTS**

*On tient à exprimer toute notre reconnaissance au professeur Benamara pour son encadrement et son soutien au cours de la rédaction de ce mémoire. Vos conseils ont été utiles et ont certainement aidé à façonner le résultat final de ce travail.*

*On est également reconnaissantes pour les ressources que vous avez mises à notre disposition, facilitant ainsi notre accès à des informations cruciales pour l'élaboration de ce mémoire.*

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Variantes phénotypiques des néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2)

Tableau 2 : Syndromes héréditaires s'accompagnant de carcinome thyroïdien

Tableau 3 : Proportion des différents aspects échographiques des nodules et fréquence des nodules cancéreux pour chaque aspect

Tableau 4 : Valeur diagnostique des signes échographiques de présomption de malignité

Tableau 5 : Indices décisionnels des tests thyroïdiens dans le diagnostic du cancer thyroïdien. [29]

Tableau 6 : Profil d'expression des différents marqueurs immunohistochimiques du carcinome thyroïdien

Tableau 7 : Gènes impliqués dans les cancers thyroïdiens

Tableau 8 : Classification pTNM 8<sup>ème</sup> édition (2017) [33]

Tableau 9 : Classification cytologique de Bethesda [36]

## **LISTE DES FIGURES**

- Figure 01 : Anatomie thyroïdienne
- Figure 2 : Schéma de la synthèse des hormones thyroïdiennes [13]
- Figure 3 : Classification EU-TIRADS 2017 [34]
- Figure 4 : Répartition selon le sexe
- Figure 5 : Répartition selon les tranches d'âge
- Figure 6 : Cancer thyroïdien familial
- Figure 7 : ATCD de dysthyroïdie
- Figure 8 : ATCD d'autre Kc
- Figure 9 : Taille du nodule initial
- Figure 10 : Siège du nodule initial
- Figure 11 : Classification p TNM des récidives
- Figure 12 : Ganglions envahis
- Figure 13 : Présence de métastase
- Figure 14 : Répartition selon le stade
- Figure 15 : Présence d'emboles vasculaires
- Figure 16 : Envahissement capsulaire
- Figure 17 : Type de thyroïdectomie
- Figure 18 : Curage ganglionnaire
- Figure 19 : Masse visible
- Figure 20 : Présence de ganglions suspects
- Figure 21 : Irathérapie
- Figure 22 : Dose cumulé dirathérapie
- Figure 23 : Présence de récidive
- Figure 24 : Le secteur de récidive
- Figure 25 : La combinaison des secteurs atteints

## **INTRODUCTION**

Les tumeurs malignes de la thyroïde, appelées carcinomes thyroïdiens, sont peu courantes, représentant seulement 1 % des cas de cancer. Elles se manifestent généralement sous la forme de nodules. Le cancer de la thyroïde tend à être plus agressif chez les individus âgés. Il existe plusieurs types de cancer thyroïdien, mais le plus fréquent est le carcinome différencié de la thyroïde. Le plus souvent, ces cancers sont découverts de manière fortuite lors d'une analyse anatomopathologique suite à une intervention chirurgicale visant à traiter une pathologie thyroïdienne présumée bénigne. Les cancers thyroïdiens en général ont un pronostic favorable, mais leurs caractéristiques cliniques et leur évolution varient en fonction de leur origine histologique. [1]

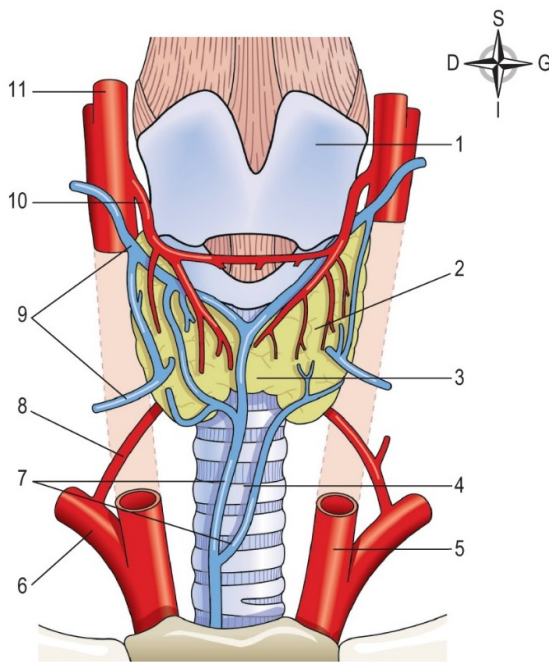
Depuis les années 1970, on observe une hausse de l'occurrence du cancer de la thyroïde dans la majorité des pays. Cette augmentation peut être attribuée à l'amélioration des diagnostics grâce à des méthodes telles que l'échographie et la cytoponction, à une plus grande sensibilisation au sein de la communauté médicale et de la population, à la surveillance des individus à risque élevé, ainsi qu'à la modification des critères histologiques. Cela est illustré par l'augmentation progressive des cas de formes papillaires avec de petits cancers, également appelés micro cancers. [2]

Notre étude vise à déterminer avec précision les facteurs de risque associés aux récurrences du carcinome différencié thyroïdien.

# **REVUE DE LA LITTERATURE**

## **1- Rappel anatomique de la thyroïde :**

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située à la face antérieure du cou, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, auxquels elle est rattachée par le ligament de Grüber. Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou lobe de Lalouette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroglosse. [3]



1. Cartilage thyroïde
2. Lobe gauche de la glande thyroïde
3. Isthme de la glande thyroïde
4. Trachée
5. Artère carotide commune gauche (coupée)
6. Artère subclavière droite
7. Veines thyroïdiennes inférieures
8. Artère thyroïdienne inférieure droite
9. Veines allant à la veine jugulaire interne droite
10. Artère thyroïdienne supérieure droite
11. Artère carotide externe droite

[4]

**Figure 01 : Anatomie thyroïdienne**

### **1-1- Morphologie :**

La thyroïde a la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche [5]. La pyramide de Lalouette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante [6].

### **1-2- Consistance :**

Le tissu interne de la thyroïde présente une teinte rosée avec des nuances de rouge, une texture douce et délicate. Sa surface est uniforme tout en ayant des bosses lobulées. Il est enveloppé par une fine couche de tissu fibreux qui adhère étroitement à la glande, formant ainsi une enveloppe, et une couche plus profonde qui forme la cavité dans laquelle se trouve la thyroïde. C'est entre ces deux couches,



la couche superficielle et la couche plus profonde, que se trouve la zone où se pratique la dissection chirurgicale [7].

### **1-3- Volume et poids de la glande :**

La glande thyroïde montre une plus grande expansion chez la femme que chez l'homme, et elle connaît une hypertrophie temporaire pendant les périodes de puberté et de grossesse. En moyenne, les mesures sont les suivantes :

- Les lobes latéraux atteignent une hauteur de 6 cm.
- L'isthme présente des dimensions de 1 cm de largeur et 1,5 cm de hauteur.
- Le poids total de la glande est estimé à environ 30 grammes.

### **1-4- Rapports :**

#### **1-4-1- Rapports superficiels :**

La face antérieure du corps thyroïde est couverte par une série de couches cellulaires, musculaires et aponévrotiques, comme indiqué dans la figure 2. En partant de la surface vers l'intérieur, on observe les éléments suivants :

- $\frac{3}{4}$  La couche externe composée de la peau et du tissu adipeux sous-cutané.
- $\frac{3}{4}$  L'aponévrose cervicale superficielle qui enveloppe les muscles sterno-cléidomastoïdiens sur les côtés et contient les veines jugulaires antérieures.
- $\frac{3}{4}$  L'aponévrose cervicale moyenne, constituée de deux feuillets qui engainent les muscles sous-hyoïdiens et délimitent la zone en forme de losange où une trachéotomie peut être pratiquée.

#### **1-4-2- Rapports profonds :**

##### ***✓ L'isthme thyroïdien :***

Il englobe les anneaux trachéaux numéros 2, 3 et 4, et il est attaché à la trachée par le ligament médian de Gruber. Le bord supérieur du tissu forme la base de la pyramide de Lalouette, tandis que l'arcade vasculaire des branches thyroïdiennes supérieures longe son côté. La partie inférieure de l'isthme est à une distance de 2 centimètres de la fourchette sternale.

##### ***✓ Les lobes latéraux :***

La région postéro-externe du cou est le point de convergence des vaisseaux sanguins et des nerfs. On y identifie l'artère carotide commune, la veine jugulaire interne et le nerf vague. À ce niveau, la couche de vaisseaux du cou est liée à la

couche qui englobe la glande thyroïde, tandis que plus en périphérie, les ganglions de la chaîne jugulocarotidienne sont visibles.

✓ ***La Face interne des lobes latéraux :***

Présentant une courbure vers l'intérieur, cette surface repose contre la paroi latérale de la trachée, ainsi que sur les cartilages cricoïde et thyroïde. Vers l'arrière, elle entre en contact avec l'œsophage cervical et la partie inférieure du pharynx.

✓ ***Le bord postérointerne :***

Épais et vertical, il contracte les rapports les plus importants avec :

- L'œsophage : dont il est plus proche du côté gauche que du côté droit.
- Le nerf récurrent : rapport important qui peut être comprimé ou envahi par une tumeur thyroïdienne, ou lésée au cours d'une thyroïdectomie. Il monte à gauche dans l'angle trachéo-oesophagien, et à droite latéralement à la trachée.
- L'artère thyroïdienne inférieure : aborde le lobe thyroïdien à l'union 2/3 supérieur et 1/3 inférieur du bord postérointerne.
- Les glandes parathyroïdes : ce sont de chaque côté deux petites glandes endocrines situées dans la graisse de l'espace thyroïdien. Ainsi il existe au bord postérointerne de la glande thyroïde une zone dangereuse au cours de la chirurgie thyroïdienne représenté par le nerf récurrent et les glandes parathyroïdes. Le chirurgien, pratiquant une thyroïdectomie subtotale, abandonne à ce niveau le plan extracapsulaire pour le plan intracapsulaire, ménageant une lame postérieure. [8]

**1-5- Vascularisation de la glande :**

La thyroïde est un organe richement vascularisé. En effet on retrouve :

**1-5-1- Artères thyroïdiennes :**

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes (supérieure et inférieure), une artère thyroïdienne moyenne inconstante [7].

- **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 [7].

- **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 [7].
- **L'artère thyroïdienne moyenne** : inconstante Née de la crosse aortique et se termine dans l'isthme.

### **1-5-2- Veines thyroïdiennes :**

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien. [9]

- **Veine thyroïdienne supérieure** : qui se jette dans la veine jugulaire interne
- **Veine thyroïdienne moyenne** : se jette dans la veine jugulaire interne
- **Veine thyroïdienne inférieure** : destinées à la partie basse de la veine jugulaire interne. [7]

## **2- Physiologie, régulation et mécanisme d'action de la glande thyroïde :**

### **2-1- Synthèse des hormones thyroïdiennes :**

L'iode est un oligo-élément relativement rare, dont les réserves sont faibles dans l'organisme (10 à 20 mg dans la thyroïde). Il est absorbé sous forme d'iodures I<sup>-</sup> par l'intestin grêle puis l'iodure diffuse après absorption dans le plasma et les liquides extracellulaires où l'équilibre est atteint 4h après l'ingestion. Tant que l'épuration plasmatique de l'iodure s'effectue par la thyroïde et le rein.

- **La capture d'iodures circulants** à l'aide d'une pompe spécifique, selon un mécanisme actif, ATP-dépendant (avec co-transport sodique). La captation d'iodure est stimulée par la TSH et inhibée par le brome, des anions comme le thiocyanate, SCN<sup>-</sup> le perchlorate, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> et le pertechnetate. [10]
- **Organification de l'iode** : L'oxydation de l'iode nécessite la présence d'une enzyme spécifique liée à la membrane, la thyroperoxydase (TPO) en présence d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. L'iode oxydé peut se lier aux résidus tyrosyls de la thyroglobuline donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes : MIT, DIT. L'iodation de la Tg se fait au pôle apical, dans la substance colloïde. [11]
- **Couplage et stockage** : Un résidu de MIT et un résidu de DIT se combinent pour former la T<sub>3</sub>, et deux résidus de DIT pour former la T<sub>4</sub> ou thyroxine, la thyroperoxydase intervient également dans le couplage des précurseurs. La

thyroglobuline porteuse d'hormones thyroïdiennes est alors stockée dans la cavité colloïde (réserves thyroïdiennes en hormones pour environ deux mois, permettant de pallier aux variations des apports). [12]

- **Libération** : La thyroglobuline passe dans la cellule épithéliale par microendocytose, hydrolysée par des enzymes protéolytiques libérant ainsi les hormones thyroïdiennes T3 et T4 qui sont ensuite sécrétées dans le plasma. La MIT et la DIT, ainsi libérées par hydrolyse de la thyroglobuline sont en grande partie désiodées dans la cellule épithéliale et l'iodure est récupéré pour une nouvelle synthèse hormonale. Une partie de la T3 libérée par les thyrocytes provient de la transformation de T4 en T3 sous l'influence de la 5'-désiodase. [12]

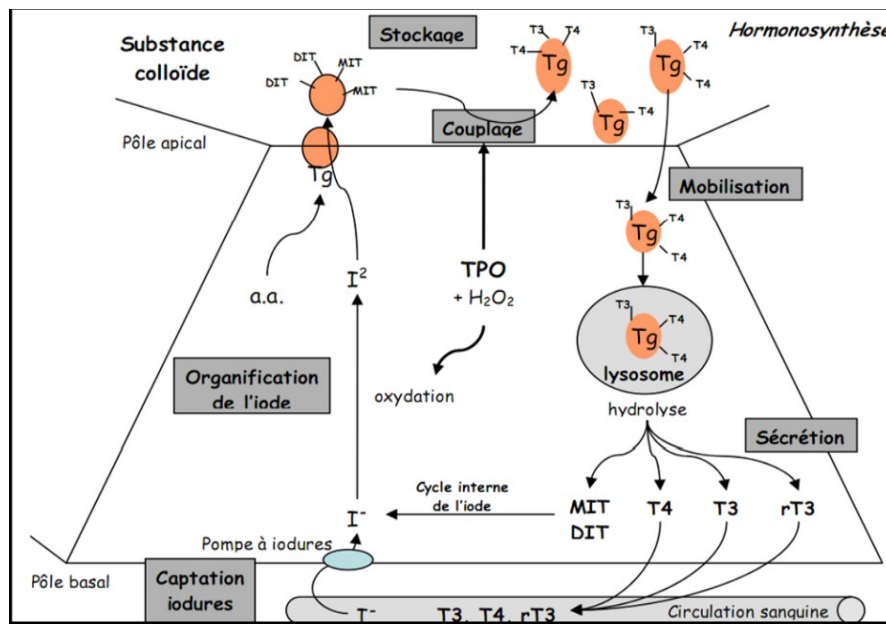


Figure 2 : Schéma de la synthèse des hormones thyroïdiennes [13]

## 2-2- Distribution et catabolisme des HT :

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0,01 à 0,03% de la t4 et 0,1 à 0,4% de la T3) est active. La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

La désiodation périphérique est le fait d'enzymes : la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 et dont il existe deux types.

- ✓ La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel. La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives.
- ✓ La 5 désiodase transforme la T4 en T3 reverse, inactive.

La dégradation des HT se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies : conjugaison (puis excrétion biliaire), désamination et décarboxylation de la chaîne latérale alanine, désiodation périphérique.

### **2-3- Régulation de la fonction thyroïdienne :**

La glande thyroïde est contrôlée par des sécrétions hormonales de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La synthèse et la sécrétion de TSH des thyrotrophes sont stimulées par le tripeptide, hormone de libération de la thyrotrophine (TRH). Ce petit peptide, clivé d'une pro-hormone plus grosse, est libéré des cellules neurosécrétrices de l'hypothalamus dans les capillaires du portail hypothalamo- hypophyse où il est transporté vers les thyrotrophes hypophysaires.

La concentration d'hormones thyroïdiennes dans la circulation est régulée par une boucle de rétroaction homéostatique impliquant l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'effet principal des hormones thyroïdiennes est de réduire la réponse des thyrotrophes hypophysaires à la TRH plutôt que de modifier le taux de sécrétion de TRH de l'hypothalamus. La sensibilité des thyrotrophes à la TRH dépend de leur concentration intracellulaire de T<sub>3</sub>, dont 80% sont dérivés de la conversion intrapituitaire de T<sub>4</sub> à T<sub>3</sub>. Lors de la circulation des concentrations de T<sub>4</sub> sont faibles, il y a une augmentation du nombre de récepteurs TRH et de la synthèse TSH entraînant une augmentation de la réponse TSH à TRH. L'inverse est vrai en présence de fortes concentrations circulantes d'hormones thyroïdiennes [14].

T3 et T4 sont toutes deux impliquées dans le mécanisme du « feed-back » négatif. Ce dernier est mis à profit en clinique lors du test de freinage à la T3 (test de Werner).

## **2-4- Mécanisme d'action :**

- ✓ **Effets sur la croissance et le développement :** Les HT sont indispensables à la croissance et au développement, en particulier pour le système nerveux central et pour l'os...

Elles participent aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme). Ainsi que les HT agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière favorise la chondrogenèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et l'ossification du cartilage.

- ✓ **Effets métaboliques :**

- ⇒ Métabolisme basal : Les hormones thyroïdiennes augmentent la thermogénèse obligatoire et la VO<sub>2</sub>.
- ⇒ Métabolisme glucidique : Les hormones thyroïdiennes sont hyperglycémiantes (majorant l'absorption intestinale des glucides et favorisent la production hépatique de glucose)
- ⇒ Métabolisme lipidique : Les HT augmentent la synthèse de cholestérol mais également sa dégradation hépatique. En somme elles diminuent le taux du cholestérol.
- ⇒ Métabolisme protéique : Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant, qui devient prépondérant à doses supra physiologiques.
- ⇒ Métabolisme hydro minéral : Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. L'hypothyroïdie s'accompagne ainsi d'œdème. **Sarra MALIKI 16.**

- ✓ **Effets tissulaires :**

- ⇒ Au niveau cardiaque, les HT exercent un effet chronotrope positif et inotrope positif.
- ⇒ Au niveau musculaire, les HT contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine. La carence en HT s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques. En effet, l'hyperthyroïdie s'accompagne d'une hyperexcitabilité musculaire et d'une amyotrophie dans les formes sévères.

⇒ Sur le tube digestif, les hormones thyroïdiennes favorisent le transit. [13]

### **3- Types histologiques du carcinome différencié de la thyroïde :**

#### **3-1- Le carcinome papillaire :**

##### **a- Définition :**

Le CP est une tumeur maligne épithéliale, manifestement de souche vésiculaire et comportant des modifications nucléaires caractéristiques. [15]

##### **b- Macroscopie :**

Le CP se présente sous forme d'une masse ferme gris-blanc, à bords irréguliers avec parfois infiltration du parenchyme thyroïdien, voir une extension directe au tissu graisseux péri thyroïdien, au muscle, à l'œsophage, au larynx et à la trachée. On note parfois la présence de formations calcifiées ou des formations kystiques. La multicentrique est fréquente.

##### **c- Microscopie :**

Les noyaux sont caractéristiques quelle que soit l'architecture de la tumeur. Ils ont des contours sinueux et un aspect irrégulier. Ces noyaux apparaissent fendus en 'grains de café', et s'empilent en 'tuiles de toit'. Souvent vitreux en leur centre, ils sont dits en 'verre dépoli'.

