



Abréviations

Introduction

I- Les Matériels :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 50 cas de carcinomes thyroïdiens, colligés au service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 8 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2009. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivant :

- ⊕ Critères d'inclusion :
 - ✓ Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant un carcinome thyroïdien, confirmé par l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire, basée sur la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes proposées par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2004. «**Annexe I**»
- Critères d'exclusion : nous avons exclus de notre étude tous les patients présentant une :
 - Tumeur maligne secondaire de localisation thyroïdienne.
 - Tumeur maligne primitive cervicale envahissant la loge thyroïdienne.
 - Tumeur maligne primitive de la thyroïde, d'origine non épithéliale (ex : lymphomes).
 - Tumeur thyroïdienne bénigne.

II- Les Méthodes :

Les renseignements cliniques, paracliniques et évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers (du service et de l'archive de l'hôpital sus-cités), et du suivi des malades en consultation, en se basant sur une fiche d'exploitation « **Annexe II** », établie après recherche bibliographique et revue de la littérature, qui regroupe les paramètres suivants :

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

7-2 L'examen histologique définitif :

L'examen histologique définitif, dont les résultats sont résumés dans le tableau n°IV, a révélé la présence de carcinome papillaire dans 45 cas (soit 90%), de carcinome vésiculaire dans 2%, de carcinome peu-différencié dans 4%, de cancer anaplasique dans 2%, et de carcinome médullaire dans 2%.

Concernant les microcarcinomes, 2 éléments sont à noter dans notre étude :

- ✓ leur fréquence ; en effet, ils représentent 38% de l'ensemble des résultats anatomo-pathologiques,
- ✓ leur nombre : l'étude a révélée la présence de microcarcinomes multifocaux dans 8 cas, et uniques dans 11 cas.

La taille moyenne tumorale est de 16 mm, avec de extrêmes allant de 3mm à 50mm.

Tableau IV: Types histologiques des carcinomes thyroïdiens dans notre étude.

Type histologique	Variante histologique	Nombre de cas		Pourcentage	
Papillaire	microcarcinome	19	45	38%	90%
	classique	11		22%	
	vésiculaire	11		22%	
	encapsulée	4		8%	
Vésiculaire	encapsulée	1		2%	
Anaplasique		1		2%	
Peu-différencié		2		4%	
Médullaire		1		2%	
Total		50		100%	

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Pour cela, ses vaisseaux seront disséqués et ligaturés un à un, en commençant par les vaisseaux antéro-internes. On préservera autant qu'on peut la branche postérieure de la trifurcation de l'artère, car bien souvent la vascularisation de la parathyroïde supérieure en dépend [106,108].

- La recherche du récurrent et sa dissection au bord externe du lobe nécessite attention, minutie et rigueur lors de la dissection. La veine thyroïdienne moyenne est d'abord liée, puis on libère les nombreux tractus fibreux de la région de l'artère thyroïdienne inférieure qui doit être repérée pour faciliter la découverte du nerf.(figure n°30)

À droite, le nerf est recherché dans l'axe de la bissectrice formée par la trachée d'une part et l'artère thyroïdienne inférieure d'autre part. À gauche, il est retrouvé dans le dièdre trachéo-oesophagien, avec un trajet beaucoup plus vertical. Une fois le nerf repéré, il est disséqué avec délicatesse jusqu'à son entrée dans le larynx [106]. Le lobe peut alors être décollé sans risque.

[108]

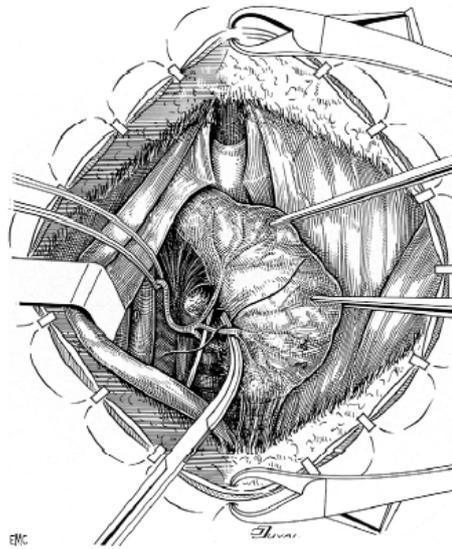


Figure 30: Ultraligature des branches de l'artère thyroïdienne inférieure, au-delà du croisement nerveux et au contact du parenchyme glandulaire.[106]

Cependant tout chirurgien peut se trouver face à des situations où ce repérage par la technique classique est plus difficile. Dans ce cas, il est préférable avant d'entreprendre la dissection de la face latérale et postérieure du lobe, de rechercher le nerf récurrent à sa pénétration dans le larynx, qui constitue un point fixe insensible aux modifications morphologiques induites par la pathologie thyroïdienne. Cette identification est appelée *la dissection rétrograde* du nerf récurrent.

- *La section de l'isthme*, qui peut avoir lieu au tout début de l'intervention, est réalisée une fois que celui-ci est décollé de l'axe trachéal. Un surjet est réalisé sur la tranche de section restante. [106]
- La vérification soigneuse des hémostases est une étape indispensable, en raison des risques de constitution d'hématome suffoquant. Le drainage de la loge par un drain de « Redon » est indispensable pour certains [106], moins pour d'autres. [60,106,109]
- La fermeture reconstituera tous les plans musculaires sectionnés, le plan du peaucier et le panicule adipeux sur la ligne médiane.

Après suppression de l'hyperextension cervicale, la fermeture de la cicatrice s'effectue par suture :

- soit de la peau en un ou deux plans, à points séparés, aux agrafes ;
- soit au surjet intradermique ;

○ soit par des points séparés résorbables sous-cutanés puis des Steri-Strip® sur la peau placés perpendiculairement à la cicatrice. [106]

e- Les Suites opératoires et complications :

e-1 Les Suites simples :

Les suites opératoires sont habituellement simples, la surveillance postopératoire immédiate doit porter sur les éléments suivants : pouls, tension artérielle, température, respiration et surtout drain aspiratif et région cervicale antérieure. [106,107]

La douleur postopératoire est modérée, et de courte durée (entre 12 et 24 heures) contrôlée au mieux par un bloc du plexus cervical superficiel ou par une association d'antalgiques de niveau 2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens associés ou non au paracétamol diminuent la douleur postopératoire, comparés au paracétamol seul et ne semblent pas augmenter le risque de saignement et d'hématome de la loge thyroïdienne. [107]

Au plan biologique, une calcémie est systématiquement demandée après toute thyroïdectomie totale ou subtotale. [103,105,106]

Une dysphagie douloureuse avec fébricule à 38 °C et quelques quintes de toux sont volontiers observées durant les deux premiers jours. La dysphonie fréquemment notée durant cette période ne traduit souvent qu'un discret traumatisme de la sonde d'intubation.

Les drains aspiratifs sont enlevés au troisième jour, les fils au septième. L'antibiothérapie est habituellement inutile. [106]

e-2 Les Complications postopératoires :

Les complications chirurgicales comprennent principalement les lésions nerveuses (nerfs laryngés inférieur et supérieur), et l'hypoparathyroïdisme.

D'autres complications non spécifiques comme une hémorragie, une infection, ou l'apparition de cicatrice chéloïde peuvent être rencontrées.

L'hypocalcémie est la complication postopératoire la plus fréquente après thyroïdectomie totale, sa fréquence varie de 2% à 30% selon les études [6,60,106,111]. Les autres complications sont plus rares et sont estimées à environ 1 % des cas pour la paralysie du nerf laryngé inférieur.

Les complications sont présentées en complications précoces et tardives :

Les Complications précoces :

L'Hématome de la loge thyroïdienne :

un hématome compressif représente la complication la plus redoutable de cette chirurgie imposant une action immédiate. [6,60,103-107]

Une hémorragie postopératoire peut survenir au cours des 24 heures qui suivent la thyroïdectomie, le plus souvent pendant les 6 ou 8 premières heures. [60,107] Le danger majeur est représenté par l'hématome sous-aponévrotique de la loge thyroïdienne.

Bien qu'il soit une complication rare (variant de 0.3% à 3%) [60,108], il est susceptible de devenir rapidement compressif. Une asphyxie aiguë peut survenir brutalement. [107,108]

La plupart des hémorragies postopératoires peuvent être évitées par une hémostase peropératoire méticuleuse réalisée plan par plan avec des ligatures vasculaires. En fin

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

d'intervention, chez le patient intubé, une manœuvre de Valsalva (hyperinsufflation manuelle avec blocage transitoire en fin d'expiration) est réalisée sans billot afin de contrôler la qualité de l'hémostase et prévenir l'hématome postopératoire. [107,108]

La survenue d'une complication hémorragique sans signe de détresse respiratoire doit conduire à la réintubation et à la réintervention précoce pour reprendre les hémostases défaillantes. [107,108]

À ce stade, les difficultés d'intubation sont rapportées, et sont plus en rapport avec l'œdème laryngé et pharyngé lié à la stase veineuse et lymphatique qu'avec la compression trachéale de l'hématome.

En revanche, en cas d'hématome compressif asphyxiant, l'induction de l'anesthésie générale peut être une erreur mortelle pour le patient car la ventilation et l'intubation peuvent être rendues impossibles, plus aucune structure n'étant reconnaissable. Dès lors, l'abord direct de la loge thyroïdienne sans anesthésie constitue le geste salvateur, permettant d'intuber le patient et d'éviter une trachéotomie en urgence, délicate et préjudiciable, au sein même d'un champ opératoire. [107,108]

Plusieurs études randomisées ont démontré que la présence de drainage n'affecte pas l'incidence de l'hématome ou de l'hémorragie postopératoires. [60,106]

L'absence de drainage postopératoire simplifie les suites postopératoires, améliore le confort du patient et diminue la durée de séjour à l'hôpital et le coût hospitalier. Cependant, le

drainage reste souvent recommandé en cas de problèmes hémorragiques ou d'évidement cervical associé à la thyroïdectomie. [106]

Certains auteurs ont rapporté la réalisation de thyroïdectomies totales et subtotaux en chirurgie ambulatoire, sans noter une augmentation de la morbidité ou de la mortalité, car cette complication s'observe souvent tôt dans la période post opératoire ou immédiatement après l'extubation. [60,106]

Dans notre étude, aucun hématome post-opératoire compressif n'a été enregistré.

Une dyspnée postopératoire de type inspiratoire : traduit habituellement une paralysie bilatérale des récurrents en fermeture. Cet accident, rare mais grave, impose habituellement une trachéotomie immédiate.

Un enrouement persistant : traduit habituellement une lésion unilatérale du nerf récurrent.

Il réalise la classique voix bitonale. Certains auteurs ont proposé une réintervention rapide pour lever une ligature traumatisante, évacuer un hématome compressif, ou suturer un nerf sectionné.

Souvent, une récupération vocale spontanée est observée soit par une restauration de la fonction nerveuse, soit par une compensation de la corde vocale controlatérale. La rééducation vocale est ici très utile. [106]

L'insuffisance parathyroïdienne aiguë : L'incidence de la morbidité parathyroïdienne dépend du type de thyroïdectomie mais aussi de la pathologie thyroïdienne sous-jacente ainsi

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

que de l'expérience de l'équipe chirurgicale et du chirurgien [111]. Il est assez fréquent d'observer après une intervention bilatérale une hypocalcémie sans manifestation clinique ; plus rarement, s'observent les signes cliniques de la tétanie parathyroïdienne : fourmillements des membres, fasciculation musculaire, contractures des mains ou des pieds. Le signe de Chvostek est habituellement positif. Le traitement de cette insuffisance parathyroïdienne aiguë repose sur un traitement à base de calcium et de vitamine D éventuellement par voie veineuse. [6,103,106]

Ce traitement doit être poursuivi pendant une dizaine de jours jusqu'à suppression totale des signes cliniques et retour à la normale de la calcémie.

Tout accident parathyroïdien impose une surveillance prolongée. [106]

La grande crise thyroïdienne : apanage de la chirurgie pour hyperthyroïdie, elle se traduit classiquement par une accélération brutale du pouls, une élévation de la température à 39-40 °C, une polypnée avec agitation, sueurs, tremblements et vomissements. En réalité, la préparation médicale préopératoire rigoureuse et systématique de toute hyperthyroïdie a pratiquement supprimé ce type d'accident. [106,107]

Les Complications tardives :

La Paralysie permanente du nerf laryngé inférieur : La paralysie du nerf laryngé inférieur est difficile à estimer car un certain nombre d'études ne comprennent pas de laryngoscopie postopératoire systématique.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Elle est estimée entre 1 et 2 % des cas. L'incidence serait plus élevée en cas de reprise chirurgicale, thyroïdectomie pour cancer, ou en cas d'hématome postopératoire nécessitant une réintervention. [106,108]

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

En raison du caractère retardé de sa survenue, c'est rarement au chirurgien qu'incombe sa reconnaissance. Celle-ci doit être évoquée de principe devant l'apparition de crises de téτανie, même fruste, de troubles des phanères, de signes ophtalmologiques, ou de désordres neuropsychiatriques chez un malade thyroïdectomisé. Le traitement relève de l'endocrinologue. [6,106]

Globalement, nos suites post opératoires et à distance étaient sans particularité, seul une hypocalcémie transitoire (définie par une calcémie inférieure à 2 mmol/l ou à 80mg/l à deux reprises) a été retrouvée chez 8 malades opérés (soit 16%), l'évolution était rapidement favorable en quelque jours, après traitement médical à base de calcium en intraveineux avec relais per os.

f- Le Curage ganglionnaire : [40,41,112]

f-1 Les Techniques des curages ganglionnaires :

L'importance de l'atteinte ganglionnaire ne peut être jugée que par l'histologie. Plusieurs techniques chirurgicales d'exérèse ganglionnaire ont été décrites.

Le picking ganglionnaire :

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

Il s'agit d'une chirurgie « à la demande » qui impose l'orientation des pièces.

La lymphadénectomie centrale :

Définition : Elle emporte le tissu cellulolymphatique récurrentiel et médiastinale antérosupérieur.

Voie d'abord : Ce curage est effectué dans le même temps que la thyroïdectomie par la même voie d'abord, une incision horizontale basicervicale de Köcher. Cette incision peut être prolongée jusqu'au bord latéral du muscle sternocléidomastoïdien et donne toujours un jour suffisant sur le compartiment central.

Limites : La lymphadénectomie centrale prélève les deux triangles limités par l'os hyoïde en haut, les bords latéraux de la trachée en dedans, la gaine carotidienne en dehors, et le bord supérieur du tronc veineux brachiocéphalique gauche en bas.

La résection du tissu cellulolymphatique se prolonge facilement vers le bas dans le médiastin antérosupérieur.

La lymphadénectomie latérale :

Définition : elle emporte le tissu cellulo-lymphatique jugulocarotidien.

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. Si l'évidement latéral a été décidé avant l'intervention, il est préférable de débiter par celui-ci et de terminer par le geste central. Cette stratégie expose moins le nerf récurrent à la dessiccation. Si l'évidement latéral est le dernier temps opératoire, il convient d'humidifier régulièrement les gouttières latérotrachéales squelettisées.

Voie d'abord : une vaste incision basicervicale, s'étendant au-delà des muscles sternocléidomastoïdiens, complétée par une désinsertion de l'attache laryngée des muscles sterno-thyroïdiens donne un jour suffisant sur tous les compartiments du cou. (figure n°31) Si le sujet est longiligne et que la partie supérieure de la chaîne jugulocarotidienne est difficilement accessible par cette voie, il vaut mieux aborder cette zone par une contre-incision horizontale sous-mandibulaire esthétique. Les incisions verticales pratiquées le long des muscles sternocléidomastoïdiens sont particulièrement disgracieuses et ne facilitent guère l'abord sous-mandibulaire.

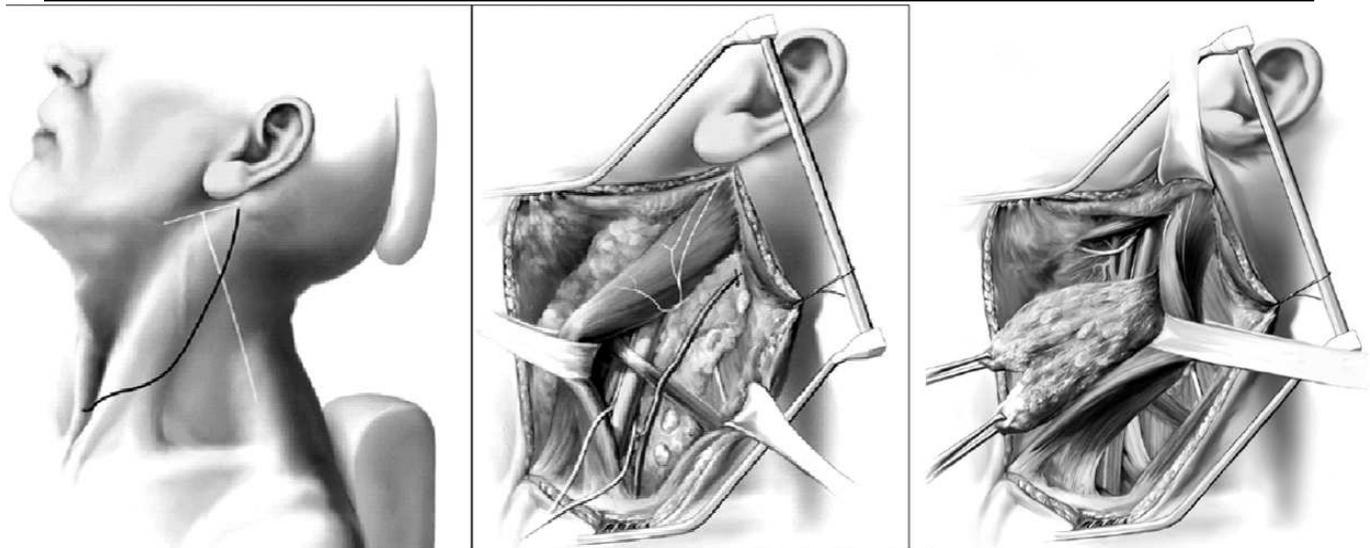


Figure 31: Lymphadénectomie latérale : incision cutanée et extraction de la graisse cervicale contenant les nœuds lymphatiques.[40]

Limites : le curage emporte toute l'atmosphère cellulolymphatique comprise entre le bord externe de l'axe vasculaire en dedans, le ventre postérieur du muscle digastrique et la bifurcation carotidienne en haut, siège du ganglion de Küttner, le bord supérieur du confluent veineux subclavier en bas, et le plan des muscles scalènes en arrière, dont les fascias recouvrent les troncs supérieurs du plexus brachial. Il débute par la mise sur lacs de la veine jugulaire interne plus externe et plus superficielle que la carotide interne. Son bord externe vertical guide la dissection.

