

! ABREVIATIONS !

Liste des abréviations

ADP	:	Adénopathie
ATA	:	American thyroid association.
FNA	:	Fine needle aspiration
GMN	:	Goitre multinodulaire
GMHN	:	Goitre multihétéronodulaire
IRA	:	Irathérapie
IRM	:	Imagerie par resonance magnetique
LT4	:	Levothyroxine
MCT	:	Microcarcinome thyroïdien
M N	:	Neoud métastatique
OMS	:	Organisation mondiale de la sante.
Pg	:	Pentagastrine
PTMC	:	Papillary -tumor-microcarcinoma
PTC	:	Pappilary tumor -carcinoma
TDM	:	Tomodensitometrie
Tg	:	Thyroglobuline
TNM	:	Tumor-Node-Metastasis
TSH	:	Thyroid-stimulating-hormone.
TT	:	Thyroidéctomie total
T3	:	Tri-iodothyronine.
T4	:	Thyroxine.
US-FNAB	:	Ultra-sound fine needle aspiration biopsy (cytoponction échoguidée).

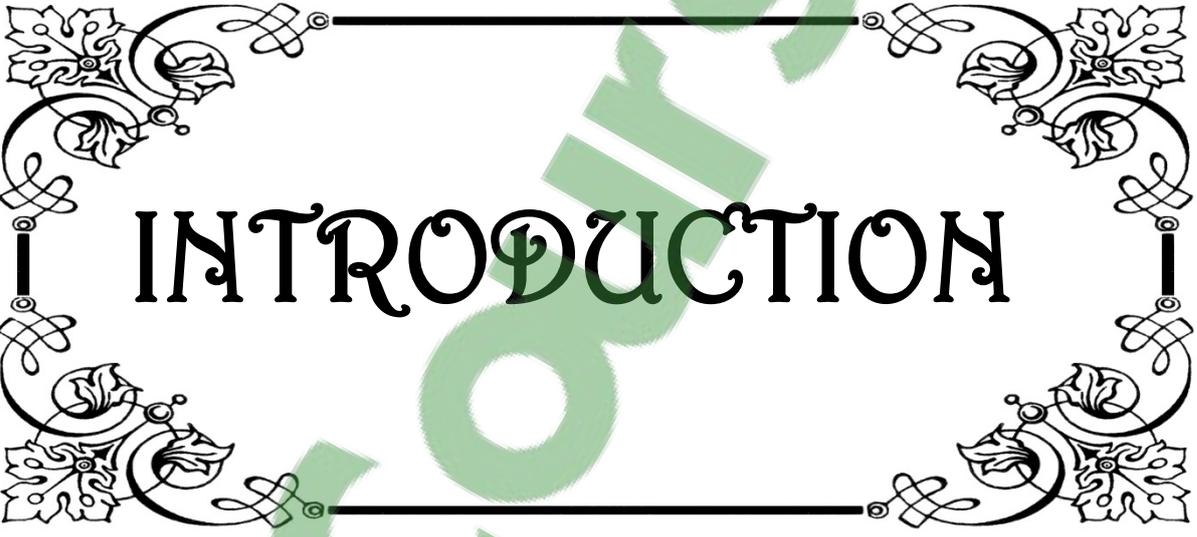


PLAN

INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
RESULTATS	07
I- Données épidémiologique	08
1- L'âge	08
2- Le sexe	08
3- L'origine géographique	09
II- Etude clinique	10
1- Les antécédents	10
2- Les circonstances de découverte	11
3- Délai de consultation	12
4- Examen de thyroïde	12
5- Examen des aires ganglionnaire	12
6- Etat général	13
III- Etude paraclinique	13
1- L'échographie cervical	13
2- Le bilan hormonal	17
3- La scintigraphie	17
4- La cytoponction	17
5- Dosage des marqueurs tumoraux : la thyroglobuline	17
IV- La prise en charge thérapeutique	17
1- Le traitement médicale	17
2- Le traitement chirurgical	17
2-1 Chirurgie de la glande thyroïde	17
2-2 Chirurgie des aires ganglionnaires	18
V- Résultats anatomopathologique	19
1- L'examen extemporané	19
2- L'examen anatomopathologique définitif	19
VI- Evolution	25
1- A court terme	25
2- Les complication immédiats	25
VII- Le traitement complémentaire	26
1- L'irathérapie	26

2- L'hormonothérapie	27
3- Le traitement adjuvant	27
4- La surveillance	27
VIII- Suivi après traitement	28
DISCUSSION	30
I- Définition	31
II- Rappels	32
1- Rappel anatomique	32
2- Rappel physiologique	46
3- Rappel histologique	49
III- Données épidémiologiques	56
1- La fréquence	56
2- L'âge	56
3- Le sexe	57
IV- Antécédents et facteur de risque	58
V- Diagnostic	60
1- Circonstances de découverte	60
2- Etude clinique	62
VI- Etude paraclinique	62
1- Le bilan biologique	62
1-1 La TSH	62
1-2 La thyroglobuline	63
1-3 La calcitonine	64
2- Les moyens d'imagerie	64
2-1 L'échographie	64
2-2- CEUS :l'échographie de contraste par l'injection des microbulles d'air	70
2-3- Résultats échographiques des microcarcinomes thyroïdiens et leurs corrélations à l'examen anatomopathologique	71
2-4 La scintigraphie	76
3- La cytoponction à l'aiguille fine	77
4- Le diagnostic histopathologique des microcarcinomes thyroïdiens	84
VII- Traitement	89
1- La résection thyroïdienne	90
2- Le risque chirurgical	91

3- Le geste ganglionnaire	92
4- L'irathérapie	93
5- L'hormonothérapie suppressive	97
6- L'observation seul	97
VIII-Surveillance	99
1-Moyens de surveillance	99
1-1 L'examen clinique	99
1-2 Echographie cervical	99
1-3 Cytoponction	100
1-4 Dosage de la thyroglobuline	100
1-5 Scintigraphie corps entier à l'iode 131	101
2- Modalité de suivi	101
IX- Pronostic	102
CONCLUSION	105
ANNEXES	107
RESUMES	113
BIBLIOGRAPHIE	120



INTRODUCTION

*L*es carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes assez rares, représentant 1% des cancers. Ils sont généralement de bon pronostic, et présentent des aspects cliniques et évolutifs variés selon leur origine histologique [1].

*I*l peut s'agir de cancers différenciés papillaires ou vésiculaires, de carcinomes indifférenciés, de carcinomes médullaires, de sarcomes, de lymphomes ou encore de métastases.[1]

*D*epuis les années 1970, l'incidence du cancer thyroïdien augmente dans la plupart des pays, dont le Maroc où elle est estimée à 0,6/100 000. Cette augmentation peut être expliquée par la performance et le faible coût des moyens diagnostiques (l'échographie, la cytoponction), par la sensibilisation du milieu médical et de la population générale, le suivi des personnes à haut risque et la modification des critères histologiques, comme en témoigne la proportion croissante des formes papillaires avec microcancers [1].

*L*es microcarcinomes thyroïdiens, définies en 1988 par l'OMS sont des cancers ayant un diamètre égal ou inférieur à 10 mm à l'étude anatomopathologique [2]. Ils constituaient environ 30% de tous les carcinomes papillaires en 1988 et environ 40% en 2003, ce qui le fait la variante la plus courante du carcinome papillaire aux États-Unis. Des tendances similaires ont été observées en France et dans de nombreux autres pays du Monde [3].

*C*es microcarcinomes sont beaucoup plus fréquents qu'on le pense. Plusieurs études ont rapporté que les PTMC (Papillar tumor microcarcinoma) ont été détectés jusqu'à 35,6% dans les différentes séries d'autopsie comme un carcinome latent [3]. On les trouve dans deux situations essentielles :

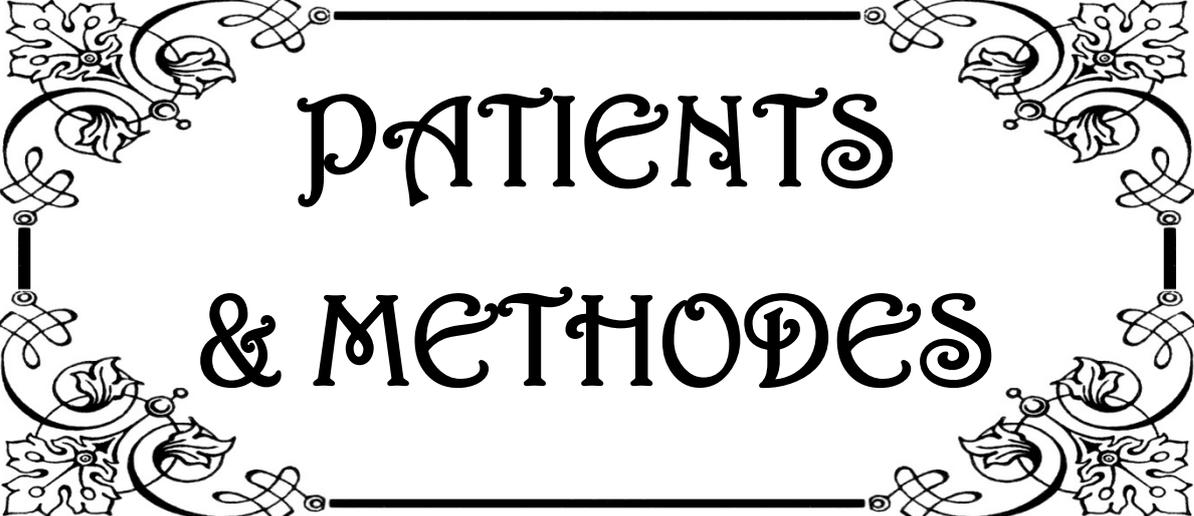
- *L*a découverte peut être fortuite lors d'une chirurgie thyroïdienne pour goitre multihétéronodulaire (GMHN), nodule isolé, hyperthyroïdie : C'est le cancer latent.

- Ou encore de rencontre, qui répond aux critères proposés par Ferry [4] et repris par Bourdonnière [5] : cancers muets, sans adénopathies, ni métastases, invisibles à l'examen macroscopique de la pièce opératoire, distincts de la lésion bénigne ayant justifié l'acte opératoire, ne marquant pas à la cartographie.
- Ce micro cancer réputé de bon pronostic est opposé à ceux révélés par une adénopathie ou une métastase (pulmonaire ou osseuse le plus souvent).

*D*ans notre série nous avons adopté la définition de l'OMS définissant le microcarcinome comme une entité anatomopathologique quelque soit les circonstances cliniques, la situation ganglionnaire, métastatique et évolutive à partir du moment où sa taille anatomopathologique ne dépasse pas 10mm.

*S*i tous les auteurs sont du même avis quant aux traitements des lésions révélées par une métastase à savoir ,la thyroïdectomie totale (TT), le curage récurrentiel et cervical, la réalisation d'une carte blanche et le traitement hormonal substitutif à dose frénatrice ; il n'en est pas de même pour les micro cancers de découverte fortuite où l'on voit s'opposer deux attitudes ,une minimaliste, se contentant du geste chirurgical initial , " la loboisthmectomie," une maximaliste prônant l'exérèse totale du tissu thyroïdien.

*L*e but de notre travail est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques des microcarcinomes thyroïdiens, de préciser leurs circonstances de découverte et de discuter leur prise en charge thérapeutique en insistant sur les différents facteurs pronostiques ainsi que l'étude de l'évolution à traves d'une série de 20 cas.



PATIENTS
& METHODES

I. Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 10 ans, de 2005 à 2015, portant sur des cas de microcarcinomes thyroïdiens colligés au service d'ORL du CHU Mohammed VI.

- Les critères d'inclusion étaient les suivants:

Patients, hommes et femmes de tout âge suivis et traités pour microcarcinome papillaire de la thyroïde confirmé à l'examen anatomopathologique au service d'ORL du CHU Mohammed VI Marrakech.

- Les critères d'exclusion:

Les cas dont l'examen anatomopathologique est non concluant ou douteux.

II. Méthodes :

Pour la réalisation de notre travail, nous avons élaboré une fiche d'exploitation établie après une recherche bibliographique et revue de la littérature. Elle regroupe les paramètres suivants :

- ❖ Epidémiologiques (fréquence, âge, sexe)
- ❖ Cliniques (antécédents, durée d'évolution, signes fonctionnels, données de l'examen clinique...)
- ❖ Para cliniques (biologiques, radiologiques, échographiques, isotopiques....)
- ❖ Thérapeutiques (chirurgie, traitement médicale),
- ❖ Evolutifs (suivi, modalités, rythme)

Les fiches ont été remplies en ayant recours aux dossiers des malades au sein du service d'ORL et aussi aux documents fournis par les différents services collaborateurs (médecine nucléaire-endocrinologie), alors que l'évolution a été étudiée par le suivi régulier des patients à la consultation et la convocation des malades.

III. L'Analyse statistique :

L'analyse statistique des données recueillies a été opérée à l'aide du logiciel Microsoft office Excel 2007.



RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Répartition selon l'âge :

- La moyenne d'âge de nos patients était de 50 ans avec des extrêmes de 31 et 69 ans.
- La moyenne d'âge pour les hommes était de 51,5 ans.
- La moyenne d'âge pour les femmes était de 46.83 ans.
- La tranche d'âge entre 45 et 55 ans représentait 50% de notre série.
- La tranche d'âge supérieur ou égale à 45ans représentait 75% de notre série.

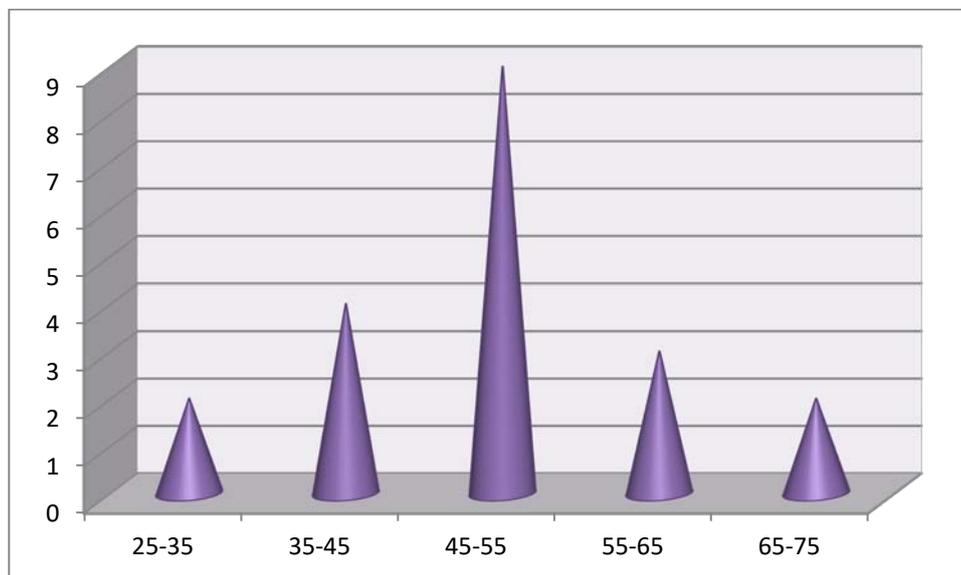


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

2. Répartition selon le sexe :

Dans notre étude, les femmes étaient beaucoup plus touchées que les hommes : 18 femmes pour 2 hommes soit un sex-ratio de 9.

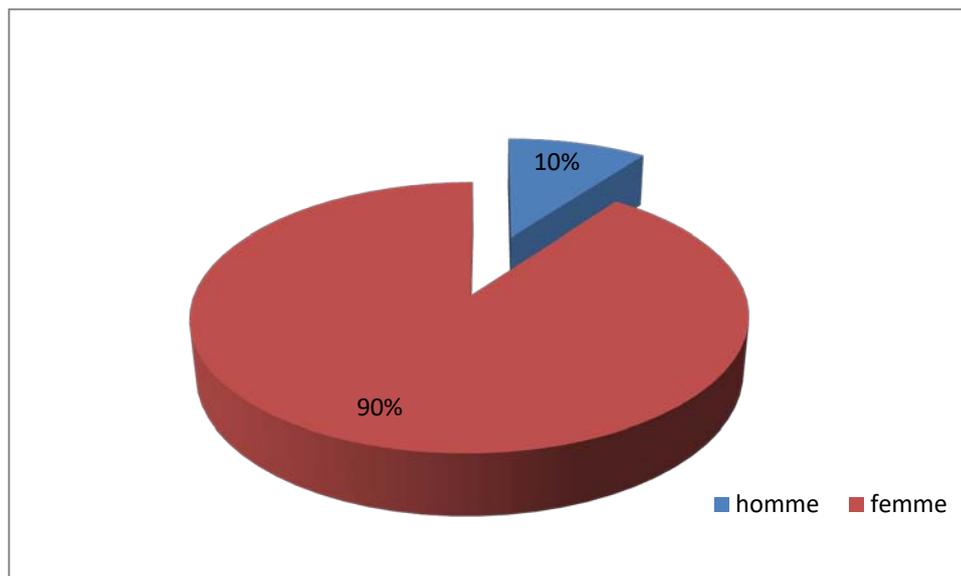


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Répartition selon l'origine géographique :

Les malades originaires de la région de Marrakech -Asfi représentaient dix-sept cas ,ils se répartissaient entre la ville de marrakech treize cas, Elkalaa un cas , Er'rahamna un cas et un cas d'Asfi, suivie de la région Tanger- Tetouan-Al-Hoceima dont un cas de Tanger et de la région Béni Mellal -Khenifra dont un cas de Demnate ,ainsi que la région Souss-Massa dont un cas de Taroudant .

Tableau I : Répartition des patients selon l'origine géographique

Région	Marrakech -asfi	Tanger-tétouan- alhoceima	Béni-mellal- khénifra	Souss-massa
Nombre de cas	17	1	1	1

II. Etude clinique:

1. Antécédents :

- Nous n'avons noté aucun cas d'antécédent familial de cancer thyroïdien dans notre série.
- Dans les antécédents personnels nous avons noté :
 - ❖ Une dysthyroïdie chez quatre patients: deux cas hyperthyroïdie traités par antithyroïdiens de synthèse et deux cas d'hypothyroïdie traité par substitution d'hormones thyroïdiens.
 - ❖ Quinze patients de notre série étaient connus porteur et suivis pour un goitre multinodulaire.
 - ❖ Une patiente ayant comme antécédents un carcinome papillaire sur kyste du tractus tyréoglosse

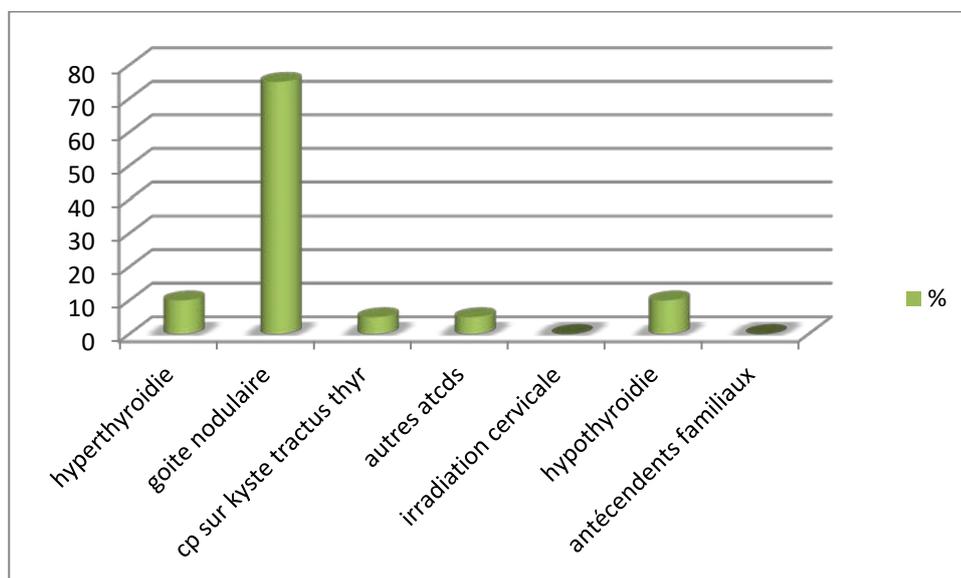


Figure 3 : Répartition selon les antécédents

2. Circonstances de découverte:

- Dix-neuf patients consultaient pour une tuméfaction cervicale antérieure localisée ou diffuse.

Ceux-ci étaient accompagnés de :

- ❖ Gêne cervicale dans 13 cas.
 - ❖ Signes cliniques d'hyperthyroïdie dans 2 cas,
 - ❖ Signes de compression à type de dyspnée, dysphagie et dysphonie dans 4cas.
- Chez une patiente, la découverte était fortuite lors d'un examen cardiologique suite à une tachycardie et chez qui l'examen clinique objectivait un nodule lobaire droit sur petit goitre avec euthyroidie.

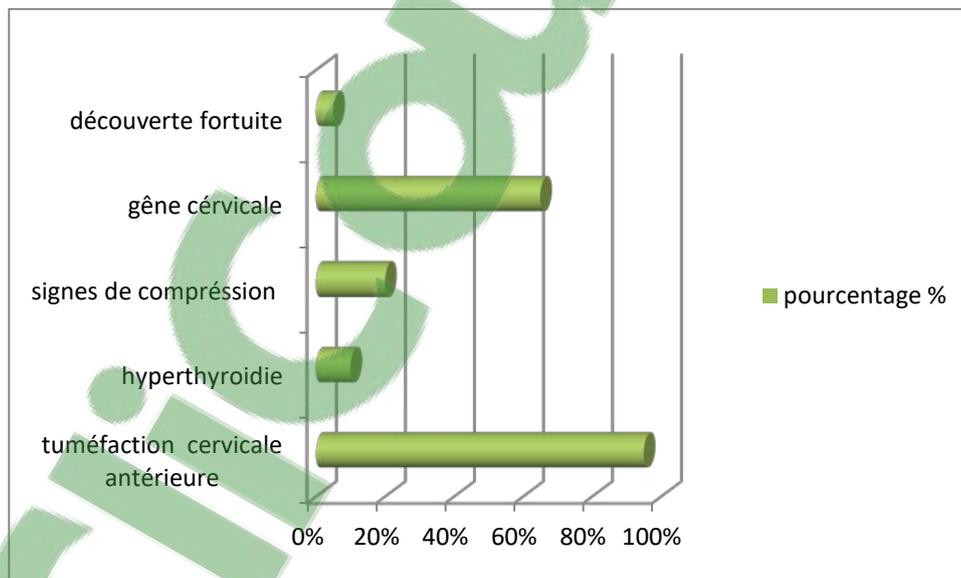


Figure 4 : Circonstances de découverte

3. Délai de consultation :

Le délai de consultation des patients variait entre 2 mois à plus de 10 ans avec une durée moyenne 5.08 ans . (Tableau II).

Tableau II : Répartition selon l' Ancienneté d'évolution

Ancienneté d'évolution	Nombre de cas	%
1 mois -1an	9	45
1an-5 ans	8	40
5 ans -10 ans	3	15

4. Examen de la thyroïde :

- L'examen physique a décelé une traduction morphologique clinique, à la palpation chez 19 patients, soit sous formes de nodule isolé chez trois patients ou sous formes de GMN chez 16 patients.

L'examen clinique de la thyroïde était morphologiquement normal chez une patiente

- L'étude topographique à l'examen clinique des nodules montre qu'il s'agissait de nodules lobaires droits dans 3 cas et lobaires gauches dans 3 cas et bilatérales dans 11 cas. Chez les trois autres malades le siège était isthmique.
- Quatre vingt pour cent des nodules étaient fixent par rapport au plan superficiel et profond tandis que vingt pour cent des nodules étaient mobiles.

5. Examen des aires ganglionnaires :

Trois patients présentaient des ADP cervicales. Deux cas avaient des adénopathies à projection récurrentielle une à droite et l'autre bilatérale, un cas présentait des adénopathies jugulocarotidiennes supérieures droites.

6. L'état général :

On a noté une conservation de l'état général chez dix-neuf patients soit 95% des cas, alors qu'une patiente a eu une notion de perte de poids récente.

III. Etude paraclinique :

1. Echographie cervicale :

Elle a été réalisée chez tous les patients.

L'échographie était en faveur d'un goitre multi nodulaire dans dix-sept cas et des nodules isolés chez trois malades dont un cas associé à un aspect de thyroïdite. Par ailleurs, des adénopathies échographiquement décelables ont été objectivées chez trois patients (Tableau III)

Tableau III : Taille des nodules à l'échographie

Taille des nodules	Nombre des cas	Pourcentage
Entre 0.5 et 1 cm	12	60%
Entre 1 et 2cm	7	35%
Sup à 2cm	9	45%

1.1. Echostructure:

La majorité des nodules étaient solides 85% des nodules observés, 15% des nodules étaient d'échostructure mixte.

1.2. Echogénicité:

Dans notre série ce sont les nodules hétérogènes qui prédominaient trouvés dans 9 cas alors que les nodules hypoéchogènes étaient présents dans 7cas, les nodules hyperéchogènes dans 3 cas et un seul cas de nodules isoéchogènes.

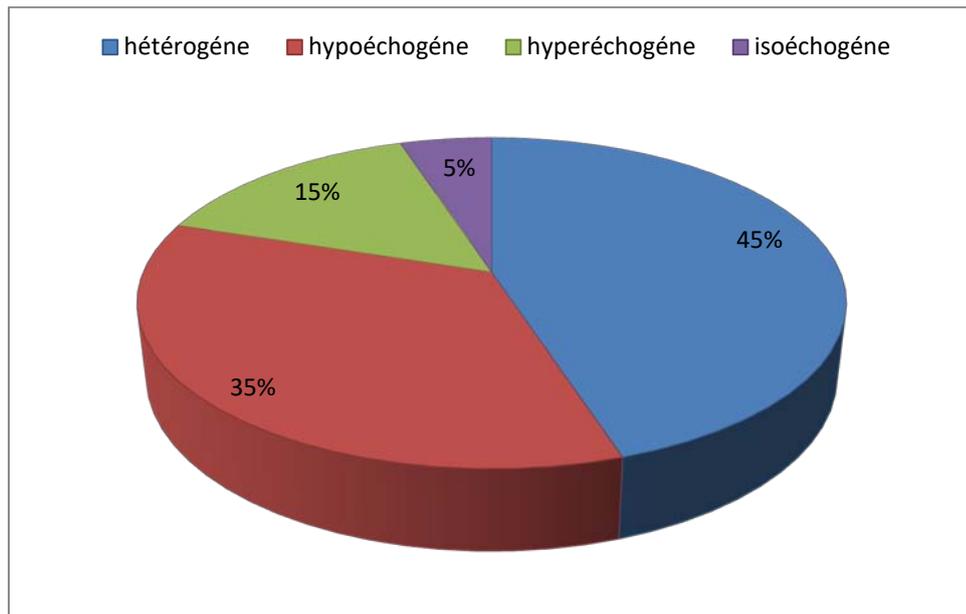


Figure 5: Echogénicité des nodules

1.3. Présence de calcifications :

Elles ont été notées chez six patients dont 15% étaient des microcalcifications.

1.4. Vascularisation intranodulaire :

L'hypervascularisation intranodulaire était objectivée chez une patiente alors qu'une vascularisation mixte était objectivée dans un cas à l'échodoppler.

1.5. Présence d'adénopathies :

Des adénopathies échographiquement décelables étaient objectivées chez trois patients. Leurs caractéristiques échographiques étaient en faveur d'adénopathies récurrentielles gauches et droites hypoéchogènes homogènes avec hypervascularisation hilare mesurent respectivement 10×5mm et 3×1mm dans un cas , dans un autre cas l'échographie objectivait des adénopathies récurrentielles et rétro spinale gauches hypoéchogènes de 10mm avec vascularisation centrale et la troisième cas était en faveur d'adénopathie jugulocarotidienne supérieure droite hyperéchogène avec nécrose centrale de 2cm .

1.6.

Selon les données échographiques, on a procédé à une classification de nos malades selon la classification TIRADS.

Le nombre des patients ayant des nodules thyroïdiens classés TIRADS ≥ 3 était 19.

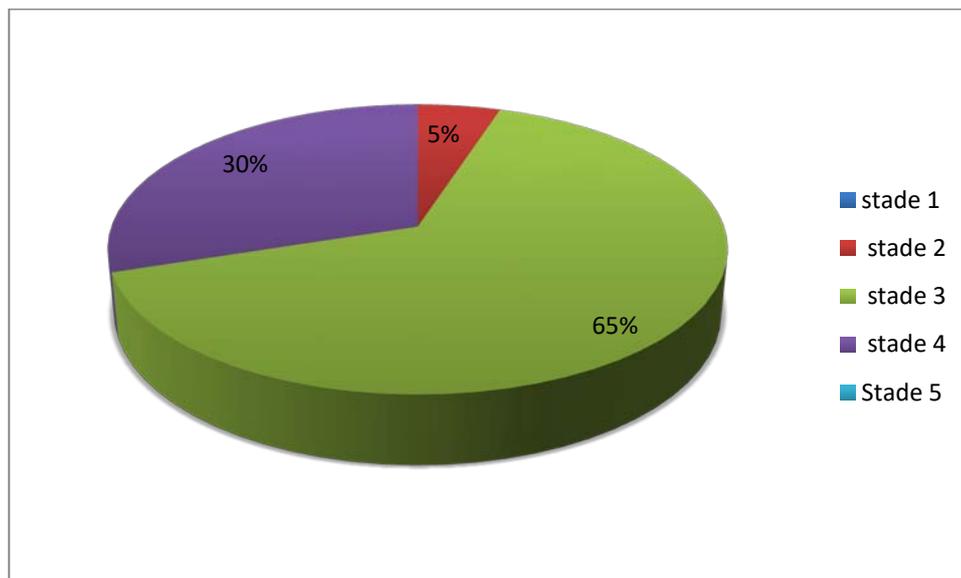


Figure 6: Répartition des malades selon classification de TIRADS

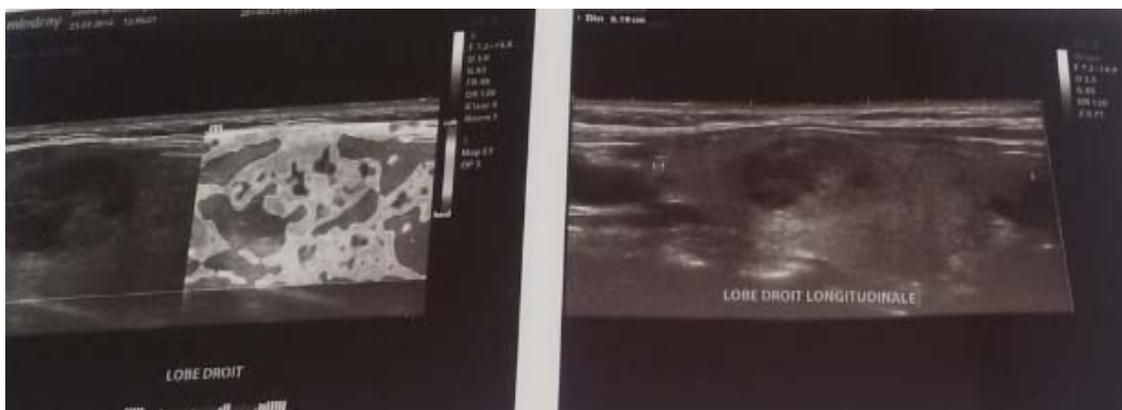


Figure 7 : Nodule lobaire droit de contours bien limités mesurant 15×23mm, hypoéchogène hétérogène avec absence d'hypervascularisation classée TIRADS-4

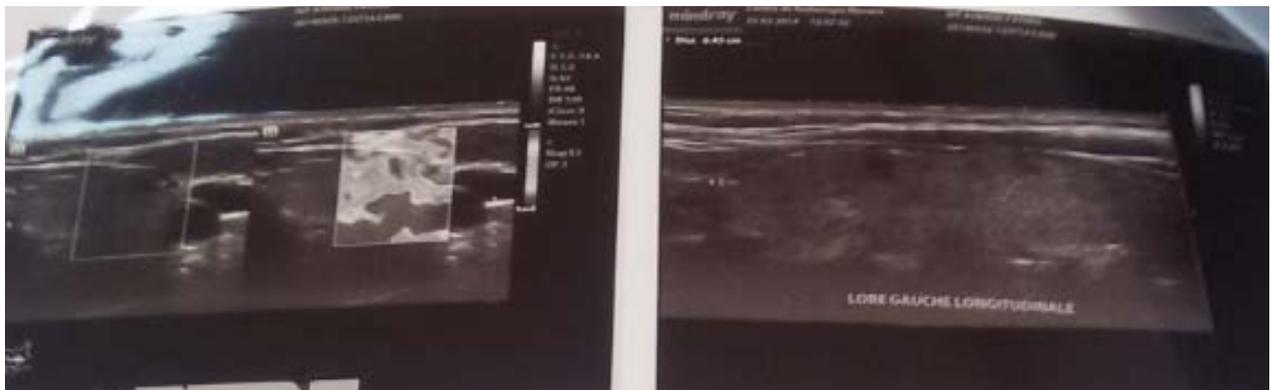


Figure 8 : Nodule médiolobaire gauche antérieur de contours bien limités mesurant 7mm hypoéchogène classée TIRADS-4



Figure 9 : Nodule polaire inférieur gauche de 18×20×22.8mm isoéchogène bien limité avec des calcifications pariétales à vascularisations mixtes classés TIRADS-3

2. Le bilan hormonal ^{Classification TIRADS :}

Il a été demandé systématiquement chez tous les patients. Il a objectivé une hyperthyroïdie primaire chez deux malades alors que 18 malades étaient en euthyroïdie biologique avec une TSH normal (0.5–5mU/L).

3. Scintigraphie :

Elle a été réalisée chez deux patientes, et a objectivé un nodule hypofixant polaire inférieur gauche avec une fixation homogène du traceur par le reste du parenchyme. Dans l'autre cas d'hyperthyroïdie la scintigraphie a montré un nodule hyperfixant légèrement extinctif.

4. La cytoponction :

La cytoponction était réalisée chez deux cas et a objectivé respectivement du matériel colloïde pauci cellulaire, du matériel hématique sans cellules suspectes.

5. Dosage des marqueurs tumoraux: la thyroglobuline:

Aucun dosage de thyroglobuline préopératoire n'a été pratiqué dans notre série.

IV. La prise en charge thérapeutique:

1. Traitement médical

Afin que nos malades soient opérés en euthyroïdie clinique et biologique, deux patients ayant une hyperthyroïdie ont été mis sous antithyroïdiens de synthèse, alors que les deux patients qui ont des antécédents d'hypothyroïdie ont eu un bilan hormonal préopératoire normal suite à un traitement substitutif par hormonothérapie déjà instauré.

2. Traitement chirurgical:

2.1. Chirurgie de la glande thyroïde :

Les vingt patients ont eu une thyroïdectomie totale dont :

- Dix-sept patients ont eu une thyroïdectomie totale d'emblée.
- Trois ont eu une totalisation secondaire, lors du même temps opératoire après l'examen extemporané de la pièce de loboisthmectomie dans deux cas, et après l'extemporané d'une adénopathie latéro-cervicale droite jugulocarotidienne supérieure avec nécrose central dans le cas restant.



Figure 10 : Pièce de thyroïdectomie totale

2.2. Chirurgie ganglionnaire :

Lors de la thyroïdectomie totale systématique : Le curage ganglionnaire était réalisé chez trois patients. Il a porté :

- Sur le compartiment médiastino-récurrentiel gauche chez une patiente et de façon bilatérale chez une autre.
- Sur le compartiment jugulo-carotidien dans un cas.
- Le curage était fait après confirmation à l'examen extemporané ayant montré un carcinome papillaire.

V. Résultats anatomopathologiques :

1. L'examen extemporané :

L'examen extemporané a été réalisé dans trois cas, dont deux cas de lobectomie et un troisième cas sur une adénopathie latéro-cervicale droite jugulocarotidienne supérieure, pour les trois cas l'extemporane était en faveur de la malignité.

2. L'examen anatomopathologique définitif :

2.1. Age des patients :

La détermination de l'âge des malades est primordiale pour la stadification des cancers thyroïdiens. Dans notre série, quinze patients avaient un âge supérieur ou égal à 45 ans, tandis que cinq patients avaient un âge inférieur à 45 ans.