Le CP est habituellement invasif, sans encapsulation circonférentielle, comportant un stroma fibreux souvent abondant. La présence de petites calcifications feuilletées stromales (psammomes ou calcosphérites) est inconstante.

La tumeur possède un fort tropisme pour les lymphatiques. Les invasions sanguines sont très inconstantes. [16]

##### **d- Variantes histologiques :**

- Variante folliculaire : la tumeur n'est composée que de vésicules, mais les noyaux sont ceux du CP.
- Variante macrofolliculaire : la tumeur comporte des follicules de grandes tailles avec des caractéristiques nucléaires du CP. [17]
- Variante oncocytaire : les cellules se caractérisent par un cytoplasme large, éosinophile, et riche en mitochondries et par leur noyau rond pourvu d'un nucléole central bien visible.
- Variante à cellule claire : le carcinome papillaire ainsi que le carcinome vésiculaire peuvent présenter des cellules claires.

- Variante sclérosante diffuse : La présence d'une réaction fibreuse et lymphocytaire le long de la tumeur est caractéristique de même que les foyers de métaplasie malpighienne et l'existence de nombreux psammomes.
- Variante à cellules hautes : caractérisée par des cellules deux fois plus hautes que larges, ces cancers représenteraient près de 10% des CP et sont de pronostic moins favorable.
- Variante à cellules cylindriques : composée de cellules cylindriques pseudostratifiées contenant parfois des vacuoles cytoplasmiques.
- Variante solide : décrite essentiellement chez l'enfant, cette variante est dominée par des contingents solides de cellules tumorales avec caractéristiques nucléaires du CP.
- Variante cribriforme : cette variante survient typiquement chez les patients présentant une polypose colique familiale ou un syndrome de Gardner. Elle est caractérisée par une architecture folliculaire localisée, un aspect cribriforme, des zones de cellules fusiformes et squameuses.
- CP avec fasciite like stroma : variante très rare sans incidence pronostic particulière identifiée.
- CP associé à des secteurs de type insulaire : Le carcinome insulaire est rarement pur et est de pronostic défavorable. Il est souvent associé à des foyers de CP dans 25 à 60 % des cas ou des foyers de CV dans 25 à 68 % des cas. Les aspects insulaires ne sont dominants que dans 40 à 81 % des cas publiés.
- CP avec composante épidermoïde ou mucoépidermoïde : ne doit pas être confondu à un CP avec métaplasie épidermoïde. Le premier de mauvais pronostic, alors que le second se comporte comme le CP conventionnel.
- CP avec composante à cellules fusiformes et cellules géantes : présence d'un contingent indifférencié focal bien limité.
- Microcarcinome papillaire : Le microcarcinome thyroïdien papillaire se définit d'après la classification de l'OMS comme un cancer thyroïdien inférieur ou égal à 1cm de plus grand axe avec les caractéristiques nucléaires commune au CP. Cette définition a remplacé la terminologie de tumeurs occultes rappelant le caractère fortuit de la découverte de la majorité de ces



tumeurs. Sa prévalence dans les séries autopsiques peut atteindre 36% des cas. [18]

#### **e- Diagnostic différentiel :**

Le problème de diagnostic différentiel du carcinome papillaire se pose dans plusieurs situations, notamment :

Devant la variante folliculaire : Elle peut être très adénomorphe, surtout si elle est encapsulée.

- ✓ Devant la variante macrofolliculaire : cette variante du CP est de diagnostic difficile dans sa forme encapsulée puisqu'elle ressemble à un adénome colloïde qui aurait des noyaux particuliers.
- ✓ Devant une lésion oncocytaire : les cellules oncocytaires se rencontrent dans des situations non tumorales (modifications des cellules vésiculaires lors des thyroïdites de type Hashimoto) et dans des situations tumorales bénignes ou malignes (carcinome papillaire ou vésiculaire). Le diagnostic de variante oncocytaire du CP repose sur la présence de caractéristiques nucléaires du CP conventionnel.
- ✓ Devant une variante sclérosante diffuse : la variante SCD du CP peut présenter des anticorps antithyroïdiens circulants qui peuvent la faire prendre, à tort, pour une thyroïdite de type Hashimoto.
- ✓ Devant la variante solide : En cas de polymorphisme nucléaire marqué et de nécrose tumorale, il faut évoquer le carcinome peu différencié.
- ✓ Devant une lésion à cellules claires : Il faut alors 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

#### **f- Pronostic :**

Certaines variantes du carcinome papillaire présentent un pronostic défavorable et un comportement plus agressif par rapport au carcinome papillaire classique. On retient essentiellement comme étant de mauvais pronostic :

- Carcinome papillaire sclérosant diffus.
- Carcinome papillaire à cellules hautes.

- Carcinome papillaire à cellules cylindriques.

La variante oncocytaire présente un pronostic identique à celui du carcinome papillaire classique.

Le microcarcinome papillaire demeure avoir le meilleur pronostic. [19]

### **3-2- Le carcinome vésiculaire :**

#### **a- Définition :**

Tumeur maligne épithéliale, à l'évidence de souche vésiculaire ne possédant pas les caractéristiques diagnostiques des cancers papillaires. Il représente 15% des cancers thyroïdiens.

#### **b- Macroscopie :**

Tumeur encapsulée ronde ou ovale solide. Couleur gris-brun à la section.

#### **c- Microscopie :**

Il est formé de la juxtaposition de vésicules plus larges, de massifs cribriformes ou de microtravées avec ou sans colloïde. Les architectures sont souvent polymorphes, les anomalies cytologiques variables, les mitoses présentes ou absentes. Il n'existe aucun critère cellulaire ou architectural qui, à lui seul, permettant d'en affirmer la malignité. Seule la présence d'une invasion capsulaire et /ou vasculaire est synonyme de malignité.

#### **d- Variantes :**

- **Le CV à invasion minime (encapsulé) :** peut ressembler à un adénome vésiculaire. Il s'en distingue par la présence d'invasion capsulaire et/ou vasculaire manifestes. La reproductibilité du diagnostic de CV est mauvaise. Si les images d'invasions sont douteuses, la lésion est classée en adénome atypique surtout si elle mesure moins de 3,5 cm. À l'heure actuelle, il est conseillé d'identifier ces lésions comme des tumeurs vésiculaires de potentiel de malignité indéterminé.
- **Le CV manifestement invasif :** la malignité ne fait aucun doute. La tumeur parfois partiellement encapsulée est en général très extensive dans le tissu thyroïdien adjacent. Les invasions vasculaires sont multiples.
- **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 la métastase d'un cancer du rein. Un immunomarquage positif à la thyroglobuline valide le diagnostic de tumeur primitive thyroïdienne. [20]

#### **4- Facteurs de risque associés au carcinome différencié de la thyroïde :**

##### **4-1- Radiations ionisantes :**

Parmi les principaux facteurs de risque invoqués dans les études épidémiologiques, seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance semblent avoir une responsabilité clairement établie dans la survenue du cancer thyroïdien. Les cas ukrainiens et biélorusses survenus secondairement à l'accident de Tchernobyl en sont une illustration dramatique. Le risque relatif est proportionnellement lié à la dose d'exposition et inversement proportionnel à l'âge. [21]

Les sources de cette irradiation sont :

- ✓ Les accidents de centrale nucléaire (Tchernobyl 1986) : source d'une irradiation externe par proximité de sources radioactives, et d'une irradiation interne par consommation d'aliments contaminés.
- ✓ Les bombardements nucléaires : Hiroshima et Nagasaki.
- ✓ La radiothérapie pour lésions bénignes (ex : hypertrophie thymique) ou malignes : une dose de 1 Gy délivrée dans l'enfance augmente d'un facteur 8 le risque de cancer de la thyroïde.
- ✓ L'iode 131 à visée diagnostique ou thérapeutique chez l'adulte conduisant à des doses de l'ordre de 0,5 et 100 Gy respectivement, n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde.

Ces carcinomes thyroïdiens radio-induits sont dans plus de 95% de type papillaire, avec métastases ganglionnaires cervicales dans 90% des cas, et pulmonaires dans 30% des cas. [22]

#### 4-2- Prédisposition génétique :

Les formes familiales de carcinome thyroïdien médullaire (25% des cas) sont bien décrites dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples NEM2a ou NEM2b ou en dehors de NEM.

Presque toutes ces formes présentent une mutation de l'oncogène RET. Le tableau présente les différentes manifestations cliniques rencontrées lors des néoplasies endocriniennes multiples. [23]

PHENOTYPE	Manifestation Cliniques	
<b>NEM2A</b> (60%)	Cancer médullaire de la Thyroïde (CMT)	100%
	Pheochromocytome	8-60%
	Hyperparathyroïdie	5-20%
	Notalgia	
<b>NEM2B</b> (5%)	CMT	100%
	Pheochromocytome	50%
	Morphotype Marfanoïde	
	Ganglioneuromatose Cutanée , sous-muqueuse et digestive	
<b>FCMT</b> (35%)	CMT	100%

Activer Win  
Accédez aux pi

**Tableau 1 : Variantes phénotypiques des néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (NEM2)**

En revanche, le cancer papillaire est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites. Ces formes concerneraient 3 à 5 % des carcinomes papillaires de la thyroïde. Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable.

Certains syndromes héréditaires peuvent s'accompagner de formes familiales de cancers thyroïdiens différenciés. Le tableau suivant rapporte les principales caractéristiques de ces syndromes. [24]

Syndrome familial	Manifestations	Tumeur thyroïdienne	Gène/ localisation chromosomique
Polypose colique familiale	Polypes du colon	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21
Syndrome de Gardner	Polypes, ostéomes, fibromes, lipomes	Cancer thyroïdien papillaire	APC/5q21, autres
Maladie de Cowden	Hamartomes, tumeurs du sein	Adénome, goitre Cancer folliculaire	PTEN/10Q22-23
Complexe de Carney	Taches cutanées, myxomes, Schwannomes, hypercorticisme, adénome hypophysaire, tumeur testiculaire.	Adénome Cancer thyroïdien folliculaire	2p16, 17q23

**Tableau 2 : Syndromes héréditaires s'accompagnant de carcinome thyroïdien**

#### **4-3- Facteurs hormonaux :**

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.

#### **4-4- Apport iodé :**

Un apport d'iode insuffisant favorise l'apparition de goitre et de cancer thyroïdien de type vésiculaire, en entraînant à la fois une élévation de la TSH et une hypersensibilisation à celle-ci.

Dans les régions de goitre endémique, l'apport iodé s'est accompagné d'une relative augmentation du carcinome papillaire expliquée par la diminution de l'incidence du cancer vésiculaire.

#### **4-5- Pathologie thyroïdienne bénigne :**

##### **a- Goitre et nodule thyroïdien :**

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. Cependant certains biais peuvent être évoqués pour expliquer cette relation, notamment la surveillance accrue de la thyroïde des personnes ayant un adénome thyroïdien ou un goitre.

## **b- Thyroïdite chronique :**

L'association thyroïdite chronique lymphocytaire, dont la forme la plus classique est la thyroïdite de Hashimoto, et cancer thyroïdien est bien établie.

## **c- L'hyperthyroïdie :**

L'hyperthyroïdie peut se présenter sous forme de maladie de Basedow, de goitre multihétéronodulaire toxique ou de nodule toxique solitaire. Plusieurs études ont conclu au fait que le risque de cancer thyroïdien en cas d'hyperthyroïdie est le même que dans les goitres euthyroïdiens.

Au fait, dans les hyperthyroïdies comme dans les goitres euthyroïdiens, la prévalence du cancer ne serait tout simplement que la traduction de la grande fréquence des microcarcinomes occultes dans la population. [25]

## **4-6- Autres facteurs suspects :**

- Un indice de masse corporelle (IMC) élevé accroît le risque de cancer de la thyroïde. La cause de cette augmentation du risque n'est pas claire.
- L'acromégalie est une affection rare qui apparaît lorsque le corps produit une trop grande quantité d'hormones de croissance. Un excès d'hormones de croissance fait en sorte que les os et les organes, y compris la glande thyroïde, se remettent de nouveau à croître et se déforment. Les personnes atteintes d'acromégalie présentent un risque plus élevé d'être atteintes d'un cancer de la thyroïde.

## **5- Diagnostic du carcinome différencié de la thyroïde :**

### **5-1- Circonstances de découverte :**

#### **5-1-1- Le nodule thyroïdien :**

Le nodule de la thyroïde est **le mode de révélation le plus courant** du cancer thyroïdien. Il est défini comme un trouble focal de la croissance thyroïdienne. Il est potentiellement palpable à partir d'une taille de 10mm. Les nodules postérieurs, multiples ou sur goitre sont plus difficiles à identifier cliniquement, notamment en dessous de 15 mm. Sa prévalence varie avec la définition retenue et les populations étudiées : Cliniquement on retrouve 2 à 7 % de nodules palpables dans la population générale adulte. Ils sont encore plus fréquents à l'échographie : 20 à 40% des femmes de plus de 50 ans présentent des nodules thyroïdiens. Parmi tous les nodules, 2 à 6 % sont des cancers. Toutefois, la

prévalence autopsique de ce cancer est très élevée : 10 à 36 %, correspondant principalement à des micro carcinomes, n'évoluant pas cliniquement à l'échelle de la vie d'un individu. Le nodule thyroïdien est le premier motif de consultation chez nos patients. Il s'agit d'un nodule thyroïdien soit solitaire (42,6%) soit proéminent au sein d'un goitre ancien (48,1%). [26]

#### **5-1-2- Adénopathie cervicale :**

L'adénopathie cervicale est volontiers un mode de découverte du cancer thyroïdien. Il s'agit souvent dans ce cas de carcinome papillaire avec métastases ganglionnaires généralement jugulocarotidienne. L'**échographie** de la thyroïde est **l'examen de choix** pour bien analyser ces adénopathies et visualiser le nodule correspondant afin de le ponctionner. [27]

Les carcinomes papillaires sont plus lymphophiles que les carcinomes vésiculaires. Ils sont à l'origine d'une atteinte ganglionnaire précoce du compartiment central. On rappelle que les voies de drainage lymphatique de la thyroïde s'individualisent en trois territoires : le réseau thyroïdien proprement dit, le compartiment central et les compartiments latéraux du cou. [27]

#### **5-1-3- Métastase à distance :**

Les métastases à distance peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires. L'analyse histologique de la métastase peut être difficile. Les marquages en immunohistochimie peuvent être très utiles. La positivité de l'immunomarquage aux anticorps anti thyroglobuline permet de certifier le cancer thyroïdien primitif et d'envisager une thyroïdectomie d'emblée. L'échographie thyroïdienne est l'examen de choix pour identifier le nodule correspondant au cancer primitif et le ponctionner. La scintigraphie thyroïdienne est inutile de même que le dosage de thyroglobuline sérique qui n'a pas de valeur prédictive de malignité, la thyroïde étant encore en place et étant source physiologique de thyroglobuline. [27]

#### **5-1-4- Découverte fortuite sur une pièce de thyroïdectomie :**

Cette situation diagnostique est de plus en plus fréquente. Le patient est opéré, par exemple, pour un nodule prédominant volumineux éventuellement suspect en cytologie qui se révèle finalement bénin et le cancer est découvert fortuitement à côté ou dans l'autre lobe, grâce à l'examen histologique systématique

de l'ensemble de la pièce opératoire. Depuis 20 ans, deux facteurs principaux contribuent à l'augmentation de la découverte des microcancers thyroïdiens :

- ✓ La réalisation plus fréquente de thyroïdectomies totales par rapport aux chirurgies partielles.
- ✓ L'évolution des pratiques anatomopathologiques avec un nombre plus élevé de coupes soumises à l'analyse. [27]

### **5-2- L'examen clinique :**

La pathologie thyroïdienne pose en pratique le délicat problème d'une exploration adaptée qui ne soit ni excessivement agressive, conduisant à opérer un grand nombre de pathologie banale ; ni excessivement passive, amenant à laisser évoluer des lésions cancéreuses potentiellement létales.

**La palpation cervicale** minutieuse constitue la première étape de cette exploration. Elle est réalisée par l'examineur idéalement placé debout derrière le patient assis et adossé. Elle permet de retrouver environ 70% des nodules de plus de 10 mm. Cette performance est d'autant meilleure que les nodules sont antérieurs, gros et peu nombreux. La palpation cervicale doit attacher une attention particulière à la recherche d'adénopathies cervicales de siège jugulocarotidien, spinal, sus-claviculaire ou sus-isthmique.

A cette étape, on peut réunir un ensemble de **critères anamnestique et clinique** de suspicion du cancer thyroïdien :

- Homme
- Age inférieur à 20 ans ou supérieur à 60 ans
- Antécédent familial de cancer thyroïdien
- Antécédent d'irradiation cervicale
- Nodule dure et irrégulier
- Nodule adhérent aux plans profonds : la trachée est mobilisée par le nodule
- Augmentation rapide du volume nodulaire, ou taille supérieure à 35 mm
- Nodule associé à une adénopathie cervicale, dysphonie, dyspnée
- Modification d'un goitre nodulaire ancien
- Nodule associé à des diarrhées, flush (doser la thyrocalcitonine)
- Syndromes génétiques tumoraux : Gardner, polypose rectocolique familiale, complexe de Carney, maladie de Cowden. [27]



### **5-3- Etude paraclinique :**

#### **5-3-1- Les dosages hormonaux :**

##### **5-3-1-1- Dosage de la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH) :**

Devant un nodule thyroïdien, la stratégie diagnostique doit déterminer le statut fonctionnel thyroïdien afin d'identifier les dysthyroïdies. Le dosage de la TSH reste consensuel. Lorsque la TSH est inférieure à 0,6 ou supérieure à 3,5 mU/l il faut suspecter une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie respectivement et orienter les investigations supplémentaires. [27]

##### **5-3-1-2- Dosage de la calcitonine :**

Le cancer médullaire est un cancer développé au dépend des cellules C de la thyroïde qui secrètent la calcitonine. Le dosage systématique de la calcitonine en pathologie nodulaire reste controversé. Il doit sûrement être réalisé en cas de diarrhée, de flush, dans un contexte familial de NEM et en cas cytoponction thyroïdienne douteuse. Une valeur basale supérieure à 35 ng/ml est suggestive de cancer médullaire, impose la recherche d'une NEM et modifie finalement le geste chirurgical qui comporte un évidement ganglionnaire. [27]

##### **5-3-1-3- Dosage de la thyroglobuline :**

La thyroglobuline est sécrétée par le tissu thyroïdien normal et le cancer thyroïdien différencié. En conséquence son dosage n'a aucune utilité dans l'exploration d'un nodule thyroïdien. Son intérêt survient dans la surveillance après thyroïdectomie totale pour cancer thyroïdien différencié. [27]

#### **5-3-2- Echographie thyroïdienne :**

L'échographie thyroïdienne est un examen incontournable dans la pathologie nodulaire et le cancer thyroïdien du fait de ses possibilités diagnostiques, de son innocuité et de sa grande disponibilité. Son apport peut être présenté par : Détection des nodules thyroïdiens avec une grande sensibilité et réalisation d'un inventaire complet : un nodule est visible à l'échographie par son contraste acoustique avec le parenchyme adjacent ou par l'effet de masse qu'il détermine. Une évaluation prédictive de malignité : la proportion de nodules cancéreux n'est pas identique selon l'aspect échographique du nodule (**Voir tableau**) [27]

Aspect échographique du nodule	% de tous les nodules	% de cancers*
Liquidien pur	1 à 3	<2
Mixte	25	15
Solide hyperéchogène	20	4
Solide isoéchogène	5 à 25	7 à 25
Solide hypoéchogène	40	35 à 63