Vers le haut, le sacrifice de la partie moyenne du muscle homohyoïdien simplifie l'abord de la partie haute de la chaîne jugulocarotidienne.

Le ganglion sentinelle :

Le concept du ganglion sentinelle a comme hypothèse qu'une tumeur se draine de façon préférentielle vers un premier ganglion. Celui-ci serait donc le premier à être envahi. Si ce ganglion, appelé ganglion sentinelle, est négatif, la totalité du réseau lymphatique serait donc indemne d'atteinte métastatique. Le but de la détection de ce ganglion est donc triple :

- éviter un curage ganglionnaire inutile ;
- ne faire que des curages de nécessité ;
- affiner l'analyse histopathologique du status ganglionnaire.

f-2 Les Complications des curages :

Hypocalcémie et paralysie récurrentielle sont les deux complications majeures des lymphadénectomies.

L'atteinte du rameau trapézien du nerf spinal, provoquant une chute homolatérale de l'épaule, les paralysies diaphragmatiques par lésion du phrénique, les syndromes de Claude-Bernard-Horner secondaires à un traumatisme de la chaîne sympathique cervicale sont exceptionnels. Les lésions du plexus cervical superficiel sont plus fréquentes et génèrent une hypoesthésie du lambeau cervical. Ce plexus qui émerge au tiers inférieur du sternocléidomastoïdien doit être préservé lors de la mobilisation du lambeau cervical.

Enfin, les plaies du canal thoracique provoquent des lymphorrhées. Ce canal doit être recherché et soigneusement contrôlé.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Une dissection minutieuse, éventuellement aidée par des loupes, les ligatures électives, l'utilisation de clips permettent de préserver au mieux les éléments nobles, et d'assurer une hémostase et une lymphostase satisfaisantes.

2-2 L'Irathérapie : (Traitement radiométabolique par l'iode I^{131}) :

a- Introduction – intérêt :

Le traitement radiométabolique vient en complément de la thyroïdectomie totale. Il a plusieurs buts théoriques [8,50,72,76] :

- Il détruit les reliquats thyroïdiens normaux (c'est l'ablation) et facilite ainsi la surveillance ultérieure par le dosage de la thyroglobuline, celle-ci devient de ce fait un *marqueur tumoral* ;
- Il détruit d'éventuels résidus tumoraux micro ou macroscopiques (c'est le traitement) et diminue ainsi le taux de rechute ;
- Il permet d'effectuer trois à sept jours plus tard un examen scintigraphique du corps entier qui vérifie l'absence de foyers de fixation en dehors de l'aire thyroïdienne ; cet examen à une haute sensibilité lorsque la fixation au niveau des reliquats thyroïdiens est inférieure à 2 %.

Ce traitement est administré sous la forme d'une gélule d'iode 131 (activité de 30 à 100 mCi) à ingérer en une fois chez un patient en hypothyroïdie clinique (TSH > 30 mU/L) ou ayant reçu deux injections intramusculaires (0,9 mg) de TSH recombinante humaine exogène (rhTSH, thyrotropine alfa®, Thyrogen®) à 24 heures d'intervalle. [2,6,8,42,50,72,76]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

En effet, l'élévation de la TSH augmente l'expression membranaire de la protéine responsable du transfert intracellulaire de l'iodure et favorise ainsi le captage sélectif de l'iode par les cellules thyroïdiennes saines et tumorales.

L'iode 131 émet alors un rayonnement qui détruit sur un parcours de 1 à 2 mm le tissu avoisinant. L'hospitalisation en chambre protégée est nécessaire pendant 3 à 5 jours selon les pratiques de chaque centre de médecine nucléaire. Pour ne pas compromettre l'efficacité de l'iode 131, il faudra éviter une contamination par d'autres composants iodés en amont du traitement (amiodarone, agents de contraste iodés, antiseptiques iodés). [8,50,76]

Le choix des modalités de stimulation de la TSH dépend du centre, de l'état général du malade et du stade du cancer. Pour obtenir une élévation de la TSH endogène à plus de 30 mU/L, il faut interrompre pendant 4 à 6 semaines la substitution par lévothyroxine ce qui implique une période d'hypothyroïdie iatrogène parfois pénible à vivre pour les patients. [8,50,84]

L'utilisation de la rhTSH en alternative au sevrage des hormones thyroïdiennes est possible chez les patients à faible risque. [8,50,76] Le coût de ce progrès thérapeutique est à confronter à l'économie des arrêts de travail et au bénéfice en termes de qualité de vie pour le malade. [84]

Une imagerie scintigraphique du corps entier est réalisée 3 à 7 jours après l'ingestion de la gélule d'iode. L'image scintigraphique post-thérapeutique permet de visualiser une fixation cervicale antérieure correspondant au reliquat thyroïdien sain captant l'iode qui sera détruit

ultérieurement. L'intensité de la fixation du lit thyroïdien est corrélée au volume du résidu à traiter. [8,50,76,113] Si la palpation cervicale et l'échographie montrent un reliquat thyroïdien postopératoire important, plusieurs traitements utilisant des activités plus faibles d'iode ¹³¹I (30mCi) sont parfois nécessaires pour éviter une réaction inflammatoire cervicale, une corticothérapie peut être proposée pour limiter ce phénomènes induits par l'iode radioactif. [76]

La thyroglobuline est mesurée le jour de l'administration de l'iode ¹³¹I, et un taux indétectable a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle.[8,76] Des boissons abondantes, du jus de citron et des laxatifs sont prescrits après son administration. Si le traitement a été administré après sevrage, le traitement par L-thyroxine est débuté deux à trois jours après l'administration de l'iode ¹³¹I. [8]

Dans la grande majorité des cas, la thyroïdectomie totale a été curative. Le traitement radiométabolique permet de vérifier l'absence de fixation anormale de l'iode en dehors du lit thyroïdien et de se fonder sur le dosage de la Tg, une fois le reliquat thyroïdien normal détruit, pour asseoir la surveillance carcinologique à long terme et affirmer l'état de rémission.

En cas de maladie résiduelle, l'administration de l'iode permet d'une part, une cartographie des différentes localisations tumorales avant de préciser ces atteintes par des moyens d'imagerie adaptés (échographie, tomodesitométrie, radiographies centrées, scintigraphie osseuse, imagerie par résonance magnétique du squelette axial) et, d'autre part,

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

d'indiquer la poursuite du traitement par des doses itératives d'iode 131 si le degré de fixation de l'iode apparaît suffisant.

Cependant, lorsque ce bilan isotopique décèle une ou plusieurs adénopathies cervicomédiastinales persistantes, ces dernières doivent faire l'objet d'une exérèse chirurgicale.

[50]

b- Les Mesures de radioprotection : [6,76]

Les mesures de radioprotection ont trois objectifs :

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

c- Les Contre-indications : [50,76]

Le traitement radiométrabolique est contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement.

Une contraception efficace est conseillée pendant les 6 mois qui suivent l'examen.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Le respect des mesures de radioprotection, expliquées au malade, est essentiel. Il doit éviter en particulier le contact de femmes enceintes ou de très jeunes enfants pendant les quelques premiers jours.

d- Les Effets secondaires : [6,42,50]

Les effets secondaires de la radiothérapie métabolique interne sont transitoires et d'intensité modérée :

- Aggravation d'une maladie ulcéreuse ou d'une gastrite (qui peut constituer une contre-indication) ;
- Irradiation du tube digestif en cas de diverticule oesophagien ;
- Xérostomie et xérophtalmie dues à l'irradiation des glandes salivaires et lacrymales, ou au contraire, en cas de traitements à très fortes activités, larmoiement persistant par sténose radio-induite du canal lacrymal ;
- nausées, parotidite, modification du goût, œdème cervical si le reliquat est volumineux. Une hydratation abondante est conseillée, la réaction œdémateuse cervicale répond à une corticothérapie orale courte.
- 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. Les études, du fait de leur puissance statistique insuffisante, ne permettent pas d'exclure un faible

risque pour de plus faibles irradiations. Des études de cohortes de plus grande ampleur sont en cours pour documenter l'excès de risque de second cancer après un premier traitement par le radio-iodé. Cela justifie donc de ne pas proposer de totalisation systématique par l'iode radioactif quand il n'existe pas de critères pronostiques péjoratifs.

2-3 L'Hormonothérapie :

Le cancer thyroïdien différencié est hormonodépendant et sa croissance peut être stimulée par des taux élevés de TSH. Une hormonothérapie thyroïdienne est toujours nécessaire chez les patients opérés d'un cancer de la thyroïde et doit être adaptée aux facteurs pronostiques du cancer, à l'étendue du traitement chirurgical initial, à l'ancienneté du suivi, au terrain cardiaque et au statut osseux du malade. [2,42,50,76]

La lévothyroxine ou LT4 (Lévothyrox ou L-Thyroxine en gouttes) est le traitement de référence car elle permet, par sa longue demi-vie, une libération continue et stable de la LT3, principal dérivé actif des hormones thyroïdiennes. Toutefois, la LT3 de synthèse (Cynomel ®) peut être utilisée en relais de la LT4 en fin de procédure de sevrage hormonal pour limiter la durée de l'hypothyroïdie iatrogène.

Les doses de lévothyroxine requises varient entre 1,2 à 2,8 mg/ kg/j en fonction de l'âge des patients (les besoins diminuent avec l'âge) et du degré de suppression souhaité de la TSH qui doit être d'autant plus basse que le pronostic est défavorable. [2,42,50]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Au décours de la chirurgie, la TSH doit être comprise entre 0,1 et 0,5 mU/L en cas de cancer de bon pronostic et à une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/L dans les autres cas. Dans les situations requérant une freination appuyée de la TSH, le dosage des hormones thyroïdiennes libres permet de mieux ajuster la posologie de lévothyroxine. La T4 libre doit être à la limite supérieure de la normale et la T3 libre normale pour éviter d'induire une thyrotoxicose iatrogène.

Les valeurs cibles de la TSH sont réajustées au cours du suivi, notamment après le contrôle carcinologique réalisé à 6-12 mois qui permet de différencier les malades en rémission qui sont à faible risque de rechute (objectif de TSH entre 0,3-2 mU/L) et à fort risque de récurrence (objectif de TSH entre 0,1-0,5 mU/L), des malades non guéris (objectif de TSH < 0,1 mU/L). [47,50]

L'hormonothérapie à long terme peut induire ou aggraver une ostéoporose, en particulier chez les femmes ménopausées. Les femmes ménopausées ayant des niveaux de TSH inférieure à 0,1 mU/L ont une augmentation de 3 fois le risque de fracture du col de fémur et de 4 fois le risque de fractures vertébrales par rapport à celles ayant une TSH normale. Les personnes âgées ayant une TSH inférieure à 0,1 mU/L, ont 3,1 fois le risque de développer une fibrillation auriculaire. [42,72]

D'autres auteurs ont un contre-avis sur la responsabilité de l'hormonothérapie suppressive dans l'accélération de la déminéralisation osseuse, et sur la survenue de fractures. [42,47,72]

2-4 Autres moyens thérapeutiques :

a- **La Radiothérapie :**

La radiothérapie externe n'est pas un traitement de première intention puisque les carcinomes thyroïdiens sont peu radiosensibles. Son indication doit être appréciée en fonction du contexte (âge, douleur, taille des métastases et évolutivité). Elle ne peut être proposée qu'à titre complémentaire et palliatif sur des lésions résiduelles ou des récurrences loco-régionales et métastases non accessibles à la chirurgie et/ou ne fixant pas l'Iode131. [42,114,115]

Elle est rarement responsable de complications graves, et n'exclut pas une intervention chirurgicale à venir. Une atteinte cutanée est fréquente, une mucite de l'œsophage, la trachée et du larynx peuvent survenir également, mais elles disparaissent généralement sans séquelles.

Cependant, les complications plus graves comme la sténose œsophagienne ou trachéale sont extrêmement rares. [42,114]

b- **La Chimiothérapie et traitements systémiques**

Les chimiothérapies n'ont pas prouvé leur efficacité dans le traitement des cancers thyroïdiens différenciés et leur bénéfice sur la survie est très modeste. La doxorubicine est la plus utilisée, seul ou associée à d'autres cytotoxiques. [8,42,55,113,116]

Pendant les 20 dernières années, la compréhension de la biologie moléculaire des cancers de la thyroïde a progressé, ce qui a permis le développement de nouvelles approches thérapeutiques chez les patients réfractaires aux traitements conventionnels. Les inhibiteurs de kinases inhibent les kinases des récepteurs au **VEGF** (*vascular endothelial growth factor*) et ainsi

l'angiogenèse et certains d'entre eux inhibent d'autres kinases qui interviennent notamment dans la voie des *Mitogen-Activated Protein kinases* (MAPkinases). Ces inhibiteurs sont efficaces dans les cancers différenciés de la thyroïde et dans les cancers médullaires, en provoquant une réponse tumorale partielle ou une stabilisation de longue durée chez plus de la moitié des patients. [8,42,76,113,116,117]

3- Les Indications thérapeutiques :

3-1 Les Carcinomes différenciés de la thyroïde:

a- La prise en charge chirurgicale :

Les recommandations des sociétés savantes font apparaître une approche convergente de l'étape chirurgicale. La recommandation commune est de réaliser une thyroïdectomie totale laissant en place le minimum de tissu thyroïdien nécessaire à la préservation de l'innervation récurrentielle. [8,9,24,42,50,113,118]

Cependant, s'agissant des cancers papillaires, les experts de « l' American Thyroid Association » (ATA) [61] considèrent qu'une simple lobo-isthmectomie peut être appropriée dès lors que le cancer est à très bas risque (nodule malin isolé de petite taille, inférieur à 1 cm, bien localisé, sans caractère histologique péjoratif), alors que le collectif à l'origine du «consensus européen» [119] fait le choix d'une thyroïdectomie totale systématique considérant que « la loboisthmectomie ne peut être proposée de principe, compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant, de la fréquence des micronodules controlatéraux », des conditions

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

de surveillance plus défavorables et de l'impossibilité de proposer l'administration d'un traitement complémentaire par l'iode 131 (tableau n° XVI). [8,113]

S'agissant des cancers vésiculaires, les collèges d'experts sont unanimes pour recommander une thyroïdectomie totale. [8,9,42,113]

Une reprise chirurgicale pour totalisation de la thyroïdectomie doit être envisagée quand le diagnostic de malignité n'a pas été établi au moment du premier temps opératoire et qu'une simple lobectomie a été réalisée. [42,113] Cette reprise n'est pas nécessaire pour les cancers papillaires et vésiculaires à très bas risque (cancer de petite taille, inférieur à 1 cm, bien localisé, sans caractéristique histologique péjorative) compte tenu du faible taux de rechutes (de l'ordre de 3 %). [8,113] Les groupes d'experts convergent sur ce point. Le « consensus européen » [119] considère, en outre, que la totalisation reste discutable en présence d'un T1 de 10 à 20 mm, chez un sujet jeune (moins de 45 ans), si le lobe controlatéral est échographiquement normal et bien entendu s'il n'existe pas d'adénopathie suspecte à l'échographie. Enfin, si la première intervention est à l'origine d'une paralysie récurrentielle, la réintervention, si elle est envisagée, doit être discutée au cas par cas au regard du risque de paralysie récurrentielle bilatérale. [113]

Pratiquement tous nos malades ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale en un ou deux temps. En effet, nous avons réalisé une thyroïdectomie totale d'emblé chez 62% des patients, une totalisation chirurgicale : après un examen extemporané positif chez 22%, ou ultérieure chez 14% des patients après l'examen histologique définitif.

