



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

CTD	:	Carcinomes thyroïdiens différenciés
CVT	:	Carcinome vésiculaire de la thyroïde
CPT	:	Carcinome papillaire de la thyroïde
T3	:	Triiodothyronine
RT3	:	T3 reverse
T4	:	Thyroxine
TSH	:	Thyroid-stimulating hormone
rhTSH	:	TSH recombinante humaine
Tg	:	Thyroglobuline
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
TDM	:	Tomodensitométrie
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
TEP	:	Tomographie par émission de positrons
TEMP	:	Tomographie par émission mono photonique
TVBC	:	Tronc veineux brachio-céphalique



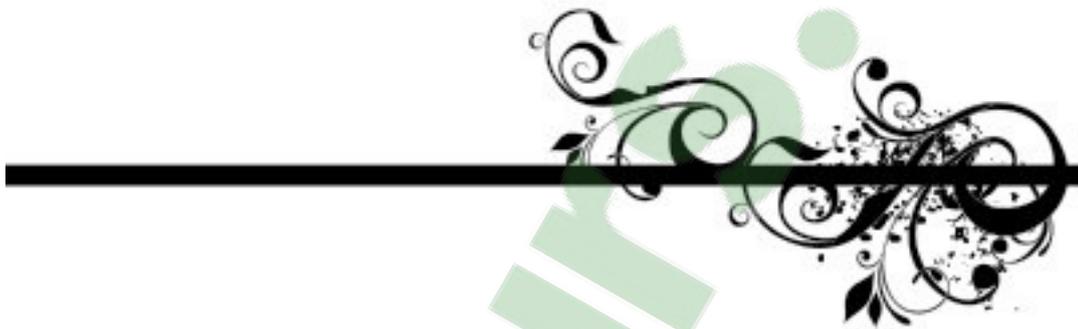
PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	03
RESULTATS	06
I. Données épidémiologiques	07
1. Age	07
2. Sexe	08
II. Données cliniques	08
1. Circonstances de découverte	08
2. Localisations des métastases	09
III. Prise en charge initiale	11
1. Explorations radiologiques des métastases	11
2. Exploration et traitement chirurgical des métastases	14
IV. Bilan thyroïdien	16
V. Traitement chirurgical	16
1. Chirurgie de la tumeur primitive	16
2. Chirurgie des ganglions	16
3. Suites post-opératoires	17
VI. Anatomopathologie	17
1. Résultat anatomopathologique de la thyroïdectomie	17
2. Résultat anatomopathologique du curage ganglionnaire	19
3. Localisation des métastases selon le type histologique	20
4. Classification TNM	20
VII. Irathérapie	21
VIII. Radiothérapie externe	23
IX. Hormonothérapie	23

X.	Surveillance	23
XI.	Pronostic et évolution	24
	1. Evolution générale	24
	2. Evolution en fonction de l'âge	25
	3. Evolution en fonction de la chirurgie des métastases	25
	4. Evolution en fonction de l'histologie	26
	5. Evolution en fonction du curage ganglionnaire	26
	6. Evolution en fonction de la fixation d'iode	27
	DISCUSSION	29
I.	Rappel	30
	1. Rappel anatomique	30
	2. Rappel histologique	39
	3. Rappel physiologique	41
	4. Les carcinomes thyroïdiens	44
II.	Epidémiologie	50
	1. Fréquence	50
	2. Selon l'âge	53
	3. Selon de sexe	54
III.	Etude analytique des différentes localisations métastatiques révélatrices	55
	1. Métastases pulmonaires	56
	2. Métastases osseuses	58
	3. Métastases ganglionnaires	63
	4. Métastases hépatiques	66
	5. Métastases rénales	68
	6. Métastases neurologiques	69

7. Autres sites métastatiques	71
IV. Confirmation du diagnostic et bilans	74
1. Confirmation du diagnostic	74
2. Bilans	75
V. Traitement	80
1. Chirurgie	80
2. Irathérapie	84
3. Hormonothérapie suppressive	88
4. Radiothérapie externe	89
5. Chimiothérapie	90
6. La thérapie ciblée	91
VI. Surveillance	91
1. Outils de surveillance	92
2. Modalités de surveillance	99
VII. Pronostic	99
CONCLUSION	103
ANNEXES	106
RESUMES	121
BIBLIOGRAPHIE	128



INTRODUCTION



*L*e cancer thyroïdien différencié est le premier cancer endocrinien représentant 90 % des tumeurs malignes endocriniennes, mais reste rare ne représentant que 1% des pathologies néoplasiques (2). Il se présente le plus souvent sous la forme d'un nodule thyroïdien.

*N*éanmoins, sa découverte à l'occasion d'une métastase à distance est très rare mais non exceptionnelle, sa fréquence est près de 2% au Maroc. (13)

*L*es manifestations cliniques sont généralement en rapport avec un nodule pulmonaire ou une tumeur osseuse. Ces deux localisations étant les localisations électives des métastases à distance d'origine thyroïdienne.

*L*e diagnostic est porté sur l'étude anatomopathologique et immunohistochimique d'une biopsie ou d'une pièce opératoire.

L'incidence de révélation des CTD par des métastases à distance est plus élevée en cas de carcinome vésiculaire (19,34). Il est nettement plus fréquent chez la femme que chez l'homme et touche rarement l'enfant et l'adolescent, l'âge moyen de diagnostic est supérieur à 50 ans. (3,19)

*L*es CTD sont particuliers car le traitement des métastases occupe une place plus importante que dans d'autres cancers épithéliaux (4).

*L*e pronostic des carcinomes différenciés de la thyroïde est très favorable, l'estimation de la survie sur 10 ans est de 80 à 95%, et seulement 5% des patients meurent de leur cancer (1). Mais le pronostic s'aggrave lorsque le cancer est révélé par une métastase à distance, Cependant, s'il est pris en charge convenablement, la survie à long terme peut atteindre 43% (3).

A travers ce travail réalisé à propos de 16 cas de carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance, nous exposons les différents aspects épidémiologiques, diagnostiques de ces cancers, ainsi que les modalités de traitement et de surveillance.



MATERIELS
& METHODES



I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service d'Oto-rhino-laryngologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech. Cette étude s'est étalée sur une période de 6 ans allant de Mai 2009 à Mai 2015.

II. Patients :

- Critères d'inclusion : ont été inclus dans cette étude tous les patients pris en charge initialement pour une tumeur siégeant en dehors de la thyroïde et de la région ganglionnaire cervicale, et pour qui l'étude histologique et immunohistochimique des biopsies et pièces opératoires avait confirmé qu'il s'agissait de métastase d'un carcinome thyroïdiens différencié.
- Critères d'exclusion : nous avons exclus de notre étude tous les patients présentant :
 - un carcinome thyroïdien différencié diagnostiqué en premier avec des métastases à distance détectées à l'aide du bilan d'extension au moment du diagnostic.
 - tout autre type histologique de cancers de la thyroïde.

Ainsi, nous avons obtenus une population de 16 patients.

Ces patients ont été pris en charge initialement au :

- Service de Neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech pour certains.
- Service de Traumatologie et chirurgie orthopédique du CHU Mohamed VI de Marrakech pour certains.
- Service de Pneumologie du CHU Mohamed VI de Marrakech pour d'autres.

Puis leur prise en charge était complétée au service d'Oto-rhino-laryngologie, service d'endocrinologie et service de Médecine Nucléaire du CHU Mohammed VI de Marrakech.

III. Méthodes :

Les différentes données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation et de suivi des patients, et ont été notées sur des fiches d'exploitation (Annexe 1) selon plusieurs rubriques : l'âge, le sexe, les antécédents, le motif de consultation, la clinique, la radiologie, la biologie, l'anatomopathologie, le traitement, la surveillance et l'évolution.

IV. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les programmes Excel Microsoft 2007 et le logiciel SPSS 23.0 pour Windows.

Les variables quantitatives ont été décrites par les moyennes et les écarts-types. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. L'âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 52,31 ans avec des extrêmes à 29 ans et à 79 ans ; l'écart type était évalué à 11,6 ans.

L'analyse du diagramme qui représente la répartition de nos patients par tranches d'âge a montré une prédominance de la tranche d'âge entre 45 et 59 ans.

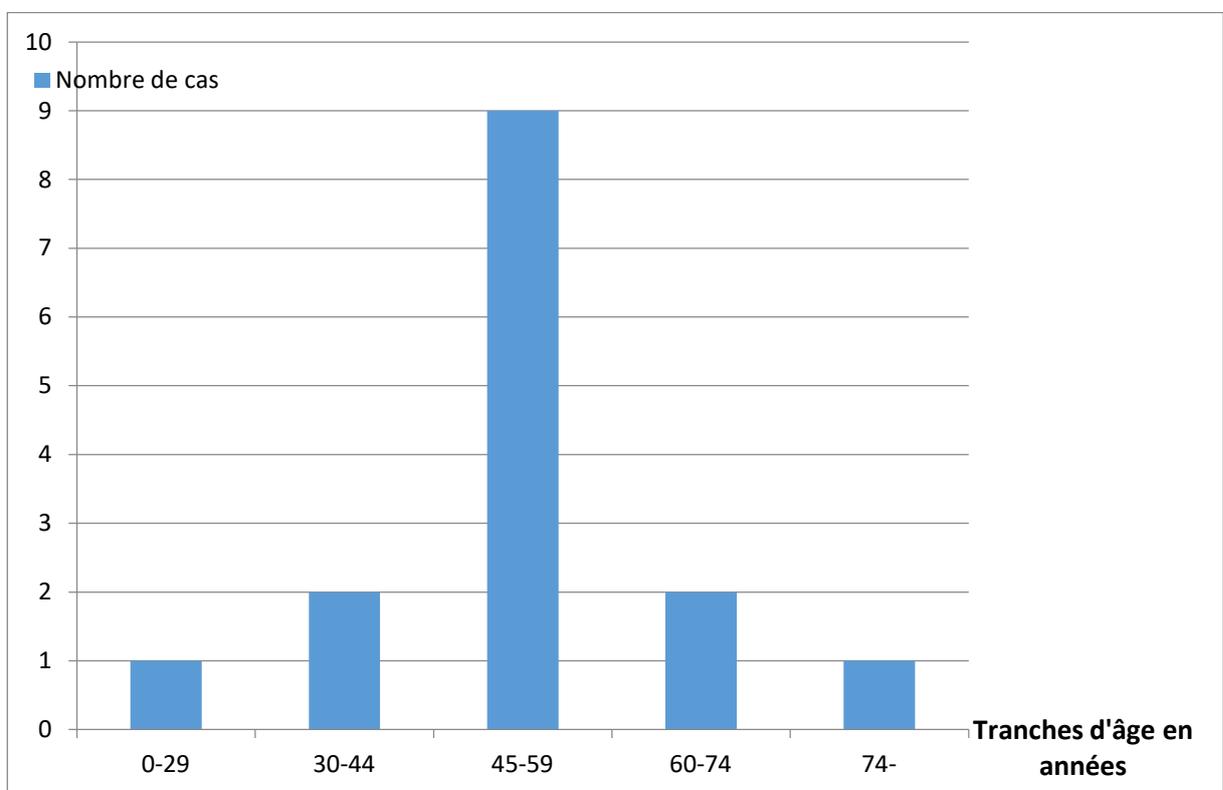


Figure 1 : Répartition des cas de notre série selon l'âge.

2. Le sexe :

Dans notre série, une prédominance féminine était notée. Parmi les 16 patients, 9 étaient de sexe féminin et 7 de sexe masculin. Le sex-ratio était égal à 0,77

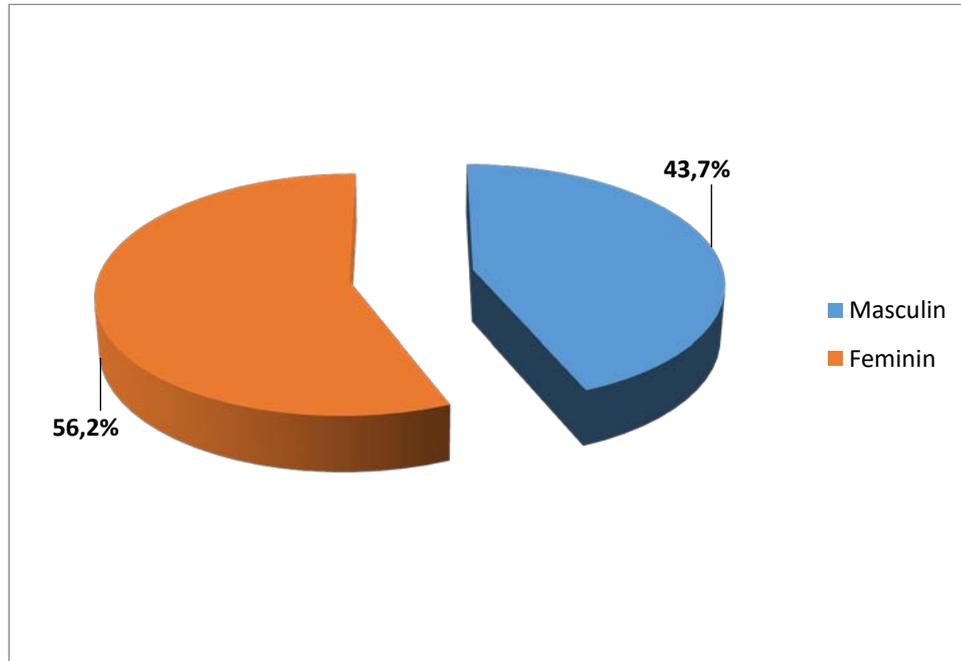


Figure 2 : Répartition de nos patients selon le sexe.

II. Données cliniques :

1. Circonstances de découverte :

Le symptôme le plus fréquent était la douleur. Elle était le mode de révélation chez 10 patients (soit 62,5%), associée à des signes de compression nerveuse dans 2 cas. Les autres étaient une tuméfaction dans 4 cas, des troubles cognitifs dans 1 cas et une hémoptysie dans 1 cas.

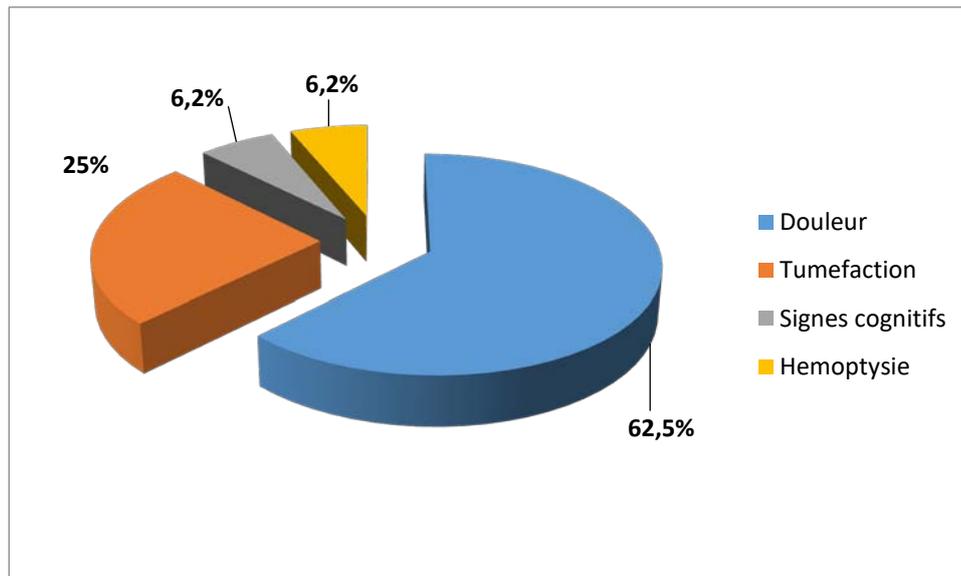


Figure 3 : Les circonstances de découverte.

2. Localisations des métastases:

Les métastases unifocales étaient l'apanage des patients de notre série.

Ces métastases prédominaient au niveau osseux avec 13 cas (soit 81,2%), alors que seulement 2 cas étaient des métastases pulmonaires (soit 12,5%), et 1 cas au niveau cérébral (soit 6,2%).

Au cours de l'évolution, 4 métastases unifocales sont devenues multifocales.

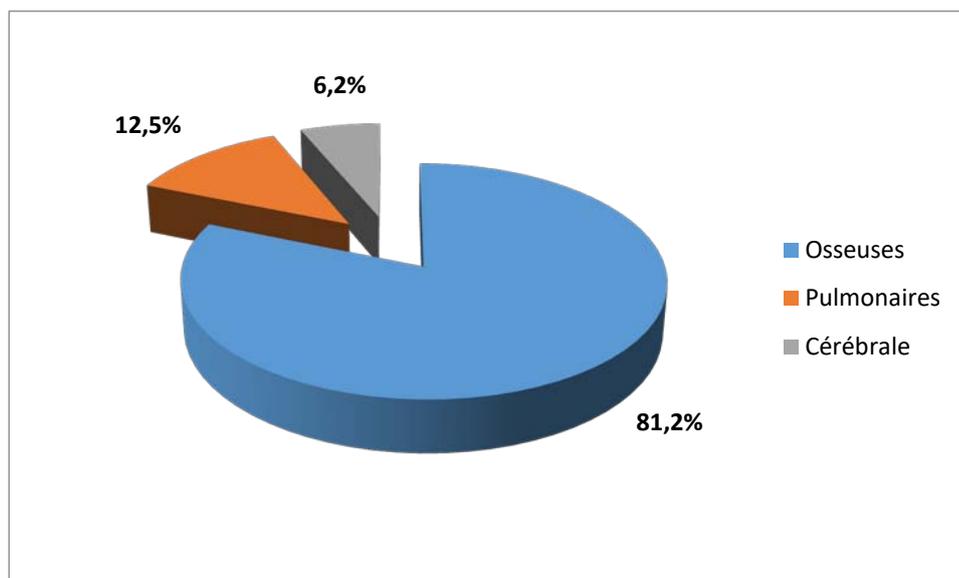


Figure 4 : Répartition des localisations des métastases.

Tableau I : Localisations des métastases des patients de notre série

Localisations	Effectif	Pourcentage
Osseuses :		
Avant-bras	1	6,2%
Humérus	1	6,2%
Fémur	3	18,7%
Rachis lombaire	2	12,5%
Bassin	1	6,2%
Côtes	1	6,2%
Clavicules	1	6,2%
Sternum	1	6,2%
Voûte crânienne	2	12,5%
Pulmonaires	2	12,5%
Cérébrale	1	6,2%
Total	16	100%



Figure 5 : Image d'une métastase à la voûte crânienne avec extension au scalp d'un carcinome vésiculaire thyroïdien.

III. Prise en charge initiale :

1. Exploration radiologique :

- Les radiographies osseuses standards étaient réalisées chez 4 de nos patients (soit 25%). Elles montraient toutes des images ostéolytiques.
- La radiographie pulmonaire était réalisée chez 2 patients présentant une symptomatologie pulmonaire et montrait des images d'épanchement pleural liquidien.
- La TDM était réalisée chez tous les patients.
- L'IRM était réalisée chez 5 patients (soit 31,2%), (1 Cérébrale, 2 rachidiennes et 2 tumeurs de la voûte avec extension endocrânienne et au scalp) ce qui a permis d'aider à l'évaluation de l'étendue de la lésion.



Figure 6 : Radiographies standard face du fémur et du genou montrant des métastases osseuses d'un CTD chez deux de nos patients (aspects ostéolytiques au niveau du fémur).



Figure 7: Radiographie thoracique de face montrant un épanchement pleural liquidien de grande abondance de l'hémithorax droit chez un de nos patients.

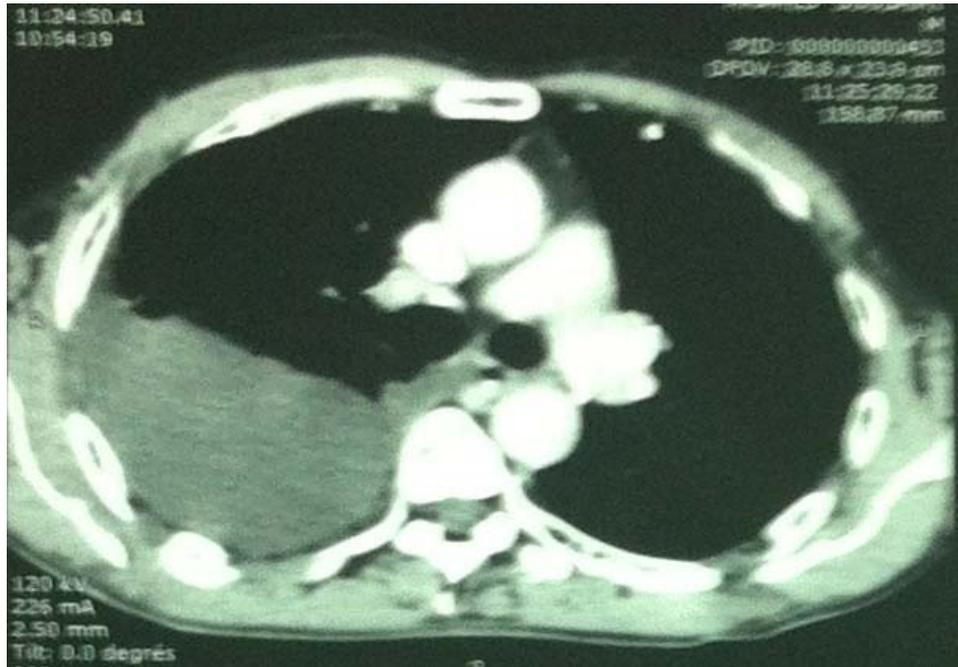


Figure 8 : Coupe axiale d'une TDM thoracique montrant un épanchement pleural liquidien de moyenne abondance au niveau de l'hémithorax droit chez un de nos patients.



Figure 9 : Coupe axiale d'une TDM cérébrale en fenêtre parenchymateuse montrant une tumeur de la voûte crânienne avec extension endocrânienne et au scalp chez une de nos patients.



Figure 10 : Coupes axiales d'une TDM du rachis montrant une métastase au niveau des vertèbres lombaires d'un carcinome papillaire chez une de nos patients.

2. Exploration et traitement chirurgical des métastases à distance :

- 14 patients (soit 87,5%) ont bénéficié d'une intervention chirurgicale pour leurs métastases. Il s'agissait de:
 - Une exérèse tumorale pour suspicion de méningiome frontale vu l'aspect à l'IRM
 - Une exérèse totale de la tumeur osseuse chez 8 patients (soit 50%)
 - Un curetage de la tumeur chez 5 patients (soit 31,2%) : une tumeur de l'angle ilio-lombaire, une tumeur du sternum, côte, clavicule et une du fémur.
- Les 2 patients ayant des métastases pulmonaires ont bénéficié d'une ponction biopsie pleurale à but diagnostique.

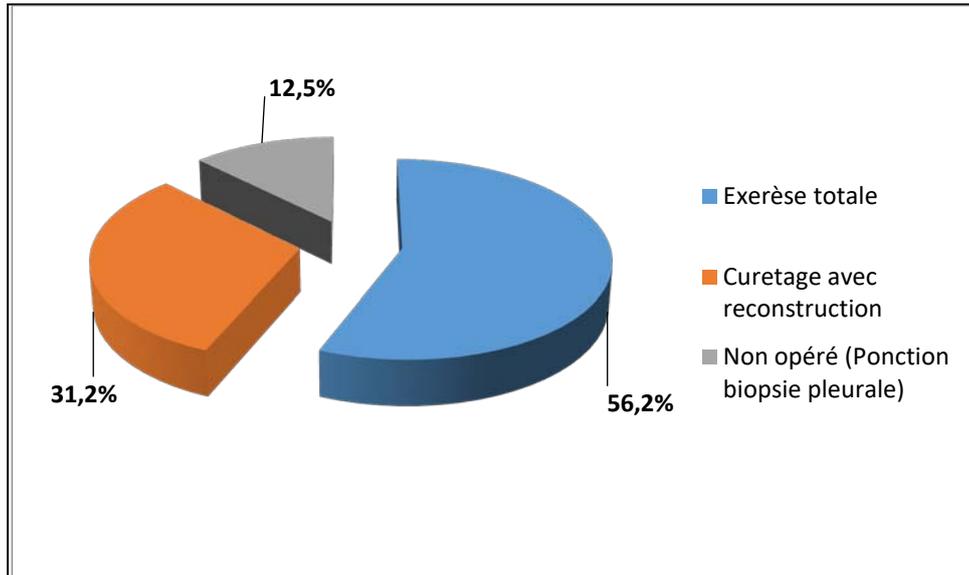


Figure 11 : Répartition des patients selon le traitement chirurgical des métastases

- L'étude anatomopathologique avec complément immunohistochimique, des pièces opératoires et des biopsies, était réalisée chez tous nos patients et avait trouvé la présence de cellules malignes carcinomateuses de différenciation thyroïdienne (vésiculaire et papillaire), confirmant l'origine thyroïdienne de ces métastases.

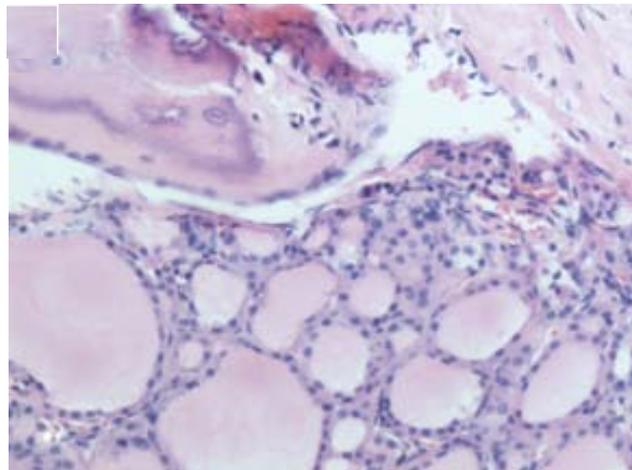


Figure 12 : Image d'une coupe histologique d'une tumeur de la voute crânienne chez une de nos patients montrant la présence de structures vésiculaires thyroïdiennes et d'une substance colloïde; ainsi que la présence de petits fragments d'os du crâne.

IV. Bilan thyroïdien :

- L'examen clinique a retrouvé un nodule thyroïdien chez 6 patients. Des adénopathies cervicales ont été retrouvées cliniquement chez 3 patients.
- L'échographie cervicale était réalisée chez tous les patients, elle avait révélé des nodules thyroïdiens non palpables chez 3 autres patients, et des adénopathies cervicales suspectes chez 5 autres patients.
- Les dosages biologiques n'avaient pas révélé de dysthyroïdie chez ces patients.

V. Traitement chirurgical:

1. Chirurgie de la tumeur primitive :

La thyroïdectomie totale était indiquée chez tous les patients, mais n'a pu être effectuée que chez 14 de nos patients (soit 87,5%). 2 patients (soit 12,5%) ont bénéficié seulement d'une réduction tumorale vue l'importante extension locale et les adhérences.

2. Chirurgie des ganglions :

Le curage ganglionnaire était effectué chez 12 patients (soit 75%) :

- Curage central et latéral : chez 8 patients
- Curage central seul : chez 4 patients

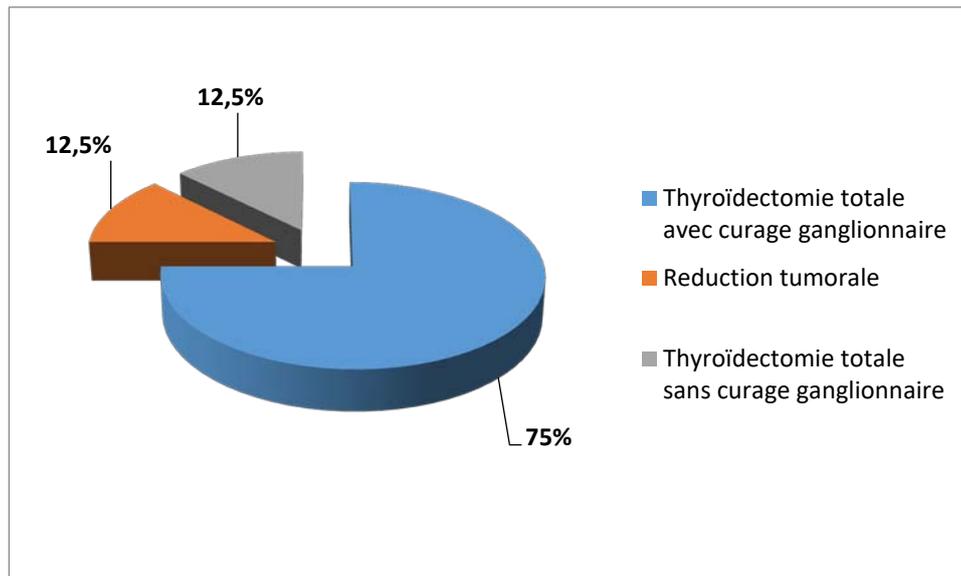


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de chirurgie thyroïdienne.

3. Suites post-opératoires :

- Nous avons noté deux cas d'hypoparathyroïdie transitoires corrigées par une calcithérapie per os
- Nous n'avons noté aucun cas de paralysie récurrentielle

VI. Anatomopathologie :

1. Résultat anatomopathologique de la thyroïdectomie :

L'examen anatomopathologique de la tumeur primitive thyroïdienne avait révélé :

- Chez 9 patients un carcinome de type vésiculaire (CVT), dont un était peu différencié.
- Chez 7 patients un carcinome de type papillaire (CPT).

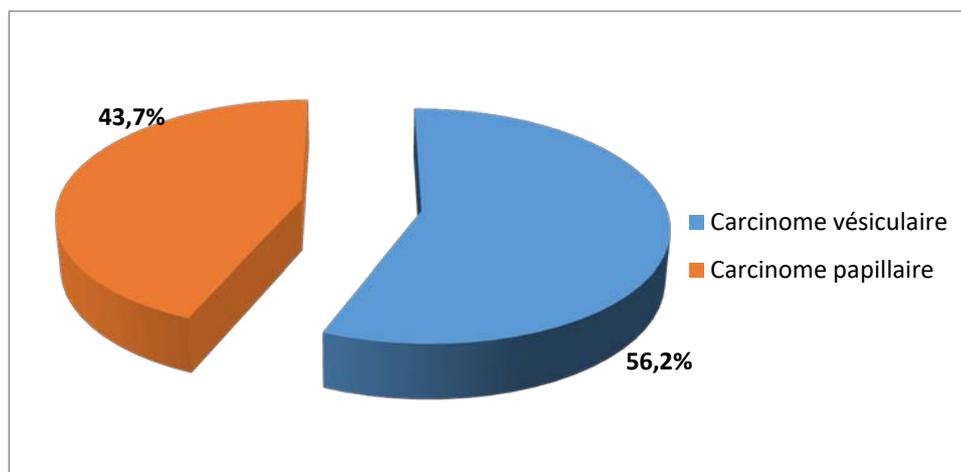


Figure 14 : Les types histologiques retrouvés

- Le carcinome vésiculaire était plus fréquent chez l'homme (55,5%) que chez la femme (44,4%) ; alors que le papillaire était plus fréquent chez la femme (71,4% contre 28,5% chez l'homme).

Tableau II : Types histologiques selon le sexe

	Type histologique		Total
	Vésiculaire	Papillaire	
F	4	5	9
M	5	2	7
Total	9	7	16

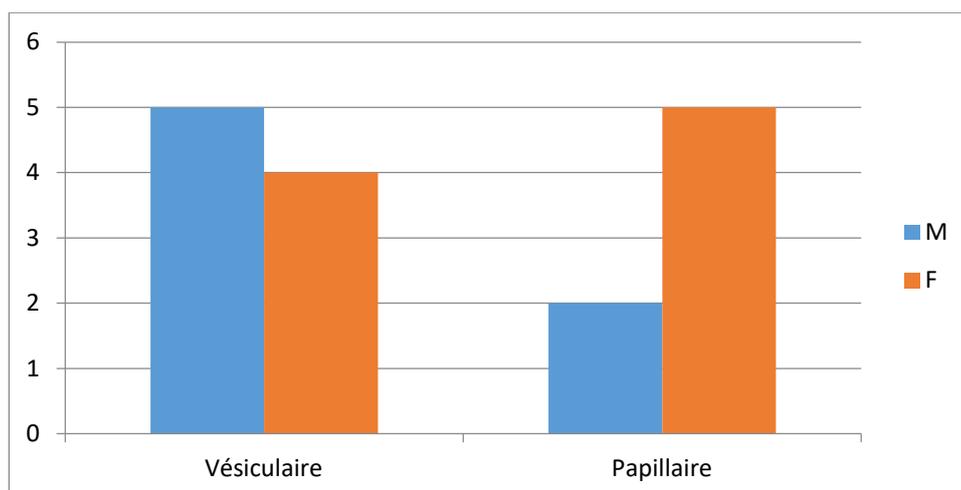


Figure 15 : Types histologiques selon le sexe.