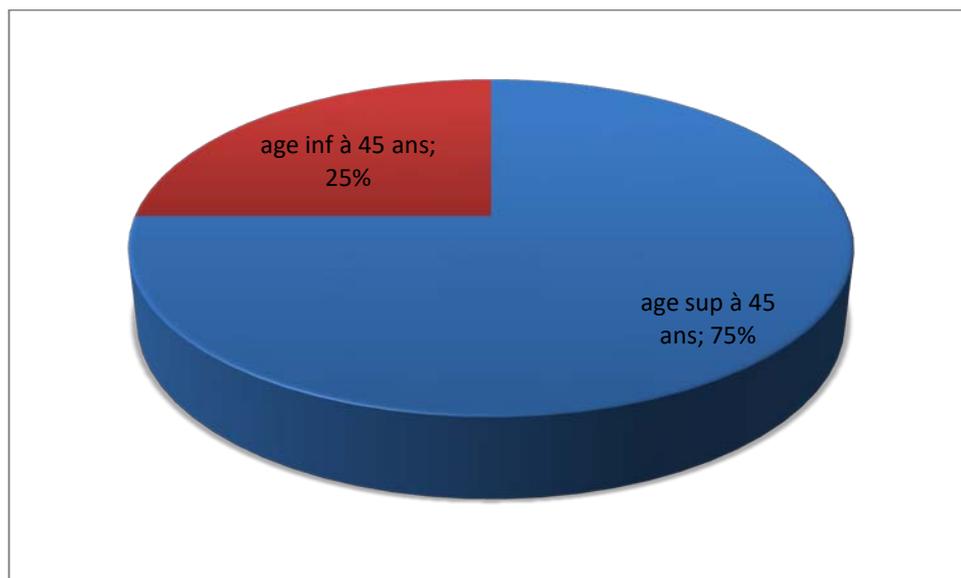


Figure 11: Répartition selon l'âge

2.2. Type histologique :

La série est constituée de 20 microcarcinomes de type papillaire, dont neuf des microcarcinomes papillaires à différenciation vésiculaire et dans un cas le microcarcinome papillaire était associé à une thyroïdite lymphocytaire.

2.3. Taille des tumeurs :

Six patients présentaient des tumeurs de taille inférieure à 5mm,

La taille tumorale entre 5 mm et 10 mm a été rencontrée chez dix-sept de nos patients.

La taille moyenne des microcarcinomes papillaires était 5.36 mm avec des extrêmes de 1.5mm et 10mm.

2.4. Siège :

La localisation tumorale des microcarcinomes était lobaire droite chez 8 patients, lobaire gauche chez 9 patients, la localisation isthmique était présente chez 5 patients.

2.5. Bifocalité :

La bifocalité était présente dans un cas. Il s'agissait d'une localisation lobaire droite associée à une localisation isthmique,

2.6. Multifocalité :

La multifocalité a été trouvée chez une seule patiente. Il s'agissait de deux foyers de localisation lobaire droite et un foyer de localisation isthmique.

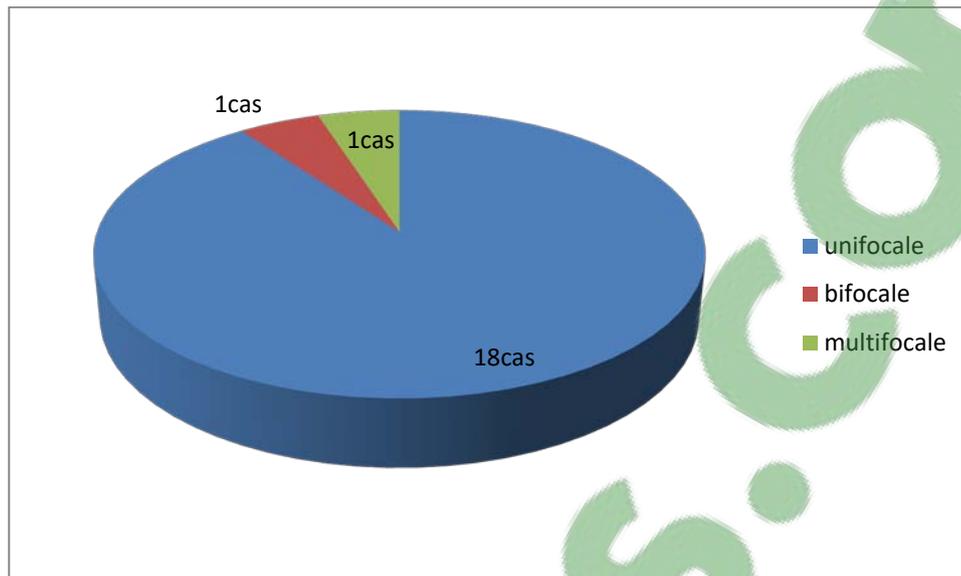


Figure 12 : Répartition selon nombre de localisation

2.7. Effraction capsulaire :

Parmi ces microcarcinomes, 30% d'entre eux étaient encapsulés et 70 % étaient non encapsulé. On a noté un seul cas d'effraction capsulaire.

2.8. Extension tumorale :

▪ **Métastases ganglionnaires :**

L'examen anatomopathologique des adénopathies prélevées lors du curage ganglionnaire a révélé

- Un cas de métastases ganglionnaires intéressant le groupe jugulocarotidien supérieur droit du côté homolatéral de la tumeur.
- Les deux cas restants, les résultats anatomopathologiques chez le premier cas étaient en faveur d'adénite réactionnelle des ganglions récurrentiels droits et gauches et chez l'autre patiente étaient en faveur de ganglions réactionnels non métastatiques.

▪ **Métastases à distance :**

- On n'a pas noté de métastases à distance dans notre série

2.9. Classification pTNM :

Chez dix-huit cas, la tumeur était classée stade T1NxMx. Dans un cas la tumeur était classée T1N1Mx et un cas où il y avait une effraction capsulaire la tumeur était classée T3NxMx.

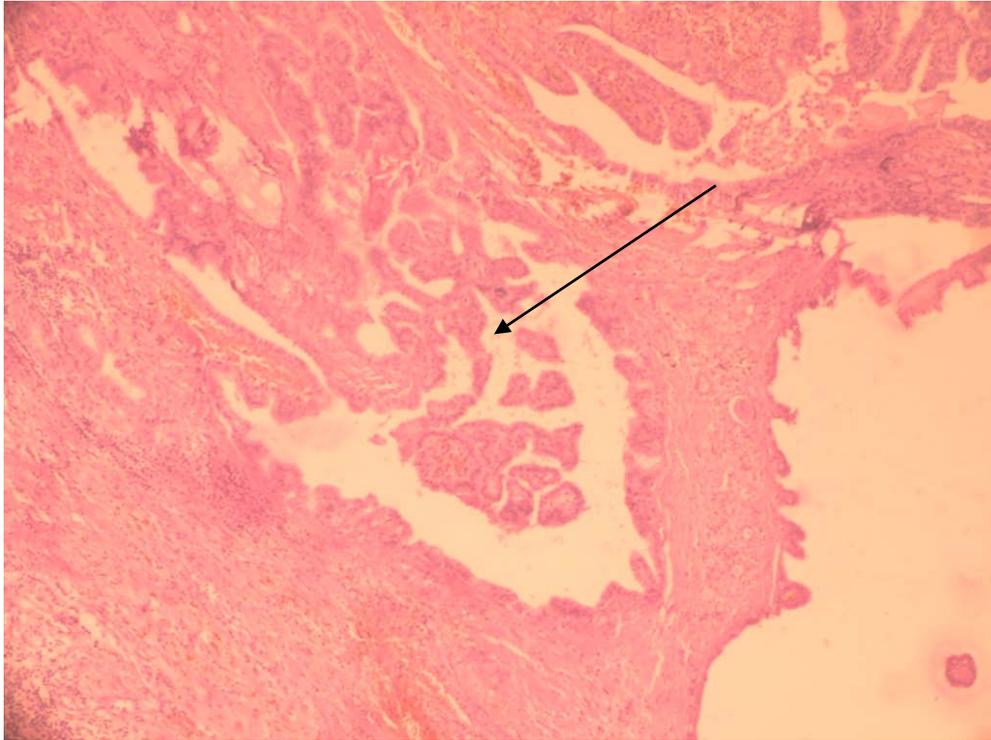


Figure 13: Microcarcinome chez une de nos patiente, avec des papilles endoluminales (flèche) et axe fibro-vasculaire grêle -papilles arborissantes avec stratifications épithéliales en surface

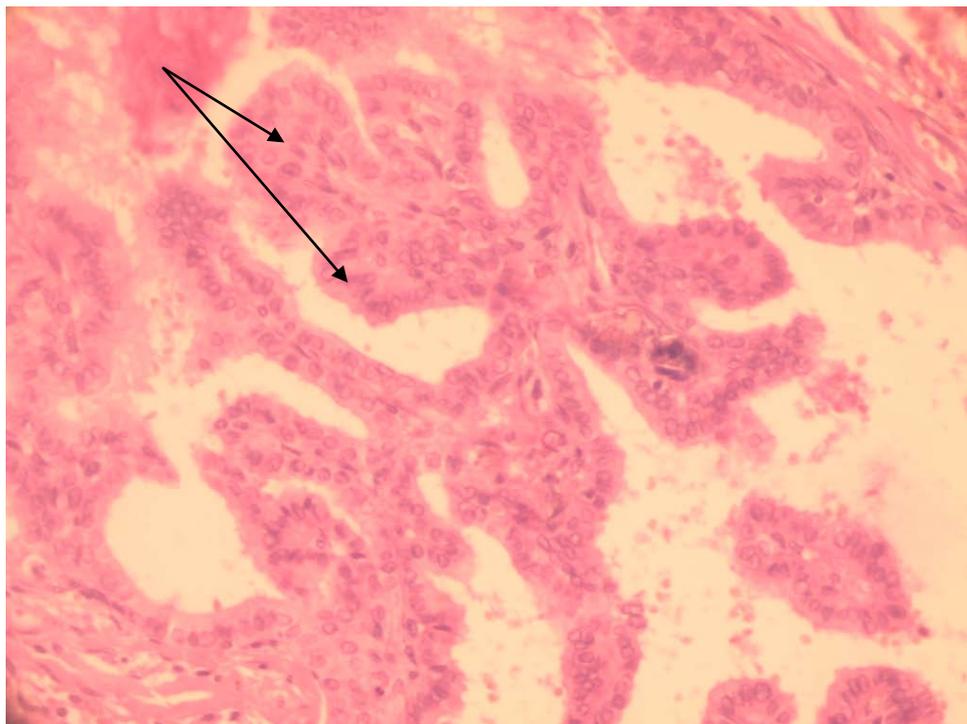


Figure 14: Détails de papilles arborissantes avec clarifications nucléaires et indentations avec starifications (GR×200)

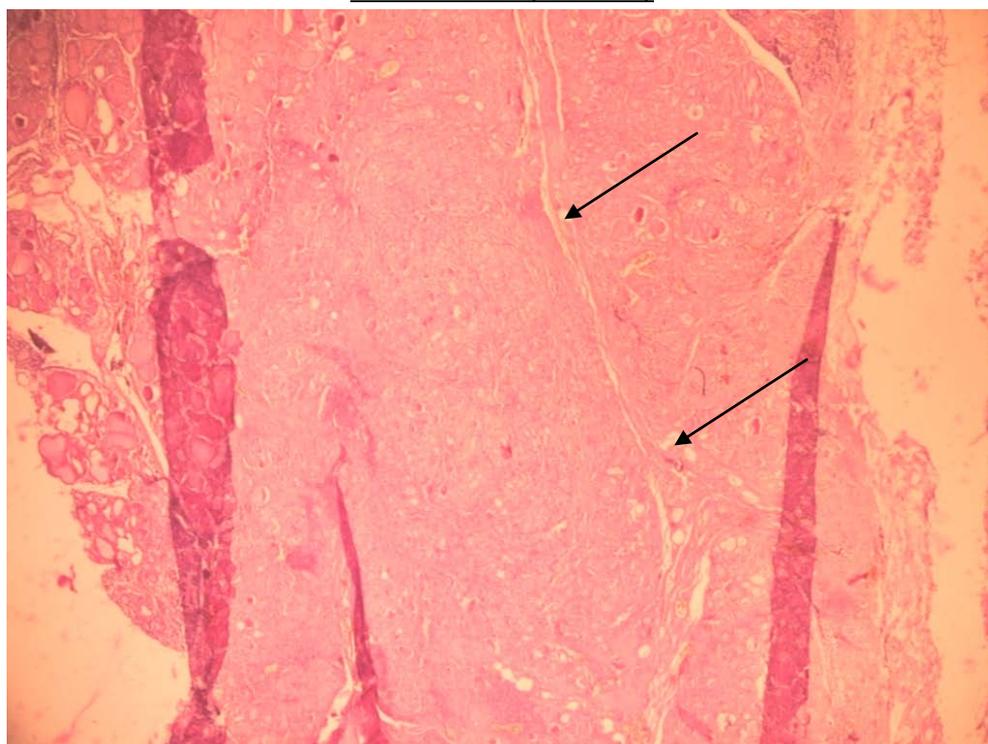
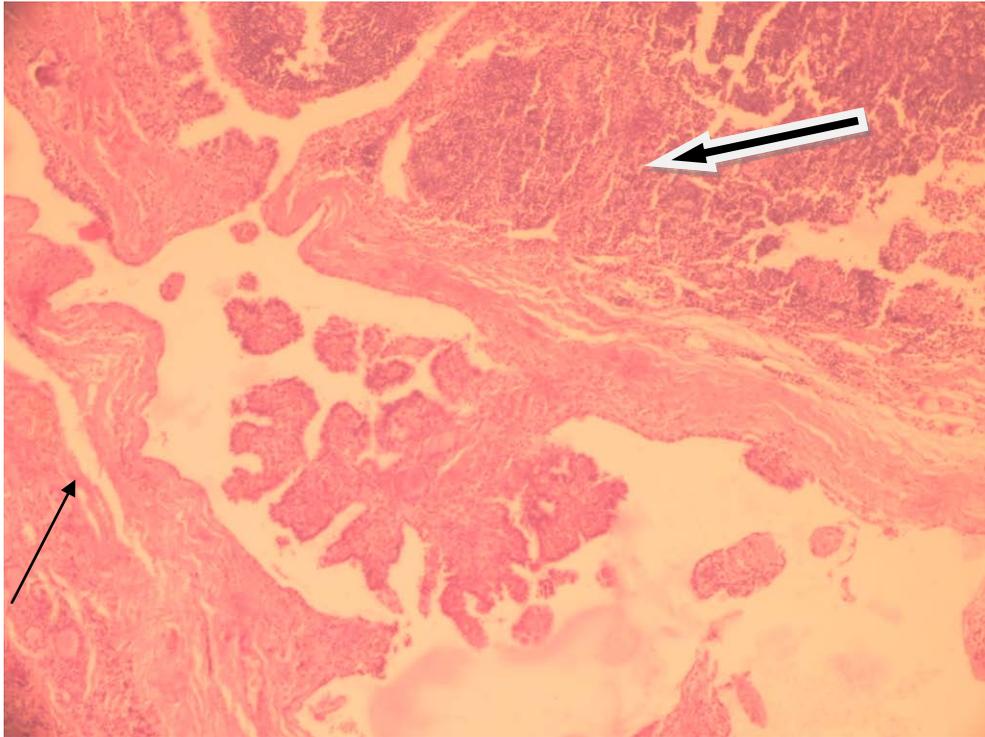
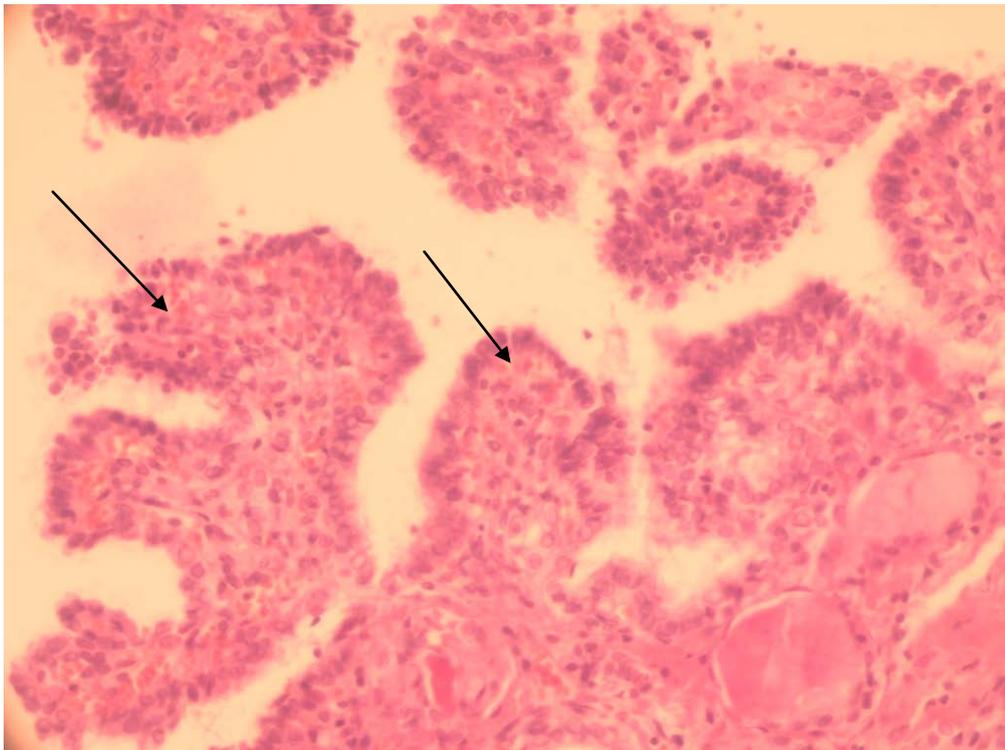


Figure 15: Microcarcinome dense papillaire largement vésiculaire (flèches montrant des vésicules)



**Figure 16: Microcarcinome papillaire sur thyroïdite lymphocytaire de Hashimoto.
Flèche fine : trainées lymphoplasmocytaires.,Flèche épaisse : follicules lymphoïdes.**



**Figure 17: Détails de micro papilles arborissantes
(flèches) avec starifications nucléaire(GR×200)**

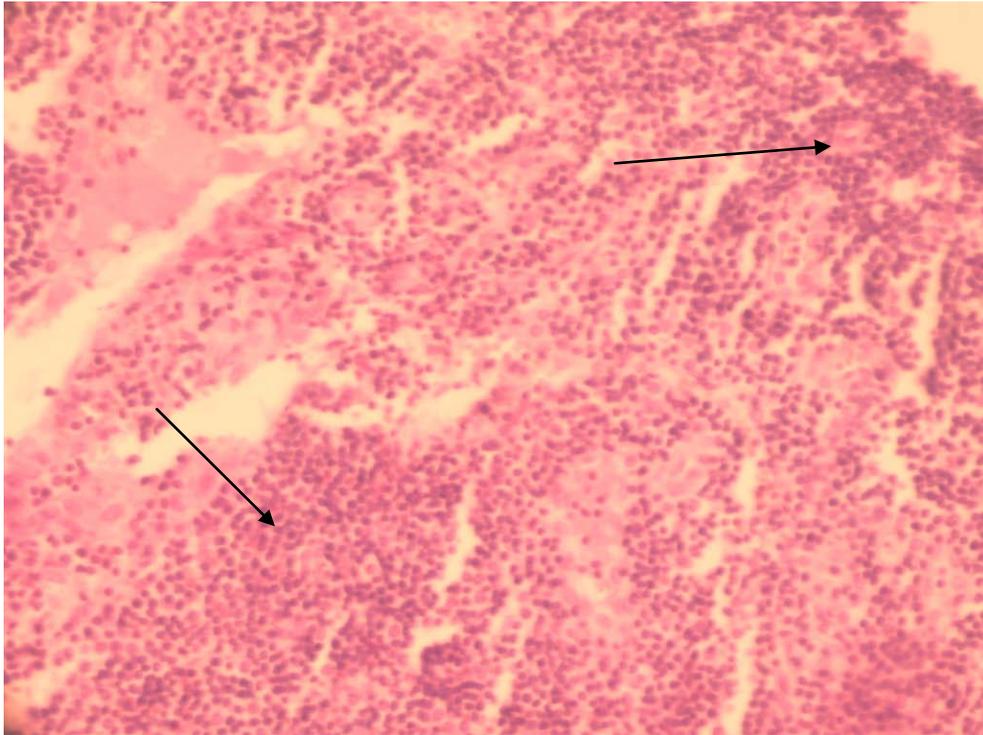


Figure 18: Détails des amas lymphoïdes (fèches) engainant et effaçant les vésicules thyroïdiennes avec métaplasie oncocytaire (GR×200).

VI. Evolution :

1. A court terme :

- Les suites postopératoires étaient simples chez tous les patients.
- Un traitement à base d'antibiotiques et d'antalgiques a été prescrit en postopératoire.
- L'ablation du drain de Redon a été faite à J2.
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 2 jours.

2. Les Complications immédiates :

2.1. Mortalité :

Nous n'avons noté aucun décès dans notre série.

2.2. Hématomes

Nous n'avons noté aucun cas d'hématome

2.3. Atteinte récurrentielle :

Aucun patient n'a présenté une dysphonie dans les suites immédiates de l'intervention.

2.4. Hypoparathyroïdie transitoire :

Deux patientes ont présenté des signes d'hypoparathyroïdie à type de :

- Crises de tétanie dans les jours suivant l'intervention chez la première patiente.
- Fourmillement et d'hypoesthésie péri-buccale et des extrémités chez la deuxième.

Les deux patientes ont bien évolué sous apport calcique, en perfusion puis par voie orale. Le dosage de la calcémie post opératoire avait confirmé l'hypocalcémie.

VII. Traitement complémentaire :

1. L'irathérapie :

La totalisation isotopique: l'irathérapie à l'iode 131. A la ligne elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines.

Une irathérapie était indiquée chez quatre de nos patients. Leurs indications étaient respectivement : tumeur infiltrante (la capsule), extension au parenchyme avoisinant, multifocalité, métastase ganglionnaire.

Les quatre malades ont reçu une seule cure, avec une dose délivrée par voie orale de 100 mCi (3,7 GBq).

Le balayage isotopique post-irathérapie a été réalisé chez les quatre cas. Il a objectivé la présence des résidus thyroïdiens . Chez les seize cas restants, l'irathérapie n'a pas été indiquée. Ces patients étaient classés stade 1 de très faible risque de récurrence.



Figure 19 : Balayage corps entier post irathérapie montrant deux foyers iodofixants cervicaux évocateurs de résidus thyroïdiens, le reste de la fixation est physiologique

2. L'hormonothérapie :

Le traitement hormonal substitutif était prescrit systématiquement après une thyroïdectomie totale. Tous nos patients ont été mis sous hormonothérapie à des doses supra physiologiques étant donné le caractère hormono-dépendant des microcarcinomes thyroïdiens puis il a été adapté après le contrôle de la TSHus, en fonction:

- Du traitement chirurgical initial : thyroïdectomie totale, ou lobo-isthmectomie.
- Des indications : hormonothérapie frénatrice ou de substitution.
- Des objectifs thérapeutiques fondés sur les éléments pronostiques : extension ganglionnaire, présence de résidu tumoral, le taux de thyroglobuline.

Le contrôle par le dosage TSH, a été assuré dans toutes les situations.

3. Le Traitement adjuvant :

Aucun patient n'a reçu une radiochimiothérapie adjuvante.

4. Surveillance :

4.1. But :

- Le but de surveillance était de :
 - ❖ Guetter tous les récurrences locales ou ganglionnaires.
 - ❖ Ajuster l'hormonothérapie substitutive.

4.2. Moyens :

- Examen clinique de la région thyroïdienne avec recherche d'adénopathies cervicales palpables. Le rythme habituel était à un mois, à 3mois et puis tous les 6mois. Cet examen clinique sera fait aussi à chaque consultation imposé pour d'autres raisons.
- Dosage de la thyroglobuline et de la TSHus selon les cas.
- Echographie cervicale tous les ans en dehors de toute suspicion de récurrence.
- Scintigraphie du corps entier après sevrage de l'hormonothérapie substitutive et les résultats de la clinique et l'échographie.

VIII. Suivi après traitement :

Le taux de survie nos malade était de 100%.

Le recul dans notre série varie entre 1 et 8 ans avec un suivi moyen de 2ans.

Concernant les quatre cas ayant reçu l'ira thérapie, chez une patiente, le balayage corps entier d'efficacité était en faveur d'une carte blanche isotopique et l'échographie cervicale était normal, taux de thyroglobuline inférieur à 0.04 ng/ml et TSH : 0.06µUI/ml par la suite la patiente était adressée chez l'endocrinologue pour suivie.

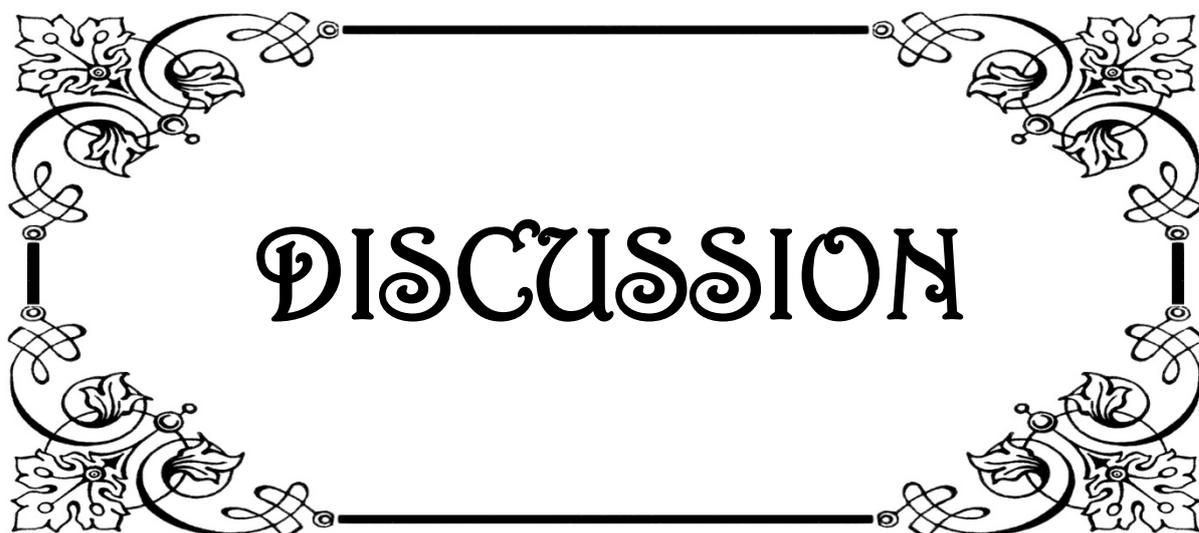
Alors que chez les trois cas le balayage corps entier associé à l'échographie cervicale a objectivé des résidus thyroïdiens avec un taux initial de thyroglobuline atteignant respectivement 0.95ng/ml, 14ng/ml, 0.04ng/ml pour une valeur normale de 1.40–78ng/ml. Chez ces cas on a opté pour une surveillance rigoureuse de trois mois, de six mois et d'un an.

Le microcarcinome thyroïdien à propos de 20 cas

Elle a comporté essentiellement un examen clinique, une échographie cervicale, un bilan hormonale : thyroglobuline, anticorps anti thyroglobuline et TSH. Un balayage corps entier. Les résultats de cette surveillance était favorable dans les trois cas on a noté la dégression des résidus thyroïdien à l'échographie et un aspect de carte blanche isotopique au balayage corps entier après un arrêt de traitement de cinq semaines. Le taux de thyroglobuline était indétectable (inférieur à 0.04ng/ml).



Figure 20: Balayage corps entier pour le control de l'efficacité montre un aspect scintigraphique en faveur d'une carte blanche isotopique



DISCUSSION

I. Définition :

La terminologie désignant le cancer thyroïdien cliniquement indétectable a bien changé au cours des dernières années avant que le terme microcarcinome papillaire de la thyroïde soit mondialement reconnu et utilisé pour désigner les foyers de carcinome papillaire thyroïdien ne dépassent pas 10mm à l'examen anatomopathologique. [6]

Initialement, le terme « thyroïde latérales aberrantes » était utilisé pour décrire la présence de foyers de tissu thyroïdien sur le trajet des chaînes ganglionnaires lymphatiques du cou, la thyroïde étant par ailleurs cliniquement normale, ces foyers se sont par la suite révélés être de véritables métastases occasionnées par des foyers de carcinomes papillaires latents mesurant moins de 1,5cm. C'est ainsi que cette appellation fut délaissée pour celle de «carcinome papillaire occulte».[7]

Toutefois, cette appellation ne faisait pas l'unanimité, et ces petits foyers de carcinomes papillaires ont continué à être décrites sous une multitude d'appellations : «carcinome thyroïdien occulte», «carcinome papillaire latent», «petit carcinome papillaire», «tumeur thyroïdienne non encapsulée», «carcinome sclérosant occulte», « microcarcinome », « carcinome micropapillaire », « incidentalome ».

La taille maximale de la lésion n'a pas échappé à la controverse, variant de 2,4mm jusqu'à 1,5cm. [8]

La monographie de l'Organisation Mondiale de Santé sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes définit le « Micro Carcinome Papillaire de la Thyroïde » (MCPT) comme « un cancer papillaire de 10mm ou moins dans son plus grand diamètre ». Actuellement, c'est la définition la plus largement acceptée et c'est elle que nous avons adoptée dans notre étude.

II. Rappels:

1. Rappel anatomique:

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la région sous hyoïdienne médiane, entre en rapport essentiellement avec l'axe aéro-digestif, les axes vasculo-nerveux du cou, les nerfs laryngés et les parathyroïdes [9-17, 20,21][17-18][19-20]

1.1. Anatomie descriptive :

a. Morphologie de la thyroïde:

La thyroïde a la forme d'un papillon. Les lobes latéraux sont réunis par un isthme large et mince donnant à l'ensemble un aspect en H avec un lobe droit plus volumineux que le gauche. [10-14] La pyramide de Lalouette qui naît le plus souvent soit de l'isthme, soit du lobe gauche est inconstante. La coloration de la thyroïde est rose, de consistance molle, avec une surface légèrement mamelonnée.[11.12]

Son volume est variable en fonction de l'âge. Son poids normal est de 25 à 30 g.[11]

b. Situation de la thyroïde

L'isthme est en regard des deuxième et troisième anneaux, les lobes répondent pour moitié à la trachée et pour moitié au larynx, les pôles supérieurs affleurent le bord postérieur du cartilage thyroïdien, l'inférieur répond au cinquième, voire au sixième anneau trachéal sur la tête en hyperextension. [10-15]

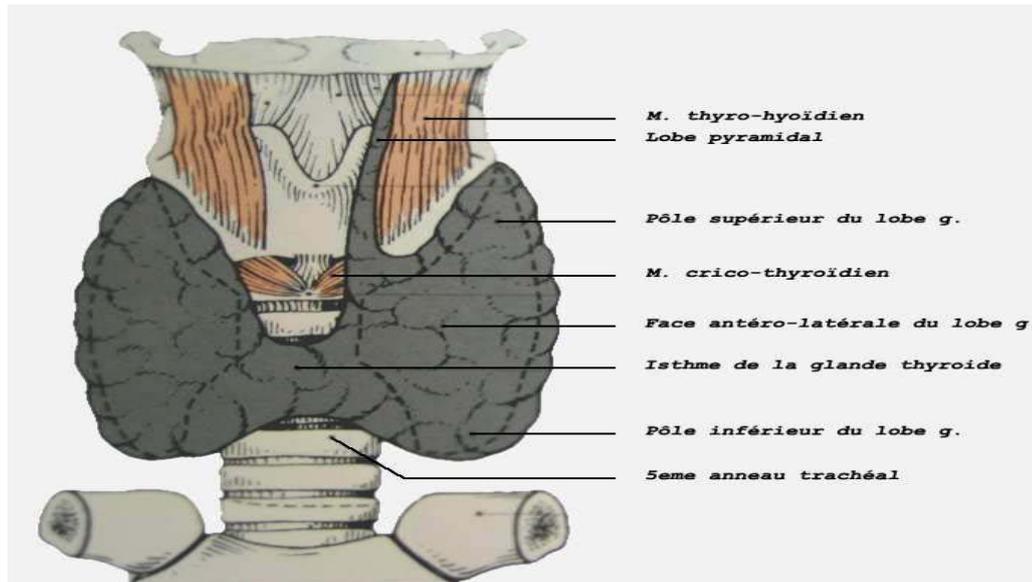


Figure 21: Vue antérieure de la thyroïde [40]

c. Rapports de la thyroïdes

c.1 Rapports superficiels

La peau de la face antérieure du cou est doublée d'un tissu cellulo-graisseux. De part et d'autre de la ligne médiane, jusqu'au contact de la saillie des muscles sternocléido-mastoïdiens, apparaissent les veines jugulaires antérieures qui sont comprises dans l'aponévrose cervicale superficielle. Leur section-ligature conduit à la face profonde de cette dernière et au plan de décollement utilisé pour découvrir la saillie volumineuse des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, les muscles sternohyoïdiens unis sur la ligne médiane par la ligne blanche . [11-14] Celle-ci divisée, on découvre en arrière du sterno-hyoïdien le muscle sterno-thyroïdien.

c.2 Rapports profonds

Ils sont constitués essentiellement par :

c.2.1 Axe aéro-digestif

Le corps thyroïde se moule sur les faces antérieures et latérales de cet axe, constitué par le larynx et la trachée en avant et l'œsophage en arrière.

L'isthme est fixé au deuxième anneau trachéal par le ligament de Grüber médian.

La face profonde de la partie isthmique inférieure est séparée de la trachée par le plexus isthmique à l'origine des veines thyroïdiennes médianes [11-13]. Il faut retenir ici le danger veineux du décollement inférieur.