Tableau XVI: La loboisthmectomie vs thyroïdectomie totale : les arguments en faveur de chaque technique. [24,42,44,50,61,72,77,84,104,113,118,120–122]

Avis pour la thyroïdectomie totale	Avis pour la loboisthmectomie
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Les carcinomes thyroïdiens en particulier papillaire, sont multifocaux variant de 21% à 85% des patients, et 5% à 10% des récurrences après une lobectomie unilatérale, surgissent du lobe controlatéral. ✓ Les microfoyers résiduels peuvent être à l'origine de différenciation et / ou la source d'une maladie métastatique. le taux de récurrence après loboisthmectomie est de 22% vs 8% après thyroïdectomie totale. ✓ Les complications de la thyroïdectomie totale sont rares, de l'ordre de 1%. ✓ La réintervention est associée à une morbidité plus élevée. ✓ La Thyroglobuline peut être utilisée comme un marqueur tumoral au cours du suivi. ✓ La scintigraphie postopératoire à l'iode I^{131} peut être utilisée à des fins diagnostics et thérapeutiques. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ La différenciation des carcinomes thyroïdiens différenciés est rare ✓ Certaines études ont démontré qu'il n'y a pas de différence significative des taux de survie entre la thyroïdectomie totale et la loboisthmectomie. ✓ Les complications liées aux gestes chirurgicaux sont moindres dans la loboisthmectomie.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Le curage ganglionnaire consiste en un curage central, associé à un curage latéral uni ou bilatéral, lorsque le cancer a été suspecté avant l'intervention, ou en peropératoire à l'étude extemporanée. [42,50,76]

L'intérêt d'un curage prophylactique systématique du compartiment central en l'absence d'adénopathies cliniquement ou échographiquement décelables est de permettre le « *staging* » du cancer (N0 ou N1) [76]. Mais les bénéfices en termes de réduction du risque de récurrence sont controversés et son indication n'est pas consensuelle, bien que conseillée par de nombreuses équipes, notamment par l'ATA dans sa dernière mise à jours [123] des recommandations de 2006. [9,42,45,59,72,76,105,122,124,125]

Aucun geste ganglionnaire n'est effectué si le cancer est découvert incidemment sur la pièce de thyroïdectomie.

Il n'est pas utile de réopérer dans le seul but d'évaluer le statut ganglionnaire. Le traitement radio-isotopique à venir et les échographies de surveillance ultérieures permettent de s'assurer de l'absence d'adénopathies ou de discuter d'une deuxième cervicotomie si un envahissement ganglionnaire est éventuellement mis en évidence. [50]

b- Le Traitement complémentaire :

b-1 L'Irathérapie :

La totalisation isotopique n'est indiquée que chez les patients ayant subi une thyroïdectomie totale ou quasi totale et ne doit pas être proposée en alternative à la chirurgie pour totaliser une thyroïdectomie partielle. [76,115,118]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Elle permet de réduire les récurrences et la mortalité chez les patients à haut risque mais n'a pas d'influence démontrée sur la survie chez les patients à bas risque [76,115]. Les indications ne sont donc pas systématiques mais posées en fonction du rapport bénéfice-risque [8,76,84,115], les patients sont classés en trois groupes:

- Les patients à très faible risque (tumeur < 1 cm, unique et intrathyroïdienne, sans métastases ganglionnaires, le risque de récurrence étant < 2 %) pour lequel aucun bénéfice n'est attendu et chez qui l'administration d'iode 131 n'est pas indiquée ; [44,76,84,89,115]
- Les patients à haut risque évolutif : excision tumorale incomplète ou excision tumorale complète, mais risque important de récurrence : grosse tumeur et/ou extension extra thyroïdienne (T3 et T4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1), l'irathérapie est indiquée dans ce cas ;[8,9,76,84,115]
- Les autres patients ont un risque faible et la décision de traiter par l'iode 131 dépend des facteurs pronostiques et de la qualité de l'excision chirurgicale [8,9,76,84,115]; en cas de chirurgie complète, le pronostic après chirurgie seule est favorable et peut difficilement être amélioré par des traitements complémentaires. L'iode 131 n'est en général pas indiqué, notamment, en cas de tumeur de petites dimensions sans métastases ganglionnaires. En cas de protocole chirurgical incomplet, l'indication d'un complément

thérapeutique (reprise chirurgicale ou administration d'iode 131) dépend du volume des reliquats et du risque de maladie résiduelle. [8]

L'irathérapie à l'iode 131, a été prescrite dans 54% de nos patients, à la dose de 100 mCi, pour les malades ayant des carcinomes de souches folliculaires correspondant aux groupes de faible et de haut risque. Ils ont été adressés au service de médecine nucléaire au CHU de Rabat.

b-2 L'Hormonothérapie initiale

L'indication d'un traitement par la lévothyroxine (LT4) concerne tous les patients opérés pour un cancer de la thyroïde.[6,42,113] Au décours de la chirurgie, le traitement est instauré d'emblée avec une posologie proche de 2 µg/kg/jour et adapté au-delà de six semaines à deux mois pour amener la TSH : [55,76,115,118]

- à une valeur proche de la limite inférieure des normes (entre 0,1 et 0,5 mU/l) en cas de cancers de bon pronostic (T1 et 2, N0–Nx, M0),
- à une valeur inférieure ou égale à 0,1 mU/l en cas de cancers de moins bon pronostic (T3 et T4), extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1), histologie défavorable (épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés). [76,115]

b-3 L'Hormonothérapie ultérieure

À distance de l'éventuel traitement radio-isotopique, après échographie cervicale, évaluation de la Tg sous TSH recombinante entre le 6ème et le 12ème mois :

- chez les patients en rémission et à faible risque de récurrence, la TSH peut être maintenue dans les normes : TSH = 0,3 à 2 mU/L ; [55,76,113]
- chez les patients en rémission mais ayant un cancer de moins bon pronostic, maintenir une hormonothérapie à une valeur proche de la limite inférieure des normes (0,1 à 0,5 mU/l) durant 5 à 10 ans ; [55,76,113]
- chez les patients non guéris, la TSH est à maintenir en permanence à une valeur inférieure à 0,1 mU/l. [55,76,113]

3-2 Les carcinomes thyroïdiens différenciés de l'enfant et de l'adolescent :

Comme chez l'adulte, le geste recommandé est une thyroïdectomie totale ou subtotale associé à un curage ganglionnaire [21,24,55,118], cependant, il n'y a pas d'unanimité concernant l'étendue de la chirurgie thyroïdienne chez ces patients. [21,24,52]

La thyroïdectomie totale est associée à un taux élevé de complications par rapport à l'adulte variant de 10 à 20 %, alors que les récurrences locorégionales et générale sont le plus fréquentes après une loboïsthmectomie, celle-ci n'étant envisagée qu'en cas de tumeur unique, intrathyroïdienne, inférieure ou égale à 1,5 cm de diamètre sans métastase ganglionnaire, ce qui est rarement observé chez l'enfant. [21,24,52]

L'irathérapie chez l'enfant est indispensable, en particulier en cas de maladie métastatique, ou devant une exérèse chirurgicale incomplète du tissu néoplasique cervical, et permet de réduire le risque de récurrence et de décès. [21,52,55]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

L'iode 131 est administré après quatre à six semaines de sevrage de L-thyroxine, l'activité administrée chez l'enfant est de 37 MBq/kg. [16,21]

Après le traitement initial, un traitement par L-thyroxine est institué, la posologie est adaptée trois mois plus tard en fonction du taux de la TSH, le but étant d'obtenir un taux de TSH bas sans induire une thyrotoxicose. [21,52,55]

3-3 Le Carcinome médullaire :

Avant d'entreprendre le traitement, il est nécessaire d'éliminer la possibilité d'un phéochromocytome associé dans le cadre d'une NEM2, par le dosage des Métanéphrines et Normétanéphrines plasmatiques, ou dans les urines de 24h. [30,31]

Le traitement du carcinome médullaire est essentiellement chirurgical : il associe à la thyroïdectomie totale un curage ganglionnaire dont les modalités peuvent varier en fonction des équipes, mais dont le principe est admis compte tenu de sa particulière lymphophilie: dès le stade de microcarcinome, 55 à 75 % de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic. Le pronostic dépend de la qualité de l'exérèse chirurgicale initiale. [16,24,30,31,42,55]

L'envahissement des chaînes ganglionnaires cervicales ipsilatérales est aussi fréquent que l'atteinte du compartiment central, et l'envahissement contralatéral peut être retrouvé dans près de 20 % des cas, y compris pour des carcinomes médullaires infracentimétriques et/ou unilatéraux. [16,24,30,31]

Si le rationnel du curage ganglionnaire du compartiment central récurrentiel est admis, aucun consensus n'est retrouvé sur la nécessité et l'extension du curage ganglionnaire latéro cervical, mais la fréquence de l'envahissement des chaînes ganglionnaires ipsilatérales, voire bilatérales, notamment, pour les cancers bilatéraux est cependant en faveur du curage latéro cervical associé. [30,31,42]

Le curage ganglionnaire extensif (central et latéro cervical bilatéral) est ainsi préconisé pour les carcinomes médullaires familiaux, et / ou avec métastases ganglionnaires dans le compartiment central, ou à titre systématique. Il permettrait de réduire le risque de rechute ganglionnaire. Un curage limité au compartiment latéro cervical ipsilatéral peut être proposé dans la localisation unilatérale, en l'absence de métastases ganglionnaires récurrentielles et latéro cervicales ipsilatérales. [24,30,31]

Pour les carcinomes médullaires infracentimétriques, le curage ganglionnaire central apparaît indiqué du fait de possibles métastases ganglionnaires associées et de la surmorbidity induite par une réintervention cervicale. En revanche, la réintervention pour curage ganglionnaire après chirurgie initiale doit être réservée aux cancers familiaux, bilatéraux ou devant l'absence d'une guérison biologique. [30,31]

3-4 Le Carcinome anaplasique :

Il n'a pas été établi de protocole de prise en charge standard. L'approche thérapeutique consiste en une stratégie multimodale combinant chirurgie, radiothérapie externe

cervicomédiastinale, et chimiothérapie essentiellement à base de doxorubicine, selon plusieurs séquences possibles. [24,46,55,126,127]

L'évaluation rétrospective de la prise en charge du cancer thyroïdien anaplasique dans les différentes séries institutionnelles publiées est rendue difficile par l'hétérogénéité des traitements réalisés dans un même centre au cours du temps. [46,55,127]

La place du traitement chirurgical est controversée : essentielle lorsque l'ablation de la tumeur peut être complète chez un patient capable de recevoir en amont ou en aval le traitement par chimioradiothérapie, inutile et délétère en cas de masse cervicale infiltrant l'axe œsotrachéal chez un sujet âgé à l'état général déjà compromis. [46,126]

Dans les formes localisées de cancer anaplasique, la chirurgie vise à l'ablation de la tumeur macroscopique pour accroître l'efficacité de la radiothérapie dans un souci de préservation des structures nobles. Cependant, la résection de lambeaux musculaires envahis ou le sacrifice de nerfs déjà infiltrés par la tumeur peut s'avérer nécessaire. Ainsi, lorsque le traitement chirurgical est complet, encadré par les autres modalités thérapeutiques, la survie des malades peut être prolongée. [46,55]

La chirurgie ne dispense pas du traitement complémentaire par radiochimiothérapie, car la thyroïdectomie seule, même quasitotale, ne modifie pas le pronostic des malades. De même, des cancers anaplasique de petite taille découverts incidentellement et dont le traitement chirurgical apparaît au premier abord complet peuvent présenter des rechutes locales ou une évolution métastatique. [46]

En cas de tumeur localement invasive jugée d'emblée inextirpable, une chimioradiothérapie première pourrait permettre de sélectionner les patients chez qui un traitement chirurgical réalisé dans un second temps peut être bénéfique. L'avantage théorique est de limiter très tôt le développement de métastases par un traitement systématique, d'accroître les possibilités d'une exérèse complète si une réponse tumorale objective est obtenue.

Pour certains auteurs, même au stade de maladie métastatique, une chirurgie de réduction tumorale, associée à la radiochimiothérapie peut être proposée chez certains patients dans un but palliatif, pour éviter le décès par asphyxie. [46,126]

Les modalités de chimiothérapie et l'irradiation délivrée seront alors adaptées à l'âge et l'état général du malade pour limiter les toxicités.

Une trachéostomie temporaire ou définitive, la mise en place d'une endoprothèse œsophagienne, voire d'une nutrition par gastrostomie sont parfois indispensables en cas de compression majeure des voies aérodigestives supérieures. Avant notamment de débiter la radiothérapie externe, le constat d'une réduction précritique du calibre de la filière laryngée et l'aggravation des troubles de la déglutition, conduisent à anticiper ces procédures pour devancer les complications postradiques et améliorer la qualité de vie du malade. [46,126]

Peu d'études ont été réalisées avec les inhibiteurs de kinase et autres molécules, chez les patients porteurs de carcinomes anaplasiques et seuls des cas isolés ont été rapportés. Une phase III randomisée internationale est actuellement en cours évaluant l'efficacité de

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

l'association carboplatine et paclitaxel seule ou en combinaison avec la combretastatine A4 phosphate (CA4P), agent se fixant à la tubuline des vaisseaux et bloquant ainsi le flux sanguin existant et empêchant la vascularisation tumorale. [24,55,116,126]

V- Le Pronostic:

1- Les Carcinomes différenciés :

De nombreuses études multivariées ont individualisé lors du traitement initial quatre catégories de facteurs ayant un impact pronostique indépendant sur le risque de rechutes et de décès par cancer [8,42,50,76,84] :

- L'âge du patient : le risque de rechute et de décès par cancer augmente avec l'âge du patient lors du diagnostic, et notamment au-delà de 45 à 50 ans ; chez les enfants, le risque de rechute est élevé, mais la majorité de ces rechutes étant curables, la survie à long terme est excellente, bien que l'excès de mortalité par cancer de la thyroïde soit significatif ;
 - Le type histologique : les cancers papillaires et les cancers vésiculaires à invasion minimale ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer vésiculaire peu différencié ou manifestation invasive et de certains sous-types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques) ;
 - L'étendue de la maladie : le risque de rechute et/ou de décès augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne, en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, de métastases ganglionnaires lorsqu'elles sont multiples, en rupture capsulaire et siègent dans le
-

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

compartiment central du cou. Le risque de décès augmente en cas de métastases à distance. En cas de cancer papillaire de bon pronostic, l'envahissement ganglionnaire augmente le risque de rechute mais n'influence pas la survie ;

- Le caractère complet de l'exérèse chirurgicale: est un facteur pronostique favorable essentiel. Un taux de thyroglobuline indétectable le jour de l'administration postchirurgicale de l'iode 131a une excellente valeur prédictive sur l'absence de maladie résiduelle.

Ils conditionnent le pronostic de la maladie ainsi que les stratégies de traitement ou de surveillance, et prennent en compte les risques de récurrence et de mortalité. Le système TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) « **Annexe III** » est très largement utilisé [8,42,50,113], et le groupement par stade « **Annexe IV** » qui en découle — prenant en compte l'âge du patient (plus ou moins 45 ans) — est préconisé par certains (en particulier par le groupe d'experts de l'ATA).

Les experts « européens » et « français » utilisent la classification TNM pour définir trois groupes de patients (indépendamment de l'âge et du type histologique du cancer) : (tableau n° XVII) [50,76,113] ,l'appartenance à un groupe ou l'autre, peut être modifiée lors du suivi, et notamment, lors du bilan pratiqué à 6–12 mois.[8]

Tableau XVII: Répartition en groupes pronostics basée sur la classification TNM.
[50,76,113]

Très faible	Faible	Elevé
pT1 (sous groupe ≤ 1 cm) unifocal, N0-Nx,	pT1 (sous groupe >1 cm et < 2 cm) ou pT2 N0-Nx ou pT1 N0-Nx, multifocal	tout pT3 et pT4 ou tout pT, N1, ou tout M1 Histologie agressive ou angio-invasion massive Résection tumorale macroscopique incomplète

Les recommandations thérapeutiques et les modalités de surveillance sont déclinées selon l'appartenance du malade à l'un de ces trois groupes pronostiques.
[50]

Les personnes atteintes de cancers papillaires ou vésiculaires bien différenciés ont une survie à 10 ans de plus de 90 % et une mortalité spécifique liée au cancer thyroïdien de d'ordre de 1-2 %.

Cependant, des rechutes tardives peuvent être observées imposant un suivi prolongé pendant 10 à 30 ans. Les patients à très faible risque ont une survie identique à celle de la population générale. Les patients à faible risque, mis en rémission après avoir reçu une dose ablative d'iode 131, ont un risque de rechute inférieur à 1 % à 10 ans. Les patients les plus exposés à une évolution péjorative cumulent souvent les facteurs défavorables : sujets âgés, cancers vésiculaires invasifs moins bien différenciés, diagnostic tardif à un stade localement évolué voire métastatique. [8,50] Ainsi, la mortalité spécifique du groupe de patients âgés de >

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

40 ans (H) ou de > 50 ans (F), avec une tumeur extracapsulaire > 5 cm métastatique au diagnostic, est de 36% à 20 ans. La classification en stades permet de tenir compte en priorité des deux principaux facteurs pronostiques que sont l'âge et la présence de métastases (tableau).