2. Résultat anatomopathologique du curage ganglionnaire :

- Le curage ganglionnaire était effectué chez 6 parmi les patients porteurs de carcinome vésiculaire, et 6 parmi les porteurs de carcinome papillaire.
- Le curage était positif chez 7 patients parmi les 12 qui avaient bénéficiés de celui-ci (soit 58,3%) :
 - 5/6 des patients ayant le type papillaire.
 - 2/6 des patients ayant le type vésiculaire.

Tableau III : Résultats de curage ganglionnaire en fonction du type histologique

		Type histologique		Total
		Vésiculaire	papillaire	
Curage	Fait-	4	1	5
	Fait+	2	5	7
	Non fait	3	1	4
Total		9	7	16

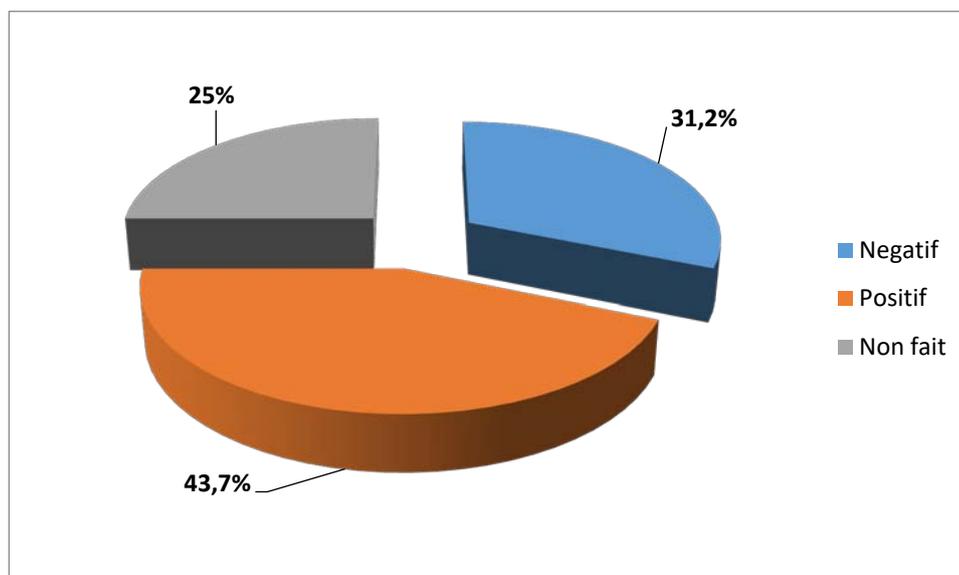


Figure 16 : Répartition des patients selon les résultats du curage ganglionnaire.

3. Localisation des métastases selon le type histologique :

Les métastases osseuses étaient majoritaires dans les deux types histologiques : 77,7% pour le carcinome vésiculaire et 85,7% pour le papillaire.

Tableau IV : Localisation des métastases selon le type histologique

	Type histologique		Total
	Vésiculaire	Papillaire	
Osseuses	7	6	13
Pulmonaires	1	1	2
Cérébrale	1	0	1
Total	9	7	16

4. Classification TNM :

L'étude anatomopathologique et les résultats du bilan paraclinique nous ont permis de classer nos patients selon la classification pTNM 2010 (Annexe 2).

Tableau VI : Classification TNM de nos patients

	Effectif	Pourcentage
T1N0M1	4	25%
T1N1M1	2	12,5%
T2N0M1	3	18,7%
T2N1M1	2	12,5%
T3N1M1	3	18,7%
T4N1M1	2	12,5%
Total	16	100%

VII. L'Irathérapie :

- L'irathérapie à l'iode 131 était indiquée chez tous nos patients.
- Elle était effectuée en post chirurgical ou après sevrage en hormones thyroïdiennes (au moins 6 semaines) avec control de la TSH qui doit être élevée.
- Les métastases ne fixaient pas l'iode chez 4 patients (1 vésiculaire et 3 papillaires), soit dans 25% des cas, alors que chez 12 patients (75%) ces métastases fixaient l'iode.
- Ces patients ont bénéficié de plusieurs cures d'iode 131. L'activité variait de 100 mCi à 150 mCi. Les cures étaient espacées de 4 à 6 mois suivis d'un balayage d'efficacité et un dosage de la thyroglobuline.

Tableau V : Fixation de l'iode en fonction du type histologique

		Type histologique		Total
		Vésiculaire	Papillaire	
Fixation de l'iode	Fixation+	8	4	12
	Fixation-	1	3	4
Total		9	7	16

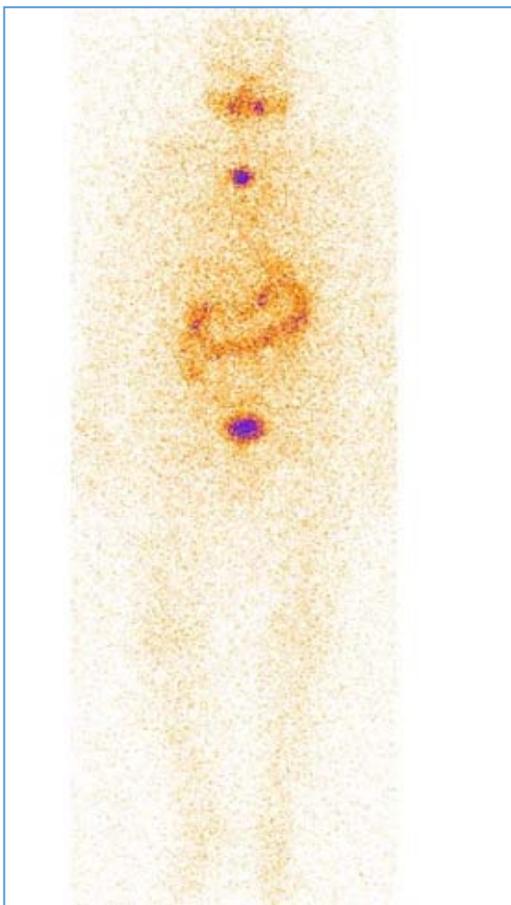


Figure 17 : Scintigraphie à l'iode 131 montrant une fixation au niveau thyroïdien chez un de nos patients.



Figure 18 : Images de métastases ganglionnaires chez un de nos patients

VIII. Radiothérapie externe :

La radiothérapie des sites métastatiques était faite pour 7 patients (soit 43,7%), dont 4 avaient des métastases qui ne fixaient pas l'iode.

IX. Hormonothérapie :

- L'hormonothérapie était prescrite systématiquement chez tous nos 16 patients.
- Elle était débutée après l'irathérapie.
- Elle reposait sur la prise de L-Thyroxine à dose frénatrice (dose de départ de 2ug/kg/j).
- Son efficacité était contrôlée après 6 semaines par un dosage de la TSH, qui doit être maintenue $< 0,1\text{mUI/L}$.

X. Surveillance :

Nos patients bénéficient d'une surveillance étroite, bi-annuelle durant les deux premières années, puis annuelle poursuivie à vie, basée sur des contrôles réguliers de :

- L'examen clinique : vacuité de la loge thyroïdienne, recherche d'adénopathies cervicales, et un examen général
- Dosages biologiques : dosages de la thyroglobuline (Tg), des AC anti-thyroglobulines et de la TSH
- Echographie cervicale.
- Scintigraphie corps entier à l'iode 131
- 1 patient avait bénéficié d'une Tomographie numérisée à émission de positrons (TEP/scan) et une Tomographie par émission monophotonique (TEMP/scan) durant son suivi, car il avait une tumeur iliaque non détectée par le balayage corps entiers post-Irathérapie

Le taux de thyroglobuline après la thyroïdectomie totale était supérieur à 200 ng/ml chez tous nos patients, avec un maximum à 20 000 ng/ml. Après irathérapie, la thyroglobuline était indétectable chez 8 patients (soit 50%).

XI. Pronostic et évolution :

1. Evolution générale :

- Le recul de notre étude est entre 1 et 7 ans
- La rémission complète était constatée dans 8 cas (soit 50%). Les critères de rémission avaient été définis par :
 - Un taux thyroglobuline indétectable,
 - Un contrôle scintigraphique normal
 - Des examens radiologiques standards normaux.
- 5 de nos patients sont encore stables (soit 31,2%). L'état du patient est déclaré stable en cas :
 - D'un aspect stable des images métastatiques avec,
 - Un taux de thyroglobuline diminué par rapport au 1^{er} dosage mais supérieur à la normale.
- On déplore 3 cas de décès par maladie thyroïdienne (18,7%). Dans un cas durant la 2^{ème} année d'évolution, et dans les 2 autres cas durant la 5^{ème} année. Dans les trois cas on a noté une augmentation progressive du taux de thyroglobuline, avec apparition de nouveaux foyers métastatiques pulmonaires dans deux cas et iliaque dans un cas (non détectée par le balayage post-irathérapie et détectée par la TEMP/TDM et le TEP/scan)

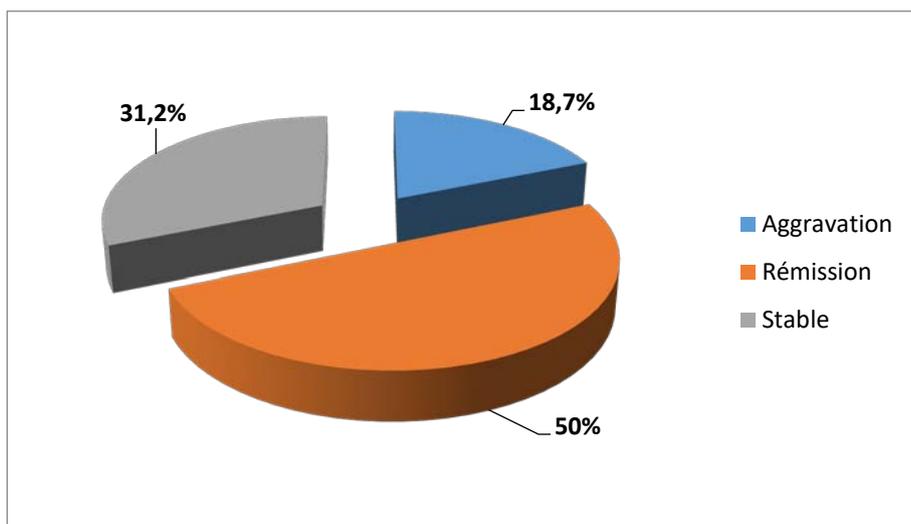


Figure 19 : Evolution générale de nos patients

2. Evolution en fonction de l'âge :

- Parmi les trois décès : 2 patients avaient un âge inférieur à 45 ans, alors que seulement 1 patient avait un âge supérieur à 45 ans.

Tableau VII : Evolution en fonction de l'âge

	Evolution			Total
	Rémission	Stable	Aggravation	
< 45 ans	1	0	2	3
> 45 ans	7	5	1	13
Total	8	5	3	16

3. Evolution en fonction de la chirurgie des métastases :

- Les 3 patients qui se sont aggravés et décédés par la suite avaient bénéficié d'une exérèse totale de leurs métastases à distance.

Tableau VIII : Evolution en fonction de la chirurgie des métastases

		Evolution			Total
		Rémission	Stable	Aggravation	
Opéré	Exérèse totale	5	1	3	9
	Curetage	3	2	0	5
Non opéré		0	2	0	2
Total		8	5	3	16

4. Evolution en fonction de l'histologie :

- 66,6% des patients ayant un carcinome vésiculaire étaient en rémission complète,
- 28,5% seulement de ceux ayant un carcinome papillaire étaient en rémission.

Tableau IX : Evolution en fonction de l'histologie

	Evolution			Total
	Rémission	Stable	Aggravation	
Papillaire	2	3	2	7
Vésiculaire	6	2	1	9
Total	8	5	3	16

5. Evolution en fonction du curage ganglionnaire :

- 50% de rémission complète était obtenue dans le groupe qui avait bénéficié de curage ganglionnaire
- 50% de rémission dans le groupe sans curage ganglionnaire.

Tableau X : Evolution en fonction du curage ganglionnaire

	Evolution			Total
	Rémission	Stable	Aggravation	
Fait -	3	1	1	5
Fait +	3	3	1	7
Non fait	2	1	1	4
Total	8	5	3	16

6. Evolution en fonction de la fixation d'iode :

- 66,6% de rémission complète était obtenue dans le groupe qui avait des métastases qui fixaient l'iode,
- 0% de rémission dans le groupe chez qui les métastases ne fixaient pas l'iode.

Tableau XI : Evolution en fonction de la fixation d'iode

	Evolution			Total
	Rémission	Stable	Aggravation	
Fixation +	8	4	0	12
Fixation -	0	1	3	4
Total	8	5	3	16

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

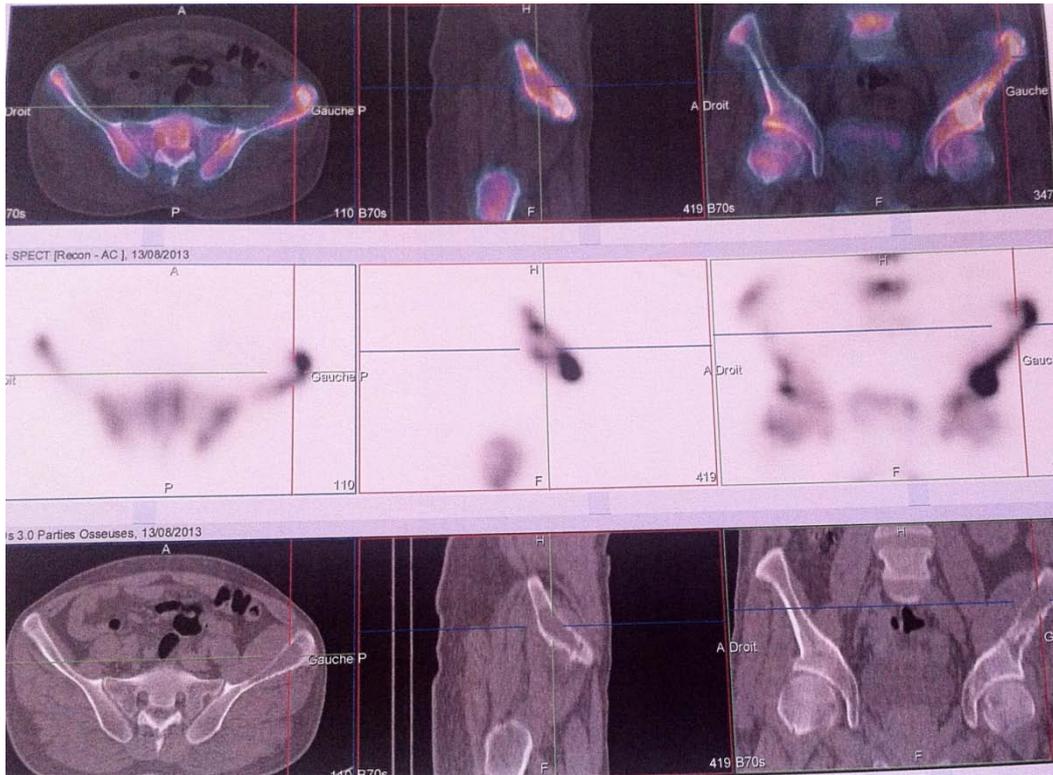


Figure 20 : Image du TEMP/TDM montrant une métastase iliaque chez un de nos patients.



Figure 21 : Image du TEP/TDM montrant une métastase iliaque chez un de nos patients.



DISCUSSION



I. Rappel:

1. Rappel anatomique (5,6):

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la partie médiane et superficielle de la région cervicale infra-hyoïdienne, en avant de l'axe laryngotrachéal.

Les rapports de la thyroïde, notamment avec les nerfs laryngés inférieurs et les glandes parathyroïdes sont d'une importance capitale pour le chirurgien.

1.1. Morphologie :

La glande thyroïde a globalement la forme d'un papillon, avec une concavité postérieure. Elle est formée de deux lobes latéraux verticaux réunis sur la ligne médiane par un segment horizontal : l'isthme thyroïdien.

1.2. Volume et poids de la glande :

La thyroïde est plus développée chez la femme que chez l'homme et elle s'hypertrophie de façon transitoire au cours de la puberté et de la grossesse. En moyenne :

- La hauteur des lobes latéraux est de 6 cm
- L'isthme mesure 1 cm de large et 1,5 cm de haut
- Le poids de la glande est estimé à 30 grammes

1.3. Consistance :

Le parenchyme thyroïdien a une coloration rose rougeâtre, une consistance molle et friable. Sa surface est lisse et lobulée. Il est entouré d'une mince capsule fibreuse adhérente à la glande et d'une gaine viscérale qui va constituer la loge thyroïdienne. C'est entre la capsule et la gaine viscérale que se situe le plan de clivage utilisé chirurgicalement.

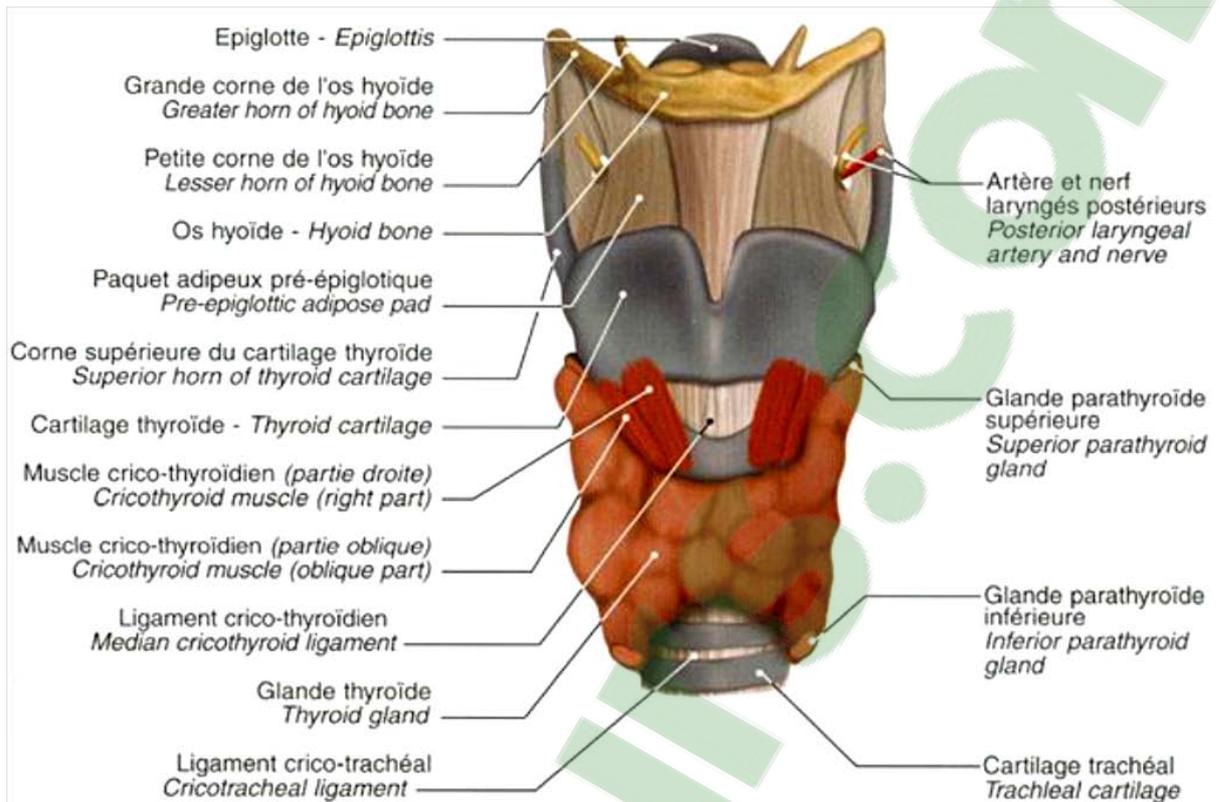


Figure 22 : Schéma représentant une vue antérieure de la glande thyroïde. (5)

1.4. Rapports :

a. Rapports superficiels :

La paroi antérieure du corps thyroïde est recouverte par une série de plans celluloux, musculaires et aponévrotique illustrés dans la figure 2. De la superficie à la profondeur on retrouve :

- La peau et le pannicule adipeux.
- L'aponévrose cervicale superficielle qui engaine les muscles sterno-cléido-mastoïdiens latéralement et contient les veines jugulaires antérieures.
- L'aponévrose cervicale moyenne formée par deux feuillets qui engainent les muscles sous hyoïdiens et délimite le losange de trachéotomie.

b. Rapports profonds :

○ **L'isthme thyroïdien :**

Il recouvre les 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} anneaux trachéaux. Il est fixé à la trachée par le ligament médian de Gruber. Son bord supérieur donne naissance à la pyramide de Lalouette et il est longé par l'arcade vasculaire d'anastomose des branches thyroïdiennes supérieures. Le bord inférieur de l'isthme est distant de 2 cm de la fourchette sternale.

○ **Les lobes latéraux :**

- La face postéro-externe répond au paquet vasculo-nerveux du cou qui regroupe : l'artère carotide commune, la veine jugulaire interne, et le nerf vague.

La gaine vasculaire du cou adhère à ce niveau à la gaine viscérale, et on retrouve plus en dehors les ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne.

- Face interne des lobes latéraux : concave, elle répond à la face latérale de la trachée, du cartilage cricoïde et celle du cartilage thyroïde. Plus en arrière, la face interne est en rapport avec l'œsophage cervical et la partie inférieure du pharynx.
- Le bord postéro-interne : épais et vertical, il contracte les rapports les plus importants avec :
 - L'œsophage : dont il est plus proche du côté gauche que du côté droit.
 - Le nerf récurrent : rapport important qui peut être comprimé ou envahi par une tumeur thyroïdienne, ou lésée au cours d'une thyroïdectomie. Il monte à gauche dans l'angle trachéo-œsophagien, et à droite latéralement à la trachée.
 - L'artère thyroïdienne inférieure : aborde le lobe thyroïdien à l'union des 2/3 supérieurs et 1/3 inférieur du bord postéro-interne.
 - Les glandes parathyroïdes : ce sont de chaque côté deux petites glandes endocrines situées dans la graisse de l'espace thyroïdien.

Ainsi il existe au bord postéro-interne de la glande thyroïde une zone dangereuse au cours de la chirurgie thyroïdienne représenté par le nerf récurrent et les glandes parathyroïdes.

Le chirurgien, pratiquant une thyroïdectomie subtotale, abandonne à ce niveau le plan extra-capsulaire pour le plan intra-capsulaire, ménageant une lame postérieure.

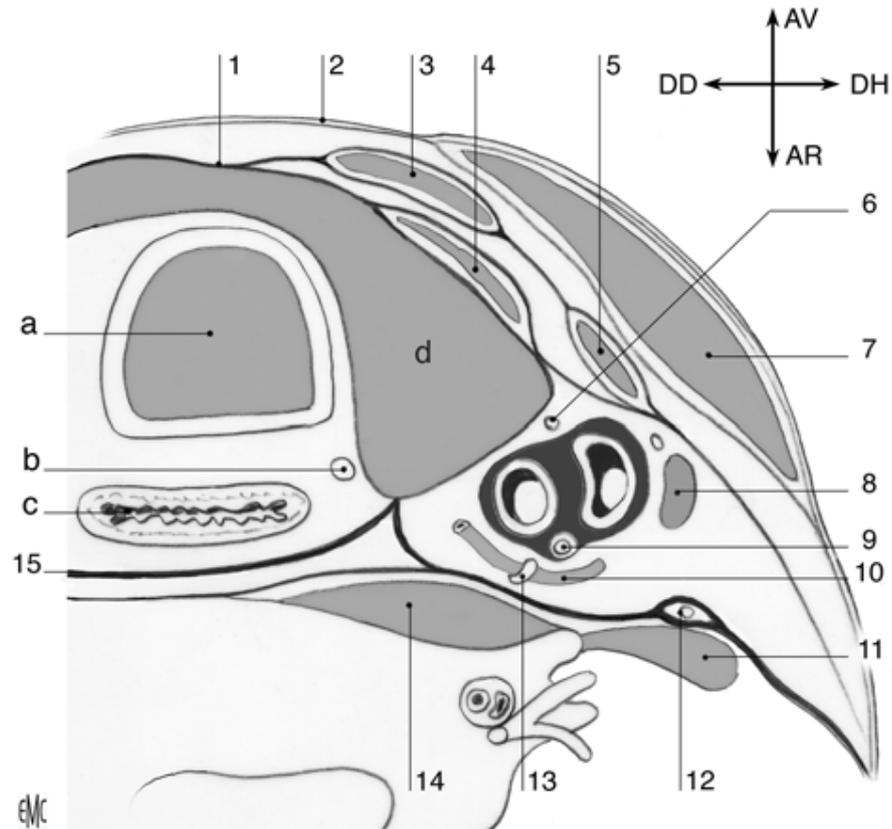


Figure 23 : Schéma d'une coupe transversale de la loge thyroïdienne. (7)

- | | |
|---|--------------------------------------|
| 1. Aponévrose cervicale moyenne. | 8. Ganglion ; |
| 2. Aponévrose cervicale superficielle ; | 9. Pneumogastrique ; |
| 3. M. sternocléido-hyoïdien ; | 10. Artère thyroïdienne inférieure ; |
| 4. M. sternothyroïdien. | 11. M. scalène antérieur ; |
| 5. M. homohyoïdien ; | 12. Phrénique ; |
| 6. Nerf XII ; | 13. Sympathique long du cou ; |
| 7. M. sternocléido-mastoïdien ; | 14. Aponévrose cervicale profonde ; |
| a. Trachée ; | c. Œsophage ; |
| b. Récurrent ; | d. Thyroïde. |

1.5. Vascularisation de la glande thyroïde :

La vascularisation artérielle de la glande thyroïde est assurée par 4 pédicules : deux artères thyroïdiennes supérieures principales, deux artères thyroïdiennes inférieures, et inconstamment par un 5^{ème} pédicule : l'artère thyroïdienne moyenne de Neubauer.

- Artère thyroïdienne supérieure : artère principale, elle vascularise les 2/3 supérieurs du lobe thyroïdien. C'est une branche de l'artère carotide externe. Elle donne naissance à l'artère laryngée supérieure puis inférieure. Elle se termine au sommet du lobe thyroïdien.
- Artère thyroïdienne inférieure : Branche de l'artère sous-clavière par l'intermédiaire du tronc thyro-bicervico-scapulaire. Elle aborde le corps thyroïde à son bord postéro-interne à l'union des 2/3 sup et du 1/3 inf.
- Artère thyroïdienne moyenne : inconstante, née de la crosse de l'aorte ou d'une de ses branches principales.

Ces différentes artères réalisent des anastomoses verticales et horizontales.

Les veines du corps thyroïde forment un important plexus à la surface de la glande et se drainent par trois groupes :

- Veine thyroïdienne supérieure : se jette dans la veine jugulaire interne
- Veine thyroïdienne moyenne : se jette dans la veine jugulaire interne.
- Veine thyroïdienne inférieure : se jette dans la veine jugulaire interne ou le TVBC gauche.

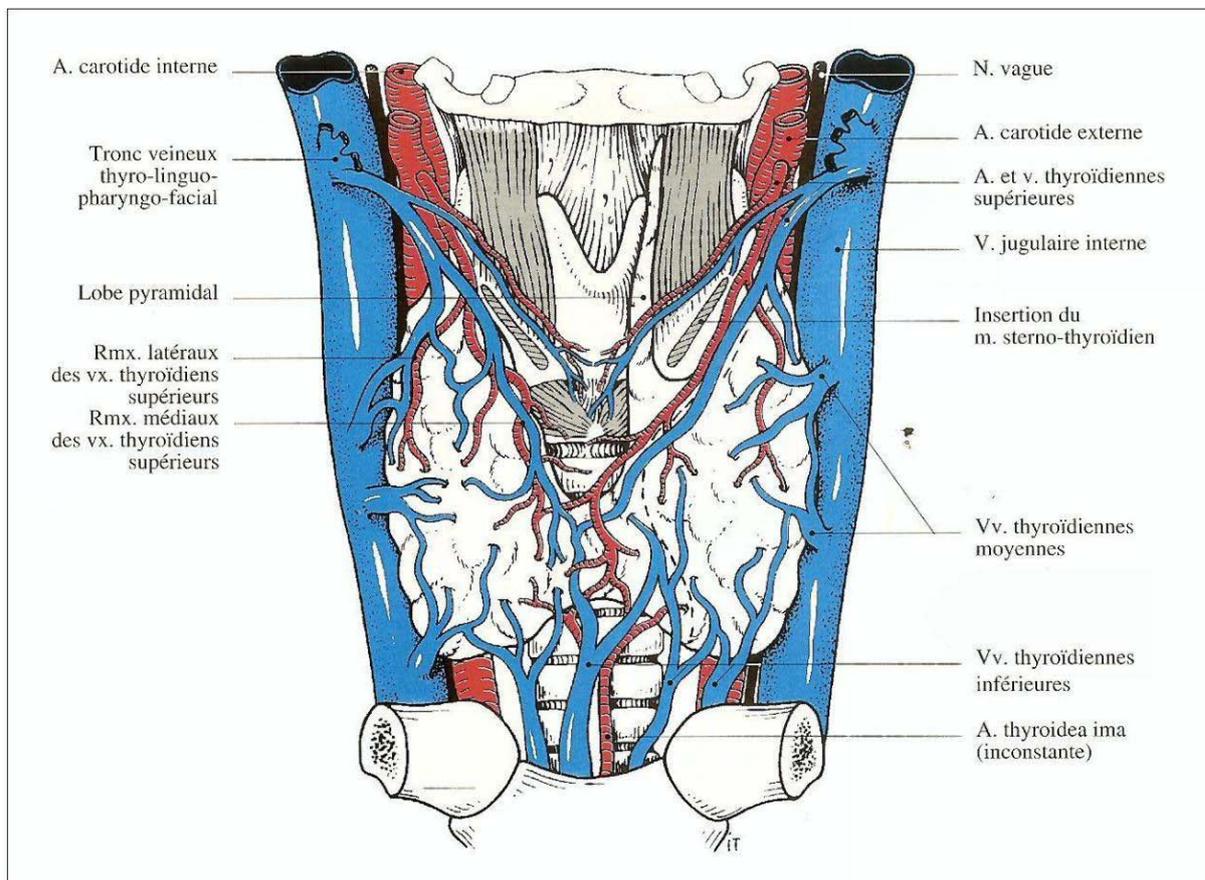


Figure 24 : Vascularisation de la glande thyroïde. (5)

1.6. Drainage lymphatique de la glande thyroïde :

Les lymphatiques du corps thyroïde naissent d'un fin réseau sous capsulaire d'où émergent les collecteurs médians et les collecteurs latéraux :

- Les collecteurs médians se rendent soit en haut aux ganglions préaryngés, soit en bas vers les ganglions prétrachéaux jusqu'aux ganglions médiastinaux ventraux.
- Les collecteurs latéraux se subdivisent en trois pédicules qui suivent sensiblement le trajet veineux et se rendent aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.

Ainsi le drainage lymphatique de la glande thyroïde se caractérise par son extrême diffusion cervicale et médiastinale.

Sur le plan chirurgical, les ganglions lymphatiques concernés par les curages sont répartis en deux compartiments :

- Compartiment central : regroupe les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs.
- Compartiment latéral : correspond aux ganglions du triangle lymphatique de Rouvière, jugulo-carotidiens, spinaux et cervicaux transverses.

