

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abreviations	9
Rappels	10
Données histologiques.....	10
Le carcinome papillaire.....	12
Le carcinome folliculaire ou vésiculaire	15
Classification pTNM 2010 [3]	16
Recommandations chirurgicales	17
Totalisation isotopique	17
Introduction	18
Matériel et Méthodes.....	19
Description de la population	19
Méthode.....	20
Analyse des données	23
Résultats	24
Caractéristiques de la population	24
Pertinence de la cytoponction diagnostique pré-opératoire	25
Type de chirurgie réalisée	26
Histologie définitive.....	30
Sur pièce de thyroïdectomie.....	30
Sur le curage.....	33
Complications post-chirurgicales.....	38
Paralysie récurrentielle.....	39
hypoparathyroïdie.....	40
Discussion	42
Conclusion.....	54
Annexe 1	55
Temps chirurgicaux de la thyroïdectomie.....	55
Annexe 2	56
Evidement du compartiment central	56
Annexe 3	57
Evidement du compartiment latéral	57
Annexe 4	58
Anatomie des Aires ganglionnaires [47].....	58
Bibliographie.....	59

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP : adénopathie

IMC : indice de masse corporelle

JC : Jugulo-carotidien

MCP : microcarcinome papillaire

MR : médiastino-récurrentiel

NLI : nerf laryngé inférieur = nerf récurrent

PR : paralysie récurrentielle

TABC : tronc artériel brachio-céphalique

RAPPELS

DONNEES HISTOLOGIQUES

Les carcinomes thyroïdiens sont nombreux :

- différenciés, ils incluent les carcinomes papillaires et vésiculaires (ou folliculaires)
- peu différenciés
- indifférenciés ou anaplasiques
- épidermoïde
- muco-épidermoïde
- muco-epidermoïde sclérosant avec éosinophilie
- mucineux
- médullaire
- mixte, médullaire et folliculaire
- tumeur à cellules fusiformes avec différenciation de type thymique (SETTLE)
- carcinome avec différenciation de type thymique (CASTLE)

Leur taux d'incidence varie selon le type histologique. **Cf tableau 1.** Cette incidence est en constante augmentation pour la souche papillaire, mais stagne ou progresse faiblement en ce qui concerne les cancers vésiculaires, médullaires et anaplasiques.

	Papillaire	Vésiculaire	Médullaire	Anaplasique	Autres
Incidence 2000-2004	2,77	0,50	0,33	0,08	0,06

Tableau 1 : taux d'incidence des cancers thyroïdiens en fonction de leur type histologique de 2000 à 2004. [1]

Les carcinomes peu différenciés présentent une architecture particulière, insulaire, trabéculaire ou solide, associée à un mode d'infiltration agressif, avec importante invasion vasculaire et nécrose.

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

Les carcinomes anaplasiques, survenant le plus fréquemment chez les patients de plus de 60 ans, représentent moins de 5% des cancers thyroïdiens, mais 50% de leur mortalité. Trois variantes morphologiques existent : épithélioïde, sarcomatoïde et à cellules géantes, parfois intriquées. Leur mode de croissance est rapide et hautement invasif. Leur pronostic est très mauvais avec une survie à 1 an inférieure à 20%.

Les carcinomes médullaires sont des tumeurs malignes avec différenciation à cellules C (cellules parafolliculaires sécrétant de la calcitonine). Ils représentent 5 à 10% des cancers thyroïdiens. Environ 30% sont héréditaires, liés à une mutation germinale du gène RET. Il en existe au moins 10 variantes histologiques. Les facteurs de pronostic sont essentiellement cliniques (stade TNM) et biologiques (thyrocalcitonine post opératoire). Les métastases ganglionnaires et viscérales sont possibles, même en cas de microcarcinome.

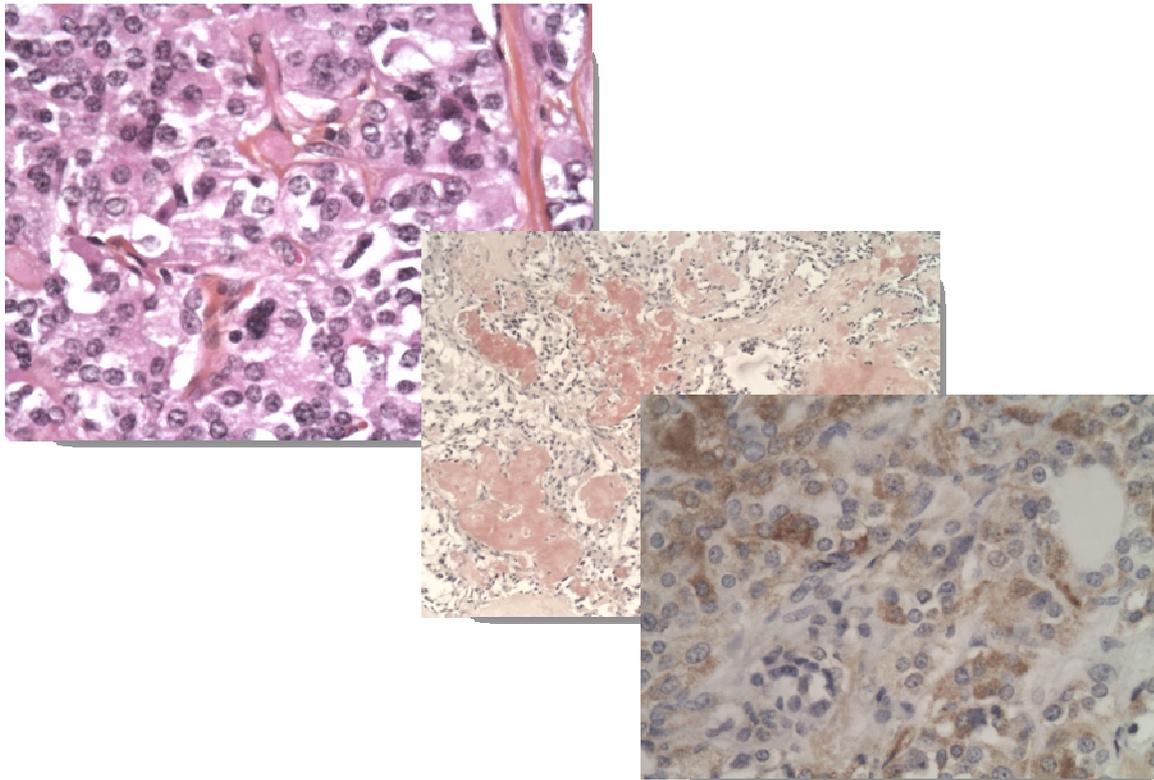


Figure 1 : Carcinome médullaire coloration HES. Coloration rouge congo mettant en évidence les dépôts amyloïdes dans le stroma. Marquage immunohistochimique par l'anticorps anticalcitonine (reproduction avec l'aimable autorisation du Dr ZIDANE-MARINNES – Service d'anatomie et cytologie pathologiques – CHU Angers)

LE CARCINOME PAPILLAIRE

Le carcinome papillaire est une tumeur différenciée représentant 90% des tumeurs malignes de la thyroïde. Ils disséminent préférentiellement par voie lymphatique avec métastases ganglionnaires dans 30 à 50% des cas.

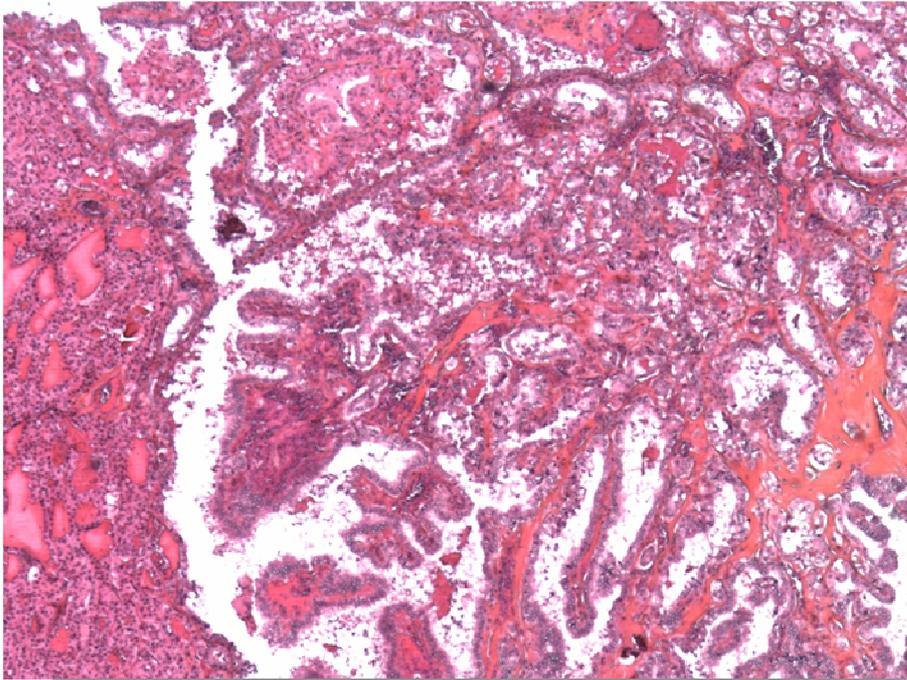


Figure 2 : Carcinome papillaire conventionnel. Gr x 50. Coloration HES (Dr ZIDANE-MARINNES)

Il en existe différentes variantes morphologiques :

- *Microcarcinome papillaire*, défini par sa taille inférieure à 10mm : forme très fréquente et de très bon pronostic
- *Carcinome papillaire variante folliculaire* : pronostic proche du papillaire classique en cas d'angio-invasion, mais avec tendance à l'évolution bénigne adénomateuse en son absence.