[8,50]

En pratique, la classification proposée par les experts européens et français s'avère d'utilisation commode. Elle est, en particulier, utile pour proposer une approche graduée de l'utilisation thérapeutique de l'iode 131 et pour définir une stratégie de surveillance qui prenne en compte le risque de récurrence. [42,50,113]

2- Les Carcinomes anaplasiques :

Les facteurs de meilleur pronostic sont : un âge inférieur à 60 ans, le sexe féminin, une tumeur de moins de 5-6 cm, une maladie localisée, et un état général conservé [24,46]. Dans toutes les études rétrospectives, l'extension métastatique apparaît comme étant l'élément pronostique le plus défavorable. Un tableau cervical aigu ainsi que l'existence de signes inflammatoires avec polynucléose inférieur à 10 000 éléments par millimètre cube, hypoalbuminémie, hypothyroxinémie ont été également retenus comme facteurs de mauvais pronostic. [126]

La survie moyenne est de quatre à neuf mois [46,50], le taux de mortalité à 1 an est de 80% [50], mais de rares malades ont une survie supérieure à deux ans. [24,46,126]

Traditionnellement le diagnostic de carcinome anaplasique est à remettre en cause lorsque la survie excède un an, même si les prises en charge thérapeutiques actuelles ont amélioré le pronostic. [46]

3- Les Carcinomes médullaires :

Le pronostic du carcinome médullaire est essentiellement lié au stade anatomo-clinique : la guérison biologique (calcitonine normale) est quasi constante pour tous les patients sans métastases ganglionnaires, alors que seuls 33-50 % des patients sont biologiquement guéris lorsqu'il existait un envahissement ganglionnaire. [30,50]

L'âge, la qualité de l'exérèse chirurgicale initiale et la normalisation de la calcitonine postopératoire sont également des facteurs pronostiques. [30] Les taux de survie respectivement à 5 et 10 ans, sont voisins de 80 % et 70 % pour les patients non guéris [24,30,40], tandis qu'ils dépassent 98 % et 95 % pour les patients biologiquement guéris en postopératoire. [24,30] Cependant, l'évolution peut être imprédictible, des patients au stade métastatique peuvent survivre longtemps, alors que d'autres décèdent rapidement. [24]

Faire le diagnostic du carcinome médullaire en préopératoire par le dosage de calcitonine systématique, permet de dépister le carcinome médullaire à un stade précoce infracentimétrique dans 60-70 % des cas, dans 68 % au stade I et II et sans envahissement ganglionnaire dans 75 % des cas, donc curable chirurgicalement, et de réaliser d'emblée la chirurgie thyroïdienne et ganglionnaire adéquate. Même si à ce jour, la répercussion sur le pronostic de ce dosage

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

systématique ne peut être établie avec un recul supérieur à dix ans, la normalisation de la calcitonine en postopératoire est obtenue dans plus de 70 % des cas et la rémission complète dans 100 % des cas opérés au stade I avec un recul allant jusqu'à huit ans. [30]

VI- La Surveillance :

1- La Surveillance des carcinomes différenciés de la thyroïde :

Des recommandations pour le suivi des cancers thyroïdiens ont été récemment publiées par différentes sociétés savantes européennes, américaines et françaises [8,50,76]. La stratégie d'imagerie s'est profondément modifiée en 20 ans en délaissant la scintigraphie diagnostique corps entier à l'iode 131 et en faisant une place importante à l'échographie cervicale couplée au dosage de thyroglobuline sous stimulation et à d'autres imageries comme la scintigraphie au TEP-FDG. [8,76]

1-1 Les Moyens de surveillance :

a- La Surveillance clinique

Elle comporte une palpation attentive du cou pour dépister une récurrence dans la loge de thyroïdectomie ou la présence d'adénopathies cervicales et l'évaluation de la tolérance du traitement hormonal freinateur, surtout au plan cardiaque. Un traitement b-bloqueur peut s'avérer utile. [2,50,72]

b- La Surveillance biologique :

La surveillance biologique est basée tous les 6 à 12 mois sur la mesure de la TSH, de la Tg, validée par la recherche des anticorps antithyroglobuline (qui peuvent être une source

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

d'interférence dans le dosage et minorer la concentration de Tg). [2,8,50,72,113] La concentration de Tg est un reflet du volume de tissu thyroïdien résiduel et de la différenciation de ce tissu. Elle est influencée par la stimulation fonctionnelle TSH-dépendante des cellules thyroïdiennes. Après thyroïdectomie totale et radioablation à l'iode 131, la Tg doit devenir indétectable. L'élévation de la TSH obtenue par sevrage du traitement hormonal ou par stimulation exogène (administration de TSH recombinante humaine injectable : rhTSH) permet d'améliorer la sensibilité du dosage de Tg.

Le seuil de positivité de la Tg au-delà duquel une maladie résiduelle doit être suspectée, diffère selon les trousse de dosage utilisées, ce seuil est ordinairement de l'ordre de 1 ng/mL.

Quand la concentration de Tg est élevée, sa surveillance doit être assurée dans le même laboratoire. Il faut tenir compte à la fois de sa valeur brute, de sa tendance évolutive et de la différenciation tumorale pour présumer du site de progression de la maladie et organiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique. [2,8,10,50]

c- L'Echographie cervicale :

Les rechutes étant peu fréquentes, les examens d'imagerie doivent avoir une valeur prédictive négative élevée pour éviter des gestes inutiles chez les patients guéris. [76,124]

Une bonne procédure échographique implique l'utilisation d'une sonde linéaire de haute fréquence (10 à 14 MHz) et d'une sonde convexe à petit rayon (6-8 MHz), un module Doppler-couleur et un opérateur expérimenté. [10,76,124]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Un compte rendu standardisé et un schéma de repérage sont très importants pour le suivi et pour le chirurgien en cas de reprise chirurgicale pour curage. [76]

L'étude échographique de la région cervicale après thyroïdectomie permet :

- ✓ de rechercher et caractériser des adénopathies suspectes au niveau des chaînes ganglionnaires cervicales. Les critères de malignité d'une adénopathie sont les mêmes que dans l'échographie diagnostic (confère chapitre).

- ✓ de rechercher une masse tumorale au niveau dans les loges de thyroïdectomie ;

Grâce aux recommandations publiées, les indications de l'échographie cervicale sont mieux standardisées [76] :

- ✓ Après thyroïdectomie totale et avant traitement ablatif par l'iode 131, elle permet de visualiser la persistance éventuelle de métastases ganglionnaires et permet aussi d'apprécier la taille d'éventuels reliquats (utile pour la prévention de la réaction inflammatoire due au traitement ablatif par radioiode).

- ✓ Six à 12 mois après thyroïdectomie totale, une échographie cervicale doit être effectuée pour examiner la loge thyroïdienne, les compartiments ganglionnaires central et latéraux, qu'il y ait eu traitement ablatif par l'iode ou non [76].

- ✓ Au cours du suivi, l'échographie cervicale est recommandée en cas d'élévation de la thyroglobuline sérique. [50,76,113] Le rythme de la surveillance échographique dépend ensuite des facteurs prédictifs de récidence, liés au patient lui-même ou aux caractéristiques de

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

son cancer. En cas de Tg élevée à 6 mois, quel que soit le niveau de risque, il faut tenir compte de la pente évolutive de la Tg. En cas d'aggravation, l'échographie doit être couplée à d'autres moyens d'imagerie (scanner cervicothoracique, TEP-FDG). [50,76]

d- La Cytoponction échoguidée et dosage de thyroglobuline in situ :

En cas de ganglion franchement suspect, une cytoponction et un dosage de Tg in situ sont indiqués.

La présence de l'un au moins de ces 4 critères fait recommander une cytoponction avec dosage in situ de la thyroglobuline: microcalcifications, présence de zone(s) kystique(s), vascularisation périphérique et/ou mixte périphérique et interne anarchique (sauf contexte infectieux évident), adénopathie hyperéchogène.

S'il existe plusieurs adénopathies suspectes dans un même territoire, la ponction d'une seule adénopathie suffit. [2,76,113]

e- La Scintigraphie à l'iode 131 :

Elle figurait parmi les examens clé de la surveillance du cancer thyroïdien mais a été supplantée par la combinaison de l'échographie cervicale et du dosage de la Tg sous stimulation par la rhTSH [50,76,113]. Ces dernières années, plusieurs études ont montré que sa sensibilité était mauvaise, de l'ordre de 20 % pour le diagnostic des récidives, très inférieure à celles de la combinaison déjà citée [76]. Elle conserve un intérêt chez les malades à risque élevé de rechute, dans les cas où les anticorps antithyroglobuline sont présents [76,113] ou en cas d'ascension de

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

la Tg mais dans ce cas, l'activité d'iode 131 administrée est forte (100 mCi) pour augmenter la sensibilité diagnostique, et apporter dans le même temps un bénéfice thérapeutique.[50,76]

Certains centres de médecine nucléaire conservent le principe d'une scintigraphie diagnostique corps entier utilisant une faible activité d'iode 131 (2-5 mCi) réalisée à distance du traitement radioablatif, sous stimulation par la TSH. Cet examen n'est plus indispensable et a été déclaré obsolète par les récentes conférences de consensus d'experts. Cependant, dans les régions où la prise en charge du cancer thyroïdien est dispersée et hétérogène, cette étape permet de systématiser le suivi des malades dans une structure spécialisée, de vérifier visuellement l'absence de fixation résiduelle de l'iode, de contrôler la normalité du marqueur tumoral avant de mettre en place le suivi médical ambulatoire. [10,50,76]

f- La Tomographies par émissions de positons à la fluoro-désoxy-glucose (TEP-FDG) :

L'examen est réalisé sur une caméra TEP dédiée au mieux couplée à un scanner, et le traceur actuellement utilisé est le 18-FDG. La fixation du FDG n'est pas spécifique du cancer (lésions inflammatoires).

Les tumeurs agressives ou mal différenciées fixent généralement davantage que les tumeurs bien différenciées. [76]

La TEP-FDG est recommandée après traitement initial d'un cancer thyroïdien en cas d'élévation confirmée et significative de la concentration de thyroglobuline et que la scintigraphie à l'iode 131 est négative. [76,113] Elle présente un intérêt diagnostique et pronostique. [10,76]

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Elle complète utilement les autres examens d'imagerie, principalement échographie cervicale, tomodensitométrie cervicothoracique, imagerie par résonance magnétique des os et du cerveau, scintigraphie osseuse. Son couplage au scanner (TEP-CT) améliore le diagnostic de localisation. [10,50,76]

1-2 Les Modalités de suivi :

a- Le Suivi à court terme :

a-1 Les Patients traités par chirurgie seule :

Chez les patients à très faible risque, qui n'ont pas reçu de traitement complémentaire par l'iode radioactif, le suivi repose sur le dosage de la Tg sérique pendant le traitement par LT4 et sur l'échographie cervicale (qu'il est inutile de renouveler).

a-2 Les Patients traités par la thyroïdectomie totale et l'iode radioactif :

Si la scintigraphie corporelle totale pratiquée quelques jours après l'administration postchirurgicale de l'iode radioactif ne montre aucune fixation en dehors du lit thyroïdien, les patients sont revus à 6-12 mois pour un examen clinique, une échographie cervicale, et un dosage de Tg sérique obtenu après stimulation par rhTSH. Les patients à faible risque avec une échographie cervicale normale et une concentration de Tg indétectable après rhTSH sont considérés comme guéris, car les rechutes ultérieures sont très rares (1 % à 10 ans).

Lorsque l'échographie cervicale met en évidence des anomalies, on peut soit proposer une échographie de contrôle quelques mois plus tard, soit une ponction échoguidée à l'aiguille fine avec aspiration pour cytologie et dosage de la Tg dans le produit de ponction.

a-3 Les Patients avec Tg positive :

La Tg sérique peut rester détectable pendant quelques mois après le traitement initial, et une forte activité d'iode¹³¹ ne doit être administrée que chez les patients dont la concentration de Tg augmente progressivement. En pareil cas, on réalise une échographie cervicale, une TDM du cou et du thorax et on administre une activité thérapeutique d'iode ¹³¹. La scintigraphie corporelle totale post-thérapeutique peut identifier des foyers néoplasiques jusque là méconnus.

Chez les patients avec scintigraphie corporelle post-thérapeutique négative, l'administration d'une activité élevée d'iode ¹³¹ est inutile et un bilan morphologique conventionnel est conseillé.

a-4 Les Patients avec anticorps anti-Tg :

Chez les patients avec des taux décelables d'anticorps anti-Tg, des taux indétectables de Tg sérique ne peuvent être interprétées comme une preuve de rémission. Ces patients doivent être surveillés périodiquement par scintigraphie diagnostique à l'iode¹³¹ et par échographie cervicale.

Chaque fois qu'il y a suspicion de maladie à distance, les patients doivent être explorés par des techniques d'imagerie telles que la scanographie du cou et du thorax, l'imagerie par résonance magnétique du squelette axial, et la TEP-FDG. La disparition des anticorps anti-Tg pendant le suivi peut, par elle-même, être considérée comme une preuve de rémission. [76]

b- Le Suivi à long terme :

Il comprend les déterminations de la TSH et de la Tg sériques sous traitement par LT4 avec un examen clinique, à un rythme annuel, à condition qu'il n'y ait pas d'évidence de maladie.

L'échographie cervicale n'est pas systématique chez les patients ne présentant pas d'anomalies suspectes.

Le contrôle de la Tg après stimulation par la rhTSH n'est probablement pas utile pour les patients à faible risque. Le suivi doit être maintenu à vie. [76]

1-3 Le Schéma de surveillance : [50]

Les critères de rémission pour les cancers de la thyroïde différenciés traités par chirurgie et radioablation à l'iode 131 sont :

- un taux de Tg stimulée sous le seuil de détection de la méthode de dosage utilisée ;
- une scintigraphie post thérapeutique sans foyer anormal de fixation ;
- une palpation et une échographie cervicale normales.

La surveillance, maintenue à vie, est progressivement espacée et modulée pour chaque malade selon son groupe pronostique d'appartenance (tableau n°XVII).

Le schéma de surveillance issu du consensus français 2007 [128] sur la prise en charge des cancers thyroïdiens est rapporté sur la figure n°32.

Globalement, nos résultats ont été marqués par l'absence de toute récurrence chez les patients qui avaient des cancers différenciés.

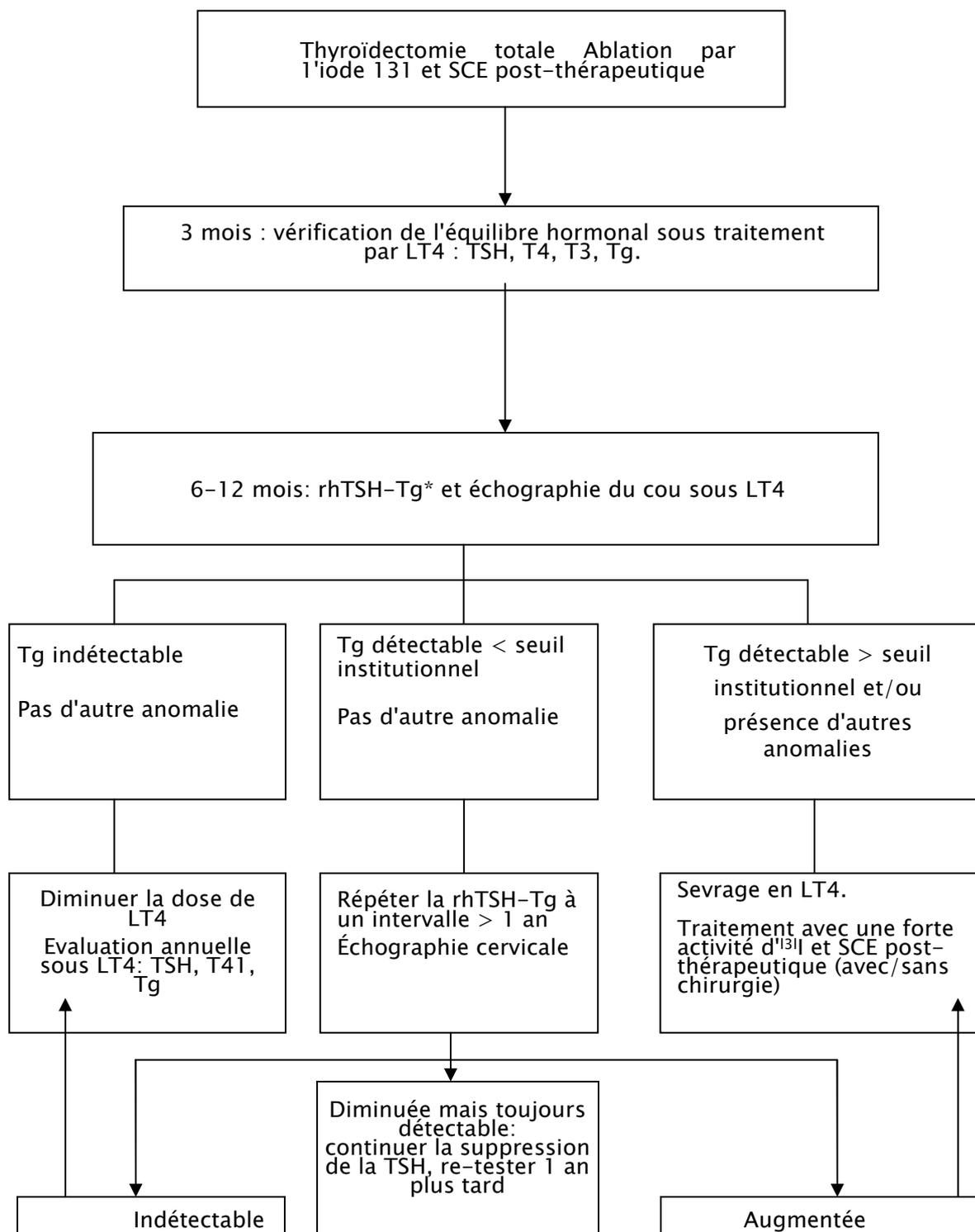


Figure 32: Arbre décisionnel pour le suivi après le traitement initial. [128]

2- La Surveillance du carcinome médullaire de la thyroïde :

En postopératoire le dosage de la calcitonine basale permet de dire si l'acte chirurgical a été complet ou non, une valeur inférieure à 10 pg/ml attestant de la rémission.

Le test de stimulation par la pentagastrine est indiqué pour la surveillance lorsque la calcitonine basale est normale pour détecter une persistance de la maladie ou une récurrence. Il permet d'affirmer la rémission en cas d'absence de réponse de la calcitonine, une réponse supérieure à 10 pg/ml étant en faveur de tissu tumoral résiduel. Il faut savoir que la persistance ou l'apparition dans le suivi d'une réponse de la calcitonine à la Pg avec calcitonine basale normale ne débouche sur aucune prise en charge spécifique, puisqu'il faut au minimum un taux de calcitonine basale de 100 pg/ml pour espérer pouvoir mettre en évidence du tissu tumoral résiduel avec les explorations actuelles et que le bénéfice d'une réintervention chirurgicale dans ce contexte donne des résultats décevants .