Les lobes latéraux entrent en rapport avec l'axe aéro-digestif par leur face postéro-interne et leur bord postérieur.

c.2.2 Axe vasculo-nerveux latéral du cou

Il entre en rapport avec la face postéro-externe des lobes latéraux et est formé au niveau du corps thyroïde par

- L'artère carotide primitive en dedans.
- La veine jugulaire interne en dehors.
- La chaîne lymphatique jugulo-carotidienne située sur la face antéroexterne de la veine.
- Le nerf pneumogastrique placé dans l'angle dièdre postérieur formé par la carotide et la jugulaire.
- L'anse du nerf grand hypoglosse. [10-12]

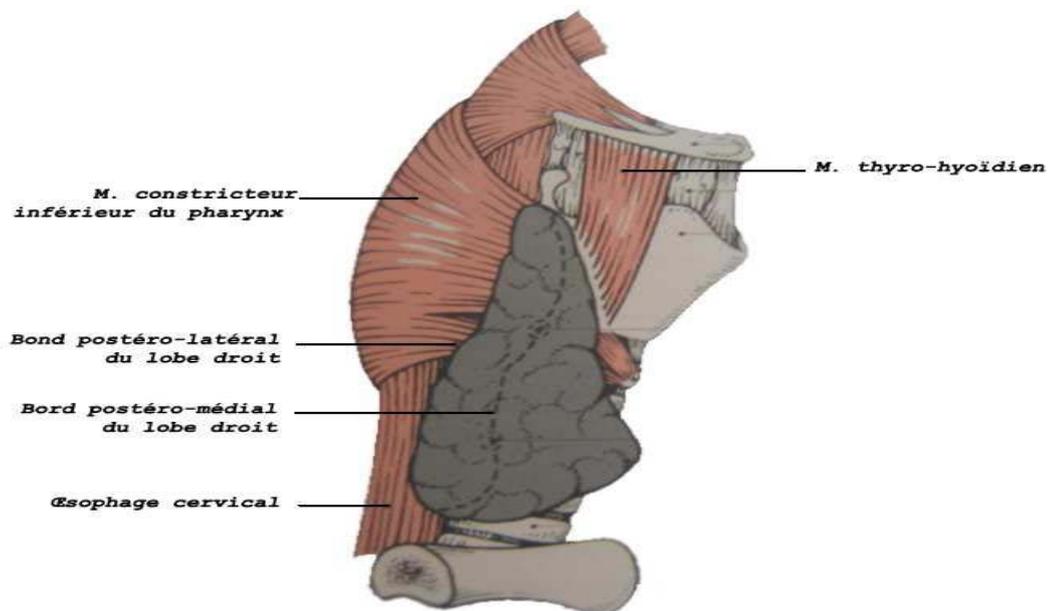


Figure 22: Vue latérale droite de la thyroïde [40]

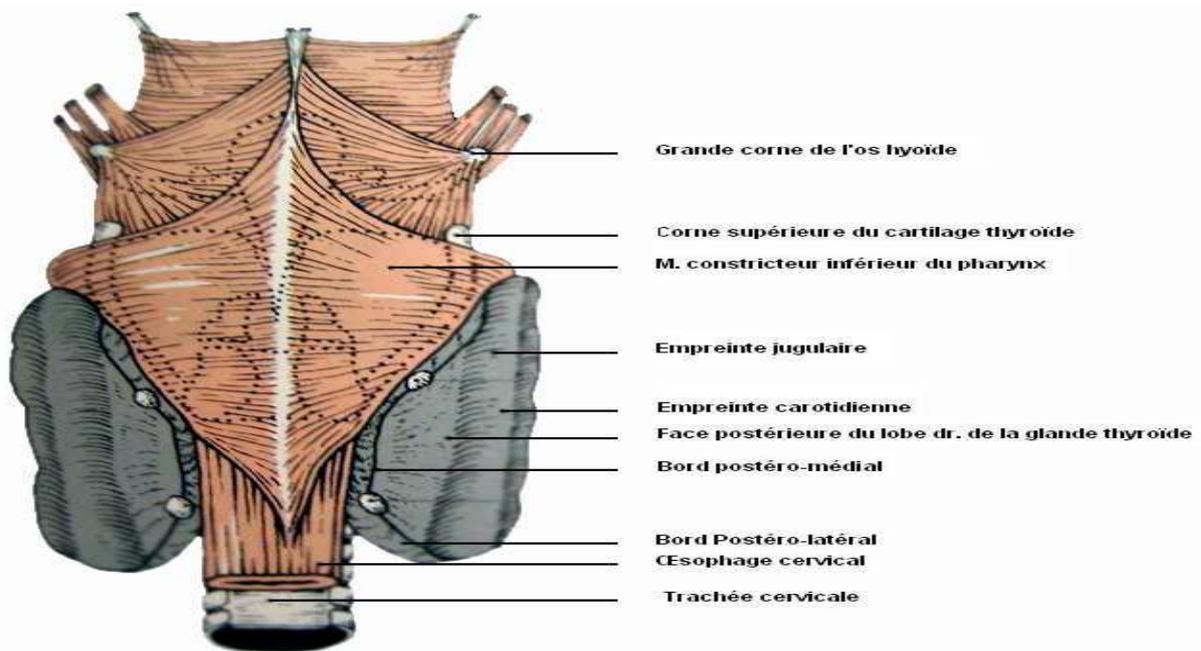


Figure 23: Vue postérieure de la glande thyroïde [40]

c.2.3 Rapports importants sur le plan chirurgical:

➤ **Rapports du corps thyroïde et des nerfs laryngés**

Ils sont utiles à connaître non seulement pour éviter leur blessure au cours des exérèses thyroïdiennes, mais encore pour expliquer leur atteinte au cours des processus tumoraux.[10-15,17]

- Nerf laryngé inférieur ou nerf récurrent:

C'est une branche du nerf vague. Le récurrent gauche naît dans le thorax sous la crosse de l'aorte, puis remonte verticalement dans l'angle trachéo-oesophagien, plaqué sur la face antérieure du bord gauche de l'oesophage. Il est accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielle[13-15]. Il passe en arrière et à distance de l'artère thyroïdienne inférieure et du lobe gauche de la thyroïde, pour remonter jusqu'au bord inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx, sous lequel il s'engage pour pénétrer dans le larynx.

A droite, il naît du nerf vague dans la région carotidienne et sous-clavière, remontant sous la sous-clavière et au contact du dôme pleural. Il se dirige en haut et en dedans, en passant

en arrière de la carotide, puis se dirigeant obliquement vers le haut, pour rejoindre l'angle trachéo-oesophagien par un trajet un peu plus oblique qu'à gauche. Il remonte jusqu'au muscle constricteur du pharynx, sous lequel il se glisse pour pénétrer dans le larynx.

Le récurrent innerve tous les muscles du larynx, sauf le crico-thyroïdien.

Il est sensitif pour la muqueuse postérieure du larynx, et présente des anastomoses avec le rameau interne du nerf laryngé supérieur. [10-15] Les fibres du nerf récurrent sont fragiles, mais peuvent donner lors des traumatismes modérés une paralysie isolée du crico-aryténoïdien, avec dyspnée, et en cas de traumatisme plus sévère, une paralysie des muscles constricteurs, avec troubles phonatoires.

- Nerf laryngé supérieur:

C'est un nerf mixte, lui aussi originaire du vague, dont il émerge au niveau du creux sous-parotidien postérieur. [13-15] Il descend obliquement en bas et en avant, le long de la paroi pharyngée jusqu'à la grande corne de l'hyoïde, derrière laquelle il se divise en deux branches:

- Nerf laryngé externe:

Descend le long de l'insertion du muscle constricteur inférieur du pharynx, va innerver le crico-thyroïdien, puis perfore la membrane cricothyroïdienne, pour aller apporter la sensibilité de la muqueuse du ventricule, de la corde et de l'étage sous-glottique. [10-12]

- Rameau laryngé supérieur proprement dit ou rameau interne:

Descend le long de l'artère laryngée supérieure et la suit à travers la membrane thyrohyoïdienne. Il donne la sensibilité de la muqueuse pharyngée, depuis la base de langue jusqu'au sinus piriforme, ainsi qu'à la muqueuse laryngée sus-glottique. [10-12,14,15]

➤ **Rapports avec les parathyroïdes**

Les parathyroïdes, au nombre de 4; 2 supérieures et 2 inférieures, sont en rapport étroit avec la face postérieure des lobes latéraux. Camouflées par une enveloppe graisseuse, les parathyroïdes sont contenues dans l'épaisseur du fascia périthyroïdien . [11-13] Elles peuvent être accolées à la glande, intraglandulaire ou encore isolées.

La parathyroïde supérieure est à la moitié de la face postérieure au contact de l'anastomose artériel rétrolobaire, l'inférieure à la face postérieure du pôle inférieur du corps thyroïde, au voisinage de l'artère thyroïdienne inférieure et en dehors du nerf récurrent.[10-14] Mais le corps thyroïde peut entrer en rapport avec des parathyroïdes aberrantes: en variété intertrachéo-oesophagienne, sous-isthmique, ou juxtarécurrentielle [.11]

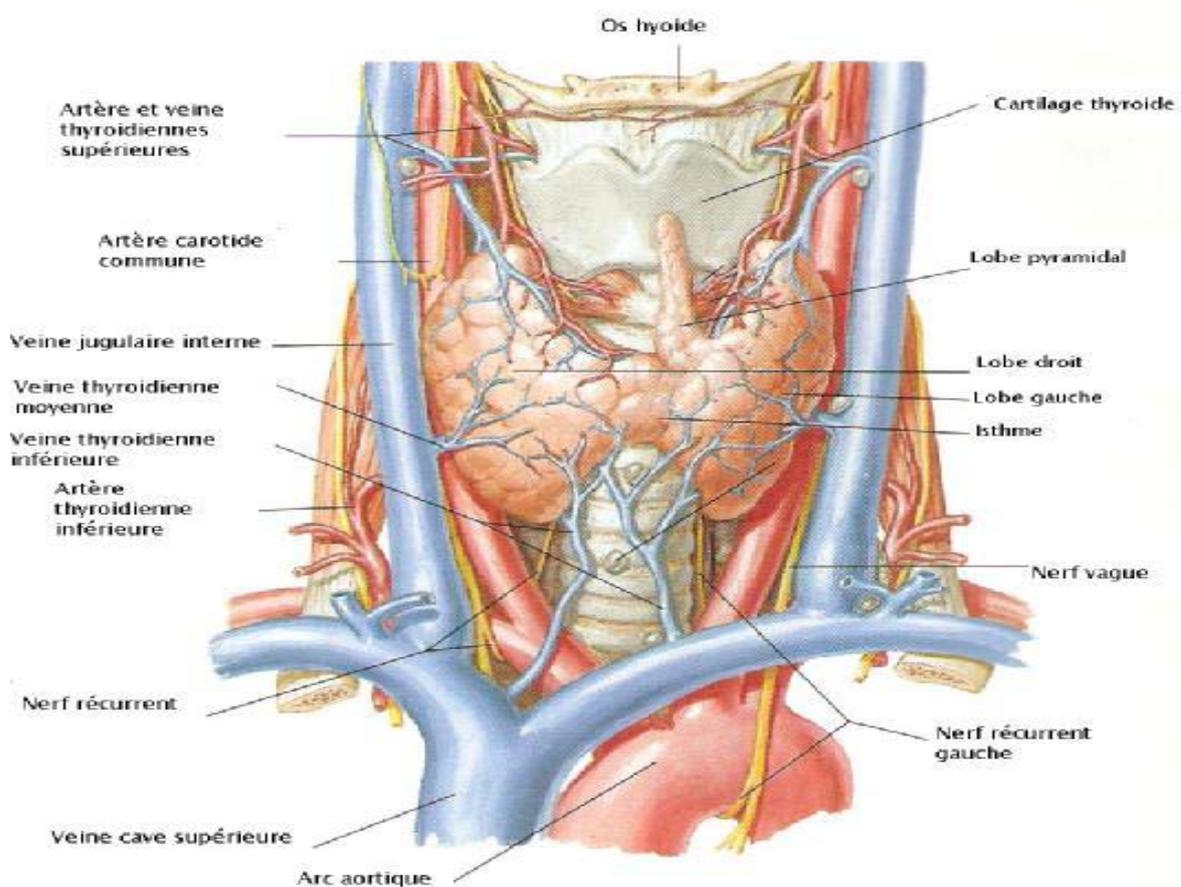


Figure 24: Rapports et vascularisation de la thyroïde[16]

d. Artères thyroïdiennes

La vascularisation artérielle du corps thyroïde est assurée par les deux artères thyroïdiennes supérieures, les deux artères thyroïdiennes inférieures, une artère thyroïdienne moyenne inconstante. [11-13]

- L'artère thyroïdienne supérieure, la plus volumineuse, née de la carotide externe, aborde le pôle supérieur du lobe latéral et se divise, soit au contact de la glande, soit à distance, en trois branches : interne, postérieure et externe.
- L'artère thyroïdienne inférieure, branche la plus interne du tronc bicervicoscapulaire, née de l'artère sous-clavière, se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches : inférieure, postérieure et interne.
- L'artère thyroïdienne moyenne, inconstante, naît de la crosse aortique ou du tronc artériel brachiocéphalique et se termine dans l'isthme.
- Par leurs anastomoses sus-, sous-isthmique et postérieures, ces artères constituent un véritable cercle artériel périthyroïdien.
- Les artères thyroïdiennes participent également à la vascularisation des parathyroïdes. [11]

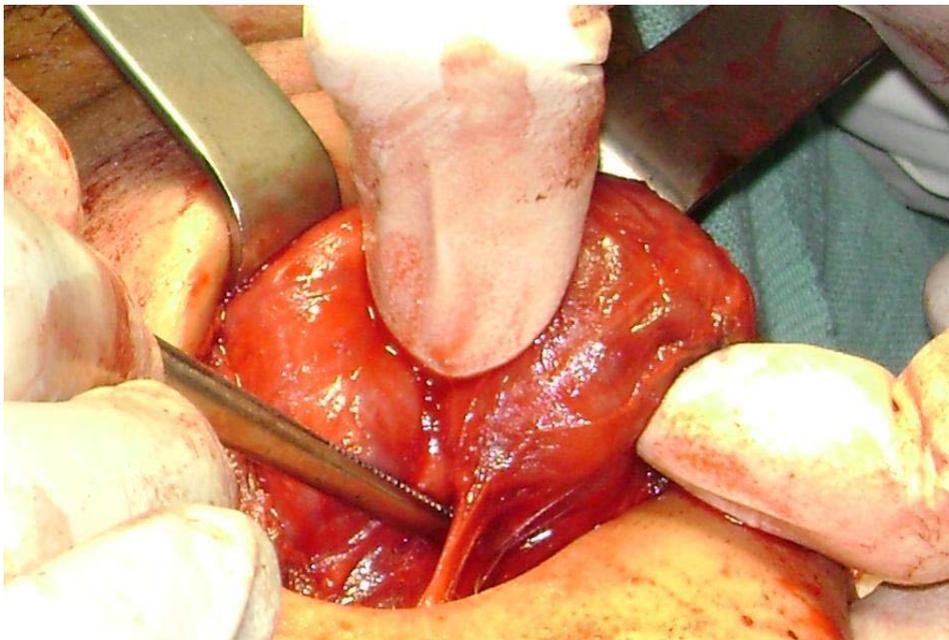


Figure 25: Artère thyroïdienne inférieure [41]

e. Veines thyroïdiennes

Les veines thyroïdiennes forment à la surface du corps thyroïde le plexus thyroïdien .
[10–13] Ce réseau se déverse par:

- La veine thyroïdienne supérieure qui se jette dans la veine jugulaire interne, par le tronc thyro–linguo–pharyngo–facial ou directement.
- La ou les veines thyroïdiennes inférieures destinées à la partie basse de la veine jugulaire interne.
- La veine thyroïdienne moyenne, inconstante, se jette dans la veine jugulaire interne; et est transversale sur un lobe de taille normale.
- Les veines thyroïdiennes inférieures, qui collectent la partie inférieure et interne des lobes inférieurs et de l'isthme, forment plusieurs troncs anastomosés entre eux se jettant dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche [.11]

f. Lymphatiques thyroïdiens

On distingue 2 drainages lymphatiques :

- Superficiel : suit les veines jugulaires antérieure et externe.
- Profond : comprend trois parties:

f.1. Collecteurs médians :

Les collecteurs médians supérieurs drainent la partie supérieure de l'isthme et la partie adjacente des lobes thyroïdiens.[18–21] Ils font parfois relais dans le ganglion pré-laryngé. Ces collecteurs se drainent dans les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne au niveau de l'aire(lia). Les médians inférieurs drainent la partie inférieure de l'isthme pour gagner la chaîne ganglionnaire pré-trachéale. Plus rarement d'autres rejoignent les ganglions médiastinaux supérieurs (aire VI).

f.2. Collecteurs latéraux :

Les éléments supérieurs suivent le pédicule thyroïdien supérieur pour se rendre vers les ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne et notamment les ganglions supéro-externes de la chaîne jugulaire à proximité du nerf spinal (aire IIb).[18-21]

Les collecteurs latéraux et inférieurs se dirigent vers les ganglions inférieurs et externes de la jugulaire interne. Il est à noter que les lymphatiques latéraux, pour gagner les ganglions externes de la chaîne jugulaire interne passent en arrière de la veine jugulaire interne [18.22-25]

f.3. Collecteurs postérieurs

Ils se drainent vers la chaîne récurrentielle et les ganglions rétro-pharyngés latéraux lorsqu'ils sont présents. Ils existent d'importantes communications lymphatiques entre les deux lobes thyroïdiens.[11,14,18]

Ces collecteurs cervicaux sont répartis ainsi (10) :

Le niveau I : Comprend les territoires sous mental (Ia) et sous maxillaire (Ib).

Le niveau II : Ou jugulocarotidien haut est constitué du territoire sous digastrique (IIa) et rétrospinal (IIb).

Le niveau III : Ou jugulocarotidien moyen.

Le niveau IV : Ou jugulocarotidien inférieur.

Le niveau V : Ou groupe cervical postérieur qui comprend le groupe spinal postérieur (Va) et cervical transverse (Vb).

Le niveau VI : Comportant les ganglions prétrachéaux, préaryngés et récurrentiels.

Le niveau VII: Qui comporte les ganglions entre l'arc aortique et la fourchette sternale

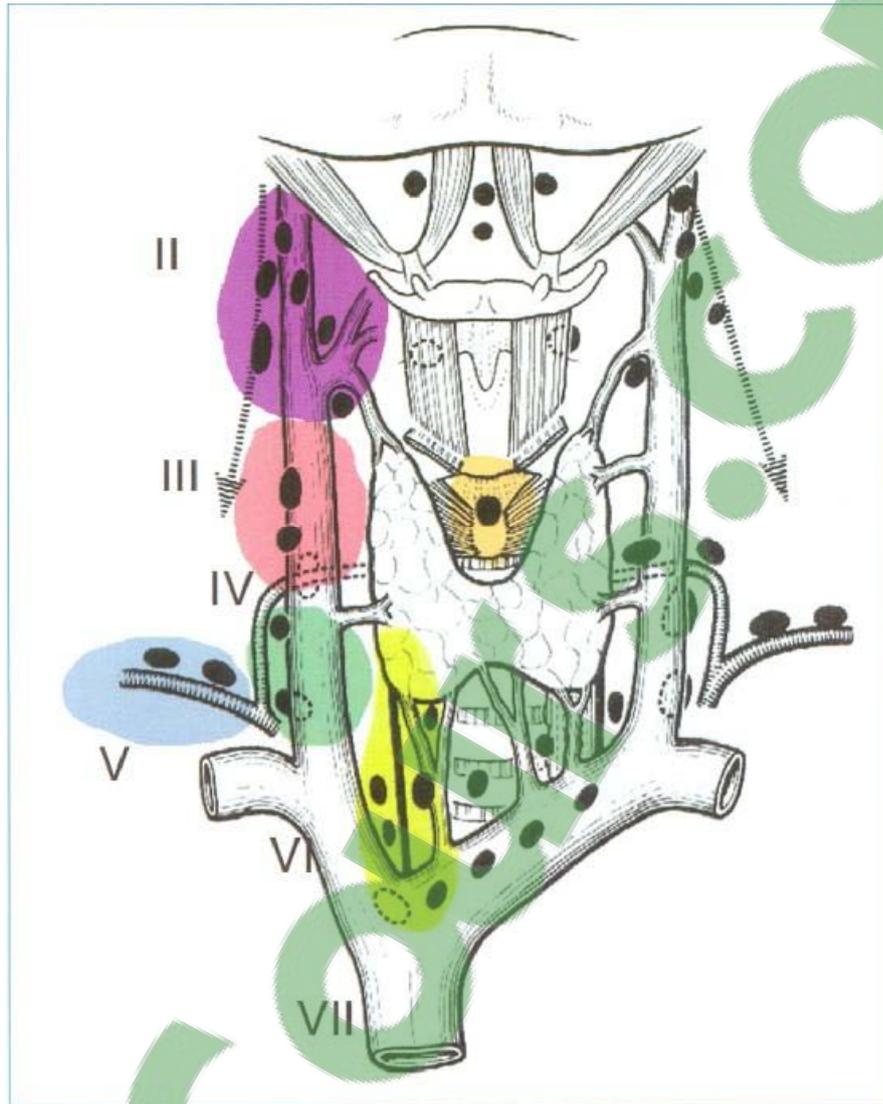


Figure 26: Aires ganglionnaires latérales et centrales [18].

g. Modifications liées à la pathologie

La pathologie thyroïdienne entraîne souvent des modifications anatomiques, liées dans la plupart des cas à l'augmentation hétérogène du volume thyroïdien, mais aussi aux mécanismes physiopathologiques.

Sur le plan chirurgical, on retiendra que la profondeur du nerf récurrent varie avec la taille du corps thyroïde, surtout s'il est déformé par des nodules. [10-12]

Ce nerf d'ailleurs classiquement exposé aux traumatismes lors du geste opératoire à cause des variations anatomiques et d'autant plus si réintervention . [12-15]

Le nerf laryngé externe répond à la face interne du pôle supérieur dans les hypertrophies thyroïdiennes. Les veines thyroïdiennes moyennes prennent dans les hypertrophies une direction antéropostérieure après avoir cheminé plaquées contre la glande, cette disposition peut gêner l'hémostase. [11]

En cas de pathologie thyroïdienne invasive la face profonde des muscles sous-hyoïdiens peut être adhérente aux lobes thyroïdiens. Dans ces cas précis, on ne dissèque pas les muscles sous-hyoïdiens de la glande thyroïde. Ils sont sectionnés au-dessus et en dessous des zones d'adhérence et sont réséqués en monobloc avec la glande thyroïde .[11,26]

1.2. Anatomie radiologique

a. Echoanatomie

L'échostructure thyroïdienne est homogène et hyperéchogène par rapport à la graisse et aux muscles adjacents .[27-29] Les lobes latéraux ont une forme pyramidale, leur taille normale étant comprise entre 4 et 6 cm pour la hauteur, 1 à 2cm pour la largeur. L'épaisseur apparaît comme la mesure la plus significative, au delà de 2,5 cm, l'hypertrophie thyroïdienne est certaine. Le recueil précis de ces données permet une estimation volumétrique fiable du volume d'un lobe (entre 12 et 40 cm³ à l'état normal).

Grâce à l'utilisation de sonde de haute fréquence il est possible de bien analyser le plan superficiel (peau, peaucier du cou, tissu sous cutané), l'aponévrose cervicale superficielle qui engaine les muscles sterno-cléidomastoïdiens puis l'aponévrose cervicale moyenne avec les muscles sterno-cléidohyoïdiens.[29,30]

En arrière de la thyroïde, on note la présence du larynx et de la trachée qui sont à l'origine d'un vide acoustique.

Le Doppler couleur améliore la détection des vaisseaux thyroïdiens extraglandulaires et autorise l'étude de la vascularisation parenchymateuse normale et pathologique [19,21,22]

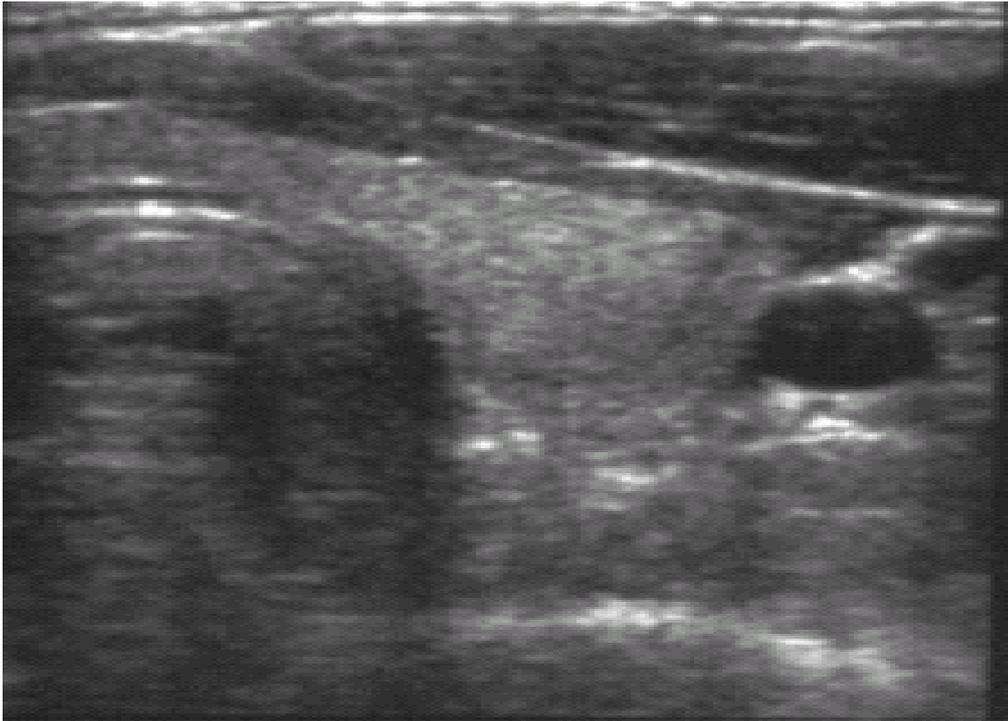


Figure 27: Coupe échographique transverse montrant le lobe gauche d'une thyroïde normale.

[29]

b. Tomodensitométrie

Du fait de son contenu riche en iode, la densité de la thyroïde est spontanément élevée, de l'ordre de 70 UH et s'élève après injection à 100 UH au moins. La prise de contraste est homogène et persiste longtemps. Les lobes latéraux sont bien visibles, mais l'isthme ne l'est pas constamment. [29,31]

Le plan musculaire pré-thyroïdien est souvent représenté par une masse unique. Les rapports postérieurs et avec le paquet vasculaire jugulo-carotidien sont bien analysés.[31] L'étude des cartilages laryngés et de l'axe aérien est optimale.

Les nerfs récurrents et pneumogastriques ne sont pas repérables de même que les artères thyroïdiennes dans la plupart des cas.

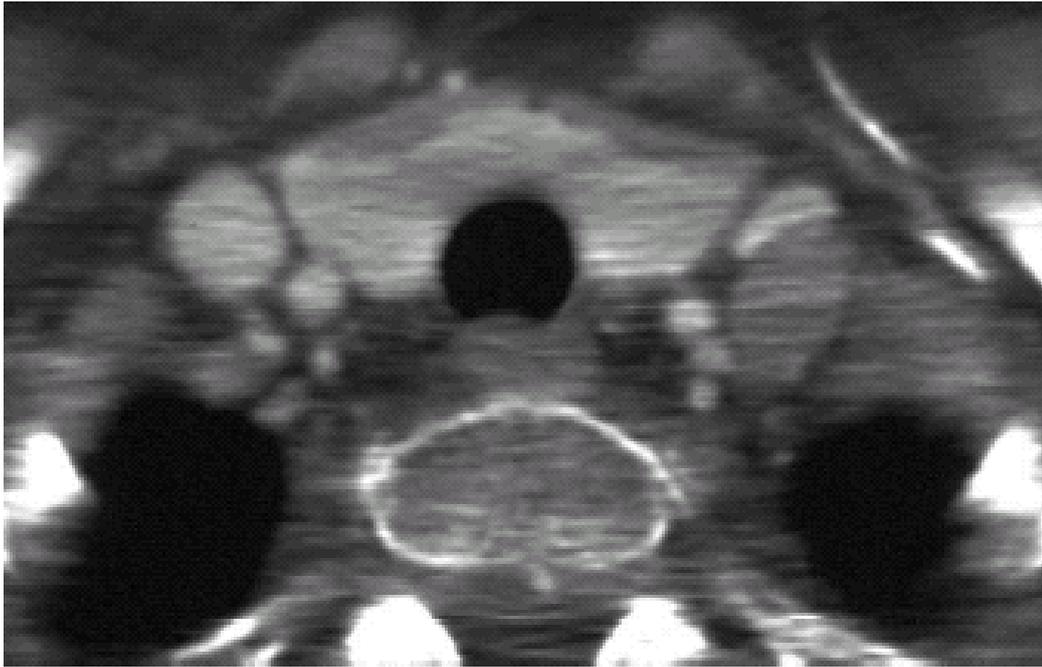


Figure 28: Coupe scannographique axiale montrant une thyroïde normale.[31]

c. IRM

On réalise habituellement des séquences T1 et T2 dans le plan axial parfois légèrement oblique ascendant. Le plan coronal est employé dans l'étude des goitres.

Une antenne spécifique cervicale antérieure est utilisée. L'injection de gadolinium n'est pas habituellement requise.[29,30]

La thyroïde normale présente un signal intermédiaire en T1 et un hypersignal en T2 qui augmente avec la puissance de l'aimant utilisé.

L'analyse de l'environnement thyroïdien et notamment des plans musculaires pré-thyroïdiens est meilleure qu'en tomodensitométrie. [22] Les artefacts liés à la mobilité du patient notamment à la respiration et à la déglutition peuvent s'avérer très gênants

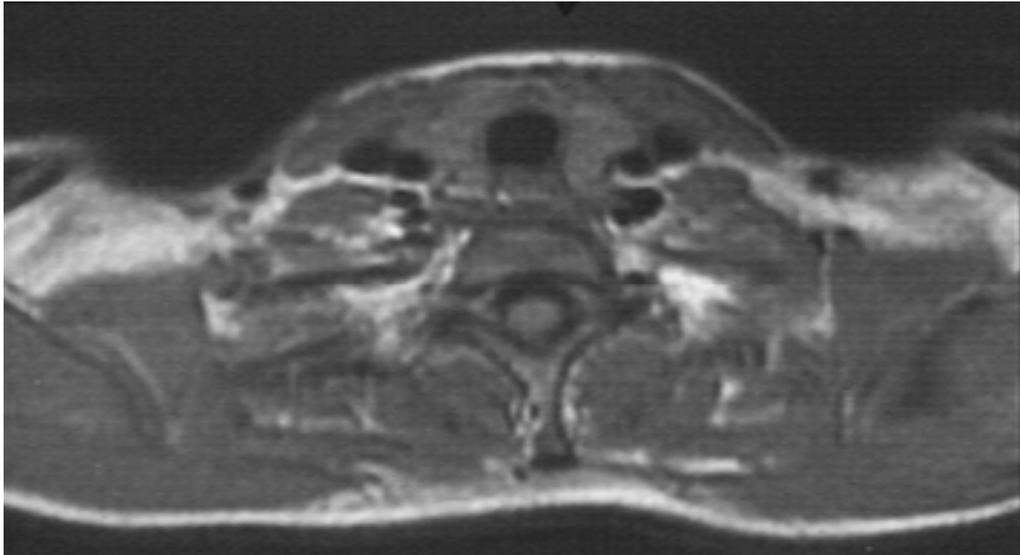


Figure 29 : Coupe IRM pondérée en T2 montrant un parenchyme thyroïdien normal. [32]

d. Scintigraphie

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

L'image scintigraphique thyroïdienne normale montre deux lobes symétriques et homogènes, séparés par un isthme plus ou moins fixant.[29,30]

La scintigraphie a une résolution spatiale nettement inférieure à celle de l'échographie.

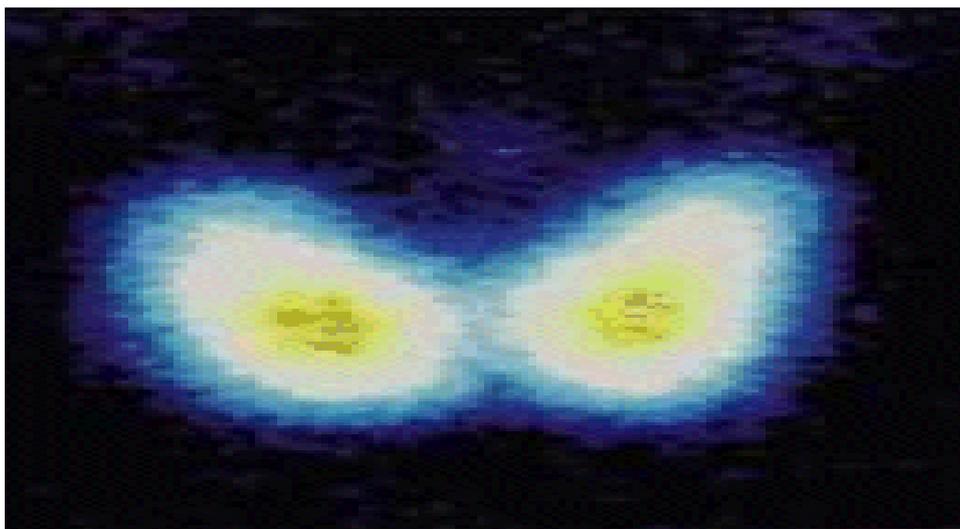


Figure 30 : Scintigraphie thyroïdienne normale [29]

2. Rappel physiologique

2.1. Physiologie normale de la thyroïde

L'unité de base anatomique et fonctionnelle de la thyroïde est le follicule, vésicule sphérique délimitée par une couche de cellules épithéliales, les thyrocytes.

La glande thyroïde contient aussi des cellules claires ou cellules C dispersées dans le parenchyme perifolliculaire. Ces cellules secrètent la thyrocalcitonine, hormone intervenant dans l'homéostasie calcique et considéré comme un remarquable marqueur des cancers médullaires de la thyroïde et des tumeurs de la lignée neuroendocrine.[33-34]

Dans le thyrocyte, la biosynthèse des hormones thyroïdiennes dépend de la TSH qui exerce un contrôle positif sur le thyrocyte, en stimulant à la fois la fonction, la prolifération et la différenciation cellulaire. [33-36]

L'iodure est à l'inverse le principal agent de contrôle négatif. [36,39]

Les hormones thyroïdiennes pénètrent dans le noyau des cellules cibles et se fixent sur une protéine nucléaire non histone. Les effets biologiques concernent les cellules et les viscères. [33]

La sécrétion de TRH, qui entraîne l'augmentation de la sécrétion de la TSH, est influencée par l'activité corticale, donc par les facteurs psychiques et de nombreux médiateurs. Un rétro contrôle négatif des hormones thyroïdiennes libres s'exerce sur l'hypothalamus.[33]

Le parenchyme thyroïdien, même s'il est composé très majoritairement de thyrocytes, Il s'agit d'un tissu hétérogène avec de nombreuses possibilités de régulation. L'hétérogénéité du tissu concerne aussi bien la prolifération, que la différenciation.[33-36] Les nodules de la thyroïde peuvent être considérés comme une majoration de l'hétérogénéité intrinsèque du tissu thyroïdien normal. [33,36,37]

Les possibilités de régulation de la croissance dépendent des facteurs endocriniens (TSH), de substances produites in situ, ainsi que du contexte pathologique ou environnemental.

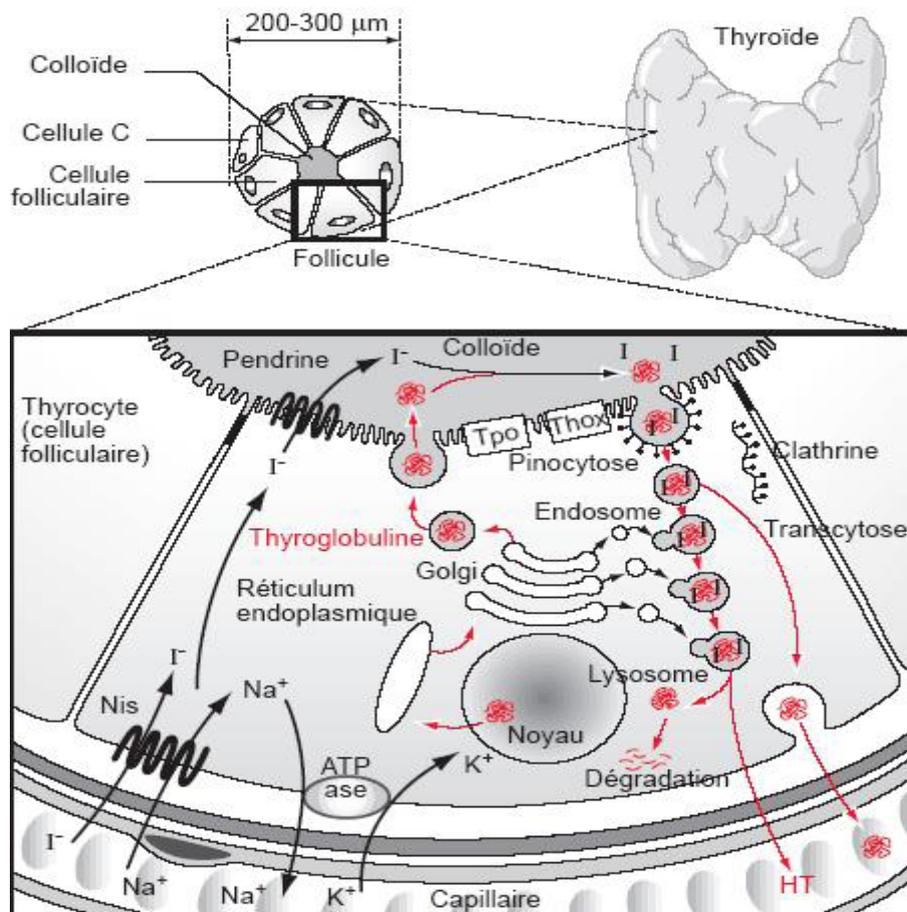


Figure 31: Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.[34]

a. Physiopathologie

Le mécanisme de base de la formation des tuméfactions glandulaires de la thyroïde résulte en fait d'une de l'hétérogénéité cellulaire décrite plus haut sur le plan physiologique. Ainsi, un dérèglement minime du taux de TSH, par n'importe quel mécanisme, a des répercussions importantes quant à la multiplication et à la différenciation cellulaire. [33,34] Les cellules les plus sensibles aux augmentations minimes de la TSH sont alors recrutées de façon chronique. [33,37]

On sait qu'il existe des facteurs familiaux et donc génétiques majorant ces phénomènes de sensibilité: ainsi, on sait que les jumeaux développent à 70% des lésions semblables de la thyroïde, et qu'il existe des familles à nodules thyroïdien ou à goitre. Un autre facteur familial

pouvant entrer en ligne de compte est l'apport iodé alimentaire quotidien. [33] L'action de la TSH est alors diminuée, entraînant une hypersécrétion de TSH réactionnelle et donc une multiplication cellulaire supraphysiologique par endroits pouvant évoluer vers une pathologie nodulaire ou goitreuse. [33]

L'augmentation faible mais prolongée de la TSH a des effets délétères sur la multiplication et la différenciation cellulaire. On retrouve notamment cette corrélation chez la femme enceinte, avec mise en évidence d'un lien proportionnel entre le nombre de grossesses et donc la période totale où la TSH est augmentée, et le nombre de nodules constatés [37-39]

L'augmentation des facteurs de croissance (acromégalie) entraîne également des augmentations significatives des pathologies thyroïdiennes retrouvées. In vitro, certains facteurs de croissance sécrétés par les cancers vésiculaires ou papillaires ont des effets angiogéniques et mitogènes.[33]

Les rayonnements ionisants sont depuis très longtemps connus pour avoir des conséquences à plus ou moins longs termes sur la pathologie thyroïdienne, en particulier les risques de développement de néoplasie.