**Tableau 3 : Proportion des différents aspects échographiques des nodules et fréquence des nodules cancéreux pour chaque aspect**

Outre l'aspect de l'échostructure et l'échogénicité, l'échographie permet de préciser d'autres signes prédictifs de malignité :

- L'état des contours du nodule : nets (rassurant), flous (suspect), irréguliers.
- L'existence d'un halo et son caractère complet (rassurant) ou incomplet.
- La présence de microcalcifications, d'autant plus suspect qu'elles sont nombreuses et groupées.
- Le type de vascularisation du nodule, périnodulaire (rassurante), intranodulaire (suspecte) ou mixte.
- La valeur diagnostique de ces signes, est rapportée dans le tableau :

	Sensibilité %	Spécificité %	Valeur prédictive positive :VPP%	Valeur prédictive négative :VPN%
Hypoéchogénicité	83	49	27	93
Microcalcifications	40	90	63	79
Contours flous	64	84	38	91
Absence de halo	66	46	33	85
Vascularisation intranodulaire	74	81	24	98

**Tableau 4 : Valeur diagnostique des signes échographiques de présomption de malignité**

C'est l'association de plusieurs de ces signes qui fournit la meilleure prédiction de malignité. Les nodules solides hypoéchogènes à contours flous et présentant des microcalcifications seraient cancéreux dans plus de 50% des cas. [27]

**L'échographie permet en outre une étude précise des ganglions cervicaux.** C'est l'examen le plus sensible pour leur détection. Elle permet la distinction entre ganglion normal et adénopathie éventuellement tumorale :

- ✓ La forme : le ganglion est fusiforme, l'adénopathie est arrondie.
- ✓ La structure : le ganglion a une structure linéaire échogène centrale qui correspond au hile alors que l'adénopathie n'est plus structurée, son hile n'étant plus visible.
- ✓ La vascularisation : une vascularisation centrale, hilare est le propre du ganglion normal alors que l'adénopathie a une vascularisation diffuse, irrégulière.
- ✓ L'échographie peut guider la cytoponction des nodules non palpables et d'améliorer son efficacité pour les nodules mixtes en permettant de ponctionner sélectivement les portions solides, cellulaires.
- ✓ L'échographie a un rôle important dans la surveillance [28]

#### **5-4- Place de la scintigraphie thyroïdienne en préopératoire :**

Il y a une vingtaine d'années, la scintigraphie était le pilier de l'exploration des pathologies thyroïdiennes fonctionnelles et morphologiques. Depuis, ses indications se sont considérablement réduites du fait de la diffusion de nouvelles techniques notamment l'échographie et la ponction cytologique des nodules. [28]

Les traceurs radioactifs classiques de la scintigraphie thyroïdienne sont l'iode 131, l'iode 123 et le technétium 99 m :

- **Iode 131** : a été utilisé pendant de nombreuses années vu son stockage aisé et son faible coût. Néanmoins, l'irradiation très importante au corps thyroïde, aux gonades et au corps total doit le faire abandonner et le réserver pour la thérapeutique.
- **Iode 123** : représente le meilleur isotope de l'iode mais il a un coût de production élevé et n'est pas toujours disponible ce qui en limite l'utilisation.
- **Technicium 99** : du fait de sa faible irradiation, et vu son coût peu onéreux, le Technicium 99 constitue 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, et donc confère par cette propriété au nodule cancéreux un caractère

hyperfixant. La sensibilité de ce traceur pour détecter la malignité est de 91,3 %. La spécificité varie entre 61 et 81 %. Elle serait proche de celle de la cytoponction. Cependant, le coût élevé de ce marqueur ne permet pas son utilisation de première intention pour explorer un nodule thyroïdien.

Les critères essentiels du choix de l'isotope sont :

- ✓ La concentration préférentielle dans la glande thyroïde.
- ✓ La plus faible irradiation possible de la thyroïde et de l'organisme ; une émission gamma compatible avec l'appareillage utilisé.
- ✓ Le coût.
- ✓ Elle est formellement contre-indiquée en cas de grossesse et d'allaitement.
- ✓ Selon l'intensité de la fixation des radio-isotopes par rapport au parenchyme extranodulaire, on distingue :

- **Les nodules froids** (non fixant ou hypofixants) sont plus fréquents : 70 à 80 % des nodules, et 15 à 25 % d'entre eux sont des cancers.
- **Les nodules chauds** (hyperfixants, fonctionnels) représentent 15 à 30 % des nodules dans la littérature avec un risque de malignité variant entre 1 et 4 %.
- **Les nodules isofixants** sont sans traduction scintigraphique et représentent 10 à 15 des nodules. Ils doivent être considérés comme des nodules froids occultés par l'épaisseur du parenchyme périnodulaire.

Actuellement, l'intérêt de la scintigraphie dans l'exploration préopératoire d'un nodule chez un patient euthyroïdien est très limité. Pour de nombreuses équipes, cette exploration devrait se résumer à une échographie cervicale et une cytoponction à l'aiguille fine. [28]

### **5-5- La cytoponction à l'aiguille fine :**

La place de la cytoponction à l'aiguille fine dans l'arbre décisionnel devant un nodule thyroïdien n'est plus à démontrer. En effet, c'est une méthode de référence permettant l'identification précoce, aussi précise que possible et au moindre coût, des patients devant bénéficier du traitement chirurgical. Dans la littérature, la sensibilité de cette technique varie de 70 à 95 % avec une bonne spécificité estimée entre 76 et 95%, ce qui prouve clairement sa supériorité aux autres investigations clinique, biologique et radiologique. Le tableau illustre les

indices décisionnels des tests thyroïdiens dans le diagnostic de cancer thyroïdien.

[29]

	Echographie	Scintigraphie I123	Cytologie à l'aiguille fine
Sensibilité	75	85	70 à 95
spécificité	30	20	76 à 95

**Tableau 5 : Indices décisionnels des tests thyroïdiens dans le diagnostic du cancer thyroïdien. [29]**

### **Matériel et technique :**

La cytologie à l'aiguille fine consiste à prélever par capillarité ou aspiration douce avec une aiguille fine (22 à 27 gauge) un échantillon de cellules thyroïdiennes dont on fait un frottis monocouche. Ce prélèvement se fait directement ou sous guidage échographique. La fixation se fait par simple séchage à l'air, puis les lames sont colorées. [29]

Le traitement anticoagulant ou antiagrégant n'est pas une véritable contre-indication de la cytoponction thyroïdienne. Les complications sont rares et bénignes : douleur ou hématome au point de ponction à traiter par antalgique et pansement alcoolisé (40°).

L'évaluation de la qualité d'un prélèvement cytologique thyroïdien associe le dénombrement d'au moins 80 cellules bien conservées, aisément analysables, regroupées en plusieurs amas, et l'appréciation de l'abondance de la colloïde.

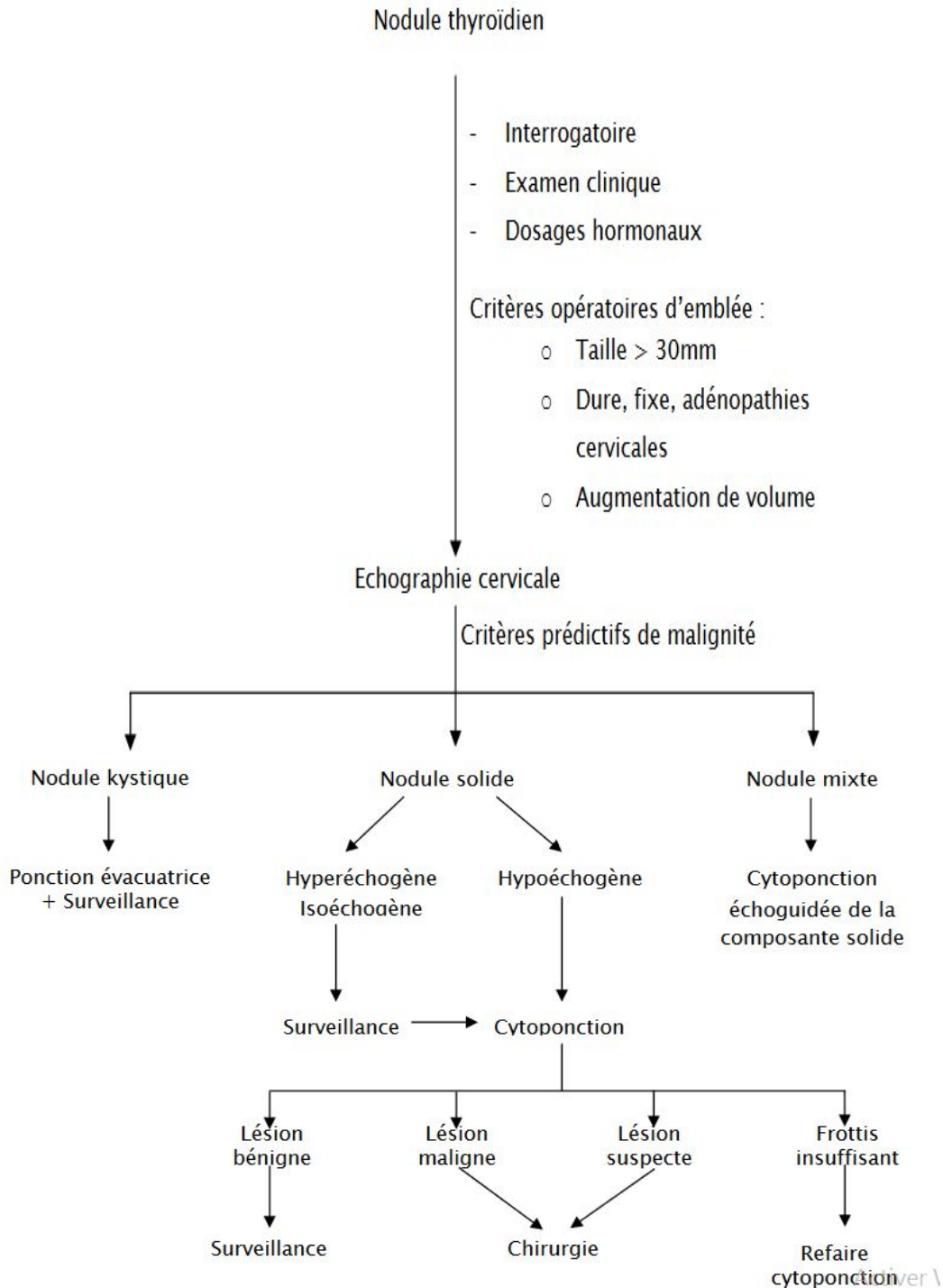
### **Les résultats cytologiques sont classés en quatre groupes :**

- **Frottis bénin** : riches en colloïde avec des noyaux réguliers, sans anisocaryose.
- **Frottis suspects** : correspondent à des lésions vésiculaires denses en cellules, à des adénomes à cellules oxyphiles, à des hyperplasies dans le cadre de thyroïdites lymphocytaires, à des adénomes pauvres en colloïde, et à d'authentiques carcinomes surtout de nature vésiculaire. Le patient peut alors bénéficier d'un prélèvement cytologique de contrôle qui doit être strictement normal pour récuser la chirurgie.
- **Frottis malins** Il identifie surtout le carcinome papillaire car les critères actuellement retenus pour caractériser cette lésion sont essentiellement nucléaires donc aisément repérables en cytologie. Il identifie également un

carcinome peu différencié ou indifférencié caractérisé par de nombreuses et importantes anomalies cytologiques.

- **Frottis insuffisant** : l'interprétation est impossible à cause de la qualité du prélèvement trop hémorragique ou contenant peu de cellules thyroïdiennes ou encore à cause de la technique d'étalement, de fixation ou de coloration du prélèvement. [29]

**Démarche diagnostique :**



## **5-6- Les marqueurs sériques :**

**Les cancers papillaires de la thyroïde** (ou cancers différenciés) : Leurs marqueurs de choix est la **thyroglobuline** sérique (Tg).

Les recommandations françaises, européennes et américaines prévoient que l'exploration d'un nodule thyroïdien suspect repose sur le dosage de TSH, éventuellement associé à un dosage de calcitonine (CT) mais sans Tg pré-opératoire.

C'est en post-opératoire que le dosage doit être réalisé après 3, 6 et 12 mois. Avec les tests classiques, une stimulation préalable par TSHr est préconisée. Il existe actuellement des tests de seconde génération, avec une sensibilité fonctionnelle très basse (0,1 ng/ml, calibrateur CRM 457) qui permettent de se dispenser de stimulation.

Un taux détectable à 3 mois montre la persistance de tissu thyroïdien et donc l'échec du traitement radical. La repositivation du taux à 6 mois ou 1 an (avec ou sans stimulation) est en faveur d'une récurrence.

La persistance à 12 mois d'un taux indétectable est au contraire un facteur de bon pronostic et l'allègement de la surveillance peut être envisagé.

Il faut néanmoins doser systématiquement en parallèle les Ac anti-thyroglobuline qui, en cas de positivité, peuvent interférer avec le résultat de Tg. Il faut privilégier les méthodes immunométriques, plus sensibles et plus spécifiques, par rapport aux méthodes par compétition. La prévalence dans la population normale est de 11%, mais elle est comprise entre 20 et 30% en cas de CDT. Ils peuvent abaisser le taux de Tg et le taux d'Ac anti-Tg doit alors être pris en compte dans le suivi du CDT, en complément de la Tg. Une négativation de la Tg avec un taux d'Ac anti-Tg ne permet pas de certifier l'absence de tissu thyroïdien. Une augmentation du taux d'Ac anti-Tg est en faveur d'une récurrence.

## **Apport de l'immunohistochimie :**

À partir des produits cytologiques issus des ponctions thyroïdiennes à l'aiguille fine des analyses immunohistochimiques peuvent être réalisées dans de cas particuliers.

En immunohistochimie, de nombreux « candidats » ont été proposés pour conforter soit :

- Un diagnostic de malignité : perte d'immunoréactivité de la thyroïde peroxydase [TPO], expression de la galectine 3, de l'HBME-1, de ret, de CK19, de peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) gamma.
- Soit un diagnostic d'agressivité tumorale : augmentation de l'indice de prolifération, perte d'expression de bcl2, expression de p53.
- Soit un diagnostic d'efficacité thérapeutique potentielle : expression du transporteur de l'iodure, perte d'expression de récepteurs à l'acide rétinoïque.

Cependant, les études publiées dans la littérature ne sont pas toujours unanimes sur le réel intérêt de tous ces marqueurs. [30]

Le tableau expose le profil d'expression des différents marqueurs immunohistochimiques dans :

- ✓ la prolifération cellulaire thyroïdienne (Ki67/ Mib1),
- ✓ la survie (BCL2),
- ✓ et de régulation du cycle cellulaire (Cyclin D1 et P27) :

	Ki67/ Mib1	BCL2	Cyclin D1	P27
Thyréocytes normales	Très bas <5% cell +	Positif	Négatif	Positif
Carcinome thyroïdien bien différencié	Bas <10% cell+	Positif	Bas	Elevé
Carcinome thyroïdien peu différencié	Intermédiaire 10 à 30 % cell+	Positif en général	Intermédiaire	Intermédiaire
Carcinome thyroïdien indifférencié	Elevé >30% cell +	négatif	élevé	bas

**Tableau 6 : Profil d'expression des différents marqueurs immunohistochimiques du carcinome thyroïdien**

Sur le plan pratique, l'immunohistochimie est d'un grand apport dans plusieurs situations, notamment dans :

- Le diagnostic cytopathologique d'une tumeur thyroïdienne vésiculaire. Trois marqueurs peuvent être utilisés pour conforter le diagnostic de malignité : la galectine 3, l'HBME-1 et la cytokératine 19.
- Le diagnostic du carcinome médullaire : La combinaison de trois marqueurs : calcitonine, chromogranine A, coloration de Grimelius, en



l'absence d'immunomarquage positif à la thyroglobuline (TG), permet de parvenir au diagnostic.

- Le diagnostic des lésions peu différenciées et indifférenciées.
- Le diagnostic d'une métastase de carcinome thyroïdien différencié par immunomarquage à la thyroglobuline.
- Le diagnostic différentiel avec les lésions à cellules claires.

### **Apport de la biologie moléculaire :**

La mise en évidence de la responsabilité d'un seul gène dans la transmission héréditaire d'entités cliniques aussi différentes que les F-CMT isolés et les CMT associés aux NEM de type IIa et IIb a constitué une grande surprise. En effet, le gène RET, localisé dans la région centromérique du chromosome 10, était déjà connu comme susceptible de modifications de structure importantes à l'origine des formes génétiques de maladie de Hirschsprung ou dans le développement de carcinomes thyroïdiens de type différencié papillaire.

En ce qui concerne le carcinome papillaire, des réarrangements du gène ret ont été identifiés dans la majorité des CP radio-induits et de façon moins systématique dans les autres CP. La découverte récente de mutation du gène BRAF exclusivement dans les CP et dans certaines formes peu différenciées semble ouvrir de nouvelles voies. Il en a été de même pour les réarrangements PAX8 PPAR gamma dans les CV ou pour certaines mutations de RAS tant dans certains cancers papillaires que vésiculaires et dans les cancers peu différenciés [31]

	gènes	Type d'anomalie	fréquence
Carcinomes papillaires	RET/PTC	réarrangement	Adulte 20 à 30% Enfant 50 à 60% Radio-induit : 50à80%
	TRK	réarrangement	10% (TRK/TPM3,TPR,TGF)
	RAS	Mutation ponctuelle	10 à 15%
	BRAF	Mutation ponctuelle	36% des formes d'architecture papillaire
	CTNNB1 (gène codant pour la b-caténine)	mutation	
	APC	mutation	Forme cribriforme des CP
Carcinomes vésiculaires	PAX-8/ PPARgamma	réarrangement	25 à 50% et également dans certains adénomes
	RAS	mutations	20 à 50%
	Dérégulation p53, PTEN, beta-caténine,		Impliqués dans la dédifférenciation

**Tableau 7 : Gènes impliqués dans les cancers thyroïdiens**

## **6- Classification du carcinome différencié de la thyroïde :**

La classification est importante car de sa détermination découle l'attitude diagnostique et thérapeutique [32]

### **6-1- Classification TNM :**

#### ***Tumeur primitive :***

TO : pas de tumeur palpable

T1 : tumeur unique limitée à un lobe ou à l'isthme, mobilité intacte, pas de déformation de la glande

T2 : tumeur unique ou multiple déformant la glande, mobilité intacte

T3: tumeur dépassant la glande ou fixée ou avec infiltration périphérique

#### ***Adénopathies cervicales :***

NO : pas d'adénopathie palpable

N1: un ou plusieurs ganglions, palpables, mobiles, homolatéraux

N2 : ganglions controlatéraux et/ou bilatéraux, mobiles

pTNM 8 <sup>ème</sup> édition (2017)		
T	T1a	T ≤ 1 cm (avec ou sans extension microscopique extrathyroïdienne)
	T1b	1 cm < T ≤ 2 cm (avec ou sans extension microscopique extrathyroïdienne)
	T2	2 cm < T ≤ 4 cm (avec ou sans extension microscopique extrathyroïdienne)
	T3	T3a: T > 4 cm (avec ou sans extension microscopique extrathyroïdienne) T3b: T > 4 cm (avec extension macroscopique aux muscles périthyroïdiens (sternocleido-, thyro- sterno- omo-hyoïdien))
T4	T4a	Quel que soit la taille avec extension extrathyroïdienne et invasion des tissus mous sous-cutanés, ou du larynx, ou de la trachée, ou de l'oesophage ou du nerf récurrent
	T4b	Quel que soit la taille avec extension extrathyroïdienne et invasion du fascia prévertébral, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux
N	N0	Pas d'envahissement ganglionnaire
	Nx	Statut ganglionnaire inconnu
	N1a	Envahissement ganglionnaire secteur VI ou médiastinal supérieur (VII)
	N1b	Envahissement ganglionnaire secteur latéral ou rétropharyngé
M	M0	Pas de métastase à distance
	M1	Métastase à distance