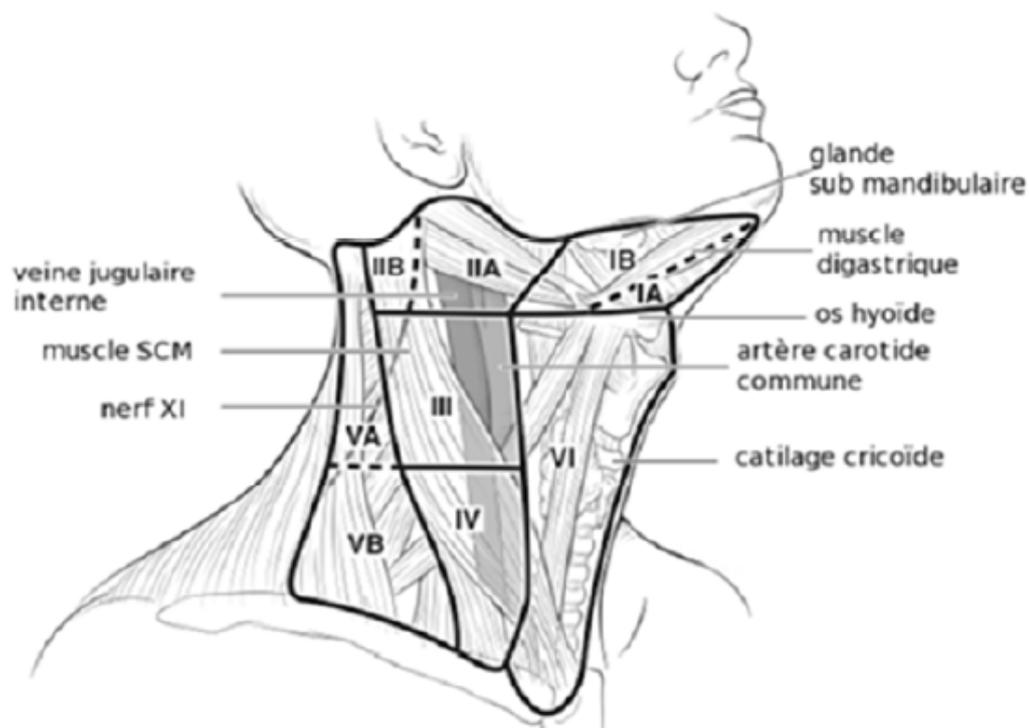


Figure 25 : Schéma des niveaux ganglionnaires cervicaux. (136)

- 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.

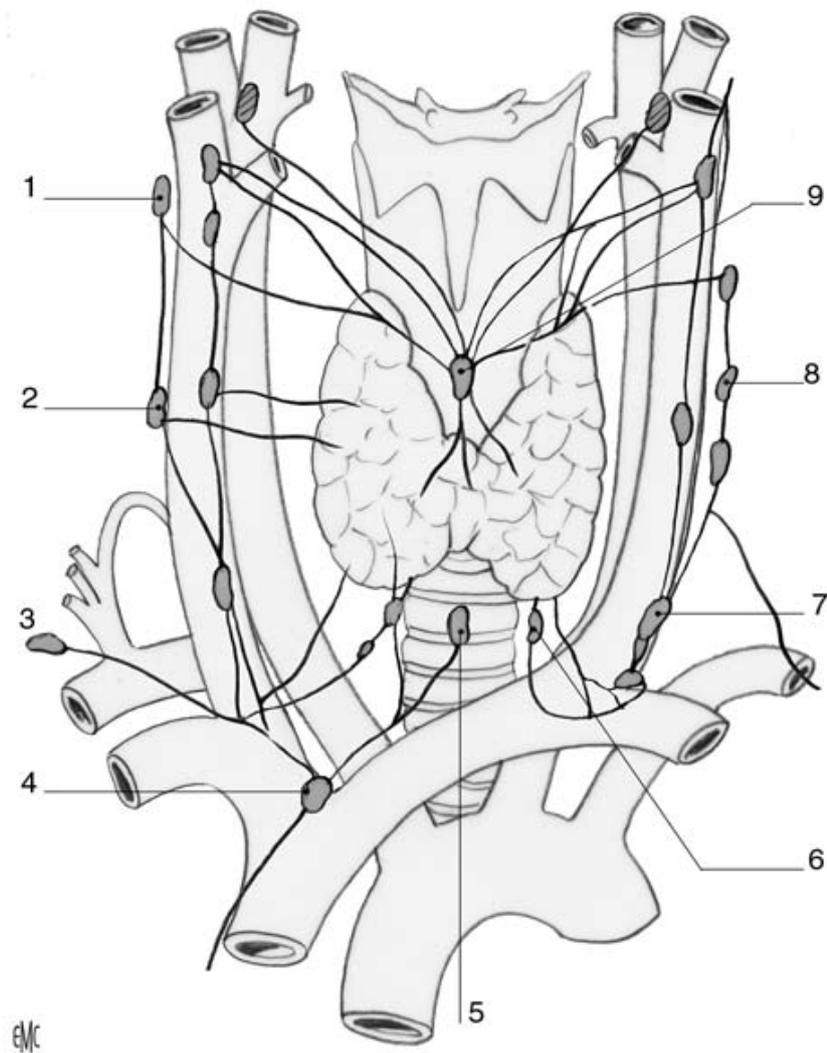


Figure 26 : Schéma des territoires de drainage lymphatique de la glande thyroïde. (7)

1. Jugulo-carotidien supérieur ;
2. Jugulo-carotidien moyen ;
3. Sus-claviculaire.
4. Prétrachéaux sus-isthmiques ;
5. Prétrachéaux sous-isthmiques ;
6. Récurentiel
7. Jugulocarotidien inférieur.
8. Spinal ;
9. Médiastinal antéro-supérieur

2. Rappel histologique (6,8):

La connaissance de l'histologie thyroïdienne est capitale pour la compréhension des différents processus pathologiques intéressant la glande thyroïde notamment la pathologie cancéreuse.

La partie glandulaire de la thyroïde est composée d'un épithélium constituant des unités sphériques tassées les unes contre les autres, les vésicules ou les follicules.

Chaque vésicule est bordée d'une simple couche cellulaire spécialisée qui repose sur une membrane basale et entoure une lumière remplie de substance visqueuse : la colloïde, matériel protéique homogène, coloré en rose par l'hématoxyline éosine (eosinophile) et riche en thyroglobuline : protéine iodée représentant la forme de stockage de l'hormone thyroïdienne thyroxine (T4).

La taille des vésicules varie suivant leur phase: sécrétion ou stockage

Le follicule regroupe deux types de cellules:

- Des thyrocytes (à l'origine des carcinomes différenciés papillaires et vésiculaires).
- Des cellules C ou cellules à calcitonine (à l'origine des carcinomes médullaires de la thyroïde).

2.1. La cellule folliculaire :

Appelée aussi cellule vésiculaire ou thyrocyte, d'origine endodermique. Elle représente 99,9% du parenchyme thyroïdien total. Elle est responsable de la production d'hormones thyroïdiennes iodées : tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4).

2.2. Les cellules C :

Appelées aussi cellules parafolliculaires, cellules interstitielles ou cellules claires. Elles représentent moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien. Elles proviennent du corps ultimobranchial d'où elles auraient migré depuis la crête neurale. Elles sont situées préférentiellement à la partie postéro-latérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen.

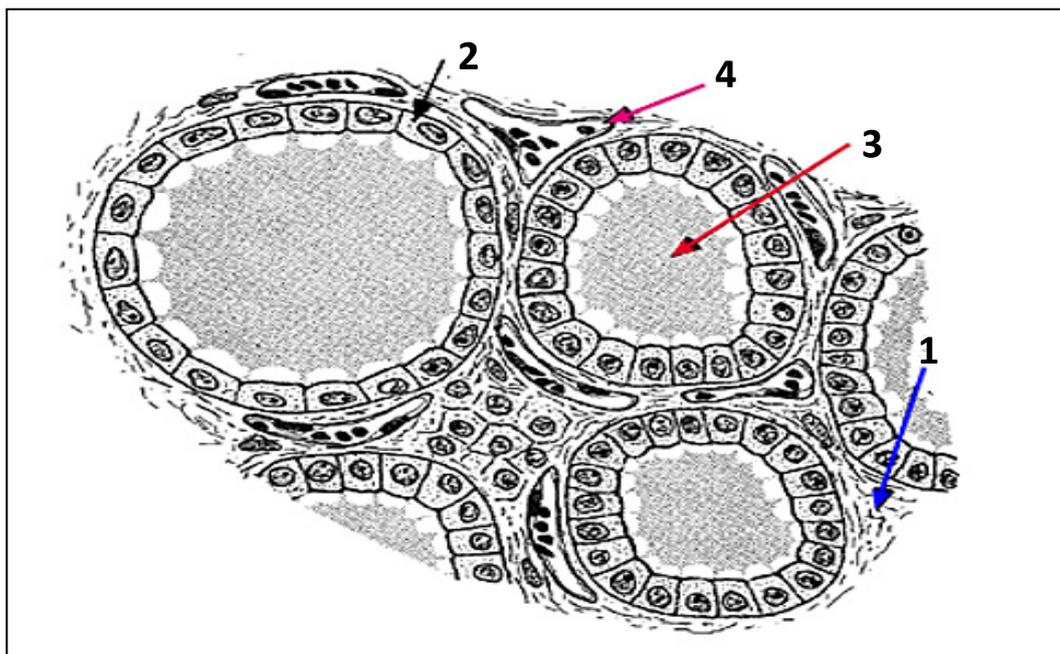
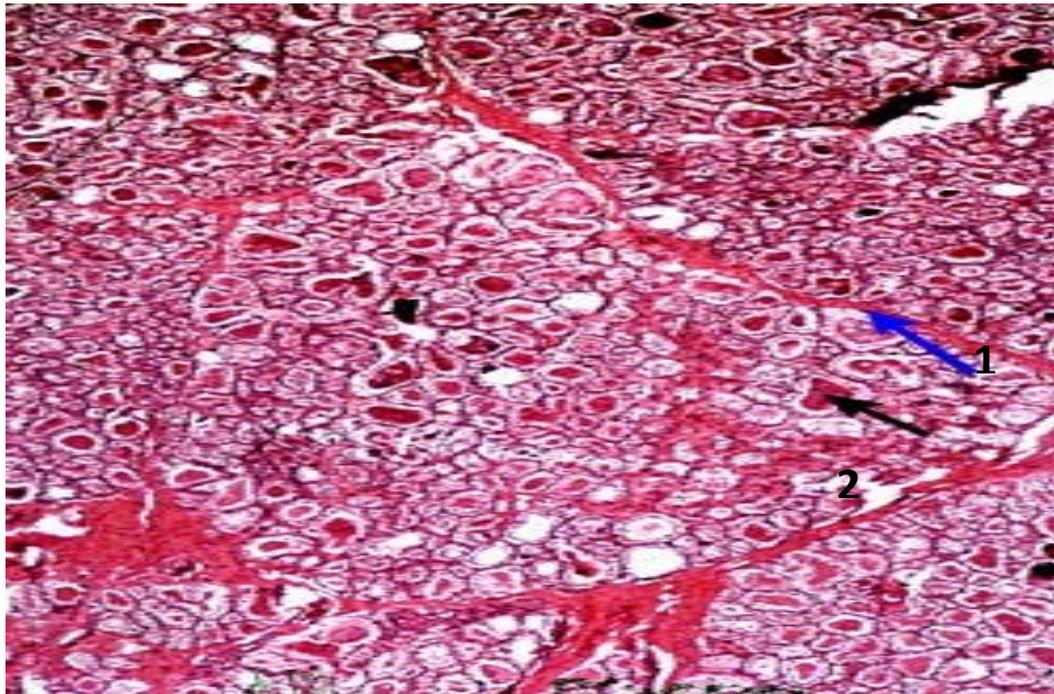


Figure 27 : Schéma d'une coupe de la thyroïde. (8)

Flèche 1 : le stroma conjonctivo-vasculaire

Flèche 2 : un thyrocyte

Flèche 3 : la colloïde

Flèche 4 : un capillaire sanguin

3. Rappel physiologique : (140)

3.1. La Physiologie 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'exocètes 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 ou 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 secrétées au pôle basal dans le système vasculaire.

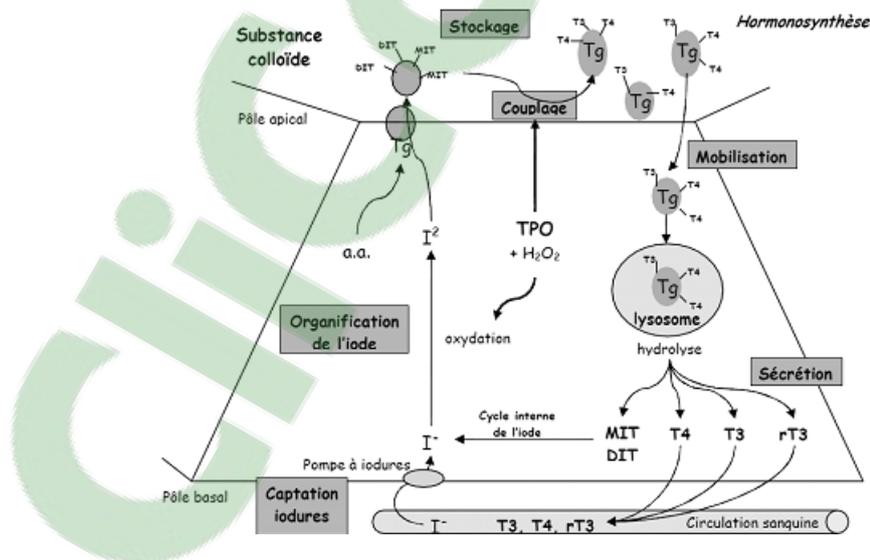


Figure 28: L'hormonothèse au niveau de cellule thyroïdienne. (140)

3.2. Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc à des protéines de transport :

- Non spécifique : albumine,
- Spécifiques : Thyroxin binding globulin (TBG) (pour environ 60 à 75 %) et thyroxin binding pre-albumin (TBPA).

Il est important de rappeler que seule la fraction libre, même très minoritaire (0,01 à 0,03% de la T4 et 0,1 à 0,4 % de la T3) est active.

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3.

La désiodation périphérique est le fait d'enzymes :

- la 5' désiodase qui permet la conversion de T4 en T3 et dont il existe plusieurs types :
 - La 5' désiodase de type 1, retrouvée dans le foie, le rein, la thyroïde et de nombreux autres tissus périphériques, est fortement modulée par l'état nutritionnel.
 - La 5' désiodase de type 2 est présente dans le système nerveux central, l'hypophyse et la thyroïde. Son activité est majorée en cas d'hypothyroïdie de façon à couvrir les besoins du système nerveux central en hormones actives.
- La 5 désiodase qui transforme la T4 en T3 réverse (RT3), inactive.

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

3.3. Les régulations de la fonction thyroïdienne

Le principal système de régulation est représenté par l'axe thyroïdien. Il est complet par un système d'autorégulation thyroïdienne. Par ailleurs, le statut nutritionnel influence également la fonction thyroïdienne et en particulier le catabolisme des hormones.

La Thyroid-stimulating-hormone (TSH) agit à différents niveaux :

- Elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale.
- Elle entretient le phénotype des thyrocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iode et de la thyroperoxydase ;
- Enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- Un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolf-chaikoff)
- Une plus grande sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- Enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement l'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeûne, de dénutrition ou d'hyper catabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de RT3.

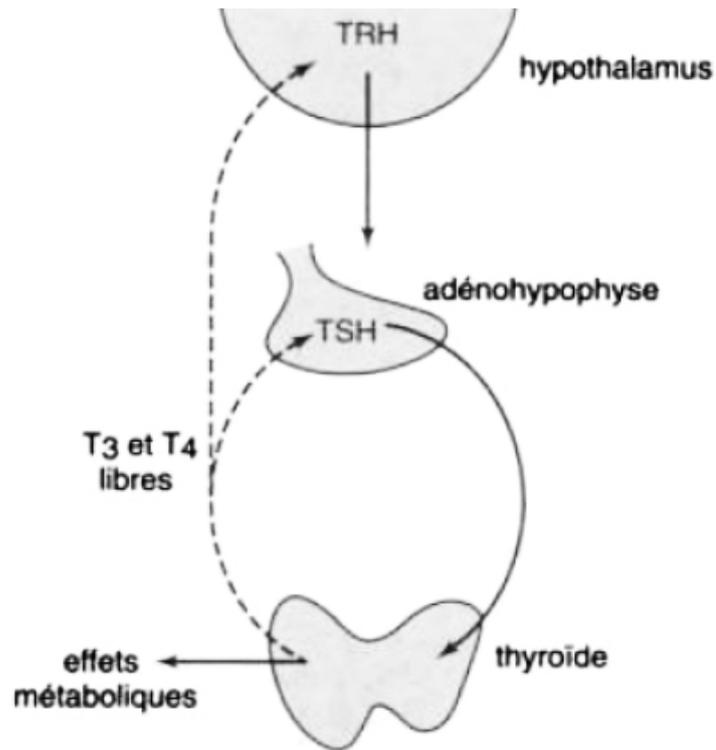


Figure 29 : Retro-régulation de la sécrétion thyroïdienne. (140)

4. Les carcinomes thyroïdiens : (133)

Les carcinomes thyroïdiens sont nombreux :

- Différenciés, ils incluent les carcinomes papillaires et vésiculaires (ou folliculaires)
- Peu différenciés
- Indifférenciés ou anaplasiques
- Epidermoïde
- Muco-épidermoïde
- Muco-épidermoïde sclérosant avec éosinophilie
- Mucineux
- Médullaire

- Mixte, médullaire et folliculaire
- Tumeur à cellules fusiformes avec différenciation de type thymique (SETTLE)
- Carcinome avec différenciation de type thymique (CASTLE)

4.1. Les carcinomes différenciés :

➤ **Le carcinome papillaire :**

Le carcinome papillaire est une tumeur différenciée représentant plus de 80% des tumeurs malignes de la thyroïde. Ils disséminent préférentiellement par voie lymphatique avec métastases ganglionnaires dans 30 à 50% des cas.

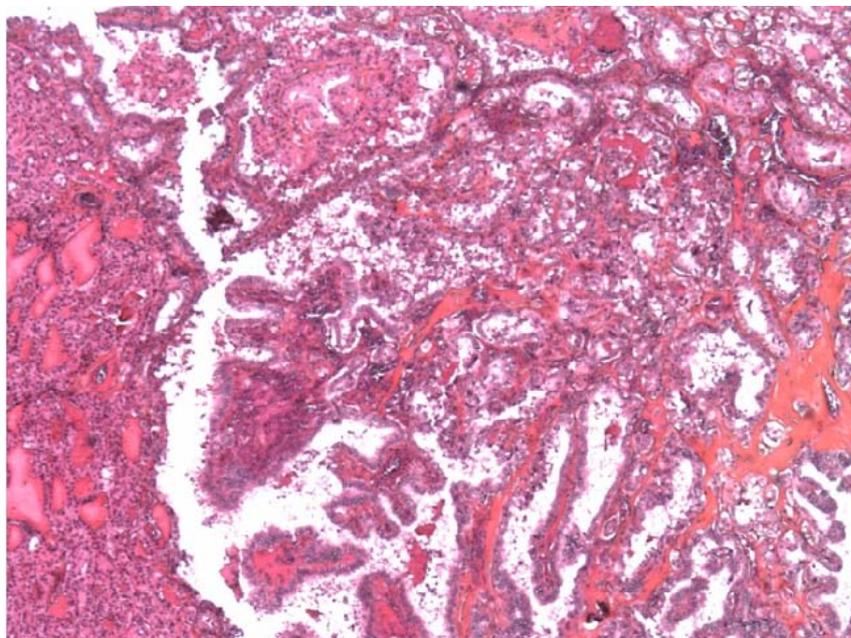


Figure 30 : Carcinome papillaire conventionnel. Gr x 50. Coloration HES. (133)

Il en existe différentes variantes morphologiques :

- *Microcarcinome papillaire*, défini par sa taille inférieure à 10mm : forme très fréquente et de très bon pronostic.

- *Carcinome papillaire variante folliculaire* : pronostic proche du papillaire classique en cas d'angio-invasion, mais avec tendance à l'évolution bénigne adénomateuse en son absence.

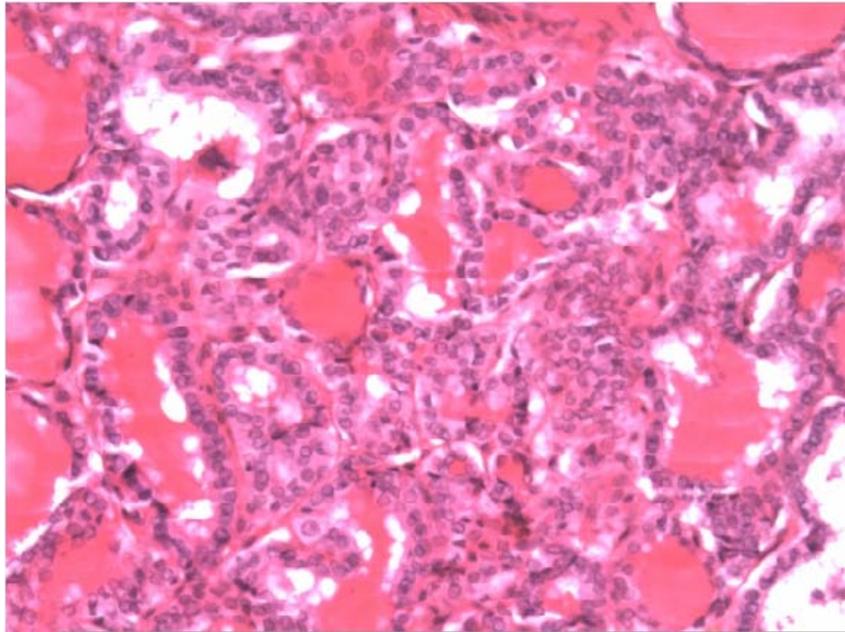


Figure 31 : Carcinome papillaire d'architecture vésiculaire. Gr x200. Coloration HES. (133)

- *Variante oncocytaire* : critères pronostiques similaires au précédent, selon l'angio-invasion
- *Variante à cellules claires*
- *Variante diffuse sclérosante* : forme rare (3% des CTD), plus fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune féminin. Forme plus agressive avec presque 100% d'invasion ganglionnaire au diagnostic et 30% de métastases à distance (principalement pulmonaire) au cours du suivi. Malgré cela, pronostic excellent, mais récurrences fréquentes.
- *Variante à cellules hautes, « tall cell »* : rare, correspondant à 10% des carcinomes papillaires, majoritairement chez le sujet âgé, masculin. Forme plus agressive avec risque élevé de métastases viscérales ou osseuses. Réfractaire à l'iode radioactif.

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

➤ **Le carcinome vésiculaire ou folliculaire :**

Par définition, c'est une tumeur maligne folliculaire différenciée n'ayant pas les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire. Le diagnostic de malignité repose sur la mise en évidence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire sur l'examen histologique (pas de diagnostic cytologique possible).

- A invasion minime
 - Invasion capsulaire : effraction complète de la capsule en bouton de champagne « *Capsular invasion* », elle serait associée à une meilleure survie, de l'ordre de 97,8% à 10 ans.
 - Invasion vasculaire : placard de cellules tumorales visibles dans la lumière vasculaire, recouvert de cellules endothéliales ou associé à un thrombus : définit une évolution agressive. Dénommée *angio-invasion*, elle aurait une survie un peu moindre de 80% à 10 ans
- Largement invasif : invasion visible macroscopiquement. Le pronostic est plus réservé avec risque de métastases viscérales ou osseuses nettement plus important. Regroupé

sous le terme de « *widely invasive* », son taux de survie à 10 ans chute à 37,5% ($p < 0.0001$)

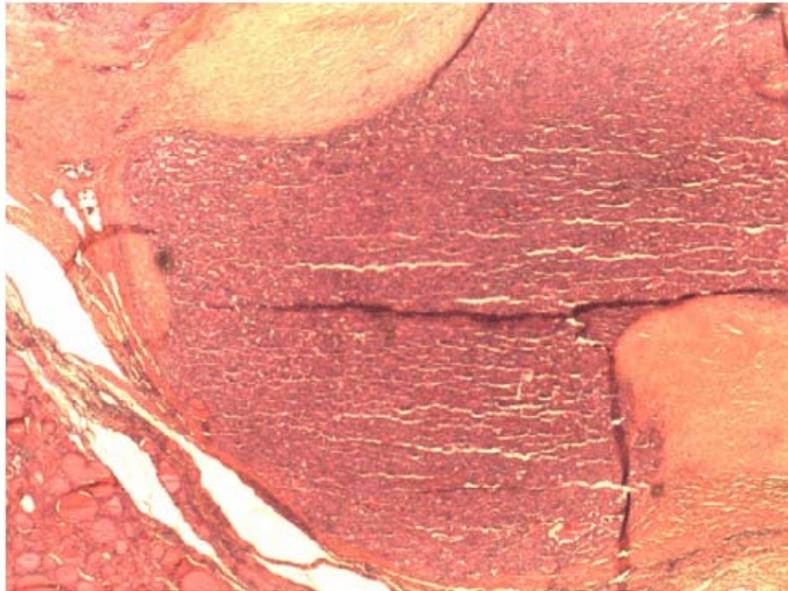


Figure 32 : Carcinome vésiculaire. Effraction capsulaire en bouchon de champagne. Coloration HES. Gr x 25. (133)

4.2. Les carcinomes peu différenciés :

Présentent une architecture particulière, insulaire, trabéculaire ou solide, associée à un mode d'infiltration agressif, avec importante invasion vasculaire et nécrose.

Leur pronostic est intermédiaire entre le carcinome différencié et l'indifférencié, avec risque majoré de métastases viscérales ou osseuses. La survie à 5 ans est de l'ordre de 50% dans la plupart des séries.

4.3. Les carcinomes anaplasiques :

Survenant le plus fréquemment chez les patients de plus de 60 ans, représentent moins de 5% des cancers thyroïdiens, mais 50% de leur mortalité.

Trois variantes morphologiques existent : épithéloïde, sarcomatoïde et à cellules géantes, parfois intriquées. Leur mode de croissance est rapide et hautement invasif. Leur pronostic est très mauvais avec une survie à 1 an inférieure à 20%.

4.4. Les carcinomes médullaires :

Sont des tumeurs malignes avec différenciation à cellules C. Ils représentent 5 à 10% des cancers thyroïdiens. Environ 30% sont héréditaires, liés à une mutation germinale du gène RET.

Il en existe au moins 10 variantes histologiques. Les facteurs de pronostic sont essentiellement cliniques (stade TNM) et biologiques (thyrocalcitonine post opératoire).

Les métastases ganglionnaires et viscérales sont possibles, même en cas de microcarcinome.

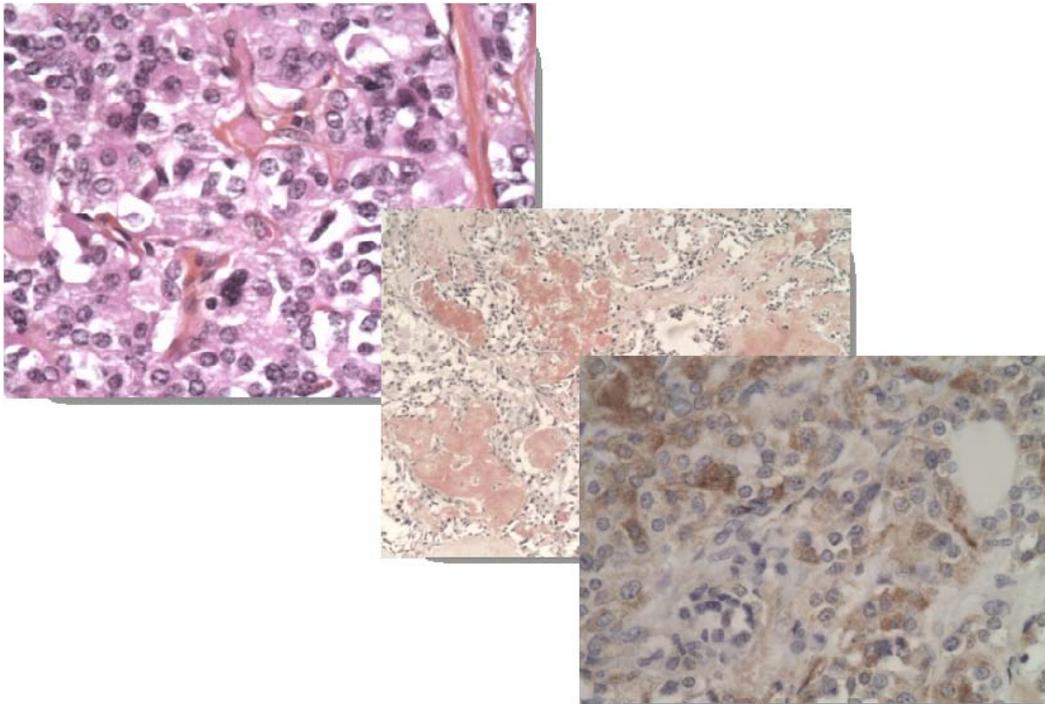


Figure 33 : Carcinome médullaire coloration HES. Coloration rouge Congo mettant en évidence les dépôts amyloïdes dans le stroma. Marquage immunohistochimique par l'anticorps anticalcitonine. (133)

II. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Le cancer thyroïdien est un cancer relativement rare, puisqu'il représente 1% de l'ensemble des cancers dans le monde, et moins de 1% des causes de décès par cancer dans les deux sexes en France. Il est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines. Pourtant, ces vingt dernières années ont vu son incidence augmenter régulièrement dans le monde. (9,10)

Aux États-Unis, l'incidence a augmenté de 3,6 patients par million en 1973 à 8,7 patients en 2002 (ce qui correspond à une augmentation d'un rapport de 2,4) (11).

À Shanghai, cette incidence était, chez les hommes de 3,7 par million en 2004 (correspondant à une augmentation de 3,7 fois par rapport à 1987). Chez les femmes, l'incidence atteignait 10,5 par million en 2004 alors qu'elle était de 2,8 par million en 1987 (augmentation de 3,75 fois) (12).

En France, les estimations nationales indiquent un taux d'incidence de 6,2 chez les hommes et de 8,2 pour 100 000 chez les femmes, l'incidence a été multipliée par 5 entre 1980 et 2005 (10).

Ceci s'expliquant par l'augmentation de l'âge des populations et le diagnostic aisé et précoce des lésions les plus petites. Mais cette augmentation dû aux pratiques médicales n'est pas la seule explication suggérée, un réel impact des facteurs environnementaux semble être en cause.

L'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens correspond toujours à une augmentation des formes papillaires, les autres types étant soit stables soit en diminution. Cependant, cette augmentation de l'incidence est accompagnée d'une nette baisse de la mortalité (9).

Au Maroc, l'incidence annuelle du carcinome différencié de la thyroïde est estimée actuellement à 0,6 pour 100 000 alors qu'elle n'était que de 0,3 pour 100 000 il y a 20 ans (13).

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

Les carcinomes papillaires sont les plus fréquents (environ 70% des cancers) et ont un bon pronostic. Dans le cas d'une diffusion, elle se fait essentiellement par voie lymphatique avec envahissement ganglionnaire fréquent.

Les carcinomes vésiculaires représentent environ 10 à 15% des cas. Leur diffusion se fait le plus souvent par voie sanguine (métastases osseuses et pulmonaires). Leur pronostic est un peu moins bon que celui des carcinomes papillaires.

Selon Ben Rais et al, Le carcinome papillaire de la thyroïde représente 66 % des CTD contre 22 % pour le carcinome vésiculaire bien différencié et 12 % pour le carcinome vésiculaire moyennement différencié (13).

Dans notre étude, la fréquence des cancers n'a pas fait l'objet de calcul puisque nous avons affaire à des patients adressés avec diagnostic de cancers thyroïdiens différenciés.