En général, ces conséquences mettent cinq ans à se développer, et sont constatées avec un maximum à dix ans de l'exposition. [36]

Enfin, les récepteurs à facteurs de croissance ou les récepteurs à TSH peuvent subir des mutations, et ainsi entraîner, par l'intermédiaire de leur principale voie métabolique, une prolifération et une différenciation exagérées des thyrocytes .[33]

Les recherches concernant l'oncogenèse thyroïdienne passent par des études chromosomiques et génétiques, qui constatent que les tumeurs thyroïdiennes expriment des gènes présentant des mutations, que l'on retrouve parfois dans certains nodules [33]. Ces mutations peuvent concerner soit les protéines stimulant la multiplication des thyrocytes, qui acquièrent une activité excessive, soit des mutations de protéines transductrices, qui deviennent

actives au lieu d'être activables, soit des mutations du récepteur aux facteurs de croissance, qui devient anormalement sensible, soit enfin une inactivation des mécanismes de contrôle de prolifération cellulaire par perte de caractères génétiques. [33,37]

3. Rappel histologique

3.1. Organisation Générale :

La glande thyroïde située dans la région cervicale sous-hyoïdienne est de forme bilobée et pèse, en conditions non goitrigènes, de 10 à 20g. elle est entourée d'une capsule conjonctive de laquelle partent des cloisons fibreuses servant de voies de cheminement aux vaisseaux et aux nerfs et qui délimitent dans le parenchyme des lobules de distribution irrégulière, chaque lobule étant formé de 20 à 40 follicules pour un total de trois millions dans une thyroïde adulte. La vascularisation est très abondante, les artères et artérioles se résolvant en un réseau de capillaires qui se moulent sur la moitié de la circonférence du follicule. Le réseau lymphatique, lui aussi très développé, suit le même trajet que la circulation sanguine, encercle les follicules et relie les deux lobes en traversant la région isthmique. L'innervation, de type adrénérergique et cholinérergique, agit indirectement sur la sécrétion thyroïdienne par effets vasomoteurs.

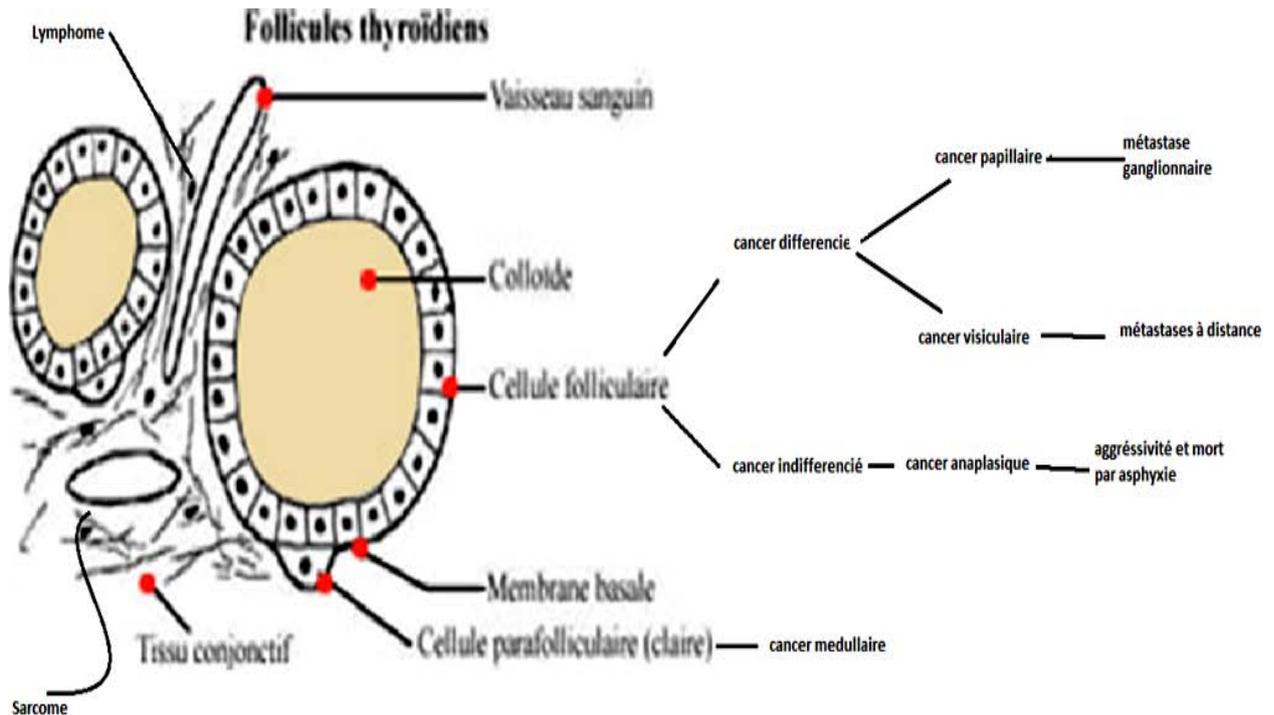


Figure 32: Représentation schématique des différents constituants de la glande thyroïde [50]

3.2. Anatomie microscopique :

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule, structure sphérique creuse formée d'un épithélium unistratifié reposant sur une mince lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse, la colloïde, sécrétée par les cellules folliculaires. Le diamètre moyen des follicules est de 200 μm mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle.

Le colloïde est une substance protéique très largement constituée de thyroglobuline, glycoprotéine iodée de poids moléculaire élevé (660 000). En microscopie optique et en technique standard elle est d'affinité tinctoriale variable, le plus souvent éosinophile homogène. En technique spéciale, elle est colorée par la réaction à l'acide périodique de schiff (periodic acid Schiff ou PAS) et par le bleu alcian. En immunohistochimie, elle est immunoréactive avec l'anticorps anti-TG.

Dans les vésicules en activité fonctionnelle, une couronne de petites vacuoles optiquement vides, dites « vacuoles de résorption », s'observe à l'interface entre l'épithélium et la colloïde. Il n'est pas rare de constater, au centre de la colloïde, un espace clair, vide ou contenant un matériel cristallin.

a. Cellules folliculaires:

a.1. En microscopie optique: [44,45,46,46,47]

Les cellules folliculaires montrent des variations de taille et de forme en rapport avec l'activité fonctionnelle de la glande. Les cellules de forme aplatie sont relativement inactives alors que les cellules cubiques traduisent un état d'activité fonctionnelle moyenne, leur fonction majeure étant la sécrétion de colloïde. Quant à la forme cylindrique, plus rarement observée, elle indique une résorption accrue de TG et une excrétion d'hormones actives dans le sang.

Le noyau de ces cellules est en position centrale dans la cellule au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile.

Il existe une polarité nettement définie de cette cellule folliculaire: le pôle apical est orienté vers la colloïde alors que le pôle basal, reposant sur la membrane collagène, est en contact avec le réseau sanguin.

a.2. En immunohistochimie:

Les cellules folliculaires et la colloïde expriment la TG avec des anticorps mono- et polyclonaux, la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. [46] Les cellules folliculaires sont aussi immunoréactives avec des kératines de faible poids moléculaire, l'antigène épithélial de membrane (AEM) et, occasionnellement, la vimentine . 50] Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone. [42]

a.3. En microscopie électronique:[48]

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de la colloïde et reposent sur une membrane basale d'environ 35 à 40 nm d'épaisseur qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans la colloïde: leur taille et leur nombre augmentent avec l'activité fonctionnelle. Le pôle basal, intimement appliqué contre la basale du follicule, est déformé par de profondes invaginations qui peuvent remonter à proximité du noyau. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction très efficaces, surtout au voisinage du pôle apical.

Ces systèmes de fermeture maintiennent la polarité cellulaire et assurent une étanchéité totale, empêchant la mise en contact de la TG, hautement immunogène, avec la lumière des capillaires sanguins. Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques des cellules sécrétoires.

a.4. Histophysiologie de la cellule folliculaire:

La synthèse de la TG s'effectue par un mouvement «ascendant» du pôle basal vers le pôle apical par assemblage de chaînes polypeptidiques dans les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux puis incorporation d'hydrates de carbone pendant le transport de la molécule vers et dans l'appareil de Golgi.

A ce niveau, la TG encore non iodée est assemblée en vésicules d'exocytose qui sont dirigées vers le pôle apical et déversées dans la colloïde. A l'interface pôle apical-colloïde, se produit l'iodation de la molécule de TG sous l'action de la peroxydase thyroïdienne. La production de T3 et de T4 s'effectue par un mouvement intracellulaire inverse, «descendant», du pôle apical vers le pôle basal. La TG est alors captée dans la colloïde sous forme de vésicules d'endocytose qui sont résorbées dans le cytoplasme où elles fusionnent avec des lysosomes. Dans ces organites riches en hydrolases acides, la TG est protéolysée avec libération de T3 et T4 qui seront finalement sécrétées au pôle basal.

b. Cellules C:

Représentant moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien, les cellules C participent peu à la morphologie du follicule. Leur distribution n'est pas omniprésente car elles sont situées préférentiellement à la partie postéro-latérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, dans la zone supposée correspondre à l'incorporation du corps ultimo-branchial.

b.1. En microscopie optique:

Les cellules C sont difficiles à voir en technique standard (hémalun,éosine): il s'agit d'éléments plus volumineux que les cellules folliculaires (40µm ou plus), comportant un cytoplasme clair, finement granuleux, et un noyau central ovalaire. Elles semblent situées à l'intérieur du follicule ou en position para-folliculaire, isolées ou groupées par trois à cinq éléments.

Leur nombre normal peut varier considérablement en fonction de l'état physiologique, du sexe (elles sont plus nombreuses chez l'homme) et surtout de l'âge, augmentant dans la période postnatale et plus tard à partir de la cinquième décade. [51]

b.2. Immunochimie et Immunohistochimie:

Ces techniques permettent d'une part de mieux visualiser les cellules C, d'autre part de mettre en évidence leurs caractéristiques de cellules neuroendocrines. La coloration de Grimélius, la plus employée, démontre le caractère argyrophile (affinité pour les grains d'argent préalablement réduits) des cellules C, en permettant la détection de fines granulations intracytoplasmiques.

Cette méthode utilisée dans le passé pour l'identification des cellules C est actuellement largement remplacée par l'immunohistochimie.

Les cellules C sont constamment positives avec les marqueurs neuroendocrines généraux: chromogranine, synaptophysine, neuron-specificenolase(NSE); en revanche, elles sont négatives pour les protéines des neurofilaments. Elles expriment aussi les cytokératines, de

faible poids moléculaire, mais non la vimentine. Sur le plan fonctionnel, elles sont positives avec les anticorps anti-calcitonine (CT) et contiennent aussi de la katacalcine et le calcitonin-gene-related-peptide (CGRP). D'autres neuropeptides peuvent être retrouvés dans un petit nombre de cellules C (somatostatine, bombésine, substance P).

b.3. Microscopie électronique :[49]

Toutes les cellules C sont situées à l'intérieur du follicule, les aspects parafolliculaires observés en microscopie optique sont dus à des incidences de coupe [45]; au sein du follicule, ces cellules ne sont jamais en contact avec le colloïde.

Par ailleurs, la démonstration de granules neurosécrétoires intracytoplasmiques indique que les cellules C ont une activité métabolique orientée vers la sécrétion polypeptidique. Ces granules, formés d'un centre dense aux électrons et d'une membrane basale lipoprotéique, sont de deux types: des granules volumineux de type I (250 à 280 nm en moyenne) et des granules plus petits de type II, de 130 nm en moyenne.

c. Vestiges du corps ultimo-branchial:

Situés à l'union des tiers supérieur et moyen de chaque lobe, ils sont d'aspect compact ou kystique. Les amas cellulaires compacts SCN (solid cellnests) sont retrouvés dans plus de 60% des thyroïdes étudiées en coupes sériées, plus fréquemment chez l'homme. Arrondis ou ovalaires, à contours palissadiques, ils sont formés de cellules basaloïdes présentant parfois une différenciation malpighienne qui a pu les faire confondre avec des foyers métaplasiques. [43]

En immunohistochimie, ces amas expriment la cytokératine mais n'expriment ni la calcitonine ni la thyroglobuline. En revanche, c'est à leur contact que l'on retrouve les cellules C. Les kystes sont tapissés d'un épithélium aplati pluristratifié ou mucipare cilié.

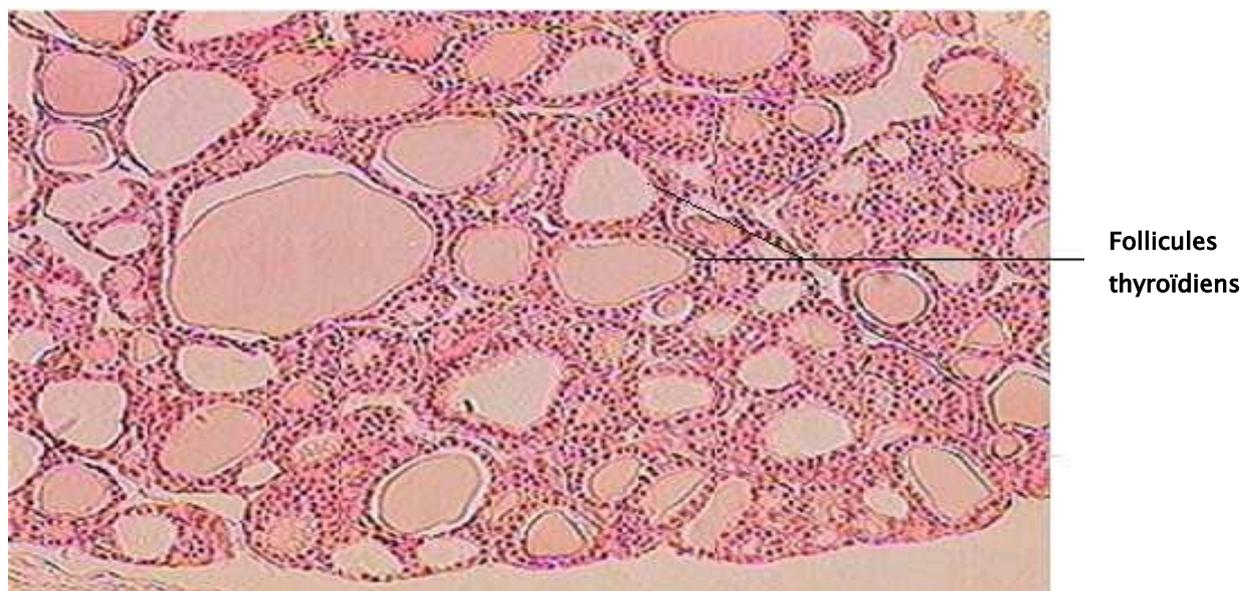


Figure 33: Histologie de la glande thyroïde (Parenchyme thyroïdien GR 100x) [52]



Figure 34: Histologie de la glande thyroïde (Parenchyme thyroïdien GR 400x) [52]

III. Epidémiologie :

1. La fréquence:

Le microcarcinome papillaire (PMC) est défini par l'Organisation de la santé comme un carcinome papillaire trouvé incidemment et mesurant moins de 1 cm.[53]

L'incidence de la PTMC est en augmentation dans les pays industrialisés en raison d'un diagnostic plus précoce des cancers et éventuellement aussi une augmentation de l'incidence réelle de cette maladie.

Il représente jusqu'à 30 % de tous les carcinomes thyroïdiens différenciés.

Des études d'autopsie ont révélé des prévalences dans le PMC allant de 2 % à 35,6%. [53]

La prévalence du microcarcinome papillaire selon une étude rétrospective portant sur 860 patients était de 49,7% [53]. À notre connaissance, il s'agit de la plus forte incidence de PMC dans la littérature, cette prévalence continue d'augmenter. En fait, le TPMC représente le type de cancer de la thyroïde qui connaît la croissance la plus rapide.[3]

Plusieurs études de PMC et de carcinomes papillaires, ont établi des facteurs prédictifs d'extension et de récurrence, comprenant la taille, Burman et al considèrent que tous les PMC de 5 mm sont suspects ainsi que la multifocale, la bilatéralité et les métastases ganglionnaires [54]

2. L'âge :

Le microcarcinome thyroïdien touche tous les âges mais présente un pic de fréquence pour la tranche de 40 à 60 ans. En effet, la fréquence et le risque de malignité d'un nodule thyroïdien augmente avec l'âge. L'étude de Belfiore et al et de Mighri et al trouve respectivement un risque de malignité de 54% et 34,1% pour des sujets de plus de 60 ans. [55.56]

Le microcarcinome thyroïdien à propos de 20 cas

Michael N. Pakdaman et al dans une étude portant sur 860 patients ont trouvé une incidence des microcarcinomes thyroïdiens (43.1%) chez les sujets ayant un âge moins de 45 ans et une incidence (54%) chez les sujets ayant un âge supérieur à 45 ans avec une p value égale à 0.002. [53]

L'âge médian dans notre étude concorde avec les résultats de la littérature puisqu'il est de 50 ans.

3. Le sexe :

L'atteinte féminine prédominante est classique en matière de pathologie nodulaire thyroïdienne comme le montre le tableau IV.

L'homme a un risque de risque de malignité plus élevé que la femme [53], l'incidence élevée du microcarcinome papillaire chez la femme semble être relative est liée à la fréquence de la pathologie nodulaire thyroïdienne.

Michael N. Pakdaman et al dans une étude portant sur 860 patients ont trouvé une incidence des microcarcinomes thyroïdiens à 45,5% chez l'homme et 50,9% chez la femme avec une p value à 0,225 [53]

Dans notre étude nous avons noté une prédominance féminine avec un sexe ratio égale à 9.

Tableau IV: Fréquence des nodules selon le sexe :

Auteurs	Nombre de Patients	Fréquence des nodules chez les femmes (%)	Fréquence des nodules chez les hommes (%)
BROOKS [62]	564	73	27
CANNONI [63]	3862	85.5	14.5
CASTILLO [64]	366	78	22
MIGHRI [56]	282	93.7	6.3

Tableau V : Risque de malignité pour les deux sexes

Auteurs	Risque de cancer pour l'homme (%)	Risque de cancer pour la femme (%)
CANNONI[63]	11	7
CASTILLO [64]	21.8	10.4
MIGHRI [56]	50	13.3

IV. Antécédents et facteurs de risque

Plusieurs facteurs prédisposants peuvent être impliqués dans l'induction des microcarcinomes papillaires :

➤ Radiations ionisantes :

Elles sont fréquemment trouvées chez les patients qui ont reçu une irradiation à la thyroïde, par exemple, la bombe atomique [65],

Cette association a été mise en évidence en 1950 par Duffy et Fitzgerald, qui avaient retrouvé des antécédents de radiothérapie pour hypertrophie du thymus chez 9 des 28 enfants chez lesquels ils avaient diagnostiqué un cancer de la thyroïde. [66]

Ces enfants avaient entre 4 et 18 mois lors de la radiothérapie. Cette association a tout d'abord été contestée en 1956, mais confirmée par la suite dans un grand nombre d'études. Le rôle carcinogène d'une irradiation qu'elle soit accidentelle ou thérapeutique est certain. Elle entraîne des lésions irréversibles de la cellule thyroïdienne qui par le biais de la TSH peut dégénérer. Il existe une grande latence clinique qui va de 15 à 25 ans ; le risque de ces irradiations est plus élevé chez l'enfant et la femme. Il est proportionnel à la dose. [67]

Dans notre étude aucun patient n'a été victime d'une irradiation accidentelle ou iatrogène.

➤ La supplémentation en iode :

A également été démontrée et qui à jouer un rôle dans le développement des carcinomes papillaires à la fois les microcarcinomes papillaires et les cancers cliniquement significatifs [65]

Parmi nos patients, plusieurs sont originaires ou habitent dans des régions d'endémie goitreuse ou carencées en iode (Marrakech – Taroudant –Demnate).

➤ Associations pathologiques:

Les thyroïdites : L'association entre les microcarcinomes thyroïdiens et thyroïdite lymphocytaire chronique a été décrite, mais difficile de dégager formellement une relation étiologique. Certains auteurs tels que M. N. Pakdaman *et al/* ont examiné des cas avec différents diagnostics pathologiques, pour calculer l'incidence d'association du MCP avec d'autres pathologies dans une étude de 860 cas, les résultats de cette étude ont conclu à une incidence de 55.4% des MCP chez les patients ayant une thyroïdite lymphocytaire chronique [4]

Dans notre série nous avons noté l'association du microcarcinome thyroïdien avec thyroïdite lymphocytaire chez une patiente.

➤ Facteurs génétiques :

La translocation RET–PTC a été identifiée dans les microcarcinomes papillaires. En outre, étudier les microcarcinomes et les carcinomes papillaires cliniques en utilisant des techniques pour évaluer la perte d'hétérozygotie pour nombreux gènes suppresseurs, la fréquence de perte d'hétérozygotie est identique chez les microcancres et les cancers papillaires. [65]

Récemment, les mutations du gène BRAF (valine glutamique au niveau du résidu 600) ont été identifiées dans environ 45% de la PTC. Ces mutations sont également observées dans le microcarcinome papillaire avec une fréquence similaire. [64–66]

V. Diagnostic :

1. Circonstances de découverte:

1.1. Accidentel « Fortuite » :

Déecté lors de l'imagerie à d'autres fins dans le dépistage de la maladie de la thyroïde, ou de diagnostic histologique lors d'une chirurgie thyroïdienne, les microcarcinomes peuvent être découverts à l'occasion de toute pathologie thyroïdienne : GMNH (goitre multinodulaire hétérogène), Nodule isolé, Hyperthyroïdie. [68]

Les microcarcinomes à découverte fortuite, ont souvent un diamètre moyen de 2,4mm.

1.2. Non accidentel :

Les microcarcinomes à découverte non accidentelle, ont une taille moyenne supérieure à 5mm [69]. Elles peuvent être découverte par la présence de :

- Nodule suspect :

Les nodules thyroïdiens sont très fréquents, et constituent le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Ils sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale [70]. Ils sont encore plus fréquents à l'échographie (20 à 40 % de femmes de plus de 50 ans). Selon les séries, 5 à 10 % des nodules sont des cancers. Il n'est donc ni possible ni justifié d'opérer tous les nodules thyroïdiens palpables dans le but unique d'exclure la malignité. Les investigations sont destinées à sélectionner pour la chirurgie les patients dont le risque de cancer est élevé. [71]

- Adénopathie cervicale :

Une masse latérocervicale doit toujours faire évoquer la possibilité d'une métastase ganglionnaire avec en premier lieu et en fonction du terrain, un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures. La seconde forme la plus fréquente est le cancer de la thyroïde

notamment chez un sujet de moins de 40 ans [72 ,73], sans autre facteur de risque, surtout en cas de masse cervicale kystique. Dans cette situation, une présentation clinique de type kyste amygdaloïde amène à un diagnostic de métastase kystique de cancer de la thyroïde dans un cas sur dix. [74] Ces métastases kystiques sont rapportées chez une population d'âge moyen de 30 ans. [75]

La masse ganglionnaire est habituellement unique avec une topographie qui prédomine au niveau cervical supérieur et moyen II a et III [76, 77,78]. L'atteinte du groupe jugulaire externe est rapportée. [79]

En imagerie, certains éléments sont évocateurs du diagnostic de métastase thyroïdienne, l'échographie montre une masse échogène, hétérogène avec microcalcifications.[80]

- Métastases à distance

Les métastases à distance sont rarissimes en présence de microcarcinome leurs présence doit faire évoquer un carcinome vésiculaire.

L'atteinte pulmonaire est majoritaire, elle se voit dans 59% des cas de métastases, elle réalise un aspect micro ou macro nodulaires, la défaillance respiratoire est la plus importante cause de décès chez ces patients en absence de prise en charge précoce [81], la forme miliaire peut passer inaperçue à la radiographie et être détectée par la scintigraphie à dose thérapeutique .[82]

La localisation osseuse se voit dans 33% des cas [83], les sites les plus fréquemment atteints sont le sternum, les vertèbres, le pelvis et les cotes. [84]

Les métastases osseuses concernent presque exclusivement la variante folliculaire, le comportement clinique de la variante folliculaire et identique à celui du carcinome papillaire sauf que ces tumeurs sont plus petites, métastasent préférentiellement à travers la voie lymphatique plutôt que sanguine et possèdent une incidence élevée de métastases pulmonaires.[85]

Dans notre série on n'a pas noté des métastases à distance.

2. L'Examen clinique:

L'interrogatoire doit rechercher les facteurs de risque qui sont : l'antécédent d'irradiation cervicale, la supplémentation en iode, antécédents familiaux de carcinomes thyroïdiens, l'âge inférieur à 20 ans ou supérieur à 60 ans, et le sexe masculin.

L'examen de la thyroïde est réalisé sur un patient assis, tête légèrement fléchie en avant ;

A l'inspection : on apprécie le volume du cou,

A la palpation : l'examineur derrière le patient, mains a plat enserrant le cou, doigts a plat explorant avec la pulpe la surface de la thyroïde. Il retrouve un nodule cervical antérieur et mobile a la déglutition dont il précise les caractères : taille, limites, siège, mobilité, sensibilité, consistance. Le nodule thyroïdien est fortement suspect de malignité lorsque qu'il est sensible, ferme ou indure, irrégulier ou fixe, lorsqu'il existe des signes compressifs, ou une augmentation rapide de sa taille [86,87]. L'examen régional recherche des adénopathies cervicales (palpation de toutes les aires ganglionnaires), les résultats doivent être consignés sur un schéma.

VI. L'Etude paraclinique :

1. Le Bilan biologique :

En général, les microcarcinomes thyroïdiens sont diagnostiqués chez un sujet euthyroïdien cliniquement et biologiquement. La demande de routine de la plupart des examens biologiques de la thyroïde dans un cadre diagnostique n'est pas justifiée.

1.1. La TSH :

Elle permet de distinguer les rares nodules thyroïdiens toxiques (associés à de faibles taux de TSH sérique, qui ont un risque faible de malignité), des autres nodules peu fonctionnels, plus fréquents (associés à un taux de TSH sérique normale, et qui ont un risque de 5% à 10% de malignité). [88, 94,102]

La plupart des patients avec une TSH sérique normale (0,5–5 mU/L) peuvent passer directement à l'échographie et à la cytoponction à l'aiguille fine, alors que les patients avec une TSH sérique basse doivent être conduits à la réalisation d'examens morphologiques et scintigraphiques.[88,102]

Une étude a comparé les taux de TSH sérique à la prévalence de survenue d'une tumeur maligne chez 1183 sujets : les patients atteints de nodules thyroïdiens avec une TSH dans l'extrémité inférieure de la fourchette normale (0,5 à 0,9 mu/l) avaient une prévalence de 3,7% de malignité. Les patients avec une TSH légèrement plus élevée (de 1 à 1,7 mu / l) comptaient environ un double risque accru de malignité (8,3% de prévalence), et les patients avec un taux de TSH dans la moitié supérieure de la fourchette de référence (1,8 à 5 mu / l) avaient un risque trois fois plus élevé de malignité (12,3% de prévalence). [88]

Bien que ces données ne soient pas toujours confirmées dans d'autres études, la TSH sérique peut être un instrument utile pour l'évaluation globale du risque de malignité chez les patients présentant des nodules thyroïdiens.

1.2. La thyroglobuline:

Il y a peu d'examens biologiques qui peuvent participer au diagnostic de microcarcinomes thyroïdiens. La Thyroglobuline ne peut distinguer de façon fiable en préopératoire les nodules bénins des autres malins, et de ce fait, son dosage n'est pas recommandé à ce stade. [90, 102, 112,114], mais elle représente le marqueur tumoral des carcinomes différenciés après traitement radical. [88.112]

Dans notre série la thyroglobuline était demandé en post opératoire chez tous les patients, sa valeurs était indétectable c'est-à-dire inférieur à 0.04ng/ml dans quatre cas alors que chez quinze cas la thyroglobuline étaient comprise entre 0.04 et 5ng/ml, et un cas le taux de thyroglobuline était 14ng/ml.

Cependant, elle peut être utile dans le cas d'un patient présentant une maladie métastatique d'origine inconnue avec une thyroïde nodulaire. La mesure de la thyroglobuline dans ce cas, peut exclure un cancer différencié de la thyroïde si elle est normale [90,112]

Ainsi qu'on peut doser la thyroglobuline dans d'autres situations telles que

- Suspicion d'une thyroïdite lymphocytaire auto-immune
- Suspicion de thyrotoxicose factice.
- Devant la découverte d'une hypothyroïdie chez le nouveau-né, à la recherche d'une athyréose [120]

1.3. La Calcitonine :

Il est recommandé de réserver le dosage de la calcitonine aux patients avec nodules thyroïdiens suspects (flush syndrome, diarrhée motrice), ou ceux avec des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde. [88]

En effet, c'est la conjonction des valeurs de la calcitonine basale et stimulée qui s'avère le plus sensible et spécifique pour faire le diagnostic d'un carcinome médullaire : une calcitonine basale supérieure ou égale à 30 pg/ml et une réponse de la calcitonine après stimulation supérieure ou égale à 200 pg/ml sont hautement prédictives d'un carcinome médullaire avec une sensibilité de 90,5%, et une spécificité de 80,6%. [116]

Dans les microcarcinomes médullaires on peut avoir une réponse de la calcitonine inférieure 100 pg/ml [116].

2. Les Moyens d'imagerie :

2.1. L'échographie :

L'échographie est l'examen complémentaire le plus souvent utilisé pour l'imagerie de la thyroïde. Elle est relativement peu onéreuse, facilement accessible, rapidement exécutée sans préparation et anodine. Elle est actuellement recommandée pour tous les patients porteurs de nodules thyroïdiens.[88,90,94,95,104-109]

Les nodules thyroïdiens sont découverts fortuitement chez 40 à 50 % de la population générale à l'échographie, dont 5 à 10% sont malins. [109.111.114]

La « vulgarisation » de l'échographie a entraîné une augmentation de la proportion des stades T1-2N0M0, de 57,4% (en 1991) à 70,6% en 2000).[110]

a. Au niveau de la glande:

L'échographie est la modalité d'imagerie préférée pour PTMC [121]

Les études ont démontré que certaines caractéristiques échographiques augmentent le risque relatif (RR) de cancer dans les nodules thyroïdiens: le caractère hypoéchogène (RR 1,5 à 3,0), les limites floues (RR 1,1 à 6,0), les microcalcifications (RR 2,0 à 5,0), l'hyper vascularisation intra nodulaire (RR, 4,0 à 5,0), ou un diamètre plus large que haut sur une coupe transversale (RR 2,0 à 2,5) (tableau n° VI) [88,89, 111.117.118.122].

Tableau VI: Caractéristiques échographiques en faveur de la bénignité ou de malignité des nodules thyroïdiens.[88,122]

En faveur de la bénignité	En faveur de la malignité
<ul style="list-style-type: none">• Hyper-, isoéchogène• Absences de microcalcifications• Vascularisation périphérique• Bien limite• Image kystique• Rapport A/T < 1 cm	<ul style="list-style-type: none">• Hypoéchogène• Présence de microcalcifications• Hypervascularisation intranodulaire• Limites floues• Solide• Rapport A/T ≥ 1 cm
A/T : rapport diamètres antéropostérieur/transverse	

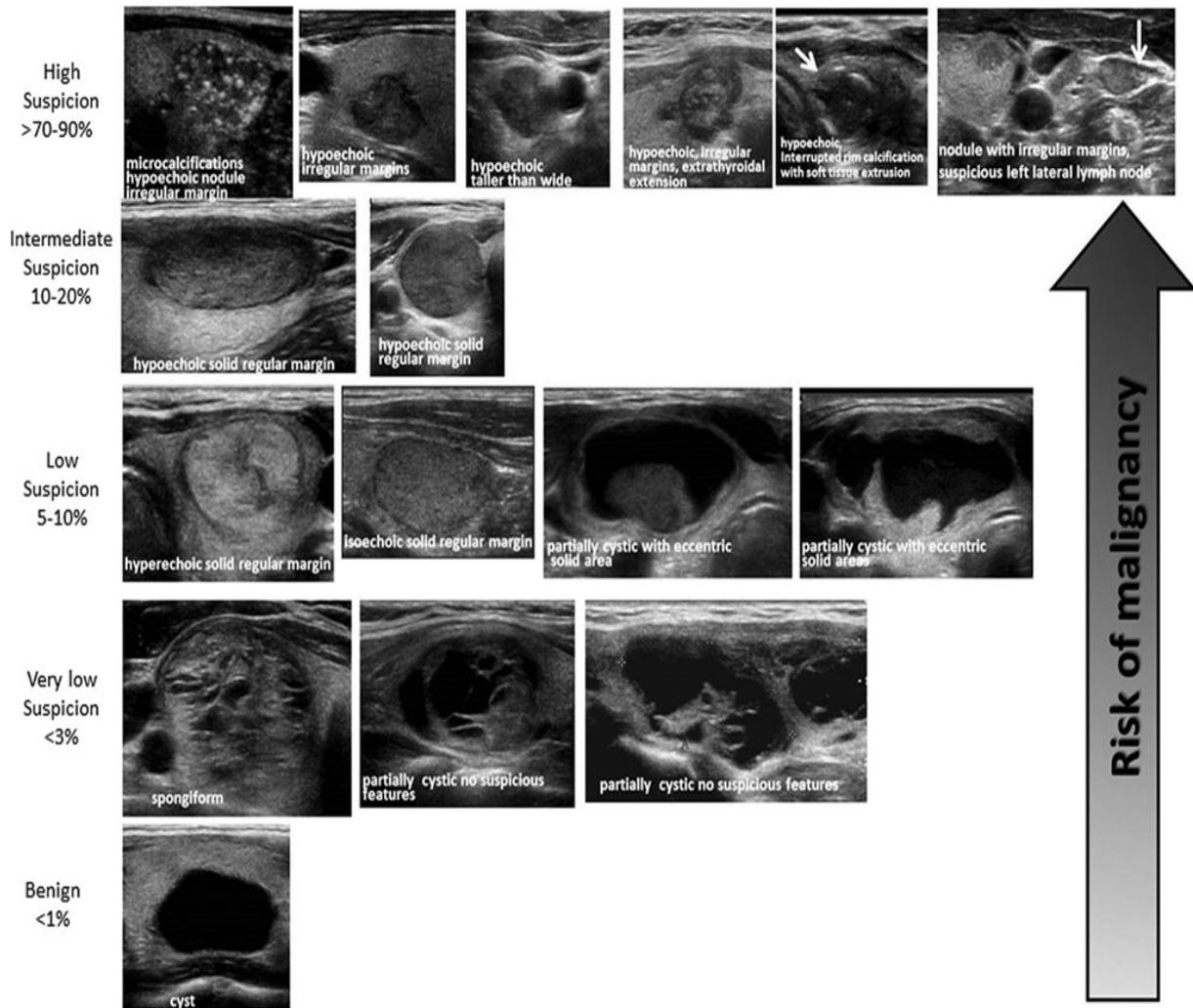


Figure 35 : Les caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens et leur risques de malignité selon les recommandations de ATA 2015 [102]

Il n'existe pas de critère qui peut trancher à lui seul entre le caractère bénin ou malin du nodule, mais toutes ces caractéristiques sont utiles pour la décision de la réalisation d'une cytoponction des nodules suspects, la taille seule n'est pas prédictive de malignité.