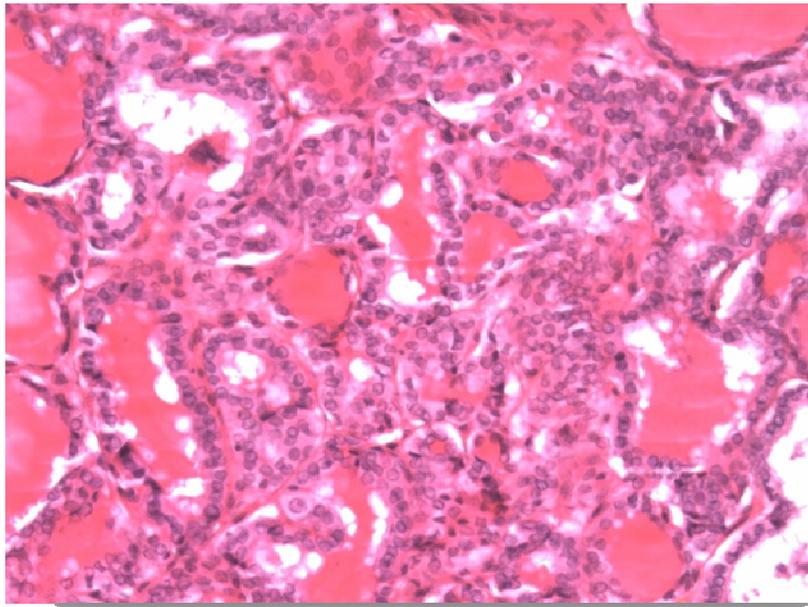


Figure 3 : Carcinome papillaire d'architecture vésiculaire. Gr x200. Coloration HES (Dr ZIDANE-MARINNES)

- *Variante oncocytaire* : critères pronostiques similaires au précédent, selon l'angio-invasion
- *Variante à cellules claires*
- *Variante diffuse sclérosante* : forme rare (3% des carcinomes thyroïdiens différenciés), plus fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune féminin. Forme plus agressive avec presque 100% d'invasion ganglionnaire au diagnostic et 30% de métastases à distance (principalement pulmonaire) au cours du suivi. Malgré cela, pronostic excellent, mais récurrences fréquentes.

- *Variante à cellules hautes*, « tall cell » en langue anglo-saxonne : rare, correspondant à 10% des carcinomes papillaires, majoritairement chez le sujet âgé, masculin. Forme plus agressive avec risque élevé de métastases viscérales ou osseuses. Réfractaire à l'iode radioactif.
- *Variante à cellules cylindriques* : très rare, plus agressive que la forme classique, souvent plus évoluée localement au moment du diagnostic
- *Variante solide* : plus fréquente chez l'enfant. Forme plus agressive que la forme classique avec plus de risques de métastases viscérales ou osseuses
- *Variante à cellules en clous de tapissier* : forme agressive avec risque élevé de métastases viscérales ou osseuse, et survie plus courte, rapprochant cette variante de la forme indifférenciée.
- Autres plus rares : cribriforme (associée à la polypose adénomateuse colique), à stroma fasciite-like, à contingent de carcinome épidermoïde, mixte papillaire et médullaire, à cellules géantes

Rapport-Gratuit.com

LE CARCINOME FOLLICULAIRE OU VESICULAIRE

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

- A invasion minime
 - Invasion capsulaire : effraction complète de la capsule en bouchon de champagne. *Capsular invasion* en littérature anglosaxonne, elle serait associée à une meilleure survie, de l'ordre de 97,8% à 10 ans.
 - Invasion vasculaire : placard de cellules tumorales visibles dans la lumière vasculaire, recouvert de cellules endothéliales ou associé à un thrombus : définit une évolution agressive. Dénommée *angioinvasion*, elle aurait une survie un peu moindre de 80% à 10 ans
- Largement invasif : invasion visible macroscopiquement. Le pronostic est plus réservé avec risque de métastases viscérales ou osseuses nettement plus important. Regroupée sous le terme de *widely invasive*, son taux de survie à 10 ans chute à 37,5% ($p < 0.0001$)

[2]

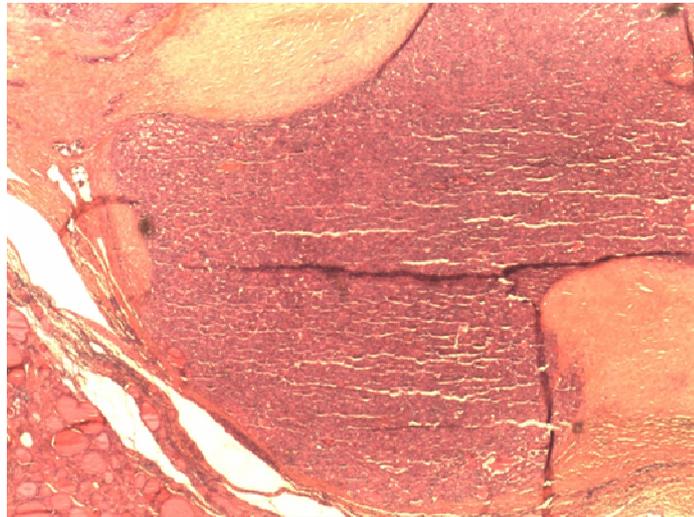


Figure 4 :
carcinome vésiculaire. Effraction capsulaire en bouchon de champagne. Coloration HES. Gr x 25 (Dr ZIDANE-MARINNES)

CLASSIFICATION PTNM 2010 [3]

Tumeur Primitive	T1a	Diamètre <1cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	T1b	1<diamètre<2cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	T2	2<diamètre<4cm ne dépassant pas la capsule thyroïdienne
	T3	Diamètre>4cm ou extension extra thyroïdienne minime (muscle SCM, tissus périthyroïdiens)
	T4a	Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne avec envahissement des tissus sous cutanés ou du larynx et de la trachée, ou de l'œsophage, ou des nerfs récurrents.
	T4b	Tumeur dépassant largement la capsule thyroïdienne avec envahissement du fascia prévertébral, des vaisseaux médiastinaux ou envahissement carotidien
Ganglions cervicaux	N0	Absence de métastases ganglionnaires
	N1a	Présence de métastases ganglionnaires dans le compartiment central du cou (groupe VI prétrachéal, paratrachéal, paralaryngé)
	N1b	Présence de métastases ganglionnaires autres (cou et médiastin supérieur) homo ou controlatérales
Métastases	M0	Absence de métastases à distance
	M1	Présence de métastases à distance

RECOMMANDATIONS CHIRURGICALES

Si le diagnostic est posé en pré ou per-opératoire [4, 5], la chirurgie du cancer de la thyroïde consiste en une thyroïdectomie totale en un seul temps associé à un curage. La simple loboisthmectomie n'est pas indiquée, puisqu'elle ne permet ni le contrôle du lobe controlatéral, ni l'ablation isotopique ultérieure ni la surveillance par thyroglobulinémie.

En cas de découverte fortuite d'un carcinome sur l'analyse définitive d'une loboisthmectomie, une reprise chirurgicale est indiquée pour totalisation. D'où l'intérêt d'un diagnostic pré ou per-opératoire.

L'évidement ganglionnaire consiste en un curage médiastino-récurrentiel +/- jugulocarotidien uni ou bilatéral [5-8]. L'évidement ganglionnaire :

- réduirait le risque de récurrence chez les patients à faible risque
- améliorerait la survie chez les patients à haut risque [6, 9-11]

Il n'existe pas de consensus quant aux évidements ganglionnaires de principe et leur indication sera discutée au cours de notre étude.

TOTALISATION ISOTOPIQUE

La totalisation isotopique par iode 131 (radiothérapie métabolique interne vectorisée par l'iode 131, irathérapie de totalisation isotopique ou ablation isotopique) est réalisée en post-opératoire dans les cas de cancers différenciés. Son intérêt est de détruire les reliquats thyroïdiens normaux ou tumoraux et de permettre une surveillance ultérieure par dosage de la thyroglobuline, ainsi que de faire le bilan d'extension par scintigraphie post-thérapeutique.