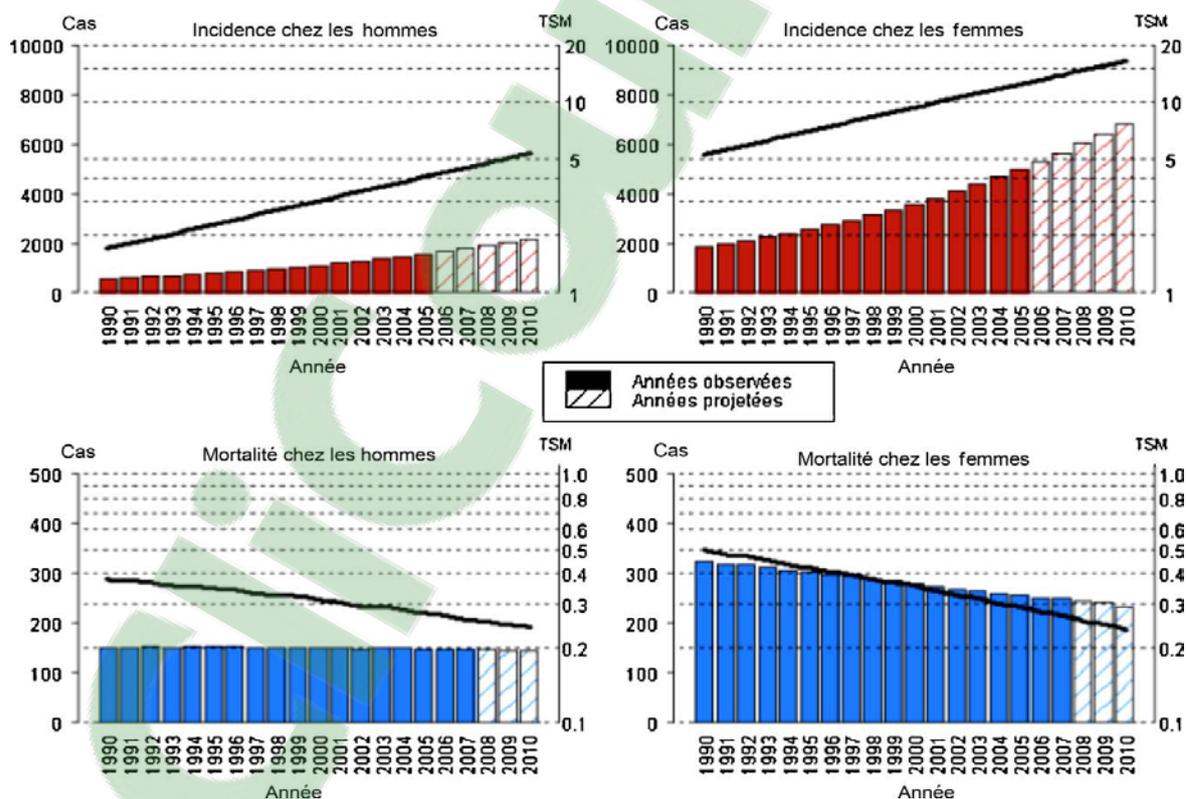


Figure 34 : Estimation d'incidence en France de 1990 à 2010: évolution du nombre de cas et de décès chez l'homme et la femme (10).

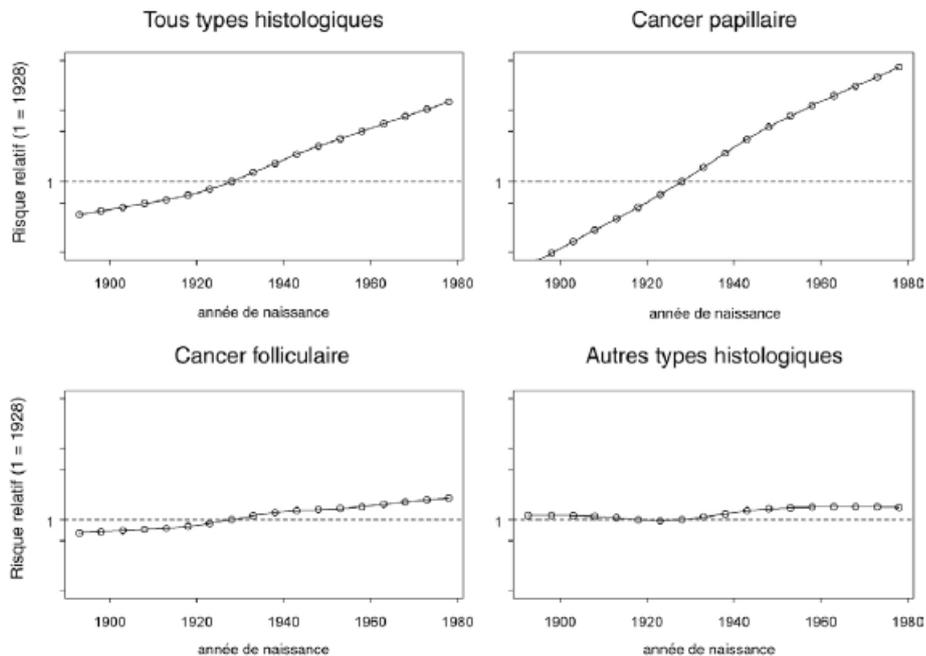


Figure 35 : Evolution de l'incidence des cancers différenciés de la thyroïde chez la femme (15).

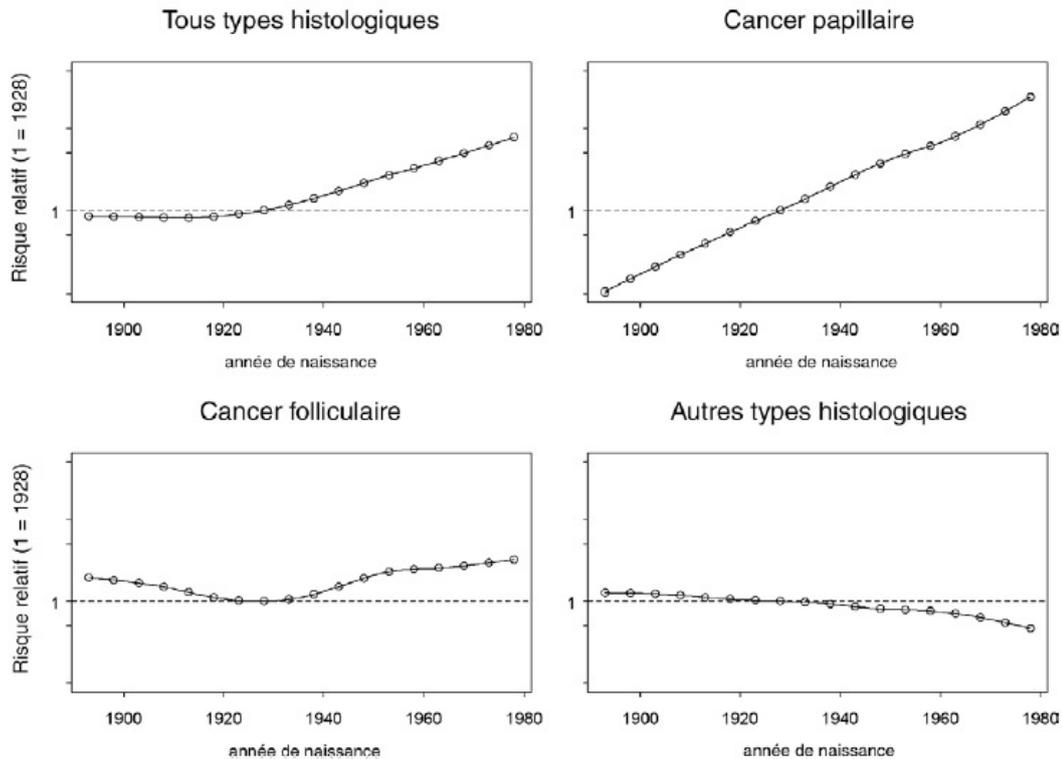


Figure 36 : Evolution de l'incidence des cancers différenciés de la thyroïde chez l'homme (15).

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

Les CTD sont habituellement révélés par des nodules thyroïdiens, leurs révélation par des métastases à distance est rare. L'étude d'une série de 1038 cas de CTD traités au centre de cancérologie du Mémorial-Sloan-Kettering a montré que 44 cas ont été révélés par une localisation secondaire, soit un pourcentage de 4% (3).

Pour Emerik et al (35), deux patients ont présenté initialement des localisations secondaires parmi 56 cancers (soit 3.6%).

Au Maroc, l'étude de Ben Rais et al, portant sur 3144 cas de CTD colligés entre 1987 et 2007, avait montré que près de 2% des cas étaient révélés par des métastases à distance (13).

L'incidence de révélation des CTD par des métastases à distance est plus élevée en cas de carcinome vésiculaire et chez les patients âgés de plus de 45 ans (34).

Plusieurs études ont trouvé que le cancer vésiculaire est le plus fréquent en cas de métastases révélatrices. Le tableau ci-dessous nous montre la répartition des types histologiques retrouvés par différents auteurs.

Tableau XII : répartition des types histologiques dans le cas des CTD révélés par des métastases

	Type vésiculaire	Type papillaire	A cellules de Hurthle
GHOUREL (14)	50%	10%	-
ASHOK (3)	40%	43%	16%
HAQ (19)	54%	41%	4%
SAMPSON (20)	49%	51%	-
Notre série	56,2%	43,7%	-

2. L'âge:

Le cancer de la thyroïde est rare chez les jeunes enfants et les adolescents, avec une incidence croissante chez l'adulte au cours des décennies. Dans différentes études mondiales, l'âge médian au moment du diagnostic est situé entre 45 et 50 ans (16). L'expérience genevoise de F.Triponez et al. (17) trouve un âge médian de 49 ans. Au Maroc, dans l'étude de Ben Rais et

al, l'âge médian est de 42,5 ans pour le carcinome papillaire et 48 ans pour le carcinome vésiculaire (13).

Tableau XIII : moyenne d'âge des CTD révélés par des métastases à distance selon différentes études.

	Effectif	Moyenne d'âge	Agés extrêmes
SHAHA (3)	44	51 ans	7-75
SAMPSON (20)	49	68 ans	19-90
HAQ (19)	111	56 ans	14-78
Notre série	16	52 ans	29-79

3. Le sexe :

L'analyse des différents registres de chirurgie dans le monde montre que la prédominance féminine est souvent retrouvée. Les carcinomes différenciés sont plus fréquents chez la femme d'âge moyen. Cette prédominance suggère l'interaction des œstrogènes comme facteur de risque. Certaines observations ont montré une corrélation entre la grossesse, imprégnation ostrogénique et le début d'un cancer de la thyroïde. Des études expérimentales ont démontré l'existence de récepteurs des œstrogènes sur les thyrocytes dont la croissance pourrait être stimulée (2, 18).

Tableau XIV : Répartition selon le sexe des CTD révélés par des métastases à distance, selon différentes études.

	Sexe féminin	Sexe masculin	Sex-ratio
SHAHA (3)	50%	50%	1
SAMPSON (20)	69%	31%	0,44
HAQ (19)	55,8%	44,2%	0,79
Notre série	56,2%	43,8%	0,77

Selon HAQ et HARMER, la moyenne d'âge était de 51 ans pour le sexe masculin et 60 ans pour le féminin (19).

III. Etude analytique des différentes localisations métastatiques révélatrices des CTD :

Les carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par une métastase ganglionnaire ou à distance ne sont pas exceptionnels. En effet, ces métastases peuvent réaliser différents tableaux extrêmement trompeurs où l'affection thyroïdienne n'est découverte que secondairement.

Il est classique de souligner d'un point de vue physiopathologique la diffusion par voie hématogène préférentielle des métastases à distance des CTD. Mais il existe également à partir de la région cervicale une diffusion par voie lymphatique vers le médiastin (métastases pulmonaires, sternales) et vers la base du crâne (métastases osseuses) (28, 29).

Les localisations préférentielles des métastases sont par ordre décroissant de fréquence : les poumons, l'os, en troisième position viennent les métastases ganglionnaires médiastinales, puis le cerveau, le foie, le rein, et enfin la peau au même titre que l'œil, le myocarde, la rate, la surrénale, le pancréas, les muscles, la glande mammaire, et le tissu cellulaire sous cutané (20,21,22,23,24,25,26,68).

L'existence concomitante de métastases dans plusieurs sites est diversement appréciée dans la littérature et varie de 50 à 100% des cas observés. Les localisations les plus fréquentes sont le poumon, le médiastin et l'os (69).

Bien que le cancer thyroïdien ne soit pas la première cause de métastases pulmonaires ou osseuses, c'est un diagnostic qu'il importe toujours de soulever car il représente un réel espoir de survie (23).

Chez nos patients, c'était plutôt les métastases osseuses qui étaient les plus fréquentes avec un pourcentage de 81,2%, alors que les métastases pulmonaires ne représentaient que 12,5%, les autres sites 6,2% (1 cas de métastase cérébrale), et pas de métastases multifocales.

Tableau XV : Répartition des sites métastatiques dans le cas des CTD révélés par des métastases selon différentes études.

	Métastases pulmonaires seules	Métastases osseuses seules	Autres sites	Multiples sites
SHAHA (3)	53%	20%	11%	16%
SAMPSON (20)	45%	39%	4%	12%
HAQ (19)	49%	24%	8%	19%
Notre série	12,5%	81,2%	6,2%	0%

Les métastases des cancers thyroïdiens, et en particulier celles des carcinomes vésiculaires ou papillo-vésiculaires passent pour être très vascularisées. Ce caractère est plus volontiers reconnu aux métastases osseuses qu'aux métastases pulmonaires ou ganglionnaires (32).

La fréquence et le siège des métastases à distance varient avec le type histologique. Soixante quatre pour cent des métastases papillaires intéressent les poumons uniquement, ce pourcentage n'est que de 30% et 32% respectivement pour le carcinome à cellules de Hurthle et le carcinome vésiculaire (3).

1. Métastases pulmonaires :

Dans les cancers différenciés de la thyroïde, la fréquence des métastases pulmonaires est de l'ordre de 5 à 23%. Les métastases médiastinales surviennent dans environ 2% des cas. Alors qu'en cas de cancer médullaire, ces dernières atteignent 20 à 48% (2).

Les métastases pulmonaires sont rarement révélatrices du cancer primitif thyroïdien, elles surviennent le plus souvent après le diagnostic initial, ou au cours de la surveillance post-thérapeutique (31,48). Néanmoins, on connaît des métastases pulmonaires qui ont précédé de plusieurs dizaines d'années la découverte du cancer thyroïdien et sont restées stables

pendant tout ce temps. Il s'agit de carcinomes papillaires dans 70% des cas et de carcinomes vésiculaires dans 15 % des cas. (31)

Elles sont rares lorsqu'il n'existe pas de métastases ganglionnaires cervicales, quel que soit le type histologique. Elles méritent d'être recherchées de façon attentive quand les ganglions cervicaux sont positifs. (2,46).

Les métastases pulmonaires peuvent être asymptomatiques, découvertes soit sur les radiographies standards, soit lors de la réalisation d'une scintigraphie à l'iode 131 (48). Chez les sujets symptomatiques, la dyspnée est le symptôme le plus fréquemment rapporté ; elle serait liée dans les formes miliaires, à des shunts artério-veineux responsables d'une hypoxémie (31).

Saint-Blancard et al. ont rapporté le cas d'une localisation métastatique bronchique rare d'un cancer thyroïdien (86).

L'expression radiologique des métastases pulmonaires va de la simple accentuation de la trame réticulo-nodulaire à la miliaire et aux macronodules qui réalisent un lâcher de ballon (47).

L'aspect de miliaire est noté dans près d'un tiers des cas et conduit chez le sujet jeune, surtout dans notre contexte, à évoquer en premier lieu une tuberculose ou rarement une sarcoïdose. Donc, la découverte fortuite d'une miliaire radiologique asymptomatique doit faire évoquer une origine métastatique en particulier thyroïdienne surtout si l'état général est conservé. La preuve peut être apportée par la scintigraphie à l'iode 131 (31).

Quant à la forme macronodulaire, elle est retrouvée dans 37% des cas (48). Des adénopathies médiastinales isolées ont été rapportées ainsi que des épanchements pleuraux (49).

La radiographie pulmonaire ne visualise que les opacités pulmonaires d'un diamètre égal ou supérieur à 1 cm (46). C'est ainsi que l'équipe de l'Institut Gustave Roussy signale que la radiographie thoracique peut être normale dans plus de 30% des cas (31). La TDM pulmonaire permet de détecter des nodules de 2 à 3 mm (47).

Chez nos deux patients présentant des métastases pulmonaires, le mode de révélation était une douleur thoracique et une hémoptysie. La radiographie standard et la TDM avaient montré des épanchements liquidiens pleuraux. Le diagnostic était confirmé après une ponction biopsie pleurale avec étude histologique et immunohistochimique.

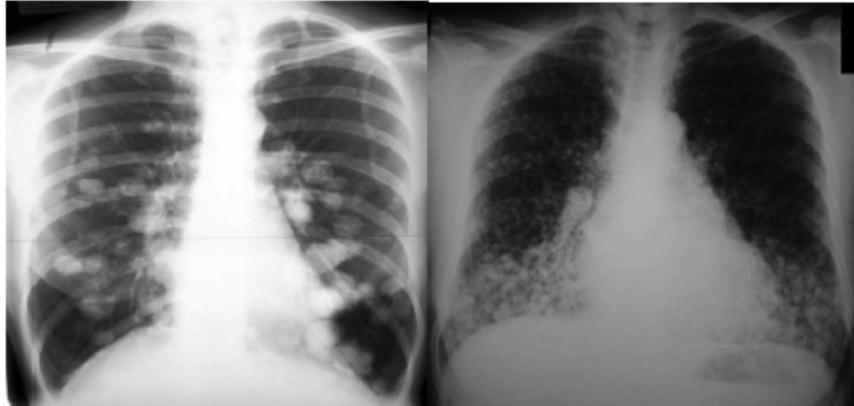


Figure 37 : Radiographies pulmonaires montrant : des nodules pulmonaires multiples bilatéraux (à gauche) ; des images réticulo–micronodulaires sur les deux champs pulmonaires (à droite). (47)

2. Les métastases osseuses :

Les métastases osseuses isolées constituent 24% des métastases à distance révélatrices des CTD (19). De l'étude des circonstances de diagnostic, il ressort que 30 à 40 % des métastases osseuses du cancer thyroïdien sont révélatrices (52). Bien que le cancer thyroïdien ne soit pas la première cause de métastases osseuses, il ne doit pas être pour autant oublié. Ces métastases sont parfois hypervascularisées : 18 % selon Monteil (32).

Pour Dequanter et al. (54), le carcinome vésiculaire est plus ostéophile (20% des cas) que le papillaire (3.5%). Par contre, Tickoo et al. (89), dans leur large série reprenant les analyses histologiques des métastases osseuses des cancers de la thyroïde, montrent que la majorité est en rapport avec des carcinomes papillaires.

Les métastases osseuses surviennent le plus souvent à un âge avancé : l'âge moyen est de 65 ans (57). Le sexe féminin est de loin prédominant (4,37).

Les circonstances de découverte sont multiples : des douleurs, une tuméfaction, une fracture pathologique (plus fréquente au niveau des membres), des signes de compression médullaire ou radiculaire (en cas de métastases rachidiennes) (27), une hypoesthésie labio-mentonnaire ou une mobilité voire une expulsion dentaire en cas d'atteinte mandibulaire (4). La douleur est le symptôme principal de l'atteinte osseuse métastatique. Elle touche plus de 80% des patients porteurs de métastase osseuse et devient progressivement plus sévère et plus résistante aux antalgiques. La douleur osseuse métastatique est associée à la libération chimique locale de cytokines par les cellules tumorales provoquant une stimulation de nerfs intra-osseux (33,45,89).

Chez nos patients, également, la douleur était le symptôme le plus fréquent. Elle était le signe d'appel de la métastase osseuse chez 9 patients, accompagnée de signes de compression médullaire chez 2 patients, pour qui la localisation était lombaire. Alors que chez les 4 autres patients, le signe d'appel était une tuméfaction (2 voûtes, sternum et avant-bras).

Sur le plan étiopathogénique, les métastases osseuses locorégionales peuvent répondre à un envahissement par contiguïté à partir d'un relais lymphatique, ceci essentiellement au niveau de la base du crâne et du sternum (4,58).

Les métastases à distance peuvent intéresser tous les segments du squelette, elles se localisent électivement (par ordre décroissant de fréquence) au niveau du squelette axial, du bassin, des omoplates et côtes, du sternum, du fémur, et du crâne (5,37,39,56,57).

La prédominance des localisations axiales des métastases osseuses est rapportée dans 75% des cas par certains auteurs (59). Marocci et al. (60) rapportent 27% de localisations vertébrales et 22 % de localisations au niveau du bassin. La localisation au niveau de l'angle ilio-lombo-sacré, particulière aux métastases d'origine thyroïdienne, représente 14% des cas de métastases osseuses pour Saillant et al. (55) et 16% des cas pour Court (59). Dans cette

localisation, elles peuvent rester longtemps muettes cliniquement et atteindre un volume considérable avant d'être symptomatiques, en raison probablement du peu de structures vasculaires et nerveuses présentes dans cette région, expliquant leur développement à bas bruit (59).

Dans notre série, 2 cas parmi les 13 présentant des métastases osseuses étaient au niveau du rachis lombaire et 1 au niveau de l'os iliaque.

La localisation crânienne est rare et est retrouvée dans 2,5 à 5,8 % des cancers thyroïdiens (37,56). Calderon-Garciduenas et al. (61) ont rapporté un cas de métastase au niveau de l'os pariétal, qui était lytique, solitaire, asymptomatique évoluant depuis plus de deux ans, ayant permis le diagnostic de la néoplasie thyroïdienne primitive. Ce qui attire l'attention sur la nécessité d'inclure le cancer thyroïdien parmi les différentes origines des métastases osseuses d'évolution longue en particulier chez les patients âgés de 60 ans ou plus.

Sellemi et al. ont rapporté deux cas de CTD révélés par une métastase unique à la voûte crânienne (37). Koppad et al. (50) et Ali Ender et al (39), ont aussi rapporté des cas de tumeur crânienne révélatrice de CTD, chez deux femmes de 48 ans et 57 ans respectivement. Nous avons également eu 2 cas de métastases à la voûte crânienne révélatrices du CTD.

Risse JH et al. (62) ont décrit un cas d'une métastase de la selle turcique qui a révélé le cancer thyroïdien par les manifestations neurologiques qu'a développé le patient.

Selon Prescher et Brors (63), l'analyse de la revue de la littérature recense 13 cas de métastases d'origine thyroïdienne au niveau des sinus, dont la seule manifestation clinique était la douleur. Elles siègent par ordre décroissant de fréquence au niveau du sinus maxillaire, sphénoïdal, ethmoïdal et frontal.

Kim et al. (64) ont publié le premier cas de métastase crânienne d'origine thyroïdienne chez l'enfant, en insistant sur ses particularités : l'évolution longue pouvant simuler une pathologie tumorale bénigne, ainsi que l'aspect sclérotique de la marge à l'exploration radiologique.

Parmi les métastases osseuses de l'ensemble de l'organisme, les métastases mandibulaires et maxillaires sont rares (1% des cas). Des cas isolés ont été rapportés (4, 57, 65, 66). En effet, lorsqu'on considère les métastases osseuses de la cavité buccale, la mandibule est l'os le plus souvent atteint (61% des cas) (4). Le siège de ces métastases les rend trompeuses et fait porter des diagnostics primitifs erronés (65). La voie hématogène est le mode de diffusion avancé pour expliquer les métastases mandibulaires d'origine thyroïdienne (57).

Certains aspects radiologiques doivent faire évoquer des métastases osseuses : l'aspect lytique, l'absence de réaction périostée et l'extension aux parties molles avoisinantes (67).

Le bilan comporte des radiographies standards, une scintigraphie osseuse, une tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. La scintigraphie reste l'examen de choix pour détecter de nouvelles métastases osseuses des cancers thyroïdiens (53). Cependant, dans 0,5% des cas, cet examen montre des artéfacts avec des fausses métastases (54). Devant la prévalence de ces derniers, Bakhett et al (53) proposent de répéter l'examen devant toute image apparente de métastase osseuse.

La radiographie décèle dans la quasi-totalité des cas une ostéolyse, très rarement une ostéocondensation (27). Chez nos patients, toutes les métastases osseuses étaient d'aspect lytique. L'IRM reste meilleure en cas de recherche de métastases vertébrales.

Le caractère fixant de la métastase osseuse existe dans à peu près 50 % des cas. Il faut distinguer les métastases fixant d'emblée de celles qui ne le seront qu'après induction par thyroïdectomie totale avec absence ou suppression d'hormonothérapie postopératoire et pré-isotopique (65).



Figure 38 : TDM cérébrale montrant une lésion tissulaire fronto-temporale droite extradurale, (37).

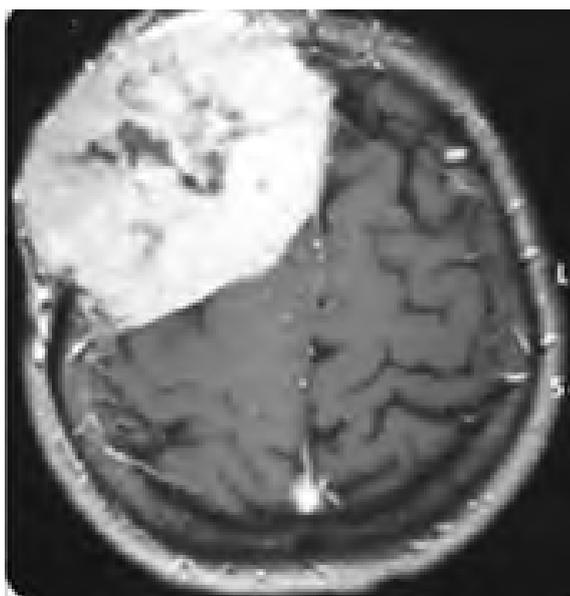


Figure 39: coupe axiale d'une IRM cérébrale montrant une lésion extra durale de la voûte crânienne rehaussée après injection de Gadolinium (37).

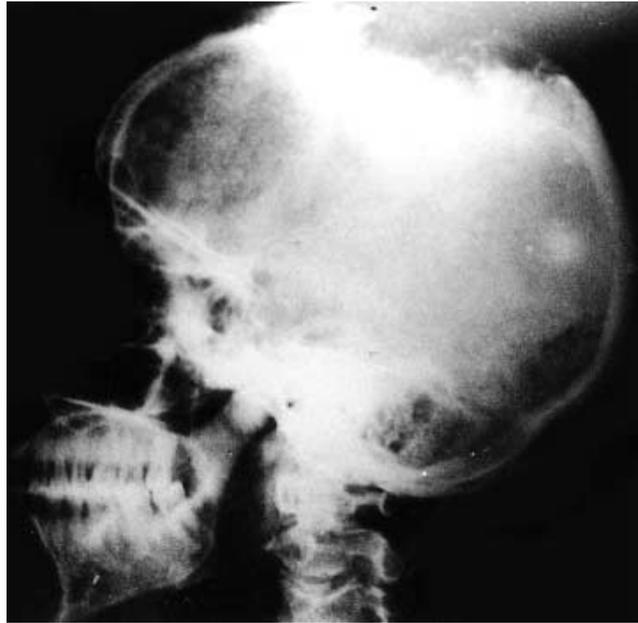


Figure 40 : Image radiographique du crâne montrant une érosion de l'os pariétal (50)

3. Métastases ganglionnaires :

Une adénopathie cervicale peut s'avérer être le mode de révélation d'un carcinome différencié de la thyroïde (36,70). Il s'avère que l'âge jeune et le sexe féminin sont des facteurs soulignés par de nombreux auteurs (Sanders et Rossi) (71).

La prévalence d'une adénopathie cervicale métastatique, signe révélateur d'un CTD a fait l'objet d'une grande disparité parmi les auteurs. Si la majorité rapporte des taux voisins de 10-20% (10, 50), des valeurs proches de 50% ont été signalées par d'autres (51). Ces variations sont en fait, le reflet de l'hétérogénéité dans le recrutement des malades et des différences dans l'accessibilité palpatoire des aires ganglionnaires, elle même conditionnée par le morphotype des sujets et l'expérience de l'examineur (70). Il n'en demeure pas moins que si ce mode de révélation n'est pas spécifique d'un type histologique donné, il est nettement l'apanage des carcinomes papillaires qui représentent 80,5% à 93% des cas (70). Le microcarcinome papillaire est révélé dans 10 à 15 % des cas par des métastases ganglionnaires (72).

L'atteinte ganglionnaire dans les CTD (36,73, 74, 75) peut intéresser, de manière isolée ou associée, trois compartiments lymphatiques : un central et deux latéraux,. La chaîne jugulo-carotidienne représente le siège électif de l'envahissement métastatique, plus précisément au niveau des groupes ganglionnaires moyens et bas (76). L'envahissement lymphatique controlatéral est présent dans 10% des cas dans la série de De jong (76), ce qui souligne l'intérêt d'un examen extemporané sur toute adénomégalie controlatérale. De nombreux auteurs confirment le caractère multiple de l'atteinte ganglionnaire : 83% pour Maceri (77), 87,5% pour Henry (82) et 60% des cas l'atteinte est synchrone du compartiment central et latéral homolatéral.

Le plus souvent, les adénopathies métastatiques révélatrices sont découvertes au niveau des territoires ganglionnaires cervicaux superficiels, facilement accessibles à la palpation. C'est donc essentiellement au niveau des chaînes latéro-cervicales que ces ganglions sont susceptibles d'être décelés. Il n'en est pas de même des ganglions du compartiment central du cou qui sont beaucoup plus difficiles à percevoir car plus profondément situés. Ceci est particulièrement évident chez les sujets à cou court et épais, chez les sujets musclés et donc chez les hommes.

Les métastases axillaires dans le cadre d'un cancer de la thyroïde sont extrêmement rares. Des cas de métastases axillaires d'un carcinome papillaire ont été décrits dans la littérature (19,40). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce drainage. Rouvière (78) rapporte une communication entre les systèmes lymphatiques cervical et axillaire. Hadjarab et al (100) ont rapporté un cas de micro-carcinome vésiculo-papillaire révélé par une métastase axillaire chez une femme de 75 ans.

Les CTD se révélant cliniquement par une adénopathie métastatique présentent quelques caractères anatomo-cliniques particuliers. Pour Henry, la tumeur primitive est en règle de petite taille et infra-centimétrique dans 75% des cas. Il a été démontré que des métastases lymphatiques peuvent se développer dès qu'un carcinome papillaire de la thyroïde dépasse deux

mm de diamètre (82). Il n'est donc pas étonnant qu'un CTD de petite taille voire, un micro-carcinome de moins de 5mm puisse s'accompagner d'une métastase ganglionnaire et que celle-ci soit précisément la première manifestation clinique (82).

La lésion thyroïdienne siège en majorité au pôle supérieur ou à la partie postérieure des lobes expliquant la fréquence de l'inaccessibilité palpatoire tumorale. De variété papillaire prédominante, la tumeur thyroïdienne se caractérise le plus souvent par sa nature invasive et non encapsulée. La notion, de multifocalité est retrouvée chez plus de deux tiers (66%) des malades (70).

Ainsi, le potentiel malin des micro-carcinomes papillaires ne doit pas être sous-estimé du fait de la petite taille de la tumeur. Le caractère invasif de la tumeur elle-même, la plurifocalité tumorale intra-thyroïdienne et la forte tendance métastatique ganglionnaire doivent être pris en compte (82). Seule une parfaite connaissance de cette spécificité et une prise en charge thérapeutique adaptée sont susceptibles d'assurer aux malades le classique pronostic favorable reconnu à cette affection (70,76).

L'ancienneté des adénopathies ne doit pas faire écarter l'existence d'une tumeur thyroïdienne primitive potentielle (70). Toutefois, une origine inflammatoire ou tuberculeuse n'est pas exceptionnelle.

L'avènement de la cytoponction a marqué un tournant dans le diagnostic préopératoire du cancer thyroïdien révélé par une adénopathie cervicale à double titre : d'une part, dans l'affirmation de la nature métastatique de l'adénomégalie, et d'autre part, bénéficiant de l'échoguidage, dans le diagnostic de la tumeur primitive thyroïdienne occulte d'autant plus que celle-ci adopte une topographie sous-capsulaire (70).

Quant à la place de l'adénectomie cervicale à visée diagnostique, ses indications ne relèvent, à ce jour, que des échecs de la cytoponction (négative ou non informative) qui sera pratiquée devant toute adénopathie chronique (70).

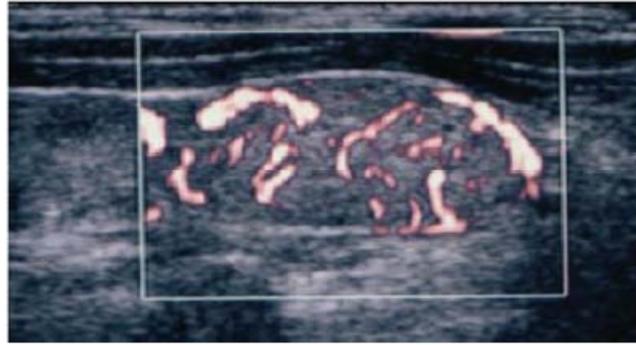


Figure 41 : Image échographique d'adénopathie métastatique d'un carcinome papillaire d'aspect arrondi, hypervascularisation anarchique au sein d'un ganglion. (100)



Figure 42 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire (Iconographie du service).