En effet, la sensibilité et la spécificité de l'échographie dans le diagnostic de cancer de la thyroïde varient selon les études (tableau n° VII). [109,123-125]

Tableau VII : Les caractéristiques échographiques des nodules thyroïdiens :

Les résultats de notre étude, et leur sensibilité et spécificité dans la littérature.[109,123-125]

Les signes échographiques	Sensibilité médiane	Spécificité médiane	Notre étude
Microcalcifications	52% (26%-73%)	83% (69%-96%)	15%
Absence de l'halo clair	66% (46%-100%)	54% (30%-72%)	-
Limites floues	55% (17%-77%)	79% (63%-85%)	5%
hypoéchogène	81% (49%-90%)	53% (36%-66%)	35%
Hypervascularisation intranodulaire	67% (57%-74%)	81% (49%-89%)	5%

Actuellement, les nodules sont répertoriés et classés selon un score thyroid imaging-reporting and database system (TI-RADS).

C'est un nouvel outil d'expression du risque de carcinome thyroïdien créée par Horvath en 2009 et finalisée par G.Russ en 2011. Le score échelonné de 1 à 5 a été construit en fonction de la valeur prédictive positive et de l'odds-ratio de chaque signe échographique. [126] Ce score évalue le risque de malignité et permet de standardiser et de dicter la conduite à tenir.

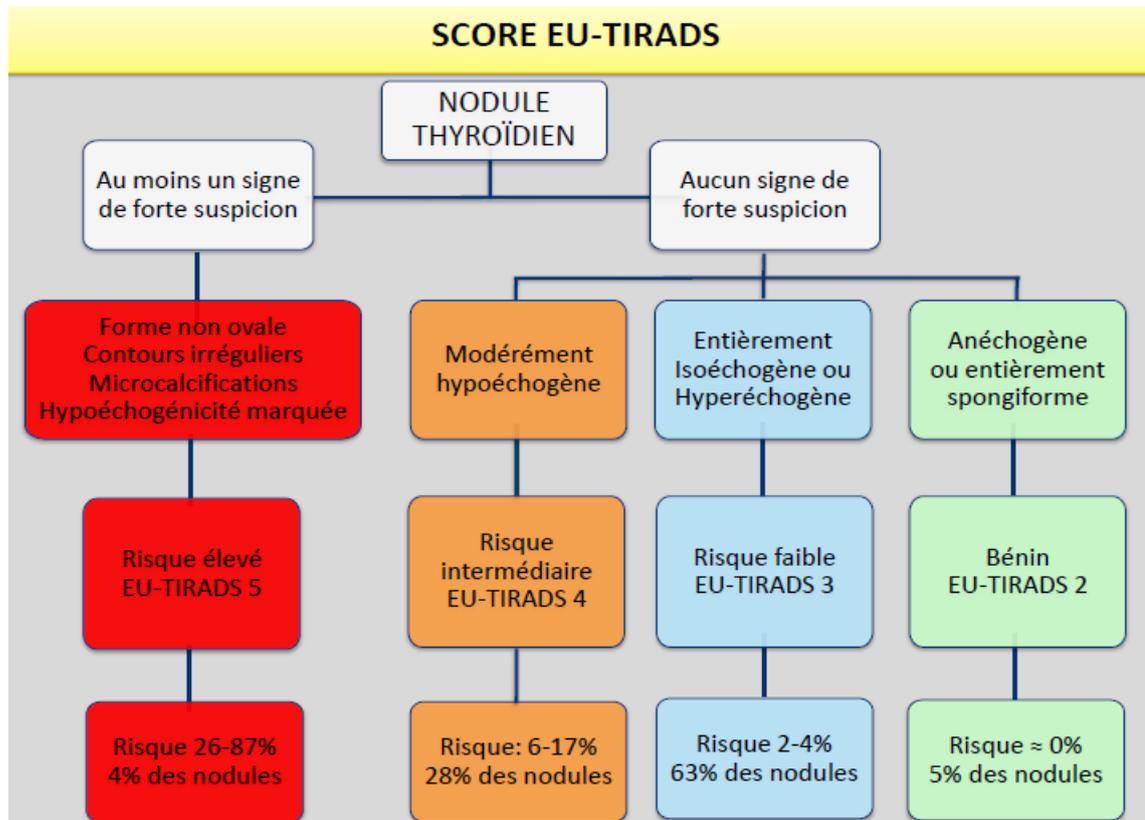


Figure 36 : Classification EU TIRADS 2017 [127]

La classification TIRADS dans notre série a trouvé :

- 65% de nos patients étaient classés stade 3.
- 30% étaient classés stade 4.
- 5% classaient en stade 2.

b. Au niveau des ganglions lymphatiques :

L'examen physique, quel que soit l'expérience du praticien, peut passer à côté d'adénopathies cervicales [91, 104,109,128, 129].

L'échographie est invitée alors à participer à l'exploration des ganglions lymphatiques régionaux, et à témoigner de leur nature, en raison de sa forte sensibilité 90 à 92%.[91.130,131]

En effet, l'échographie a montré une atteinte ganglionnaire chez 15% de nos malades.

Les critères échographiques pour identifier les ganglions lymphatiques suspects ne se limitent pas à la taille (ganglion suspect si $> 7,5$ mm, $>$ de 11 mm toujours pathologique) [119], mais à d'autres caractéristiques architecturales également.

Généralement, les ganglions lymphatiques bénins sont ovales et aplatis avec un cortex lisse et un hile central visible. [119]

Les caractéristiques qui peuvent indiquer la malignité incluent une forme arrondie, un hile non repérable, un élargissement excentrique du cortex, des limites floues, une hypoéchogénicité ou une échostructure hétérogène, une altération de la vascularisation intra ganglionnaire : hyper vascularisation ou réseau vasculaire anarchique, des zones kystiques qui atteignent partiellement ou totalement le ganglion, et des calcifications (figure n°37). [89.93.104.108]

Concernant le siège, l'incidence des ganglions lymphatiques suspects est beaucoup plus élevée dans les niveaux III, IV et VI que dans le niveau II (figure n°38).

Dans notre étude nous avons noté un cas de métastases ganglionnaire intéressant le groupe jugulocarotidien supérieur droit

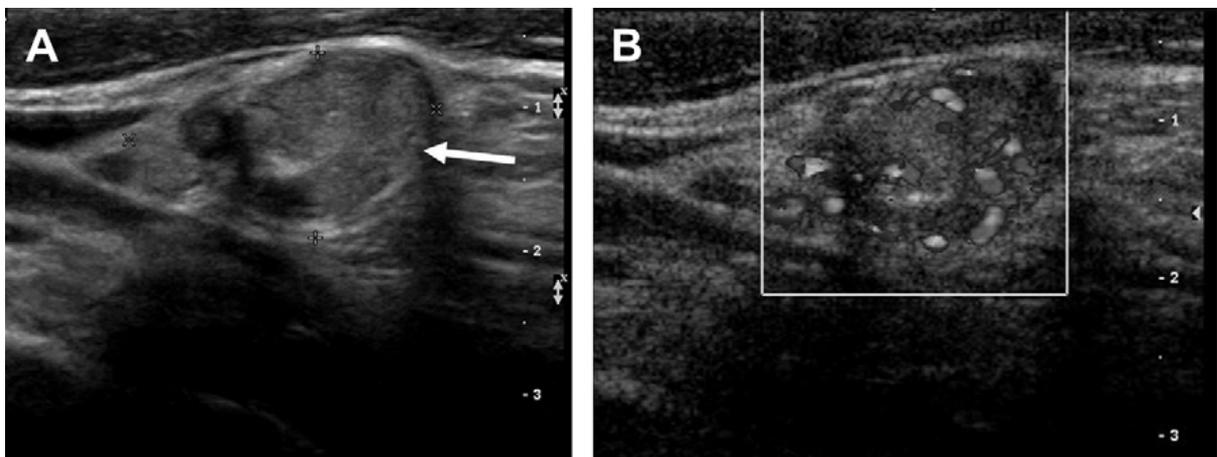


Figure 37: Métastase ganglionnaire d'un cancer thyroïdien, image arrondie, hétérogène, hyper vascularisé.[109]

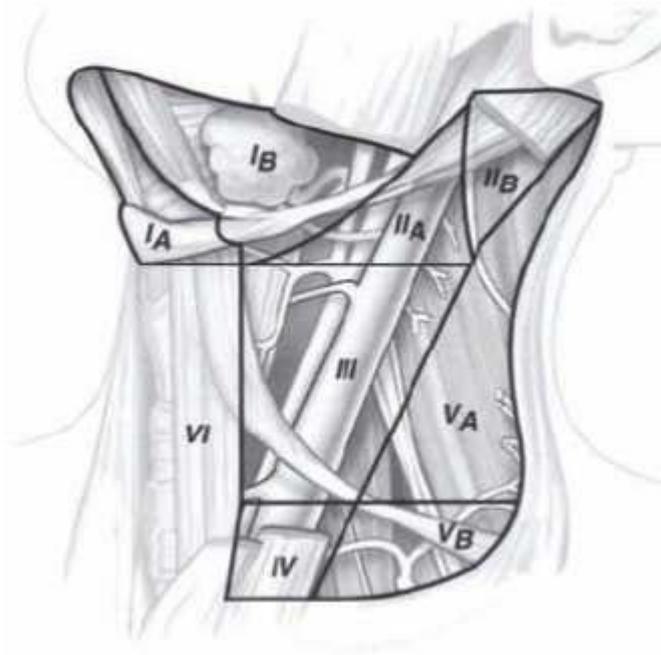


Figure 38: Classification des compartiments lymphatiques du cou.

Groupe I :groupes ganglionnaires sous-mental (groupe IA) et sous-mandibulaire (groupe IB), Groupe II groupe ganglionnaire jugulaire supérieur, comprenant les groupes ganglionnaires sous digastriques (groupe IIA) et retrospinal (groupe IIB), Groupe III groupe ganglionnaire jugulaire moyen, Groupe IV groupe ganglionnaire jugulaire inferieur, Groupe V groupe ganglionnaire cervical postérieur, comprenant les sous-groupes VA (spinal postérieur) et VB (cervical transverse ou supraclaviculaire) séparés par le ventre postérieur du muscle omo-hyoidien, Groupe VI groupe ganglionnaire cervical anterieur (compartiment central), comprenant les ganglions prelarynges, pretracheaux et recurrentiels.[132]

2.2. CEUS :Contrast-Enhanced Ultrasound :l'échographie de contraste par l'injection des microbulles d'air

HONG-YAN-CHEN et al, ont montré l'importance de cet examen pour le diagnostic du MCP par sa sensibilité augmentée, et permettant le suivi thérapeutique chez 106 patients [133]

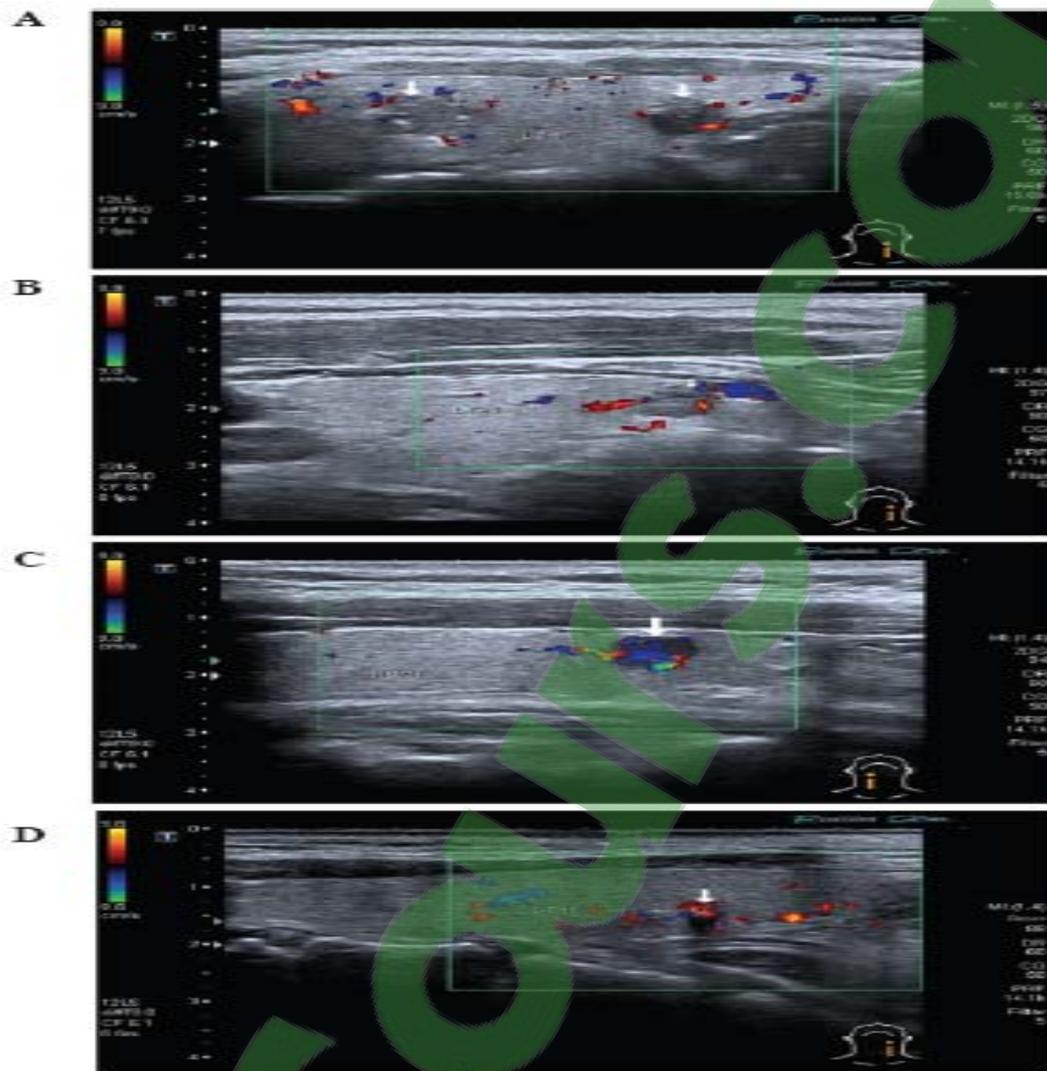


Figure 39: Le microcarcinome papillaire de la thyroïde a quatre types d'imagerie Doppler couleur, indiquant:

(A) Pas de signaux évidents de flux sanguin dans le nodule; (B) Signal de débit sanguin limité dans le nodule; (C) un signal de flux sanguin riche dans le nodule; (D) un écoulement sanguin ressemblant à une bande étroite ou une tige courte pénétrant dans le nodule.[133]

2.3. Résultats échographiques des microcarcinomes thyroïdiens et leurs corrélations à l'examen anatomopathologique [121]

Une étude a évalué rétrospectivement les résultats des 113 cas consécutifs de PTMC avec 127 nodules et les corrélés avec les résultats histopathologiques.

Les résultats ont montré qu'aucun des nodules de PTMC n'avait un élément kystique. La moitié des nodules de la PTMC avaient une forme bien définie et la moitié restante avait une limite mal définie. 6,3% des nodules avait un halo, la microcalcification était présente dans environ la moitié des nodules de PTMC. Le tissu cancéreux avec une structure papillaire était hypoéchogène .

Seuls les nodules des PTMC avec des structures principalement folliculaires contenant une grande proportion de colloïdes ont présenté un aspect échographique isoéchogène.

La moitié des nodules de PTMC avec des limites mal définies ont présenté une infiltration dans le tissu thyroïdien environnant, tandis que la moitié restante des nodules du PTMC avec des limites mal définis à l'échographie se présentaient comme des nodules avec des marges irrégulières à l'histologie.

Des corps de Psammome étaient détectés à une fréquence $\geq 5/200$ à la microscopie et ils ont été initialement objectivait à l'échographie comme microcalcifications [121]

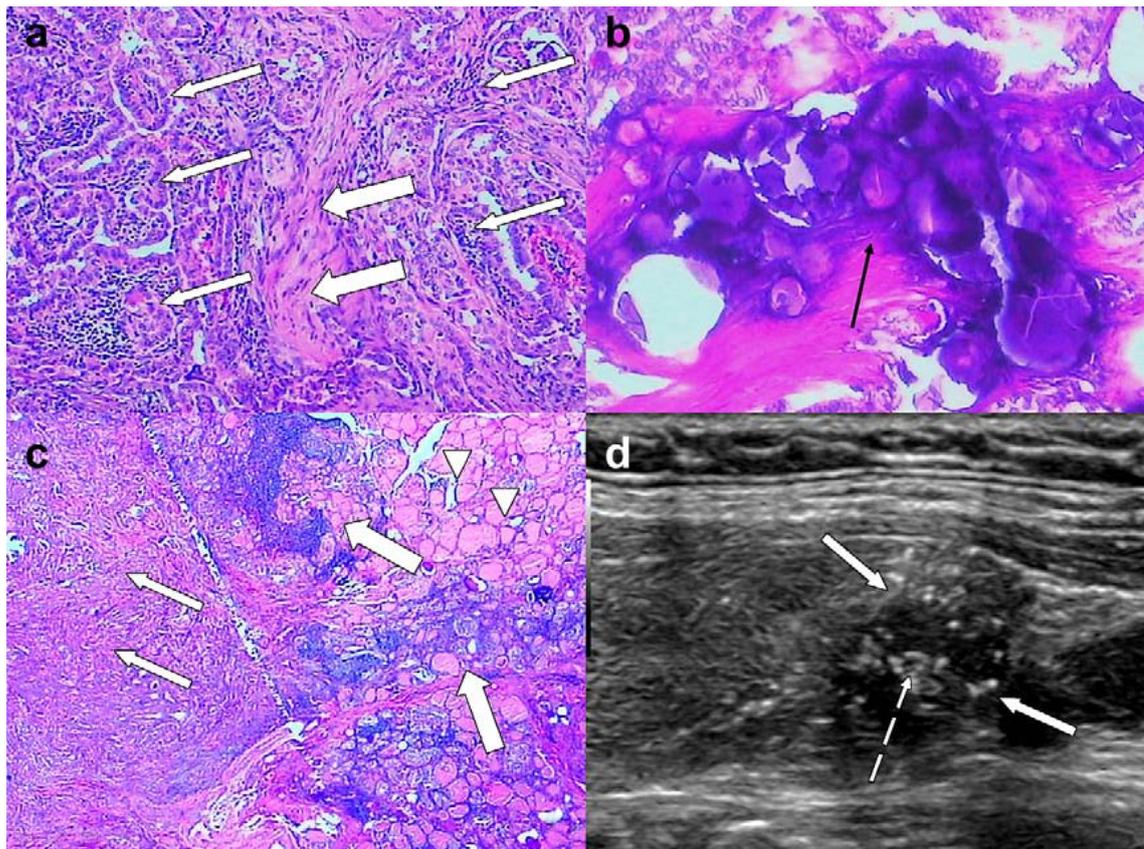


Figure 40: Une femme de 27 ans atteinte d'un microcarcinome papillaire de la thyroïde (PTMC).

(A) Coloration par hématoxyline et éosine (H & E) ($\times 100$): Cellules cancéreuses disposées en structure papillaire (flèches minces) contenant des bandes apparentes de stroma fibreuse flèches épaisse).

(B) Coloration H & E ($\times 200$): Un groupe de corps de psammome (flèche).

(C) Coloration H & E ($\times 40$): Le nodule PTMC (Flèches minces) n'a pas de marge claire avec les tissus thyroïdiens normaux environnants (têtes de flèche). Les tissus cancéreux Envahit les tissus environnants (flèches épaisses).

(D) L'échographie (US) de la glande thyroïde gauche montre une hétérogénéité Nodule hypoéchogène (flèches blanches) avec microcalcification interne (flèche pointillée blanche). Ce nodule a des limites mal définis. Le diamètre du nodule est de 9 mm.[121]

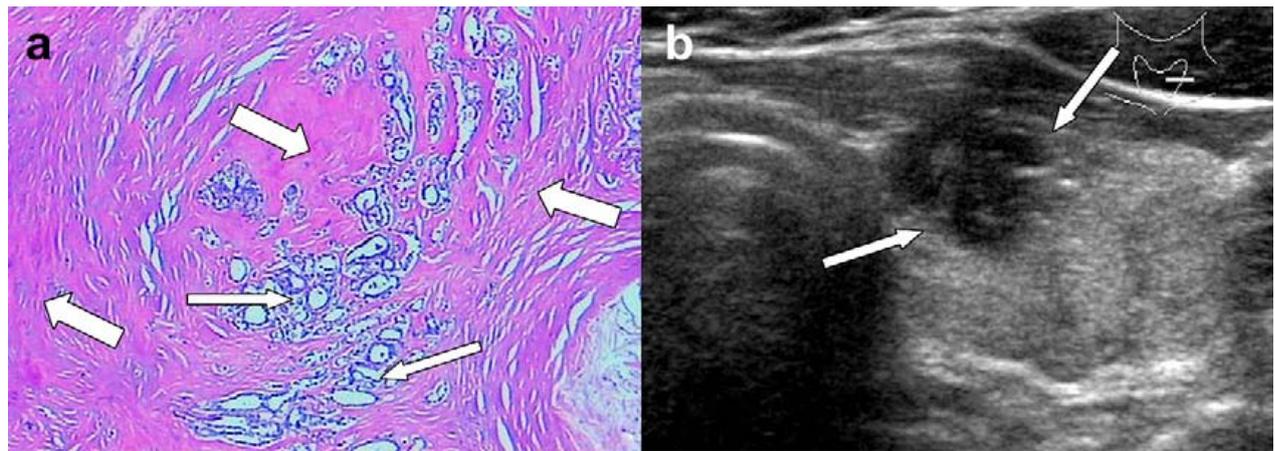


Figure 41: Une femme de 53 ans atteinte d'un microcarcinome papillaire de la thyroïde (PTMC).

(A) Coloration par hématoxyline et éosine (H & E) ($\times 100$): La PTMC présente un stroma fibreux avec hyalinose (flèches épaisses), ainsi que des cellules cancéreuses flèche fine).

(B) L'échographie (US) de la glande thyroïde gauche montre un nodule hétérogène hypoéchogène (flèches). Ce nodule a une limite mal définie.

Le diamètre du nodule est de 6 mm. [121]

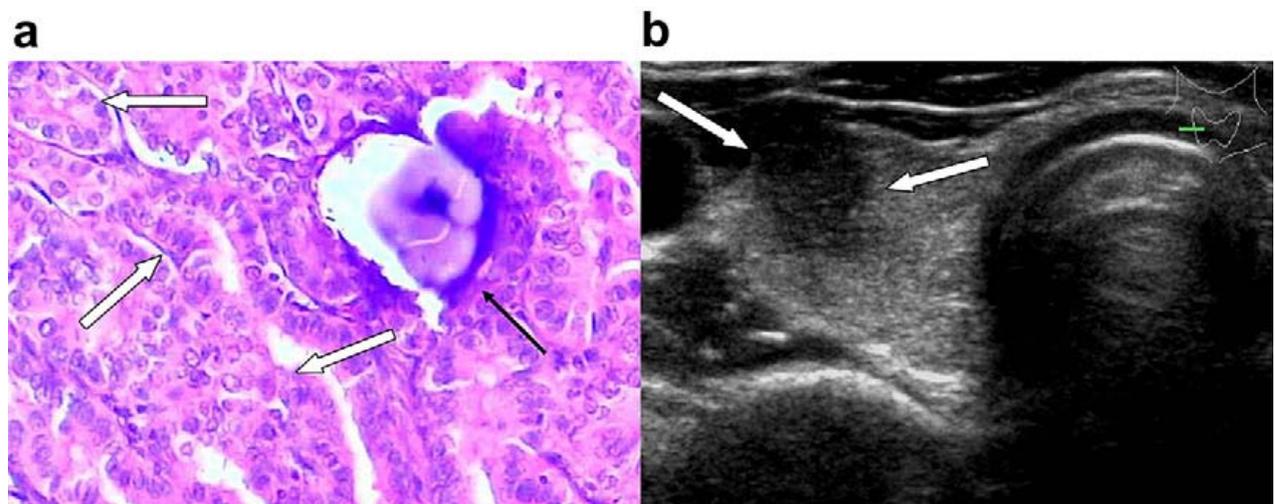


Figure 42: Un homme de 45 ans présentant un microcarcinome papillaire de la thyroïde (PTMC).

(A) Coloration par hématoxyline et éosine (H & E) ($\times 200$): La PTMC montre une structure papillaire homogène (flèches minces) et un corps de psammome (flèche noire).

(B) L'échographie (US) de la glande thyroïde droite montre un nodule hypoéchogène homogène (flèche).

Ce nodule a un diamètre est de 6 mm. Aucune microcalcification n'est observée [121]

Tableau VIII: Caractéristiques histologiques des PTMC et leur corrélation à l'échographie [121]

Histologie		L'échographie
Structure des cellules tumorales	Stroma fibreuse	Aspects échographique
Type I: structures papillaires (n = 63). Type II: structures papillaires et folliculaires (n = 39);	Proportion de la substance (>20% sous microscopie optique) Une proportion substantielle (0,20% Sous vue microscopique)	Aspect hypoéchogène hétérogène
Type III: stroma fibreux prédominant avec cellules tumorales dispersés +(n = 2). Type IV: structures principalement papillaires avec peu de follicules (n = 19).	Petite proportion	Aspect hypoéchogène homogène
Type V: structures principalement folliculaires avec seulement quelques Papilles. Une grande proportion de colloïde est présente (n = 4).	Petite proportion	Aspect isoéchogène homogène
n=nombre de nodules		

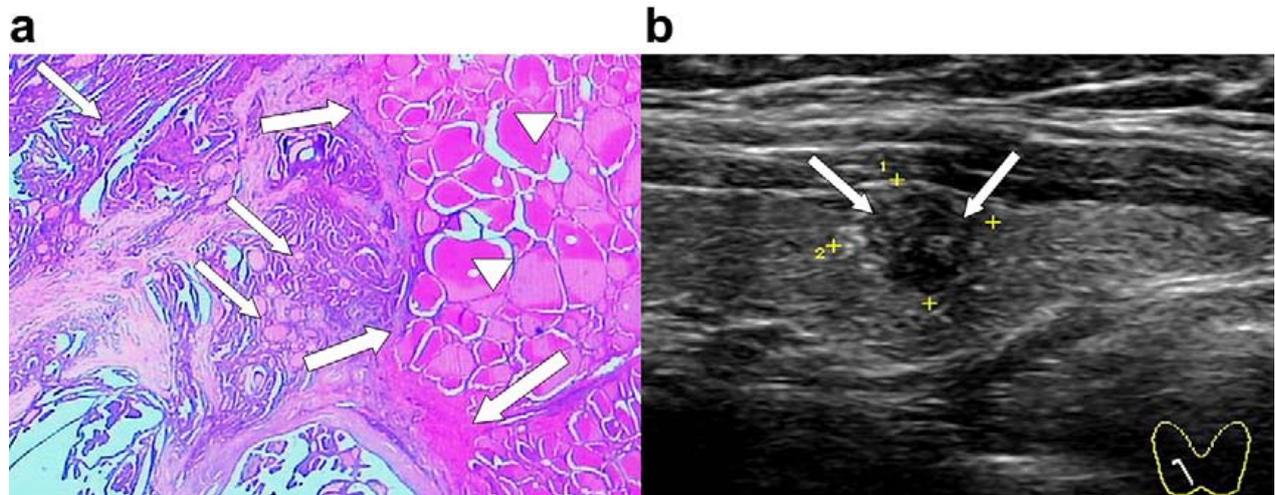


Figure 43: Homme de 33 ans présentant un microcarcinome papillaire de la thyroïde (PTMC).

(A) Coloration par hématoxyline et éosine (H & E)

(×40): Le nodule PTMC (flèches fines) a une marge irrégulière (flèches épaisses) avec le tissu thyroïdien normal (têtes de flèche). Il n'y a pas d'infiltration tumorale observée.

(B) L'échographie (US) de la glande thyroïde droite montre une hétérogénéité Nodule hypoéchogène (flèches).

Ce nodule a une limite mal définie. Le diamètre du nodule est de 6 mm.[121]

2.4. La Scintigraphie :

La scintigraphie apporte une information supplémentaire : elle peut préciser la fonction du nodule (iso-, hypo-, ou hyperfixant) et aussi celle du parenchyme thyroïdien adjacent (informations non évaluées par le dosage de TSHus). [107.134]

Les nodules hypo-, iso- et hyperfixants ont respectivement une prévalence de malignité de 10-25%, 8-10% et 1-4%. [118.134]

Cela montre que la spécificité et la valeur prédictive positive de la scintigraphie pour détecter un cancer, sont faibles (environ 10 %-15%), [118.134] et qu'elle est beaucoup moins performante pour sélectionner les patients vis-à-vis du risque de cancer par rapport à la cytoponction.[134]

Les indications de la scintigraphie dans l'exploration de la thyroïde ont été considérablement réduites avec l'avènement de la cytoponction. Toutefois, elle garde un rôle chez les patients ayant une TSH basse [107.113.118.135]. Les nodules hyperfonctionnels « chauds » à la scintigraphie ne sont presque jamais malins.[94.112.118]

L'iode 123 demeure le radionucléide le plus utilisé dans la scintigraphie préopératoire, en raison de sa demi vie courte (environ 13 heures), et de la qualité des images scintigraphiques qu'il permet de réaliser.[94.135]

L'utilisation de l'iode 131 à visée diagnostique, dans les pays comme les Etats-Unis est historique, à cause de son niveau d'irradiation important.[94]

La scintigraphie diagnostic a été réalisée chez deux patient dans notre série, elle a objectivé des nodules hypofixants polaire droit « froids » avec une fixation homogène du traceur par le reste du parenchyme. Dans l'autre cas d'hyperthyroïdie la scintigraphie a montré un nodule hyperfixant légèrement extinctif.

3. La Cytoponction à l'aiguille fine :

La cytoponction s'adresse à tous les nodules cliniquement et échographiquement suspects. Pour les nodules thyroïdiens non palpables, il est recommandé de ne ponctionner que les supra-centimétriques, ou à partir de 8 mm seulement si le contexte clinique est évocateur et/ ou si le nodule est solide et hypoéchogène.[137]

L'apparition des moyens d'imageries plus sensibles a conduit à une augmentation du taux de détection des microcarcinomes thyroïdiens. Dans certains cas, ces nodules sont soumis à la FNA en fonction de la suspicion clinique et radiologique [139]

En cas de goitre multinodulaire, on ponctionnera en priorité les nodules suspects, puis les plus volumineux.[119]

3.1. Les Equipements : [90.93.112.138.142.143.144]

Aiguilles stériles 25 à 23 gauge de longueurs différentes ;

Une seringue de 10 cc, fixée ou non a un pistolet (figure n°44) (par exemple : Cameco R) : c'est un dispositif qui permet un guidage rapide et précis de l'aiguille avec une seule main et assure un positionnement exact, utilisée largement aux Etats-Unis, pour les cytoponctions aspiration: (fine needle aspiration biopsy, FNAB).[140]

Le nécessaire pour une biopsie dans un environnement stérile.



Figure 44: Equipements de base pour la réalisation d'une cytoponction échoguidée.[93]

3.2. Les Techniques :

a. Généralités :

L'échoguidage est une nécessité pour les nodules non palpables et les nodules mixtes. Il est devenu de plus en plus systématique, même pour les nodules palpables, donnant la certitude d'avoir bien prélevé dans la lésion cible [65.93.112.138.142.143.144]

En effet cela a permis de baisser le pourcentage des prélèvements inadéquats et d'augmenter la sensibilité et la spécificité de la cytoponction (tableau n°IX). [95.107.119.138.128.145]

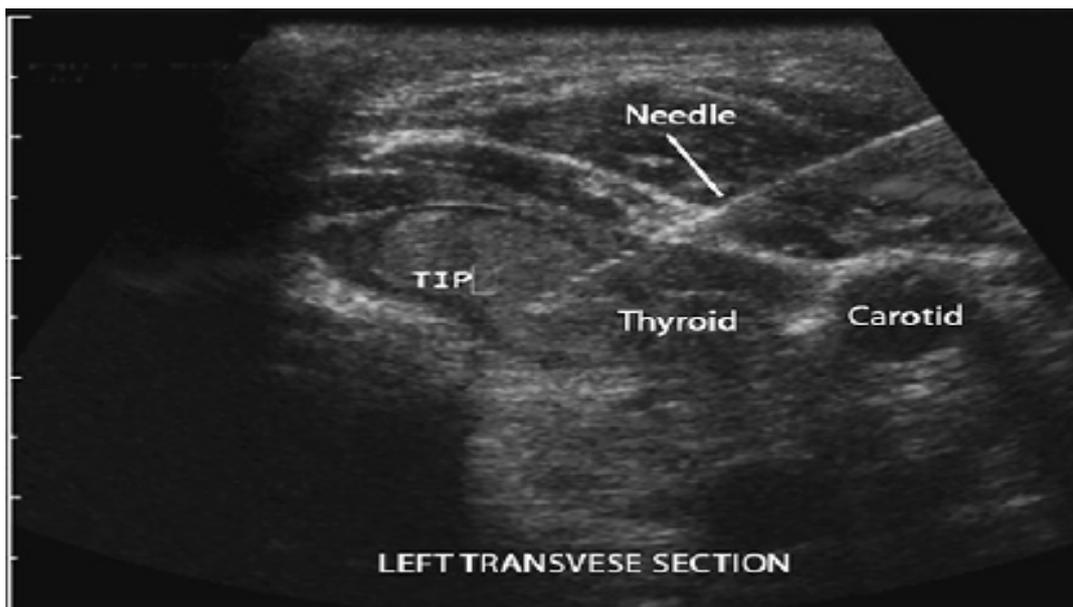


Figure 45: Cytoponction échoguidée.[102]

Tableau IX: Sensibilité et Spécificité en fonction de l'utilisation de l'échographie dans la cytoponction.[90]

Auteurs	Méthodes	Nombre de cas%	Matériel insuffisant	Sensibilité%	Spécificité%
Takashima	Palpation seule	34	19	88	90
	Echoguidage	99	4	96	91
Hatada	Palpation seule	94	30	45	51
	Echoguidage	72	17	62	74
Danese	Palpation seule	522	9	92	69
	Echoguidage	535	4	97	71
Carmeci	Palpation seule	370	16	89	69
	Echoguidage	127	7	100	100

b. Les Techniques d'échoguidage :[140]

L'utilisation du gel échographique, même stérile, est déconseillée car toute trace de gel sur les lames risque d'altérer la qualité du prélèvement.

Comme pour toute ponction, l'asepsie est de règle : désinfection cutanée, stérilisation de la sonde échographique ou utilisation d'une poche stérile dans laquelle la sonde est introduite.

Deux types d'échoguidage sont possibles : avec asservissement de l'aiguille sur la sonde (guide) ou sans guide: l'aiguille, non solidaire de la sonde, est maintenue dans le faisceau ultrasonore par l'opérateur, l'autre main tenant la sonde.

Lorsque l'aiguille est introduite par le petit cote du faisceau, elle est visible en totalité des sa pénétration et la localisation du biseau est excellente, se traduisant sur l'écran par un écho dense « tip-aiguille », dont la progression est contrôlée en temps réel jusqu'à la cible.

Cette technique a de nombreux avantages :

- Elle peut être réalisée avec tous les types de sondes.
- Elle convient pour toutes les localisations de nodules.
- Elle permet une ponction radiaire.
- Elle permet l'utilisation d'aiguilles plus courtes.

c. Les Technique de ponction :

L'utilisation de l'anesthésie locale ne fait pas l'unanimité. Si plusieurs ponctions sont prévues, il est recommandé de faire une infiltration avec 0.5 ml à 1 ml de lidocaine. Certains médecins, généralement cytologistes, affirment que l'infiltrat rend le nodule plus difficile à palper et avancent l'hypothèse que cela pourrait avoir un effet néfaste sur l'interprétation cytopathologique. Un anesthésique topique peut être utilise, notamment chez les enfants. [94.141]

c.1. La Cytoponction sans aspiration :

La technique sans aspiration a été développée en 1987 en France par Zajdella à l'Institut Curie [146]. L'échographiste tient la sonde d'une main et l'aiguille de l'autre en surveillant sa progression sur l'écran.

Il est recommandé d'effectuer des prélèvements radiaires en changeant légèrement l'axe de pénétration de l'aiguille sans sortir du nodule, ce qui diminue le nombre de prélèvements non contributifs.