En ce qui concerne les microcarcinomes, les indications sont bien définies [12-14]. Il n'y a pas d'indication à traiter par iode 131 un MCP intra thyroïdien unifocal N0. En revanche, l'extension extra-thyroïdienne, l'envahissement ganglionnaire cervical ou l'extension métastatique à distance constituent des critères formels d'irathérapie post-opératoire, sous la forme d'une dose de 3,7 GBq ou 100 mCi. La présence de lésions multifocales ou d'une forme histologique défavorable (cellules hautes, sclérosant diffus) sont des cas encore discutés de totalisation isotopique. Se pose dans ce contexte la question d'une administration plus faible d'iode radioactif (1,1GBq ou 30mCi)[13]

INTRODUCTION

La néoplasie thyroïdienne de composante différenciée est une pathologie fréquente, d'incidence croissante et de bon pronostic. Son traitement est chirurgical, sur la glande thyroïde elle-même et sur ses ganglions de drainage, médiastino-récurrentiels et jugulo-carotidiens, suivi dans la plupart des cas d'une totalisation isotopique.

Avec l'avènement de lésions de plus en plus petites, mesurant moins de 10mm et décrites comme entités à part-entière sous le nom de microcarcinome papillaire, sont apparues des controverses quant au geste chirurgical à réaliser. Les techniques de dépistage, plus performantes, permettent un diagnostic plus précoce de la maladie. Il en est de même de l'analyse extemporanée. Grâce à ces progrès, un geste chirurgical d'emblée carcinologique, sans nécessité de reprise est un bénéfice non négligeable pour le patient. Les curages centraux et latéraux étant des temps chirurgicaux potentiellement morbides, se pose la question de la légitimité à les réaliser d'emblée, en cas de doute sur une éventuelle malignité.

Le but de cette étude est de rechercher quels sont les arguments en faveur d'une chirurgie complète en 1 temps, incluant donc l'évidement ganglionnaire d'emblée, par rapport à une prise en charge en deux temps avec curage secondaire, tout en prenant en compte la morbidité potentielle de la chirurgie ganglionnaire médiastino-récurrentielle et jugulo-carotidienne.

MATERIEL ET METHODES

DESCRIPTION DE LA POPULATION

Cette étude retrospective unicentrique incluait les patients ayant été opérés d'un curage médiastino-récurrentiel +/- jugulo-carotidien pour carcinome différencié de la thyroïde, dans les services d'ORL et de chirurgie viscérale du CHU d'Angers, de janvier 2005 à décembre 2013.

Les patients étaient répartis en deux groupes :

- Le premier composé des patients ayant bénéficié d'une chirurgie en 1 seul temps opératoire, avec évidemment ganglionnaire d'emblée
- Le second, de patients ayant été repris chirurgicalement pour curage ganglionnaire secondaire +/- totalisation (en fonction de la chirurgie initiale) sur lit de thyroïdectomie.

Étaient exclus tous les patients atteints de carcinomes thyroïdiens anaplasiques ou médullaires, ainsi que ceux dont la lésion était finalement diagnostiquée bénigne à l'histologie définitive.

METHODE

Toutes les interventions étaient réalisées sous anesthésie générale, par des chirurgiens, ORL ou viscéraux, expérimentés en chirurgie thyroïdienne et ganglionnaire cervicale.

Les techniques opératoires étaient sensiblement similaires dans les deux services :

- Ultraligature vasculaire (ultracision ou ligasure) au contact du parenchyme glandulaire
- Respect des parathyroïdes et de leur vascularisation
- Identification et suivi des nerfs laryngés inférieurs (récurrents) jusqu'à leur point de pénétration laryngé
- Dissection médiastino-récurrentielle et jugulo-carotidienne si besoin selon la technique habituelle **Cf Annexes 1, 2 et 3.**

Le système de monitoring du nerf récurrent n'est employé qu'en ORL.

Afin d'étudier le type de population de notre étude, nous nous sommes intéressés au sexe, à l'âge, aux antécédents cervicaux. L'IMC était calculé selon la formule : poids (en kg) / taille² (en m²), avec un critère de surpoids pour un IMC > 25 et d'obésité pour un IMC > 30.

Ont été relevés les résultats des cytoponctions diagnostiques réalisées en pré-opératoire et classés selon 4 critères : malignes, suspectes (microvésiculaires), bénignes ou non contributives. Nous avons de même noté le type d'intervention réalisée au décours, les temps chirurgicaux indiqués sur les fiches anesthésiques, les résultats d'analyse extemporanée et de l'histologie définitive. Nous nous sommes limités aux grands types histologiques de carcinomes différenciés (papillaire, micropapillaire et vésiculaire) sans prendre en compte les multiples sous-groupes existants. Les durées des interventions incluant le temps ganglionnaire ont été comparées.

Le critère de jugement principal de notre étude était l'envahissement local et ganglionnaire en fonction de la taille de la lésion principale, de la présence de microcarcinomes et du type de prise en charge réalisée (en 1 ou 2 temps).

Le critère de jugement secondaire était l'incidence des complications post-opératoires en fonction du type de chirurgie réalisée. Celles-ci incluaient :

- l'hypoparathyroïdie nécessitant une supplémentation calcique temporaire ou définitive,
- la paralysie récurrentielle par lésion d'un nerf laryngé inférieur.
- l'hématome cervical nécessitant une reprise chirurgicale en urgence,

Les complications directement liées au curage médiastinorécurrentiel étaient l'atteinte d'un nerf laryngé inférieur ou des glandes parathyroïdes.

Les complications du curage jugulocarotidien étaient :

- une plaie vasculaire,
- une atteinte nerveuse du nerf vague, XI^{ème} paire crânienne, responsable d'une atteinte récurrentielle
- du nerf spinal, XII^{ème} paire crânienne, responsable de troubles de l'élévation de l'épaule et de douleurs chroniques
- de la branche accessoire du XII, de conséquence moindre,
- du nerf phrénique entraînant une paralysie de l'hémi-diaphragme homolatéral avec élévation de la coupole,
- une lymphorrhée par atteinte du canal thoracique à gauche ou de la grande veine lymphatique à droite.

Nous nous sommes principalement intéressés aux complications chirurgicales précoces (hématome, surinfection, lymphorrhée) ainsi qu'à l'hypoparathyroïdie et la paralysie récurrentielle.

Était considérée comme hypoparathyroïdie précoce une calcémie inférieure à 2mmol/l à J1 post-opératoire, éventuellement associée à une symptomatologie de type paresthésies péri-buccales ou des extrémités, fasciculations ou crampes musculaires. Un traitement substitutif par carbonate de calcium (3g/jour) était alors institué, associé à un traitement par alfacalcidol (3µg/jour) per os. Ont été consignées les calcémies à J1, J2 et J3 post-opératoires. L'hypoparathyroïdie définitive était définie par la nécessité d'un traitement vitamino-calcique au-delà de 6 mois post-opératoire.

En cas de dysphonie, de troubles de déglutition ou de dyspnée post-opératoires, ou dans les suites d'une suspicion per opératoire d'atteinte récurrentielle, une nasofibroscopie était réalisée par un oto-rhino-laryngologiste. En cas d'atteinte récurrentielle confirmée, était instauré un suivi orthophonique et ORL.

Dans le cadre de la prise en charge post-opératoire, tous les patients étaient revus en consultation par leur endocrinologue habituel ainsi que par les médecins nucléaires de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest afin d'organiser le traitement complémentaire par iode radioactif.

ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS 20.0. Les résultats des analyses descriptives étaient exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives, et en moyenne, médiane, écart-type et étendue pour les variables quantitatives. Les comparaisons des données qualitatives et semi-quantitatives ont été réalisées à l'aide du test du Chi-2 et du test T de Student. Les résultats ont été exprimés avec un intervalle de confiance de 95% soit un seuil de significativité asymptotique « p » correspondante de 5% ($p < 0,05$).

RESULTATS

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

La population étudiée comprenait 47 patients, 12 hommes (25,5%), 35 femmes (74,5%), pour un âge moyen de 47 ans (de 16 à 77 ans).

L'IMC moyen de cette population était de 25, le surpoids concernant 27,7% d'entre eux, et l'obésité 21,3%.

Parmi eux, 80,9% n'avaient aucun antécédent de chirurgie ou d'irradiation cervicale, 14,9% avaient déjà été opérés de cette région et 4,3% avaient déjà été irradiés sur la loge thyroïdienne.

La durée d'hospitalisation lors de la chirurgie incluant le curage médiastino récurrentiel était en moyenne de 3,3 jours, le temps opératoire moyen de 141 minutes.