4. Métastases hépatiques :

Les métastases hépatiques des cancers thyroïdiens sont rares. Elles sont le plus souvent mises en évidence par l'échographie abdominale qui montre un aspect polymorphe, avec cependant une fréquence élevée de deux formes particulières : celle de petits nodules hyperéchogènes ayant toutes les caractéristiques des angiomes (typiques de moins de deux cm), et celle pratiquement pathognomonique de micronodules très échogènes avec cônes d'ombre postérieurs, sans effet de masse. L'aspect scanographique de petites masses, parfois calcifiées ou de petites calcifications sans effet de masse a été également décrit (79).

La fixation diffuse de l'iode 131 par le foie, chez les patients ayant un carcinome différencié de la thyroïde, lors de la scintigraphie corps entier est fréquemment retrouvée et n'est pas synonyme de malignité. Par contre, une fixation localisée doit faire rechercher une métastase, mais elle est souvent attribuée à des artefacts en l'absence d'autres métastases (pulmonaires, osseuses ou ganglionnaires) (80). La preuve diagnostique lorsqu'elle est nécessaire, peut être apportée par la ponction biopsie du foie.

Shaha (3) et Sampson (20) ont rapporté dans leurs séries deux cas de métastase hépatique révélatrice de CTD.

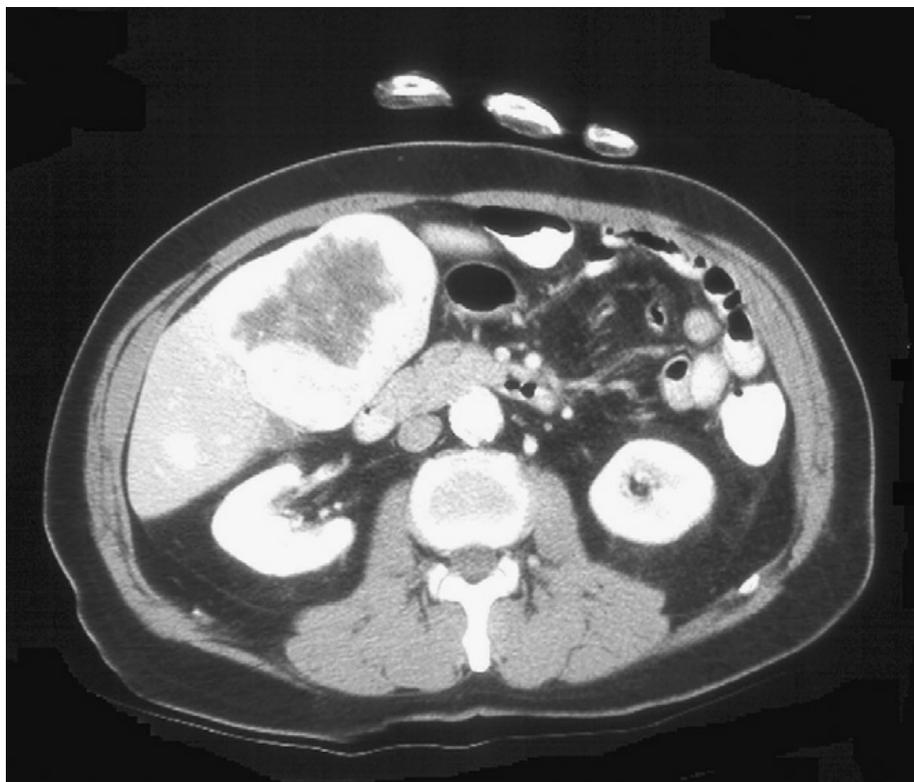


Figure 43 : Coupe axiale d'une TDM abdominale montrant une métastase hépatique d'un carcinome vésiculaire de la thyroïde. (80)

5. Métastases rénales :

Les métastases rénales du carcinome thyroïdien sont très rares. Depuis la première observation rapportée par H. Takayasu et al. en 1968 (84), une dizaine de cas ont été recensés dans la littérature, dont 75 % sont en rapport avec un carcinome vésiculaire (18).

Les localisations rénales révélatrices sont exceptionnelles. Une revue de la littérature nous apprend que seuls trois cas ont été décrits (K.Y Lam (81), G.E Tur (83) et N.Touiheme (22)).

Sur le plan étiopathogénique, l'atteinte rénale se produit essentiellement par voie hématogène, rarement par voie lymphatique (69). Lam K.Y (81) évoque la possibilité de diffusion des cellules néoplasiques à travers des collatérales veineuses et lymphatiques entre le rein et la thyroïde. La lésion est le plus souvent unique, mais peut aussi se présenter sous forme de petits foyers métastatiques multiples parsemant un ou les deux reins (69). L'existence concomitante de métastases dans d'autres sites est diversement appréciée dans la littérature (18).

Dans la majorité des cas, ces lésions sont asymptomatiques, et même lorsqu'il existe des signes cliniques, ceux-ci sont généralement non spécifiques. Il peut s'agir de douleurs abdominales, d'une masse du flanc, d'une dysurie, d'une hématurie ou d'une protéinurie. L'altération de l'état général serait plus fréquente que dans le cancer primitif du rein (69).

Ainsi, dans la majorité des cas, ces métastases sont découvertes au cours d'une échographie ou d'une TDM abdominale. L'urographie intraveineuse est moins performante, ceci s'expliquant par la petite taille des lésions, généralement situées en périphérie, n'entraînant pas de syndrome de masse sur les cavités pyélo-calicielles. En échographie, ces métastases apparaissent hyperéchogènes homogènes, parfois hétérogènes en cas de nécrose ou d'hémorragie intra-lésionnelle (18). En scanographie, ces métastases apparaissent bien limitées, hypodenses ou isodenses par rapport au parenchyme rénal, se rehaussant faiblement après injection du fait de leur caractère hypovasculaire (69).

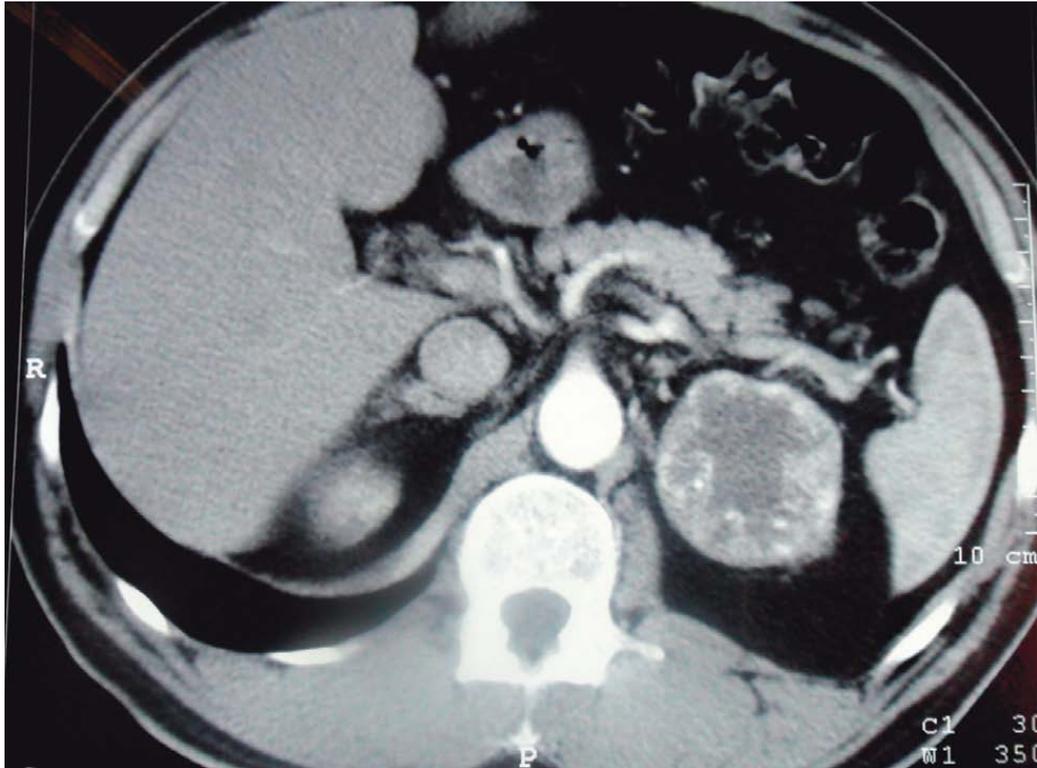


Figure 43 : Coupe axiale d'une TDM abdominale montrant une métastase rénale d'un carcinome thyroïdien : lésion isodense, bien limitée, prenant le contraste avec un centre nécrosé du pôle supérieur du rein gauche. (22)

6. Les métastases neurologiques :

Les métastases neurologiques des carcinomes thyroïdiens sont rares et peu documentées dans la littérature. Rarement révélatrices et isolées, elles sont un indicateur de gravité de la maladie car elles sont associées à une transformation du profil évolutif de ce cancer (2).

Le système nerveux central ne contenant pas de lymphatique, l'atteinte métastatique ne peut être qu'hématogène (2). Paradoxalement, il s'agit le plus souvent de cancers papillaires ou à composante papillaire, pourtant réputés pour leur caractère lymphophile (68).

Le risque métastatique neurologique est identique chez les deux sexes. Cependant, certains facteurs semblent être prédisposants comme l'âge supérieur à 40

ans, une tumeur de taille supérieure à 5cm, l'envahissement locorégional, voire une ou plusieurs métastases à distance (2).

6.1. Métastases cérébrales :

Il est rare qu'un cancer thyroïdien donne une métastase cérébrale, et il est exceptionnel que celle-ci soit révélatrice du cancer. La rareté des métastases cérébrales des cancers thyroïdiens ne doit pas faire oublier leur éventualité, même en présence d'une lésion thyroïdienne interprétée histologiquement comme bénigne. Il s'agit le plus souvent de carcinome papillaire. (68).

Même si dans certains cas, la localisation cérébrale peut révéler la tumeur primitive, en général, elle se manifeste tardivement au cours de l'évolution, après apparition d'autres localisations secondaires, avec une rapide altération de l'état général (85).

Deux cas de métastases cérébrales révélant des CTD ont été rapportés par Shaha (3) et Sampson (20). Ungureanu (26) et Tagle (87) ont décrit deux cas exceptionnels de métastases méningées révélatrices de CTD et mimant l'aspect de méningiome.

Dans notre série, nous rapportons aussi un cas de métastase cérébrale d'un carcinome vésiculaire prise initialement pour méningiome.

L'exploration radiologique fait appel à la TDM cérébrale ou à l'IRM. L'aspect des lésions parenchymateuses, bien que très évocatrices d'une lésion métastatique, sont non spécifiques de l'origine thyroïdienne (2).

6.2. Métastases épidurales :

La métastase épidurale reste une entité rare. Les manifestations cliniques annonciatrices de la compression médullaire sont : des douleurs vertébrales, une faiblesse musculaire, des déficits sensitifs et moteurs et des troubles urinaires. Elle est précoce dans 55% des cas (88).

La diffusion métastatique est plus longue, par opposition aux autres sites secondaires. Par exemple, dans l'étude d'Halnan, le temps de diffusion varie de 2 semaines à 14 mois ; alors

que le temps moyen évalué d'extension métastatique dans le tissu pulmonaire est de 4 semaines (90).

Le site rachidien dorsal paraît être la localisation la plus fréquente. La métastase épидurale d'origine thyroïdienne semble être le plus souvent de type vésiculaire.

La radiographie du rachis montre en général une destruction osseuse en regard de la tumeur secondaire. L'IRM reste l'examen de choix pour préciser les caractères morphologiques de la tumeur. (88).

7. Autres localisations secondaires :

7.1. Métastases cutanées :

La métastase cutanée des cancers thyroïdiens est une éventualité rare, lorsqu'elles existent, elles intéressent essentiellement le cuir chevelu et la région cervicale (25). Elles sont souvent de survenue tardive et signent déjà un stade avancé de la tumeur. Dans des rares cas, les métastases cutanées peuvent être révélatrices de carcinome thyroïdien, quel que soit le type histologique (41,91). En effet, elles peuvent demeurer la seule manifestation d'un CTD pendant plusieurs années (25,92). Elles peuvent être parfois prises à tort pour des cancers cutanés primitifs et poser un problème de diagnostic différentiel, suscitant ainsi l'utilisation de marqueurs immunohistochimiques. Leur reconnaissance permet de mettre en évidence la tumeur thyroïdienne primitive et d'envisager un traitement approprié dont on peut espérer une efficacité relativement prolongée. Le mécanisme de dissémination métastatique au niveau de la peau du cancer thyroïdien est probablement hématogène. (25,91)



Figure 44 : Lésions cutanées nodulaires de localisation abdominale inhabituelle, de couleur violacée, ulcérées, correspondant à des métastases d'un carcinome vésiculaire de la thyroïde.

(25)

7.2. Métastases oculaires :

Les localisations métastatiques oculaires des carcinomes thyroïdiens sont extrêmement rares. Les métastases peuvent siéger au niveau de l'iris, la choroïde, ou au niveau de l'orbite (3,14,42,43).

Deux cas de métastases iriennes ont été rapportés dans la littérature. Les signes révélateurs de la métastase irienne sont : les douleurs oculaires, la sensation de brouillard visuel, de même qu'une uvéite traînante unilatérale difficile à traiter. Elles sont le plus souvent unilatérales, mais fréquemment multifocales. L'aspect clinique de ces métastases est variable, celles-ci peuvent être d'aspect angiomateux, elles peuvent être également jaunâtres ou blanchâtres (14).

D'autres auteurs ont rapporté quatre cas de métastases choroïdiennes, dont deux étaient révélatrices de CTD. (3, 42, 43, 96).

L'examen à la lampe à fente permet un diagnostic facile. Parfois, le diagnostic de malignité est difficile ; dans ce cas, certains auteurs recommandent de faire une biopsie aspiration de la masse irienne suspecte, permettant en outre une étude immunohistochimique.

La confirmation histologique peut être faite sur la pièce opératoire après iridectomie et excision tumorale. (95)



Figure 45 : TDM oculo-orbitaire (coupe axiale) d'une métastase à choroïde d'un carcinome thyroïdien. (96)

7.3. Invasion vasculaire:

La propagation veineuse des carcinomes thyroïdiens différenciés est une notion classique, la fréquence de l'envahissement veineux microscopique pouvant atteindre 90% selon certains auteurs (97). L'extension du thrombus dans les gros troncs veineux est beaucoup plus rare, la veine jugulaire interne est la plus fréquemment atteinte. Néanmoins, la possibilité d'une extension au système cave supérieur est connue depuis plus d'un siècle (Kaufman (1879) cité par Graham (98)).

Toutefois, la possibilité d'extension aux gros troncs veineux mérite d'être connue en raison de ses implications thérapeutiques. Donc, en présence d'une obstruction cave supérieure manifestement tumorale dont l'étiologie n'est pas évidente, la possibilité d'une origine thyroïdienne, bien qu'exceptionnelle, doit être évoquée puisqu'elle offre la possibilité d'un geste curatif (97).

Il a été décrit un cas d'un cancer thyroïdien ayant envahi le hile hépatique, ce qui fut la circonstance de découverte de la tumeur primitive (99).

7.4. Atteintes du tissu mou :

Une tumeur isolée du tissu mou peut être le mode de découverte du carcinome thyroïdien. Les métastases des tissus mous réalisent souvent une tuméfaction dur et fixée, là aussi la douleur constitue un élément important dans le diagnostic, elle permet de faire le diagnostic différentiel entre les métastases des tissus mous qui sont généralement douloureuse et les tumeurs sarcomateuses qui sont souvent indolores. Une localisation au niveau de la région scapulaire, sous forme d'une masse dure et fixée, a été rapportée et dont la biopsie avait révélé son origine thyroïdienne (34). Haq et Harmer (19) ont rapporté deux cas de tumeurs au niveau de la paroi thoraco-abdominale dont le primitif était un CTD.

Il a été aussi rapporté dans la littérature un cas exceptionnel de masse pelvienne, au niveau de la fosse iliaque gauche, chez une femme de 43 ans, dont le diagnostic de CTD avait été posé sur la pièce de biopsie hémorragique de la masse et a été confirmé sur la pièce de thyroïdectomie (101).

IV. Confirmation du diagnostic et bilans (6,15,22,93,134,135):

1. Confirmation du diagnostic :

La confirmation du diagnostic repose sur une biopsie ou une exérèse des lésions métastatiques, complétée par un examen histologique. L'examen histologique de la métastase peut être difficile et l'analyse histologique initiale s'avère donc non concluante, dans ce cas, il sera intéressant d'effectuer une étude immunohistochimique pour confirmer l'origine thyroïdienne de la métastase, notamment dans les cas les plus difficiles comme le cancer anaplasique. Il s'agit d'une technique qualitative fiable de détection de la thyroglobuline, permettant d'affirmer l'origine thyroïdienne de la métastase. La positivité de l'immunomarquage aux anticorps antithyroglobuline ou anticorps anti-facteur de transcription thyroïdienne (TTF1) permet de certifier le cancer thyroïdien primitif et d'envisager une thyroïdectomie d'emblée.

2. Bilans :

Après la confirmation de l'origine thyroïdienne, un bilan clinique et paraclinique qui appréciera l'extension locale, recherchera des métastases ganglionnaires cervicales et d'autres métastases à distance doit être effectué.

2.1. L'examen clinique :

Un examen clinique de la région thyroïdienne sera pratiqué permettant d'évaluer l'état de la glande, la présence d'adénomegalies palpables cliniquement, ainsi que l'extension locorégionale du cancer.

Un examen clinique des autres appareils à la recherche d'autres localisations métastatiques doit être pratiqué également.

2.2. Le bilan biologique :

Un dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes T3 et T4 sera fait, permettant d'évaluer le fonctionnement de la thyroïde. En général, les carcinomes thyroïdiens différenciés sont diagnostiqués chez un sujet euthyroidien cliniquement et biologiquement. C'était le cas pour tous nos patients.

Le dosage de thyroglobuline ne sera pas fait avant la thyroïdectomie, car celle-ci n'a pas de valeur tant que la thyroïde, source physiologique de thyroglobuline, est encore en place.

2.3. L'échographie :

- Au niveau de la glande : L'échographie thyroïdienne est l'examen de choix pour identifier le nodule thyroïdien correspondant au cancer primitif. Elle permet de déterminer le volume de la thyroïde, la taille, l'échostructure, et l'échogénicité des nodules. Actuellement, les échographes avec sondes de haute fréquence (7,5-10 mhz) sont recommandés, ils permettent la mise en évidence de très petites lésions de la thyroïde de l'ordre de 2-3 mm. En général, le caractère hypoéchogène, les limites floues, les microcalcifications, et un diamètre plus large que haut sur une coupe transversale, sont

les caractéristiques échographiques du nodule malin. Le score TIRADS permet de fournir une appréciation quantitative du risque de malignité d'un nodule.

- Au niveau des ganglions lymphatiques : il est recommandé de réaliser une cartographie échographique exhaustive des secteurs ganglionnaires cervicaux. L'échographie permet de témoigner de la nature des adénopathies, en raison de sa forte sensibilité de 90 à 92%. Elle permet dans 39% des cas, de retrouver une extension régionale aux ganglions lymphatiques et aux tissus adjacents alors que l'examen physique de ces patients était considéré comme normal. Ainsi, elle participe à la modification du choix de la procédure chirurgicale chez ces patients, concernant le curage ganglionnaire cervical.

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), 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 (la disparition du hile est cependant retrouvée dans 40 % des ganglions normaux).

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 : hypervascularisation ou réseau vasculaire anarchique, des zones kystiques qui atteignent partiellement ou totalement le ganglion, et des calcifications.

- Extension aux tissus adjacents : L'échographie est fiable pour la mise en évidence d'une éventuelle atteinte vasculaire régionale, notamment l'artère carotide. Néanmoins, elle n'est généralement pas recommandée dans l'évaluation de l'invasion des tissus adjacents.

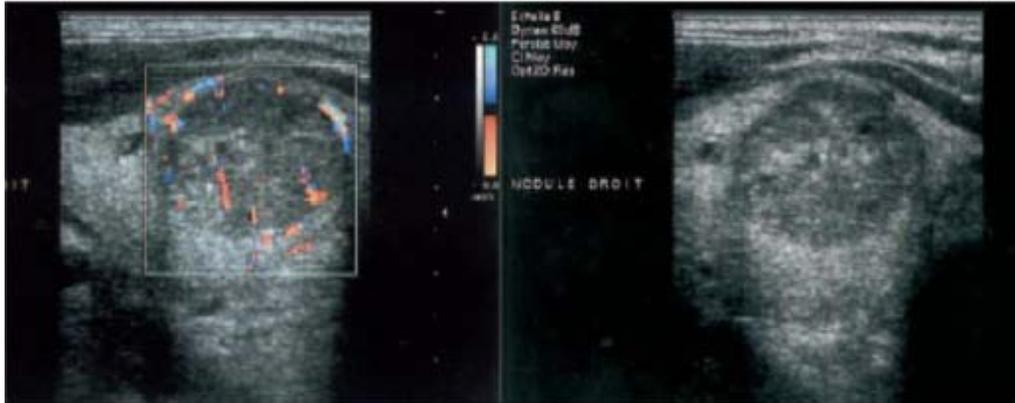


Figure 46 : Aspects échographiques d'un carcinome thyroïdien papillaire. Le nodule est solide, hypoéchogène, avec présence de microcalcifications. (6)

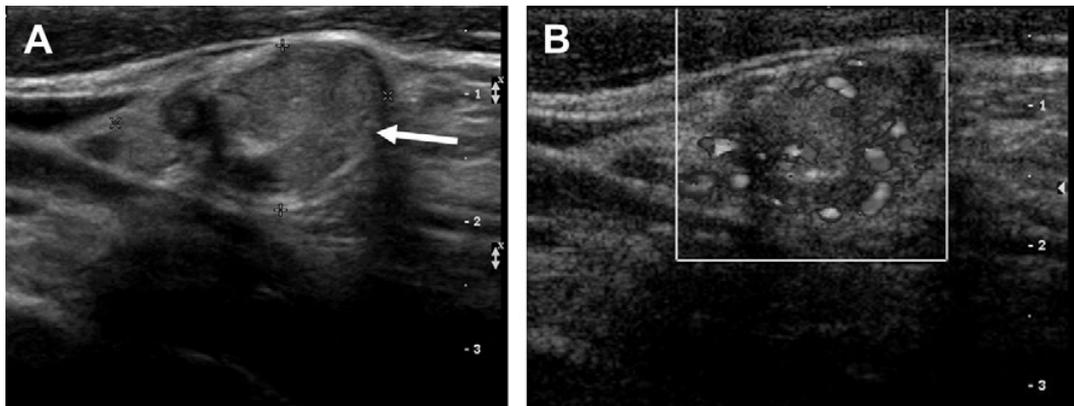


Figure 47 : Métastase ganglionnaire d'un cancer thyroïdien, image arrondie, hétérogène, hypervascularisée.(6)

Tableau XVI: Classification EU-TIRADS 2017 (European – Thyroid Imaging Reporting and Data System) (142)

TI-RADS	Signification	Caractéristiques principales du nodule	Risque de malignité versus histologie (%)
1	Thyroïde normale	Absence de nodule	
2	Benin	Kyste simple	≈ 0%
		Nodule spongiforme isoéchogène	
3	Faible risque	Forme ovale	2 à 4%
		Contours réguliers	
		Isoéchogène ou hyperéchogène	
4	Risque intermédiaire	Forme ovale	6 à 17%
		Contours réguliers	
		Modérément hypoéchogène	
5	Risque élevé	Au moins 1 signe. Risque Augmente avec le nombre de signes	26 à 87%
		Forme non ovale: plus épais que long et/ou large	
		Contours irréguliers: spiculés ou lobulés	
		Hypoéchogenicité marquée	
		Microcalcifications	

2.4. La radiographie standard :

Elle peut être utile pour le dépistage d'éventuelles métastases pulmonaires : miliaires, opacités nodulaires et /ou macronodulaires, mais sa sensibilité reste faible.

2.5. La TDM et l'IRM :

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sont les examens de référence pour le bilan d'extension locorégionale et à distance des carcinomes thyroïdiens différenciés. Cependant, Ces 2 examens ont une sensibilité inférieure à l'échographie pour la détection des lésions au niveau de la thyroïde.

Les études n'ont pas montré de supériorité d'une technique par rapport à l'autre, mais l'IRM reste la plus préférée car sa réalisation ne requiert pas l'injection de produit de contraste iodé, qui interfère avec la réalisation de la scintigraphie à l'iode pendant 6 à 12 semaines.

L'IRM est la modalité la plus fiable pour évaluer l'extension aux tissus adjacents. Une image intraluminaire au niveau de la trachée indique une invasion profonde mais ne suggère pas nécessairement l'implication du cartilage, car la tumeur peut pénétrer entre les anneaux trachéaux. L'effacement de la graisse adjacente au tractus trachéo-œsophagien sur une ou plusieurs coupes est le meilleur prédicateur de l'atteinte du nerf récurrent, avec une précision de 88%.



Figure 48 : Coupe transversale d'une IRM cervicale en pondération T1 après injection de gadolinium, montrant un carcinome papillaire avec envahissement extra capsulaire (pointillés) et un kyste hémorragique (flèche). (135)

2.6. La scintigraphie :

La scintigraphie ne sera pas réalisée en préopératoire car les éventuelles métastases ne fixent l'iode 131 qu'après la thyroïdectomie.

V. Traitement :

Le traitement des CTD au stade métastatique relève d'une approche multidisciplinaire.

En présence de métastases révélatrices de carcinome thyroïdien, la thyroïdectomie s'impose associé à un curage ganglionnaire, suivie d'un traitement isotopique à l'iode 131, qui permet d'obtenir une carte cervicale blanche avec la destruction directe des métastases fixant l'iode, puis une hormonothérapie de freination de l'axe thyroïdienne. (20,24)

La conduite à tenir vis à vis des métastases dépendra de leur siège et de leurs caractères (14).

1. Chirurgie :

1.1. Chirurgie de la thyroïde :

La chirurgie radicale (thyroïdectomie totale) d'emblé, est le traitement de choix des CTD métastatiques et révélés par des métastases à distance, ceci est étayé par la littérature (19,24,136). Elle consiste en une ablation des deux lobes thyroïdiens et l'isthme, pour ne laisser que les parathyroïdes viables. Selon Haq et Harmer (19), elle est associée à des risques plus faibles par rapport à la chirurgie conservatrice (thyroïdectomie subtotale, hémi thyroïdectomie ou lobectomie).

a. Les avantages de la thyroïdectomie totale :

Ses avantages par rapport à des chirurgies partielles sont :

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

- Un suivi fiable grâce au dosage de la thyroglobuline plus sensible quand la thyroïdectomie avait été totale, facilitant le diagnostic de récurrence ou de métastase au cours du suivi. (15)

La thyroïdectomie totale était l'indication préconisée chez tout nos patient mais elle n'a été complétée que pour 14 patients (2 patients ont bénéficié que d'une réduction tumorale vue les adhérences de la tumeur).

b. Les complications de la chirurgie :

- **En peropératoire :** les accidents sont exceptionnels et habituellement facilement reconnus (plaies de la trachée ou de l'œsophage).
- **En postopératoire :**
 - **L'hématome cervical compressif :** imposant une évacuation de l'hématome sous anesthésie générale. La surveillance d'un opéré doit être rigoureuse dans les premières 24 heures.
 - **La Paralysie récurrentielle :** Si l'on supprime les paralysies secondaires au sacrifice d'un récurrent envahi par la tumeur, les paralysies récurrentielles surviennent dans moins de 3 % des cas, seules la moitié d'entre elles étant définitives. La symptomatologie peut aller de la simple dysphonie, en cas paralysie récurrentielle unilatérale, jusqu'à une dyspnée laryngée en cas d'atteinte bilatérale Elle peut être plus rarement totalement asymptomatique, justifiant la réalisation systématique d'un examen des cordes vocales avant et après toute intervention en chirurgie thyroïdienne. (110)
 - **Paralysie du nerf laryngé supérieur**
 - **Hypoparathyroïdie chronique :** Si les hypocalcémies (définies par une calcémie inférieure à 2 mmol l⁻¹ symptomatique) sont relativement fréquentes, leur caractère définitif, qui se juge 3 mois après l'intervention, est beaucoup plus rare de l'ordre de

3 à 7 %. Le diagnostic est facile devant des paresthésies diffuses, voire des crises de tétanie. Le dosage de la calcémie doit être systématique en post-opératoire

1.2. Curage ganglionnaire:

L'importance de l'atteinte ganglionnaire ne peut être jugée que par l'étude anatomopathologique. Le curage cervical central permet de pallier aux difficultés du diagnostic des récidives ganglionnaires dans ce compartiment et surtout à la morbidité, tant récurrentielle que parathyroïdienne, liée à des interventions itératives (75,136).

a. Types de curage cervical :

- **Le picking ganglionnaire**

Celui-ci n'emporte que les adénopathies suspectes, c'est-à-dire augmentées de volume ou kystisées, découvertes en pré ou peropératoire par la palpation. Il n'est plus recommandé. (104,105)

- **La lymphadénectomie centrale :**

Elle emporte le tissu cellulo-lymphatique récurrentiel et médiastinal antéro-supérieur. Ce curage est effectué dans le même temps que la thyroïdectomie par la même voie d'abord, Le curage ganglionnaire du compartiment central (niveau VI) devrait toujours accompagner la thyroïdectomie totale dans le cas des CTD métastatiques. (136)

- **La lymphadénectomie latérale : (niveaux II,III,IV +/- V)**

Elle emporte le tissu cellulo-lymphatique jugulo-carotidien. Ce curage peut se poursuivre en direction des chaînes sus-claviculaires en bas, spinales vers l'arrière, ou sous-mandibulaires en haut. C'est le prolongement de l'évidement du compartiment central. Il devrait être effectué chez les patients ayant des adénopathies cervicales métastatiques. (136)

Le curage ganglionnaire central et latéral était effectué chez 8 de nos patients, et le central chez 4 patients.

b. Complications du curage ganglionnaire :

L'atteinte du rameau trapezien 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. Enfin, les plaies du canal thoracique provoquent des lymphorrhées. Ce canal doit être recherché et soigneusement contrôlé. (104,105)

1.3. Chirurgie des métastases à distance :

La chirurgie a des indications très larges qui seront discutées en fonction de l'âge, de l'espérance de vie et surtout de la localisation des métastases et des troubles qu'elles entraînent (douleurs, troubles neurologiques). Si les métastases sont uniques, bien localisées, une chirurgie à visée carcinologique mérite d'être pratiquée. En réduisant au maximum le volume tumoral, elle facilitera l'action des traitements complémentaires, l'iode 131 ou la radiothérapie. La chirurgie peut être le traitement le plus efficace en cas de métastase qui ne fixe pas l'iode. Dans d'autres cas, la chirurgie n'aura qu'une visée palliative. Habituellement, la chirurgie est indiquée dès que les métastases sont radiologiquement visibles. (30,48,59).

Lorsque les métastases osseuses sont présentes et que la taille des lésions est supérieure à 1 cm, les traitements anti-tumoraux ne doivent pas se limiter au traitement par iode, même si les lésions fixent l'iode. Il faudra dans tous les cas associer l'iode radioactif à des traitements locaux incluant la chirurgie, la radiofréquence, la cryothérapie, la radiothérapie externe (Pittas, Adler et al. 2000 thyroid) (Bernier, Leenhardt et al. 2001J Clin Endocrinol Metab). Dans tous ces cas, c'est au sein de de groupe multidisciplinaire que la prise en charge de ces patients sera optimisée.

Certains auteurs disent que le traitement chirurgical des métastases des CTD donne de bons résultats fonctionnels même en cas de tumeurs géantes ou traitées au stade de

complications mécaniques graves. Il doit être également envisagé en cas de complication orthopédique, neurologique, ou à fortiori de façon préventive au cas où la compression est inéluctable. Le traitement par curetage et reconstruction ne semble pas aggraver le pronostic par essaimage tumoral. (33,59,65,111)

Le traitement des métastases pulmonaires repose essentiellement sur l'irathérapie. La place de la chirurgie est très limitée car la plupart du temps, les métastases sont multiples et disséminées. Par contre, en cas de métastase dont le caractère unique a pu être affirmé, elle mérite d'être pratiquée car elle peut donner d'excellents résultats. (49,112)

L'intervention neurochirurgicale (résection) constitue un moyen de poser le diagnostic histopathologique et peut être pratiquée comme traitement local. Un grand nombre d'auteurs (26,68,85,114) s'accordent sur l'utilité de la chirurgie sur le plan du contrôle local, qualité et durée de la rémission clinique et radiologique. Les métastases cérébrales symptomatiques ou qui engagent le pronostic vital immédiat, alors que la survie globale est satisfaisante, constituent une autre indication opératoire lorsqu'on espère une amélioration de la situation après la résection, indépendamment du nombre de lésions. (68,85)

2. Irathérapie :

Ce traitement est basé sur l'avidité naturelle des cellules thyroïdiennes folliculaires vis-à-vis de l'iode. A un degré toujours moindre, cette même capacité de fixer et de concentrer l'iode est retrouvée au niveau des cellules folliculaires malignes à condition d'une différenciation suffisante. (15,117)

2.1. Conditions :

Ce traitement nécessite certaines conditions pour être pratiqué:

- Une quantité de tissu résiduel après la chirurgie suffisamment faible pour permettre un captage significatif de l'iode 131 (thyroïdectomie totale ou quasi totale) ;

- Un taux de TSH très élevé permettant un captage maximal de l'iode radioactif. Cette condition oblige à l'arrêt de la L-thyroxine pendant 6 semaines, au minimum, avec éviction de toute surcharge iodée.