Sa répétition annuelle ne présente pas d'intérêt : la surveillance doit être réalisée par la calcitonine basale, et si celle-ci reste normale, le test Pg peut être réalisé à titre systématique tous les cinq ans (figure n°33). [30]

Dans notre étude, Le malade porteur du cancer médullaire n'a pas présenté de récurrence après une année de contrôle.

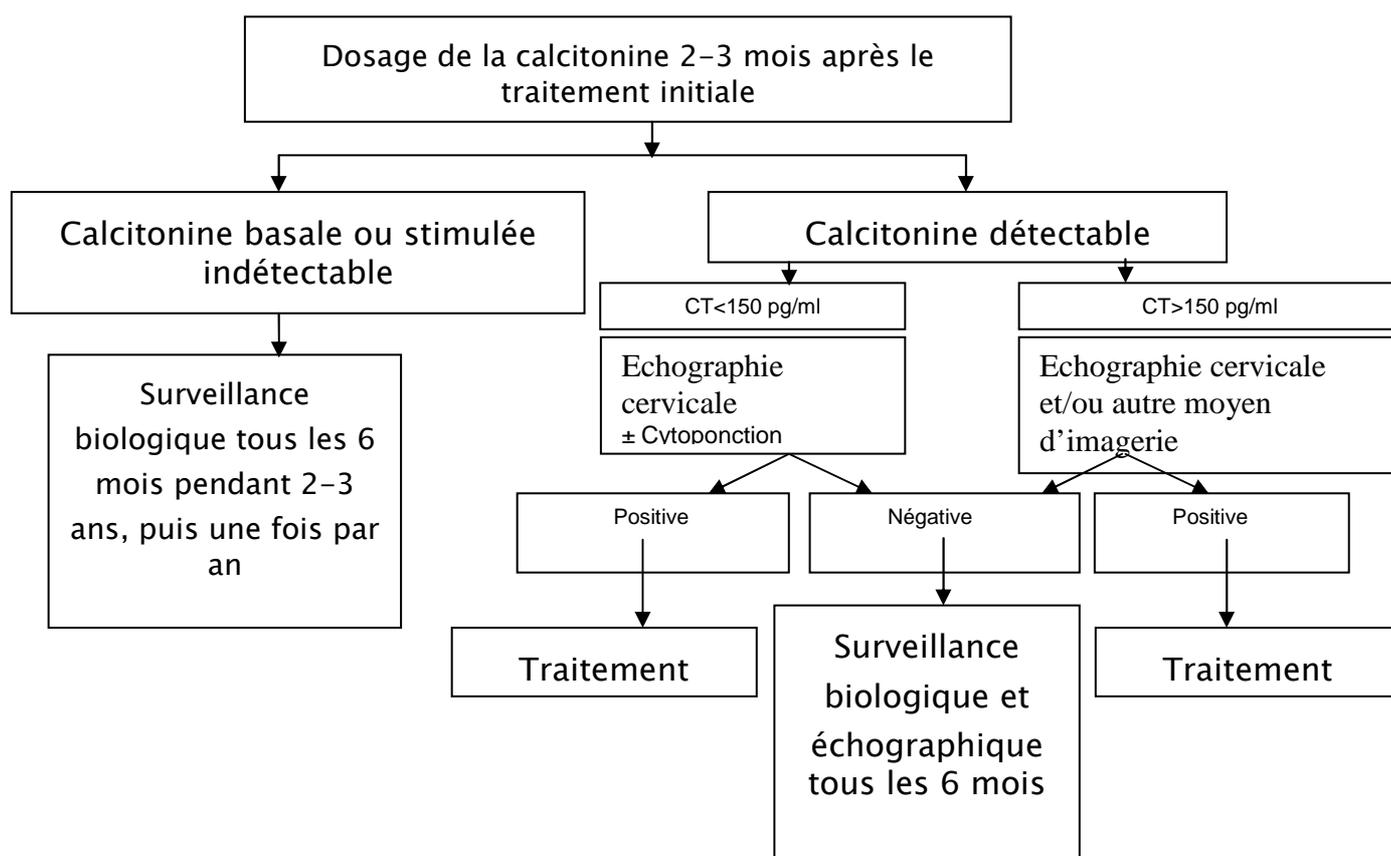


Figure 33: Algorithme de surveillance du carcinome médullaire. [31]

VII- L'Evolution et traitement :

1- L'Attitude devant la maladie résiduelle des Carcinomes différenciés :

1-1 Le Traitement des rechutes cervicales

Les rechutes cervicales sont les plus fréquentes (environ 15 à 30 %) et sont souvent mises en évidence par la palpation ou par l'échographie. [8,10,42,55,72] Elles peuvent être en rapport avec un traitement initial incomplet (rechute dans un reliquat thyroïdien après thyroïdectomie partielle ou rechute ganglionnaire au niveau d'une aire ganglionnaire non curée) et plus rarement

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

elles traduisent l'existence d'une maladie agressive (rechute dans la loge thyroïdienne après thyroïdectomie totale, ou dans les tissus mous) ; leur pronostic est alors plus sévère et elles sont souvent associées à des métastases à distance.

L'échographie cervicale indique le siège et la taille des lésions. Elle peut ainsi, guider la reprise thérapeutique et indiquer l'étendue de la chirurgie (reprise de la loge et étendue du curage). En cas de rechute cervicale fixante, l'iode 131 peut détruire les foyers néoplasiques de petites dimensions. La chirurgie est indiquée lorsque ces foyers sont supérieurs à 1 cm de diamètre. Dans ces cas, l'administration préopératoire d'une activité de 3,7 GBq d'iode 131 permet de réaliser un examen scintigraphique du corps entier de haute sensibilité, d'utiliser pendant l'intervention une sonde de détection, puis de contrôler le caractère complet de l'exérèse chirurgicale deux jours plus tard, par un examen scintigraphique avec l'activité résiduelle d'iode 131.

La nature de l'acte chirurgical dépend du siège de la rechute et de son extension, ainsi que de l'étendue de la chirurgie antérieure et des données de l'échographie cervicale, en sachant que cet examen sous-estime l'étendue des lésions chez la moitié des patients. Ce protocole a permis d'effectuer l'exérèse des lésions fixantes chez 92 % des patients. [8,42]

En l'absence de fixation au niveau de foyers tumoraux centimétriques, le traitement débute par la chirurgie qui est complété par la radiothérapie externe en cas de rechute dans la loge thyroïdienne ou dans les tissus mous du cou.

Les rechutes ganglionnaires limitées, survenant chez des sujets jeunes avec fixation d'iode radioactif ont un excellent pronostic. [8,55,113]

1-2 Le Traitement des métastases à distance :

Elles siègent le plus souvent au niveau des poumons et du squelette. Les métastases pulmonaires sont cliniquement latentes ; chez les sujets jeunes, leur aspect radiologique est une miliaire diffuse et chez les sujets âgés, il s'agit en général de macronodules multiples. [8,42,55,76,113]

Dès lors que ces métastases sont fixantes, le traitement par l'iode est renouvelé tous les quatre à six mois pendant deux ans et répété ultérieurement (avec des intervalles de temps plus importants) aussi longtemps que la rémission complète n'est pas obtenue et qu'une réponse au traitement est observée. Le risque de fibrose radique doit être considéré en cas d'atteinte métastatique diffuse. L'iode 131 est très efficace dans les formes micronodulaires, beaucoup moins dans les formes macronodulaires. [42,55,113]

Les métastases osseuses sont symptomatiques dans 80 % des cas, avec douleurs, tuméfaction ou fracture. Elles sont ostéolytiques et sont difficiles à mettre en évidence sur les radiographies. La scintigraphie osseuse montre une hypofixation ou une hyperfixation modérée.

Elles sont mieux visualisées par la scanographie et l'imagerie par résonance magnétique.

En cas de métastases osseuses, la chirurgie d'exérèse est envisagée et est complétée par l'iode 131, et la radiothérapie externe ; voire embolisation, cimentoplastie, chirurgie de décompression (métastases vertébrales). [8,42,55,76,113]

En cas de métastases cérébrales, il y a lieu de proposer une résection chirurgicale indépendamment du caractère fixant ou non de la tumeur. Si la lésion cérébrale est inextirpable, une radiothérapie externe doit être envisagée le cas échéant associée dans un second temps à un traitement par l'iode 131. [42,113]

Une réponse complète est obtenue chez 33 à 60 % des patients dont les métastases fixent l'iode 131, et plus souvent chez les patients jeunes, dont la tumeur thyroïdienne était bien différenciée et dont les métastases étaient de petites dimensions. [8,76,113] La survie globale dix ans après la découverte des métastases est de 25 à 40 % ; elle est excellente chez les patients dont les métastases répondent à l'iode 131, et après la disparition de toute évidence de maladie, les rechutes sont rares. [8]

Quant à la chimiothérapie, elle trouve pour le moment une place très limitée dans la prise en charge du cancer thyroïdien métastatique. Elle doit être envisagée en présence d'un cancer thyroïdien évolué, réfractaire au traitement par l'iode, évolutif.

Un traitement par doxorubicine seul ou en association avec la cisplatine sera mis en œuvre en sachant que les taux de réponse sont faibles (en deçà de 40 %) et que généralement la

réponse n'est que partielle et transitoire. [8,55,113] De meilleurs résultats devraient être obtenus au moyen des thérapies ciblées. [8,76,113,116,117]

2- L'Attitude thérapeutique devant une maladie résiduelle du Carcinome médullaire :

En cas de maladie résiduelle locorégionale après chirurgie, la reprise chirurgicale est indiquée pour des valeurs de calcitonine élevées (> 100 pg/ml) si la chirurgie initiale a été incomplète (thyroïdectomie incomplète et/ou chirurgie ganglionnaire inadéquate). Un complément de curage par cervicotomie et éventuellement sternotomie est indiqué s'il existe des adénopathies cervicales et/ou médiastinales persistantes. Néanmoins, l'opportunité de la reprise chirurgicale doit être discutée au cas par cas au vu des résultats médiocres des reprises chirurgicales : normalisation de la calcitonine dans moins de 30 % des cas, réduction du taux dans 40-70%. [30,31]

S'il existe des métastases à distance, la reprise chirurgicale cervicale n'est pas indiquée et l'indication des autres traitements à discuter de façon pluridisciplinaire. En cas d'hypercalcitonémie résiduelle avec chirurgie carcinologiquement satisfaisante et absence de métastases localisable, l'évolutivité biologique des marqueurs (calcitonine et ACE) doit être appréciée, leur stabilité faisant préconiser l'abstention thérapeutique. [30,42]

La chimiothérapie n'a à ce jour pas fait la preuve de son efficacité (combinaisons doxorubicine, 5-fluorouracil, streptozotocine, dacarbazine, vincristine et cyclophosphamide)

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

avec un taux de réponse objective de 20 % environ et une amélioration symptomatique souvent partielle et transitoire, sans bénéfice sur la survie. [30,55]

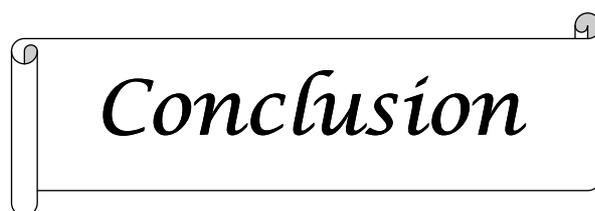
La radiothérapie cervicomédiastinale a été proposée pour retarder la survenue des rechutes sans preuve évidente de son efficacité. [30,31,55]

La radio-immunothérapie anti-ACE, sur de petites séries, permet une amélioration symptomatique, une stabilisation des lésions avec une amélioration de la survie [30], la toxicité hématologique étant le facteur limitant. [30,55]

La prise en charge de localisations métastatiques uniques ou limitées fait appel à des techniques classiques en oncologie non spécifiques : chimioembolisation (42 % réponses partielles, 42 % de stabilisation [30], radiofréquence, exérèse chirurgicale. [30]

Nouvelles perspectives thérapeutiques : la thérapie ciblée par la génétique :

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase représentent incontestablement l'option la plus prometteuse pour les carcinomes médullaires métastatiques, et les essais thérapeutiques sont en cours. Les molécules testées incluent la ZD6474 (Zactima [®]), sorafenib (Nexavar[®]), sunitinib (Sutent[®]), et l'imatinib mesylate (Gleevec[®]). Elles induisent l'apoptose des cellules C cancéreuses par inhibition des récepteurs de la Tyrosine-kinase. [24,30,31,55,116]



Conclusion

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Notre étude a permis de dégager les conclusions suivantes :

✓ Le profil épidémiologique reste le même par rapport à la littérature : la maladie atteint le sujet jeune de sexe féminin avant 50 ans, après cet âge, il s'agit souvent de sujets de sexe masculin présentant des formes graves.

✓ La plupart de nos patients se sont présentés dans notre formation pour le motif d'une masse cervicale antérieure après 2 ans d'évolution,

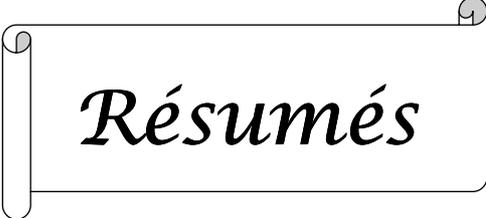
✓ Les comptes-rendus échographiques se limitent souvent à l'étude de l'échogénicité, le nombre, aux dimensions et aux localisations des nodules, en revanche, les critères de malignité tels que : la présence de microcalcifications, la vascularisation nodulaire, l'absence d'halo clair, et la forme, restent peu explorés par les radiologues.

✓ L'examen extemporané a été considérablement pratiqué par rapport à la cytoponction, il a été décisif dans le choix du geste chirurgical dans 11 cas.

✓ La prévalence des microcarcinomes papillaires témoigne de la sensibilité des moyens diagnostics anatomo-pathologiques dans notre formation, et laisse penser que la fréquence du cancer thyroïdien est sous-estimée dans la population générale.

✓ La pratique de la thyroïdectomie totale a connu une tendance croissance depuis le début de notre étude, il est d'ailleurs le geste chirurgicale recommandé par la plupart des auteurs, garantissant aux malades une surveillance aisée et épargnant l'évolution aux stades avancés.

✓ Cependant, la fréquence croissante dans le monde des carcinomes thyroïdiens soulève une question sur le nombre insuffisant de centres de médecine nucléaire dans notre pays.



Résumés

ملخص

مقدمة: سرطانات الغدة الدرقية أورام خبيثة نادرة تشكل 1% من مجموع السرطانات، أدى تطور وسائلها التشخيصية، والممارسات العلاجية على مدى العقدين الأخيرين إلى الزيادة في أعدادها، خصوصاً الحليمية الدقيقة منها. **مواد وأساليب:** قمنا بدراسة استعدادية لمرضى يعانون من سرطان الغدة الدرقية ، تم استشفائهم في قسم أمراض الأنف الأذن و الحنجرة في المستشفى العسكري بمراكش، على مدى 8 سنوات، من يناير 2002 إلى ديسمبر 2009. ولهذه الغاية، جمعنا بيانات 50 حالة تلبى معايير الاشتغال، وذلك باستخدام ورقة استبائية. **النتائج:** تشمل الدراسة 12 رجلاً و 38 امرأة، متوسط أعمارهم 45,76 سنة (27- 69 سنة)، انتشار 60% منهم بعد ظهور المرض بسنتين، حيث مثل تورم المنطقة العنقية الأمامية العارض الأول. و قد كشف الفحص السريري عن خصائص العقيدات الدرقية، فتم إيجاد عُقيدات مَبْيَسَة (81%)، متصلبة (4%)، مثبتة (4%)، و مؤلمة (6%). أما العقد اللمفاوية العنقية فوجدت عند 6% من الحالات. أنجزت سيتولوجيا الخزعة الشفطية عند 4% من الحالات كانت كلها سرطانات حليمية، كما أظهر التصوير الومضائي وجود أورام باردة في 16% من الحالات. و قد ساهم المقطع التجميدي في إيجاد سرطانات حليمية (12%)، أنماط حليمية جريبية شكوكية (8%)، و أورام غدئية جريبية (2%) (سَلْبِي كاذب)، بينما تم إيجاد 90% سرطان حليمي، 2% سرطان جربي، 4% سرطان ضعيف التمايز، 2% سرطان كشمي و في 2% من الحالات سرطان نخاعي، على مستوى الفحص التشريحي النهائي. و نفذ استئصال الدرقية الكلي في 98% من الحالات، ويمكن تجزيته في دراستنا إلى: استئصال كلي مباشر (62%) ، استئصال عملية استئصال فصّ الدرقية (22%) في حال كان المقطع التجميدي إيجابياً، أو استئصال لاستئصال جزئي بعد مدة (14%). كما وصفت المعالجة باليود المشع (54%)، وكذا، المعالجة الهرمونية (الإضافية أو الكبحية). و لم تسجل أية مضاعفات بعد الجراحة. **خلاصة:** على العموم، اتبعت دراستنا التوصيات الدولية في معالجة أورام الغدة الدرقية الخبيثة، كما أكدت على أهمية التعاون بين الأطباء العامين، و إختصاصيي الأشعة، الفحص التشريحي ، الجراحة والطب النووي، لأجل إعطاء المرضى أفضل الفرص للشفاء.