Rapport-Gratuit.com

PERTINENCE DE LA CYTOPONCTION DIAGNOSTIQUE PRE-OPERATOIRE

Des cytoponctions ont été réalisées en pré opératoire pour 38 patients sur les 47 :

- 10,5% d'entre elles avaient été faussement étiquetées bénignes
- 71% d'entre elles étaient diagnostiquées comme malignes ou du moins suspectes.
- 18,4% étaient non contributives

Il n'existait pas de majoration significative des faux négatifs chez les patients obèses ($p=0,881$) :

- IMC moyen à 26 dans la population des cytoponctions faussement bénignes
- IMC moyen à 25,6 dans la population des cytoponctions suspectes ou malignes

C'était le cas en revanche, en cas de thyroïde plus volumineuse. **Cf Tableau 2**

	Cytoponction bénigne (4 cas)	Cytoponction maligne ou suspecte (27 cas)
Poids de la thyroïde (en g)	45,5	26,3

Le p tend à être significatif, mesuré à 0,053.

Tableau 2 : Sensibilité de la cytoponction en fonction de la masse thyroïdienne

Par ailleurs, la taille de la lésion principale n'influçait pas la sensibilité de la cytoponction.

TYPE DE CHIRURGIE REALISEE

Dans notre population de 47 patients, 23 ont été opérés en un seul temps, sans nécessité de reprise chirurgicale, soit dans 48,9% des cas. Cette démarche était clairement influencée par un résultat de cytoponction suspect ou malin.

En préopératoire de ces chirurgies en 1 temps, aucune cytoponction n'avait évoqué la bénignité :

- 88,9% suspectes ou malignes
- 11,1% non contributives

Le type de chirurgie alors réalisée a été une thyroïdectomie totale dans 95,7% des cas. Le seul cas de loboisthmectomie sans reprise correspondait à la découverte fortuite de microcarcinomes multifocaux sur l'analyse histologique définitive, en l'absence d'examen extemporané.

21 analyses extemporanées ont été réalisées, toutes en faveur de la malignité.

Au total, le geste majoritairement réalisé dans ce cadre de cytoponction suspecte et extemporané en faveur de la malignité, à 34,8% était la thyroïdectomie totale, curage médiastino-récurrentiel bilatéral et jugulocarotidien unilatéral. **Cf tableau 3**

		Effectif	Fréquence (en %)
Loboisthmectomie		1	4,3
Thyroïdectomie totale	Sans curage	0	0
	MR unilatéral	3	13
	MR bilatéral	6	26,1
	MR unilatéral + JC unilatéral	2	8,7
	MR bilatéral + JC unilatéral	8	34,8
	MR bilatéral + JC bilatéral	3	13

Tableau 3 : types de chirurgies réalisées en 1 temps et leur fréquence

En cas de chirurgie thyroïdienne pour autre raison que carcinologique, le diagnostic était posé sur l'analyse histologique définitive et a nécessité le plus souvent une réintervention. Dans notre population de 47 patients, 24 patients ont été réopérés pour complément de chirurgie carcinologique, en raison d'une découverte de néoplasie à l'analyse histologique de la première intervention.

Sur ces 24 chirurgies, 20 avaient bénéficié initialement d'une cytoponction. Parmi elles :

- 11 étaient suspectes (55%),
- 5 non contributives
- 4 faussement bénignes (20%).

Les chirurgies qui ont découlés des cytoponctions étiquetées suspectes ont été des loboisthmectomies simples dans 4 cas, et des thyroïdectomies totales sans curage dans 4 autres cas. Les 3 cas restants ont été des thyroïdectomies totales avec curage médiastino-récurrentiel, reprises pour complément d'évidement ganglionnaire.

Lors de la reprise chirurgicale pour complément carcinologique, il s'est avéré que 37,5% d'entre elles présentaient un envahissement ganglionnaire médiastino-récurrentiel.

Les types de chirurgies réalisées en 1^{ère} intention ont été principalement les loboisthmectomies et les thyroïdectomies totales sans curage. **Cf Tableau 4**

		Effectif	Fréquence (en %)
Biopsie simple		1	4,2
Loboisthmectomie		10	41,7
Thyroïdectomie totale	Sans curage	9	37,5
	MR bilatéral	2	8,3
	MR bilatéral + JC unilatéral	2	8,3

Tableau 4 : types de chirurgies réalisées dans le 1^{er} temps opératoire et leur fréquence

L'analyse extemporanée n'a pas été réalisée lors de la première intervention dans 50% des cas. Lorsqu'elle a été faite, elle n'a souvent pas permis de conclure. **Cf Tableau 5**

Résultats extemporanés :	Effectif	Fréquence (en %)
Bénin	2	16,7
Malin	4	33,3
Ne Peut pas conclure (nature oxyphile ou microvésiculaire)	6	50

Tableau 5 : Répartition des résultats extemporanés lors des 1ères chirurgies

Lors de la reprise, à visée carcinologique, le geste le plus fréquent était l'évidement ganglionnaire médiastino récurrentiel bilatéral et jugulocarotidien unilatéral, avec ou sans totalisation thyroïdienne en fonction de la chirurgie initiale. Aucune analyse extemporanée n'a alors été réalisée. Cf **Tableau 6**

		Effectif	Fréquence (en %)
Totalisation +	MR unilatéral	2	8,3
	MR bilatérale	4	16,7
	MR bilatéral + JC unilatéral	4	16,7
	MR bilatérale + JC bilatéral	1	4,2
Evidement ganglionnaire seul	MR unilatéral	1	4,2
	MR unilatéral + JC unilatéral	1	4,2
	MR bilatéral + JC unilatéral	4	16,7
	MR bilatéral + JC bilatéral	3	12,5
	JC unilatéral	2	8,3
	JC bilatéral	2	8,3

Tableau 6 : types de chirurgies réalisées lors du 2^{ème} temps et leur fréquence

Il n'a pas pu être mis en évidence de différence significative entre la durée d'anesthésie d'une intervention en 1 temps et celle d'une reprise chirurgicale ; la première durant en moyenne 147 minutes contre 136 minutes pour la deuxième ($p=0,523$).

Or, lors de la chirurgie en 1 temps, une période non négligeable était accordée au geste thyroïdien (dans la plupart des cas une thyroïdectomie totale), alors qu'en cas de reprise, il n'était réalisé au maximum qu'une totalisation.

En retirant 45 minutes de temps thyroïdien (moyenne calculée selon les temps opératoires indiqués sur la fiche anesthésique) à la chirurgie en 1 temps, et en comparant les durées moyennes des deux types d'intervention, on retrouve une différence qui tend à être significative de 34 minutes en faveur de la chirurgie en 1 temps, avec une durée moyenne de 102 minutes, contre 136 minutes pour la reprise ($p=0,054$)

HISTOLOGIE DEFINITIVE

SUR PIECE DE THYROÏDECTOMIE

Le type histologique de carcinome retrouvé (ou celui du plus volumineux en cas de multifocalité) était :

- majoritairement du carcinome papillaire, dans 72,3% des cas
- du microcarcinome dans 14,9% des cas
- 6 cas de vésiculaire (12,8%).

La médiane de taille du carcinome principal était de 20mm.

Parmi ces chirurgies, une n'était qu'une loboisthmectomie et 3 autres étaient des totalisations de lobectomie ancienne (pour nodules bénins). Sur 47, il n'existait donc que 43 pièces de thyroïdectomie totale réellement interprétables.

Caractère de bilatéralité des lésions

Dans 58,1% des thyroïdectomies totales, le lobe controlatéral était parfaitement sain. Dans 30,2%, au contraire, il était le siège de microcarcinome. Enfin, dans 9,3%, du carcinome papillaire a été retrouvé, ainsi qu'un cas de carcinome vésiculaire mis en évidence en controlatéral d'une lésion papillaire principale.

Cette bilatéralité des lésions était donc fréquente, dans 41,9% des cas.

En utilisant la médiane de la taille du cancer principal à 20 millimètres, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'influence significative de la taille du cancer principal sur le caractère bilatéral de la maladie carcinologique, bien que les résultats soient en faveur de cette hypothèse **Cf Tableau 7.**

Lésion principale	nombre d'atteinte bilatérale	Nombre de thyroïdectomie	Fréquence de la bilatéralité
< 20mm	8	23	34,8%
> 20mm	10	20	50%

Tableau 7 : fréquence de la bilatéralité carcinomateuse en fonction de la taille du cancer principal p=0,313

En revanche, ce qui n'a pas pu être démontré pour l'ensemble de la population a pu l'être en sélectionnant uniquement les chirurgies réalisées en 1 temps. Ainsi, avec un $p=0,027$, une lésion cancéreuse de moins de 17mm (médiane de la taille du cancer principal dans cette population) était plus rarement liée à une atteinte bilatérale de la thyroïde. **Cf Tableau 8**

Lésion principale	Nombre d'atteinte bilatérale	Nombre de thyroïdectomie	Fréquence de la bilatéralité
< 17mm	1	9	11,1%
> 17mm	6	10	60%

Tableau 8 : fréquence des carcinomes bilatéraux en fonction de la taille du cancer principal dans le cadre d'une chirurgie en un temps $p=0,027$

La lésion alors en cause dans le lobe controlatéral était le plus fréquemment un microcarcinome papillaire (dans 21,7% des cas), puis un carcinome papillaire (8,7%).