Deux à trois passages par nodule suffisent généralement.[138.140.143]

c.2. La Cytoponction avec aspiration :

L'opérateur maintient le nodule avec les 2ème et 3ème doigts de la main non dominante, l'autre main porte le dispositif d'aspiration qui est introduit perpendiculairement à la peau.

Lorsque l'opérateur est sûr que la pointe de l'aiguille est positionnée dans la lésion cible, le poignet du pistolet est utilisé pour réduire légèrement la pression dans la seringue, les cellules sont alors aspirées dans la pointe de l'aiguille.

L'aiguille est ensuite déplacée soigneusement en avant et en arrière à des angles différents dans le point de ponction afin de recueillir un nombre suffisant de cellules.

Les deux cotés de la thyroïde devraient être systématiquement biopsiés afin de fournir un matériel de référence pour le cytologiste.[141.144]

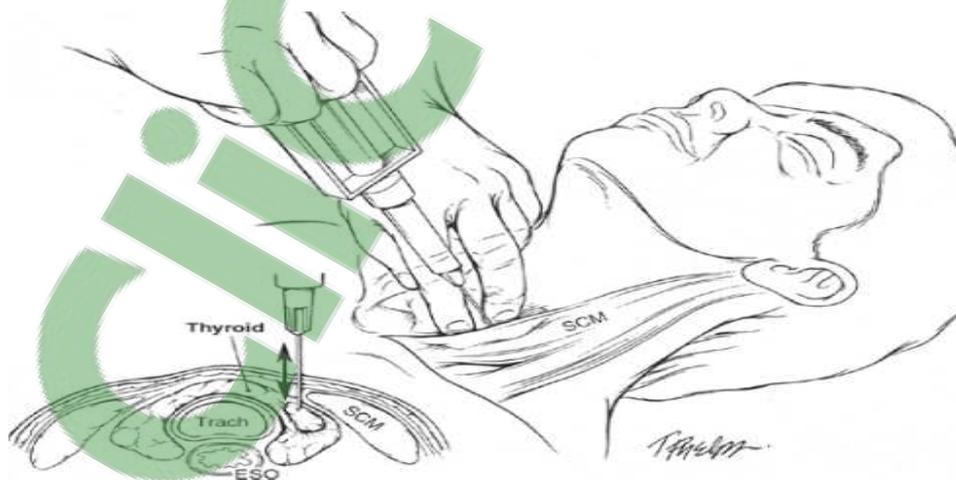


Figure 46: Technique de cytoponction–aspiration.[144]

3.3. Les indications :

Certains auteurs ont recommandé la cytoponction des microcarcinomes si le patient a connu des facteurs de risques, tels que l'histoire de l'irradiation, antécédents familiale de cancer thyroïdien, sexe masculin, âge plus De 40 ans ou la présence de métastases ganglionnaires.[139]

Nous croyons aussi que l'autre raison qui a conduit à une augmentation de pourcentage des cytoponctions de ces Petites tumeurs de la thyroïde est le caractère agressive et la présence parfois de métastases ganglionnaire ou à distance.

Récemment, Lupoli et al [139] ont publié un article de la forme familiale des microcarcinomes papillaire de la thyroïde chez 7cas.

Tumeurs multifocales étaient présents dans 5 cas et bilatéraux dans 3 cas.

Les métastases ganglionnaires ont été observées dans 4 cas, la récurrence a été notée chez 3 patients, et un patient est décédé d'une métastase [139]

3.4. Les Contre-indications :

Il n'existe aucune contre-indication spécifique a ce geste. Les aiguilles sont suffisamment fines pour que la cytoponction soit effectuée en toute sécurité chez les patients sous traitement anticoagulant.

Chez les patients porteurs de valvulopathies mitrale, l'antibioprophylaxie n'est pas indiquée. [40]

3.5. Les Complications : [140]

Les complications infectieuses (thyroïdite aiguë) sont exceptionnelles si les règles essentielles de l'asepsie sont respectées, elles surviennent surtout chez les sujets immunodéprimés.

Les hématomes intra thyroïdiens sont également exceptionnels si on respecte les contre indications qui sont les troubles de la crase sanguine et les traitements anticoagulants.

Un seul cas de greffe tumorale sur le trajet de ponction a été décrit dans la littérature mondiale.

Des cas de nécrose de nodule âpres ponction ont été décrits. Comme pour tout acte médical vulnérant, il faut obtenir le consentement éclairé du patient.[112.140]

3.6. Les Résultats:

Les résultats cytologiques varient d'une étude à l'autre, en fonction de la formation, l'expérience du praticien et du cytologiste, et de la qualité des cellules aspirées ,ils se repartissent dans quatre groupes :[93.119.138.140]

- Benin : 70 % des réponses (adénomes colloïdes, thyroïdites, kystes).

Les faux négatifs sont estimés à 5%, ce qui était a l'origine d'un 2eme prélèvement systématique (actuellement remis en cause par certaines équipes)

- Douteux : 10 à 30 % des réponses (lésions folliculaires, lésions à cellules de Hurthle, adénomes très faiblement colloïdes ou très cellulaires). 15 a 30 % de ces lésions sont cancéreuses. Une deuxième détermination est donc obligatoire.
- Malin : 3 à 5 % des réponses (cancers, lymphomes). Les faux positifs sont de 3 %. Il s'agit de la réponse la plus fiable de la cytologie.
- Non contributif : 10 % des réponses (prélèvements insuffisamment cellulaires). Au moins 5 % sont des cancers : le prélèvement doit donc être répète.

Certains auteurs ont suggéré que sur la base de la cytologie on peut différencier entre microcarcinome et le carcinome clinique.

Aspect du microcarcinome ne montrent que quelques groupes de cellules de type papillaire dans un fond de cellules folliculaires bénignes et en répétant les aspirations du même nodule elle sera dépourvue de toute cytologie suspecte [139]

Nous croyons qu'on ne peut pas appliquer ces caractéristiques morphologiques afin de faire la distinction entre les microcarcinomes et le cancer clinique de la thyroïde [139].

Dans notre étude La cytoponction était réalisée chez deux cas et objectivait respectivement du matériel colloïde pauci cellulaire, du matériel hématique sans cellule suspect.

Le nombre réduit de cytoponction par rapport aux nombres de nodules classés TIRADS \geq 3 peut être expliqué dans notre série par la fréquence de GMHN d'indication chirurgicale sur le volume.

4. Le diagnostic histopathologique des microcarcinomes thyroïdiens:

Le microcarcinome papillaire peut se présenter soit sous la forme d'un nodule non encapsulé, sclérotique, blanc à bronzé, souvent Située en sous- capsulaire ou comme une lésion encapsulé.

Les tumeurs peuvent être totalement folliculaires ou papillaires, La sclérose peut être importante, les lésions peuvent infiltrer le tissu avoisinant. Les microcarcinomes papillaires comme tous les PTC sont définis par Leurs caractéristiques nucléaires. Par conséquent, les noyaux de ces tumeurs sont de grande taille, allongées ou ovales, avec clarification chromatinienne, indentations et parfois vésiculation et perte de la polarité nucléaire. [65]

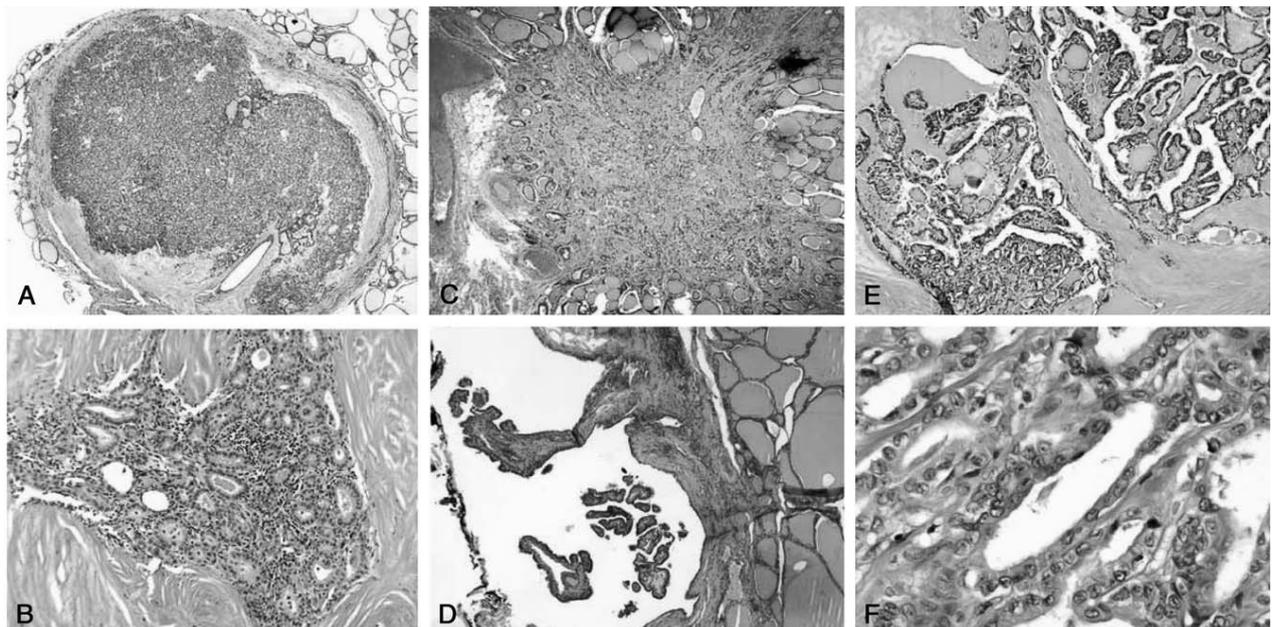


Figure 47: A, microcarcinome papillaire encapsulé. B, microcarcinome papillaire à variante folliculaire avec sclérose. C, Microcarcinome papillaire avec sclérose extensive. D, microcarcinome papillaire à variante classique encapsulé. E, F, Microcarcinome papillaire à variante classique présentant des caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire sur haute puissance.[65]

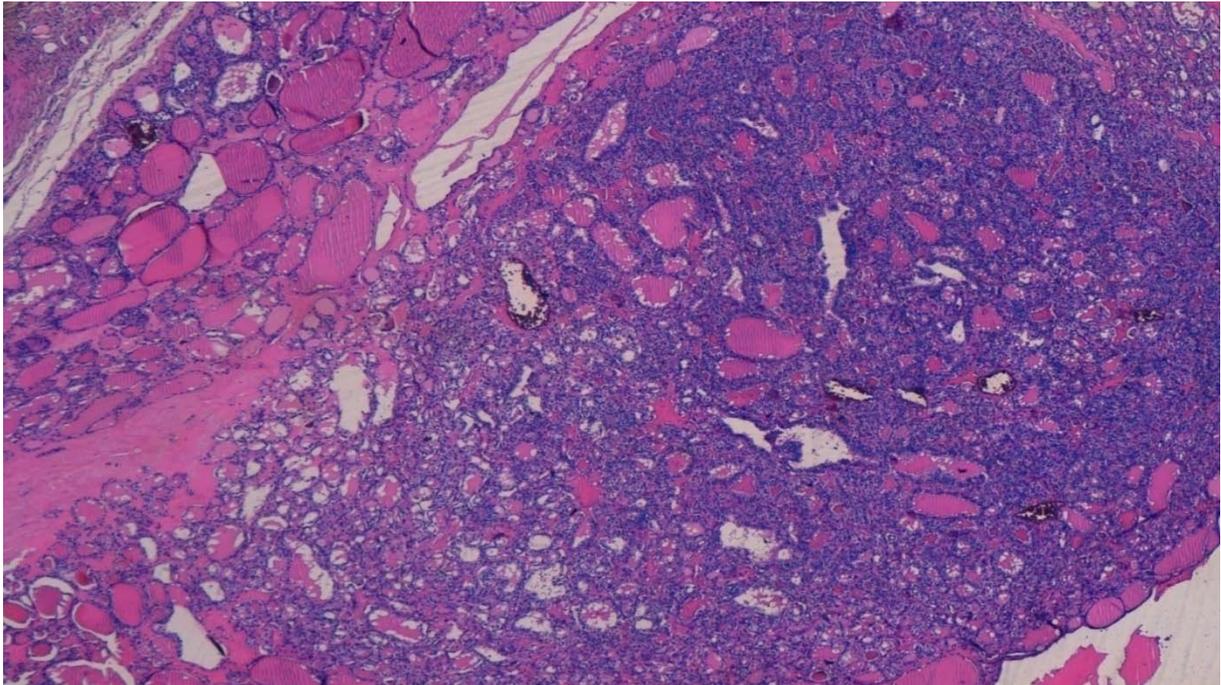


Figure 48: Un foyer intraparenchymateux infracentimétrique de 7mm de grand axe fait de vésicules de petites tailles(x10) avec absence d'emboles vasculaires et absence d'effraction capsulaire [147]

Le microcarcinome papillaire peut être vu dans histologie d'une autre pathologie comme La thyroïdite de Hashimoto, le goitre multinodulaire, ou Thyroïde normale [65].

Dans certains cas un microcarcinome papillaire peut être trouvé accidentellement lors d'une aspiration à l'aiguille fine (FNA) d'un nodule dominant et palpable [65].

4.1. Les caractéristiques des MCP [65]

La plus parts des MCP présentent les caractéristiques microscopiques suivantes :

- (A) Un sous-type papillaire,
- (B) Taille 1 cm ou moins,
- (C) Une lésion unifocale,
- (D) N'infiltrant pas la capsule thyroïdienne et ne présentent pas d'extension extra glandulaire.
- (E) N'expriment pas un sous-type histologique agressive
- F) Survenant chez les adultes âgés d'au moins 18 ans;
- (G) Incidemment trouvé

4.2. La multifocalité [65]

La multifocalité du microcarcinome papillaire est rapportée dans 20% à 46% des cas et jusqu'à 40% de ceux-ci Les patients peuvent présenter des métastases ganglionnaires.

Chow et coll. ont étudié 203 patients avec microcarcinomes papillaires et ont constaté que le risque de la récurrence au niveau des ganglions cervicaux a augmenté de 5,2 fois si une maladie multifocale était présente au moment des diagnostics. [65]

La multifocalité était présente dans 5% dans notre série.

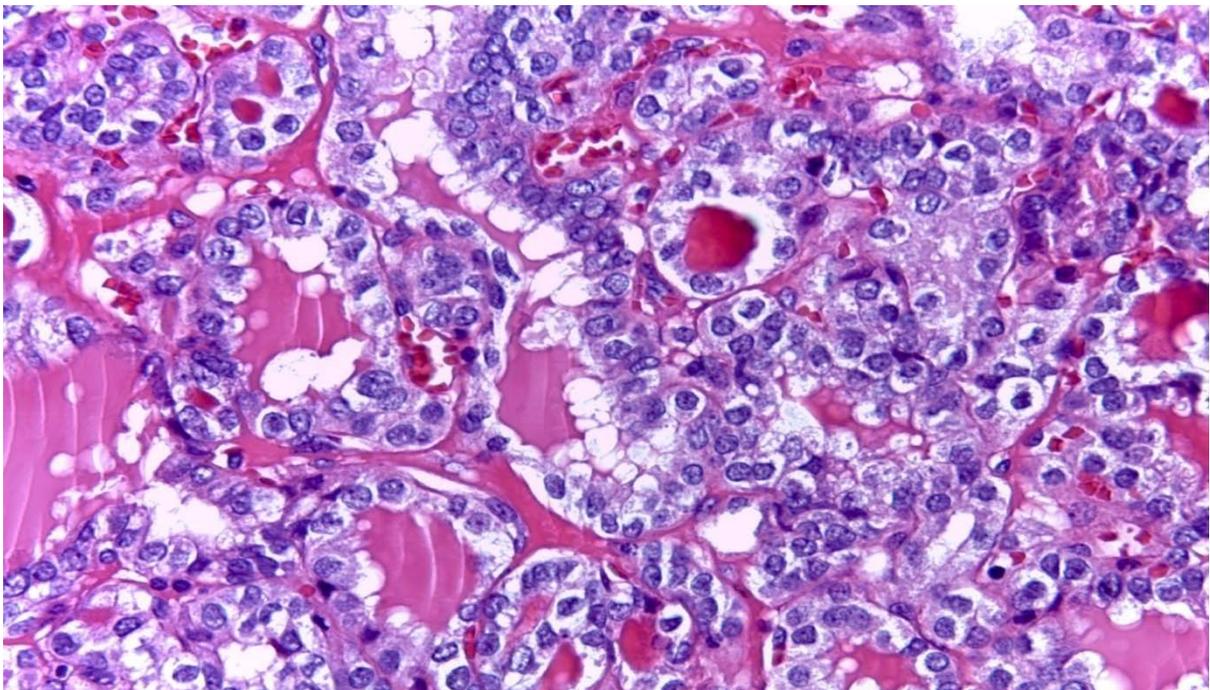


Figure 49: Microcarcinome papillaire avec des atypies nucléaires (verre dépoli, rainure et incisures) [147]

4.3. Diagnostiques différentiels histologiques du microcarcinome papillaire (mimics) : modification nucléaire en situation de thyroïdite lymphocytaire chronique : [65]

Les Cellules folliculaires dans la thyroïdite lymphocytaire chronique peuvent présenter une atypie nucléaire marquée caractérisée par la clarification de la chromatine nucléaire, des indentations, et même des inclusions. Ces modifications peuvent être confondu avec les modifications observées lors du microcarcinome papillaire, Cependant, ces changements

réactionnels sont généralement observés dans les follicules infiltrés par les lymphocytes et les plasmocytes et ne sont pas associés avec la sclérose (figure 50).

Actuellement, Il n'y a pas de marqueurs biologiques permettant de distinguer les modifications réactionnels du thyroïdite ,des altérations nucléaire du microcarcinome.[65]

A noter que les modifications nucléaires telles que les clarifications chromatiniennes et indentations peuvent être observés au voisinage et au sein des remaniements et suffusions hématiques [65]

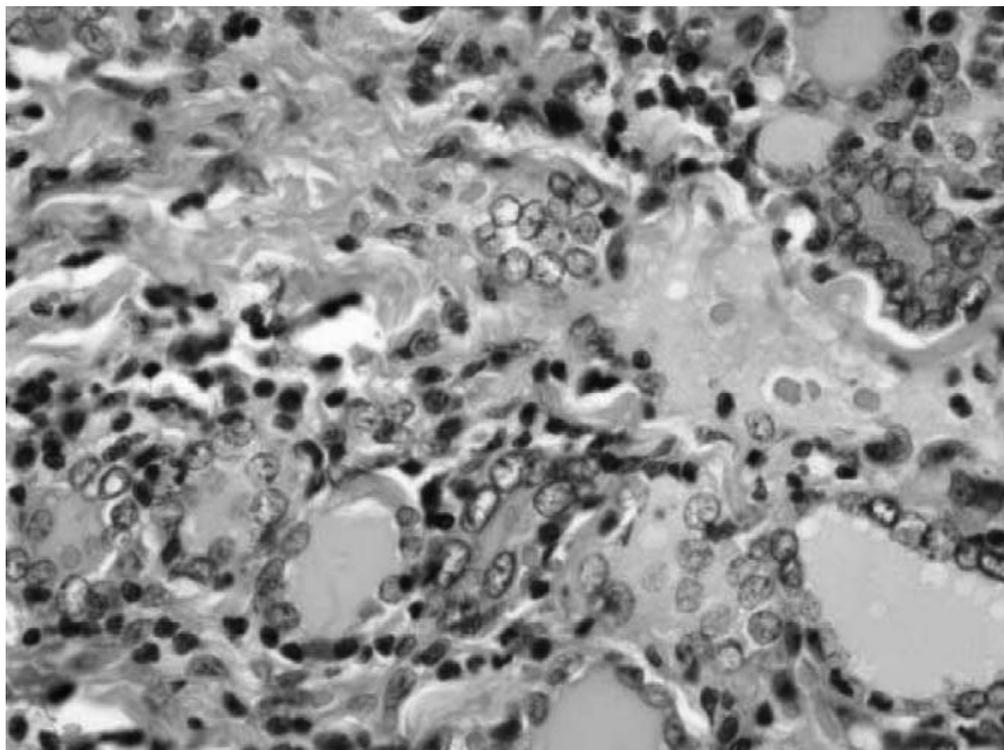


Figure 50 : Déclivage nucléaire dans les Thyroïdites lymphocytaires chroniques. Remarquez les noyaux ronds et l'infiltration lymphocytaire [65]

4.4. Hyperplasie du ceps ultimobranchial [65]

Ces structures sont souvent situées à l'union des tiers supérieur et moyen de chaque lobe et apparaissent comme des structures rondes à ovales composées d'une population monotone de petites cellules, qui peuvent présenter la clarification de la chromatine nucléaire et / ou des indentations. Certaines de ces lésions peuvent également présenter des phénomènes de

kystisation centrale. En présence de mucine avec métaplasie pavimenteuse (figure 51-A), les amas cellulaires compacts expriment l'anticorps cytokératine et P63 et n'expriment pas la thyroglobuline et le facteur de transcription de la thyroïde-[65]

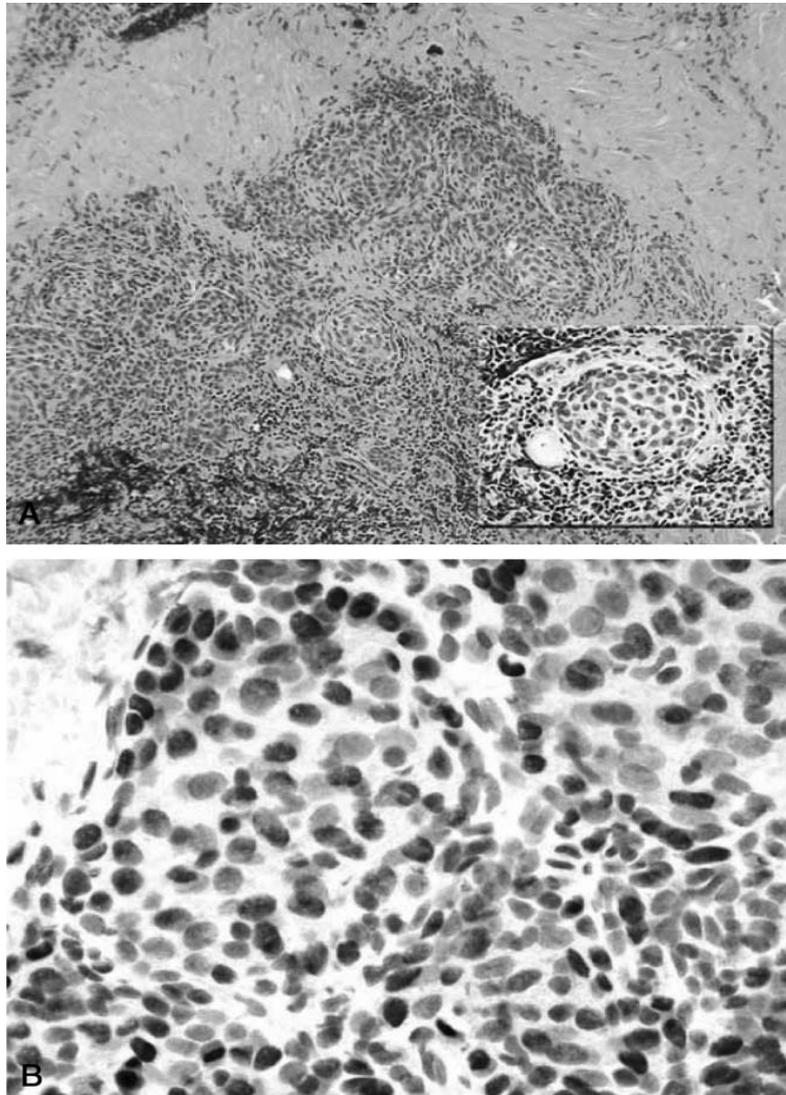


Figure 51: A, Hyperplasie du corps ultimobranchial au sein d'une Thyroïdite lymphocytaire chronique. B, corps Ultimobranchial avec Coloration positive à p63 à l'immunoistochimie [65]

4.5. Microcarcinome Médullaire [65]

Un microcarcinome beaucoup moins fréquent qui se produit dans la thyroïde est le microcarcinome médullaire .

Ces lésions, encore définies par une taille de moins de 1 cm , se retrouvent le plus souvent dans les thyroïdectomie prophylactique chez les patients atteints de mutations oncogènes (MEN IIa, MEN IIb et carcinome médullaire familial)

Ces microcarcinomes présentent une invasion stromale, l'irrégularité des amas tumoraux et Présence d'amyloïde dans le stroma., on peut les différenciés de L'hyperplasie des cellules C nodulaires par la recherche de l'intégrité de la membrane basale [65].

VII. Traitement:

Au cours des deux dernières décades, la prise en charge chirurgicale du carcinome thyroïdien bien différencié a été le sujet d'importances controverses afin de déterminer celle la plus appropriée. Ces controverses intéressent aussi bien le carcinome macroscopique que le carcinome microscopique ou le MCT.

Deux facteurs au moins compliquent les efforts consacrés à l'étude des néoplasies thyroïdiennes et leur prise en charge. Premièrement, l'incidence du carcinome thyroïdien est relativement basse (1% des cancers, 11.000 nouveaux cas et 1.100 décès annuellement) rendant difficile pour tout chirurgien de rassembler le facteur le plus important, le carcinome bien différencié de la thyroïde, et plus particulièrement le MCPT possède un comportement biologique bénin nécessitant une longue durée de suivi dépassant souvent les 20 ans[182].

Deux attitudes s'opposent :

Celle des minimalistes qui en présence d'un microcarcinome thyroïdien se contentent d'une loboisthmectomie, ou au maximum d'une thyroïdectomie subtotale et d'une surveillance à la recherche d'une récurrence locorégionale (à noter que le terme subtotal est imprécis ; il indique une loboisthmectomie plus une lobectomie controlatérale dont l'étendue est variable en fonction des préférences du chirurgien et de l'étendue de la pathologie).[149.150.151.152]

L'attitude maximaliste propose au contraire une chirurgie ganglionnaire variable mais comprenant au minimum un curage récurrentiel homolatéral, ainsi qu'une Iradiothérapie en fonction du résultat de la scintigraphie postopératoire. [153.154.155]

1. La résection thyroïdienne :

L'attitude des minimalistes met en balance les risques d'une thyroïdectomie totale (vital, paralysie récurrentielle bilatérale, hypothyroïdie et hypoparathyroïdie) avec les constatations suivantes :

- Le microcarcinome papillaire de la thyroïde possède un profil biologique bénin.[156.157]
- La multifocalité du néoplasie a une expression histopathologique mais, peu d'expression clinique, [158] et que les petits foyers laissés en place peuvent même régresser.[159.160]
- Faible risque de récidives locales et les métastases à distance sont exceptionnels.[161.162]
- La récurrence survient typiquement dans le parenchyme thyroïdien restant ou dans les ganglions lymphatiques, elle possède habituellement le même risque évolutif faible du microcarcinome thyroïdiens d'origine, elle peut être diagnostiquée, et traitée par résection complémentaire.[153.158.163.164.165]
- Le taux de survie des patients est comparable dans les séries où le geste chirurgical est limité avec celle où il est total.[158.161.166]

La deuxième attitude, qualifiée de maximaliste par opposition à la première est celle de la thyroïdectomie totale ou quasi-totale (laissant presque 1g (1cm³) de parenchyme thyroïdien). Ses partisans sont plus nombreux, ils ne réfutent pas les arguments de leurs collègues minimalistes, mais ils les relativisent :

- Il est certain que le comportement biologique est bénin pour la majorité des Microcarcinomes papillaires de la thyroïde qui vont rester stable, mais environ 10% des MCPT ont un comportement différent caractérisé par une évolution clinique avec augmentation de leurs volumes.[167]
- En ce qui concerne l'insuffisance thyroïdienne et son traitement substitutif et freinateur, il nous paraît relativement accessoire pour la simple raison que le traitement hormonal est de toute façon nécessaire après chirurgie partielle pour freiner le développement du parenchyme restant. Le problème de traitement substitutif se pose malgré tout dans certaines régions du globe isolées, chez des populations sous médicalisées ou encore lors de conflits armés.

2. Risque chirurgical :

- Vital : Il doit rester présent à l'esprit avec en particulier l'apparition en postopératoire d'un hématome cervical extensif, qui peut être rapidement létal, en l'absence de contrôle des voies aériennes supérieures (intubations, trachéotomie) et de reprise chirurgicale de l'hémostase.
- Le risque récurrentiel est de l'ordre de 5% [176], les grosses séries ne dépassent pas les 1%.
- Le risque parathyroïdien a largement diminué passant d'un ordre de 10-20% à moins de 5%,[154] ceci grâce au repérage systématique des glandes parathyroïdes, à la conservation de leur vascularisation et à la réimplantation des parathyroïdes.

Le risque parathyroïdien et récurrentiel est majoré en cas de reprise chirurgicale différée en raison de la fibrose postopératoire (d'où l'intérêt en cas de doute à l'examen histologique extemporané de réaliser d'emblée le curage médiastino-récurrentiel homolatéral).

3. Le geste ganglionnaire :

Concernant les indications de la lymphadénectomie, deux tendances opposent les partisans du curage ganglionnaire plus ou moins étendue de principe à ceux qui défendent le curage de nécessité sur ganglions envahis à l'examen clinique, instrumental ou peropératoire.

Pour mieux apprécier l'étendue de la lymphadénectomie à effectuer, il convient donc de prendre en compte certaines particularités :

Pour la plupart des auteurs, les techniques de picking ou de Berry picking, c'est à dire, le prélèvement des ganglions suspects uniquement, n'ont pas de valeur diagnostique suffisante ni de rôle thérapeutique. Elles doivent être proscrites du fait de l'importance des récives locorégionales pouvant aller jusqu'à 33%. [168]

- Les métastases ganglionnaires microscopiques sont fréquentes dans le MCPT, la lymphadénectomie de principe montrerait de 70 à 80% de métastases lymphatiques. [169..170.171] Cependant, le curage ganglionnaire prophylactique semblerait inutile. Il ne modifie ni la survie des patients, qui est avec ou sans curage de 98% à 20ans, ni le taux des récives ganglionnaires estimé à 2% même chez les patients qui n'ont eu aucun geste ganglionnaire. [170]

Les micro-métastases ganglionnaires pourraient en fait rester quiescentes de nombreuses années ou même régresser. [170]

- Entre des mains expertes, la TT avec lymphadénectomie du compartiment central ne donne pas plus de complications que la TT seule. [172] La ré-intervention pour ces ganglions en milieu de fibrose entrainera plus de complications que lorsqu'ils sont enlevés dans le même temps opératoire avec la thyroïde. La lymphadénectomie latérale majore les complications du curage central, [173] et entraine ses propres complications : l'atteinte du rameau trapézien du nerf spinal, provoquant une chute homolatérale de l'épaule, les paralysies diaphragmatiques par lésion du phrénique, les syndromes de

Claude–Bernard–Horner secondaires à un traumatisme de la chaîne sympathique cervicale sont exceptionnels. Les lésions du plexus cervical superficiel sont plus fréquentes et génèrent une hypoesthésie du lambeau cervical.[174]

Lorsque le MCP est découvert sur une pièce de lobectomie ou de thyroïdectomie, sauf exception, il n'y a pas d'intérêt suffisant pour une intervention en terme de staging et de traitement au regard des complications liées à une réintervention dans la loge de thyroïdectomie.[174]

- La lymphadénectomie pallie les limites de l'efficacité curative de l'Iode 131 : 1/3 des métastases lymphatiques ne concentrent pas lode 131, celui-ci ne détruit pas les métastases de plus de 1cm et doit être considéré comme un complément de la chirurgie et non comme une alternative ; il est donc opportun de réduire les résidus postopératoires de tissus thyroïdien et lymphatique.[172]

4. L'ira thérapie :

L'administration d'iode 131 après une chirurgie pour un microcarcinome de la thyroïde permet de détruire les reliquats thyroïdiens post opératoires afin de faciliter la surveillance ultérieure. [175]

Après une thyroïdectomie totale ou partielle, l'administration d'Iode 131 n'est pas Systématique.[175]

American Thyroïde Association (ATA) ne recommande pas l'irathérapie pour les patients atteints de microcarcinomes ou de cancer multifocaux lorsque les foyers sont inférieurs à 1 cm [102]. Cette approche semble appuyée par plusieurs études. Par exemple, Schvartz et al. Dans leur étude de cohorte rétrospective avec 1298 patients (sur une période de suivi de 10 ans) n'ont montré aucun bénéfice de survie de l'ablation par l'IRA chez les patients à faible risque (définis selon les directives de l'ATA).[136] (Annexes–tableau 3 et 4).

Néanmoins Pour Eva et al, la présence de métastases ganglionnaires, le patient n'est certainement pas à faible risque selon les recommandations. Cependant, au moment de la décision pour ou contre l'irathérapie, les informations «négatives» sur les ganglions lymphatiques métastatiques peuvent ne pas être très fiables.[136]

Les directives d'ATA ne recommandent pas la dissection des ganglions lymphatiques dans les tumeurs T1 et T2. Le consensus européen conseille la dissection du ganglion cervical du cou uniquement en cas de suspicion. Par conséquent, pour la plupart des patients, nous n'avons pas de données directes de chirurgie et d'histologie. Selon le consensus européen, ces patients seraient dans le groupe «indication probable» pour l'administration d'irathérapie. [136]

L'échographie peut être une alternative réalisable, mais très dépendante de l'opérateur et souvent peu sensible. En utilisant un SPECT / CT post-ablation chez 85 patients atteints de microcarcinome et sans implication nodale suspecte à l'échographie, Gallicchio et al. Ont trouvé 30 (c'est-à-dire 35%) ganglions lymphatiques métastatiques du cou . En outre, les ganglions lymphatiques médiastinaux sont intrinsèquement intransmissibles du point de vue sonore (à moins que très proximal).[136]

Par conséquent, l'étendue réelle de la maladie après la chirurgie peut ne pas être bien documentée. De même que de petites tumeurs «à faible risque» de moins de 10 mm peuvent produire des métastases nodales ou à distance, certains auteurs préconisent encore l'ablation par l'irathérapie résiduelle chez tous les patients atteints de cancer différenciés de la thyroïde , contrairement aux recommandations officielles .[136]

En fait, bien que la population hétérogène de patients atteints de cancer thyroïdien différencié à faible risque augmente rapidement, nous n'avons pas eu de données d'études prospectives randomisées à suffisamment long terme comparant le taux de rechute et la survie chez les patients atteints de cancer thyroïdiens différenciés à faible risque soutenant une approche libérale ou stricte envers l'ablation résiduelle à l'iode radioactif. [136]

Certes, la survie en DTC est grandement affectée par un suivi attentif tout au long de la vie, car de nombreux patients atteints de récurrence peuvent être traités avec succès par l'irathérapie. Un autre argument en faveur d'une approche plus libérale de l'irathérapie chez les patients à faible risque peut être qu'elle rend ce suivi plus efficace (en utilisant les taux de thyroglobuline et la scintigraphie post IRA). [136]

D'après des études contrôlées randomisées soigneusement conçues par Schlumberger et al. Et Malick et al, nous savons que l'ablation du reste peut être réalisée avec succès en utilisant une activité plus faible (30 mCi, 1,1 GBq), avec une faible exposition aux rayonnements. Bien que nous ne sachions pas comment l'activité inférieure affectera le taux de rechute à long terme et la survie, elle peut également être utile dans la détection de la participation des ganglions lymphatiques, ce qui rend la mise en scène plus précise. [136]

L'utilisation d'une activité plus faible peut donc être une alternative thérapeutique viable dans les patients atteints de cancer thyroïdien différencié à «faible risque» avec des informations non fiables sur l'atteinte des ganglions lymphatiques.[136]

Dans notre série l'irathérapie était réalisée chez quatre de nos malades soit 20% leurs indications étaient respectivement : tumeur infiltrante (la capsule), extension au parenchyme avoisinant, multifocalité, métastase ganglionnaire .

La scintigraphie post irathérapie était réalisée chez les quatre patients et elle a objectivé la présence de résidus thyroïdiens dans les quatre cas.

Le balayage corps entiers d'efficacité était réalisé 9 à 12 mois après l'irathérapie et a objectivé une carte blanche isotopique.