2.2. Intérêts :

L'irathérapie a trois intérêts majeurs : (117,118)

- Un intérêt diagnostique par la pratique d'une scintigraphie post-thérapeutique (très sensible pour la détection de foyers résiduels et d'éventuelles métastases à distance)
- Un intérêt thérapeutique en détruisant d'éventuels résidus tumoraux en cas de tumeur extensive et de chirurgie incomplète (sachant que l'efficacité est conditionnée par la taille des résidus).
- Un intérêt pour le suivi du patient : le traitement par l'iode radioactif augmente la sensibilité du taux sérique de la thyroglobuline (Tg) après totalisation.

2.3. Principes et bases physiques et radio-biologiques :

L'iode 131, d'une période physique de 8 jours, émet principalement des rayons γ (énergie de 364 keV) et β . L'activité se mesure en becquerels (Bq), qui correspond à une désintégration par seconde. L'activité thérapeutique administrée est généralement de 3,7 GBq (100 mCi). La dose délivrée par l'iode 131 aux reliquats thyroïdiens est essentiellement due à l'émission β . L'effet thérapeutique de l'iode est dû aux rayonnements β absorbés dans un rayon de 1 à 3 mm autour de la source. L'énergie déposée dans le tissu thyroïdien fixant provoque une mort cellulaire par apoptose ou une mort différée lors de la mitose. (15)

2.4. Modalités du traitement :

Après vérification des contre-indications absolues (grossesse et allaitement) ou relatives (insuffisance rénale, surcharge iodée, compression médullaire en cas de métastases rachidiennes...) et information du patient, le traitement proprement dit se déroule en chambre protégée, après stimulation par la TSH. (16,118)

L'iode radioactif est administré par voie orale sous forme d'une gélule de 1100 à 3700 MBq. Dans les 8 jours suivants, est réalisée une scintigraphie du corps entier sur dose thérapeutique permettant un bilan d'extension précis.

2.5. Indication:

L'irathérapie est toujours indiquée en cas de CTD métastatiques, C'est de loin la méthode la plus employée en cas de cancer thyroïdien métastatique (30,119). Le traitement par l'iode radioactif sera d'autant plus efficace qu'une intervention chirurgicale aurait pu être pratiquée pour réduire le volume cible.

L'irathérapie est non seulement utile pour la détection précoce des métastases, mais elle peut également prévenir le développement tardif d'autres lésions métastatiques. (38)

Seules les métastases à distance qui fixent l'iode 131 peuvent bénéficier de ce traitement. Environ deux tiers des patients fixent l'iode et, parmi eux, 30 à 50% répondent de manière complète à l'iode 131, surtout chez les patients jeunes avec tumeurs bien différenciées et métastases de petites dimensions. (16,24,118)

L'efficacité thérapeutique est liée à la dose d'irradiation délivrée aux foyers tumoraux, une étude rapporte l'absence de réponse tumorale lorsque la dose délivrée est inférieure à 35 Gray (118). Ceci souligne l'importance de l'absence de contamination par iode 131 au moment du traitement et l'importance d'une stimulation maximale par la TSH. Les données actuelles montrent que la stimulation par TSH et la fixation de l'iode 131 par le tissu métastatique sont supérieures après sevrage en hormones thyroïdiennes que celles obtenues après injections de rhTSH. Par conséquent, chez les patients métastatiques, la stimulation par rhTSH doit être réservée aux patients dont la TSH ne s'élève pas après sevrage prolongé, par exemple dans un contexte d'hypopituitarisme.

Le traitement par iode 131 est répété tous les 4 à 6 mois pendant les deux premières années puis tous les ans, tant que la maladie métastatique fixe l'iode et que la thyroglobuline est

encore élevée. Entre chaque traitement, la L-thyroxine doit être prescrite à dose frénatrice sur la sécrétion de TSH (TSH <0,1 mUI/L). (118)

Concernant les métastases osseuses, l'iode 131 est très efficace lorsque la seule traduction de la métastase est scintigraphique. En revanche ce traitement, sans chirurgie, ne peut pas stabiliser à long terme les métastases osseuses parvenus au stade radiologique. (48)

Toutes les séries d'études, portant sur le traitement à l'iode radioactif pour les métastases osseuses, ont montré qu'elles sont, généralement, résistantes aux activités courantes d'iode 131 et peuvent exiger d'autres approches, mais comme le montre une étude menée par Aubrey A. et al. (120), les bénéfices de l'irathérapie peuvent être longtemps durables même chez les patients avec des CTD largement métastatiques. Aubrey A. et al. Suggèrent que chez les patients cliniquement stables et chez qui le taux de Tg a chuté après le traitement par l'iode 131, des cures supplémentaires d'iode 131 peuvent continuer à fournir des bénéfices durables. (120)

L'irathérapie représente l'essentiel du traitement des métastases pulmonaires. Elle semble donner de bons résultats si la scintigraphie à l'iode révèle une fixation intra-pulmonaire à la condition que, la thyroïde ainsi que les masses ganglionnaires cervicales, aient fait l'objet, au préalable d'une exérèse (31).

Dans notre étude, la dose cumulée variait d'un patient à un autre, allant de 100 mCi à 1000 mCi. Les cures étaient espacées de 4 à 6 mois.

2.6. Complications de l'irathérapie :

Les effets secondaires sont rares : (15,24,117,118)

- Aggravation d'une maladie ulcéreuse ou d'une gastrite
- Irradiation du tube digestif en cas de diverticule œsophagien ;
- Sécheresse durable de la bouche secondaire à l'irradiation des glandes salivaires ;

- Diminution de la sécrétion des larmes secondaire à l'irradiation des glandes lacrymales ou, au contraire, en cas de traitements à très fortes activités, larmoiement persistant par sténose radio-induite du canal lacrymal ;
- Aménorrhée transitoire avec élévation transitoire de follicle stimulating hormone (FSH) et luteinizing hormone (LH) ;
- Risque exceptionnel de cancers et de leucémie radio-induite. Ce faible risque s'élève chez les patients ayant reçu de multiples traitements par l'iode radioactif (activité cumulative au delà de 22 GBq (600 mCi).
- Une exacerbation, dans les jours qui suivent l'administration de l'iode 131, des douleurs osseuses et parfois l'apparition d'une symptomatologie neurologique de compression médullaire dans le cas de métastases vertébrales.

3. Hormonothérapie suppressive :

Elle vise à supprimer toute stimulation éventuelle des cellules tumorales résiduelles en abaissant le taux de TSH (traitement hormonal frénateur).

Elle repose sur la prise de L-thyroxine (LT4) : environ 2 ug par Kg par jour. Le traitement est débuté après l'irathérapie. L'efficacité du traitement frénateur doit être contrôlée par un dosage de la TSH 4 à 6 semaines après le début du traitement, qui doit être maintenue en dessous de 0,1 mUI/L, voire indétectable. Il ne semble pas utile, une fois la posologie du traitement frénateur correctement déterminée, de contrôler la TSH de base plus souvent qu'une fois par an, sauf pour les patients traités pour coronaropathie, polyopathologies ou âgés de plus de 70 ans. (15)

L'hormonothérapie à dose frénatrice a été prescrite systématiquement chez tous nos 16 patients.

Des complications du traitement frénateur tel que des risques osseux à long terme (ostéoporose), cardiaque (arythmie) et des signes de thyrotoxicose sont à prendre en considération.

4. Radiothérapie externe :

La radiothérapie externe n'a pas fait preuve de son efficacité en raison de la nature relativement radio-résistante des CTD, On admet qu'une dose absorbée de 80 Gy est en effet nécessaire pour détruire le tissu thyroïdien cancéreux. Elle est réservée aux patients âgés de plus de 45 ans, ayant une invasion au de la de la capsule thyroïdienne, ou dont l'exérèse complète du tissu cervical néoplasique était impossible, et qui ne fixe pas l'iode. Aucun effet bénéfique sur la survie n'a été observé (16,22,121)

C'est dans les métastases osseuses qu'elle mérite d'être utilisée, lorsqu'elles n'ont pu bénéficier d'un geste chirurgical, qu'elles sont douloureuses, ou siègent sur un os dont la fracture pathologique aura des conséquences graves, notamment au niveau de la base du crâne et du rachis. Elle est faite à la dose minimale de 40 à 50 Gray compte tenu de la relative radiorésistance du tissu thyroïdien. (30)

Pour les CTD avec métastases osseuses, la combinaison de la radiothérapie externe et de l'irathérapie a été rapportée comme ayant un impact sur la récurrence du cancer et le soulagement de la douleur. Lorsqu'elle est employée après la chirurgie, il en résulte un risque réduit de destruction osseuse supplémentaire. (116)

La radiothérapie en matière de métastases cérébrales reste un complément utile après l'exérèse chirurgicale incomplète. Les résultats publiés du contrôle local obtenu par les techniques radio-chirurgicales en condition stéréotaxique des métastases cérébrales, font que cette technique devrait pouvoir être utilisée avec intérêt dans certains cas de métastases des cancers thyroïdiens (nombre de foyers limité). Son principe consiste à irradier en condition stéréotaxique une lésion de petit volume (inférieur à 2,5 cm), en une seule séance. Elle peut être applicable pour les lésions dont les cellules sont radio-résistantes, vu la possibilité

qu'elle offre de délivrer d'importantes doses de façon très précise avec très peu d'irradiation cérébrale associée. (2,85)

Des complications peuvent néanmoins se voir :

- Les effets précoces de la radiothérapie externe sont généraux (asthénie) et locaux (cutanés et pharyngo-œsophagiens).
- Les complications à long terme peuvent être une sclérose sous-cutanée, une diminution voire un tarissement de la salivation, des altérations dentaires, une plexite radique et des cancers radio-induits. (2)

Dans notre étude, la radiothérapie des sites métastatiques était réalisée pour 7 patients (43.7%), sans amélioration carcinologique notée, néanmoins elle avait offert des soins palliatifs significatifs pour nos patients.

5. Chimiothérapie :

Ses indications sont rares en matière de cancer thyroïdien, son efficacité est limitée que l'on fasse appel à une mono ou à une polychimiothérapie, et le taux de réponse n'est que de 25 % au maximum et encore s'agit-il de réponses partielles, transitoires et obtenues au prix d'une toxicité importante (15,30).

Les protocoles associant l'Adriamycine et le Cisplatine ont été les plus employés en cas de métastases non iodofixantes et évolutives, avec une faible activité sur les métastases pulmonaires constatée par Brown (27).

Elle doit être administrée uniquement dans le cadre d'études contrôlées chez les patients ayant des métastases à distance évolutives ne fixant pas l'iode 131 (52).

M. Haq et C. Harmer rapportent que la chimiothérapie et la radiothérapie pour des métastases osseuses symptomatiques n'ont aucune influence sur la survie. (19)

Les complications sont d'ordre hématologique (myélosuppression, thrombopénie..), digestif (nausées, vomissements), infectieux et cardiaque (toxicité cardiaque) (30).

6. La thérapie ciblée :

Récemment, la compréhension de la biologie moléculaire a permis le développement de nouvelles thérapies ciblées inhibant les différentes voies de signalisation impliquées dans l'oncogénèse, ce qui a permis de changer le pronostic d'un cancer ayant peu d'options thérapeutiques. Le sorafénib, cabozantinib et vandétanib sont les trois molécules ayant l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement des carcinomes thyroïdiens différenciés après échec de l'irathérapie. (118,122)

VI. Surveillance :

La surveillance des cancers thyroïdiens a considérablement évolué au fil des décennies. Autrefois fondée sur l'examen clinique et la scintigraphie diagnostique à l'iode 131, la surveillance s'est enrichie d'outils nouveaux comme le dosage de thyroglobuline plasmatique, la scintigraphie corps entier sur dose thérapeutique d'iode 131 et l'échographie cervicale couplée à la cytoponction.

D'autres moyens d'imagerie comme l'imagerie hybride (TEP/TDM et TEMP/TDM) font l'actualité en matière de surveillance du cancer thyroïdien. Parmi les modalités de surveillance, l'utilisation de la TSH humaine recombinante, évitant l'arrêt de la L-thyroxine pendant 6 semaines, représente également une avancée majeure, en particulier dans le suivi des patients à faible risque. (15)

Les objectifs du suivi sont :

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

1. Les Outils de surveillance :

1.1. Examen clinique :

Indispensable, il consiste en une palpation soigneuse de la loge thyroïdienne et des aires ganglionnaires. Ainsi qu'un examen complet des autres appareils à la recherche d'éventuel signe de nouvelles métastases.

1.2. Échographie cervicale :

L'échographie cervicale est devenue l'examen clé de la surveillance des cancers thyroïdiens. Effectué avec une sonde linéaire de haute fréquence (7,5 MHz) par un échographiste spécialisé, cet examen a pour objectif de rechercher du tissu dans la loge thyroïdienne (reliquat ou récurrence tumorale) et des métastases ganglionnaires. Dans les séries de Pacini et Torlontano, la sensibilité de l'échographie dans la détection de tissu tumoral au cours du suivi est de 70 %, sa spécificité de 97,5 %, sa valeur prédictive positive de 77,7 % et négative de 92,4 %. (123,124)

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 est un examen très utile pour confirmer le diagnostic de malignité. (125)

1.4. Radiographies :

La radiographie du thorax a pour but de détecter d'éventuelles métastases pulmonaires. Sa sensibilité diagnostique est très faible surtout quand la thyroglobuline est indétectable durant le suivi du patient. Les radiographies osseuses sont indispensables en cas de douleurs faisant suspecter des métastases osseuses. (15)

1.5. Dosage de la thyroglobuline (Tg) :

Plusieurs techniques de dosage existent. Les techniques immunoradiométriques (IRMA) sont conseillées. Un taux supérieur à 2 ug/l signe la présence de tissu thyroïdien, normal ou pathologique. Le dosage doit s'accompagner d'une recherche systématique d'éventuelles

interférences dans le dosage de la thyroglobuline (anticorps anti-Tg par exemple, mais il existe d'autres types d'interférence et le test de surcharge donne une meilleure sécurité que la seule détermination des anticorps anti-Tg). L'interprétation du dosage de Tg doit toujours se faire en connaissance du taux de TSH effectué simultanément. Le taux de Tg peut en effet être multiplié par 5 ou 10 après stimulation par la TSH. (126)

1.6. Scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

La scintigraphie corps entier sur dose thérapeutique est un excellent examen qui devrait être systématique après tout traitement par l'iode radioactif. Sa sensibilité en faveur de la détection de tissu tumoral résiduel, récurrence et/ou métastases à distance est élevée. La scintigraphie sur dose diagnostique d'iode 131 tend à être abandonnée en raison de sa faible sensibilité dans le suivi des carcinomes thyroïdiens différenciés à faible risque. (118,127)

En cas d'élévation de la Tg avec forte suspicion de métastases à distance, on peut utiliser des traceurs tels que le thallium 201 ou le MIBI-Tc 99m qui ont l'avantage d'être réalisés sous traitement frénateur.

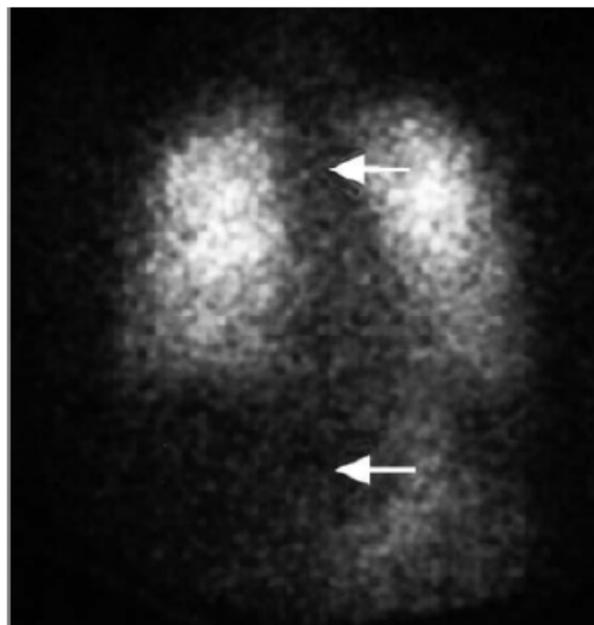


Figure 49 : Métastases pulmonaires : fixation bilatérale et intense de l'iode 131 au niveau des deux champs pulmonaires. (16)

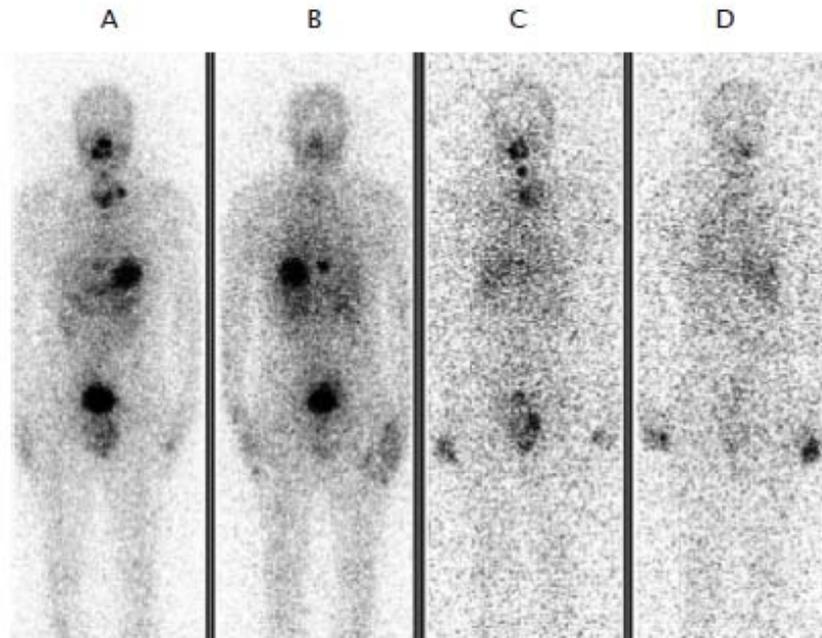


Figure 50 : Scintigraphie du corps entier montrant des métastases osseuses d'un cancer thyroïdien (49).

Scintigraphies (de gauche à droite, balayages corps entiers en vue ant et post) obtenues 3 et 7 jours après la prise orale de 5365 MBq (145 mCies) d'iode 131 chez un patient de 27 ans opéré d'un cancer folliculaire de la thyroïde. A J+3, un foyer iodofixant net est observé en vue postérieure dans la région dorsale basse qui n'est plus observé à J+7 (cliché B). Un foyer susclaviculaire gauche est également moins net à J+7 qu'à J+3 (cliché A) et au contraire un foyer cervical moyen médian est plus net sur la scintigraphie tardive que sur la scintigraphie précoce (cliché C).

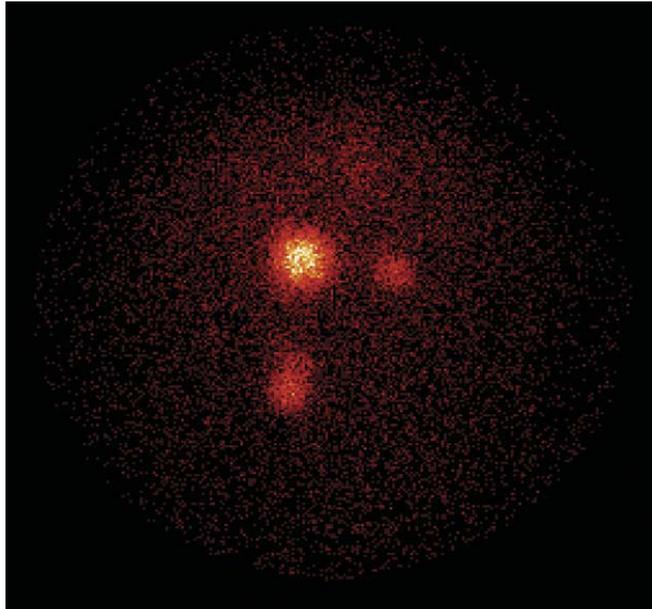


Figure 51 : Acquisition sur dose thérapeutique d'iode 131. Visualisation des reliquats cervicaux.

(15)

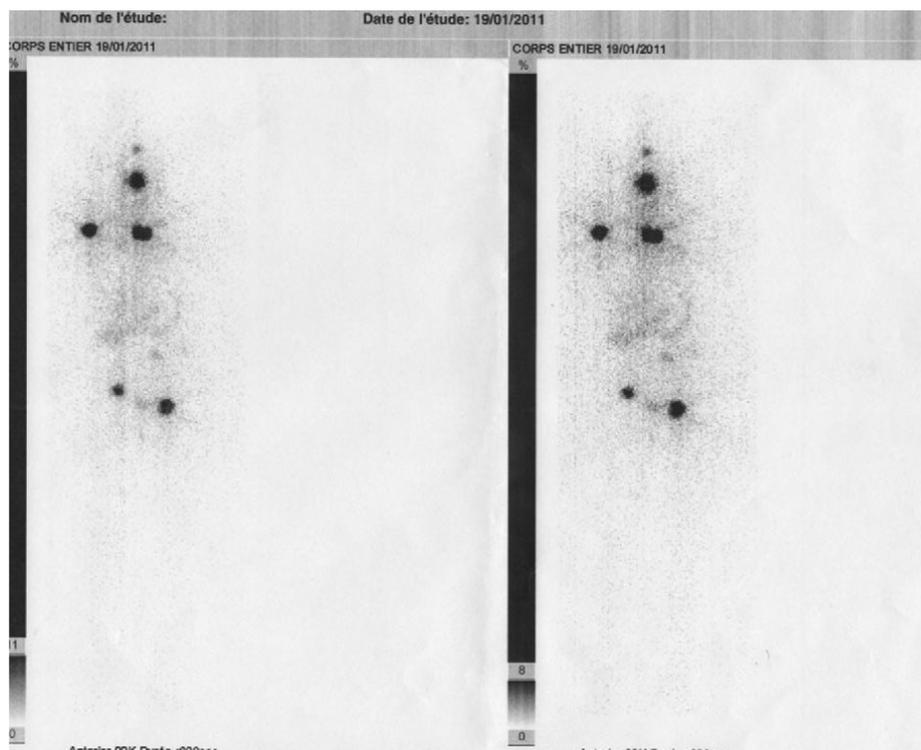


Figure 52 : Balayage corps entier à l'iode 131 à dose diagnostique, en incidence antérieure, après sevrage de quatre semaines, montrant des métastases osseuses multiples. (41)

1.7. Scanner et imagerie par résonance magnétique :

Ces examens sont pratiqués en cas d'élévation de la thyroglobuline à la recherche de métastases. (15)

1.8. Imagerie hybride TEP et TEMP :

Les techniques d'imagerie moléculaire de TEP et TEMP révèlent des modifications fonctionnelles ou métaboliques associés à la pathologie. De nombreuses études rapportent le bénéfice diagnostique de l'imagerie hybride TEMP comparée à l'imagerie scintigraphique standard dans plusieurs indications.

L'utilisation de la TEP-TDM chez les patients métastatiques, et notamment dans les cancers thyroïdiens réfractaires permet de sélectionner les plus graves, puisqu'on connaît la valeur pronostique péjorative des foyers métastatiques hyper métaboliques. (144)

La TEP/TDM est la meilleure modalité pour la détection de métastases de CTD après thyroïdectomie totale et présentent la plus haute performance diagnostique chez les patients ayant reçu de multiples cures d'Iode 131. Elle trouve sa place dans les cas où les métastases ne fixent pas l'iode. Son utilisation potentielle est limitée par son coût et par sa disponibilité. (19,33,111,128)

Dans notre série la TEMP-TDM avait permis de détecter des métastases chez 1 patient qui avait une cartographie blanche avec une thyroglobuline élevée.

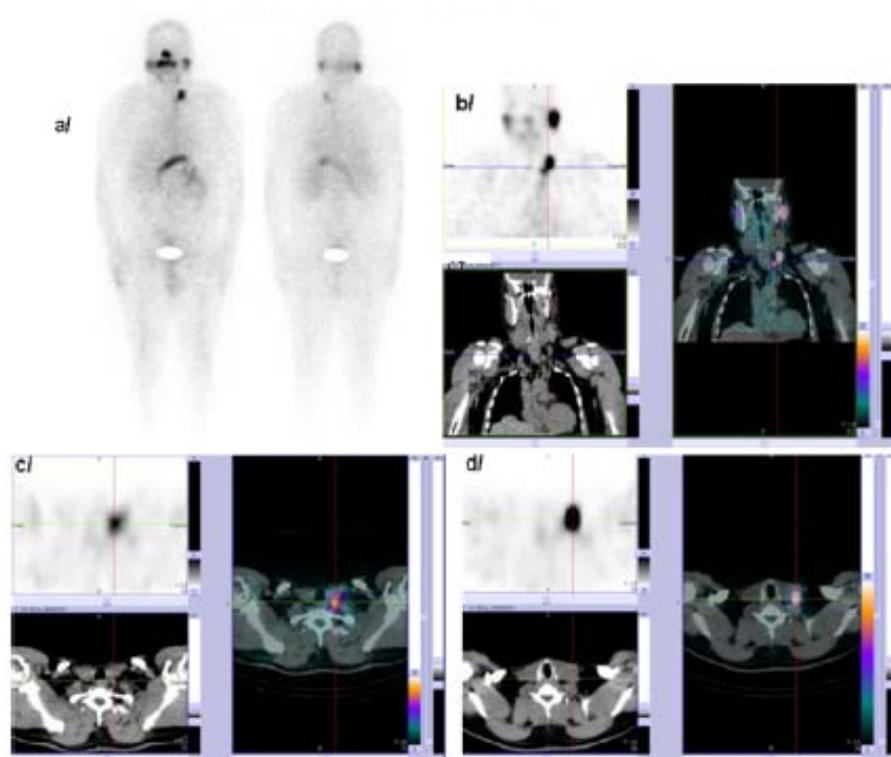


Figure 53 : 1. Patient âgé de 43 ans suivi pour un carcinome papillaire de la thyroïde, thyroïdectomisé. Les images planaires à l'iode 131 (131I) antérieures et postérieures (balayage du corps entier et images statiques cervicothoraciques) (a) révèlent un large foyer de fixation latéro-cervical inférieur gauche. Les images tomographie par émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie (TEMP/TDM) coronales (b) et axiales (c) et (d) montrent que ce foyer de fixation correspond à deux ganglions jugulo-carotidiens gauches. Le taux de la thyroglobuline (Tg) en stimulation était à 8 ng/mL. L'examen anatomopathologique de ces deux ganglions a conclu à des métastases ganglionnaires d'un carcinome papillaire. (128)

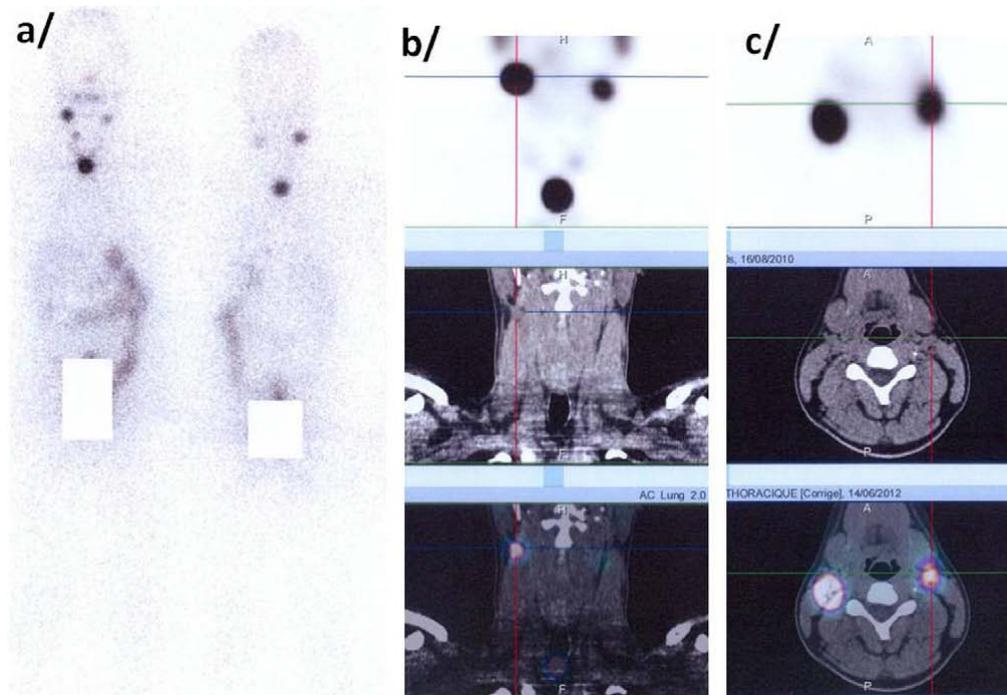


Figure 54 : Patient de 25 ans adressé pour dose ablative d'iode 131 (¹³¹I) après une thyroïdectomie totale pour carcinome papillaire de la thyroïde. Le balayage du corps entier (a) objective une hyperfixation au niveau du lit thyroïdien avec une asymétrie de la fixation en projection des glandes salivaires sous-maxillaires. La tomographie par émission monophotonique couplée à la tomodensitométrie (TEMP/TDM) [(b) coupes coronales ; (c) coupes transversales] montre que ces foyers latéro-cervicaux sont en rapport avec des adénopathies métastatiques des groupes IIa et non pas avec une fixation physiologique. Une deuxième cure thérapeutique d'¹³¹I lui a été administrée avec l'obtention d'une rémission. (128)

2. Modalités de surveillance:

Les carcinomes thyroïdiens différenciés sont hormono-dépendants. L'élévation de la TSH stimule les cellules tumorales. Cette hormono-dépendance justifie que les bilans de surveillance de ces cancers s'effectuent en état de stimulation hormonale maximale, c'est-à-dire avec un taux de TSH extrêmement élevé. C'est à ce moment-là que le dosage de la thyroglobuline plasmatique est le plus sensible pour rechercher la présence de tissu tumoral résiduel ou des métastases.

Ces bilans sous stimulation par la TSH qu'elle soit endogène (arrêt de la L-thyroxine) ou exogène (injections de TSH recombinante) sont réalisés pendant plusieurs années suivant la thyroïdectomie et la totalisation par l'iode 131 (généralement 7 à 10 ans selon les équipes). Ensuite, les bilans sont effectués sous frénation, (c'est-à-dire sans arrêter le traitement hormonal) tous les 3 à 5 ans à vie. (15)

VII. Pronostic:

Contrairement aux autres cancers, le pronostic du carcinome thyroïdien différencié est globalement bon en raison de sa vitesse de croissance lente et de son accessibilité à des traitements combinés. Il peut être guéri dans plus de 85% des cas. (16)

Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont l'âge (supérieur à 45 ans), la taille tumorale (plus de 4-5 cm), l'extension extra-thyroïdienne, une histologie moins différenciée, la présence de métastases, la fixation du fluoro-désoxy-glucose (FDG) en tomographie à émission de positons (TEP). Ces paramètres conditionnent le pronostic, les stratégies de traitement ou de surveillance. (15,38)

Il y a eu très peu d'études portant principalement sur la prise en charge clinique et le pronostic des patients atteints de CTD révélés par des métastases à distance. (3,19,20)

Pour Zohar Y & Strauss M (132), le pronostic d'un cancer thyroïdien s'aggrave lorsqu'il est révélé par une métastase. Dans ce cas, la mortalité est supérieure à 50 % à un an et elle est de

63% à 3 ans, alors qu'elle est de 40% à 10 ans en cas de cancer sans métastase au moment du diagnostic.