Il n'existait pas de lien significatif entre le type de prise en charge chirurgicale réalisée et la fréquence de l'envahissement bilatéral :

- 36,8% d'atteinte controlatérale en cas de chirurgie en un seul temps
- contre 45,8% en 2 temps
- $p = 0,553$

Caractère de multifocalité des lésions

55,3% des pièces de thyroïdectomie étaient le siège d'une atteinte carcinomateuse multifocale (plusieurs lésions cancéreuses distinctes, sans atteinte systématique du lobe controlatéral). Aucune incidence de la taille du cancer sur la présence de multiples lésions n'a pu être mise en évidence. La taille moyenne de la lésion principale était de 22 mm en cas de lésion unique, et de 25 mm en cas de lésions multiples, mais sans significativité.

Le tableau 9 résume ces critères de bilatéralité et multifocalité en fonction de la prise en charge chirurgicale adoptée.

	Chirurgie en 1 temps	Reprise chirurgicale	Total	p
Bilatéralité des lésions	36,8 %	45,8%	41,9 %	0,553
Multifocalité des lésions	47,8%	62,5 %	55,3%	0,312

Tableau 9 : Envahissement carcinologique selon la prise en charge chirurgicale

Cas particulier des microcarcinomes

Les microcarcinomes sont des lésions décelées fréquemment dans les pièces de thyroïdectomies. Dans notre étude, ce type de lésions était présent dans 57,4% des pièces (27/47), qu'elles soient uniques ou multiples, au sein d'un même lobe ou de façon bilatérale **cf tableau 10**.

Invasion microcarcinomateuse	Fréquence
Unique	59,3%
Multifocaux : unilatéraux	11,1%
bilatéraux	29,6%

Tableau 10 : Invasion carcinologique thyroïdienne en cas de microcarcinome papillaire

Dans 7 cas sur 27, le microcarcinome papillaire (MCP) était la lésion principale. Dans 3 de ces cas, ils étaient multifocaux. Seuls 4 cas étaient des MCP isolés, uniques. Dans 20 cas sur 47 (42,5%), la lésion cancéreuse principale (qu'elle soit papillaire ou vésiculaire) était associée à un ou plusieurs microcarcinomes.

Aucun lien n'a pu être mis en évidence entre la taille du cancer principal et la présence de microcarcinomes associés (la fréquence en est d'ailleurs quasiment inchangée). Il en est de même pour le caractère uni ou multifocal de l'invasion microcarcinomateuse.

En revanche, en cas de microcarcinome présent, la taille du cancer principal semble influencer le risque d'atteinte bilatérale. **Cf tableau 11**

Taille de la lésion principale	Fréquence des MCP bilatéraux
< 20mm	30,8%
> 20 mm	33,3%

Tableau 11 : bilatéralité des MCP en fonction de la taille de la lésion principale p=0,057

Lorsque l'on s'interroge sur un éventuel impact de la prise en charge chirurgicale (en 1 temps ou en 2 temps) sur cette bilatéralité du MCP, on constate que la différence en fonction de la taille du cancer principal n'est plus significative lorsque la chirurgie carcinologique est réalisée en 2 temps. **cf tableau 12**

	Fréquence des MCP bilatéraux	significativité
Taille de la lésion principale : Chirurgie en 1 temps		
< 17 mm	8,3%	P = 0,045
> 17 mm	45,5%	
Taille de la lésion principale : Chirurgie en 2 temps		
< 25 mm	35,7%	P = 0,360
> 25 mm	40%	

Tableau 12 : bilatéralité des MCP en fonction de la taille de la lésion principale et du type de prise en charge chirurgicale

Sur les 47 chirurgies réalisées, 27 étaient N0 et 20 N1. 10,6% des curages réalisés retrouvaient un envahissement médiastino récurrentiel seul (MR), 31,9% un envahissement jugulocarotidien associé (JC).

Nous avons comparé la fréquence d'envahissement ganglionnaire en fonction du staging T1 à T4 de la lésion principale.

Ainsi, plus la lésion était étendue, plus l'envahissement ganglionnaire était fréquent. Cf

Tableau 13

Classification tumorale	Pourcentage de staging N0	Pourcentage de staging N1
T1	61,5	38,5
T2	92,3	7,7
T3	41,2	58,8
T4	0	100

Tableau 13 : envahissement ganglionnaire en fonction de l'extension tumorale p=0,007

De même, nous avons pu mettre en évidence de façon significative un nombre plus important de ganglions envahis dans les cancers étendus classés T4 que dans les T1. Cf **Tableau 14**

Classification tumorale	Nombre moyen de ganglions MR envahis	Nombre moyen de ganglions JC envahis
T1	1,08	1,71
T4	7,5	9,75
significativité	P=0,006	P=0,067

Tableau 14 : moyenne de ganglions atteints selon la taille du cancer principal

Sans pouvoir le mettre en évidence de façon significative, nous avons pu constater que l'envahissement ganglionnaire jugulocarotidien d'une tumeur classée T1 n'était pas rare. Cf **tableau 15**

	Fréquence de N1a (en %)	Fréquence de N1b (en %)
T1	20	80
T2	100	0
T3	30	70
T4	0	100

Tableau 15 : fréquence d’envahissement MR et JC en fonction du staging tumoral (p = 0,209)

Nous nous sommes ensuite intéressés aux différences d’envahissement ganglionnaire en homo et en controlatéral de la tumeur principale. Ainsi, en moyenne, les ganglions centraux homolatéraux à la lésion étaient envahis dans 37% des tumeurs, et à 22,2% en controlatéral, toutes lésions confondues, incluant notamment les lésions bilatérales. **Cf Tableau 16**

	Curage MR		Curage JC	
	Homolatéral	controlatéral	Homolatéral	Controlatéral
Fréquence de ganglions pathologiques	17/46 (37%)	8/36 (22,2%)	16/31 (51,6%)	5/10 (50%)

Tableau 16 : Pourcentage d’envahissement ganglionnaire homo ou controlatéral, toute atteinte thyroïdienne confondue

Si on limite la recherche aux atteintes néoplasiques unilatérales strictes, à lobe controlatéral sain à l’histologie définitive, on constate que la fréquence d’atteinte ganglionnaire médiastino-récurrentielle controlatérale était moindre mais non nulle. **Cf tableau 17**

	Homolatéral à la lésion	Controlatéral à la lésion
Ganglions MR pathologiques sur cancer unilatéral	28%	15%

Tableau 17 : Pourcentage d’envahissement ganglionnaire MR homo et controlatéral lors d’envahissement thyroïdien strictement unilatéral.

Par ailleurs, nous n’avons pas mis en évidence de différence significative entre la technique chirurgicale en 1 temps et celle en deux temps quant à l’efficacité sur le curage. En revanche, la reprise chirurgicale a offert moins de rendement ganglionnaire que lors d’une chirurgie initiale sans difficulté de dissection (8 ganglions en moyenne en 2^{ème} temps, contre 10 en 1

temps) mais nos chiffres ne sont pas significatifs ($p=0,124$). Enfin, aucun lien significatif n'a pu être mis en évidence entre le nombre de ganglions envahis et la date du curage (si l'évidement a été initial ou de rattrapage).

Dans le cas particulier des lésions de moins de 10mm, nous nous sommes intéressés au nombre de ganglions centraux et latéraux sentinelles, homolatéraux, de microcarcinomes (isolés dans le lobe mais pouvant être associés à un macrocarcinome controlatéral). On constate alors que la fréquence d'envahissement ganglionnaire médiastino récurrentiel et jugulocarotidien était moindre qu'en cas de macrocarcinomes mais non nulle. **Cf tableau 18**

	Curage MR	Curage JC
Fréquence de ganglions pathologiques	26,3%	30%

Tableau 18 : fréquence d'envahissement ganglionnaire homolatéral d'un microcarcinome

Lorsque l'on compare les patients atteints d'un carcinome papillaire à ceux atteints d'un microcarcinome papillaire (sans macro-lésion), nous n'arrivons pas à mettre en évidence de différence significative entre l'envahissement ganglionnaire d'une tumeur de plus ou de moins de 10mm. **Cf Tableau 19**

	Fréquence d'envahissement MR	Fréquence d'envahissement JC
Carcinome papillaire	44,1% (15/34)	54,2% (13/24)
Microcarcinome papillaire	33,3% (2/6)	60% (3/5)
Significativité	$P=0,117$	$P=0,311$

Tableau 19 : fréquence d'envahissement ganglionnaire homolatéral en fonction du type de cancer.