**Tableau 8 : Classification pTNM 8<sup>ème</sup> édition (2017) [33]**

### **6-2- Classification échographique :**

L'échographie thyroïdienne est l'examen de référence, en première intention dans l'expertise du nodule thyroïdien. L'ensemble des caractéristiques échographiques du nodule doivent être décrites et doivent conduire à la classification TIRADS de chaque lésion significative. La version utilisée, harmonisée à l'échelle européenne depuis 2017 est l'EU-TIRADS 2017 qui comprend 4 catégories de risque allant de 2 à 5 (La catégorie 1 correspondant à l'absence de nodule). L'évaluation du niveau de risque à l'échographie repose sur des critères validés : échogénéicité, contours, présence ou non de microcalcifications, forme. La vascularisation devient, dans la nouvelle classification, un critère mineur, ainsi que l'élastographie. La taille du nodule n'intervient pas dans la classification elle-même mais détermine, en fonction du grade TIRADS, l'indication ou non de cytoponction diagnostique. [34]

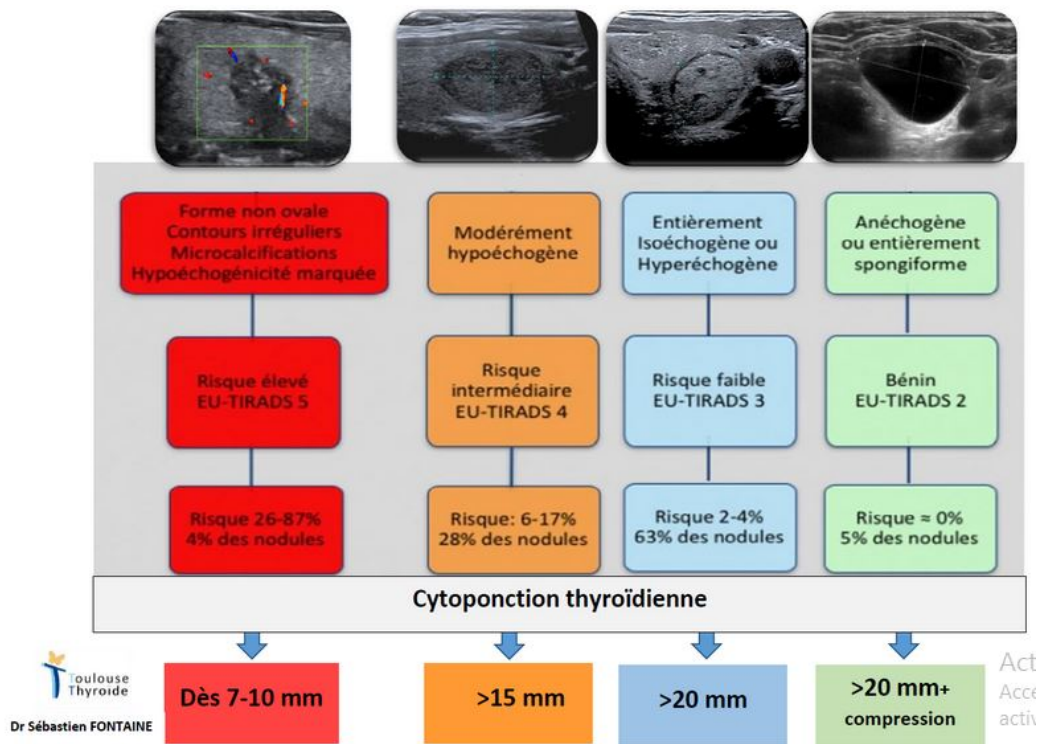


Figure 3 : Classification EU-TIRADS 2017 [34]

### 6-3- Classification Bethesda :

La classification cytologique de Bethesda (1, 2) 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 (annexe). Elle reconnaît six catégories cytologiques fondées sur des critères cytologiques précis qui ont fait l'objet d'un descriptif publié dans un atlas disponible pour tout pathologiste. Cette terminologie présente un double avantage : chaque catégorie cytologique est associée à un risque de cancer et à une conduite à tenir thérapeutique (suivi clinique, répétition de la ponction, lobectomie, ou thyroïdectomie), ce qui permet d'harmoniser la prise en charge du patient [35]

Tableau 1 Système Bethesda pour la classification cytologique des lésions thyroïdiennes				
Catégorie diagnostique Bethesda		Prévalence	Risque de malignité	Attitude clinique recommandée
I	Non diagnostique ou non satisfaisant	2-32%	1-4%	Répéter la PAF*
II	Bénin	65-74%	0-3%	Suivi clinique
III	Atypies de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée	3-18%	5-15%	Répéter la PAF
IV	(Suspicion de) néoplasie folliculaire	6-13%	15-30%	Lobectomie
V	Suspect de malignité (par exemple: carcinome papillaire)	2-8%	60-75%	Lobectomie ou thyroïdectomie**
VI	Malin (carcinome papillaire, carcinome anaplasique, carcinome médullaire, métastase, lymphome...)	3-8%	97-99%	Dépend du diagnostic (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie)

PAF: ponction à l'aiguille fine.  
\* Sous ultrasons et avec évaluation cytologique immédiate si disponible.  
\*\* Avec évaluation extemporanée si suspect de carcinome papillaire.

Tableau 9 : Classification cytologique de Bethesda [36]

## **7- Traitements disponibles pour le carcinome différencié de la thyroïde :**

Le choix du traitement dépend de plusieurs facteurs :

- Le type de cancer de la thyroïde ;
- Le stade du cancer ;
- La catégorie de risque ;
- Les effets secondaires possibles ;
- L'âge ;
- L'état de santé global ;
- Tout problème médical que le patient a ;
- Le mode de vie et ce que le patient préfère.

### **7-1- Traitement chirurgical :**

Le premier traitement pour le cancer de la thyroïde différencié est la chirurgie. En fonction de l'âge du patient, de la taille de la tumeur et de sa propagation hors de la thyroïde, plusieurs possibilités sont envisagées par le médecin : La chirurgie thyroïdienne comprend un acte sur la thyroïde généralement associé à un acte sur les aires ganglionnaires. L'étendue de la chirurgie varie selon les données des examens préopératoires (adénopathies à l'échographie, nodules bilatéraux), les résultats de l'examen extemporané et les constatations peropératoires macroscopiques (extension locorégionale). La thyroïdectomie totale ou quasi totale est un facteur de pronostic favorable. [37]

#### **7-1-1- Chirurgie de la thyroïde :**

##### ***a- Lobo-isthmectomie***

La lobectomie ou lobo-isthmectomie avec examen extemporané constitue la prise en charge chirurgicale minimale initiale quand il n'existe pas d'atteinte nodulaire controlatérale. La voie d'abord est une cervicotomie basse horizontale, légèrement arciforme. La loge thyroïdienne est abordée par la ligne médiane. La lobectomie thyroïdienne comprend une ligature du pédicule supérieur au ras de la thyroïde, préservant la branche externe du nerf laryngé supérieur et la parathyroïde supérieure et sa vascularisation. On se porte ensuite à la face externe du lobe et à son pôle inférieur où est repéré le nerf récurrent. Le nerf récurrent doit être

impérativement reconnu et suivi sur tout son trajet cervical. Sa manipulation doit être douce et doit éviter tout risque de dévascularisation. Il ne doit être sectionné que dans un seul cas, lorsqu'il est envahi par le cancer lui-même avec dysphonie et paralysie de la corde vocale homolatérale en préopératoire. [37]

***b- Geste sur le lobe thyroïdien controlatéral :***

Si l'examen extemporané conclut à la malignité, la plupart des auteurs proposent une totalisation de la thyroïdectomie dans tous les cas emportant tout le tissu thyroïdien macroscopiquement visible (thyroïdectomie totale) ou ne laissant persister qu'un très petit moignon parenchymateux postérieur, de 2 à 3 g, au contact du nerf récurrent et des parathyroïdes (thyroïdectomie quasi totale). D'autres n'élargissent l'exérèse à l'autre lobe que chez les sujets à haut risque (< 16 ou > 40 ans) ou dans les tumeurs plus volumineuses (> 1,5cm). [37]

***c-Thyroïdectomie totale ou quasi totale d'emblée :***

La thyroïdectomie totale ou quasi totale d'emblée est effectuée dans quatre situations :

- Lorsque l'examen extemporané est en faveur de la malignité, le geste chirurgical est donc complété dans le même temps opératoire ;
- Lorsque le patient est opéré pour un goitre multinodulaire dont la bilatéralité des nodules impose d'emblée ce geste ;
- Lorsqu'il s'agit d'un cancer médullaire (thyrocalcitonine plasmatique élevée).
- Quand la cytoponction du nodule en préopératoire est en faveur de la malignité.

Les avantages de la thyroïdectomie totale ou quasi totale par rapport à des chirurgies partielles sont :

- Une faible morbidité dans des mains expertes ;
- Un plus faible taux de récidives locales ;
- Une meilleure survie démontrée pour les cancers de taille supérieure à 1,5 cm ;
- Une éradication des foyers de multifocalité ;
- La totalisation par le radio-iode possible et facilement obtenue permettant une scintigraphie sur dose thérapeutique ;

- Un suivi fiable grâce au dosage de la thyroglobuline plus sensible quand la thyroïdectomie a été totale, facilitant le diagnostic de récurrence ou de métastase au cours du suivi. [37]

### **7-1-2- Chirurgie ganglionnaire :**

L'histoire naturelle de l'envahissement ganglionnaire au cours du cancer thyroïdien atteste que les carcinomes papillaires sont plus lymphophiles que les carcinomes vésiculaires.

Ils sont à l'origine d'une atteinte ganglionnaire précoce du compartiment central. (Se référer au rappel anatomique)

#### ***a- Le picking ganglionnaire :***

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

#### ***b- La lymphadénectomie centrale :***

Elle emporte le tissu cellulolympathique récurrentiel et médiastinal antéropostérieur.

#### ***c- La lymphadénectomie latérale :***

Elle emporte le tissu cellulolympathique jugulocarotidien. Ce curage peut se poursuivre en direction des chaînes sus-claviculaires en bas, spinale vers l'arrière, ou sous mandibulaire en haut. C'est le prolongement de l'évidement du compartiment central.

***d- Les curages sus-claviculaires et spinaux***, prolongements de l'évidement latéral, ne seront effectués que de nécessité.

#### ***e- Le ganglion sentinelle :***

Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Le but de la détection de ce ganglion est d'éviter un curage ganglionnaire inutile ; Dans les cancers différenciés de la thyroïde, la technique du ganglion sentinelle est encore peu utilisée. [38]

### **7-1-3- Réinterventions :**

Dans le cas où une thyroïdectomie partielle aurait été pratiquée avec découverte à l'examen histologique définitif d'un CP ou vésiculaire, il faut discuter une éventuelle réintervention pour totaliser chirurgicalement cette thyroïdectomie au

mieux dans la semaine qui suit la première chirurgie car, au-delà, la fibrose postopératoire est responsable d'adhérences dont la dissection difficile risque d'augmenter la morbidité. Si le résultat histologique n'est pas obtenu dans ces délais, mieux vaut attendre 2 à 3 mois pour réintervenir car il n'y a pas d'urgence.

[39]

#### **7-1-4- Complications de la chirurgie :**

En peropératoire, les accidents sont exceptionnels et habituellement facilement reconnus (plaies de la trachée ou de l'œsophage). En postopératoire immédiat peut survenir un hématome cervical compressif imposant une évacuation de l'hématome sous anesthésie générale. La surveillance d'un opéré doit être rigoureuse dans les premières 24 heures.

Deux complications dominent les suites opératoires des thyroïdectomies pour cancer : les paralysies récurrentielles et les hypoparathyroïdies compliquant environ 3 à 5 % des thyroïdectomies totales pour cancer. La survenue de ces complications est directement corrélée à l'étendue de la thyroïdectomie et du curage ganglionnaire et à l'expérience du chirurgien. [40]

#### **7-2- L'irathérapie :**

Ce traitement est basé sur l'avidité naturelle des cellules thyroïdiennes folliculaires vis-à-vis de l'iode. A un degré toujours moindre, cette même capacité de fixer et de concentrer l'iode est retrouvée au niveau des cellules folliculaires malignes à condition d'une différenciation suffisante.

##### **7-2-1- Conditions :**

Ce traitement nécessite certaines conditions pour être pratiqué : une quantité de tissu résiduel après la chirurgie suffisamment faible pour permettre un captage significatif de l'iode 131 (thyroïdectomie totale ou quasi totale) ; un taux de TSH très élevé permettant un captage maximal du radio-iode. Cette condition oblige à l'arrêt de la L-thyroxine pendant 4 semaines avec éviction de toute surcharge iodée.

##### **7-2-2- Intérêts :**

L'irathérapie a trois intérêts majeurs : un intérêt diagnostique par la pratique d'une scintigraphie post-thérapeutique (très sensible pour la détection de foyers résiduels et d'éventuelles métastases à distance); un intérêt thérapeutique en détruisant d'éventuels résidus tumoraux en cas de tumeur extensive et de chirurgie



incomplète (sachant que l'efficacité est conditionnée par la taille des résidus). Un intérêt pour le suivi du patient : le traitement par le radio-iodé augmente la sensibilité du taux sérique de la thyroglobuline (Tg) après totalisation.

### **7-2-3- Modalités du traitement :**

Après vérification des contre-indications absolues (grossesse et allaitement) ou relatives (insuffisance rénale, surcharge iodée, compression médullaire en cas de métastases rachidiennes...) et information du patient, le traitement proprement dit se déroule en chambre protégée, après stimulation par la TSH. La stimulation par la TSH est réalisée soit par sevrage hormonale soit par TSH recombinante.

L'introduction de la TSH recombinante humaine (rhTSH) dans la préparation au traitement par iode-131 (<sup>131</sup>I) des cancers thyroïdiens différenciés de souche folliculaire représente une avancée médicale significative. La rhTSH permet en évitant l'hypothyroïdie, de préserver la qualité de vie des patients porteurs d'un cancer thyroïdien. L'iode radioactif est administré par voie orale sous forme d'une gélule de 1100 à 3700 MBq. Dans les 8 jours suivants est réalisée une scintigraphie du corps entier dite sur dose thérapeutique permettant un bilan d'extension précis.

### **7-2-4- Effets secondaires :**

Les effets secondaires sont rares :

- Aggravation d'une maladie ulcéreuse ou d'une gastrite ;
- Irradiation du tube digestif en cas de diverticule œsophagien ;
- Sécheresse durable de la bouche secondaire à l'irradiation des glandes salivaires ;
- Diminution de la sécrétion des larmes secondaire à l'irradiation des glandes lacrymales ou, au contraire, en cas de traitements à très fortes activités, larmolement persistant par sténose radio-induite du canal lacrymal ;
- Aménorrhée transitoire avec élévation transitoire de follicule stimulating hormone (FSH) et luteinizing hormone (LH) ;
- Risque exceptionnel de cancers et de leucémie radio-induite. Ce faible risque s'élève chez les patients ayant reçu de multiples traitements par l'iode radioactif (109)

[41]

### **7-3- Traitement hormonal :**

L'objectif de l'hormonothérapie dans le traitement du cancer thyroïdien est double :

- Soit il est **uniquement substitutif** après thyroïdectomie pour pallier à l'hypothyroïdie.
- Soit il est en plus **fréinateur** en cas de cancer thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. Il vise dans ce cas à supprimer toute stimulation éventuelle de cellules tumorales résiduelles en abaissant le taux de TSH.

Il repose sur la prise de **L-thyroxine (LT4)** : environ 150 µg par jour. Le traitement est débuté dès le lendemain de la chirurgie. L'efficacité du traitement fréinateur doit être contrôlée par un dosage de TSH 4 à 6 semaines après le début du traitement. Il ne semble pas utile, une fois la posologie du traitement fréinateur correctement déterminée, de contrôler la TSH de base plus souvent qu'une fois par an sauf pour les patients traités pour coronaropathie, polyopathologies ou âgés de plus de 70 ans.

Le niveau de frénation est défini en fonction des critères de gravité du cancer. Il n'est pas justifié d'effondrer le taux de TSH dans le cas de microcarcinome de pronostic favorable. Le traitement doit être simplement substitutif (TSH dans les valeurs inférieures de la normale), de même chez les patients à faible risque (pTNM stade I). Il n'y a pas d'études démontrant un réel bénéfice en termes de survie et de prévention de récurrences chez les patients faisant l'objet d'une frénation sévère par rapport à ceux bénéficiant d'une frénation modérée.

Les risques osseux à long terme (ostéoporose) et cardiaque (arythmie) du traitement fréinateur sont à prendre en compte.

Les patients métastatiques doivent faire l'objet d'un traitement fréinateur efficace (TSH en dessous de la borne inférieure du laboratoire). Les patients porteurs d'un cancer médullaire ou anaplasique ont besoin d'un traitement simplement substitutif (pas de dépendance du cancer par rapport à la TSH). [42]

### **7-4- Radiothérapie externe :**

La radiothérapie externe a peu d'indications dans le traitement du cancer thyroïdien différencié car il est très radiorésistant.

La radiothérapie est utilisée dans les cas suivants :

- Après chirurgie d'une récidive locale survenant volontiers chez le sujet âgé. Il s'agit souvent de tumeur peu différenciée, invasive et ne fixant pas l'iode. Dans ces cas, la radiothérapie contribue au contrôle local de la tumeur. La survie est médiocre, aggravée par la survenue de métastases à distance.
- En cas de carcinome anaplasique.
- En cas de carcinome médullaire.
- Pour le traitement de métastases osseuses inopérables, seule ou en complément du radio-iode (avec le but de totaliser une dose d'au moins 80 Gy).
- Pour le traitement antalgique des métastases osseuses douloureuses (par microfractures) [43]

### **7-5- Chimiothérapie :**

La chimiothérapie est proposée chez les patients présentant un cancer anaplasique ou des métastases à distance de cancers peu différenciés.

#### **Indications :**

La chirurgie est la base du traitement de ces cancers. La thyroïdectomie totale est le geste le plus raisonnable et le plus adapté en dépit de son caractère agressif et de ses risques potentiels. L'objectif est d'obtenir l'éradication de tout tissu tumoral.

L'indication de l'exérèse ganglionnaire et son étendue sont sujettes à polémiques.

Pour apprécier l'étendue de la lymphadénectomie à effectuer, il convient de prendre en compte quatre éléments [44]

#### **- L'envahissement ganglionnaire et les risque devant une exérèse ganglionnaire :**

En préopératoire, l'envahissement ganglionnaire peut être suspecté sur plusieurs critères échographiques. L'aspect macroscopique en peropératoire seul ne permet pas d'orienter un curage. Ainsi, il a été démontré que 6 % des adénopathies « suspectes » sont indemnes d'envahissement microscopique, alors que 17 % des adénopathies « normales » sont histologiquement envahies.

L'envahissement ganglionnaire est plus fréquent chez les sujets les plus jeunes. Atteint 67 % pour les enfants ayant moins de dix ans. Il est également

influencé par le sexe, les hommes étant, de manière significative, plus souvent sujets à cette diffusion.