Pour Shaha et al. la survie globale à long terme chez les patients présentant des CTD révélés par des métastases à distance demeure de 43%. Elle est de l'ordre de 86% chez les patients ne présentant pas de métastases à distance (33). Notre série montre une mortalité à 18,7% basse par rapport à la littérature, mais le recul n'a pas encore atteint 5ans pour tous les patients.

Ce résultat est aussi proche de celui rapporté par le groupe du Royal Marsden Hospital, où la survie globale à 5 ans chez 111 patients était de 36%, à 10 ans de 27% et à 15 ans de 18% (19),

Tableau XVII : Mortalité à 5 ans des CTD révélés par des métastases à distance rapportée par différentes études.

	Effectif	Taux de mortalité à 5ans
SHAHA (3)	44	65%
SAMPSON (20)	49	50%
HAQ (19)	111	64%

L'âge semble maintenir son fort impact pronostique, même en présence d'une maladie métastatique. (3,19,20,48,129). Ceci est mieux illustré par une série pédiatrique de 83 patients présentant des métastases à distance rapportée par La Quaglia et al. (130), où le taux de survie à 10 ans était de 100%.

La survie est clairement affectée par le site métastatique. Les patients atteints de métastases pulmonaires avaient tendance à évoluer mieux que ceux présentant une métastase osseuse, (20). Ce qui est en accord avec la littérature concernant les patients atteints de métastases à tout moment de leur maladie. (131)

Le sous-type histologique se rapporte également au pronostic, et les patients ayant un carcinome papillaire classique ont obtenu de meilleurs résultats que ceux ayant une histologie vésiculaire. (20)

Aucune des études à ce jour sur le sujet des métastases à distance lors de la présentation n'a examiné l'effet des métastases fixant l'iode sur la survie globale. Shaha et al. (3), ont fait allusion au fait que les individus atteints de métastases qui ne fixent pas l'iode ont tendance à avoir un plus mauvais pronostic par rapport à ceux qui fixent l'iode. Le taux de métastases qui fixaient l'iode était de 67%, semblable au 66% rapportés par Schlumberger et al., (48), et légèrement supérieur aux 55% rapportés par Massin et al., (49), bien que ces deux séries consistaient en une grande proportion de patients diagnostiqués à la récurrence.

Selon M.A.Germain & coll. (4), le fait que la métastase osseuse soit inaugurale n'est pas un facteur péjoratif en soi, sauf si le diagnostic additionnel d'une métastase dans un autre organe est fait. L'âge supérieur à 50 ans, est reconnu par beaucoup comme un facteur de mauvais pronostic des métastases osseuses plus que ganglionnaires (65).

Le pronostic des métastases pulmonaires des CTD varie en fonction de l'âge auquel elles sont découvertes. Tous âges confondus, le taux de survie à 10 ans varie de 20% à 57%, mais n'est plus que de 14% en cas d'association de métastases pulmonaires et osseuses (31). Certains facteurs pronostiques ont pu être individualisés ; le pronostic est ainsi plus favorable dans les formes papillaires, bien différenciées dont l'image radiographique pulmonaire est normale ou de type miliaire et survenant avant l'âge de 45 ans, ainsi que l'aptitude des métastases pulmonaires à fixer l'iode radioactif (3,31).

Les métastases cutanées ont généralement un très mauvais pronostic et les patients décèdent en moyenne entre 3 à 6 mois (93).

La survie à 5 ans était de 50% pour les patients traités avec une thyroïdectomie totale, quasi-totale ou complétée, comparativement à 8% chez les patients traités uniquement par biopsie ou nodulectomie. (20)

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

Au total, les facteurs de bon pronostic des carcinomes thyroïdiens métastatiques sont :
(3,20,57)

- Le jeune âge (âge inférieur à 45 ans) lors de l'apparition de la tumeur.
- La forme histologique bien différenciée.
- La fixation d'iode ¹³¹.
- Le petit volume des métastases.
- La bonne réponse à l'irathérapie.
- Une métastase osseuse unique et réséquable en totalité.
- Une résection complète de la tumeur primitive.



CONCLUSION



A travers cette étude, on a pu dégager les conclusions suivantes :

- ✓ *P*enser au cancer thyroïdien au cours du bilan diagnostique de toute lésion métastatique
- ✓ *L*a nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire soigneuse entre : chirurgiens, endocrinologues, isotopistes, anatomopathologistes et radiologues, et afin de donner aux malades les meilleures chances de guérison, et contribuer à l'économie de santé.
- ✓ *L*es principes de traitement sont identiques quelque soit la localisation métastatique. Il existe 3 étapes : le traitement chirurgical de la métastase ; le traitement chirurgical de la thyroïde ; puis le traitement adjuvant (iode radioactif, hormonothérapie, radiothérapie externe).
- ✓ *L*a thyroïdectomie totale qui permet de simplifier la surveillance post opératoire tend à s'imposer comme le geste de choix concernant le corps thyroïde.
- ✓ *L*e curage systématique réglé de la loge centrale et éventuellement des chaînes latérales, diminueraient le risque de récidives ganglionnaires particulièrement élevé dans les CTD.
- ✓ *L*e traitement chirurgical des métastases donne de bons résultats fonctionnels et améliore la qualité de vie même en cas de tumeurs géantes ou traitées au stade de complications mécaniques graves.
- ✓ *L*e traitement isotopique est indispensable, cependant, dans notre contexte on doit résoudre le problème du nombre limité des centres de médecine nucléaire et d'oncologie et le coût élevé du traitement pour que nos patients bénéficient d'une meilleure prise en charge.
- ✓ *L*e traitement hormonal freinateur est systématique chez tous les patients traités pour carcinome thyroïdien métastatique.

- ✓ *L*a récurrence de la maladie reste la principale hantise, qu'elle faut détecter le plus précocement possible. Les outils de surveillance comme l'examen clinique soigneux, l'échographie cervicale, le dosage de la thyroglobuline et la scintigraphie à l'iode 131 sont d'une importance capitale. Récemment les techniques d'imageries hybrides TEP et TEMP se sont montrées performantes dans la détection précoce des récurrences des métastases.

- ✓ *D'*un point de vue pronostique, la survie est nettement meilleure pour les patients porteurs de métastases de petit volume et fixant l'iode.



ANNEXES



- TDM
- IRM
- Scintigraphie
- Autres

IV-Localisation :

- Osseuse : – Membre supérieur
- Membre inférieur
- Rachis
- Bassin
- Thorax
- Crâne
- Pulmonaire
- Autre :

V-Confirmation :

- Prélèvement : – Biopsie
- Exérèse
- Histologie : – Carcinome papillaire
- Carcinome vésiculaire
- Carcinome médullaire
- Autre :
- Immunohistochimie
- Type d'anticorps :

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

VI-PEC:

- Thyroïdectomie totale thyroïdectomie subtotale autre :
- Curage ganglionnaire OUI central : unilatéral bilatéral
Latéral : unilatéral bilatéral
NON
- TNM T1
T2
T3
T4a
T4b
No
N1
- Traitement des métastases : – Chirurgie : OUI NON
Type
- Irathérapie : OUI NON
– Dose
– Nombre de cures
- Radiothérapie externe : OUI NON
- Traitement hormonal : L-Thyroxine
Dose
- Chimiothérapie : OUI NON

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

- Type
- Dose
- Nombre de cures

VII-Surveillance :

-Examen clinique :

Vacuité de la loge thyroïdienne : oui non

ADP cervicales : oui non

Examen général.....

-Calcémie (hypoparathyroïdie) :

- Nasofibroscope : paralysie récurrentielle : oui non

-Echographie cervicale :

Vacuité de la loge thyroïdienne : oui non

Métastases ganglionnaires : oui non

- Dosage de la thyroglobuline : Basse Elevée

Sous traitement frénateur :

Après stimulation endogène (arrêt de la LT4)

Après stimulation exogène (TSH recombinante humaine)

-Dosage TSH :

-Radiographie pulmonaire :

-Scintigraphie corps entier à l'iode 131 :

- Dose thérapeutique

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

- Dose diagnostique
- Destruction du reliquat thyroïdien
- Fixation anormale
- Localisation d'autres métastases : Pulmonaire Osseuse Autre
- TDM cervicothoracique : oui non
- Imagerie par résonance magnétique : oui non
- Scintigraphie au fluoro-désoxy-glucose(FDG) : oui non
- Tomographie numérisée à émission de positons (PET scan) : oui non

VIII-Evolution :

- Rémission :
- Stable :
- Aggravation :
- Décès : cause :

IX-Survie :

- ≤ 1 an
- ≤ 5 ans
- > 5 ans

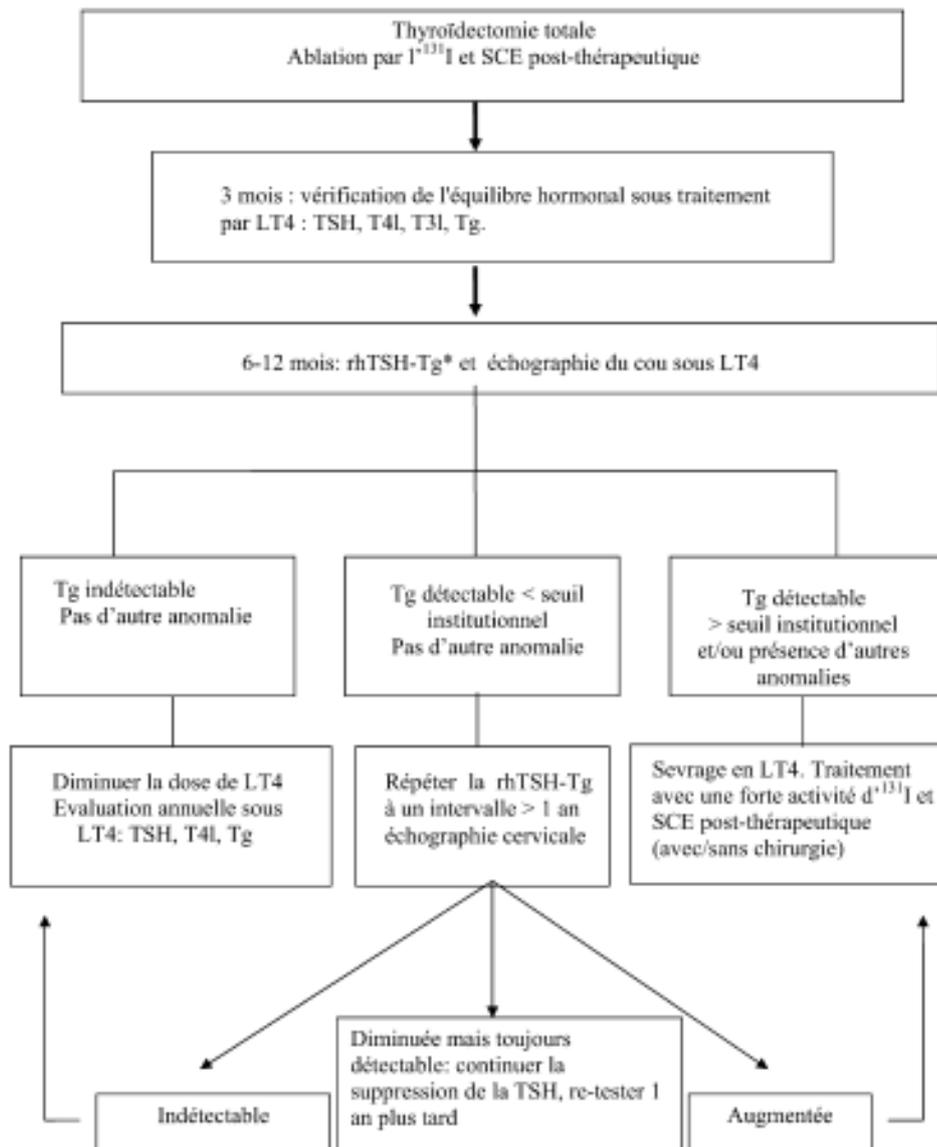
Annexe 2 : La Classification TNM 2010 (141)

Tumeur primitive : T		
Tx		Non évalué
T0		Pas de tumeur primitive
T1	T1a	Tumeur inférieure à 1cm, limitée à la thyroïde
	T1b	Entre 1 et 2cm, limitée à la thyroïde
T2		Tumeur > 2cm mais < 4cm limitée à la thyroïde
T3		Tumeur > 4cm limitée à la thyroïde ou extension à la capsule thyroïdienne et/ou microscopique au tissu cellulaire
T4	T4a	Tumeur dépassant la capsule vers le tissu mou sous-cutané, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf récurrent Tout carcinome anaplasique localisé à la thyroïde est classé T4a
	T4b	Tumeur dépassant la capsule et atteignant l'aponévrose prévertébrale ou encapsulant l'artère carotide ou les vaisseaux du médiastin supérieur Tout carcinome anaplasique dépassant la capsule est classé T4b
Statut ganglionnaire : N		
Nx		Non évalué
N0		Pas d'adénopathies
N1	N1a	Adénopathies métastatiques régionales dans le compartiment central du cou (VI)
	N1b	Adénopathies métastatiques régionales, cervicales uni, bi ou controlatérales, retro-laryngiennes ou médiastinales supérieures (I,II,III,IV,V,VII)
Métastases à distance : M		
M0		Pas de métastase
M1		Métastases à distance

Annexe 3 : Stadification selon l'âge. (143)

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-T3,N1a,M0
Stade IV	NA	T1-3, N1b,M0-1 T4,N0-1,M0-1

**Annexe 4 : Arbre décisionnel pour le suivi après traitement initial
(chirurgie et ablation par l'iode radioactif) (16)**



Annexe 5 : technique chirurgicale (145)

I. TEMPS CHIRURGICAUX DE LA THYROÏDECTOMIE

INCISION CUTANEE CERVICALE

- Incision cervicale horizontale arciforme
 - Section du muscle platysma
 - Respect des veines jugulaires antérieures
 - Exposition de l'aponévrose cervicale médiane
-

OUVERTURE DE LA LOGE THYROÏDIENNE

- Ouverture de la ligne blanche
 - Décollement latéral des muscles sous hyoïdiens (sterno-hyoïdien et sterno-thyroïdien)
-

LIBERATION DE LA GLANDE

- Libération de l'espace de clivage celluleux de Cunéo et Lorin (compris entre la capsule thyroïdienne et la gaine aponévrotique) jusqu'à l'axe vasculaire jugulocarotidien
 - Ligature des veines latérales thyroïdiennes moyennes
 - Ligature et libération du pôle supérieur au dessus du muscle crico-thyroïdien pour préserver le nerf laryngé récurrent (NLI). Repérage de la glande parathyroïde supérieure lors de ce temps.
 - Ligature du pôle inférieur avec repérage de la glande parathyroïde inférieure
 - Clivage latéral avec repérage du NLI
-

LIBERATION TRACHEALE

- Section du ligament de Grüber et de la lame verticale du tractus thyroéoglosse
-

FERMETURE



Figure 55 : Incision de Kocher (Iconographie du service).



Figure 56 : Décollement des lambeaux supérieur et inférieur avec ouverture de la ligne médiane (Iconographie du service).



Figure 57 : Accouchement du lobe thyroïdien et repérage section du pédicule thyroïdien supérieur (Iconographie du service).



Figure 58 : Abaissement du rideau parathyroïdien (Iconographie du service).

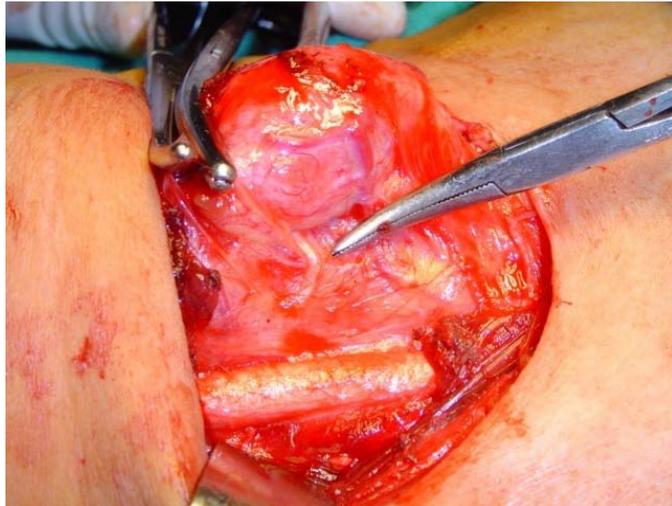


Figure 59 : Repérage dissection du nerf récurrent (Iconographie du service).



Figure 60 : Vérification de l'hémostase après thyroïdectomie (Iconographie du service).

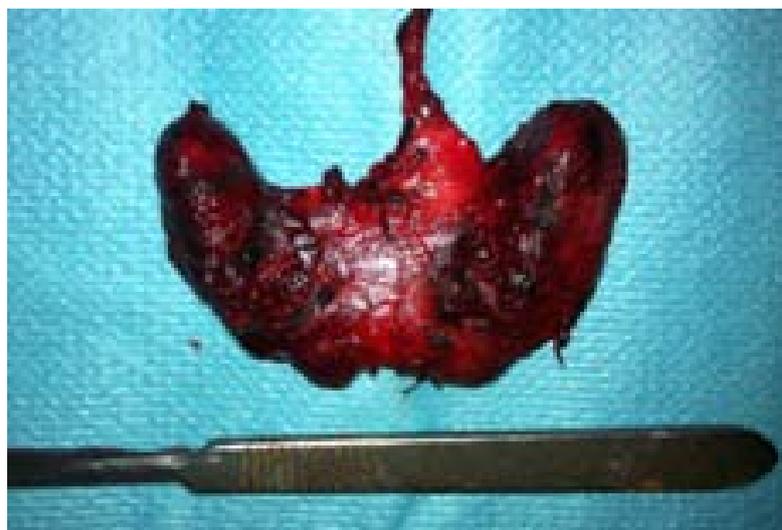


Figure 61: Pièce de thyroïdectomie (Iconographie du service).

II. CURAGE GANGLIONNAIRE

EVIDEMENT DU COMPARTIMENT CENTRAL

Il correspond au secteur VI de Robbins. Il est limité :

- en haut par l'os hyoïde,
- latéralement par le bord médial des artères carotides communes,
- en profondeur par l'aponévrose cervicale profonde,
- en bas par le rebord sternal et le tronc artériel brachio-céphalique (TABC)

Il est mené de haut en bas, de l'os hyoïde au TABC. Dans sa partie antérieure (pré laryngée et pré trachéale), il ne pose pas de difficulté majeure, à l'inverse de la région paratrachéale.

Lors de ce temps paratrachéal, intéressant la région entre trachée et plan postérieur, la dissection du nerf laryngé inférieur ainsi que le repérage des parathyroïdes doit être le moins traumatique possible, et doit éviter traction, compression, étirement et lésion thermique due à la coagulation. Les artères thyroïdiennes doivent être préservées, ce qui est plus facile pour la parathyroïde supérieure, haute, postérieure et habituellement de position fixe près du larynx et beaucoup plus incertaine pour la parathyroïde inférieure. Si une parathyroïde est dévascularisée, par atteinte artérielle ou veineuse, avec infarctus ne cédant pas à l'ouverture capsulaire, celle-ci doit être enlevée, morcelée et ré-implantée dans 3 à 4 logettes musculaires cervicales, de préférence dans le sterno-cleido-hyoïdien que dans le sternocleido-mastoïdien.

EVIDEMENT DU COMPARTIMENT LATERAL

- Incision cutanée de type J de Paul André.

L'incision de Mac Fee modifiée par Uchino utilise l'incision de thyroïdectomie prolongée de quelques centimètres latéralement pour réaliser l'évidement du secteur IV, Vb et une partie du III et utilise une contre incision horizontale arciforme à hauteur de l'os hyoïde pour réaliser l'évidement du secteur II et de la partie supérieure du secteur III et parfois IIb si nécessaire.

- Décollement du lambeau cutané peaucier
 - Dissection du muscle sterno-cleido-mastoïdien
 - Dissection autour du nerf spinal, XI^{ème} paire crânienne et ablation du tissu ganglionnaire sus et retro spinal
 - Dissection du triangle postéro-inférieur
 - Repérage des 3^{ème} et 4^{ème} racines du plexus cervical
 - Libération du tissu ganglionnaire au dessus du plan des racines jusqu'à la gaine vasculaire
 - Dissection de la gaine carotidienne avec mise en évidence du nerf vague, XI^{ème} paire crânienne
-

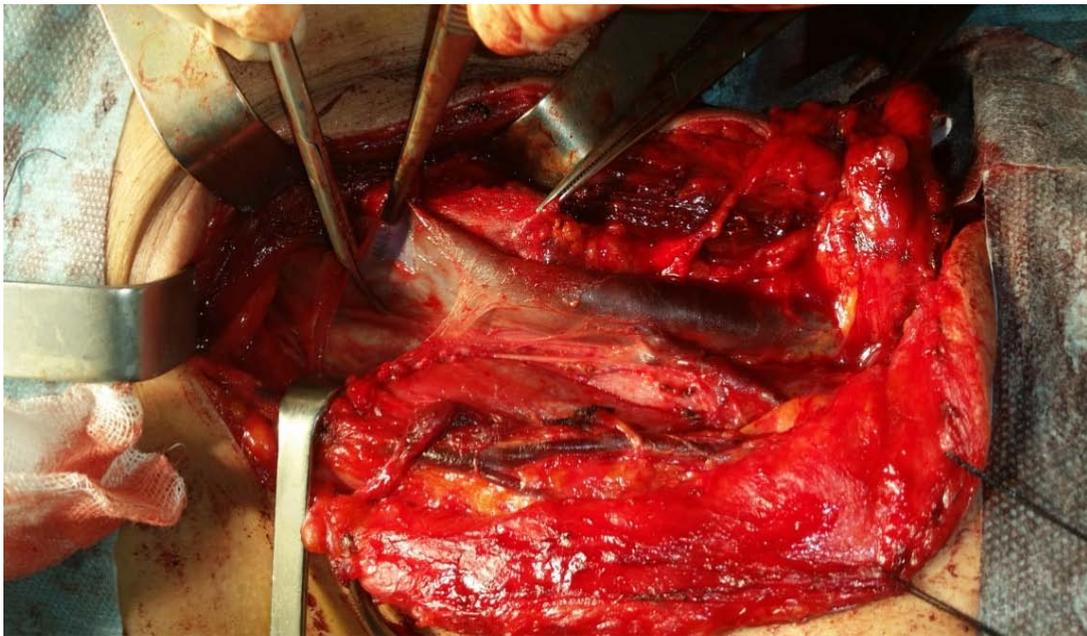
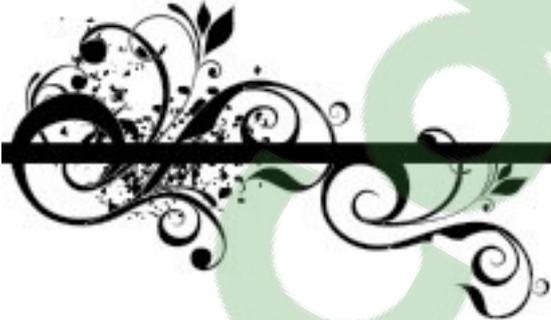


Figure 62 : Vue peropératoire d'une lymphadénectomie latérale.

(Iconographie du service).



RESUMES



RESUME

La révélation des carcinomes thyroïdiens différenciés par des métastases à distance est rare. Celles-ci peuvent être rattachées à leur origine thyroïdienne grâce à l'histologie et surtout l'immunohistochimie.

Ce travail est une étude rétrospective, à la fois analytique et descriptive, étalée sur une période de 6 ans (2009 – 2015) et portant sur une série de 16 patients admis pour métastases à distance d'un carcinome thyroïdien au service d'oto-rhino-laryngologie du CHU Mohamed VI de Marrakech. Le recueil des données nécessaires à cette étude a été établi sur une fiche d'exploitation et traitées par Microsoft Excel et SPSS 23.0.

Notre série se caractérise par un âge moyen des patients de 52,3. Le sex-ratio est de 0,77. Le motif de consultation était la douleur dans 62,5% des cas, une tuméfaction dans 25% des cas, une hémoptysie dans 6,2% des cas et des troubles cognitifs dans 6,2% des cas. Les localisations des métastases étaient osseuses dans 81,2% des cas, pulmonaires dans 12,5%, et cérébrale dans 6,2% des cas. La radiographie standard était réalisée chez 25% des patients et montrait des images ostéolytiques. Tous les patients ont bénéficié d'une TDM. 31,2% ont eu une IRM. Une exérèse totale de la métastase était faite dans 56,2% des cas, un curetage de la métastase osseuse dans 31,2% des cas, et juste une ponction biopsie pleurale dans 12,5% des cas. L'échographie thyroïdienne, réalisée chez tous les patients, avait retrouvé des nodules thyroïdiens chez 56,25% des patients et des adénopathies cervicales suspectes chez 50% des patients. 87,5% des patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale, 12,5% ont bénéficié juste d'une réduction tumorale. Le curage ganglionnaire central et latéral était fait chez 50% des patients, et le curage central seul chez 25% des patients. L'anatomopathologie définitive avait retrouvé un CVT chez 56,2% des patients, un CPT chez 43,7% des patients. Le curage ganglionnaire était positif dans 58,3% des cas. Tous les patients ont bénéficié d'une irathérapie, les métastases fixaient l'iode dans 75% des cas. Tous les patients ont reçu une hormonothérapie par L-Thyroxine à dose frénatrice. La radiothérapie externe était faite chez 43,7% des patients.

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

La surveillance était bi-annuelle durant les 2 premières années puis annuelle. L'évolution à long terme était favorable avec une rémission complète obtenue dans 50% des cas, l'état des patients était resté stable dans 31,2% des cas, néanmoins, 18,7% des patients ce sont aggravés et décédés. Le pronostic des CTD est meilleur que celui des autres cancers épithéliaux, mais s'assombri s'ils sont révélés par des métastases à distance. La surveillance à très long terme est obligatoire.

ABSTRACT

The revelation of thyroid differentiated carcinomas by distant metastases is rare. These may be related to their thyroid origin through histology and especially immunohistochemistry.

This work is a retrospective study, both analytical and descriptive, spread over a period of 6 years (2009 – 2015) and covering a series of 16 patients admitted for distant metastases from thyroid carcinoma in the otolaryngology department of the university hospital center Mohamed VI of Marrakech. The data required for this study was compiled on a data sheet and processed by Microsoft Excel and SPSS 23.0.

Our series is characterized by an average patient age of 52.3. The sex ratio is 0.77. The reason for consultation was pain in 62.5% of cases, swelling in 25%, hemoptysis in 6.2% and cognitive disorder in 6.2%. The sites of metastases were bone in 81.2% of cases, lung in 12,5%, and cerebral in 6.2% of cases. Standard radiography was performed to 25% of patients and showed osteolytic imaging. CT for All patients. 31.2% had an MRI. A total excision of the metastasis was performed in 56.2% of cases, curettage of the bone metastasis in 31.2% of cases, and just a pleural biopsy in 12.5% of the cases. Thyroid ultrasound, performed in all patients, found thyroid nodules in 56.25% of patients and suspected cervical lymphadenopathy in 50% of patients. 87.5% of patients have benefited from total thyroidectomy, 12.5% of patients have benefited just from a tumor reduction. The central and lateral lymph node dissection was done in 50% of cases, and the central clearing alone in 25% of cases. The final anatomical pathology result shows a follicular thyroid carcinoma in 56.2% of the patients, a papillary thyroid carcinoma in 43.7% of the patients. Node dissection was positive in 58.3% of cases. All patients received a radioiodine therapy, metastases fixed iodine in 75% of cases. All patients received a suppressive hormone therapy with L-Thyroxine. External beam radiotherapy was performed in 43.7% of cases. Follow-up was biennial for the first 2 years and then annual. Long-term progression was favorable with complete remission achieved in 50% of cases, patient's status remained stable in 31.2%, however, 18.7% of patient's status became worst and they died. The prognosis of thyroid

Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance

differentiated carcinomas is better than other epithelial cancers, but becomes worse if revealed by distant metastasis. Follow-up must be maintained for life.

ملخص

الكشف عن سرطان الغدة الدرقية المتمايز عن طريق الانبثاثات البعيدة أمر نادر الحدوث. يتم تأكيد صلة هذه الانبثاثات بالغدة الدرقية من خلال علم الأمراض التشريحي وخاصة المناعية. هذا العمل هو دراسة بأثر رجعي، تحليلية ووصفية على حد سواء، تمتد على مدى 6 سنوات (2009-2015) وتغطي سلسلة من 16 مريضاً يعانون من انبثاثات بعيدة من سرطان الغدة الدرقية المتمايز عولجوا في قسم طب الأذن والأنف والحنجرة في مركز الاستشفاء الجامعي محمد السادس في مراكش. تم تجميع البيانات المطلوبة لهذه الدراسة على ورقة البيانات ومعالجتها بواسطة Microsoft excel و SPSS 23.0.

وتتميز السلسلة لدينا بمتوسط عمر المريض من 52.3 سنة. وتبلغ نسبة الجنس 0.77. وكانت الأعراض الكاشفة للمرض هي الألم في 62.5% من الحالات، والتورم في 25% من الحالات، نفث الدم في 6.2% والاضطراب المعرفي في 6.2%. وكانت مواقع الانبثاث العظام في 81.2% من الحالات والرئة في 12.5% من الحالات، والدماغ في 6.2% من الحالات. تم إجراء التصوير الإشعاعي القياسي ل 25% من المرضى وأظهر مظهر انحلال عظمي. تلقى جميع المرضى تصوير مقطعي محوسب. و تلقى 31.2% منهم التصوير بالرنين المغناطيسي. تم إجراء الاستئصال الكلي للانبثاث في 56.2% من الحالات، بينما تم كحت من الانبثاث في العظام في 31.2% من الحالات، و فقط خزعة الجنبية في 12.5% من الحالات. وجدت الموجات فوق الصوتية للغدة الدرقية، التي أجريت لجميع المرضى، عقيدات الغدة الدرقية في 56.25% من المرضى وعقد لمفاوية مشتبهة بالاعتلال في العنق في 50% من المرضى. 87.5% من المرضى استفادوا من استئصال الغدة الدرقية الكلي، 12.5% من المرضى استفادوا فقط من نقص جراحي في حجم الورم. وقد تم استئصال العقد الليمفاوية الوسطى والجنبية في 50% من الحالات، المركزية وحدها في 25% من الحالات. النتيجة النهائية التشريحية أظهرت سرطاناً الغدة الدرقية المسامي في 56.2% من المرضى، وسرطان الغدة الدرقية الحليمي في 43.7% من المرضى.

كان تشريح العقد الليمفاوية موجبا في 58.3% من الحالات. تلقى جميع المرضى علاج اليود، والانبثاث كانت قادرة على تثبيت اليود في 75% من الحالات. تلقى جميع المرضى العلاج الهرموني القمعي ب L-thyroxine. تم إجراء العلاج الإشعاعي الخارجي في 43.7% من الحالات. وكانت المتابعة مرة كل سنتين خلال السنتين الأوليين ثم سنوية. وكان التقدم على المدى الطويل مواليا مع شفاء كامل في 50% من الحالات، وحالة المرضى ظلت مستقرة في 31.2% من الحالات، بينما، 18.7% من المرضى أصبح وضعهم أسوأ وتوفوا. مال سرطان الغدة الدرقية المتمايز أفضل من السرطانات الظهارية الأخرى، ولكن يصبح أسوأ إذا كشفت عن طريق الانبثاثات البعيدة و يجب الحفاظ على المتابعة طوال حياة المريض.



BIBLIOGRAPHIE



- 1- **Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, Goellner JR, Ryan JJ, Grant CS et al.**
Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades.
Surgery 1988. 104(6):1157-1166.

- 2- **J.Visset et J.P.Chicot**
Le traitement du cancer du corps thyroïde
Rapport présenté au 100ème Congrès Français de Chirurgie. Paris, 5-7 Octobre 1998.

- 3- **Ashok R. Shaha, Md, Jatin P.Shah, Md, Thom R.Loree, Md, New York.**
Differentiated thyroid cancer presenting initially with distant metastasis.
The American Journal of Surgery, November 1997, volume 174, 474-476.

- 4- **M.A. Germain, P. Marandas, A.M. Leridant, C. Domenge, M. Julieron, M. Schlumberger, et al.**
Métastase mandibulaire isolée d'un cancer de la thyroïde. mandibulectomie et reconstruction par transplant libre de péroné vascularisé.
Rev. Stomato. Chir. Maxillofac. 1997, 98, n6, pp : 371-374.