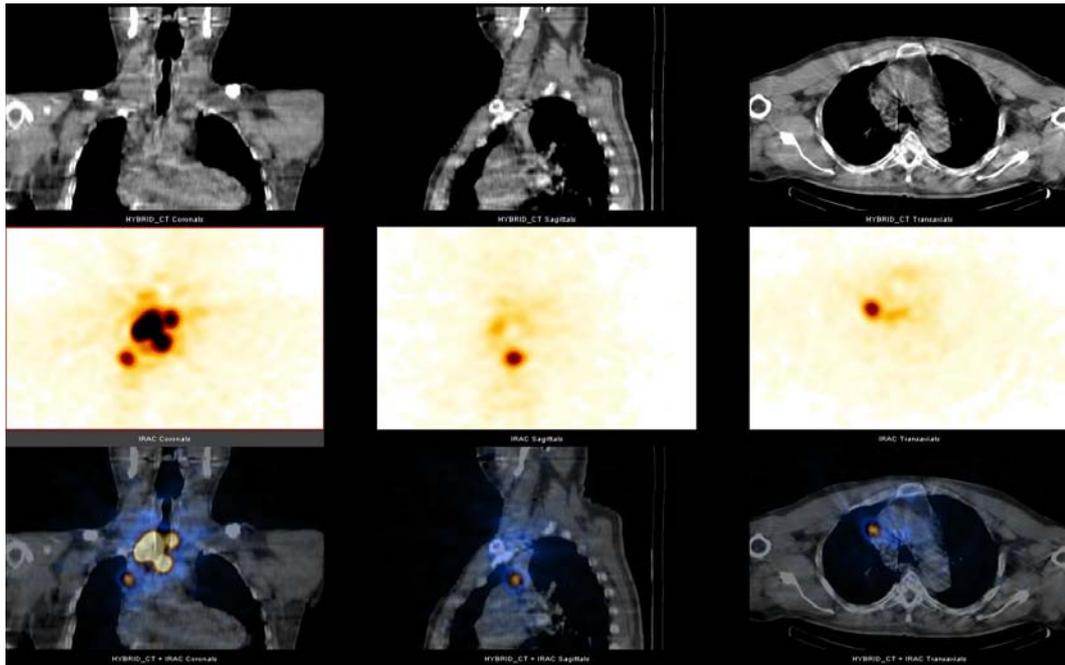


Figure 52 : Scintigraphie post irathérapie à l'iode 131 (SPECT / faible dose CT images démontrant le cou et les métastases médiastinales (rang supérieur: CT images, rangée du milieu: SPECT images avec correction d'atténuation, rangée inférieure: SPECT fusionné / faible dose CT images).[136]

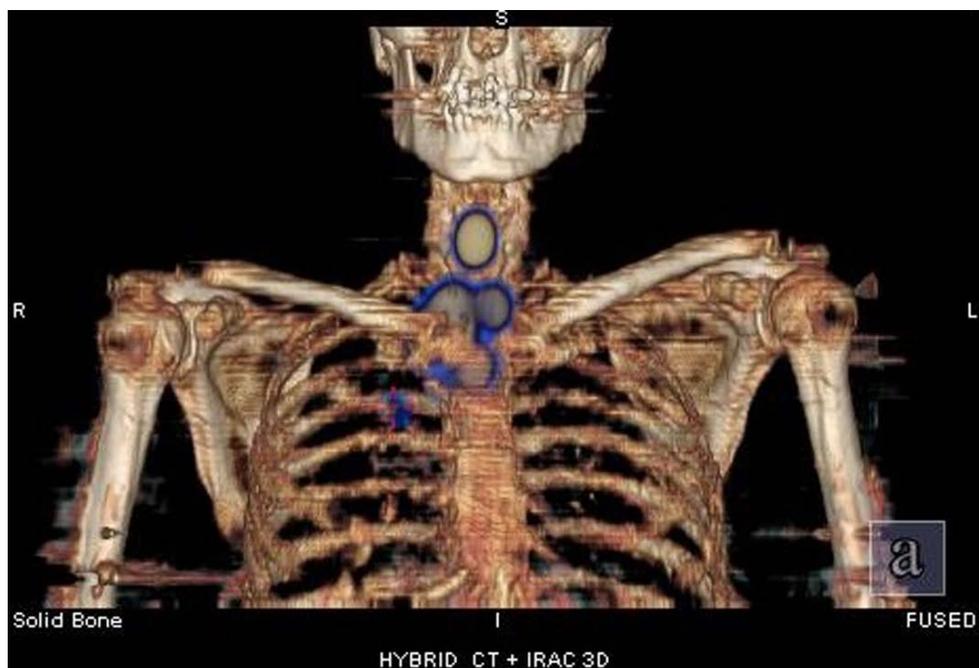


Figure 53: Reconstruction de la technique de rendu de volume, où les ganglions médiastinal supérieurs métastatiques sont clairement visibles.[136]

5. L'hormonothérapie suppressive :

Le traitement hormonal substitutif est systématique après une thyroïdectomie totale ou quasi-totale. Il est estimé qu'après un traitement conservateur, l'hormonothérapie à dose inhibitrice freine l'évolution des micro-foyers laissés en place. Cependant, l'intérêt d'un traitement freinateur dans la prise en charge thérapeutique des micro-cancers thyroïdiens n'est pas démontré. Malgré cela, tous nos patients sont mis sous hormonothérapie à des doses supra physiologiques et carcinostasiantes étant donné le caractère hormono-dépendant des MCT. [192.177]

La préservation de la fonction thyroïdienne normale est essentielle pour les patients qui subissent hémithyroïdectomie,

Bien qu'un lobe unique ait théoriquement suffisamment de thyrocytes pour maintenir la fonction normale du corps. De nombreuses études ont également démontré que les niveaux de TSH préopératoires sont des facteurs qui affectent l'hypothyroïdie après hémithyroïdectomie. La lévothyroxine est nécessaire après hémithyroïdectomie Jusqu'à ce que la fonction thyroïdienne ait été stabilisée.[193]

Tae kwun ha et al suggèrent que le traitement hormonal substitutif après thyroïdectomie sub-totale devrait être gardé au moins quatre mois après le geste pour que la fonction thyroïdienne se normalise, alors qu'un arrêt précoce de traitement est corrélée à un nombre élevé de thyroïdite lymphocytaire secondaire[193]

6. Observation seule

Bien que la chirurgie possède un rôle clé dans la prise en charge du MCPT, certains auteurs ont proposé une prise en charge élective des patients sélectionnés, une proportion significative de patients avec MCPT –selon ces auteurs– peut être prise en charge par la seule observation ou par l'hormonothérapie suppressive, cette approche est basée sur le

comportement biologique relativement bénin des MCPT, comme cité auparavant, des chercheurs de la Finlande ont proposé de considérer le MCPT comme un résultat normal et de plus, ils ont recommandé que –en pratique la découverte de petit MCPT sans métastases régionales ne doit aboutir à aucun traitement.

Dans une autre étude intéressante au Japon [178.179] 340 patients avec un microcarcinome thyroïdien papillaire (MCPT) ont été traités par la seule observation.

Ce groupe de patients représente 340/910 (37%) du nombre total des patients avec MCPT (les autres patients ont préféré la chirurgie). La durée moyenne de suivie était de $46,5 \pm 21,5$ mois. Durant cette période, plus de 70 % des tumeurs dans le groupe mis sous surveillance seule n'ont pas changé ou diminuer de taille par rapport à leur taille initiale au moment du diagnostic. Au cours du suivi, la taille de leur tumeur a augmenté de 3 mm ou plus, chez 6,4% à 5 ans et 15,9% à 10 ans. Et les métastases lymphatiques du compartiment latéral se sont survenu dans 1,4% des cas à 5 ans et 3,4% des cas à 10 ans.

Cinquante six patients du groupe « observation » qui ont eu une chirurgie après une période de surveillance ont été classés dans le groupe « chirurgie »

Les caractéristiques TNM de ces patients n'étaient pas différente par rapport à celle des patients qui avaient préféré une intervention chirurgicale immédiate au moment de diagnostic, ce qui suggère que retarder le moment de l'intervention ne change pas le résultat final. Bien sûr, les résultats de cet essai clinique sont en quelque sorte provocateur, mais des études plus larges dans les différents pays sont nécessaires pour avoir des conduites systématiquement proposé aux patients atteints de MCPT.[178.179]

Nous croyons, toutefois, qu'une fois une « carcinome » (y inclus le MCPT) est détecté, la plupart des patients, au moins dans notre pays, vont préférer la chirurgie à l'observation ou l'hormonothérapie suppressive seule. Nous n'avons pas d'expérience ce type de prise en charge

du MCPT (observation seule). Cette option thérapeutique peut être offerte aux patients ayant des co-morbidités significatives ou refusant la chirurgie.

VIII. Surveillance :

Les objectifs du suivi sont :

- Détecter le tissu tumoral résiduel, une récurrence locale dans le lit thyroïdien ou les aires ganglionnaires ainsi que d'éventuelles métastases à distance.
- Maintenir un traitement frénateur adapté par L-thyroxine.

1. Moyens de surveillance :

1.1. Examen clinique :

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

1.2. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale est devenue l'examen clé de la surveillance des cancers thyroïdiens. Effectuée avec une sonde linéaire de haute fréquence par un échographiste spécialisé, cet examen a pour objectif de rechercher du tissu dans les loges thyroïdiennes (reliquat ou récurrence tumorale) et des métastases ganglionnaires.

Un schéma doit être dressé au terme de l'examen, il est indispensable pour le chirurgien en cas de curage de rattrapage. Cet examen tend à supplanter la scintigraphie diagnostique à l'iode 131 dont la sensibilité est inférieure dans la détection de tissu tumoral résiduel ou de métastases.[180]

1.3. Cytoponction :

Devant une suspicion échographique de récurrence tumorale dans le lit thyroïdien ou d'adénopathies métastatiques, la cytoponction directe ou effectuée sous repérage échographique de la lésion est un examen très utile pour confirmer le diagnostic de malignité. Utilisant des aiguilles fines, un étalement sur lame, une coloration de May-Grunwald-Giemsa, la cytoponction peut être complétée d'un dosage de thyroglobuline dans le liquide de rinçage de l'aiguille après l'étalement sur lame de la sérosité obtenue, ce qui améliore la sensibilité et la spécificité de cet examen.

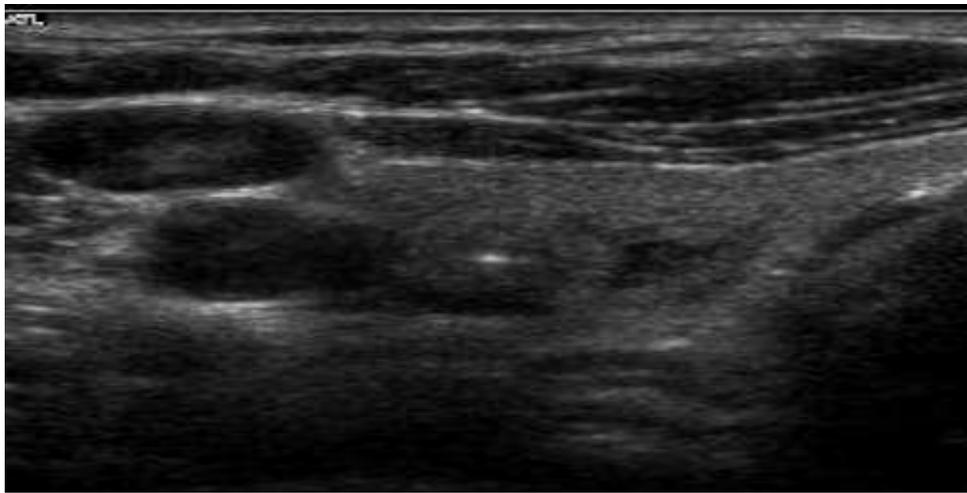


Figure 54: Nodule avec la pointe de l'aiguille au centre

1.4. Dosage de la thyroglobuline (Tg) et de la TSHus :

Plusieurs techniques de dosage existent. Les techniques immunoradiométriques (IRMA) sont conseillées. Un taux de Tg supérieur à 2µg/l signe la présence de tissu thyroïdien, normal ou pathologique. Le dosage doit s'accompagner d'une recherche systématique d'éventuelle interférence dans le dosage de la thyroglobuline (anticorps anti-Tg par exemple).

L'interprétation du dosage de Tg doit toujours se faire en connaissance du taux de TSHus effectué simultanément. Le taux de Tg peut en effet être multiplié par 5 ou 10 après stimulation par la TSH. Cependant, ce taux peut être indétectable, alors qu'existent d'authentiques

métastases ganglionnaires et/ou à distance (environ 5% des patients avec métastases ganglionnaires isolées et 1% des patients avec métastases à distance)]. Le dosage de Tg reste cependant un excellent indicateur du risque de récurrence. [181]

1.5. Scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

La scintigraphie corps entier à l'iode 131 est obtenue 5 jours après totalisation par 3,7 GBq d'iode 131 (ou 24 heures et 48 heures après administration d'une dose traceuse de 74 à 185 MBq (2 à 5 mCi) d'iode 131 lors du bilan 6 mois après la totalisation isotopique).

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.

Pour interpréter de façon fiable le résultat d'une scintigraphie, il faut que le taux de TSH soit au moins supérieur ou égal à 30 mU/l, et qu'il n'y ait pas de surcharge iodée (iodurie/24 heures ou sur échantillon). La scintigraphie est contre indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement.

2. Modalité de suivi :

Initialement, la surveillance clinique est pratiquée avec un rythme mensuel pendant 3 mois, puis elle est semestrielle pendant 2 ans puis elle devient annuelle.

Actuellement les dosages réguliers de TSH et de thyroglobuline évitent les scintigraphies répétées. Ce n'est qu'en cas d'augmentation de la thyroglobuline que sera réalisée une scintigraphie corps entier après un mois d'arrêt de l'opothérapie substitutive.

Il est soutenu par la majorité des auteurs que le pronostic des microcarcinomes différenciés de la thyroïde ne peut être réellement établi sur une période de 5 ou même 10 ans.

IX. Pronostic :

Les microcarcinomes thyroïdiens sont généralement de bon pronostic, la survie à long terme est globalement favorable, mais il existe pour certain patient un risque de rechute.

Les taux de mortalité spécifiques à la maladie ont été signalés à <1%, les taux de récurrence loco-régionaux sont de 2% à 6%.[102]

Plusieurs études ont déterminé les facteurs de mauvais pronostic des microcarcinomes : (Tableau X). [183]

- L'âge : Est le facteur le plus important, l'agressivité de la maladie augmente avec l'âge, et de manière plus importante à 45ans.

Aussi d'autres auteurs remarquent que même si le jeune âge est classiquement associé à une atteinte ganglionnaire cervicale plus fréquemment, il est néanmoins reconnu comme un facteur de bon pronostic en cancérologie thyroïdienne.[185.186.187]

- Le sexe : Le sexe masculin est un facteur plus péjoratif.
- Le type histologique: L'histologie fournit des informations pronostiques essentielles.[194]

Les cancers papillaires et vésiculaires bien différenciés ont un pronostic à long terme favorable mais les cancers peu différenciés ont un pronostic plus grave.

Les cancers médullaires ou à cellule C, leur caractère potentiellement héréditaire, mais restent de bon pronostic.[195]

- La taille tumorale supérieure à 5mm Elle a une influence sur le pronostic et le choix des indications thérapeutiques.
- Les métastases ganglionnaires : Peuvent s'observer quelque soit la taille tumorale, de nombreux auteurs trouvent un taux de récurrence ganglionnaire plus élevé.

Le microcarcinome thyroïdien à propos de 20 cas

- Les métastases à distance : L'existence de métastases à distance lors du diagnostic est associée à un pronostic péjoratif.
- La multifocalité : Elle a une influence sur le pronostic par le risque de récurrence et de décès.
- L'invasion extra-thyroïdienne.

Tableau X: Résultats des facteurs de risque des microcarcinomes thyroïdiens

Auteur	Année	Série	Mortalité	Facteur pronostic
Hay et al [188]	1992	535	0.4%	Métastases ganglionnaires
Yamashita et al [191]	1997	1743	0.2%	Métastases ganglionnaires
Baudin et al [187]	1998	281	0%	Multifocalité
Chow et al [189]	2003	203	1%	Multifocalité
Yu et al [190]	2011	18445	0.5	Age >45, sexe masculin, métastases ganglionnaires, invasion extra thyroïdienne

Le taux de survie à 15ans pour les patients avec des facteurs de risque, inférieur par rapport aux autres patients. (Tableau XI et XII)

Tableau XI: Différence de survie par rapport à la présence de 2 facteurs de risque :

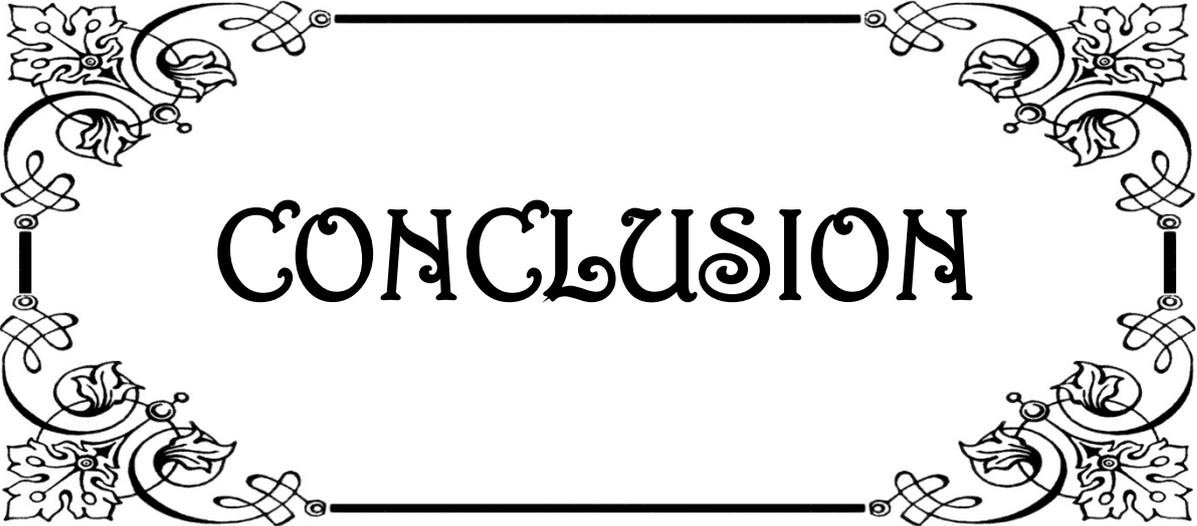
Facteurs de risque	≥ 2	<2
Survie à 15 ans	83%	93.4%

Tableau XII : Différence de survie par rapport à la présence de 3 facteurs de risque

Facteurs de risque	≥ 3	<3
Survie à 15 ans	75.8%	91.5%

Selon une étude [196] de R. GOUSSEIN et al .[196]au sein de PMC, le jeune âge, le sexe masculin, multifocalité tumorale, l'extension extra-thyroïdienne et la tumeur infiltrante et une taille plus grande ($\geq 0,5$ cm) ont été corrélées avec la présence de d'un nœud métastatique de 1 cm (MN) ou > 3 MN à la présentation ($p < 0,05$). Avec un suivi médian de 9,9 ans, seulement 1 (0,7%) de 134 PMC sont décédés de carcinomes thyroïdiens et 3 (2,2%) ont eu des récives dans le cou. Chez le patient décédé ils ont objectivé un carcinome mal différencié dans son MN. [196]

Dans notre série 4 patients présentaient des facteurs de mauvais pronostic tels que métastases ganglionnaire, invasion extra thyroïdienne, la multifocalité, tumeur infiltrante ont reçu l'ira thérapie, et leurs évolution était favorable.



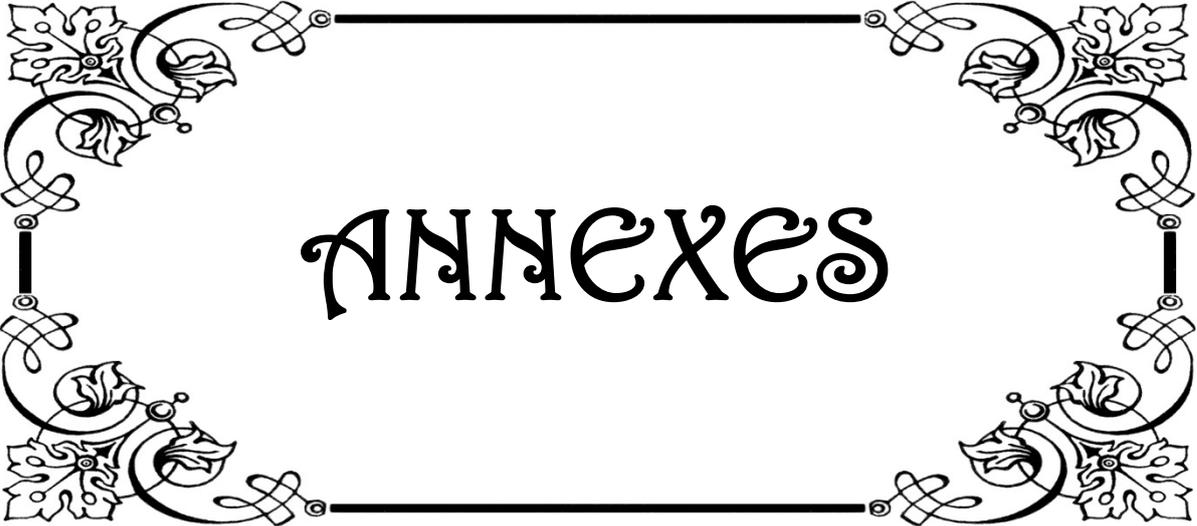
CONCLUSION

*L*es microcarcinomes thyroïdiens ont les mêmes caractéristiques que les carcinomes thyroïdiens mais avec un pronostic meilleur lié à leur taille.

*L*a découverte histologique “inattendue” du micro carcinome et son polymorphisme clinique rendent son diagnostic et sa recherche difficile. Cette complexité ne peut se résoudre que par une étroite collaboration entre chirurgiens et histologistes ; l'étude histologique par coupes sériées de toute la glande a une valeur déterminante dans le diagnostic.

*L'*évolution lente des microcarcinomes thyroïdiens intervient dans son pronostic favorable qui est cependant lié au protocole thérapeutique. Ce protocole est encore controversé : les “bons résultats” obtenus par les différentes attitudes “radicale” ou “économique” font persister les discordances sur l'uniformisation d'une attitude chirurgicale réglée.

*C*ependant, certains facteurs prédictifs d'évolution agressive telle que la taille supérieure à 5 mm, la multifocalité, extension extra capsulaire et extrathyroïdienne, justifient une attitude maximaliste chirurgicale, isotopique et une opothérapie frénatrice avec une surveillance prolongée.



ANNEXES

Tableau 1 : Classification TNM des cancers thyroïdiens

Classification TNM des cancers thyroïdiens	
Tumeur	T1 : < 2cm, intrathyroïdienne (T1a < 1 cm, T1b 1 à 2 cm)
	T2 : 2 à 4 cm, intrathyroïdienne
	T3 : > 4 cm ou invasion extra-thyroïdienne minime
	T4 : Extension extra-thyroïdienne large T4a tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent, T4b : envahissement pré-vertébral ou carotidien)
Ganglion	N0 : Absence d'envahissement
	N1a : Envahissement du secteur VI
	N1b : Envahissement latéro-cervical ou médiastinal
Métastase	M0 : Absence de métastase à distance
	M1 : Présence de métastase à distance

Tableau 2 : Stadification selon l'âge

Les stades TNM / AJCC		
	< 45 ans	> 45 ans
Stade I	tout T, tout N, M0	T1, N0, M0
Stade II	tout T, tout N, M1	T2, N0, M0
Stade III	NA	T3, N0, M0 T1-3, N1a, M0
Stade IV	NA	T1-3, N1b, M0-1 T4, N0-1, M0-1

L'âge du patient a été intégré à la classification UJCC et tous les patients de moins de 45 ans sont classés en stade 1 ou 2 en fonction de la présence ou non de métastases (Tableau 2). Le stade est un bon indicateur du risque de mortalité.

Tableau 3. ATA 2009 Risk Stratification System with Proposed Modifications

ATA low risk	<p>Papillary thyroid cancer (with all of the following):</p> <ul style="list-style-type: none">_ No local or distant metastases_ All macroscopic tumor has been resected_ No tumor invasion of loco-regional tissues or structures_ The tumor does not have aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)_ If 131I is given, there are no RAI-avid metastatic foci outside the thyroid bed on the first posttreatment whole-body RAI scan_ No vascular invasion_ Clinical N0 or ≤ 5 pathologic N1 micrometastases (< 0.2 cm in largest dimension) <p>Intrathyroidal, encapsulated follicular variant of papillary thyroid cancer</p> <p>Intrathyroidal, well differentiated follicular thyroid cancer with capsular invasion and no or minimal (< 4 foci) vascular invasion.</p> <p>Intrathyroidal, papillary microcarcinoma, unifocal or multifocal, including BRAFV600E mutated (if known).</p>
ATA intermediate risk	<p>Microscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues</p> <p>RAI-avid metastatic foci in the neck on the first posttreatment whole-body RAI scan</p> <p>Aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)</p> <p>Papillary thyroid cancer with vascular invasion</p> <p>Clinical N1 or > 5 pathologic N1 with all involved lymph nodes < 3 cm in largest dimension</p> <p>Multifocal papillary microcarcinoma with ETE and BRAFV600E mutated (if known)</p>
ATA high risk	<p>Macroscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues (gross ETE)</p> <p>Incomplete tumor resection</p> <p>Distant metastases</p> <p>Postoperative serum thyroglobulin suggestive of distant metastases</p> <p>Pathologic N1 with any metastatic lymph node ≥ 3 cm in largest dimension</p> <p>Follicular thyroid cancer with extensive vascular invasion (> 4 foci of vascular invasion)</p>

Tableau 4 :Characteristics According to the American Thyroid Association Risk Stratification System and AJCC/TNM Staging System That May Impact Postoperative Radioiodine Decision-Making

ATA risk Staging (TNM)	Description	Body of evidence suggests RAI improves disease specific survival?	Body of evidence suggests RAI improves disease free survival?	Postsurgical RAI indicated?
ATA low risk T1a N0,Nx M0,Mx	Tumor size ≤1 cm(uni-or multifocal)	No	No	No
ATA low risk T1b,T2 N0, Nx M0,Mx	Tumor size >1-4 cm	No	Conflicting observational data	Not routine—May be considered for patients with aggressive histology or vascular invasion (ATA intermediate risk).
ATA low to intermediate risk T3 N0,Nx M0,Mx	Tumor size >4 cm	Conflicting data	Conflicting observational data	Consider —Need to consider presence of other adverse features. Advancing age may favor RAI use in some cases, but specific age and tumor size cutoffs subject to some uncertainty.
ATA low to intermediate risk T3 N0,Nx M0,Mx	Microscopic ETE, any tumor size	No	Conflicting observational data	Consider —Generally favored based on risk of recurrent disease. Smaller tumors with microscopic ETE may not require RAI.

<p>ATA low to intermediate risk T1-3 N1a M0,Mx</p>	<p>Central compartment neck lymph node metastases</p>	<p>No, except possibly in subgroup of patients ≥ 45 years of age (NTCTCSG Stage III)</p>	<p>Conflicting observational data</p>	<p>Consider—Generally favored, due to some what higher risk of persistent or recurrent disease, especially with increasing number of large (>2-3 cm) or clinically evident lymph nodes or presence of extranodal extension. Advancing age may also favor RAI use. However, there is insufficient data to mandate RAI use in patients with few (<5) microscopic nodal metastases in central compartment in absence of other adverse features.</p>
<p>ATA low to intermediate risk T1-3 N1b M0,Mx</p>	<p>Lateral neck or mediastinal lymph node metastases</p>	<p>No, except possibly in subgroup of patients ≥ 45 years of age</p>	<p>Conflicting observational data</p>	<p>Consider—Generally favored, due to higher risk of persistent or recurrent disease, especially with increasing number of macroscopic or clinically evident lymph nodes or presence of extranodal extension. Advancing age may also favor RAI use.</p>

Le microcarcinome thyroïdien à propos de 20 cas

ATA high risk T4 Any N Any M	Any size, gross ETE	Yes, observational data	Yes, observational data	Yes
ATA high risk M1 Any T Any N	Distant metastases	Yes, observational data	Yes, observational data	Yes



RESUMES

Résumé

Introduction : Le microcarcinome thyroïdien est une tumeur de diamètre inférieur ou égal à 1 cm qui suscite des controverses quant à sa prise en charge thérapeutique.

But de la présentation : Le but de notre travail est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques des MCP, de préciser leurs circonstances de découverte et de discuter leur prise en charge thérapeutique en insistant sur les différents facteurs pronostiques.

Méthodes : Etude rétrospective menée sur une période de dix ans, allant de 2005 à 2015 à propos de 20 cas de microcarcinomes thyroïdiens colligés au service d'ORL au CHU Mohamed VI et suivie au service de médecine nucléaire.

Résultats : L'âge moyen de nos malades était de 50 ans avec un sex-ratio de 9. Les circonstances de découverte étaient : tuméfaction cervicale antérieure localisée ou diffuse dans chez 19 patients associée à des signes d'hyperthyroïdie cliniques chez deux et des signes de compressions chez quatre patients , un cas de découverte fortuite lors d'un examen clinique dans le cadre de tachycardie.

L'examen clinique de la thyroïde trouvait des nodules isolés chez trois patients, et GMN chez seize patients et normal chez une patiente .

L'examen échographique avait retrouvé un goitre multinodulaire chez dix-sept patients, nodule isolé chez trois patients associés à un aspect de thyroïdite lymphocytaire dans un cas.

Dix-sept patients ont eu une thyroidéctomie totale d'emblée. Les trois patients restants ont eu une thyroïdectomie totale en un deuxième temps opératoire.

Un curage ganglionnaire médiastinorécurrentiel et jugulocarotidien était réalisé trois patients suite à un examen extemporané positif et l'existence d'adénopathie clinique. La taille moyenne du MCP était de 5.36mm. Le MCP était multifocale chez une patiente et bifocale chez une autre.

Le microcarcinome thyroïdien à propos de 20 cas

Un envahissement ganglionnaire était retrouvé dans un cas intéressant le groupe jugulocarotidien supérieure droit.

La surveillance était clinique, biologique (TSH et Tg) et échographique et scintigraphique.

Le traitement ablatif par l'Iode 131 était pratiqué chez quatre de nos malades, leurs indications étaient respectivement: tumeur infiltrante (la capsule), extension au parenchyme avoisinant, multifocalité, et l'existence de métastase ganglionnaire .

Le recul moyen était de 2ans. Une rémission complète a été notée dans 95 % des cas. On n'a pas retrouvé de cas de récurrence ou de métastase à distance.

Conclusion: Le microcancer thyroïdien est rare son diagnostic et de plus en plus fréquent. Son pronostic est globalement favorable,

Le choix thérapeutique dépend des circonstances du diagnostic, et essentiellement des facteurs pronostiques.

Abstract

Introduction: Thyroid microcarcinoma is a tumor with a diameter less than or equal to 1 cm, which causes controversy as to its therapeutic management.

Purpose of the presentation: The aim of our study is to analyze the epidemiological characteristics of the thyroid microcarcinoma, to specify their circumstances of discovery and to discuss their therapeutic management by emphasizing the different prognostic factors.

METHODS: Retrospective study carried out over a period of ten years, from 2005 to 2015, of 20 cases of thyroid microcarcinomas collected at Otorhinolaryngology service at the Mohamed VI hospital and attended by the Nuclear Medicine Department

RESULTS: The mean age of our patients was 50 years with a sex ratio of 9. The circumstances of discovery were localized or diffuse anterior cervical tumefaction in 19 patients associated with signs of clinical hyperthyroidism in two patients and signs of compression in four patients, a case of accidental discovery during a clinical examination in the context of tachycardia.

Clinical examination of the thyroid found isolated nodules in three patients, and GMN in 16 patients. Clinical examination of thyroid was morphologically normal in a patient.

Ultrasound examination had found multinodular goitre in seventeen patients, a nodule isolated in three patients associated with a lymphocytic thyroiditis aspect in one case.

Seventeen patients had total thyroidectomy right from the start. The remaining three patients underwent total thyroidectomy in a second operation.

A mediastinorécurrent and concurrent-medullary lymph node dissection was carried out three patients following a positive extemporaneous examination and the existence of clinical adenopathy. The average MCP size was 5.36mm. MCP was multifocal in one patient and bifocal in another.

A nodal invasion was found in one of the cases involving the right upper jugulocarticular group.

Surveillance was clinical, biological (TSH and Tg) and ultrasound and scintigraphic.

The ablative treatment with Iodine 131 was practiced in four of our patients, their indications were respectively: infiltrating tumor (capsule), extension to the neighboring parenchyma, multifocality, and the existence of ganglion metastasis.

The mean follow-up was 2 years. Complete remission was noted in 95% of cases. There were no cases of recurrence or metastasis at a distance.

Conclusion: Thyroid microcancer is rarely diagnosed and more and more frequent. Its prognosis is generally favorable,

The therapeutic choice depends on the circumstances of the diagnosis, and mainly on the prognostic factors.

ملخص

سرطان الغدة الدرقية المجهرية تم تعريفه سنة 1988 من طرف المنظمة العالمية للصحة كسرطان هذبيبي لا يتعدى قطره 10مليمتر مما يطرح إشكالية في علاجه.

الهدف من دراستنا هو مناقشة من خلال دراسة رجعية لعشرين حالة بقسم جراحة الأنف والأذن و الحنجرة في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش يعانون من سرطان الغدة الدرقية المجهرية خلال 10 سنوات من 2005 إلى 2015 الخصائص السريرية والبيولوجية والإشعاعية لهذا المرض وتحديد ظروف اكتشافه ومناقشة مختلف الطرق العلاجية من خلال التأكيد على العوامل الخطيرة لهذا السرطان .

متوسط عمر المرضى كان هو 50 عاما مع نسبة جنس تساوي 9، ظروف اكتشاف المرض هي: تورم منتشر أو موضعي في المنطقة العنقية الأمامية عند 19 مريضا مرتبطة بوجود علامات فرط نشاط الغدة الدرقية السريري عند حالتين وعلامات ضغط عند ثلاث حالات بينما في حالة واحدة اكتشفت مصادفة أثناء الفحص البدني في إطار تسارع دقات القلب.

مكن الفحص بالموجات فوق الصوتية بوجود الإصابة بتضخم عقيدات الغدة الدرقية عند سبعة عشر مريضا و وجدت عقيدات معزولة عند ثلاثة مرضى مرتبطة بالالتهاب الليمفاوي للغدة الدرقية في حالة واحدة.

خضع سبعة عشر مريضا لاستئصال كلي مباشر للغدة الدرقية أما الثلاثة المتبقين فإنهم خضعوا لاستئصال للغدة الدرقية كليا كمرحلة ثانية من العلاج بعد عودة المقطع التجمدي ايجابيا .

استئصال العقد الليمفاوية العنقية أجريت عند ثلاث مرضى بعد دراسة عينة من الورم حيث كانت ايجابية و قد ثبت أنها تحتوي على الورم الخبيث في حالة واحدة.

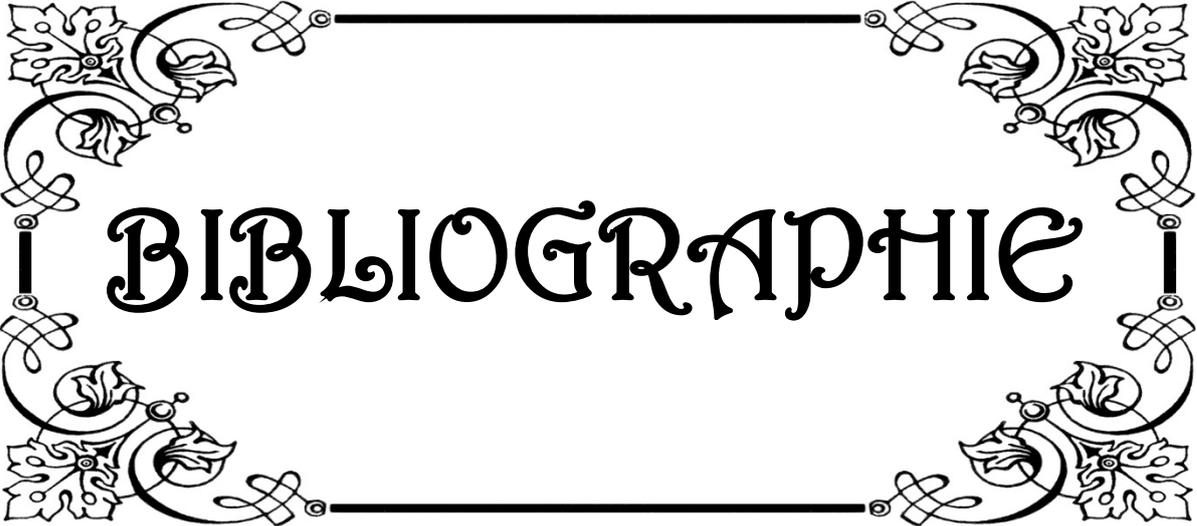
متوسط حجم الورم في المقاطع المجهرية كان 5.36مم وكان متعدد البؤر في حالة واحدة وثنائي البؤر في حالة واحدة.