- Les risques d'une exérèse ganglionnaire :

L'étendue de la lymphadénectomie dépend également de la morbidité qui peut en résulter. [44]

- L'ira thérapie :

Plusieurs études incitent à être plus mesuré quant à l'intérêt d'une indication systématique. Elle ne serait réellement utile que lorsqu' il existerait des facteurs pronostiques défavorables.

Le traitement hormonal est indispensable quel que soit le type de chirurgie retenu. Son but est double : correction de l'hypothyroïdie post-chirurgicale et freinage de la TSH à un niveau d'autant plus bas que le pronostic est plus défavorable.

La radiothérapie externe cervicale et médiastinale est à discuter chez les patients âgés de plus de 45 ans chez lesquels l'exérèse complète des lésions néoplasiques n'a pas été satisfaisante ou lorsque les lésions ne fixent pas l'iode 131.

## **8- Facteurs pronostiques et outils de surveillances :**

Le cancer différencié de la thyroïde est réputé de bon pronostic après un traitement adéquat. La survie globale à 10 ans varie entre 80 % à 95 %. [45]

Malgré ce pronostic globalement excellent, certains patients vont présenter une évolution défavorable et décéderont de leur cancer thyroïdien.

De nombreux facteurs pronostic ont été établis pour les cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire, vu qu'ils sont les plus fréquents et donc les mieux accessibles à des études de survie. On distingue :

✓ **Age au diagnostic :**

Le taux de mortalité est faible chez les sujets de moins de 40 ans et augmente régulièrement avec l'âge. Chez l'enfant et l'adolescent les récurrences sont plus fréquentes mais la mortalité est faible.

✓ **Sex-ratio :**

Les hommes sont deux fois moins atteints de cancer de la thyroïde que les femmes.

Cependant la mortalité est plus élevée chez les hommes.

✓ **Taille de la tumeur :**

L'augmentation de la taille de la tumeur est associée à une augmentation des récurrences et à une diminution de la survie. Les microcancers ont une survie excellente.

✓ **Type histologique :**

Globalement, les CP ont un pronostic plus favorable que les CV. Certaines variantes sont de pronostic péjoratif (formes à cellules hautes, cylindriques ou sclérosantes diffuses des CP, CV invasif, insulaire).

✓ **Multifocalité :**

Elle est fréquente pour les CP, souvent bilatérale, plus rare dans le cas du CV. Elle apparaît dans certaines études comme un facteur pronostique de récurrence locale et ou ganglionnaire.

✓ **Invasion vasculaire :**

Une diminution significative de la survie a été mise en évidence dans le cadre du CV en cas d'invasion vasculaire massive comparée à une invasion vasculaire minime.

✓ **Envahissement extrathyroïdien :**

Il est observé dans 8 à 32 % des CP et dans 3 à 5 % des CV (CV invasifs et/ou peu différenciés). Il est associé à une augmentation significative du taux de récurrence, de métastase à distance et de mortalité.

La présence de métastases ganglionnaires cervicales (35 à 65 % des CP et 15 à 20 % des CV) est significativement associée à une augmentation des récurrences locales. En revanche l'impact de la présence de ces métastases ganglionnaires sur la survie n'est pas clairement démontré sauf dans certaines études dans lesquelles les adénopathies sont volumineuses ou médiastinales ou bien chez le sujet âgé.

✓ **Métastases à distance :**

Leur présence au moment du diagnostic initial est un facteur de pronostic défavorable quel que soit le type histologique. Elles sont présentes initialement dans 1 à 3 % des cancers papillaires et dans 7 à 15 % des cancers vésiculaires. Elles sont significativement associées à une diminution de la survie.

✓ **Traitement du cancer : Étendue de la chirurgie initiale :**

Plusieurs études ont démontré une diminution du taux de rechute et des métastases à distance en cas de thyroïdectomie totale ou quasi totale par rapport à une chirurgie partielle.

✓ **Traitement ablatif par iode radioactif :**

Plusieurs études ont montré que le traitement par radio-iode postchirurgical diminuait le pourcentage de rechute et améliorait la survie. Mazzaferri a montré que l'association d'une thyroïdectomie totale et d'un traitement ablatif par radio-iode était la meilleure combinaison de traitement en termes de survie et de rechute pour les tumeurs de plus de 1,5 cm. [46]

**8-1- Surveillance du cancer thyroïdien différencié :**

Les objectifs du suivi sont :

- De détecter du tissu tumoral résiduel, une récurrence locale dans le lit thyroïdien ou les aires ganglionnaires ainsi que d'éventuelles métastases à distance.
- De maintenir un traitement frénateur adapté par L-thyroxine. [47]

**8-2- Les Outils de surveillance sont :**

- 1- Examen clinique.
- 2- Échographie cervicale.
- 3- Cytoponction.
- 4- Radiographies

La radiographie du thorax a pour but de détecter d'éventuelles métastases pulmonaires.

Sa sensibilité diagnostique est très faible surtout quand la thyroglobuline est indétectable durant le suivi du patient. Les radiographies osseuses sont indispensables en cas de douleurs faisant suspecter des métastases osseuses.

- 5- Dosage de la thyroglobuline (Tg) : L'interprétation du dosage de Tg doit toujours se faire en connaissance du taux de TSH effectué simultanément. Le taux de Tg peut en effet être multiplié par 5 ou 10 après stimulation par la TSH.

#### 6- Scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

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

#### 7- Scanner et imagerie par résonance magnétique

Ces examens sont pratiqués en cas d'élévation de la thyroglobuline à la recherche de métastases.

### **8-3- Modalités de surveillance :**

Les cancers thyroïdiens différenciés sont hormonodépendants. L'élévation de la TSH stimule les cellules tumorales. Cette hormonodépendance justifie que les bilans de surveillance de ces cancers s'effectuent en état de stimulation hormonale maximale, c'est-à-dire avec un taux de TSH extrêmement élevé. C'est à ce moment-là que le dosage de thyroglobuline plasmatique est le plus sensible pour rechercher la présence de tissu tumoral résiduel ou des métastases. Cette hypothyroïdie peut être, aujourd'hui, obtenue de deux façons : soit après un arrêt de 4 semaines de la L-thyroxine. L'avantage est de provoquer une stimulation endogène de la TSH de longue durée. L'inconvénient est la survenue d'une hypothyroïdie profonde à l'origine d'asthénie, de prise de poids et d'arrêts de travail. Ces bilans sont appelés bilans en défreinage. Soit, plus récemment, par stimulation par la TSH recombinante humaine qui a l'avantage d'éviter les effets secondaires de l'hypothyroïdie mais qui provoque une stimulation exogène de la TSH plus brève. Ces bilans sont appelés bilans sous stimulation exogène par la TSH recombinante.

Ces bilans sous stimulation par la TSH qu'elle soit endogène (arrêt de la L-thyroxine) ou exogène (injections de TSH recombinante) sont réalisés pendant plusieurs années suivant la thyroïdectomie et la totalisation par l'iode (généralement 7 à 10 ans selon les équipes). Ensuite, les bilans sont effectués sous frénation, (c'est-à-dire sans arrêter le traitement hormonal) tous les 3 à 5 ans à vie. [44]

## **9- Complications évolutives :**

### **9-1- Métastases à distance :**

Elles peuvent être inaugurales, révélatrices du cancer ou survenir plus de 10 ans après la tumeur initiale, justifiant un suivi très prolongé de ces patients. Les métastases à distance peuvent être révélées par des douleurs, des signes neurologiques ou devant une anomalie radiologique. Le principal point d'appel est une élévation du taux sérique de thyroglobuline.

Elles sont souvent multiples et siègent essentiellement au niveau des poumons et du squelette. L'atteinte osseuse concerne, par ordre de fréquence décroissante, le rachis, le bassin, la ceinture scapulaire, le crâne, le sternum. D'autres localisations métastatiques sont possibles : hépatiques, cutanées, cérébrales. Les métastases pulmonaires sont plus fréquentes en cas de cancer papillaire, alors que les métastases osseuses sont plus fréquentes dans les cas de cancer vésiculaire du sujet âgé.

### **9-2- Récidives locorégionales :**

Les récidives locorégionales surviennent chez 5 à 27 % des patients porteurs d'un cancer thyroïdien différencié. Ces récidives 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. Ces rechutes surviennent en moyenne dans les 5 à 10 premières années du suivi. Il faut distinguer les récidives ganglionnaires du sujet jeune, de survenue précoce qui sont généralement de pronostic favorable.

Le traitement des récidives est avant tout chirurgical, comprenant un curage ganglionnaire en cas de récidive ganglionnaire ou un abord de la loge avec exérèse de la masse si celle-ci est bien visualisée dans la loge. Un traitement par l'iode 131 est généralement administré après la chirurgie. [48]



# **PROTOCOLE D'ETUDE**

## **1- Objectifs de l'étude :**

### **1-1- Objectif principale :**

Notre étude vise à déterminer avec précision les facteurs de risque associés aux récurrences du carcinome différencié thyroïdien.

### **1-2- Objectif secondaire :**

Etudes des profils des patients présentant des récurrences.

### **1-3- Critères d'inclusion :**

Tous les patients opérés et présentant des récurrence de cancer thyroïdien. Seuls les patients présentant un diagnostic pathologique postopératoire de CTP ont été inclus.

### **1-4- Critères d'exclusion :**

Les patients présentant un deuxième cancer. Les enfants.

## **2- Matériels et méthodologie :**

### **2-1- Type d'étude :**

C'est une étude rétrospective observationnelle analytique.

### **2-2- Population de l'étude :**

Notre étude a porté sur tous les patients admis et opérés pour une récurrence d'un cancer papillaire différentiel de l'année 2015 jusqu'à l'année 2023, au niveau du service de chirurgie A au CHU Tlemcen.

### **2-3- Lieu de l'étude :**

L'étude a été menée au niveau du service chirurgie A au CHU Tlemcen.

### **2-4- Méthode :**

#### **2-4-1- Déroulement de l'étude :**

##### **2-4-1-1- Collecte des données à partir des rapports médicaux :**

La collecte des données s'est basée sur les dossiers médicaux des patients accueillis au service de médecine nucléaire, dans le cadre du complément de leur traitement par i131 thérapie, on se basant sur les données suivantes (**en annexe**).

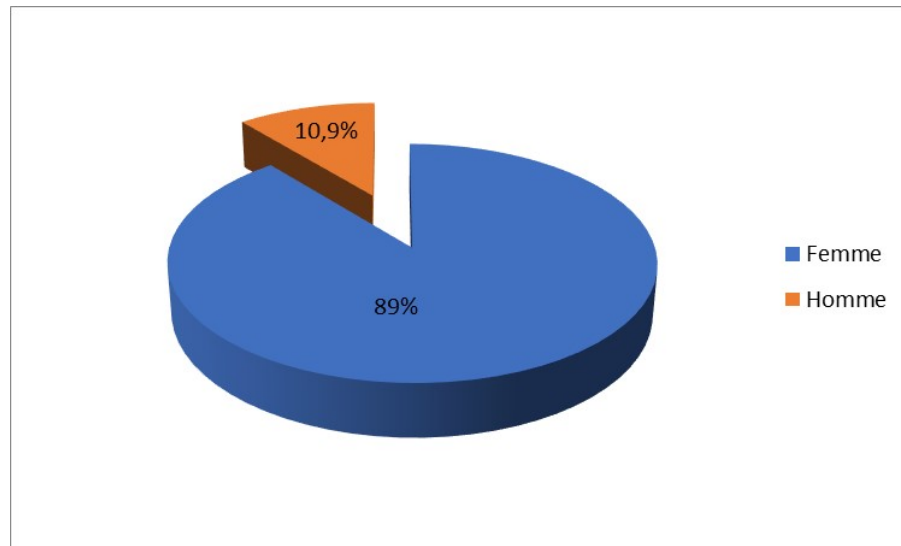
#### **2-5- Exploitation des données :**

L'analyse des données est totalement informatisée.

La saisie a été réalisée sur une base de données informatique l'Excel.

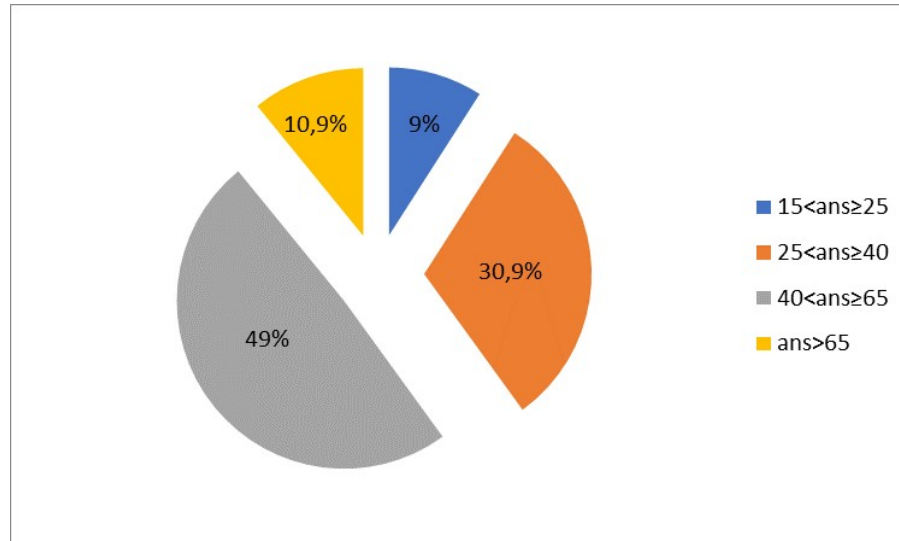
# **RESULTATS**

## Analyse des données et approche statistique :



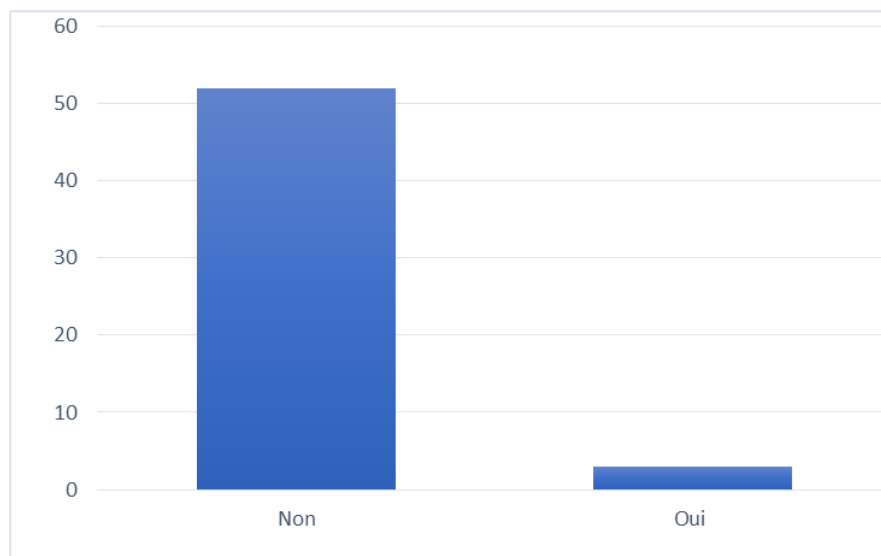
**Figure 4 : Répartition selon le sexe**

On observe une nette prédominance des femmes, représentant 89% des cas, dans les récurrences de cancer de la thyroïde.



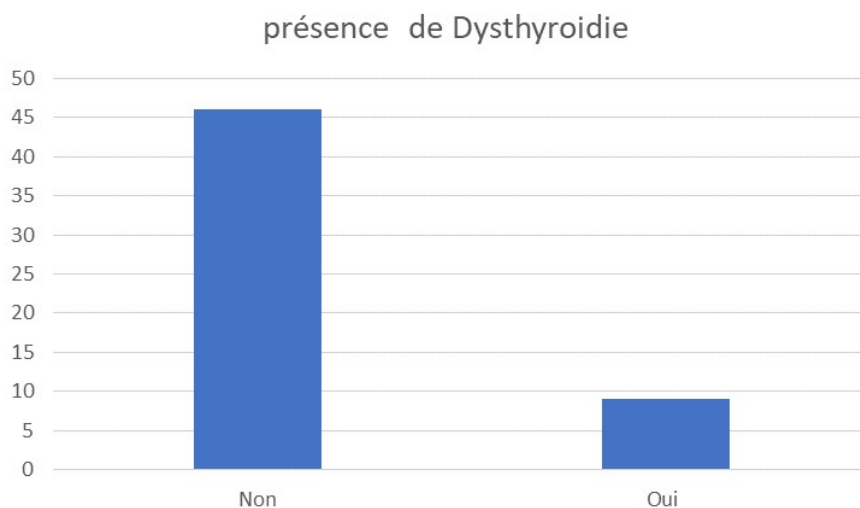
**Figure 5 : Répartition selon les tranches d'âge**

Nous constatons que, parmi les patients, ceux âgés entre 40 et 60 ans présentent un taux de récurrence plus important (49%), par rapport à ceux âgés entre 25 et 40 ans qui ont affiché un taux de récurrence de 30,9%, avec un faible taux de récurrence entre 9 et 11% chez les patient jeune de moins 25ans et âgés de plus de 65ans.



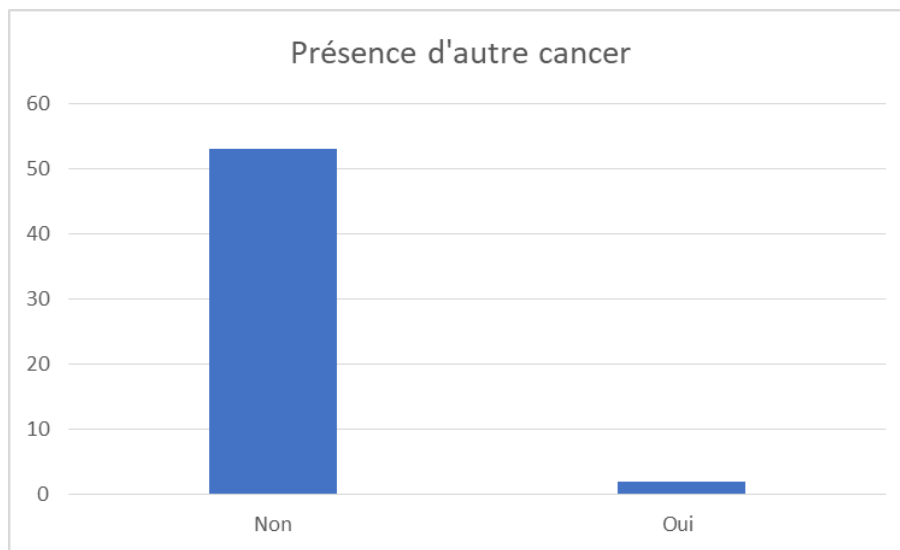
**Figure 6 : Cancer thyroïdien familial**

La présence d'antécédents familiaux de cancer de la thyroïde n'a été constatée que chez un seul participant de notre étude, ce qui suggère qu'il ne peut être considéré comme un facteur de risque déterminant.