- 5- **Chevallier JM, Bonfils P.**
Anatomie ORL.
Flammarion. Paris : 1998, p :398

- 6- **Chapuis Y**
Anatomie du corps thyroïde.
Encyclo. Méd. Chir. Endocrinol-Nutrition 1997 ; 10,002-A-10 : 6p

- 7- **Monpeyssen H., Tramalloni J.**
Échographie de la thyroïde.
EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-F-15, 2006.

- 8- **Leclère L, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger J.L, Wémeau J.L.**
Histologie de la thyroïde.
Elsevier. Paris: 2001,617p

- 9- **L. Leenhardt et P. Grosclaude**
Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde
Annales d'Endocrinologie 72 (2011) 136-148
- 10- **M.Colonna, N.bossard, A.-V.Guizard, L.Remontet, P.Grosclaude, le réseau FRANCIM**
Epidémiologie descriptive de cancer thyroïdien en France
Annales d'endocrinologie 71 (2010) 95-101
- 11- **Louise Davies, Gillbert Welch H.**
Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973—2002.
JAMA 2006; 295(18):2164—7.
- 12- **J. Xiang, Y. Wu, D.S. Li, Q. Shen, Z.Y. Wang, T.Q. Sun, Y. An, Q. Guan**
Épidémiologie actuelle du cancer thyroïdien en Chine de l'Est
Journal de Chirurgie Viscérale (2010) 147, 57—60
- 13- **N. Ben Raïs Aouad , I. Ghfir, F. Missoum, J. Rahali, H. Guerrouj, R. Ksyar, S. Fellah, A. Bssis, I. Ech-Cherraq**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc
Médecine Nucléaire 32 (2008) 580-584
- 14- **A.Ghobrel, M.Fourati, A.CHakroun, J.Feki, I.Charfeddine, S.Daoud, et al.**
Métastase irienne d'un cancer papillaire de la thyroïde.
Journal Français d'ORL, 1997, Vol.46, n°5 : 314-317.
- 15- **L. Leenhardt et al.**
Cancers de la thyroïde.
EMC-Endocrinologie 2 (2005) 1-38
- 16- **M.Schlumberger**
Papillary and follicular thyroid carcinoma.
Annales d'endocrinologie 2007; 68; 120-128

- 17- **F. Triponez, S. Simon, J. Robert**
Cancers de la thyroïde : expérience genevoise.
Annales Chirurgie 2001 ; 126 : 969-76
- 18- **S.Moudouni, I.EN-NIA, N.RIOUX-LECLERC, J.J.PATARD, F.GUILLE et B.LOBEL.**
Métastase rénale d'un carcinome de la thyroïde.
Progrès en Urologie, 2001, 11, 670-672.
- 19- **M. Haq and C. Harmer**
Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases at presentation: prognostic factors and outcome.
Clinical Endocrinology (2005) 63, 87-93
- 20- **Elliot Sampson, James D. Brierley, Lisa W. Le, Lorne Rotstein, Richard W. Tsang.**
Clinical Management and Outcome of Papillary and Follicular (Differentiated) Thyroid Cancer Presenting With Distant Metastasis at Diagnosis.
CANCER October 1, 2007 / Volume 110 / Number 7
- 21- **Margo Shoup, MD, Alexander Stojadinovic, MD, Aviram Nissan, MD, Ronald A Ghossein, MD, Sam Freedman, BA, Murray F Brennan, MD, FACS, Jatin P Shah, MD, FACS, Ashok R Shaha, MD, FACS**
Prognostic Indicators of Outcomes in Patients with Distant Metastases from Differentiated Thyroid Carcinoma.
J Am Coll Surg. Vol. 197, No. 2, August 2003
- 22- **N. Touiheme, K. Bazine, M. Kettani, A. Boukhari, M. Hmidi, A. Qarrou, C. Elmejareb, M. Alami, A. Messary.**
Métastase rénale révélant un carcinome vésiculaire de la thyroïde.
La Lettre du Cancérologue. Vol. XX - n° 10 - décembre 2011. P : 618-619
- 23- **R.Aïssaoui, Z.Turki, A.Achiche, M.H.Balti, C.Ben Slama, M.Zbiba**
Métastase surrénalienne d'un cancer papillaire de la thyroïde.
Annales d'endocrinologie, 2006. 67,4 : 364-367

- 24- **Marie-Elisabeth Toubert, Elif Hindie, Lucia Rampin, Adil Al-Nahhas, Domenico Rubello.**
Distant metastases of differentiated thyroid cancer: diagnosis, treatment and outcome.
Nuclear Medicine Review 2007. Vol. 10, No. 2, p: 106-109
- 25- **I.Ghfir, M.Çaoui, N.Ben Raïs**
Carcinome vésiculaire de la thyroïde avec métastases cutanées de localisations inhabituelles. La Presse Médicale, Volume 34, Issue 16, 2005, Pages 1143-1144
- 26- **C.-M. Ungureanu , O. Angoue, G. Viennet, O. Blagosklonov, H. Boulahdour.**
Métastase méningée révélatrice de cancer thyroïdien multimétastatique.
Médecine Nucléaire. Volume 35, Issue 2, February 2011, Pages 83-86
- 27- **J.C.Janser, J.C.Grob, J.F.Rodier et G.Methlin.**
Les métastases des cancers différenciés de la thyroïde. Revue de la littérature et expérience personnelle.
Lyon chirurgical, 88/2, 1992, 97-103
- 28- **J.Nemec, V.Zamrazil, A.D.Pohunkova, et al.**
Bone metastasis of thyroid cancer : biological behavior and therapeutic possibilities.
Acta Univ Carolina Medica, Monographia LXXXIII, 1978.
- 29- **V.Veloso, D.Gomes, L.Bastos, et al**
Regional and distant metastasis.
Fifth congress Eur Soc Surg Oncol.Bruxelles 1990. Abstracts 110.
- 30- **J.P.Chigot.**
Conduit à tenir devant des métastases des cancers thyroïdiens (cancer médullaire exclu).
Annales d'endocrinologie (Paris), 1997, 58, 335-337.
- 31- **C.Belguig, M.L.Quinquenel, H.Lena, B.Desrues, A.M.Bernard, J.Y.Herry et al.**
Métastases pulmonaires d'évolution prolongée. A propos de deux cas de cancers thyroïdiens.
Rev. Mal. Resp, 1996, 13, 183-186.

- 32– J.P.Monteil, D.Houlbert, N.Saliba, G.Despreaux et P.Tranbahuy.**
Les métastases crâniennes et cervicales à caractère vasculaire des cancers thyroïdiens. A propos de deux cas.
Annales d’Oto-laryngologie (Paris), 1985, 102, 53–57.
- 33– David S. Cooper, M.D. (Chair) et al.**
Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.
Original studies, reviews and scholarly dialog thyroid cancer and nodules Volume 19, Number 11, 2009
- 34– Alper SEVINC, Suleyman BUYUKBERBER, Ramazan SARI, Tamer BAYSAL et Bulent Mizrak**
Follicular thyroid cancer presenting initially with soft tissue metastasis.
Jpn. J. Clin. Oncol. 2000, 30(1) : 27–29
- 35– G.T.Emerick, Q.Y.Duh, A.E.Siperstein, G.N.Burrow et O.H.Clark**
Diagnosis, treatment and outcome of follicular thyroid carcinoma.
Cancer 1993; 72: 3287–95.
- 36– Machens A, Hinze R, Thomush O and Dralle H.**
Pattern of nodal metastasis for primary and preoperative thyroid cancer.
World Journal of surgery 2002 ; 26, 22–28
- 37– M. Sellemi, S. Kallel, M.A. Chaabouni, A. Abid, M.A. Boudawara, A. Ghorbel**
Métastase de la voûte crânienne révélant un carcinome différencié de la thyroïde
J. tun orl – n° 31 janvier – juin 2014
- 38– Orita Y, Sugitani I, Matsuura M, Ushijima M, Tsukahara K, Fujimoto Y, Kawabata K.**
Prognostic factors and the therapeutic strategy for patients with bone metastasis from differentiated thyroid carcinoma.
Surgery. 2010 Mar; 147(3): 424–31
- 39– Ali Ender Ofluoğlu, Yakup Sancar Barış, Erhan Emel**
Multiple Skull and Intracranial Metastasis of Follicular Thyroid Carcinoma: Case Report
CausaPedia 2013; 2: 357

- 40– **Rhizlane El Khiati, Laila OuaiSSI, Sami Rouadi, Redallah Abada, Mohamed Mahtar, Mohamed Roubal, Abdallah Janah, Mustapha Essaadi, Fatmi Kadiri**
Métastase axillaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde: à propos d'un cas.
Pan African Medical Journal. 2013; 16:12.
- 41– **O. Boumaaza , H. Guerrouj, I. Ghfir, N. Ben Raïs Aouad**
Tumeur du scalp : mode révélateur rare de carcinome vésiculaire thyroïdien.
Médecine Nucléaire 35 (2011) 578-580
- 42– **B. Guigniera, O. Naounb, A. Subilia c, O. Schneegansa**
Métastase choroïdienne d'un carcinome vésiculaire thyroïdien : un cas rare.
Journal français d'ophtalmologie (2011) 34, 329.e1—329.e5
- 43– **Tevfik OZpacaci, Mehmet Mulazimoglu, Muge Oner Tamama, Cem Leblebici, Kerim Yildiz, Ercan Uyanik, Kadir Eltutar**
Intraocular and orbital metastasis as a rare form of clinical presentation of insular thyroid cancer.
Annales d'Endocrinologie 73 (2012) 222-224
- 44– **H. Azib, K. Rifai, S. El Moussaoui, G. Belmejdoub**
Métastase du scalp révélant un carcinome vésiculaire de la thyroïde.
SFE Angers 2015 / Annales d'Endocrinologie (2015) p : 425
- 45– **Ringel MD.**
Metastatic dormancy and progression in thyroid cancer: targeting cells in the metastatic frontier.
Thyroid 2011; 21: 487-492
- 46– **R.Vassilopoulou–Sellin, M.Jean Klein, T.H.Smith, N.A.Samaan, R.A.Frankenthaler, H.Goepfert et al.**
Pulmonary metastasis in children and young adults with differentiated thyroid cancer.
Cancer, February 1993, Volume 71, n°4: 1348-1352.

- 47– **D.Dromer, A.Gonter, B.Carnaille, T.Marmousez, P.Carpentier, J.Lefebvre et al.**
Métastases pulmonaires des cancers thyroïdiens : étiologie, diagnostic et résultats thérapeutiques.
Lyon chirurgical, 1992 ; 88/2 : 104-109.
- 48– **M.Schlumberger, M.Tubiana, F.De Vathaire et al.**
Long term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastasis from differentiated thyroid carcinoma.
J.Clin. Endocrinol. Metab, 1986; 63: 960-7.
- 49– **J.P.Massin, J.C.Savoie, H.Garnier, G.Guiraudon, F.A.Leger, Et F.Bacourt.**
Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma.
Cancer, 1984; 53: 982-992.
- 50– **Sanjay N. Koppad and Vaibhav B. Kapoor**
Follicular Thyroid Carcinoma Presenting as Massive Skull Metastasis: A Rare Case Report and Literature Review.
J Surg Tech Case Rep. 2012 Jul-Dec; 4(2): 112-114.
- 51– **S. Hadjarab, F. Hadjarab, A. Boufenara, D. Foudil, M. Semrouni, H. Bachtarzi**
Cas exceptionnel d'une métastase pelvienne d'un cancer de la thyroïde.
Annales d'Endocrinologie. Vol 66, N° 5 - octobre 2005, p. 492
- 52– **E.Baudin et M.Schlumberger**
Métastases des cancers thyroïdiens différenciés.
Annales d'endocrinologie (Paris), 1997, 58, 326-329.
- 53– **SM.Bakhett, MM.Hammani.**
Spurious thyroid cancer bone metastases on radioiodine scan due to external contamination.
European Journal of Radiology, 1993; 16: 239-242.
- 54– **D.Dequanter, D.Abdoulaye, Ph.Loithaire, M.Gebhart et G.Andry.**
Métastase pelvienne isolée d'un cancer de la thyroïde.
Annales d'Endocrinologie (Paris), 2001 ; 62,6, 521-524.

- 55– **G.Saillant, E.A.Enkaou, T.Aimard Et R.Roy–Camille.**
Métastases rachidiennes d'origine thyroïdienne. A propos d'une série de 37 cas.
Rev. Chir. Orthop. 1995, 81, 672–681.
- 56– **Mydlarz WK, Wu J, Aygun N, Olivi A, Carey JP, Westra WH, Tufano RP.**
Management considerations for differentiated thyroid carcinoma presenting as a metastasis to the skull base.
Laryngoscope 2007 ;117(7):1146–52.
- 57– **M.Mahtar, F.Kadiri, M.Destouli, A.Raji, A.Idrissi Chekkoury Et Y.Benchakroun.**
Métastase mandibulaire révélatrice d'un cancer de la thyroïde. A propos de deux cas.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 2002, 103, 2, 120–123.
- 58– **Li X, Zhao G, Zhang Y, Ding K, Cao H, Yang D, et al.**
Skull metastasis revealing a papillary thyroid carcinoma.
Chin J Cancer Res. 2013; 25(5):603–7.
- 59– **CH.Court, Z.Noun, O.Gagey, Et J.Y.Nordin.**
Traitement chirurgical des métastases des cancers thyroïdiens au niveau de squelette axial. Etude rétrospective d'une série de 18 cas.
Acta. Orthopaedica. Belgica. 2000, Volume 66, 4, 345–352.
- 60– **C.Marocci, F.Pacini, R.Elisei, E.Schipani et al.**
Clinical and biological behavior of bone metastasis from differentiated thyroid carcinoma.
Surgery. 1999, 106, 960–966.
- 61– **AL.Calderon–Garciduenas, Ma.Gonzalez–Schaffini, R.Farias–Garcia Et R.Rey–Laborde**
Cranial metastases of thyroid follicular carcinoma. Report of a case.
Gac. Med. Mex. 2001 jul–aug; 137(4): 357–360.
- 62– **JH.Risse, F.Grunwald, H.Bender, H.Schuller, D.Van Roost Et Hj.Biersack.**
Recombinant humans thyrotropin in thyroid cancer and hypopituitarism due to sella metastasis.
Thyroid, 1999(Dec.), 9(12): 1253–1256.

- 63- **A.Prescher et D.Brors.**
Metastases to the paranasal sinuses : case report and review of the literature.
Laryngo-rhino-otologie, 2001 (Oct.); 80(10): 583-594.
- 64- **SH.Kim, E.Kosnik, C.Madden, S.Morran, J.Rusin, T.Gordon et al.**
Lytic skull metastasis from a follicular thyroid carcinoma in a child.
Pediatr. Neurosurg. 1998 (Feb.); 28(2): 84-88.
- 65- **L.Essakalli, N.Jazouli et M.Kzadri.**
Métastase mandibulaire révélatrice d'un cancer papillaire de la thyroïde.
Rev. Stomatol. Chir. Maxilloafac. 1994, 95, n°5, p : 351-354.
- 66- **T.Erdag, C.Bilgen, et K.Ceryan.**
Carcinome papillaire métastatique de l'os mandibulaire : A propos d'un cas.
Rev. Laryngol. Oto. Rhinol. 1998 ; 119 : 31-34.
- 67- **A.Guzzon, F.Milani, A.Rodari, G.M.Danesini, M.Mauri et E.Ceglia.**
Radiographic semeiotics of bone metastasis in thyroid carcinoma.
Radiol. Med. (Torino), 1984 jul-aug, 70(7-8): 485-493.
- 68- **L. Villette, T.Desmettre, C.Proye, B.Paule, I.Krivosic et M.Jomin**
Métastase cérébrale révélatrice d'un cancer thyroïdien.
Annales de médecine interne, 1990, 141, n°2, pp : 196-200.
- 69- **A.Benchekroun, A.Lachkar, M.Alami, A.Iken, A.Soumana, M.H.Farih, et al.**
Métastase rénale d'un cancer de la thyroïde. A propos d'un cas.
Annales d'urologie, 1999, 33, n°1 : 51-54.
- 70- **J.F.Rodier et J.C.Janser.**
Adénopathie cervicale révélatrice d'un cancer différencié de la thyroïde. Revue de la littérature et attitude thérapeutique.
Annales de chirurgie, 1998, 52, n°9, p : 922-926.
- 71- **L.E.Sanders et R.I.Rossi.**
Occult well differentiated thyroid carcinoma presenting as cervical node disease.
World J. Surg. 1995; 19: 642-647.

- 72- PH.Emy, P.Michenet et O.Saint-Marc.**
Métastases ganglionnaires cervicales révélatrices des micro-cancers papillaires de la thyroïde.
Annales de chirurgie, 1998, 52, n°5 : 461-464.
- 73- J.F.Rodier et J.C.Janser.**
Cancer différencié de la thyroïde révélé par une adénopathie cervicale.
Annales d'Endocrinologie (Paris), 1997 ; 58 : 268-271.
- 74- J.L.PEIX.**
Le traitement chirurgical initial des cancers différenciés de la thyroïde.
Annales d'Endocrinologie (Paris), 1997 ; 58 : 188-196.
- 75- J.F.Squifflet.**
Traitement des cancers différenciés de la thyroïde.
Annales d'Endocrinologie (Paris), 1997 ; 58 : 225-228.
- 76- S.A.De Jong, J.G.Demetter, H.Jarozs, A.M.Lawrence et E.Paloyan.**
Primary papillary thyroid carcinoma presenting as cervical lymphadenopathy: the operative approach to the lateral aberrant thyroid.
Am. Surg. 1993; 59: 172-177.
- 77- D.Maceri, J.Babyak, et S.Ossakou.**
Lateral neck mass sole presenting sign of metastatic thyroid cancer.
Arch. Oto-Laryngol. Neck. Surg. 1986; 112: 47-49.
- 78- Rouviere H.**
Anatomie des lymphatiques de l'homme.
1932. Paris. Masson.
- 79- J.Leclere, S.Sidibe, N.Lassau, P.Gardet, B.Caillou, M.Schlumberger et al.**
Aspects échographiques des métastases hépatiques des cancers médullaires de la thyroïde.
J. Radiol. (Paris), 1996 ; 77 : 99-103.

- 80– M.W.Graves, B.Zukerberg, K.Walace, D.Duncan et A.Scheff.**
Isolated liver metastases from follicular thyroid cancer.
Clinical nuclear medicine, 1996; volume 21: 147-148.
- 81– K.Y.Lam et W.K.NG.**
Follicular carcinoma of the thyroid appearing as a solitary renal mass.
Nephrol, 1996; 73: 323-324.
- 82– J.F.Henry, A.Denizot, J.F.Bellius, L.Bordigoni, P.Nicolli Et C.Demicco.**
Métastases ganglionnaires prévalences des cancers papillaires de la thyroïde. (Marseille)
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1995, 36, 1, p : 27-32.
- 83– G.E.Tur, Y.Asanuma et T.Stato.**
Resection of metastatic thyroid carcinoma to the liver and kidney.
Surg. Today, 1994; 24: 844-845.
- 84– Takayasu H, Kumamoto Y, Terawaki Y. A case of bilateral**
Metastatic renal tumor originating from a thyroid carcinoma.
J Urol 1968; 100:717-8.
- 85– T.Misaki, M.Iwata, K.KASAGI et J.Konishi.**
Brain metastasis from differentiated thyroid cancer in patients treated with radioiodine for bone and lung lesions.
Annals of nuclear medicine, 2000, Vol.14, n°2: 111-114
- 86– P.Saint-Blancard, F.Natali, P.l'her et R.La Vagueresse.**
Une tumeur endobronchique inattendue.
Ann. Pathol. 2001 ; 21 : 275-276.
- 87– Patricio Tagle, Pablo Villanueva, Gonzalo Torrealba, Isidro Huete,**
Intracranial metastasis or meningioma? : An uncommon clinical diagnostic dilemma
Surgical Neurology. Volume 58, Issues 3-4, September-October 2002, Pages 241-245
- 88– P.Martin.**
Métastase épidurale révélatrice d'un cancer thyroïdien.
Thèse de médecine (Dijon), n°80, 1992.

- 89– **Satish K.Tickoo, Anastassios G. Pittas, Micheal Adler, Melissa Fazzari, Steven M. Larson, Richard J.Robbins and Juan Rosai.**
Bone Metastasis from Thyroid Carcinoma. A Histopathologic Study with clinical Correlates.
Arch Pathol Lab Med–vol.124, October2000
- 90– **K.E.Halnan et P.H.Roberts.**
Paraplegia caused by spinal metastasis from thyroid cancer.
Brit. Med. J. 1967; 3: 534–536.
- 91– **U.Gonzalez–Castro, C.Hernandez–Pascual, J.Mesa et A.Castells.**
Métastase cutanée d'un carcinome folliculaire de la thyroïde.
Nouv. Dermatol. 1994 ; 13 : 32–34.
- 92– **B.Lissak, J.M.Vannetzel, N.Gallouedec, J.L.Berrod et M.Rieu.**
Solitary skin metastasis as the presenting feature of differentiated thyroid microcarcinoma: report of two cases.
J. Endocrinol. Invest. 1995, 18 : 813–816.
- 93– **Tramalloni J, Monpeyssen H, Correas JM, Helenon O.**
Thyroid nodule management: ultrasonography, fine–needle cytology.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):362–70.
- 94– **J.F.Rodier, J.Pusel, J.C.Janser, J.C.Petit Et D.Rodier.**
Tumeurs malignes primitives ou secondaires des kystes amygdaloïdes. A propos d'un cas de cancer papillaire occulte révélé par une métastase intra–kystique.
Annales d'Oto–laryngologie (Paris), 1989, 106 : 485–489.
- 95– **J.Shields, C.L.Shields, K.Hayyam et P.Potter.**
Metastatic tumors to the iris in 40 patients.
ANJ of Ophtalmol. 1995; 119: 422–430.
- 96– **A.Moutaouakil , T.Baha Ali, A.Amraoui**
Métastase choroidienne d'un carcinome de la thyroïde (a propos d'un cas)
Bull. Soc. belge Ophtalmol., 288, 19–22, 2003.

- 97- **L.Bordigoni, D.Blin, P.E.Magnan, R.Giudicelli et P.Fuentes.**
Thrombose tumorale ectasiant de la veine cave supérieure révélatrice d'un cancer thyroïdien.
Ann. Chir : Chir. Thorac. Cardio-vasc. 1992, 46, n°2: 194-198.
- 98- **A.Graham.**
Malignant epithelial tumors of the thyroid with special reference to invasion of blood vessels.
Surg. Gynecol. Obstet. 1924, 39: 781-790.
- 99- **S.M.Bakhett, J.Powe, M.M.Hammani, T.M.Amin, M.Akhtar et M.Ahmed.**
Isolated porta hepatis metastasis of papillary thyroid cancer.
The journal of nuclear medicine, 1996, Vol.37, n°6: 993-994.
- 100- **S. Hadjarab, S. Ghaffar, N. Hamel, D. Foudil, H. Bachtarzi**
Microcancer vésiculo-papillaire de la thyroïde révélé par une métastase ganglionnaire axillaire
Annales d'Endocrinologie. Vol 65, N° 4 - septembre 2004, p. 299
- 101- **S. Hadjarab, F. Hadjarab, A. Boufenara, D. Foudil, M. Semrouni, H. Bachtarzi**
Cas exceptionnel d'une métastase pelvienne d'un cancer de la thyroïde
Annales d'Endocrinologie. Vol 66, N° 5 - octobre 2005, p. 492
- 102- **Tran Ba Huy P, Kania R.**
Thyroidectomie.
EMC-Chirurgie 2004;1(3) :187-210.
- 103- **Zollinger RM, Ellison EC.**
ZOLLINGER'S ATLAS OF SURGICAL OPERATIONS.
9th ed. USA:The McGraw-Hill Companies ;2011.
- 104- **Peix JL, Lifante JC.**
Curages cervicaux et cancers thyroïdiens.
Ann Chir .2003; 128: 468-74.

- 105– Uchino S, Noguchi S, Yamashita H, Watanabe S.**
Modified radical neck dissection for differentiated thyroid cancer: operative technique.
World J Surg 2004;28:1199-203
- 106– Mazzaferri EL, Kloos RT.**
Clinical review 128: current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer.
J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1447-63.
- 107– Oertli D, Udelsman R.**
Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.
1st ed. Berlin Heidelberg : Springer-Verlag;2007.
- 108– Gil Z, Patel SG.**
Surgery for Thyroid Cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1): 93-120.
- 109– Bhattacharyya N, Fried MP.**
Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128: 389-392
- 110– Lo CY, Kwok KF, Yuen PW. A**
Prospective evaluation of recurrent laryngeal nerve paralysis during thyroidectomy.
Arch Surg 2000; 135: 204-207
- 111– Bryan R, Haugen and Madeleine A. Kane .**
Approach to the thyroid cancer patient with extracervical metastases.
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, March 2010, 95(3): 987-933.
- 112– F. Le Pimpec Barthes, E. Fabre-Guillevin, C. Foucault, A. Cazes, A. Dujon, M. Riquet**
Chirurgie des métastases pulmonaires d'hier à aujourd'hui
Revue des Maladies Respiratoires (2011) 28, 1146—1154
- 113– Dominik Péusa , Silvia Hoferb**
Métastases cérébrales: évaluation du pronostic et stratégies thérapeutiques
Forum Med Suisse 2013;13(27-28):593-597

- 114– **A.Chiu, E.S.Delpassand et I.S.Sherman**
Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997; 82: 3637–3642.
- 115– **Iain J. Nixon, Monica M. Whitcher, Frank L. Palmer, R. Michael Tuttle, Ashok R. Shaha, Jatin P. Shah, Snehal G. Patel, and Ian Ganly**
The Impact of Distant Metastases at Presentation on Prognosis in Patients with Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland
Thyroid. 2012 Sep; 22(9): 884–889.
- 116– **M M Muresan, P Olivier, J Leclère, F Sirveaux, L Brunaud, M Klein, R Zarnegar and G Weryha**
Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma.
Endocrine-Related Cancer (2008) 15 37–49
- 117– **Pacini F, Schlumberger M, Harmer C, Berg GG, Cohen O, Wiersinga W.**
Post-surgical use of radioiodine (131I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report.
Europ J Endocrinol 2005;153 (5): 651–9
- 118– **S. Leboulleux, D. Déandreis, J. Lumbroso, E. Baudin, M. Schlumberger**
Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131
Médecine Nucléaire Volume 38, Issue 3, May 2014, Pages 172–178
- 119– **Martin Schlumberger, Cécile Challeton, Florent De Vathaire, Jean-Paul Travagli, Paule Gardet, Jean-Denis Lumbroso, Cecilia Francese, Françoise Fontaine, Marcel Ricard and Claude Parmentier**
Radioactive Iodine Treatment and External Radiotherapy for Lung and Bone Metastases from Thyroid Carcinoma.
J Nucl Med. 1996 Apr;37(4):598–605.
- 120– **Aubrey A. Carhill, and Rena Vassilopoulou-Sellin.**
Case Report .Durable Effect of Radioactive Iodine in a Patient with Metastatic Follicular Thyroid Carcinoma.
Case Reports in Endocrinology . Volume 2012, 5 pages

- 121– **C. Powell, K. Newbold, K.J. Harrington, S.A. Bhide, C.M. Nutting**
External Beam Radiotherapy for Differentiated Thyroid Cancer
Clinical Oncology 22 (2010) 456-463
- 122– **S. Lkhoyaali, S. Benhmida, M. Ait Elhaj, M. Layachi, Y. Bensouda, H. Errihani**
Les thérapies ciblées dans le cancer de la thyroïde : vers un traitement personnalisé ?
Pathologie Biologie. Volume 63, Issue 1, February 2015, Pages 1-6
- 123– **Torlontano M, Attard M, Crocetti U, Tumino S, Bruno R, Costante G, et al.**
Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases.
J Clin Endocrinol Metab 2004;89:3402-7.
- 124– **Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, Agate L, Elisei R, Ceccarelli C, et al.**
Recombinant human thyrotropin stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma.
J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:3668-73.
- 125– **Knappe M, Louw M, Gregor RT.**
Ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the assessment of cervical metastases.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126: 1091-6.
- 126– **Lin J-D.**
Thyroglobulin and human thyroid cancer.
Clinica Chimica Acta 388 (2008) 15-21
- 127– **Wemeau J.-L.**
Surveillance des cancers papillaires et vésiculaires.
Ann. Endocrinol., 2005 ; 66, 1 : 84-87
- 128– **A.Mhiri, I. Slim, M. Ghezaiel, I. Meddeb, I. El Bez, I. Yeddes, S. Gritli, M.F. Ben Slimène**
L'apport de l'imagerie hybride TEMP/TDM dans la prise en charge du cancer différencié de la thyroïde
Médecine Nucléaire 36 (2012) 554-560

- 129– Brierley J, Tsang R, Panzarella T, Bana N.**
Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external beam radiation on patients with differentiated thyroid cancer seen at a single institution over 40 years.
Clin Endocrinol (Oxf). 2005;63:418–427.
- 130– La Quaglia MP, Black T, Holcomb GW 3rd, et al.**
Differentiated thyroid cancer: clinical characteristics, treatment, and outcome in patients younger than 21 years of age who present with distant metastases. A report from the Surgical Discipline Committee of the Children’s Cancer Group.
J Pediatr Surg. 2000;35:955–959; discussion 960.
- 131– Dinneen SF, Valimaki MJ, Bergstralh EJ, Goellner JR, Gorman CA, Hay ID.**
Distant metastases in papillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at one institution during 5 decades.
J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:2041–2045.
- 132– Y.Zohar, et M.Strauss**
Occult distant metastases of well differentiated thyroid carcinoma.
Head and neck, 1994, 16: 438–442.
- 133– A. D'Avanzo, A., et al.,**
Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis.
Cancer, 2004. 100(6): p. 1123–9. (a)
- 134– Ark N, Zemo S, Nolen D, Holsinger FC, Weber RS.**
Management of locally invasive well-differentiated thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):145–55.
- 135– Arora A, Tolley NS, Tuttle RM.**
A PRACTICAL MANUAL OF Thyroid and Parathyroid Disease.
Singapoure : Wiley-BlackWell ; 2010.

- 136– Bryan R. Haugen, et al.**
2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
THYROID Volume 26, Number 1, 2016
- 137– Becker AM, Gourin CG.**
New technologies in thyroid surgery.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):233–48.
- 138– Gosnell JE, Clark OH.**
Surgical approaches to thyroid tumors.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):437–55.
- 139– Olson S, Starling J.**
Symptomatic benign multinodular goiter: Unilateral or bilateral thyroidectomy?
Surg, 2007.142:p.458–62.
- 140– Ganong W.**
La glande thyroïde. In :Physiologie médicale.
Canada: Prentice Hall Inc ;2005 : 849.
- 141– UICC Union Internationale Contre Le Cancer, Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. Eds.**
TNM Classification of Malignant Tumors.
7th Ed. Oxford : Wiley–Blackwell;2009:336.
- 142– G. Russ**
Nodule Thyroïdien: Classification EU–TIRADS 2017
Journée du CIREOL 2017 THYROÏDE et PARATHYROÏDE: actualités 2017
- 143– Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A editors.**
AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual.
7th Ed. New York: Springer–Verlag;2010:646.

144– Mirallie E, 2007, Surgery. Niveau de preuve 3.

Robbins RJ, 2008, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* Niveau de preuve 3 ; Ma C, 2010, *Eur J Endocrinol* ; Abraham T, 2011, *Semin Nucl Med.* Niveau de preuve 1

145– Clémence BRECHETEAU, antoine HAMY, laurent LACCOURREYE, alain BIZON

Carcinomes différenciés de la thyroïde : indication chirurgicale et place de l'évidement ganglionnaire systématique en cas de nodule suspect

Thèse de médecine, année 2014, université d'Angers

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأدبٍ وسعي في إنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، مسخرة كل رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أتأبر على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ

في المهنةِ الطبيّةِ متعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد.

سرطانات الغدة الدرقية المتميزة التي كشفت عن طريق الانبثاثات البعيدة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/07/05

من طرف

الآنسة الزهرة اسماعيل

المزداة في 14 دجنبر 1991 بنواكشوط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطانات الغدة الدرقية المتميزة - الانبثاثات البعيدة

اللجنة

الرئيس

ع. الراجي

السيد

أستاذ في جراحة الأذن والأنف و الحنجرة

المشرف

ي. رشدي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الأذن والأنف و الحنجرة

الحكام

غ. المغاري طبيب

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

ي. الدرواسي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الأذن والأنف و الحنجرة