7 interventions de thyroïdectomie + curage ont permis le diagnostic de microcarcinome, sans macrocarcinome. Parmi celles ayant bénéficié d'un curage (6 pour le MR et 5 pour le JC) :

- 66,7% présentait un envahissement ganglionnaire toutes lésions confondues (4 cas sur 6)
- Cf tableau 20

	Effectif	Fréquence	Type de lésion initiale
Envahissement MR	3/ 6	50%	<ul style="list-style-type: none"> • Lésion unique de 6mm
Envahissement JC	3/5	60%	<ul style="list-style-type: none"> • Lésion unique de 9mm • Lésions bilatérales et multifocales 7mm • Lésions unilatérales multifocales 2 mm

Tableau 20 : Fréquence et type d'envahissement ganglionnaire en fonction de la taille et du nombre de microcarcinomes

COMPLICATIONS POST-CHIRURGICALES

Sur 47 interventions réalisées (en 1 temps ou en 2^{ième} temps) :

- 20 n'ont présenté aucune complication (42,6%) (incluant hypocalcémie, paralysie récurrentielle, hématome, lymphorrhée)
- 1 hématome a dû être repris au bloc pour drainage (2,1%)
- 4 lymphorrhées ont dû faire l'objet de reprise chirurgicale (8,5%).

Aucune influence significative d'un quelconque antécédent cervical (chirurgical ou radiothérapeutique) sur le risque de complications post-opératoire n'a pu être mise en évidence, malgré des chiffres évocateurs. **Cf Tableau 21**

	ATCD Cervical		Absence d'ATCD cervical		P
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	
Paralysie récurrentielle	2/9	22,2%	3/38	7,9%	0,210
Hypocalcémie	5/9	55,6%	19/38	50%	0,764
Hématome/Lymphorrhée	1/9	11,1%	4/38	10,5%	0,850

Tableau 21 : Fréquence des complications chirurgicales en fonction des antécédents cervicaux des patients

PARALYSIE RECURRENTIELLE

5 paralysies récurrentielles séquellaires ont été constatées sous nasofibroscopie, soit dans 10,6% des interventions.

La récupération ad integrum de la mobilité glottique a été constatée dans 40% des cas, contre 3 cas de persistance d'une voix bitonale (60%).

La fréquence de paralysie récurrentielle définitive dans notre étude toute chirurgie confondue était de 6,4% (3/47).

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative quant au risque récurrentiel entre la chirurgie en 1 temps et la reprise secondaire. Malgré tout, la fréquence des paralysies récurrentielles définitives, avec persistance d'une voix bitonale à distance semble tendre à être plus fréquente en cas de reprise chirurgicale. **Cf tableau 22**

Type de chirurgie	Fréquence de PR définitive
Chirurgie en 1 temps	4,3%
Chirurgie en 2 temps	8,3%

Tableau 22 : fréquence des PR définitives en fonction du type de chirurgie p=0,095

HYPOPARATHYROÏDIE

L'hypocalcémie post opératoire nécessitant une supplémentation calcique était présente dans 51,1% des cas en post-opératoire, mais le plus souvent rapidement réversible sous supplémentation calcique per os. **Cf Tableau 23**

	J1	J2	J3
Calcémie (en mg/l)	2,04	2,07	2,13

Tableau 23 : moyenne des calcémies en post-opératoire

La fréquence d'hypoparathyroïdie définitive touchait 8,5% des patients opérés, toutes chirurgies confondues. (4 cas / 47)

La calcémie à J1 post opératoire était sensiblement la même entre la technique chirurgicale en 1 temps ou la reprise secondaire (2,02 contre 2,06 mg/l respectivement). En revanche il existait une récupération significativement plus rapide à J3 post opératoire lors de la reprise secondaire. **Cf Tableau 24.**

	Calcémie à J3 post opératoire (mg/l)
Chirurgie en 1 temps	2,06
Chirurgie en 2 temps	2,24

Tableau 24 : moyenne des calcémies à J3 post-opératoires p=0,024

De même, le type de chirurgie réalisée semble avoir une influence sur le risque d'hypoparathyroïdie définitive, en faveur de la prise en charge en 2 temps. **Cf tableau 25**

	Hypocalcémie définitive	
	Non	Oui
Chirurgie en 1 temps	9	4 soit 30,8%
Chirurgie en 2 temps	9	0 soit 0%

Tableau 25 : fréquence d'hypoparathyroïdie définitive en fonction du type de chirurgie réalisée : p = 0,066

Les parathyroïdes retrouvées dans l'histologie définitive ont été comptabilisées :

- Non retrouvées dans la pièce opératoire dans 51,1% des cas
- 1 glande parathyroïde retrouvée dans la pièce opératoire dans 34%
- 2 ou plusieurs glandes dans 14,8%

Parmi les chirurgies ayant préservé intégralement les glandes parathyroïdes, on constate tout de même une importante fréquence de 54,2% d'hypocalcémie post-opératoire.

Il n'existait pas de majoration de sanction parathyroïdienne (nombre de glandes parathyroïdes retrouvées dans l'histologie définitive) en fonction des types de chirurgies.

DISCUSSION

8600 nouveaux cas de cancers thyroïdiens sont diagnostiqués par an en France. Dans les 3/4 des cas ils touchent les femmes. Le cancer thyroïdien est classé en 3^{ième} position des causes de cancer chez la femme, après le cancer du sein et les cancers colorectaux. [1]

L'incidence de ce type de cancer est en nette progression dans une très large majorité des pays du monde. Son taux d'incidence en France a doublé en moins de 15 ans. C'est le carcinome papillaire qui progresse le plus, avec une incidence multipliée par 5 en 20 ans, avec une proportion passée de 48 à 84% chez la femme en France en vingt ans. Les cancers micropapillaires, de taille inférieure à 10mm, rejoignent l'incidence des cancers macropapillaires. [1]

De multiples causes sont avancées pour expliquer cette expansion :

- Amélioration des performances du dépistage clinique (échographie, cytoponction) et augmentation du nombre de découverte fortuite de microcancers sur pièce histologique [15]
- Modification des classifications histologiques au profit de la forme papillaire, en pleine progression, au détriment de la forme vésiculaire.[16]
- L'accident de Tchernobyl n'a pas fait la preuve d'une quelconque modification de l'incidence des cancers thyroïdiens en dehors des populations directement exposées.[17]
- L'exposition environnementale à diverses substances chimiques ainsi que la progression de l'indice de masse corporelle sont des causes suspectées mais sans preuve épidémiologique formelle [18]
- Le rôle de la carence en iode dans la progression des cancers thyroïdiens reste débattu.

Le cancer de la thyroïde est un cancer de bon pronostic. La survie relative à 5 ans en France est de 93% [1]. Les facteurs pronostiques influençant la survie sont :

- Le type histologique
 - Les cancers différenciés, papillaires et folliculaires ont un excellent pronostic, avec une survie relative à 5 ans respectivement de 99% et 95%.
 - Le cancer médullaire a un pronostic intermédiaire avec une survie relative de 88% à cinq ans.
 - La forme anaplasique, en revanche, a un pronostic effroyable, de l'ordre de 15% de survie relative à 1 an.
- L'âge influence fortement la survie. En France, il a été constaté que la survie à 5 ans chutait significativement à partir de 55 ans, toutes formes de cancer confondues. Les patients de plus de 40 ans ont un taux de récurrence et une mortalité supérieurs [19].
- Le stade TNM influence logiquement la survie, mais avec une influence moindre que les facteurs précédemment cités. [20]

La mortalité est faible et majoritairement féminine, toutes formes confondues. C'est la 21^{ème} cause de décès par cancer en France. Le taux standardisé de mortalité en 2005 en France était de 0,3 pour 100000 personnes-années, tous sexes confondus, quasiment comparable aux données américaines, évalué pour la même année à 0,48 pour 100000 personnes-années. On constate une baisse de la mortalité, avec un taux qui diminue de 2% par an depuis 1980 en France pour les hommes, et de plus de 3% par an pour les femmes. Malgré leur bon pronostic, et ce en raison de leur forte incidence, les cancers papillaires sont la première cause de mortalité par cancer thyroïdien. **Cf Tableau 26** [20].

Type histologique	Nombre de patients	Nombre de décès imputables au cancer
Papillaire	42686	2988
Vésiculaire	6764	1015
Médullaire	1928	482
Anaplasique	893	768

Tableau 26 : mortalité des cancers thyroïdiens selon le type histologique aux Etats-Unis entre 1985 et 1995

La prise en charge d'un nodule thyroïdien commence par les examens diagnostiques pré-opératoires. Certains critères échographiques (hypoéchogénicité, présence de microcalcifications, contours irréguliers et anguleux, diamètre antéro-postérieur supérieur au diamètre transverse, hypervascularisation centrale au doppler) [15] doivent amener à réaliser une cytoponction échoguidée, permettant actuellement de poser le diagnostic même en cas de lésions de moins de 5mm [21]. Une adénopathie cervicale peut aussi être le mode de révélation, pouvant faire l'objet d'une cytoponction avec dosage de la thyroglobuline dans le liquide de rinçage.[22]

Les études ont montré que le risque de faux négatif est majoré lorsque la taille du nodule suspect contenant le carcinome mesure plus de 4cm, et qu'il est diminué par l'expérience du praticien réalisant l'examen [23, 24]. Dans notre étude, nous avons cherché à savoir si la sensibilité de la cytoponction est influencée par la taille de la lésion, par un éventuel surpoids du patient, ou encore par le volume de la glande thyroïde.