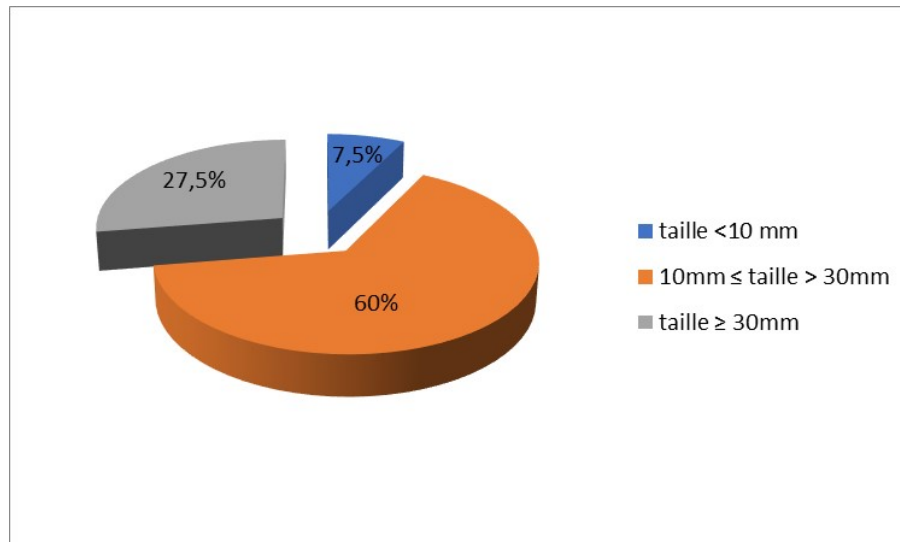
**Figure 7 : ATCD de dysthyroidie**

La dysthyroïdie n'est présente que chez une minorité non significative de patients de notre étude.



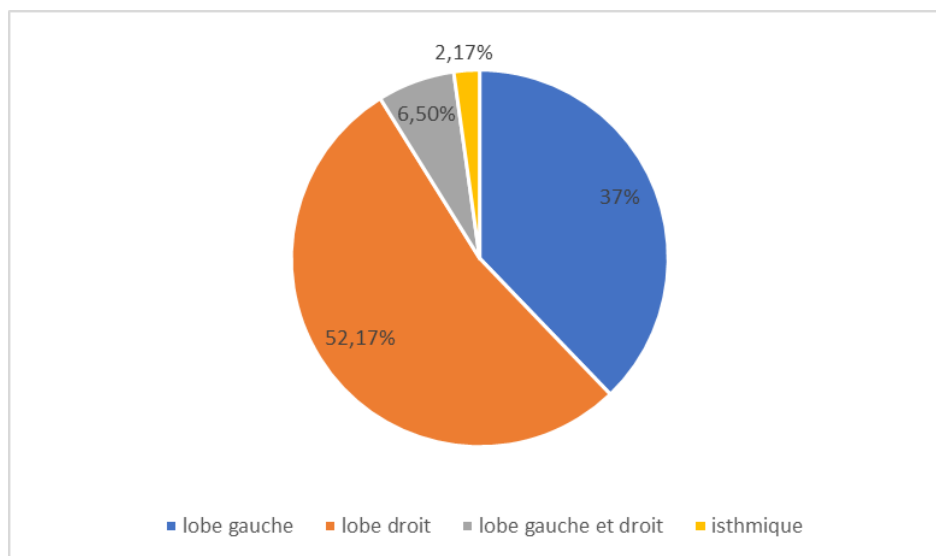
**Figure 8 : ATCD d'autre Kc**

Dans la population étudiée, il a été noté l'absence d'antécédents personnels de cancer, à l'exception d'une seule personne.



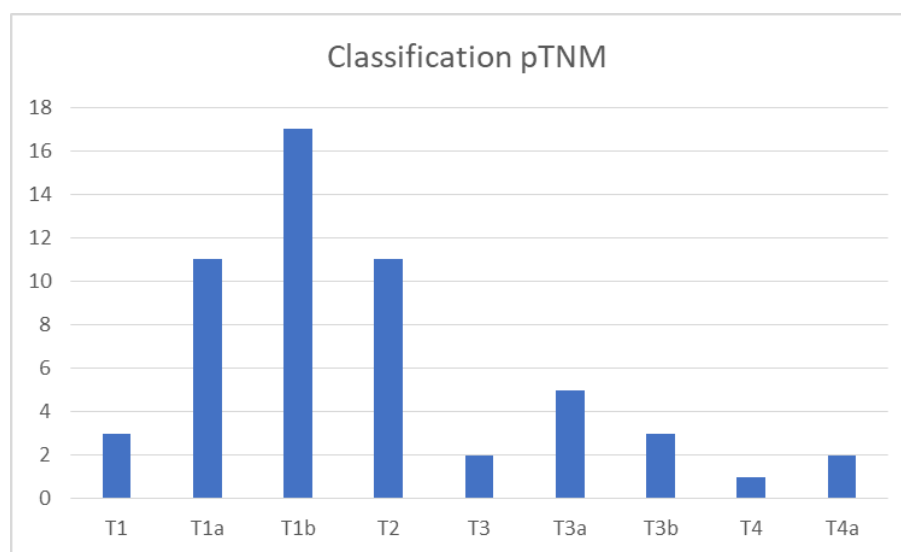
**Figure 9 : Taille du nodule initial**

Il convient de souligner que, pour 60 % des récurrences examinées, les nodules initiaux mesuraient entre 10 mm et 30 mm, tandis que dans 27,5 % des cas, la taille dépassait 3 cm. Cette observation émane de l'analyse de 40 cas issus de notre échantillon de 55 patients, limitée par une insuffisance de données.



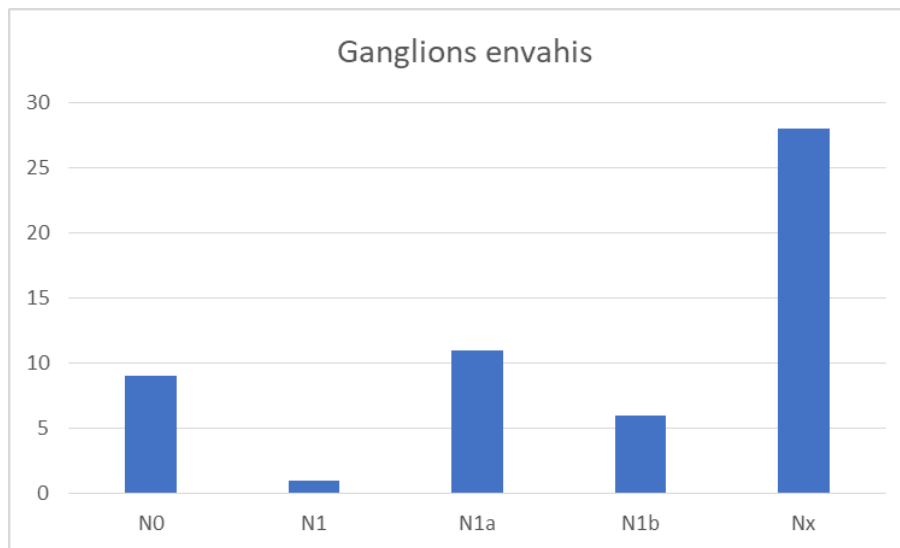
**Figure 10 : Siège du nodule initial**

Concernant le siège : le lobe droit est le plus touché avec un pourcentage de 52.17%, par rapport au lobe gauche touché de 37%



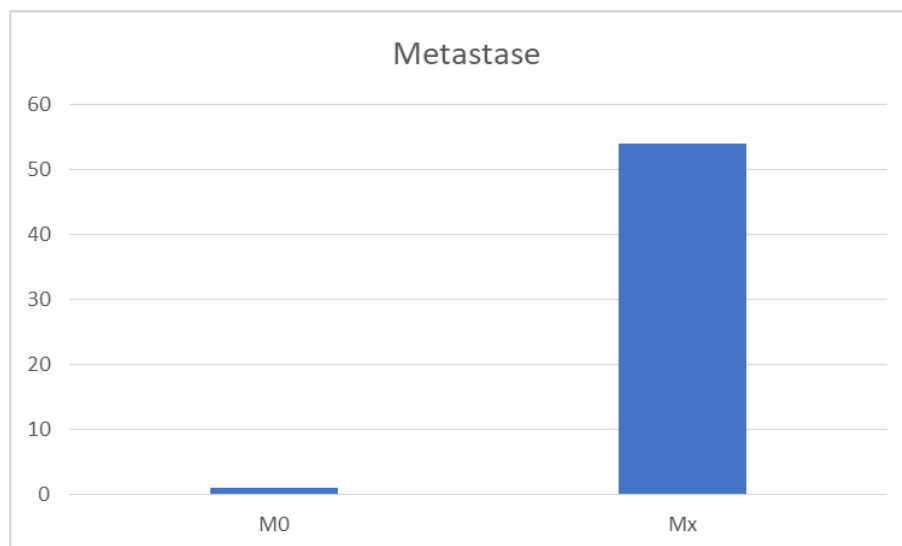
**Figure 11 : Classification p TNM des récurrences**

Selon la classification TNM on remarque que 30,9% des patients été classé en T1b (tumeur entre 1cm et 2cm). Et 20% été classé pour t1a ( $T \leq 1$  cm) et pour T2 (tumeur ente 2cm et 4cm).



**Figure 12 : ganglions envahis**

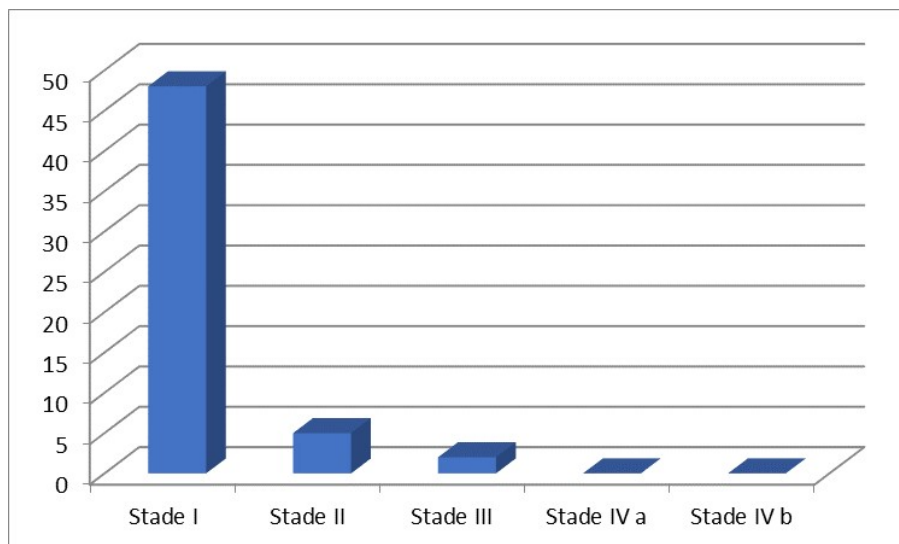
Le rapport de l'étude anatomopathologique a révélé que, pour une grande partie des patients, les informations étaient insuffisantes pour classer les adénopathies régionales. Toutefois, parmi 27 patients dont la classification a été possible, il a été constaté une prédominance du statut N1a de 40,7%, indiquant un envahissement ganglionnaire dans les secteurs VI ou VII.



**Figure 13 : présence de métastase**

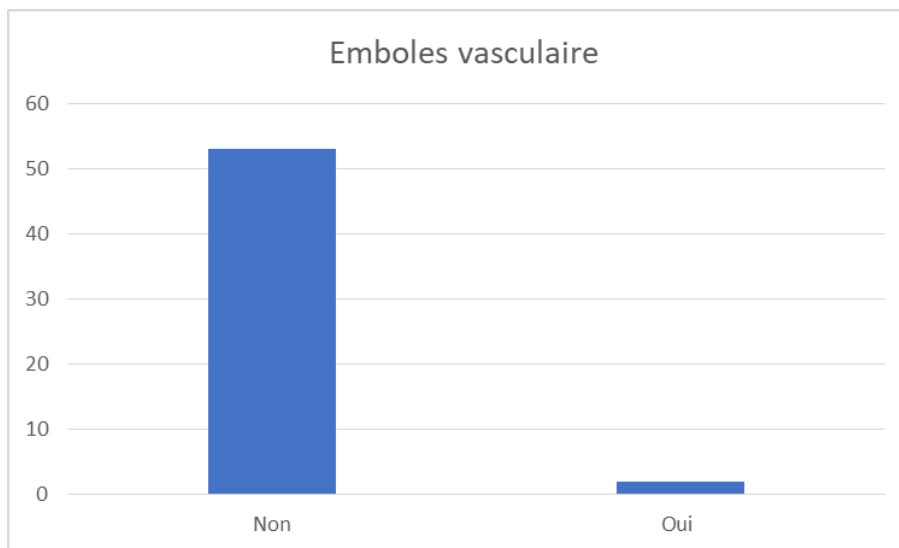
Dans notre population d'étude le statut métastatique était indéterminé.





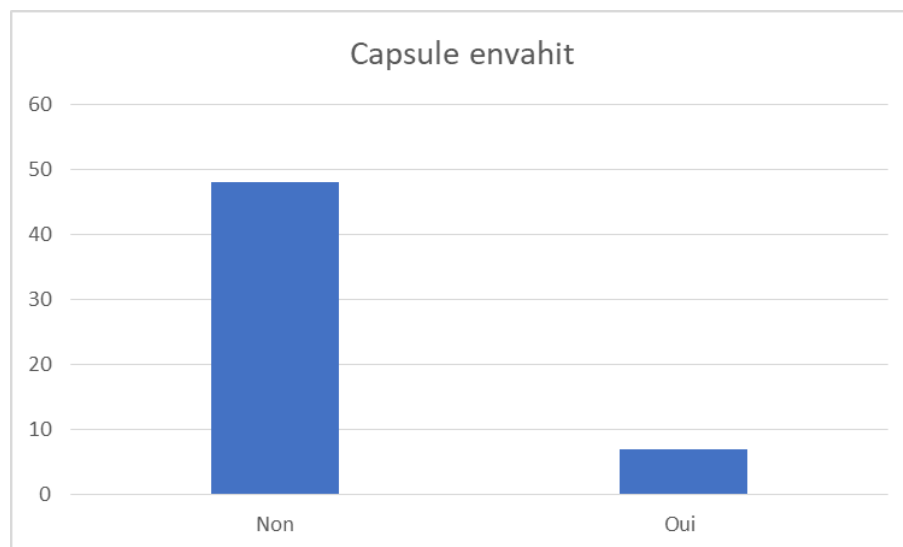
**Figure 14 : Répartition selon le stade**

Selon la classification pTNM de 2017, nous constatons que la vaste majorité de nos patients, soit 87,2%, sont classifiés au stade I.



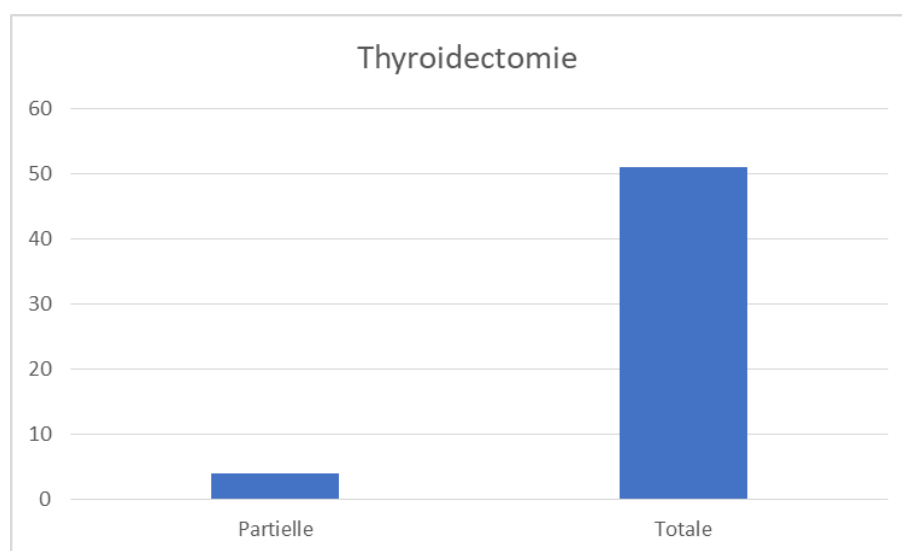
**Figure 15 : Présence d'emboles vasculaires**

Absence d'emboles vasculaires chez la majorité de patient, sauf deux patients l'ont présenté.



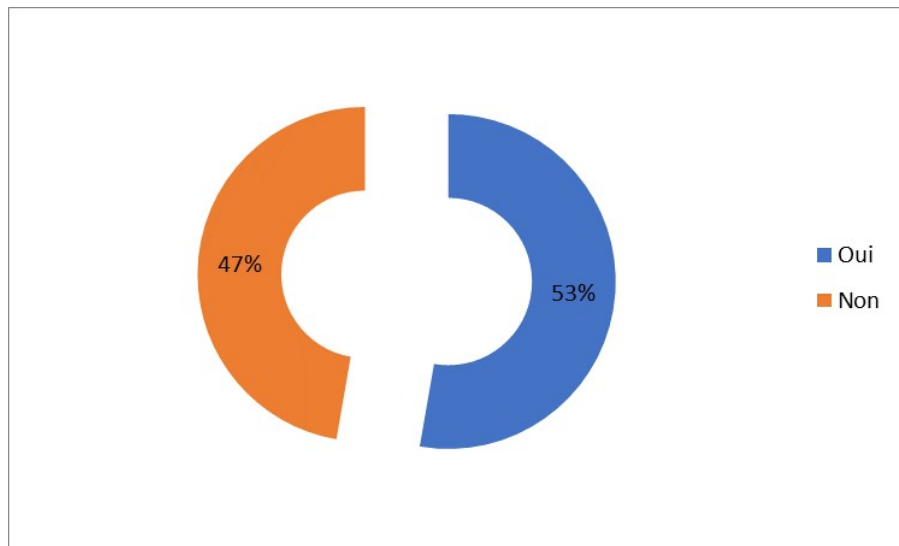
**Figure 16 : Envahissement capsulaire**

Dans 87,3% des cas, la capsule thyroïdienne est restée intacte, tandis que dans 12,7% des cas, il y a eu envahissement capsulaire.



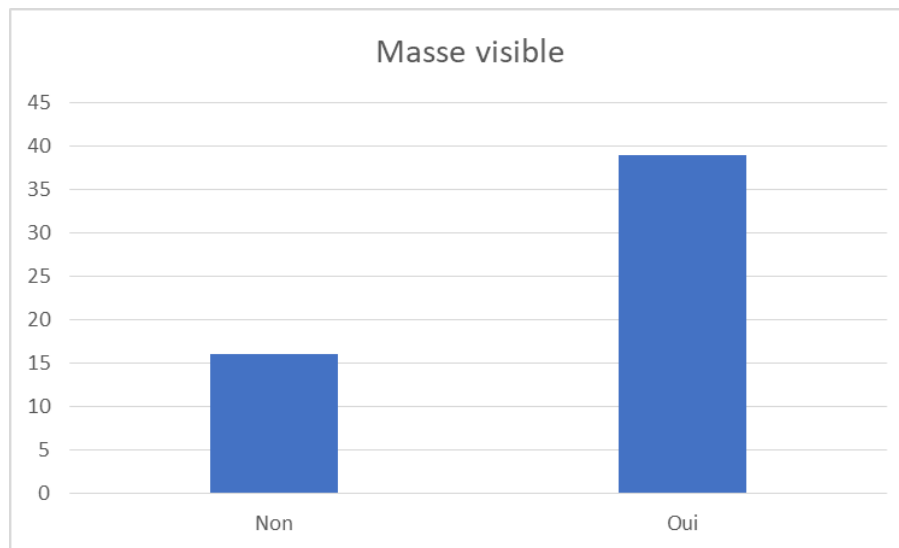
**Figure 17 : Type de thyroïdectomie**

92,7 % des récurrences concernaient des patients ayant bénéficié d'une thyroïdectomie totale.