Résumé :

Introduction : Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares représentant 1% des cancers. L'essor des moyens diagnostiques, et les modifications des pratiques thérapeutiques ces vingt dernières années, ont entraîné leur augmentation en particulier les microcarcinomes papillaires. **Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective de patients atteints de carcinomes thyroïdiens, hospitalisés au sein du service d'*oto-rhino-laryngologie* et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 8 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2009. A cet effet, nous avons recueilli les données relatives à 50 cas, qui répondaient à nos critères d'inclusion, au moyen d'une fiche d'exploitation. **Résultats :** Il s'agissait de 38 femmes et 12 hommes. La moyenne d'âge était de 45,76 ans (27 – 69 ans), la durée d'évolution était supérieure à 2 ans dans 60% des cas. Une masse cervicale antérieure était le principal motif de consultation. L'examen clinique retrouve des nodules fermes (81%), indurés (4%), fixes (4%), sensibles (6%), et des adénopathies cervicales dans 6% des cas. La cytoponction révèle chez 4% des patients la présence de carcinomes papillaires. La scintigraphie retrouve des nodules froids dans 16% des cas. L'examen extemporané a permis de retrouver des microcarcinomes papillaires (14%), des lésions vésiculo-papillaire suspects (8%), et un adénome microvésiculaire (2%) (faux-négatif). À L'examen histologique définitif, les carcinomes sont réparties comme suit : papillaires (90%), vésiculaires (2%), peu-différenciés (4%), anaplasiques (2%) et médullaires (2%). La thyroïdectomie totale réalisée dans 98% des cas, peut-être subdivisée dans notre étude en : – thyroïdectomie totale d'emblé (62%), – totalisation chirurgicale : après un examen extemporané positif (22%), ou ultérieure (14%). L'Irathérapie a été indiquée pour 54% des malades. L'hormonothérapie a été prescrite à visée frénatrice et/ou substitutive. Les suites post-opératoires étaient sans particularité. **Conclusion :** généralement, notre étude suit les nouvelles recommandations internationales de prise en charge des carcinomes thyroïdiens, et insiste sur la collaboration entre médecins généralistes, échographistes, anatomopathologistes, isotopistes et chirurgiens, afin de donner aux malades les meilleures chances de guérison.

Summary :

Introduction: thyroid carcinoma are rare malignant tumors accounting for 1% of cancers. The development of diagnostics and changes in treatment practices in the last twenty years led to their increasing, particularly papillary microcarcinoma. **Materials and methods:** we did a retrospective study of patients with thyroid carcinoma, hospitalized in the department of otolaryngology—head & neck surgery of the military hospital of marrakech, over a period of 8 years, from january 2002 to december 2009. To this end, we collected data on 50 cases that met our inclusion criteria, using a sheet of exploitation. **Results:** these were 38 women and 12 men. The average age was 45.76 years (27–69 years), disease duration before consultation was greater than 2 years in 60% of cases, and anterior cervical mass was his main reason. Clinical examination revealed the following nodule’s features: 81% are firm, 4% indurated, 4% fixed, 6% painful; a cervical lymphadenopathy was found in 6% of cases. Cytology revealed in 4% of patients the presence of papillary carcinomas. Scintigraphy found cold nodules in 16% of cases. The frozen section led to the discovery of papillary microcarcinomas (14%), suspicious folliculo-papillary lesions (8%), and micro-follicular adenoma (2%) (false negative). At definitive histological examination we found: papillary carcinoma (90%), follicular (2%), low-differentiated (4%), anaplastic (2%) and medullary carcinoma (2%). The total thyroidectomy performed in 98% shall be divided in our study: – total thyroidectomy as initial treatment (62%) – subsequent totalizing (14%), – totalizing of a hemithyroidectomy after positive frozen section (22%). The radioiodine therapy was indicated for 54% of patients. Suppressive and/or replacement hormone therapy has been prescribed. The postoperative course was unremarkable. **Conclusion:** generally, our study follows the new international recommendations for management of thyroid carcinoma, and emphasizes collaboration between general practitioners, radiologists, pathologists, isotopologists and surgeons to give patients the best chance of recovery.

The word "Annexes" is written in a black, elegant cursive script. It is centered within a rectangular frame that has rounded corners and a slight 3D effect, resembling a scroll with a shadow on its left and right sides.

Annexes

«Annexe I»

TUMEURS THYROÏDIENNES MALIGNES SELON LA CLASSIFICATION DE L'OMS (2004).[94]		
Tumeurs épithéliales	Carcinome papillaire	Microcarcinome papillaire Carcinome papillaire à forme vésiculaire Carcinome papillaire à cellules hautes Carcinome papillaire sclérosant diffus Carcinome papillaire oncocytaire
	Carcinome vésiculaire	Carcinomes vésiculaires à invasion minime Carcinomes vésiculaires largement invasif Carcinomes vésiculaires à cellules claires Carcinomes vésiculaires oncocytaires
	Carcinome peu différencié	Carcinome insulaire Carcinome trabéculo-vésiculaire
	Carcinome indifférencié ou anaplasique	
	Carcinome médullaire	Sporadique Familial
	Mixtes, papillo- vésiculaire et médullaires	
	Autres tumeurs épithéliales	Thymome Tératome Carcinome épidermoïde Carcinome muco-épidermoïde Carcinome mucineux
	Tumeurs non épithéliales	Lymphomes Sarcomes Parangliome
Métastases intrathyroïdiennes	Mélanome Adénocarcinome rénal Adénocarcinome mammaire Adénocarcinome pulmonaire	

«Annexe II»

Fiche de d'exploitation

- Nom : prénom : ; âge : ans ; Numéro de dossier :
- Sexe : homme femme
- Origine géographique

Motif de consultation :

Masse cervicale : oui non

Nodule : oui non

Signes compressifs : non dysphagie dysphonie dyspnée

Dysthyroïdie : oui non

Adénopathie : oui non

Siège :.....

Autre :.....

ATCDS :

Pathologie thyroïdienne personnelle oui non

Intervention chirurgicale thyroïdienne oui non

Irradiation cervicale oui non

Cas similaire dans la famille oui non

Clinique :

- Date d'apparition des symptômes
- Symptômes thyroïdiens oui non

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Type :.....

- Symptômes extra thyroïdiens oui non

Type :.....

- Durée d'évolution :.....
- Evolution générale : Conservation de l'état général Altération de l'état général

Données de l'examen clinique :

Caractéristiques : du nodule thyroïdien :

La peau en regard : normal inflammatoire

Siege : lobaire droit lobaire gauche isthmique

Nombre :.....

Mobilité par rapport à la déglutition : oui non

Dimension :.....

Consistance : ferme dure molle

Sensibilité :

Fixité : plan superficiel oui non

: plan profond oui non

Adénopathies : siège :.....

Nombres : caractère : mobile fixe

Unilatéral contralatéral bilatéral centraux

Goitre : non oui type :.... Diffus multinodulaire

Dysthyroïdie clinique : non hyperthyroïdie hypothyroïdie

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

Examen générale :

Examens Paracliniques :

Bilan thyroïdien : TSHus :.....

T3 :.....

T4 :.....

Thyroglobuline : non oui

anti tg : non oui

anti tpo : non oui

Calcitonine : non oui

Biochimie : non oui

Echographie cervicale :

Siège : lobe droit lobe gauche isthme

Nombre :.....

Taille :.....

Echogénicité :

Vascularisation : étudiée (mentionnée) oui non

Forme nodulaire : ovale arrondie

Microcalcifications : oui non

Adénopathies : oui non

Radiographie standard : oui non

Métastase pulmonaire : oui non

TDM : oui non

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

- Complications immédiates : oui non

Type :.....

- Complications tardives : oui non ; type :.....

Surveillance : moyens ;rythme

pré vertébraux et les muscles scalènes recouverts par l'aponévrose cervicale profonde dans l'épaisseur de laquelle se place le tronc sympathique cervical au niveau de l'insertion des lames sagittales de Charpy. Plus latéralement cette aponévrose devient présclénique, recouvrant le nerf phrénique, puis rejoint la face profonde de l'aponévrose cervicale superficielle.

En avant : la gaine thyroïdienne est formée par la lame profonde de l'aponévrose cervicale moyenne.

- L'aponévrose cervicale moyenne s'insère en haut sur le bord inférieur de l'os hyoïde puis se dédouble en 2 lames :
 - la lame profonde : engaine les muscles thyro-hyoïdien et sterno-thyroïdien pour se terminer sur la face postérieure du manubrium sternal et se poursuivre par le ligament sterno-péricardique.
 - la lame superficielle : engaine les muscles sterno-hyoïdien et omo-hyoïdien pour se terminer sur le bord supérieur du manubrium sternal.
- Plus en avant : l'aponévrose cervicale superficielle (ACS) recouvre les muscles sterno-cléido-mastoiïdiens (SCM) ; entre le bord antérieur des 2 muscles SCM, l'ACS contient dans son épaisseur les veines jugulaires antérieures.
- Enfin la peau recouvre un pannicule adipeux ainsi que la partie antérieure du muscle peaucier du cou. [131,132]

2- Le contenu :

2-1 La glande thyroïde :

a- La Situation:

Elle est située en avant et sur les faces latérales du larynx et des 1^{ers} anneaux trachéaux, entre les 2 régions carotidiennes.

b- La Morphologie et la configuration externe :

La thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Le corps thyroïde est formé de 2 lobes latéraux piriformes, à grand axe vertical, élargis à leur partie inférieure, effilés à leur partie supérieure, réunis sur la ligne médiane par : l'isthme thyroïdien. L'ensemble vu de face revêt grossièrement la forme d'un "H".(figure n°34)

Les lobes latéraux sont situés plus en arrière que l'isthme qui croise la face antérieure de la trachée, si bien que sur une coupe transversale, le corps thyroïde forme un fer à cheval à concavité postérieure.

Le plus souvent, le bord supérieur de l'isthme émet un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx, légèrement décalé à gauche: la pyramide de Lalouette ou lobe pyramidal.(figure n°34)

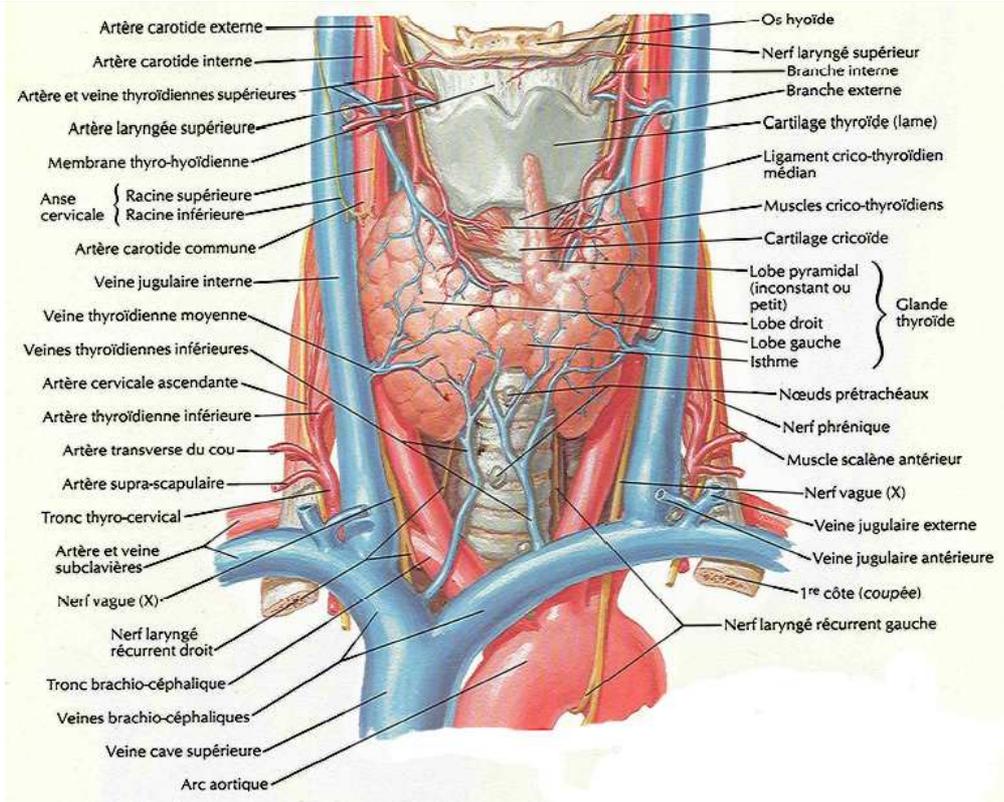


Figure 34: Vue anatomique antérieure de la glande thyroïde.[133]

Le corps thyroïde à une largeur de 6cm, une hauteur de 6cm, alors que l'isthme à environ 1cm de largeur sur 1,5cm de hauteur. Le poids est de 30g en moyenne. Il est plus gros chez la femme que chez l'homme.

Il est de consistance ferme, de couleur rose foncé et de surface légèrement lobulée, il est entouré d'une capsule fibreuse adhérente à la glande et parfaitement distincte de la gaine viscérale dont elle est séparée par un plan de clivage utilisable chirurgicalement. [131,132]

c- Les Moyens de fixité :

- La gaine viscérale du cou solidarise le corps thyroïde aux autres viscères cervicaux. Le ligament médian de Gruber fixe la face postérieure de l'isthme à la face antérieure de la trachée.

– Les ligaments latéro-internes de Gruber fixent les bords internes des lobes latéraux à la trachée.

– Le tissu conjonctif entourant les veines thyroïdiennes moyennes, forme un véritable méso aux lobes latéraux.

Tous ces moyens de fixité solidarisent le corps thyroïde à l'axe laryngo-trachéal dont il suit les mouvements lors de la déglutition.

– Les moyens de fixités vasculaires : les pédicules supérieurs et inférieurs. [131,132]

d- La Vascularisation et innervation :

d-1 Les artères :

La vascularisation artérielle de la glande est assurée par 4 pédicules principaux :

- 2 pédicules descendants formés par les 2 artères thyroïdiennes supérieures droites et gauches.
- 2 pédicules ascendants formés par les 2 artères thyroïdiennes inférieures droite et gauche. Parfois s'y ajoute un 5ème pédicule ascendant formé par l'artère thyroïdienne moyenne (figure n°35). [131,132,134]

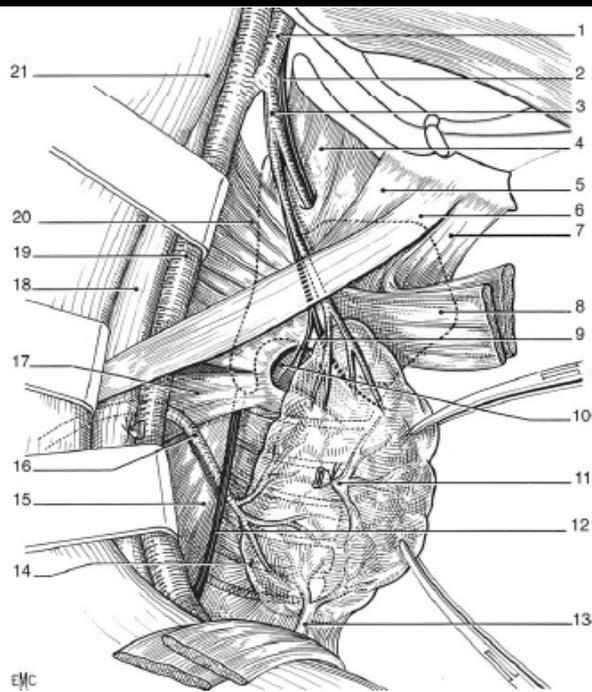


Figure 35 :A : Vue anatomique latérale droite. 1. Artère carotide externe ; 2. Nerve laryngé supérieur ; 3. Artère thyroïdienne supérieure ; 4. Membrane thyro-hyoïdienne ; 5. Muscle thyro-hyoïdien ; 6. Muscle omo-hyoïdien ; 7. Muscle sterno-cléido-hyoïdien (sectionné pour les besoins du schéma) ; 8. Muscle sterno-thyroidien (sectionné pour les besoins du schéma) ; 9. Nerve du muscle crico-thyroidien ; 10. Muscle crico-thyroidien ; 11. Veine thyroïdienne moyenne liée et sectionnée ; 12. Nerve récurrent droit ; 13. Veine thyroïdienne inférieure ; 14. Lobe droit de la thyroïde ; 16. Artère thyroïdienne inférieure ; 17. Faisceau crico-pharyngien du constricteur inférieur ; 18. Veine jugulaire interne ; 19. Artère carotide primitive ; 20. Muscle constricteur inférieur du pharynx. [54]

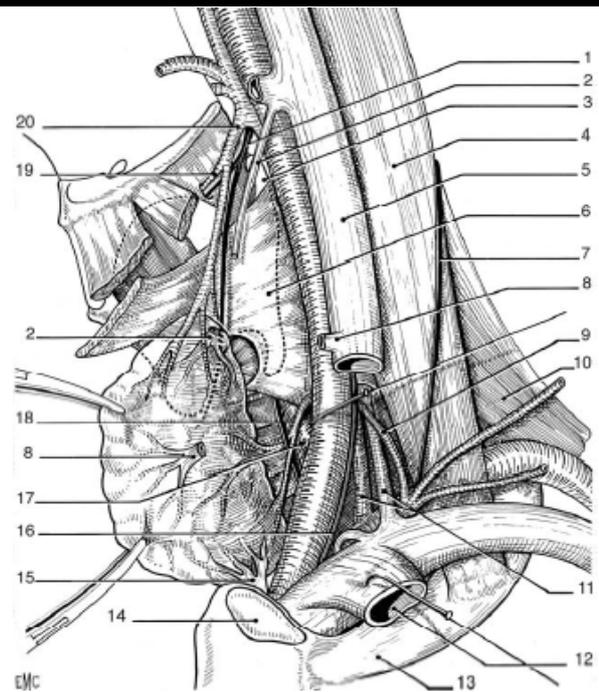


Figure 35 :B : Vue anatomique latérale gauche. 1. Nerve laryngé supérieur ; 2. Veine thyroïdienne supérieure ; 3. Grande corne du cartilage thyroïde ; 4. Muscle scalène antérieur ; 5. Veine jugulaire interne ; 6. Muscle constricteur inférieur du pharynx ; 7. Nerve phrénique ; 8. Veine thyroïdienne moyenne liée et sectionnée ; 9. Artère thyroïdienne inférieure ; 10. Plexus brachial ; 11. Artère et veine vertébrales ; 12. Veine jugulaire interne sectionnée et réclinée ; 14. Facette claviculaire du sternum ; 15. Veine thyroïdienne inférieure ; 16. Nerve pneumogastrique ; 18. Nerve récurrent gauche passant entre les branches de l'artère thyroïdienne inférieure ; 19. Artère laryngée supérieure ; 20. Artère thyroïdienne supérieure. [54]

L'artère thyroïdienne supérieure :

- Naît de la carotide externe, descend verticalement le long de l'axe viscéral pour atteindre le sommet supérieur du lobe thyroïdien où elle se divise en 3 branches :

- une branche interne qui longe le bord supérieur de l'isthme et forme avec son homologue l'arcade sus isthmique.
 - une branche postérieure qui suit la face postérieure et va s'anastomoser avec une branche ascendante de la thyroïdienne inférieure.
 - une branche externe destinée à la face superficielle du corps thyroïde.
- Le territoire de vascularisation de l'artère thyroïdienne supérieure représente les deux tiers supérieurs des lobes thyroïdiens. [131,134]

L'artère thyroïdienne inférieure :

- Naît du tronc thyro–bicervico–scapulaire et comporte 3 segments :
- un segment inférieur : vertical situé en arrière de la veine jugulaire interne en dehors de l'artère vertébrale.
 - un segment intermédiaire : horizontal, et passe entre l'artère vertébrale en arrière et le paquet jugulo–carotidien en avant, ceci en regard de tubercule de Chassaignac.
 - un segment supérieur : vertical longe la face postérieure du lobe thyroïdien, et constitue un bon repère chirurgical pour l'identification du nerf récurrent, en passant en avant de lui à gauche, en arrière de lui à droite.(figure n°35)
- Elle aborde enfin le corps thyroïdien à l'union des deux tiers supérieurs et du tiers inférieur pour donner ses 3 branches terminales :
- la branche inférieure : forme avec son homologue l'arcade sous–isthmique.