كما وصفت المعالجة باليود الإشعاعي لأربع حالات، أما المعالجة الهرمونية الإضافية أو الكبحية فقد وصفت لجميع المرضى.

تمت مراقبة المرضى ومواكبة تطوراتهم لمدة متوسطة وهي سنتين بواسطة الفحص السريري والاستعمال المزدوج لتخطيط الصدى وتحديد كمية التايروجلوبولين و TSH.

خلال المتابعة في السنتين قد لاحظنا شفاء كامل في 95% من الحالات. ولم يتم تسجيل أي حالة نكس.

الخلاصة: سرطان الغدة الدرقية المجهرية هو سرطان نادر لكنه أصبح أكثر شيوعا ويعتمد علاجه أساسا على ظروف تشخيصه، والعوامل الخطيرة المرافقة له.



BIBLIOGRAPHIE

1. **M. M. Touati et al.,**
Les carcinomes de la thyroïde: profils épidémiologique, clinique et thérapeutique, à propos de 102 cas,”
Pan Afr. Med. J., vol. 21, no. 1, 2015.
2. **M. C. Ayman,**
“Récidives des micro-carcinomes thyroïdiens.”
3. **L. A. Niemeier et al.,**
A combined molecular-pathologic score improves risk stratification of thyroid papillary microcarcinoma,
Cancer, vol. 118, no. 8, pp. 2069-2077, 2012.
4. **Ferry C, Ferry N, Morey W, Michiels R, Brun J.M, Dutelat R.**
Le cancer thyroïdien de rencontre –
revue Française - Endocrinal chir -24,121-129-1983.
5. **Bourdinere J, Camuset J.P, Galant A, Lavalou J.F, Le Clech G, Simon M, Hespel J.P :**
« Le cancer thyroïdien de découverte fortuite »
Les cancers du corps thyroïde-Edition Masson, 1985,57- 62.
6. **Frantz VK.**
Lateral aberrant thyroids.
Ann Surg 1942 ;115 ;183-7.
7. **Wozencraft P, Foote FW, Frazell EL.**
Occult carcinomas of the thyroid : their bearing on the concept of lateral aberrant thyroid cancer. *Cancer 2003;1:574-83.*
8. **George H, Sakorafas, John Giotakis, Vania Stafyla:**
Papillary thyroid microcarcinoma:
A surgical perspective; Cancer treatment reviews (2005) 31,423-438.

9. **Collin C , Chekaroua K, Delaporte T, Droz P, Peix L., Delay E**
Chirurgie d'exérèse élargie et de reconstruction cervicale pour cancer anaplasique de la thyroïde. À propos d'un cas.
Ann Chir, 2006. 2591: p. 1-5.
10. **Tran Ba Huy P, Kania R**
Thyroïdectomie.
Encycl Med Chir Chir,2004.1: p.187-210.
11. **Chapuis Y**
Anatomie du corps thyroïde.
Encycl Med Chir Endoc,1997.1:10-002-A-10.
12. **Ellis H**
Anatomy of the thyroid and parathyroid glands.
Surg,2007.25(11): p.467-468.
13. **Wiseman S, Tomljanovich P**
Thyroid lobectomy: operative anatomy, technique, and morbidity,
Oper Tech Otolaryngol,2004.15: p. 210-219.
14. **Shindo M, Wu J**
Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited.
Otolaryngol Head Neck Surg,2005.131(2): p.514-519.
15. **Baujat B, Delbove H**
Immobilité laryngée post-thyroïdectomie.
Ann chir, 2001.126 : p.104-10.
16. **Netter F, Machado C et al**
Atlas of human body.
IISBN,2006. 0-7641-5884-8: p. 158.
17. **Palazzo F, Gosnell J et al**
Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: Changes in practice over four decades.
EJSO, 2006. 32 : p.340-344.

- 18. Guerrier B, Zanaret M**
Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde.
Les monographies amplifon, 2006. n° 41.
- 19. Ahuja S., Lenz K**
Papillary thyroid carcinoma : occurrence and types of lymph node métastases.
J Endocrinol Invest, 1991. 14 (7) : p. 543-9
- 20. Gimm O, Rath F, Dralle H**
Pattern of lymph node métastasis in differentiated carcinoma of the thyroid.
Br J Surg, 1998. 85(2) : p. 252-4
- 21. Qubain S**
Distrubition of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma.
Surg, 2002. 131(3):p.249-56.
- 22. Mirallie E**
Localization of cervical node métastasis of papillary thyroid carcinoma.
World J Surg, 1999. 23(9) : p 970-3
- 23. Coudray C**
Les curages récurrentiels dans les cancers thyroïdiens différenciés : à propos de 248 cas.
Rev Off Soc fr ORL, 1995.34 : p.17-23.
- 24. Sivanandan R, Soo K**
Pattern of cervical lymph node métastases from papillary carcinoma of the thyroid.
Br J Surg, 2001.88(9): p. 1241-4
- 25. Peix J, Lifante J**
Curages cervicaux et cancers thyroïdiens.
Ann chir, 2003. 128: p468-474.
- 26. Pereira J , Girvent M**
Prevalence of long-term upper aerodigestiven symptoms after uncomplicated bilateral thyroidectomy.
Surg, 2003. 133: p318-22.

- 27. Solbiati L, Rizatto G.**
Ultrasound of superficial structures.
Churchill Livingstone, 1995. New York.
- 28. Hoeffel C, Clément A**
Imagerie normale et pathologique de la thyroïde. Editions techniques.
Encycl Med Chir Radio, 1994. 4: 32-700-A30.
- 29. Trotoux J, Halimi P.**
L'imagerie moderne en ORL.
Arnette, 1994. Paris :p.19-23
- 30. Leger A.**
Techniques et résultats des explorations isotopiques de la thyroïde.
Editions techniques. Encycl Med Chir Radio, 1993. 4: 32-700-A10.
- 31. Bourjat P, Kahn J, et al.**
Tomodensitométrie cervico-faciale.
Masson, 1989. Paris.
- 32. www.med.univ-rennes1.fr Cas classes en ORL image2 Cas MEDI- OO 3997-R-0347**
- 33. Sadoul L.**
Nodules du corps thyroïde J.
Encycl Med Chir Endoc, 2005.2:10-009-A-10.
- 34. Vlaeminck-Guillem V**
Structure et physiologie thyroïdiennes
Encycl Med Chir Endoc, 2003.1: 10-002-B-10.
- 35. Duron F, Dubosclard E**
Goitres simples
Encycl Med Chir Endoc, 2000.1:10-007-A-10

- 36. Schlienger J, Goichot B**
Iode et fonction thyroïdienne
Rev Med Int 1997. 18:p.709–716.
- 37. Ingrand J**
Stratégies d'exploration fonctionnelle et de suivi thérapeutique À propos de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne.
Immun Ana Biol Spec, 2002. 17 :p.165–171
- 38. Rodien P, Bourdelot A**
Actualités en endocrinologie thyroïdienne.
Encycl Med Chir Endoc, 2007. 1: [10-010-C-10].
- 39. Caron P**
Carence iodée : épidémiologie, conséquences, prophylaxie au cours de la grossesse et l'allaitement.
J Pediatr ,2007. 20:p. 9–13.
- 40. [www.amico13.com/ thyroïde –parathyroïde /anat_thyroïde.ppt](http://www.amico13.com/thyroïde-parathyroïde/anat_thyroïde.ppt)**
- 41. Iconographie professeur Alami thèse récurrence des microcarcinomes thyroïdiens a propos d'un cas 2013**
- 42. Bur M, Shiraki W, Masood S.**
Estrogen and progesteron receptor detection in neoplastic and non-neoplastic thyroid tissue.
Mod Pathol 1993;6: 469–72.
- 43. Cameselle-Teijeira J, Valera-Duran J, Sambade C, Villanueva JP, Varela-Nunez R, Sobrinho-Simoes M.**
Solid cell nest of the thyroid. Light microscopy and immunohistochemical profile.
Hum Pathol 1994; 25: 684–93.
- 44. Carcangiu ML.**
Thyroid. In: sternberg SS, Ed. Histopathology for Pathologist,
2nd edition. Philadelphia: Lippincott–Raven; 1997.p.1075–92.

45. **De Lellis RA, Nunnemacher G, Wolfe HJ. C**
Cell Hyperplasia: an ultrastructural analysis.
Lab Invest 1978; 36 : 237-48.
46. **De Micco C.**
Immunohistochimie des carcinomes thyroïdiens – I – Carcinomes d'origine folliculaire et tumeurs indifférenciées.
Ann Pathol 1989; 9: 223-48.
47. **Franc B, Modigliani E.**
Le carcinome médullaire de la thyroïde: évolution des concepts.
Arch Anat Cytol Path 1998; 46: 100-11.
48. **Girod C.**
La thyroïde: données morphologiques et histophysiologiques. Cah
Med Lyonnais 1966; 42: 1681-717.
49. **Gould VE, Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M.**
The thyroid gland. In: Johannessen JV, Ed Electron microscopy in human medicine,
Vol. 10, Endocrine organs. New York: Mac Graw Hill; 1981.p. 29-107.
50. **Miettinen M, Franssila K, Lehto VP, Passivuo O, Virtanen I.**
Expression of intermediate filament proteins in thyroid gland and thyroid tumors.
Lab Invest 1984; 50: 262-70.
51. **O'Toole K, Fenoglio-Preiser C, Pushparaj N.**
Endocrine changes associated with the human aging process. Effects of age on the number of calcitonin immuno reactive cells in the thyroid gland.
Hum Pathol 1985; 16: 991-1000.
52. **Stevens, Lowe.**
Histologie humaine.
Edition 1997, p 258.

53. **M. N. Pakdaman et al.,**
Incidence and histopathological behavior of papillary microcarcinomas: study of 429 cases,"
Otolaryngol.-Head Neck Surg., vol. 139, no. 5, pp. 718-722, 2008.
54. **Burman KD.**
Micropapillary thyroid cancer: should we aspirate all nodules regardless of size?
J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2043- 6.
55. **Belfiore.A, Larosa.J.L, La Porta.G.A, Et Al.**
Cancer Risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity.
The American Journal of Medicine 1992; 93: 363-369.
56. **K. Mighri, I. Lahmar, R. Fdhila, M. Harzallah, A. Ben Hmida, R.Sfar, S. Jerbi, N. Driss.**
Facteurs prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien.
J. TUN ORL - N° 18 JUIN 2007.
57. **Geiger Jd, Thompson NW.**
Thyroid tumors in children.
Otolaryng Clin North Am 1996; 29:711-9.
58. **Van Tol Km, Devries Ege, Dullart Rpf, Links Tp.**
Differentiated thyroid carcinoma in the elderly.
Critical reviews in Oncology 2001; 38: 79-91.
59. **Gatta.G.Capocaccia. DE Angelis .R.Stiller. C. Coebergh. J.W. and The Eurocare working group.**
Cancer survival in European adolescents and young adults.
60. **Wemeau JL, Do Cao C.**
Nodule thyroïdien, cancer et grossesse.
Annales d'endocrinologie 2002, 63, (5) : 438-442.

61. **F. Triponez, S. Simon, J. Robert**
Cancers de la thyroïde : expérience genevoise
Annales Chirurgie 2001 ; 126 : 969-76
62. **Brooks Ad, Shaha.Ar, Dumornay.W, Huvos.Ag, Zakowsk.M, Brennan.Mf.**
Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in surgical management of thyroid tumors.
Annals of surgical oncology.2001; 8 (2): 92-100.
63. **Cannoni M, Demard F**
Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie.
Rapport de la société Française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale.
Ed Arnette 1995.
64. **Castillo L, Haddad A, Meyer J M, Sadoul J L, Santini J.**
Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne.
Annales d'Otolaryngologie Chirurgie Cervico-faciale 2000; 117 (6): 383-389.
65. **Z. W. Baloch and V. A. LiVolsi,**
"Microcarcinoma of the thyroid,"
Adv. Anat. Pathol., vol. 13, no. 2, pp. 69-75, 2006.
66. **Duffy BJ, Fitzgerald PJ.**
Cancer of the thyroid in children: a report of Twenty-eight cases.
J Clin Endocrinol Metab 1950; 10:1296-308.
67. **Uhlmann E.M.**
Cancer of the thyroid and irradiation.
JAMA, 1956; 161:504-7.
68. **Lamhamedi A.**
Le point sur les microcarcinomes .
Maghreb médical, 1985, 113 : 29-38

69. **V. Vlassopoulou et al.,**
No considerable changes in papillary thyroid microcarcinoma characteristics over a 30-year time period,
BMC Res. Notes, vol. 9, no. 1, p. 252, 2016.
70. **Soylu L, Ozbas S**
The evaluation of the causes of subjective voice disturbances after thyroid surgery.
Am J Surg, 2007. 194: p.317-322.
71. **Montagne S, Brunaud L.**
Comment prévenir la morbidité chirurgicale de la thyroïdectomie totale pour goitre multinodulaire euthyroïdien ?
Ann Chir, 2002. 127 :p. 449-55
72. **Irani S.**
Metastasis to head and neck area: a 16-year retrospective study.
Am J Otolaryngol 2011;32:24-7.
73. **Pietarinen-Runtti P, Apajalahti S, Robinson S, et al.**
Cystic neck lesions: clinical, radiological and differential diagnostic considerations.
Acta Otolaryngol 2010;130:300-4.
74. **Seven H, Gurkan A, Cinar U, et al.**
Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts.
Am J Otolaryngol 2004;25:11-7.
75. **Monchik JM, De Petris G, De Crea C.**
Occult papillary carcinoma of the thyroid presenting as a cervical cyst.
Surgery 2001;129:429-32.
76. **De Jong SA, Demeter JG, Jarosz H, et al.**
Primary papillary thyroid carcinoma presenting as cervical lymphadenopathy: the operative approach to the "lateral aberrant thyroid".
Am Surg 1993;59:172-6 [discussion 176-7].

- 77. Seven H, Gurkan A, Cinar U, et al.**
Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts.
Am J Otolaryngol 2004;25:11–7.
- 78. Roh JL, KimJM, Park CI.**
Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection.
Ann Surg Oncol 2008;15:1177–82.
- 79. Verge J, Guixa J, Alejo M, et al.**
Cervical cystic lymph node metastasis as first manifestation of occult papillary thyroid carcinoma: report of seven cases.
Head Neck 1999;21: 370–4.
- 80. Bruno R, Giannasio P, Chiarella R, et al.**
Identification of a neck lump as a lymph node metastasis from an occult contralateral papillary microcarcinoma of the thyroid: key role of in the fine-needle aspirate.
Thyroid 2009;19:531–3.
- 81. Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, Sugino K, Ozaki O, Mimura T, et al.**
Immediate cause of death in thyroid carcinoma : clinicopathological analysis of 161 fatal cases.
J Clin Endocrinol Metab 1999;84;4043–9.
- 82. G Ennibi, N Ben Rais:**
Les metastases pulmonaires micronodulaires de type miliaire dans le cancer thyroïdien bien différencié (médullaires exclus) à propos de dix cas
ElsevierMasson Médecine Nucléaire 31 (2007) 85–92.
- 83. Antoine COURTOIS :**
les microcarcinomes de la thyroïde, à propos de 11 cas ; mémoire D.E.S.C. chirurgie de la face et du cou ;
Faculté de médecine de Marseille 1995.

84. **Bhansali A, Kataria RN*, Subrahmanyam KAV, Radotra BD**, Mathur SK :**
Maxillary Mass as the Presenting Manifestation of Papillary Thyroid Carcinoma ;
Indian Journal of Cancer, Vol. 40, No.2 (April-June 2003) pp.80 -81.
85. **Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J,**
Papillary carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 241 cases treated at the
university of Florence, Italy.
Cancer 1985,55:805-28.
86. **McDougall IR.**
Thyroid Cancer in Clinical Practice.
London : Springer ; 2007.
87. **Do Cao C, Wemeau JL.**
Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens.
Presse Med. 2009; 38(2): 210-219.
88. **Wondisford F, Radovick S.**
Clinical Management of Thyroid Disease.
1st ed. China: SAUNDERS; 2009.
89. **Heilo A, Sigstad E, Groholt K.**
Atlas of Thyroid Lesions
1st ed. New York, Springer; 2011.
90. **Biersack HJ, Grunwald F.**
Thyroid Cancer.
2nd ed. Berlin Heidelberg : Springer; 2001, 2005.
91. **Fritze D, Doherty GM.**
Surgical management of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer.
Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(2):285-300.
92. **Wemeau JL, Do Cao C.**
Cancers anaplasiques de la thyroïde.
Ann Endocrinol-Paris 2008 ; 69(3) :174-180.

93. **Arora A, Tolley NS, Tuttle RM.**
A practical manual of Thyroid and Parathyroid Disease.
Singapour : Wiley-BlackWell ; 2010.
94. **McDougall IR.**
Management of Thyroid Cancer and Related Nodular Disease.
London:Springer;2006.
95. **Amdur RJ, Mazzaferri L.**
Essentials of Thyroid Cancer Management
1st ed. USA: Springer; 2005.
96. **Wemeau JL.**
Nodule thyroïdien.
EMC-AKOS (Traite de Medecine).2008 ; [3-0460].
97. **Dinauer C, Francis GL.**
Thyroid cancer in children.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):779-806.
98. **Causeret S, Lifante JC, Borson-Chazot F, Varcus F, Berger N, Peix JL.**
Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: therapeutic strategy according to clinic presentation.
Ann Chir. 2004;129(6-7):359-64.
99. **Travagli JR, Cailleux AF, Caillou B, Baudin E, De Vathaire I, Schlumberger M.**
Le cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant.
J Pédiatr Puericulture 2002;15:195-8.
100. **Manzone TA, Dam HQ, Intenzo CM, Sagar VV, Schneider CJ, Seshadri P.**
Postoperative management of thyroid carcinoma.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):197-218.
101. **Robinson D, Orr TG.**
Carcinoma of the thyroid and other diseases of the thyroid in identical twins.
Arch Surg.1955;70:923

- 102. Bryan R. Haugen**
2015 American Thyroid Association Management
Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
THYROID Volume 26, Number 1, 2016 American Thyroid Association, Mary Ann Liebert, Inc.
- 103. Clark OH, Duh QY, Kebebew E.**
Textbook of endocrine surgery.
2nd ed. United States of America: SAUNDERS ; 1997, 2005.
- 104. Cognetti DM, Pribitkin EA, Keane WM.**
Management of the neck in differentiated thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):157-73.
- 105. Becker AM, Gourin CG.**
New technologies in thyroid surgery.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):233-48.
- 106. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid. 2006 Feb;16(2):109-42.*
- 107. Vazquez BJ, Richards ML.**
Imaging of the thyroid and parathyroid glands.
Surg Clin North Am 2011;91(1):15-32.
- 108. Leenhardt L , Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrie A, Cochand-Priollet B, et al.**
Guide de bonnes pratiques pour l'usage de l'échographie cervicale et des techniques echo-guidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Ann Endocrinol. 2011;72(4S1):H1-H26.
- 109. Fish SA, Langer JE, Mandel SJ.**
Sonographic Imaging of Thyroid Nodules and Cervical Lymph Nodes.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):401-17.

110. **Kharchenko VP, Kotlyarov PM, Mogutov MS · Alexandrov MK, Sencha AN, Patrunov YN, et al.**
Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases.
Berlin: springer;2010.
111. **Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al.**
Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules.
Ann Endocrinol (Paris). 2011; 72(4):251–81.
112. **Oertli D, Udelsman R.**
Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.
1st ed. Berlin Heidelberg : Springer-Verlag;2007.
113. **Mathonnet M.**
Lymph node dissection in non-medullary differentiated thyroid carcinoma.
Ann Chir. 2006;131(6–7):361–8.
114. **Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al.**
Recommandation de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens.
Presse Med.2011;40(9P1):793–826.
115. **Cassol CA, Asa SL.**
Molecular pathology of thyroid cancer
DIAGN HISTOPATHOL 2011;17(3):124–139.
116. **Niccoli-Sire P, Conte-Devolx B.**
Cancer médullaire de la thyroïde.
Ann Endocrinol 2007;68(5):325–331.
117. **Henrichsen TL, Reading CC.**
Thyroid ultrasonography.
Part 2: nodules. Radiol Clin North Am. 2011; 49(3):417–24.

- 118. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL.**
Evaluation of a thyroid nodule.
Otolaryngol Clin North Am. 2010;43(2):229–38.
- 119. Tramalloni J, Monpeyssen H, Correas JM, Helenon O.**
Thyroid nodule management: ultrasonography, fine–needle cytology.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):362–70.
- 120. Izembert M.**
thyroglobuline.
Encycl Med.Biol,Elsevier,Paris2003
- 121. Wang et al.,**
“Ultrasound findings of papillary thyroid microcarcinoma: a review of 113 consecutive cases with histopathologic correlation,”
Ultrasound Med. Biol., vol. 38, no. 10, pp. 1681–1688, 2012.
- 122. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu–Perrard M.**
The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid.
J Radiol. 2011;92(7–8):701–13.
- 123. Kovacevic O, Skurla MS.**
Sonographic diagnosis of thyroid nodules: correlation with the results of sonographically guided fine–needle aspiration biopsy.
J Clin Ultrasound 2007;35(2):63–7.
- 124. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, et al.**
Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of non–palpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine–needle aspiration cytology?
Clin Endocrinol (Oxf) 2005;63(6):689–93.
- 125. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al.**
Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography.
J Clin EndocrinolMetab 2006;91(9):3411–7.

- 126. Russ G.**
Journal de radiology 2011
- 127. Dr Gilles Russ**
Centre de Pathologie et d'Imagerie Unité Thyroïde et Tumeurs Endocrines du Pr Leenhardt
Hôpital La Pitié-Salpêtrière Université Pierre et Marie Curie – Paris VI
Nodule Thyroïdien: Classification EU-TIRADS 2017
Journée du CIREOL 2017 THYROÏDE et PARATHYROÏDE: actualités 2017
- 128. Cox AE, LeBeau SO.**
Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Radiol Clin N Am 2011;49(3):453-62.*
- 129. Raggiunti B, Capone F, Franchi A, Fiore G, Filipponi S, Colagrande V, et al.**
Ultrasoundelastography: Can it provide valid information for differentiation of benign and malignant thyroid nodules?
Journal of Ultrasound 2011;14(3):136-41.
- 130. Leenhardt L, Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrie A, Cochand-Priollet B, et al.**
Good practice guide for cervical ultrasound scan and echo-guided techniques in treating differentiated thyroid cancer of vesicular origin.
Ann Endocrinol (Paris). 2011;72(3):173-97.
- 131. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, et al.**
Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer.
Surgery 2003;134:946-55.
- 132. Leenhardt L, Borson-Chazot F.**
Cancers thyroïdiens de souche folliculaire : actualites sur la prise en charge en 2011.
MCED 2011 Janvier-Fevrier ; 50 :S1-13
- 133. H. Y. Chen et al.,**
"Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in papillary thyroid microcarcinoma,"
Exp. Ther. Med., vol. 11, no. 5, pp. 1555-1562, 2016

- 134. Brunaud L, Ayav a, Chatelin J, Klein M, Bresler L, Boissel P.**
La scintigraphie thyroïdienne est-elle encore utile pour la prise en charge d'un nodule thyroïdien ? Le point de vue du chirurgien.
Ann Chir 2006 ;131 (9):514-7.
- 135. Clerc J.**
Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (123 I) du nodule thyroïdien : une nouvelle imagerie moléculaire.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):371-91.
- 136. E. Krčálová et al.,**
"Is radioiodine administration in patients with papillary thyroid multifocal microcarcinoma unnecessary?"
Endocrinol. Diabetes Metab. Case Rep., vol. 2016, 2016.
- 137. Leenhardt L.**
Management of thyroid nodule.
J Radiol. 2009;90(3 Pt 2):354-61.
- 138. Cibas ES.**
Fine-needle aspiration in the work-up of thyroid nodules.
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):257-71.
- 139. G. C. Yang, V. A. LiVolsi, and Z. W. Baloch,**
"Thyroid microcarcinoma: fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up,"
Int. J. Surg. Pathol., vol. 10, no. 2, pp. 133-139, 2002.
- 140. Monpeyssen H, Tramalloni J.**
Echographie de la thyroïde.
EMC- Endocrinologie-Nutrition 2006- 10-002-F-15.
- 141. Nystrom E, Berg GEB, Jansson SKG, Torring O, Valdemarsson SV.**
Thyroid Disease in Adults.
Berlin:springer; 2011.

- 142. Oertel YC.**
Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):737-51.
- 143. Lassalle S , Hofman V, Butori C, Long E, Guevara N, Santini J, et al.**
Role du cytopathologiste dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien.
RFL 2008 Jan; 38(398): 37-44.
- 144. Clarck DP, Faquin WC.**
Thyroid Cytopathology. 2eme ed.
New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010.
- 145. Bohacek L, Milas M, Mitchell J, Siperstein A, Berber E.**
Diagnostic Accuracy of Surgeon-Performed Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules.
Ann Surg Oncol. 2011 Jun2.
- 146. Zajdela A, Joly J, Gongora R.**
Fine needle cytology sampling. Practical value in diagnosing thyroid diseases.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1987;41:686-94.
- 147. H.Rais, S.Berrada**
Iconographies des microcarcinomes papillaires, service d'anatomopathologie
Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI Marrakech
- 148. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al.**
Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestation. Pathologic findings, therapy and outcome.
Mayo Clin Proc 1986;61;978-96.
- 149. Michael Friedman Md, Hani Ibrahim, Md;**
Total versus subtotal thyroidectomy: arguments, approaches, and recommendations; operative techniques in otolaryngology—
head and neck surgery, vol 13, no 3 (sept) 2002: pp 196-202.

150. **L. Leenhadt et al.**
Cancers de la thyroïde;
10.1016/j.emcend.2004.10.003 ; 2004 Elsevier SAS.
151. **British Thyroid Association and Royal College of Physicians.**
Guidelines for the management of thyroid cancer in adults.
London: RCP, 2002.
152. **Jen-der Lin, Szu-Tah Cehn, Tzu-Chieh Chao, Phd; Chuen Hsueh, Hsiao-Fen Weng:**
Diagnosis and Therapeutic Strategy for papillary Thyroid Microcarcinoma.
Arch Surg.2005;140:490-945.
153. **Hay Ian D, Grant Cs, Herden Jav, Goellner Jr, Ebersold Jr, Bergstrahh Ej;**
Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in 50 year period.
Surgery, 1992;113:1139-47.
154. **David J.M, Ruaux CH, Bachaud J.M, Bonnet F, Lucot H, Boneu A., Suc E, Cabarrot E:**
“multifocalité et lymphophilie des microcarcinomes papillaires thyroïdiens” Annales ORL
1992, 109, 183-187.
155. **F.Lepprat, H.Trouette, C.Cochet, B.Saumthally, B.Masson, A.De Mascarel, J.L.Latapie.**
Microcarcinomes papillaires de la thyroïde.
Annales d’Endocrinologie (Paris) 1993,54,343-346.
156. **Rassael H, Thompson Ld, Heffes CS.**
A rationale for conservative management of microscopic papillary carcinoma of the thyroid gland; a clinicopathologic correlation of 90 cases.
Eur Arch Otolaryngology 1998; 255: 462-7.
157. **Cohn KH, Backdahl M, Forsslun G, et al.**
Biologic considerations and operative strategy in papillary thyroid carcinoma: arguments against the routine performance of total thyroidectomy.
Surgery 1984; 96:957-71.

- 158. Cicchi P., Guiliano Perigli G., Artusi R., Camillo Cortesini:**
La loboisthmectomia extracapsulare nel trattamento del carcinoma differenziato della tiroide, *Chirurgia 1994; 7:889-902.*
- 159. Satge D., Grob JC., Pusel J., Methelin G.,**
Microcarcinome thyroïdien d'évolution fatale.
Arche Anat Cytol Pathol 1990; 38: 143-51.
- 160. Karen W., Simpson, Jorge Albores-Saavedra;**
Unusual findings in papillary thyroid microcarcinoma suggesting partial regression: a study of two cases;
Annals of Diagnostic Pathology 11 (2007) 97-102.
- 161. Black BM:**
Papillary adenocarcinoma of the thyroid gland so called lateral aberrant thyroid tumors.
West J Surg, 1948; 56: 134-44.
- 162. Rossi RI, Cady MI, Silverman MI, Wool Ms, Horner Ta.**
Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma.
World J Surg 1986; 10:612-622.
- 163. Roier JF, Janser JC,**
Cervical lymphadenopathy revealing differentiated thyroid cancer. Review of the literature and therapeutic approach.
Ann Chir, 1998; 52(9): 922-6.
- 164. Falvo L., D'Ercole C., Sorrenti S., et al.**
Papillary microcarcinoma of the thyroid gland; analysis of prognostic factors including histological subtype.
Eur J Surg 2002 (Suppl 588): 28-32.
- 165. Tourniaire J., Bernard MH., Ayzac, Nicolas M., Bormet H.**
Dosage de la thyroglobuline sérique après lobectomie thyroïdienne totale unilatérale pour cancer thyroïdien différencié.
Presse Med 1990; 19: 1309-1312.

166. **Blonde AU**
"Le cancer thyroïdien est il un cancer grave ?".
Bull. Acad. Natl. Med. 1992, n°7, 1087-1096.
167. **Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K, Miyauchi A;**
An observation trial without surgical treatment in patients with PTMC;
official journal of american thyroid association; 2003; Apr; 13(4) : 381-7.
168. **Davidson, H.C., Park, B.J., Johnson, J.T.**
Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis.
Laryngoscope, 2008. 118: 2161-2165.
169. **Frazzelli EL, Ffote FW:**
Papillary thyroid cancer; pathologic findings in case and without evidence of cervical node involvement.
Cancer 1955; 8: 1164-1166.
170. **Travagli Jp, Schlumberger M, Lacour J:**
Lymphonode surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma. In : Le Ganglion non envasive.
Paris : Institute Gustave Roussey 1982;91.
171. **Noguchi M, Kumaki T, Taniyat:**
Bilateral cervical lymph node metastases in well-differentiated thyroid cancer.
Arch.Surg. 1990; 125: 804-806.
172. **G. Sturniolo, M. G. Lo. Schiavo, C. D'alia, A. Tonante, E. Gagliano, F. Tarano, I. Bonanno, G. Sturniolo:**
Le traitement chirurgical des microcarcinomes thyroïdiens.
E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2004, 3 (1) : 47-52.
173. **M. Mathonnet:**
chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différencié non médullaires.
Annales de chirurgie 131 (2006) 361-368.

- 174. Yu, X.M., Wan, Y., Sippel, R.S., et coll.**
Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases.
Ann Surg, 2011. 254: 653–660.
- 175. Carty, S.E., Cooper, D.S., Doherty, G.M., et coll.**
Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer.
Thyroid, 2009. 19: 1153–1158
- 176. Antoine Courtois :**
Les microcarcinomes de la thyroïde, à propos de 11 cas ; m émoire D.E.S.C. chirurgie de la face et du cou ; faculté de médecine de Marseille 1995.
- 177. Baudin E, Travagli Jp, Ropers J, Mancusi F, Bruno Bossio G, Caillou B, Cailleux Af, Lumbroso Jd, Parmentier C, Schlumberger M:**
Microcarcinoma of the thyroid gland.
Cancer, 1998; 83: 553–558.
- 178. Ito Y, Uruno T, Nakano K et al.**
An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid.
Thyroid 2003; 13: 381–387.
- 179. Ito Y, Miyauchi A, Inoue H et al.**
An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients.
World Journal of Surgery 2010; 34: 28–35.
- 180. Cailleux AF, Baudin E, Travagli JP, Ricard M, Schlumberger M.**
Is diagnostic iodine-131 scannig useful after total thyroid ablation for differentiated thyroid cancer ?
J. Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85 : 175–8.

- 181. Baudin E, Do Cao C , Cailleux AF, Leboulleux S, Travagli JP, Schlumberger M.**
Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow-up after thyroid hormone withdrawal, in thyroid cancer patients.
J Clin Endocrinol Metab 2003 ; 88 : 1107-11.
- 182. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al.**
Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestation. Pathologic findings, therapy and outcome.
Mayo Clin Proc 1986;61;978-96.
- 183. Lamhamedi A.**
Le point sur les microcarcinomes .
Maghreb médical, 1985, 113 : 29-38.
- 184. Borson-Chazot F.**
Recommendations for the management of differentiated thyroid carcinoma of vesicular origin. Ann Endocrinol (Paris) 2007;68:S53—93.
- 185. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al.**
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium.
Eur J Endocrinol 2006;154:787—803.
- 186. Bozec A, Dassonville O, Chamorey E, et al.**
Clinical impact of cervical lymph node involvement and central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 368 cases.
Eur Arch Otorhinolaryngol 2011;268:1205—12.
- 187. Baudin E, Travagli JP, Ropers J et al.**
Microcarcinoma of the thyroid gland. The Gustave-Roussy Institute experience.
Cancer 1998; 83: 553-559.
- 188. Hay LD, Grant CS, Van Heerden JA et al.**
Papillary thyroid microcarcinoma. A study of 535 cases observed in a 50-year period.
Surgery 1992; 112: 1139-1147.

- 189. Chow SM, Law SC, Chan JK et al.**
Papillary microcarcinoma of the thyroid. Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality.
Cancer 2003; 98: 31–40.
- 190. Yu XM, Wan Y, Sippel RS et al.**
Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,445 cases.
Annals of Surgery 2011; 254: 653–660.
- 191. Yamashita H, Noguchi S, Watanabe S et al.**
Thyroid cancer associated with adenomatous goiter: an analysis of the incidence and clinical factors.
Surgery Today 1997; 27: 495–499.
- 192. M.Moumen, M.Touhami, M.E.Elaloui, F.El.Fares.**
« Les microcarcinomes thyroïdiens »
Médecine du Maghreb 1992 n°31.
- 193. T. K. Ha et al.,**
“The Effect of Levothyroxine Discontinuation Timing on Postoperative Hypothyroidism after Hemithyroidectomy for Papillary Thyroid Microcarcinoma,”
Int. J. Endocrinol., vol. 2016, 2016.
- 194. Roman S, Lin R, Sosa JA.**
Prognosis of medullary thyroid carcinoma: demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1252 cases.
Cancer 2006;107(9):2134–42.
- 195. Survie spécifique du cancer de la thyroïde. Yau T, Lo CY, Epstein RJ, Lam AK, Wan KY, Lang BH.**
Treatment outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: survival improvement in young patients with localized disease treated by combination of surgery and radiotherapy.
Ann Surg Oncol 2008;15(9):2500–5.

196. R. Ghossein, I. Ganly, A. Biagini, E. Robenshtok, M. Rivera, and R. M. Tuttle,
“Prognostic factors in papillary microcarcinoma with emphasis on histologic subtyping: a
clinicopathologic study of 148 cases,
” *Thyroid*, vol. 24, no. 2, pp. 245–253, 2014.



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَازِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أُسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



سرطان الغدة الدرقية المجهرية بصدد 20 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/06/09
من طرف

الآنسة سارة موساوي

المزداة في 20 أبريل 1990 ببني ملال
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطان مجهري - استئصال الغدة الدرقية - المعالجة باليود الإشعاعي

اللجنة

الرئيسة

ح. الرايس

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

المشرف

ل. أضرصور

السيد

أستاذ في جراحة الأذن والأنف والحنجرة

غ. المغاري طبيب

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

أ. مطران

السيد

أستاذ مبرز في الطب النووي

ي. رشدي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الأذن والأنف والحنجرة

الحكام