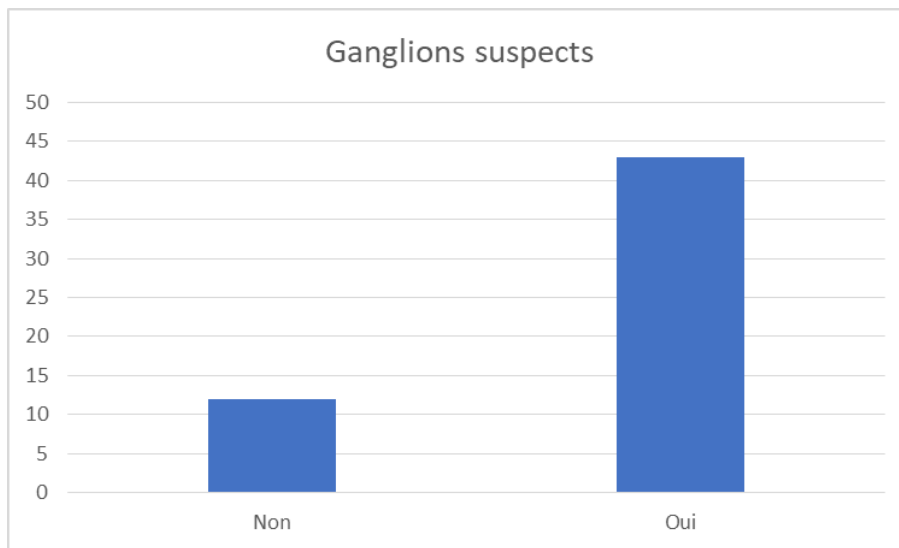
**Figure 18 : Curage ganglionnaire**

Concernant le curage ganglionnaire il a été réalisé chez la moitié de nos patients.



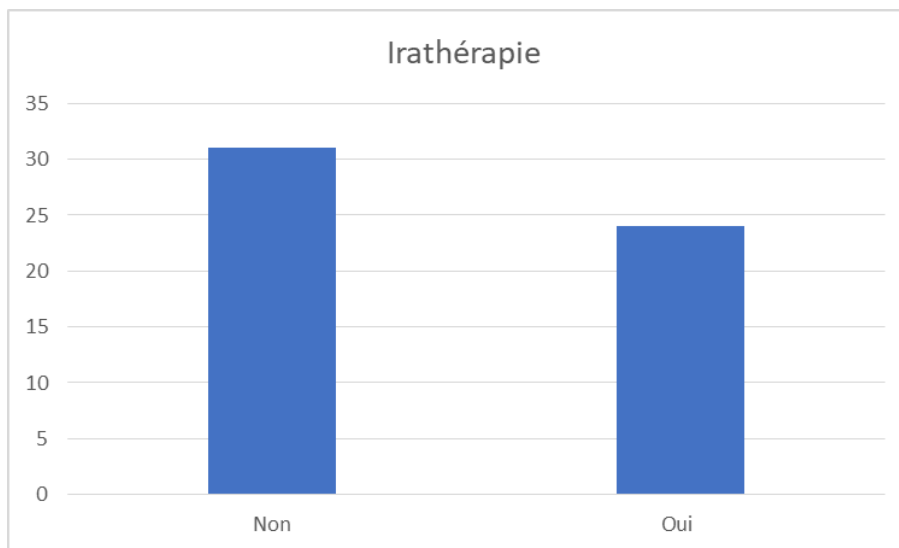
**Figure 19 : Masse visible**

La majorité, soit 70,9% des patients avaient une masse visible.



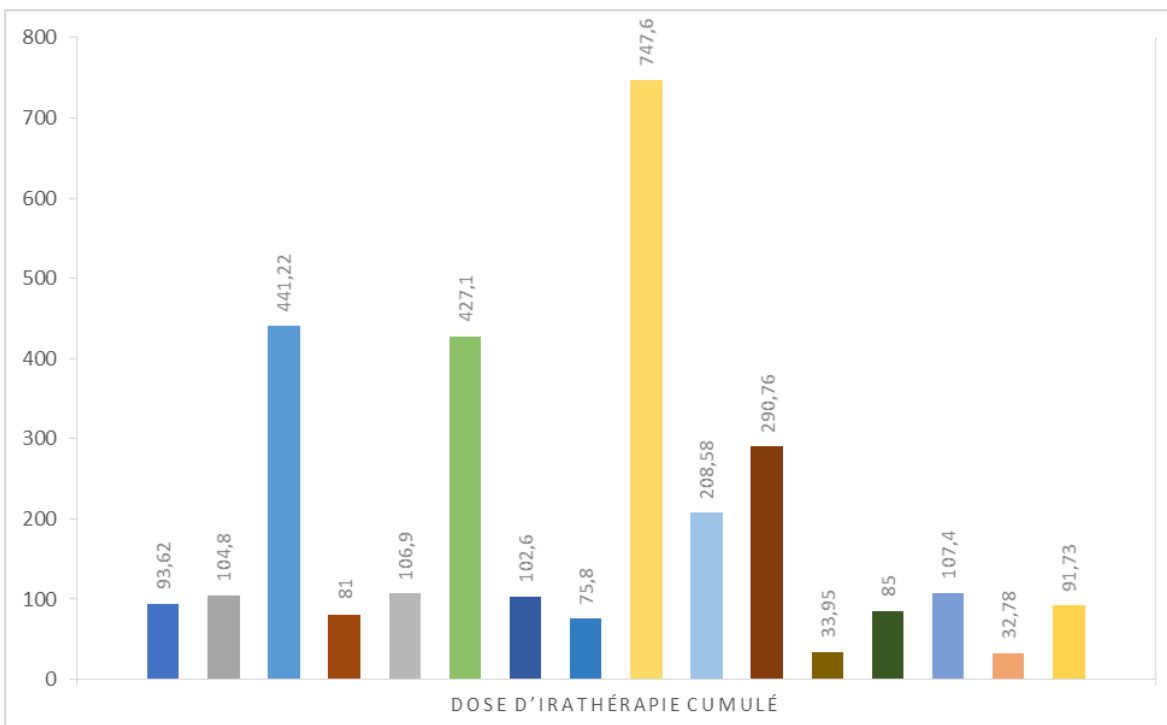
**Figure 20 : Présence de ganglions suspects**

On note la présence de ganglions suspects en post opératoire chez plus de la moitié des patients récidivants.



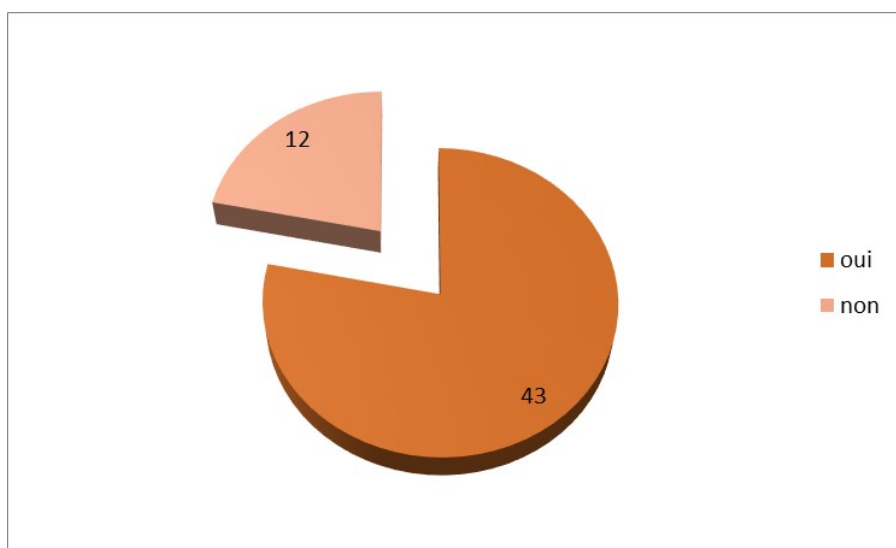
**Figure 21 : Irathérapie**

Parmi nos 55 patients, seuls 43,6% ont reçu une irathérapie, tandis que 56,4% ne l'ont pas reçue.



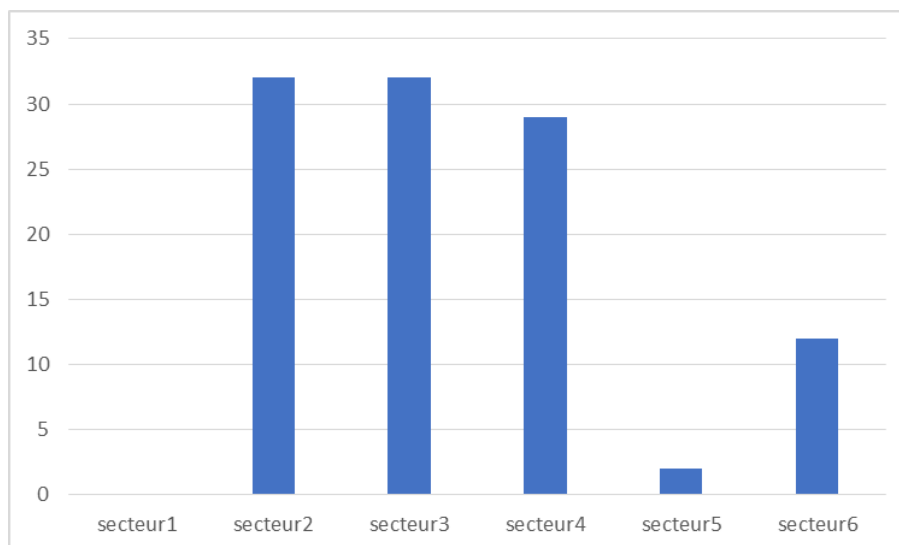
**Figure 22 : dose cumulé dirathérapie**

Chez ces 24 patients ayant bénéficié (on a eu des données sur la dose cumulé chez seulement 17 patients) d'une irathérapie, la dose variait de **32.78Ci (en 01 séance)** à **747.6Ci (en 06 séances)**.



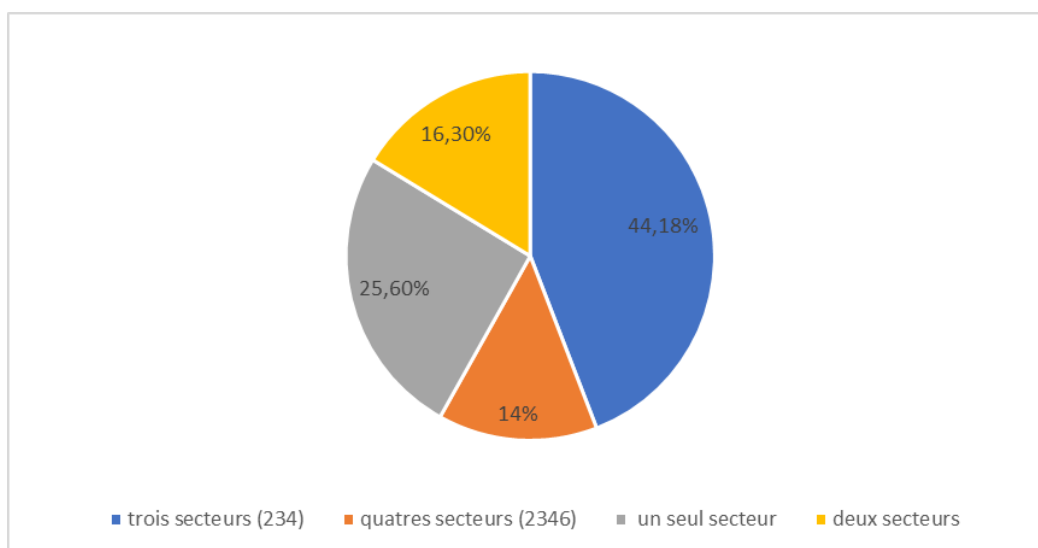
**Figure 23 : présence de récidence**

Dans notre étude, 78% des patients ont présenté une récidence confirmée, tandis que pour les 12 autres, nous n'avons pas disposé d'assez d'informations pour leur suivi.



**Figure 24 : Le secteur de récidive**

Concernant les zones affectées par la récidive, une tendance se dégage où les secteurs 2, 3, 4 et 6 sont les plus fréquemment touchés. De plus, il est remarquable qu'une prédominance se manifeste dans l'atteinte de trois secteurs combinés, à savoir les secteurs 2, 3 et 4, chez 44,18% de notre population étudiée, plutôt que l'atteinte isolée d'un seul secteur ou de deux simultanément.



**Figure 25 : la combinaison des secteurs atteints**

**NB :**

Plusieurs facteurs ont été non retrouvé dans notre étude comme le Tabac, Alcool, Notion de radiations multiples, présence d'engrainement péri nerveux ce qui nous permet de conclure selon nos données que ce ne sont pas des facteurs de risques de récidives.

# **DISCUSSION**

## **Discussion :**

### **1- Concernant la méthode :**

Ce travail est une étude rétrospective sur un échantillon de 55 patients, ayant pour but de faire une analyse sur l'impact des facteurs de risque sur la probabilité des récurrences du cancer thyroïdien au niveau du CHU Tlemcen.

De par son caractère rétrospectif, quelques biais sont à mentionner en particulier sur la collecte des données.

Plusieurs dossiers médicaux omettaient de détailler les antécédents, ainsi que les informations sur la taille et la localisation des nodules initiaux, et ne mentionnaient pas les classifications EUTIRADS et Bethesda.

Certains rapports se concentraient uniquement sur les nodules récidivants, sans fournir davantage de détails sur les nodules initiaux.

Il a été impossible de reprendre contact avec les anciens patients pour recueillir des informations supplémentaires.

### **2- Concernant les résultats :**

#### **➤ Le sexe :**

La présence d'une prédominance féminine significative dans les récurrences de cancer de la thyroïde, constatée dans notre étude avec 89% des cas concernant des femmes, est cohérente avec le fait que les femmes sont plus nombreuses dans la population algérienne, et qu'en générale la pathologie thyroïdienne touche beaucoup plus les femmes que les hommes.

Une revue rétrospective de 909 patients atteints de CTP pour identifier les facteurs de risque de récurrence et de décès, cette étude a révélé que le sexe masculin était un facteur de pronostic indépendant de la mortalité dans le groupe de patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) récurrent, cette constatation est intéressante car elle contraste avec les données existantes qui ne montrent pas de différence significative entre les sexes en ce qui concerne les récurrences ou la mortalité dues à la maladie dans l'ensemble de la population de patients atteints de CPT. Cependant, pour les patients spécifiques à haut risque de CPT, tels que ceux présentant des métastases ganglionnaires, le sexe masculin semble être associé à un pronostic moins favorable. [49] [50]



➤ **Age :**

Nous constatons que, parmi les patients, ceux âgés entre 40 et 60 ans présentent un taux de récurrence plus important(49%), par rapport à ceux âgés entre 25 et 40 ans qui ont affiché un taux de récurrence de 30,9%, avec un faible taux de récurrence entre 9 et 11% chez les patient jeune de moins 25ans et âgés de plus de 65ans et comme rapporté dans des études antérieures, l'âge plus avancé est associés à un pronostic médiocre chez les patients atteints de CTP.

Dans une revue rétrospective sur 269 patients, pour identifier les facteurs de risque de récurrence et de décès, 180 (66 %) étaient des femmes et 196 (73 %) étaient âgés de moins de 45 ans ce qui correspond approximativement aux résultats de notre étude mais selon la littérature les récurrences et le décès dus à la CTP peuvent survenir plus de 30 ans après avoir été traités, de sorte qu'un suivi à vie des patients atteints de CTP est nécessaire. **(Rayon H Grogan)**

D'autre part une étude sur 5 768 patients atteints de CTP (608 hommes et 5 159 femmes) sans métastases à distance au moment du diagnostic ont subi une intervention chirurgicale initiale entre 1987 et 2004 à l'hôpital de Kuma ont été inclus dans cette étude. Le suivi postopératoire allait de 12 à 280 mois et était de 129 mois (10,8 ans) en moyenne a montré que l'âge de 55 ans ou plus, en revanche, était le facteur prédictif le plus fort de la mortalité du carcinome.

**(Yasuhiro Ito)**

➤ **Les ATCD :**

Nous avons constatés par notre échantillon de patients que leurs ATCD étaient pauvres (kc thyroïdien familial, dysthyroidie, autre Kc) et sans particularité spécifique qui attire notre attention sur la possibilité d'association entre ces ATCD et la probabilité de survenu d'une récurrence et que même en cherchant dans d'autres analyses faites auparavant nous avons trouvé que les ATCD d'autre Kc était considéré comme critère d'exclusion ce qui confirme notre analyse.

➤ **Taille et siège du nodule initial :**

Les études analysant la CTP ont trouvé un faible taux de récurrence (4,3 %), qui est probablement influencé par un pourcentage élevé (62,1 %) des microcarcinomes papillaires de la thyroïde (PTMC) qui sont définis comme des carcinomes supérieurs à 1 cm. La récurrence a été plus fréquemment identifiée après la

thyroïdectomie chez les patients atteints de tumeurs de moins de 1 cm par rapport à la PTMC (7,3 % versus 2,5 %). Dans notre étude 60 % des récidives examinées, les nodules initiaux mesuraient entre 10 mm et 30 mm, tandis que dans 7,5 % des cas, la taille ne dépassait pas les 1 cm étant donné que ces tumeurs sont généralement moins agressives. D'autre part, la différence dans les taux de récurrence post-thyroïdectomie selon la taille des tumeurs souligne l'importance de la stratification du risque basée sur la taille tumorale initiale.

D'autre part, une localisation prédominante dans le lobe droit auquel nous n'avons malheureusement pas de base théorique à confronter avec ces résultats ce qui nous pousse à la proposer comme éventuelle question à venir. [51] [52]

➤ **Classification Ptnm :**

Le constat que la majorité des patients dans notre étude sur le cancer thyroïdien étaient classifiés en T1b (tumeur entre 1 cm et 2 cm) souligne plusieurs axes de réflexion, cette observation questionne l'efficacité des traitements initiaux pour ces cas spécifiques, et suggère la nécessité d'une surveillance post-opératoire potentiellement plus intensive ou personnalisée.

➤ **Emboles vasculaires / envahissement capsulaire :**

La présence d'envahissement de la capsule thyroïdienne est un facteur de mauvais pronostic car ça constitue un lieu de départ des métastases et des disséminations vers les autres organes notamment par voie la voie sanguine en constituant des emboles vasculaires mais dans notre cas nous avons remarqué une faible participation de ces deux critères chez les patients récidivants ce qui nous permet de les exclure comme facteur de risque. Ceci est déjà montré par une étude qui dit que l'extension de la tumeur extra nodale n'a pas affecté indépendamment la récurrence, mais elle a eu une signification pronostique pour la mort du carcinome

➤ **Le geste chirurgical :**

La thyroïdectomie totale constitue un geste radical qui permet de minimiser le risque de récurrence selon la littérature «Certains chercheurs sont favorables à une thyroïdectomie totale, en tant que traitement initial approprié pour la CTP, avec l'avantage d'offrir une récurrence locale plus faible en raison de l'élimination de tous les foci potentiels dans les deux lobes 14. Cependant, la résection de secours est très efficace chez les quelques patients qui se répètent et les risques chirurgicaux

d'une intervention en deux étapes (lobéctomie suivie d'une thyroïdectomie complète) sont similaires à ceux qui suivent la thyroïdectomie bilatérale )) cependant nous constatons dans notre étude que la grande partie des récurrences sont des patients ayant subi une thyroïdectomie totale et donc cela permet de pousser la recherche vers d'autres facteurs de corrélation entre le geste fait et le risque de récurrence. [53]

➤ **Curage ganglionnaire :**

La particularité des Kc thyroïdiens est leur potentiel métastatique qui est élevé par voie lymphatique c'est pour cela que le geste chirurgical est complété par un curage ganglionnaire, mais chez nos patients récurrents, la répartition était presque égale entre curage fait et curage non fait.