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

- la branche interne : se glisse entre la face interne du lobe et l'axe trachéo-oesophagien.
 - la branche postérieure destinée à la face postérieure qui va s'anastomoser avec la branche postérieure de la thyroïdienne supérieure.
- Le territoire de vascularisation de la thyroïdienne inférieure représente le tiers inférieur des lobes. [131,134]

L'artère thyroïdienne moyenne :

- Inconstante, née directement de la crosse de l'aorte, elle monte sur la face antérieure de la trachée pour atteindre le bord inférieur de l'isthme.

Les anastomoses :

- Ces artères sont richement anastomosées par 2 arcades artérielles : sus et sous isthmiques (inconstantes) mais surtout par des anastomoses verticales dont la plus constante est la communicante longitudinale postérieure.

d-2 Les veines : [131,132,134]

La veine thyroïdienne supérieure :

Suit l'artère homologue et se jette dans la veine jugulaire interne par le biais du tronc thyro-linguo-facial.(figure n°34)

La veine thyroïdienne moyenne :

Se jette directement dans la jugulaire interne.(figure n°34)

3- Les rapports de la loge thyroïdienne :

3-1 Les Rapports superficiels :

– Les rapports superficiels de la loge thyroïdienne sont communs à l’isthme et aux lobes thyroïdiens et constituent la voie d’abord de la glande thyroïde, des parathyroïdes et de la trachée cervicale. Ils comprennent de la superficie à la profondeur :

- La peau et le tissu cellulaire sous cutané.
- L’aponévrose cervicale superficielle qui engaine les muscles SCM et qui enveloppe les veines jugulaires.
- L’aponévrose cervicale moyenne qui engaine les muscles sous hyoïdiens.

– Les bords internes des muscles sterno-hyoïdiens et sterno-thyroïdiens délimitent le losange de la trachéotomie, au niveau duquel les 2 feuillets de l’aponévrose cervicale moyenne et superficielle forment la ligne blanche.

3-2 Les Rapports profonds :

a- L’isthme thyroïdien :

– Sa face postérieure répond au 2ème_3ème anneau trachéal, et elle est fixée à la face antérieure de la trachée par le ligament antéro-médian de Gruber.

– Son bord supérieur est longé par une arcade vasculaire formée par l’anastomose des branches de la thyroïdienne supérieure.

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

b- Les lobes latéraux :

- La face postérieure est en rapport avec le paquet vasculo-nerveux du cou, et plus en dehors, les ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne.

- La face interne répond à la face latérale de la trachée depuis le 1er jusqu'au 5ème anneau, à la face latérale du cricoïde et à celle du cartilage thyroïde. À ce niveau, la thyroïde est unie à la trachée par les ligaments latéraux de Gruber, au contact desquels passe le nerf récurrent.

Plus en arrière, la face interne est proche de l'œsophage cervical et de la partie inférieure du pharynx.

- Le bord postéro-interne répond à :

o l'œsophage et au nerf récurrent qui monte à gauche dans l'angle trachéo-oesophagien, et à droite sur le bord latéral de l'œsophage accompagné par les ganglions de la chaîne récurrentielle.

o l'artère thyroïdienne inférieure qui passe en avant du récurrent du côté gauche, en arrière du côté droit.

o aux glandes parathyroïdes en particuliers inférieures.

- Le pôle inférieur est coiffé par les branches de l'artère thyroïdienne inférieure.

- La loge thyroïdienne est en rapport en haut avec la région sus hyoïdienne, et en bas avec la partie supérieure du médiastin par l'orifice supérieur du thorax. [131]

II- Le Rappel Histo-physiologique :

La thyroïde humaine regroupe à l'intérieur d'une structure morphofonctionnelle unique : le follicule, deux types de cellules :

Des cellules folliculaires : appelées aussi cellules **vésiculaires ou thyrocytes**, d'origine endodermique, qui représentent 99.9 % du parenchyme thyroïdien total. Ces cellules sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées : la tri-iodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) à partir d'une prohormone, la thyroglobuline (Tg). Exemple unique dans l'organisme, ces cellules fonctionnent sur un mode à la fois exocrine (synthèse et sécrétion de Tg puis stockage dans la cavité folliculaire) et endocrine (libération d'hormones T3 et T4 dans le sang). La morphologie doublement polarisée de la cellule folliculaire rend compte de cette double fonction. C'est à partir de ces cellules que naissent les carcinomes différenciés de la thyroïde.

Des cellules C ou cellules à calcitonine : appelées aussi cellules parafolliculaire, cellules interstitielles ou cellules claires. De description plus récente, elles proviennent du corps ultimobranchial ou elles auraient migré depuis la crête neurale. Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus dont elles possèdent les propriétés histochimiques et fonctionnelles, en particulier la sécrétion d'un polypeptide : la calcitonine.

A partir de ces cellules naissent les carcinomes médullaires de la thyroïde.

1- L'Organisation générale :

La glande thyroïde située dans la région cervicale sous-hyoïdienne est de forme bilobée et pèse, en conditions non goitrigènes, 30 g environ. Elle est entourée d'une capsule conjonctive de laquelle partent des cloisons fibreuses servant de voies de cheminement aux vaisseaux et aux nerfs et qui délimitent dans le parenchyme des lobules de distribution irrégulière, chaque lobule étant formé de 20 à 40 follicules pour un total de trois millions dans une thyroïde adulte.

La vascularisation est très abondante, les artères et artérioles se résolvant en un réseau de capillaires qui se moulent sur la moitié de la circonférence du follicule. Le réseau lymphatique, lui aussi très développé, suit le même trajet que la circulation sanguine, encerclant les follicules et relie les deux lobes en traversant la région isthmique. L'innervation, de type adrénérgique et cholinérgique, agit indirectement sur la sécrétion thyroïdienne par effets vasomoteurs. [134-136]

2- L'Anatomie microscopique :

L'unité fondamentale de la thyroïde est le follicule, structure sphérique creuse formée d'un épithélium unistratifié reposant sur une mince lame conjonctive et limitant une lumière contenant une substance visqueuse, la colloïde, sécrétée par les cellules folliculaires.(figure n°36)

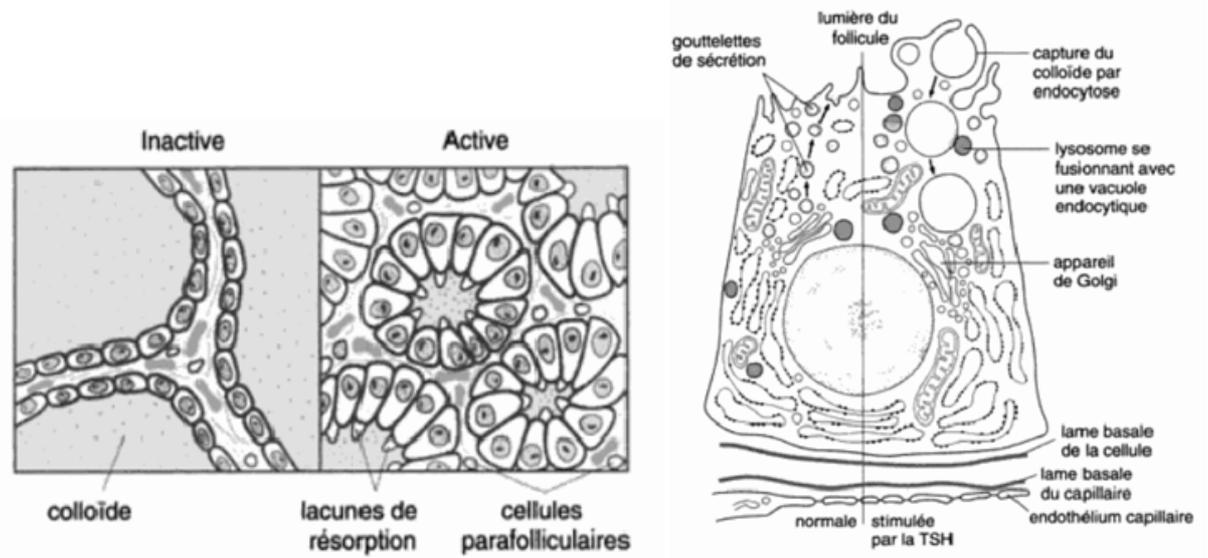


Figure 36: aspect microscopique du follicule (à gauche) et des cellules thyroïdiennes (à droite). [135]

Le diamètre moyen des follicules est de 200 μm mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle. Schématiquement, les follicules au repos sont volumineux (200 à 500 μm), à épithélium aplati, avec une colloïde abondante. Au contraire, les follicules en état d'hyperactivité sont plus petits (30 à 50 μm) à épithélium cylindrocubique centrés par une lumière rétractée contenant une colloïde pâle. (figure n°36)

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

optiquement vides, dites « vacuoles de résorption », s'observe à l'interface entre l'épithélium et la colloïde (figure n°36). Il n'est pas rare de constater, au centre de la colloïde, un espace clair, vide ou contenant un matériel cristallin. [134,136]

3- Les Cellules folliculaires

3-1 En microscopie optique

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

Le noyau de ces cellules est en position centrale dans la cellule au repos, parabasale dans les cellules actives. Il possède un nucléole excentré et une chromatine finement granuleuse ou mottée. Le cytoplasme est faiblement éosinophile. Il existe une polarité nettement définie de cette cellule folliculaire : le pôle apical est orienté vers la colloïde alors que le pôle basal, reposant sur la membrane collagène, est en contact avec le réseau sanguin (figure n°36).

3-2 En immunohistochimie

Les cellules folliculaires et la colloïde expriment la Tg avec des anticorps mono- et polyclonaux, la T3 et la T4 ainsi que la peroxydase. Les cellules folliculaires sont aussi immunoréactives avec des kératines de faible poids moléculaire, l'antigène épithélial de

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

membrane (AEM) et occasionnellement, la vimentine. Il a aussi été mis en évidence des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone.

3-3 En microscopie électronique

Les cellules folliculaires sont disposées en une assise unique autour de la colloïde et reposent sur une membrane basale d'environ 35 à 40 nm d'épaisseur qui les sépare du stroma interstitiel. Le pôle apical est hérissé de multiples microvillosités émanant du cytoplasme et plongeant dans la colloïde : leur taille et leur nombre augmentent avec l'activité fonctionnelle.

Le pôle basal, intimement appliqué contre la basale du follicule, est déformé par de profondes invaginations qui peuvent remonter à proximité du noyau. Les faces latérales sont pourvues de desmosomes et de systèmes de jonction très efficaces, surtout au voisinage du pôle apical. Ces systèmes de fermeture maintiennent la polarité cellulaire et assurent une étanchéité totale, empêchant la mise en contact de la Tg, hautement immunogène, avec la lumière des capillaires sanguins. Le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de golgi, particulièrement développés, sont caractéristiques des cellules sécrétoires. [134]

4- la Physiologie

4-1 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.

À ce niveau, la Tg encore non iodée est assemblée en vésicules d'exocets qui sont dirigées vers le pôle apical et déversées dans la colloïde. À 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 n°37).

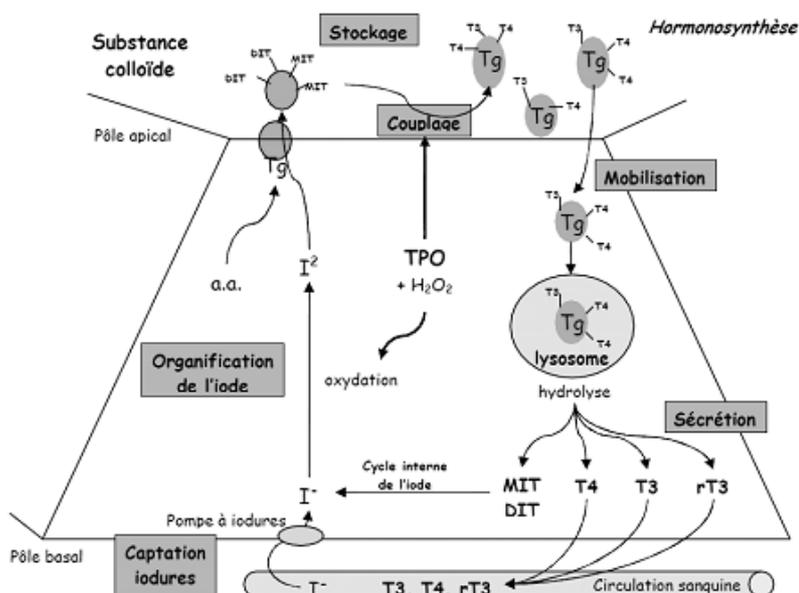


Figure 37: l'hormonosynthèse au niveau de cellule thyroïdienne.[135]

4.2 Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

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

- non spécifique : albumine,

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature.

– 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'hypercatabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T3 et augmentation de ceux de RT3. [135,136]

5- Les cellules C : [134,135]

Représentant moins de 0.1 % du parenchyme thyroïdien, les cellules C participent peu à la morphologie du follicule. Leur distribution n'est pas omniprésente car elles sont situées préférentiellement à la partie postéro-latérale de chaque lobe, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, dans la zone supposée correspondre à l'incorporation du corps ultimo-branchial.

5-1 En microscopie optique

Les cellules C sont difficiles à voir en technique standard (hématéine-éosine) : il s'agit d'éléments plus volumineux que les cellules folliculaires (40 μ m ou plus), comportant un cytoplasme clair, finement granuleux et un noyau central ovalaire. Elles semblent situées à l'intérieur du follicule ou en position parafolliculaire, isolées ou groupées par trois à cinq éléments. Leur nombre normal peut varier considérablement en fonction de l'état physiologique, du sexe (elles sont plus nombreuses chez l'homme) et surtout de l'âge, augmentant dans la période postnatale et plus tard à partir de la cinquième décade.

5-2 Les Techniques spéciales, histochimiques et immunohistochimiques

Elles permettent, d'une part de mieux visualiser les cellules C, d'autre part de mettre en évidence leurs caractéristiques de cellules neuroendocrines. La coloration de Grimélius, la plus

employée, démontre le caractère argyrophile (affinité pour les grains d'argent préalablement réduits) des cellules C, en permettant la détection de fines granulations intra cytoplasmiques.

Cette méthode utilisée dans le passé pour l'identification des cellules C est actuellement largement remplacée par l'immunohistochimie. Les cellules C sont constamment positives avec les marqueurs neuroendocrines généraux : chromogranine, synaptophysine, Neuron specific enolase ; en revanche, elles sont négatives pour les protéines des neurofilaments, elles expriment aussi les cytokératines, de faible poids moléculaire, mais non la vimentine. Sur le plan fonctionnel, elles sont positives avec les anticorps anticalcitonine et contiennent aussi de la calcitonine et la calcitonine gene related peptid (CGRP). D'autres neuropeptides peuvent être retrouvés dans un petit nombre de cellules C (somatostatine, bombésine, Substance p).

5-3 La Microscopie électronique:

Toutes les cellules C sont situées à l'intérieur du follicule, les aspects parafolliculaires observés en microscopie optique sont dus à des incidences de coupe; au sein du follicule, ces cellules ne sont jamais en contact avec la colloïde. Par ailleurs, la démonstration de granules neurosécrétoires intra cytoplasmiques indique que les cellules C ont une activité métabolique orientée vers la sécrétion polypeptidique. Ces granules, formes d'un centre dense aux électrons et d'une membrane basale lipoprotéique, sont de deux types : des granules volumineux de type I (250 à 280 nm en moyenne) et des plus petits de type II, de 130 nm en moyenne.