La moyenne d'Indice de Masse Corporelle (IMC) au sein de la population de cytoponction faussement bénigne est de 26 et donc sensiblement la même que pour les patients dont la malignité a été diagnostiquée grâce à cette cytoponction (moyenne d'IMC à 25,6), avec un p non significatif. Il n'y a donc pas de majoration des faux négatifs chez les patients obèses dans notre population.

Par ailleurs, s'il est possible d'envisager qu'un carcinome volumineux soit plus aisé à diagnostiquer en cytoponction qu'une petite lésion, aucune différence n'a pu être mise en évidence entre les tailles des carcinomes correctement diagnostiqués et ceux étiquetés bénins de façon erronée. En revanche, il existe une majoration de faux négatifs en cas de thyroïde plus volumineuse. On constate que les thyroïdes faussement diagnostiquées en pré opératoire comme bénignes sont en moyenne nettement plus volumineuses (45,5g) que celles correctement diagnostiquées (26,3g), avec un p qui tend à être significatif à 0,053. Il convient donc de savoir mettre en doute une cytoponction étiquetée négative en cas de goitre volumineux.

Pour la prise en charge chirurgicale, les données de la littérature orientent vers la réalisation d'un traitement en un seul temps si le diagnostic de malignité est posé en pré ou per-opératoire[4]. La simple loboisthmectomie n'est pas indiquée, puisqu'elle ne permet ni le contrôle du lobe controlatéral, ni l'ablation isotopique ultérieure, ni la surveillance par thyroglobulinémie. Ainsi, l'ensemble de la communauté scientifique s'accorde à dire qu'une thyroïdectomie totale est indiquée chaque fois qu'il existe :

- une multifocalité tumorale
- une extension extra thyroïdienne
- un envahissement ganglionnaire cervical
- une extension métastatique
- un antécédent d'irradiation cervicale

La thyroïdectomie totale diminue ainsi le risque de récurrence en permettant la réalisation d'une irathérapie post-opératoire et facilitant la surveillance post-thérapeutique [12-14].

En cas de découverte fortuite d'un carcinome sur l'analyse définitive d'une loboisthmectomie, une reprise chirurgicale est indiquée pour totalisation. D'où l'intérêt d'un diagnostic pré ou per-opératoire.

En revanche, dans le cadre d'un MCP unifocal intra thyroïdien N0, en l'absence d'antécédent d'irradiation, une loboisthmectomie seule peut théoriquement être proposée selon les dernières recommandations européennes et américaines [12-15, 25] et ainsi permettre de ne pas proposer de totalisation secondaire en cas de découverte fortuite sur l'analyse définitive. Néanmoins, en France, la thyroïdectomie totale d'emblée semble rester la règle, en raison de la fréquence de la multifocalité, notamment dans le lobe controlatéral, de l'imprécision de l'extemporané sur le caractère strictement unifocal et intrathyroïdien de la lésion et de la difficulté de surveillance du lobe controlatéral restant en cas de micronodules [14].

Suite à la pose de diagnostic suspect de néoplasie, les chirurgies les plus fréquemment réalisées dans notre étude ont été la *thyroïdectomie totale + curage médiastino-récurrentiel bilatéral + curage jugulo-carotidien unilatéral* en cas de chirurgie en 1 temps, et la *lobectoomie suivie d'une reprise pour totalisation + curage médiastino-récurrentiel bilatéral + curage jugulocarotidien unilatéral* pour la chirurgie en 2 temps.

Le premier argument qui pèse en faveur de la technique chirurgicale en 1 temps est la moindre durée d'anesthésie générale, fait non négligeable en cas de patient fragile ou âgé. On évite ainsi deux temps chirurgicaux, permettant une durée totale d'AG moindre. Non seulement la durée totale d'AG diminue, puisque l'on passe de deux inductions à une seule, mais le geste chirurgical lui-même est moins long à réaliser par le chirurgien en 1^{ère} intention que lors d'une reprise. L'impression empirique que la chirurgie de reprise est plus laborieuse en raison de tissus adhérents et de disparition des plans de décollement se confirme ici de façon significative. Ainsi, le curage médiastino-récurrentiel réalisé d'emblée dure 102 minutes en moyenne, contre 136 lorsqu'il est réalisé lors d'une reprise ($p=0,054$).

En ce qui concerne le geste thyroïdien, l'argument en faveur d'une thyroïdectomie totale est la fréquence de la bilatéralité. En effet, l'atteinte des deux lobes thyroïdiens est estimée à 46,4% des thyroïdectomies totales dans l'étude de Ricci [26], avec une majorité d'atteinte microcarcinomateuse dans le lobe controlatéral. Dans notre étude, la taille du cancer principal influence le risque de bilatéralisation des lésions, dans le cadre des chirurgies en 1 temps. Plus la lésion est volumineuse, supérieure à 17mm, et plus le risque d'atteinte controlatérale associée est importante, estimée à 60% ($p=0,027$). Or, cette différence n'est plus significative pour les chirurgies en 2 temps, l'atteinte bilatérale touchant déjà 42,8% des thyroïdes atteintes par une néoplasie de moins de 25mm, contre 30% en cas de lésion de plus de 25mm ($p=0,521$). Dans le cadre d'une reprise chirurgicale, on constate donc que les petits carcinomes sont aussi fréquemment associés à un envahissement bilatéral que les plus volumineux, ce qui laisse supposer que les lésions cancéreuses existantes dans le lobe controlatéral à la lésion principale continueraient d'évoluer entre les deux chirurgies.

Ainsi, lorsque l'on compare les deux types de prises en charge chirurgicales, nous constatons une majoration de la bilatéralisation des lésions lors de la reprise, à raison de 7 envahissements bilatéraux dans la chirurgie en 1 temps (sur 19) contre 11 sur 24 dans la chirurgie en deux temps. Malgré cette différence passant de 36,8% à 45,8%, il n'a pas pu être mis en évidence de significativité ($p=0,553$).

Au sujet de la multifocalité, il n'a pas pu être mis en évidence de lien significatif entre la taille de la tumeur et le risque de lésions multiples, ni d'influence significative du type de chirurgie réalisée. On notera tout de même une augmentation de la fréquence de lésions diffuses en cas de chirurgie en 2 temps (62,5% contre 47,8 en cas de chirurgie unique), malgré un $p=0,312$. Cette différence n'est pas significative dans notre étude, mais il conviendrait de s'interroger sur cet impact à plus grande échelle de population. Effectuer la chirurgie en deux temps, avec un intervalle de plusieurs semaines entre les deux interventions (5 mois en moyenne selon l'étude menée par Mucci et Al. [27]), pourrait favoriser la dissémination carcinologique dans le tissu restant.

Le caractère multifocal de l'envahissement tumoral est un évènement fréquent de la néoplasie thyroïdienne, qui concerne principalement les microcarcinomes, mais dont la signification pronostique reste débattue. Les études retrouvent un taux de multifocalité allant de 23 à 37% [28, 29] associé pour certaines à un risque plus élevé de récurrence. [15, 28].

Concernant strictement les microcarcinomes papillaires, l'âge moyen au diagnostic varie entre 41,9 et 55 ans selon les études et ne diffère pas significativement de celui des carcinomes papillaires de plus de 10mm. Il existe une prépondérance féminine importante, imputée à une plus grande fréquence des pathologies thyroïdiennes bénignes chez la femme, et donc à un meilleur suivi. Leur pronostic est excellent. La survie n'est pas différente à âge et sexe comparable d'une population contrôle [15]. Dans leur série de 900 patients, Hay et al ont démontré que plus de 99% des patients atteints de MCP ne présentaient pas d'évolution métastatique et ne décédaient pas en raison de cette tumeur [28]. En effet, la littérature s'accorde à conclure que le risque de décès lié au MCP est très faible de l'ordre de 0,3% [25]. Les facteurs pronostics restent l'âge du patient au diagnostic, la taille et la nature tumorale, la multifocalité, et l'envahissement ganglionnaire. L'âge supérieur à 45 ans est un facteur de mauvais pronostic dans les cancers thyroïdiens [12-14, 28]. Dans le cadre des MCP, il est associé à un risque plus élevé de métastases au moment du diagnostic [30]. A l'inverse, un âge inférieur à 45 ans est associé à un risque plus élevé d'atteinte ganglionnaire initiale sans qu'il y ait d'impact péjoratif sur la survie. [15, 31, 32]

Leur incidence est en augmentation en raison de l'amélioration des techniques diagnostiques (échographie cervicale et cytoponction) et possiblement de l'augmentation réelle de leur fréquence. Certaines publications avancent une responsabilité des radiations ionisantes [25]. Leur découverte fortuite sur l'histologie définitive reste fréquente et impose souvent une reprise chirurgicale pour totalisation et curage. Ce diagnostic post opératoire représente 56% des cas de diagnostic de MCP selon l'étude de Bozec [21]. L'étude de Hay abaisse ce taux à 13% notamment grâce à une proportion plus élevée de diagnostic cytologique pré opératoire [28]. L'extension tumorale extra thyroïdienne est possible dans les MCP. Elle a ainsi été retrouvée dans 2% des cas dans l'étude de Hay, mais, contrairement aux macrocarcinomes, son influence pronostique n'a pas été démontrée [28]. Par ailleurs, certaines variantes histologiques réputées plus agressives sont retrouvées dans les MCP. La composante à cellules hautes n'est retrouvée que dans 1% des cas [33] mais le variant sclérosant diffus concerne 5 à 11,7% selon les études [15]. L'impact pronostique de ces formes histologiques n'est pas démontré.