➤ **Masse visible :**

La découverte que la majorité des patients (40 sur 55) de notre étude sur le cancer thyroïdien présentaient une masse visible de leur nodule initial met en lumière plusieurs points clés. Elle souligne l'importance de la détection et du diagnostic précoce, principalement via l'examen clinique, pour améliorer les pronostics. Elle invite également à considérer des approches de traitement potentiellement différentes pour ces patients et renforce la nécessité d'éduquer et de sensibiliser les patients à l'auto-examen et à la consultation précoce. En bref, cette observation enrichit la discussion sur les stratégies optimales de gestion du cancer thyroïdien, mettant en avant l'examen clinique comme un outil précieux dans le parcours de soins.

➤ **Irathérapie :**

L'observation que seulement 24 sur 55 patients de notre étude ont bénéficié d'une irathérapie soulève des questions cruciales concernant la prise en charge du cancer thyroïdien. Elle met en lumière la nécessité d'examiner les critères de sélection pour cette modalité de traitement, les défis liés à l'accès et à la disponibilité de l'irathérapie, ainsi que son efficacité par rapport à d'autres options thérapeutiques. Cette situation pointe également vers l'importance de la prise de décision partagée en tenant compte des préférences et des valeurs des patients. Enfin, elle indique un besoin de recherche future pour évaluer l'impact de l'irathérapie sur les résultats cliniques des patients atteints de cancer thyroïdien, afin d'optimiser les stratégies de traitement et d'améliorer les soins aux patients

cependant La plupart des auteurs , mais pas tous, conviennent que la RAI post-thyroectomie n'est pas bénéfique pour réduire la récurrence ou la mortalité chez les patients atteints de CTP à faible risque et à risque intermédiaire. Aucun essai randomisé à long terme n'ayant été identifié, les conclusions sont limitées aux études observationnelles. La plupart de nos patients ont reçu de la RAI, dans le but de détruire les foyers de la maladie micrométastatique dans les tumeurs à risque intermédiaire-pouvantaire ou de faciliter le suivi en améliorant la sensibilité de la thyroglobuline. [54]

➤ **Secteur de récurrence :**

La surveillance des secteurs ganglionnaires représente un maillon fort dans le suivi du patient et dans notre cas nous avons noté sur les 07 secteurs une nette prédominance dans le 2/3/4/6 et par ailleurs la majorité de ces secteurs étaient atteints de manière simultanée comme le 234 dans 44.18%.

Des études antérieures ont indiqué que les métastases LN de la CTP peuvent augmenter l'incidence des récurrences ; cependant, la mortalité liée au cancer n'a pas augmenté. Ici, les patients atteints de métastases PTC et LN ont montré une augmentation des taux de récurrence et de mortalité par cancer par rapport aux patients atteints de CTP intrathyroïdienne à un suivi à 10 ans.

De plus, So et al. dans une revue systématique de 18 741 patients, ont constaté que les métastases des ganglions lymphatiques de degré VI étaient le facteur prédictif le plus important pour l'implication des ganglions lymphatiques dans le compartiment latéral 23. Ainsi, la présence de métastases de ganglionnaires au moment du diagnostic initial est le meilleur facteur prédictif du risque de récurrence locorégionale chez les patients atteints de CTP.

[55] [56] [57]

# **CONCLUSION**

## CONCLUSION

La prévalence des cancers de la thyroïde est en augmentation partout dans le monde, et la découverte d'un nodule thyroïdien devient une situation fréquente pour le clinicien d'où l'importance de mettre de la lumière sur ce sujet.

L'étude rétrospective qu'on a réalisé a porté sur tous les patients admis et opérés pour une récurrence d'un cancer papillaire bien différencié de la thyroïde de l'année 2015 jusqu'à l'année 2023, au niveau du service de chirurgie A au CHU Tlemcen et nous a permis de déterminer plusieurs résultats :

- D'une part la forte prévalence des récurrences : dans le sexe féminin avec un pic de fréquence entre 40 et 60ans, une taille du nodule initiale entre 10 et 30mm touchant préférentiellement le lobe droit ainsi qu'une récurrence ganglionnaire atteignant majoritairement les secteurs ganglionnaires 2,3 ,4 et 6.
- D'autre part, la discordance entre certaines données comme la survenue de récurrence en dépit d'un traitement radical et en ayant subi une iatrogénie qui normalement sont tous les deux des facteurs de protection contre les récurrences.

Pour conclure, ces critères peuvent être considérés comme des facteurs associés à un risque élevé de récurrence d'où la nécessité de classer les patients en fonction de ces facteurs, cette évaluation permet non seulement à évaluer le pronostic, mais aussi à décider des stratégies thérapeutiques pour chaque patient pour pouvoir guetter et prévenir les récurrences à temps.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Peix JL, Lifante JC. Cancer thyroïdien. In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors . Thérapeutique du cancer. 2ème éd. Paris : Springer,2011:655-69.
- [2] Ben Raïs Aouad N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, Guerrouj H, Ksyar R, et al. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. MED NUCL 2008 ; 32 (11) : 580–4.
- [3] Hamid T. (2010). Les maladies de la thyroïde fréquentes en Algérie. Edition Endocrinologie au Midi Libre. Publié le 20/01/2010.
- [4] Ross & Wilson, Anatomie et physiologie normales et pathologiques par A. Waugh et A. Grant, 12e édition 2015 – Figure 9.7
- [5] Shindo M, Wu J. (2005). Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. Otolaryngol Head Neck Surg.131 (2): p.514-519.
- [6] Ellis H. (2007). Anatomy of the thyroid and parathyroid glands. 25(11): p.467-468
- [7] Chapuis Y. (1997). Anatomie du corps thyroïde. Encycl Med Chir Endoc.1: p.10-12.
- [8] BONFILS Pierre, CHEVALLIER Jean-Marc. Anatomie ORL. Flammarion. Paris : 1998, 398p /4° Chapuis Y Anatomie du corps thyroïde. Encycl Méd Chir Endocrinol-Nutrition 1997 ; 10,002-A-10 : 6p
- [9] Wiseman S, Tomljanovich P. (2004). Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity, Oper Tech Otolaryngol.15: p. 210-219.
- [10] Ambert, E., (2011). Thèse de Soutenue publiquement A la Faculté de pharmacie Den Grenoble.
- [11] Hennen, G., (2001). La Glande Thyroïde. In : Endocrinologie. Edited by Hennen G. De Boeck Université, Paris, 229-276.
- [12] Perez-Martin, A., (2007). Physiologie De La Glande Thyroïde. Faculté De Médecine Montpellier-Nimes.
- [13] Antonia P. M. (2007) PCEM2- M16 – Régulation hormonale et chronobiologie – Physiologie des hormones – Physiologie de la glande thyroïde.

- [14] Nussey S, Whitehead S. Oxford. Endocrinologie : une approche intégrée. : Éditeurs scientifiques du BIOS; 2001.
- [15] De Lellis RA, Liloyd RD, Heitz PU, et al. World Health Organisation classification of tumors: Tumors of endocrine organs. IARC Press. Lyon, France: 2004, 502p
- [16] Michels JJ, Jacques M, Henry-Amar M, Bardet S. Prevalence and prognostic significance of tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Human Pathology* 2007; 38: 212– 219
- [17] Zubair W, Virginia A. microcarcinoma of the thyroid. *Adv Anatpathol.* 2006 ;13:2
- [18] Falvo L, D’Ercole C, Sorrenti S. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland : analysis of prognostic factors including histological subtype. *Eur J Surg Suppl.* 2003; 28-32
- [19] Furlan JC, Bedard YC, Rosen IB. Clinicopathologic Significance of Histologic Vascular Invasion in Papillary and Follicular Thyroid Carcinomas. *J Am Coll Surg.* 2004; 198: 3
- [20] Albareda M, Puig-Domingo M, Wengrowicz S, et al. Clinical forms of presentation and evolution of diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma and insular variant of follicular carcinoma of the thyroid. *Thyroid* 1998 ; 8:385–391.
- [21] Leenhardt L, Ménégaux F , Franc B , Hoang C. *Cancers de la thyroïde.* EMC-Endocrinologie 2 (2005) 1–38.
- [22] Vitaux F. Irradiations de la thyroïde et cancers thyroïdiens. *Revue bibliographique critique. Médecine Nucléaire* 31 (2007) 350–355
- [23] Niccoli-Sire P, Conte-Devolx B. Néoplasie endocrinienne multiple de type 2 : places respectives de la biologie et de la génétique moléculaire. *Immuno-analyse& Biologie spécialisée* 2003 : 1299:320–328
- [24] Orsenigo E, Beretta E, Gini P, Fiorina P and Di Carlo V. A report of six cases of familial papillary thyroid cancer. *EJSO* 2003; 29: 185-187
- [25] Chigot J.P, Ménégaux F, Keopadabsy K, Hoang C, Aurengo A, Leenhardt L. Cancer de la thyroïde chez les hyperthyroïdiens. *La presse médicale.* 2000 ; 29 : 36



- [26] Clerc J Nodule de la thyroïde. La revue du praticien. 2005 ; 55, Monographie : Pathologie de la thyroïde
- [27] Castillo L, Haddad A, Meyer J.M, Sadoul J.L, Santini J. Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne. Ann OtolaryngolChirCervicofac, 2000 ; 117, 6 : 383-389
- [28] Aurengo A, Aurengo H, Leenhardt L. la scintigraphie thyroïdienne a-t-elle encore des indications en 2005 ? La revue du praticien 2005 : 55, Monographie : Pathologie de la thyroïde.
- [29] Hermans J. Explorations in vivo : apport de la médecine nucléaire à l'exploration de la glande thyroïde. La thyroïde. Elsevier. Paris : 2001. 617p
- [30] Dilkes M, Yadlapalli S. Is Cytology Useful in Predicting Thyroid Cancer? Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2007; 52:137.
- [31] Miller B, Burkey S, Lindberg G. Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules. The American Journal of Surgery 2004;188 :459–462
- [32] C. Sulman et Ph. Carpentier - Cancers : évaluation, traitement et surveillance. Document Medespace – 1999. Classification histologique, épidémiologie, étiologie, clinique, paraclinique et traitement. 33-
- [33] (AJCC, 2017) Info Cancer, 2017  
Adresse URL : <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancerthyroïde/formes-de-la-maladie/les-differents-stades.html>
- [34] DR Fontaine S, Toulouse-thyroïde, 2020 adresse URL : [https://toulouse-thyroïde.fr/?page\\_id=233](https://toulouse-thyroïde.fr/?page_id=233)
- [35] Cochand-Priolleta B, Vielh P, Royer B, Belleannée G, Collet J-F, Goubin-Versini I, Leteurtre E. Cytopathologie thyroïdienne : le système de Bethesda 2010. Ann Pathol 32(3):177–183.
- [36] Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline : The clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1004-14.

- [37] Proye C, Mondragon-Sanchez A. Principes de la chirurgie thyroïdienne. In Leclere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wemeau JL. La thyroïde Elsevier 2001 ; 131 : 475-479.
- [38] Peix JL, Lifante JC. Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. Ann Chir .2003; 128: 468–74.
- [39] Uchino S, Noguchi S, Yamashita H, Watanabe S. Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique. World J Surg 2004; 28 :1199–203
- [40] Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128: 389-392
- [41] Pacini F, Schlumberger M, Harmer C, Berg GG, Cohen O, Wiersinga W. Post-surgical use of radioiodine (131I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. Europ J Endocrinol 2005; 153 (5): 651-9
- [42] Taïeb D, et al., Utilisation de la thyreostimuline humaine recombinante dans la préparation au traitement par iode-131 des pathologies thyroïdiennes, Médecine Nucléaire 2007 ;32(2) :101-110
- [43] Mciver et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution Surgery (2001)
- [44] Shaha AR. Advances in the management of thyroid cancer. International Journal of Surgery 2005; 3, 213-220
- [45] Triponez F, Simon S, Robert J, Anderegg E, Ussel M, Bouchardy C et al. Thyroid Cancer: the Geneva experience. Ann Chir. 2001; 10: 969–76.
- [46] Rouxel A, Hejblum G, Bernier MO, Boëlle PY, Ménégaux F, Mansour G. Prognostic factors associated with the survival of patients developing loco-regional recurrences of differentiated thyroid carcinomas. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 5362–8.
- [47] Haugen BR, Alexander DK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer . Thyroid. 2015.
- [48] Schlienger J-L. Cancer thyroïdien papillaire et/ou vésiculaire : le per et le post opératoire. Ann. Endocrinol., 2005 ; 66, 1 : 81-83.



- [55] Lin JD, Liou MJ, Chao TC, et al. : Variable de pronostic des carcinomes papillaires et folliculaires de la thyroïde avec des dénominations ganglionnaires et pas de métastases à distance. *Cancer de l'endocr-Relat* 1999;6:109–115.
- [56] Nixon IJ, Wang LY, Palmer FL, et al. : L'impact du statut nodal sur l'issue de l'issue de l'issue chez les patients traités par les patients atteints de la thyroïdectomie papillaire. *Chirurgie* 2014 ;156:137–146
- [57] Dong YK, Kim MJ, Kim S, et al.. Métastase statique des ganglions lymphatiques latéral dans le carcinome papillaire de la thyroïde : revue systématique et méta-analyse de la prévalence, des facteurs de risque et de la localisation. *Int J Surg* 2018; 5050:94-103.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.12.029> [\[PubMed\]](#), [CrossRef](#), [CrossRef](#), [CrossRef](#), [Cross](#), [Cross Réf](#), [Craque](#), [Craque](#), [CrossRef](#), [CrossRef](#), [CrossRef](#), [Cros](#)

# **ANNEXE**

Etude sur les facteurs de risques associés aux récurrences du cancer  
thyroïdien bien différencié

Sexe :    M             F

Age :

entre 15 ET 25 ans

entre 25 ET 40 ans

entre 40 ET 65 ans

plus de 65 ans

Antécédents :

1. Notion de cancer thyroïdien dans la famille : oui  non

2. Notion de radiations ionisantes :                    oui  non

3. Notion de dysthyroïdie :                                oui  non

4. Atcd d'autre cancer :                                    oui  non

5. Taille du nodule initial :

- Moins de 10 mm
- Entre 10 et 30 mm
- Plus de 30 mm

6. Siège du nodule initial :

- Lobe gauche
- Lobe droit
- Lobe gauche et droit

- Isthmique

7. Tabac : oui  non

8. Alcool : oui  non

9. Classification pTNM :

- T : T1a/T1b

T2

T3a/T3b

T4a/T4b

- N : N0

Nx

N1a / N1b

- M : M0

M1

10. Stade :

11. Emboles vasculaire : oui  non

12. Capsule envahit : oui  non

13. Thyroïdectomie :

Totale  Partielle

14. Curage ganglionnaire : oui  non

15. Irathérapie : oui  non

Clinique / paraclinique :

1. Masse visible : oui  non

## 2. Echographie :

- Ganglions suspects :            oui             non
- Présence d'une récurrence : oui             non
- Secteur de récurrence :
  - Secteur 1
  - Secteur 2
  - Secteur 3
  - Secteur 4
  - Secteur 5
  - Secteur 6



## Résumé

**Introduction :** Les carcinomes thyroïdiens, représentant 1 % des cancers et souvent découverts par hasard, bien que le cancer de la thyroïde soit relativement rare comparé à d'autres formes de cancer, la connaissance des facteurs de risque peut aider à identifier les personnes les plus susceptibles de développer la maladie ou générer des récives. Notre étude cible l'identification des facteurs de risque de récive du carcinome différencié de la thyroïde.

**Méthode :** Un échantillon de 55 dossiers médicaux des patients admis et opérés pour une récive d'un cancer papillaire différentiels de l'année 2015 jusqu'à l'année 2023, au niveau du service de chirurgie A au CHU Tlemcen.

**Résultat :** Une nette prédominance était observée, ceux âgés entre 40 et 60 ans ont présentés des taux de récives les plus important 49%, on a remarqué aussi que 60 % des récives examinées, les nodules initiaux mesuraient entre 10 mm et 30 mm et se situés dans 52.17% des cas dans le lobe droit, 30,9% des patients été classé en T1b, il a été constaté une prédominance du statut N1a de 40,7%, indiquant un envahissement ganglionnaire dans les secteurs VI ou VII. 92,7 % des récives ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale tandis que 53% ont réalisé le curage et 56,4% n'ont pas reçue l'irathérapie, et au finale on a observé que les secteurs 2, 3, 4 et 6 sont les plus fréquemment touchés par les récives.

**Conclusion :** Notre étude à révéler une forte prévalence chez les femmes de 40 à 60 ans, souvent au lobe droit et avec des récives ganglionnaires, malgré des traitements censés prévenir ces récives, soulignant la nécessité de stratégies thérapeutiques personnalisées.

## Summary

**Introduction:** Thyroid carcinomas, accounting for 1% of cancers and often discovered incidentally, though thyroid cancer is relatively rare compared to other cancer forms, understanding risk factors can aid in identifying individuals more likely to develop the disease or experience recurrences. Our study focuses on identifying the risk factors for recurrence of differentiated thyroid carcinoma.

**Method:** A sample of 55 medical records from patients admitted and operated on for a recurrence of a papillary cancer from the year 2015 to 2023, at the surgical department A in CHU Tlemcen.

**Results:** A clear predominance was observed, with those aged between 40 and 60 years showing the highest recurrence rates at 49%. It was also noted that 60% of the recurrences examined had initial nodules measuring between 10 mm and 30 mm and were located in 52.17% of cases in the right lobe, 30.9% of patients were classified as T1b, a predominance of the N1a status at 40.7% was found, indicating lymph node involvement in sectors VI or VII. 92.7% of the recurrences underwent total thyroidectomy while 53% underwent neck dissection and 56.4% did not receive radiotherapy, and finally, it was observed that sectors 2, 3, 4, and 6 are the most frequently affected by recurrences.

**Conclusion:** Our study revealed a high prevalence among women aged 40 to 60, often in the right lobe and with nodal recurrences, despite treatments intended to prevent these recurrences, highlighting the need for personalized therapeutic strategies.

## **المخلص:**

**المقدمة:** تُشكل أورام الغدة الدرقية 1% من السرطانات وغالبًا ما يتم اكتشافها بالصدفة، وعلى الرغم من أن سرطان الغدة الدرقية نادر نسبيًا مقارنة بأنواع السرطان الأخرى، إلا أن فهم عوامل الخطر يمكن أن يساعد في تحديد الأشخاص الأكثر عرضة لتطوير المرض أو تجربة الانتكاسات. تركز دراستنا على تحديد عوامل الخطر لانتكاسة سرطان الغدة الدرقية المتميز.

**الطريقة:** عينة من 55 سجالًا طبيًا لمرضى تم قبولهم وخضعوا لجراحة بسبب انتكاسة في مستشفى تلمسان في قسم الجراحة A لسرطان حلبي من العام 2015 حتى العام 2023 الجامعي.

**النتائج:** تم ملاحظة تفوق واضح، حيث أظهر الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 40 و60 عامًا أعلى معدلات الانتكاسات بنسبة 49%. كما لوحظ أن 60% من الانتكاسات التي تم فحصها كانت تحتوي على عقيدات أولية تقيس بين 10 مم و30 مم وتقع في 52.17% من الحالات في الفص الأيمن، وتم تصنيف 30.9% من المرضى على أنهم.