Bibliographie

1. **Peix JL, Lifante JC.**
Cancer thyroïdien.In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors. Thérapeutique du cancer. 2ème éd. Paris: Springer,2011:655-69.
2. **Do Cao C, Wémeau JL.**
Cancer de la thyroïde.
EMC- AKOS (Traité de Médecine).2008 ; [3-0500].
3. **Leenhardt L, Grosclaude P.**
Epidemiology of thyroid carcinoma over the world.
Ann Endocrinol (Paris). 2011;72(2):136-48.
4. **Bach-Ngohou K, Bettembourg A , Ricolleau G , Bodere F , Couturier O , Lustenberger P , et al.**
Dépistage des récides des cancers différenciés de la thyroïde sous TSH recombinante (Thyrogen®) : évolution de la TSH et de la thyroglobuline.
IBS. 2003;18(5):264-270.
5. **N. Ben Raïs Aouad *, I. Ghfir, H. Guerrouj, S. Fellah, J. Rahali, R. Ksyar, et al.**
Check-up and follow-up of papillary and follicular thyroid carcinoma in the department of nuclear medicine at Ibn Sina hospital Rabat.
MED NUCL 2009; 33(10):599-603.
6. **Leenhardt L, Ménégau F, Franc B, Hoang c, Salem S, Bernier MO, et al.**
Cancers de la thyroïde.
EMC-Endocrinologie 2005 ; 2(1) :1-38.
7. **Ben Raïs Aouad N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, Guerrouj H, Ksyar R, et al.**
Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc.
MED NUCL 2008; 32(11):580-584.
8. **Schlumberger MJ.**
Papillary and follicular thyroid carcinoma.
Ann Endocrinol. 2007;68:120-128.
9. **Famakinwa OM, Roman SA, Wang TS, Sosa JA.**
ATA practice guidelines for the treatment of differentiated thyroid cancer: were they followed in the United States?
Am J Surg. 2010;199(2):189-98

47. **Arora A, Tolley NS, Tuttle RM.**
A PRACTICAL MANUAL OF Thyroid and Parathyroid Disease.
Singapoure : Wiley-BlackWell ; 2010.

 48. **McDougall IR.**
Management of Thyroid Cancer and Related Nodular Disease.
London:Springer;2006.

 49. **Amdur RJ, Mazzaferri L.**
Essentials of Thyroid Cancer Management
1st ed. USA: Springer; 2005.

 50. **Do Cao C, Wémeau JL.**
Aspects diagnostiques et thérapeutiques actuels des cancers thyroïdiens.
Presse Med. 2009; 38(2): 210-219.

 51. **Wémeau JL.**
Nodule thyroïdien.
EMC-AKOS (Traité de Médecine).2008 ; [3-0460].

 52. **Dinauer C, Francis GL.**
Thyroid cancer in children.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):779-806.

 53. **Causeret S, Lifante JC, Borson-Chazot F, Varcus F, Berger N, Peix JL.**
Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: therapeutic strategy according to clinic presentation.
Ann Chir. 2004;129(6-7):359-64.

 54. **Travagli JR, Cailleux AF, Caillou B, Baudin E, De Vathaire I, Schlumberger M.**
Le cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant.
J Pédiatr Puériculture 2002;15:195-8.

 55. **Manzone TA, Dam HQ, Intenzo CM, Sagar VV, Schneider CJ, Seshadri P.**
Postoperative management of thyroid carcinoma.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):197-218.

 56. **Robinson D, Orr TG.**
Carcinoma of the thyroid and other diseases of the thyroid in identical twins.
Arch Surg.1955;70:923.
-
-

- 57. Coltrera MD.**
Evaluation and imaging of a thyroid nodule.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):37–56.
- 58. Clark OH, Duh QY, Kebebew E.**
TEXTBOOK OF ENDOCRINE SURGERY.
2nd ed. United States of America:SAUNDERS ; 1997, 2005.
- 59. Cognetti DM, Pribitkin EA, Keane WM.**
Management of the neck in differentiated thyroid cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008; 17(1):157–73.
- 60. Becker AM, Gourin CG.**
New technologies in thyroid surgery.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):233–48.
- 61. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.**
Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid_ 2006 Feb;16(2):109–42.
- 62. Vazquez BJ, Richards ML.**
Imaging of the thyroid and parathyroid glands.
Surg Clin North Am 2011;91(1):15–32.
- 63. Leenhardt L , Borson–Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrié A, Cochand–Priollet B, et al.**
Guide de bonnes pratiques pour l’usage de l’échographie cervicale et des techniques écho–guidées dans la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Ann Endocrinol. 2011;72(4S1):H1–H26.
- 64. Fish SA, Langer JE, Mandel SJ.**
Sonographic Imaging of Thyroid Nodules and Cervical Lymph Nodes.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):401–17.
- 65. Tramalloni J, Monpeyssen H, Correas JM, Hélénon O.**
Thyroid nodule management: ultrasonography, fine–needle cytology.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):362–70.
-
-

- 66. Leenhardt L.**
Management of thyroid nodule.
J Radiol. 2009;90(3 Pt 2):354–61.
- 67. Cibas ES.**
Fine-needle aspiration in the work-up of thyroid nodules.
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):257–71.
- 68. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M.**
The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid.
J Radiol. 2011;92(7–8):701–13.
- 69. Kovacevic O, Skurla MS.**
Sonographic diagnosis of thyroid nodules: correlation with the results of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy. J Clin Ultrasound 2007;35(2):63–7.
- 70. Cappelli C, Pirola I, Cumetti D, et al.**
Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of non-palpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology?
Clin Endocrinol (Oxf) 2005;63(6):689–93.
- 71. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al.**
Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography.
J Clin EndocrinolMetab 2006;91(9):3411–7.
- 72. Cox AE, LeBeau SO.**
Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma.
Radiol Clin N Am 2011;49(3):453–62.
- 73. Raggiunti B, Capone F, Franchi A, Fiore G, Filipponi S, Colagrande V, et al.**
Ultrasoundelastography: Can it provide valid information for differentiation of benign and malignant thyroid nodules?
Journal of Ultrasound 2011;14(3):136–41.
- 74. Leenhardt L, Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrié A, Cochand-Priollet B, et al.**
Good practice guide for cervical ultrasound scan and echo-guided techniques in treating differentiated thyroid cancer of vesicular origin.
Ann Endocrinol (Paris). 2011;72(3):173–97.

- 75. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, et al.**
Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer.
Surgery 2003;134:946-55.
- 76. Leenhardt L, Borson-Chazot F.**
Cancers thyroïdiens de souche folliculaire : actualités sur la prise en charge en 2011.
MCED 2011 Janvier-Février ; 50 :S1-13.
- 77. 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.
- 78. Kwak JW , Kim EK , Youk JH , et al.**
Extrathyroid extension of well - differentiated papillary thyroid microcarcinoma on ultrasound .
Thyroid 2008 ; 18 : 609 - 14 .
- 79. Brunaud L, Ayav ^a, Chatelin J, Klein M, Bresler L, Boissel P.**
La scintigraphie thyroïdienne est-elle encore utile pour la prise en charge d'un nodule thyroïdien ? Le point de vue du chirurgien.
Ann Chir 2006 ;131 (9):514-7.
- 80. Clerc J.**
Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (123 I) du nodule thyroïdien : une nouvelle imagerie moléculaire.
J Radiol. 2009; 90(3 Pt 2):371-91.
- 81. Faivre-Defrance F, Carpentier P, Do Cao C, D'herbomez M, Leteurtre E, et al.**
Thyrotoxicosis revealing metastases of unrecognized thyroid cancer: a report on two cases.
Ann Endocrinol (Paris). 2007 Oct;68(5):389-94.
- 82. Biyi A ,Oufroukhi Y, Baizri H, El Quatni M, Al Bouzidi A, Doudouh A.**
Preoperative scintigraphic detection of lung metastases of a follicular thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism.
MED NUCL 2009;33(10):642-5.
- 83. Monpeyssen H, Tramalloni J.**
Échographie de la thyroïde.
EMC- Endocrinologie-Nutrition 2006- 10-002-F-15.
-
-

84. **Nystrom E, Berg GEB, Jansson SKG, Topping O, Valdemarsson SV.**
Thyroid Disease in Adults.
Berlin:Springer; 2011.
85. **Castro MR, Espiritu RP, Bahn RS, Henry MR, Gharib H, Caraballo PJ, Morris JC.**
Predictors of malignancy in patients with cytologically suspicious thyroid nodules.
Thyroid. 2011;21(11):1191-8.
86. **Oertel YC.**
Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):737-51.
87. **Lassalle S , Hofman V, Butori C, Long E, Guevara N, Santini J, et al.**
Rôle du cytopathologiste dans la prise en charge d'un nodule thyroïdien.
RFL 2008 Jan; 38(398): 37-44.
88. **Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al.**
Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology 2005;237:794-800.
89. **Clarck DP, Faquin WC.**
Thyroid Cytopathology.
2ème ed. New York Dordrecht Heidelberg London:Springer ;2010.
90. **Bohacek L, Milas M, Mitchell J, Siperstein A, Berber E.**
Diagnostic Accuracy of Surgeon-Performed Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules.
Ann Surg Oncol. 2011 Jun 2.
91. **Zajdela A, Joly J, Gongora R.**
Fine needle cytology sampling. Practical value in diagnosing thyroid diseases.
Acta Otorhinolaryngol Belg 1987;41:686-94.
92. **Cochand-Priollet B , Wassef M, Dahan H, Polivka M , Guillausseau PJ.**
Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques ; apport des nouvelles technologies.
EMC - Oto-rhino-laryngologie 2004;1(2):113-25.

93. **Malloy KM, Cunnane MF.**
Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1):57–70.
94. **DeLellis RA, Lloyd LR, Hetz PU, Emg C.**
Tumor of the thyroid and parathyroid. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs.
Lyon: IARC Press;2004:49–134. ISBN : 9283224167.
95. **Cooper DS.**
Medical Management of Thyroid Disease.
2nd ed. New York, NY, USA: Informa Healthcare; 2008.
96. **Brownlie B, Mercer P, Turner J, Allison R.**
Thyroid malignancies: a New Zealand South Island thyroid clinic experience 1995–2006.
N Z Med J. 2008;121(1279):36–45.
97. **Oncocentre: réseau de cancérologie dans la région centre, France.**
Cancers de la thyroïde.
http://www.oncocentre.org/referentiels/ref_thyroïde_2010.pdf , consulté le 19/12/11.
98. **Mekni A, Limaiem F, Cherif K, Chelly I, Sahtout S, Bellil K, et al.**
Valeur de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne : Étude rétrospective de 1534 examens consécutifs.
Presse Med.2008;37(6P1):949–955.
99. **Ben Abdelkrim S, Rammeh S, Ben Yacoub Abid L, Abdelkefi M, Ben Ali M, Mokni M.**
Frozen section analysis in thyroid surgery: accuracy and limits.
J. Afr. Cancer. 2011.
100. **Zhang L, Li W, Jin M.**
The value of frozen section examination in thyroid surgery.
Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2007;21:299–301.
101. **Chao TC, Lin JD, Chao HH, Hsueh C, Chen MF.**
Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis.
Ann Surg Oncol 2007;14:712–8.

102. **Kebebew E, Clark OH**
Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach.
World J Surg.2000;24:942-51.
103. **Zollinger RM, Ellison EC.**
ZOLLINGER'S ATLAS OF SURGICAL OPERATIONS.
9th ed. USA:The McGraw-Hill Companies ;2011.
104. **Aslam R, Steward D.**
Surgical management of thyroid disease.
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):273-83.
105. **Gosnell JE, Clark OH.**
Surgical approaches to thyroid tumors.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):437-55.
106. **Tran Ba Huy P, Kania R.**
Thyroïdectomie.
EMC-Chirurgie 2004;1(3) :187-210.
107. **Lebuffe G, Andrieu G, Jany T, Carnaille B, Vallet B.**
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie de la glande thyroïde.
EMC-Anesthésie-Réanimation 2007- 36-590-A-10.
108. **Gil Z, Patel SG.**
Surgery for Thyroid Cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2008;17(1): 93-120.
109. **Harris J, Morrissey A.**
A comparaison of drain vs no drain, thyroidectomy: a randomized prospective clinical trial.
Arch otolaryngol head neck surg, 2006. 132: p. 907-908.
110. **Olson S, Starling J.**
Symptomatic benign multinodular goiter: Unilateral or bilateral thyroidectomy?
Surg, 2007.142:p.458-62.

111. **Cocchiara G, Cajozzo M, Amato G, Mularo A, Agrusa A, Romano G.**
Terminal ligature of inferior thyroid artery branches during total thyroidectomy for multinodular goiter is associated with higher postoperative calcium and PTH levels.
J Visc Surg. 2010; 147(5): 411–5.
112. **Zanaret M, Paris J, Duflo S.**
Évidements ganglionnaires cervicaux.
EMC – Oto–rhino–laryngologie.2005;2(4) : 539–53.
113. **Herry JY.**
Prise en charge des cancers papillaires et vésiculaires de la thyroïde.
MED NUCL 2008; 32(4):242–246.
114. **Brierley JD, Tsang RW.**
External Beam Radiation Therapy for Thyroid Cancer.
Endocrinol Metab Clin N Am 2008; 37(2):497–509.
115. **Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ.**
Papillary Thyroid Cancer: Monitoring and Therapy
Endocrinol Metab Clin North Am.2007;36(3):753–778.
116. **Schlumberger M.**
Management of refractory thyroid cancers.
Ann Endocrinol (Paris). 2011; 72(2):149–57.
117. **Sherman SI.**
Early clinical studies of novel therapies for thyroid cancers.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(2):511–24.
118. **Chaukar DA, Deshmukh AD, Dandekar MR.**
Management of thyroid cancers .
Indian J Surg Oncol.2010 ;1(2):151–162.
119. **Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit WAJ, Wiersinga W,et al.**
European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium.
Eur J Endocrinol 2006;154:787–803.

120. **Lachkhem A, Khamassi K, Touati S, Charrada K, Ben Miled M, Oueslati Z, et al.**
Totalisation de la thyroïdectomie dans les cancers différenciés de la thyroïde : son intérêt.
J Chir 2009 ; 146(5) : 520–521.
121. **Mazeh H, Samet Y, Hochstein D, Mizrahi I, Ariel I, Eid A, et al.**
Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy.
Am J Surg. 2011; 201(6):770–5.
122. **Elaraj DM, Sturgeon C.**
Adequate surgery for papillary thyroid cancer.
Surgeon. 2009; 7(5):286–9.
123. **Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.**
Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.
Thyroid. 2009;19(11):1167–214.
124. **Pai SI, Tufano RP.**
Reoperation for Recurrent/Persistent Well-Differentiated Thyroid Cancer
Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(2):353–63.
125. **ORLOFF LA. ; KUPPERSMITH RB.**
American Thyroid Association's central neck Dissection terminology and classification for thyroid cancer consensus statement.
OTOLARYNG HEAD NECK 2010;142(1):4–5.
126. **Neff RL, Farrar WB, Kloos RT, Burman KD.**
Anaplastic thyroid cancer.
Endocrinol Metab Clin North Am. 2008; 37(2):525–38.
127. **Akaishi J, Sugino K, Kitagawa W, Nagahama M, Kameyama K, Shimizu K, Ito K, Ito K.**
Prognostic factors and treatment outcomes of 100 cases of anaplastic thyroid carcinoma.
Thyroid. 2011;21(11):1183–9.
128. **Conférence de consensus.**
Prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.
Ann Endocrinol (Paris). 2007; 68(S2): 53–56.

129. **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.
130. **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.
131. **Bouchet A, Cuilleret J.**
Les glandes thyroïdes et parathyroïdes. In : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, Volume 2.
Paris :Simep, 1991:542.
132. **Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD.**
Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands.
Otolaryngol Clin North Am. 2010 Apr;43(2):221-7.
133. **Netter FH.**
Atlas d'anatomie humaine.
4^{ème} ed. Paris :Masson, 2009:547.
134. **Berger-Detrieux N.**
Histologie de la thyroïde. In: Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, editors.
La thyroïde, des concepts à la pratique clinique.
Paris : Elsevier; 2001:618.
135. **Ganong W.**
La glande thyroïde. In :Physiologie médicale.
Canada: Prentice Hall Inc ;2005:849.
136. **Vlaeminck-Guillem V.**
Structure et physiologie thyroïdiennes.
EMC-Endocrinologie-Nutrition.2011;10-002-B-10.

قَسَمُ الطَّبِيبِ اقسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ أَن أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي...



وَأَن أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَدْوَارِهَا . فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ
وَالْقَلْقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ .
وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنَ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ ، بِإِذْنِ رِغَايَتِي
الطَّبِيبِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ ، لِلصَّالِحِ وَالْخَاطِئِ ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ .
وَأَن أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ ، أُسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ ... لَا لِأَدَاهِهِ .
وَأَن أُوقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي ، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي ، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ
فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى .

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

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ





جامعة القاضي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

أطروحة رقم 49

سنة 2012

سرطانات الغدة الدرقيّة: تقرير 50 حالة مع مراجعة الأدبيّات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرف

السيد أسامة رشيد

المزداد في 29 ابريل 1986 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

سرطانات الغدة الدرقيّة- الفحص التشريحي- علاج

اللجنة

الرئيس

السيد ع . راجي

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

المشرف

السيد ح . عمار

أستاذ مبرز في جراحة الأذن و الأنف و الحنجرة

السيد م . زبير

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

القضاة

السيد ع . عاشور

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

السيد ع . الفكري

أستاذ مبرز في علم الأشعة