Dans notre étude, les lésions micropapillaires sont retrouvées dans 57,4% des pièces de thyroïdectomie. Elles atteignent plus fréquemment le lobe controlatéral à la lésion principale si cette dernière mesure plus de 20mm (33,3% d'envahissement controlatéral contre 30,8% en cas de lésion < 20mm, $p=0,057$). Cette différence est plus significative dans la population des chirurgies en 1 temps, passant de 8,3% à 45,5% d'atteinte microcarcinomateuse en cas de lésion de plus de 17mm ($p=0,045$). Or, là encore il semble que cette différence tende à s'amenuiser en cas de chirurgie en 2 temps, avec une atteinte déjà de 35,7% dans le lobe controlatéral en cas de lésion de moins de 25mm. La chirurgie en deux temps, avec lobe controlatéral retiré secondairement, permettrait donc le lit de diffusion des lésions microcarcinomateuses.

En revanche, aucun lien significatif n'a pu être mis en évidence entre la taille du cancer principal et le caractère uni ou multifocal de l'invasion microcarcinomateuse.

En ce qui concerne le geste ganglionnaire, il consiste en un curage médiastino-récurrentiel +/- jugulocarotidien uni ou bilatéral. L'évidement ganglionnaire :

- réduirait le risque de récurrence chez les patients à faible risque
- améliorerait la survie chez les patients à haut risque

Il n'existe pas de consensus quant aux indications d'évidement de principe. Cependant, compte tenu de la fréquence des atteintes ganglionnaires dans les cancers thyroïdiens différenciés, de la morbidité non négligeable d'une reprise chirurgicale pour curage secondaire (sur l'intégrité des parathyroïdes et des nerfs récurrents) et de la qualité du staging obtenu, les arguments de la littérature sont nombreux pour envisager au moins le curage central unilatéral, au mieux bilatéral, d'emblée. [7, 8, 13, 31, 34]

Le compartiment central, médiastino récurrentiel, niveau VI, constitue le premier relais ganglionnaire et son envahissement est fréquent dans les macro comme dans les microcarcinomes thyroïdiens. Les arguments en faveur d'un évidement de principe sont :

- l'intérêt de réaliser un staging précis de la maladie, conditionnant le traitement complémentaire par iode.
- La fiabilité encore faible du dépistage échographique ainsi que de l'exploration macroscopique per opératoire par le chirurgien
- La morbidité non négligeable d'une réintervention en cas de récurrence dans la loge de thyroïdectomie sur les nerfs récurrents et les glandes parathyroïdes.[14, 32]

A l'inverse, les arguments en défaveur du curage systématique sont :

- L'absence de bénéfice clairement démontré sur le taux de récurrence et sur la survie
- La morbidité potentielle du geste chirurgical, même initial [35]

Certains avancent donc la prise en charge suivante en cas de doute diagnostique : la réalisation d'un curage médiastino-récurrentiel homolatéral dans le même temps opératoire, afin de classer les patients N0 ou N1 tout en limitant la morbidité potentielle compte tenu de la dissection unilatérale [14, 32, 35, 36]. Cette attitude est confortée par le très faible risque d'atteinte de la chaîne médiastino-récurrentielle controlatérale en cas de lobe controlatéral sain selon l'étude de Bozec et Al. [21]. Le débat n'existe plus lorsque des adénopathies sont mises en évidence en pré ou per opératoire, l'évidement central systématique est alors de principe. Quant au compartiment latérocervical, jugulocarotidien, niveau IIa, IIb, III et IV, les auteurs s'accordent à dire qu'il n'y a pas d'indication prophylactique à leur évidement, en l'absence d'atteinte ganglionnaire évidente.[12-14] **Cf Annexe 4**

Dans l'étude récente de Monacelli, on constate que l'envahissement ganglionnaire médiastino-récurrentiel en cas de carcinome bien différencié de la thyroïde est fréquent, estimé à 42%. Cet envahissement est significativement dépendant de la taille de la tumeur principale avec 52,8% d'envahissement ganglionnaire central pour une lésion de plus d'1cm, contre 26%, malgré tout non négligeable, en cas de lésion microcarcinomateuse ($p=0,0042$). [37]

Dans notre étude, on constate que l'envahissement ganglionnaire est significativement en lien avec le staging de la lésion cancéreuse. Ainsi, le risque d'atteinte ganglionnaire, tout comme le nombre de ganglions envahis, augmente avec la taille de la lésion et son invasion aux tissus environnants (1,1 ganglion envahi en moyenne en cas de carcinome thyroïdien classé T1, contre 7,5 en moyenne en cas de lésion T4, avec $p=0,006$). On constate par ailleurs que la fréquence d'atteinte ganglionnaire controlatérale à la lésion principale n'est pas négligeable (22,2% d'envahissement médiastino-récurrentiel controlatéral). Ce phénomène est probablement lié à une atteinte thyroïdienne bilatérale fréquemment mise en évidence au définitif, avec une potentielle faible sensibilité de l'analyse extemporanée sur le lobe controlatéral en cas de lésion microcarcinomateuse. Par ailleurs, à l'inverse des résultats de l'étude de Bozec [21], nous retrouvons 15% d'envahissement ganglionnaire central controlatéral, à lobe thyroïdien controlatéral sain. Il persiste donc une indication à un curage médiastino récurrentiel bilatéral systématique en cas de carcinome avéré.

Le secteur ganglionnaire jugulocarotidien homolatéral, lorsqu'il est le siège d'un curage, est souvent envahi, à 51,6%. On notera qu'il n'est pas nul en cas de lésion principale classée T1, avec une moyenne de 1,71 ganglion envahi.

Dans le cadre de microcarcinomes papillaires, l'évidement ganglionnaire fait l'objet de controverses, et ce malgré de multiples conférences de consensus sur le sujet [12-14] qui ne statuent pas sur l'évidement prophylactique en l'absence de métastases ganglionnaires évidentes en pré ou per opératoire. Les MCP de plus de 5mm présentent plus de risque d'atteinte ganglionnaire et de récurrence [15, 21, 29, 32]. Ceci explique qu'un MCP diagnostiqué en pré opératoire sur l'analyse cytologique, probablement en raison d'une taille plus importante, facilitant ainsi le dépistage, est de moins bon pronostic que celui diagnostiqué fortuitement en per opératoire ou sur l'analyse définitive [38].

Lorsque l'on s'intéresse uniquement aux microcarcinomes dans notre population, qu'ils soient ou non associées à des lésions macrocarcinomateuses, on constate qu'ils sont fréquemment associés à un envahissement ganglionnaire homolatéral, (26,3% d'envahissement médiastino-récurrentiel homolatéral dans notre étude, toutes lésions microcarcinomateuses confondues) ne dispensant donc pas de l'évidement systématique. Cet envahissement ganglionnaire satellite de MCP est aussi fréquent dans la littérature, notamment au niveau du compartiment central, évalué à 30% [12, 14, 15, 21, 28]. Lorsque l'on s'intéresse aux ganglions pathologiques de microcarcinomes isolés, sans macrolésion associée, et qu'on les compare avec le taux d'envahissement ganglionnaire de macrocarcinomes, on ne retrouve pas de différence significative (respectivement 33,3% et 44,1%, $p=0,117$), faisant ainsi évoquer que les microlésions ne sont pas moins pourvoyeuses d'atteinte ganglionnaire que les lésions de plus d'1cm. Enfin, en comparant les microcarcinomes responsables d'un envahissement ganglionnaire, on constate que tous les types de lésion thyroïdienne microcarcinomateuses sont représentés : lésion unique ou multiples, de 2 à 9mm de grand axe. La présence d'un microcarcinome isolé n'est donc pas gage d'un secteur médiastino-récurrentiel sain. L'ensemble des publications s'accorde à dire qu'un envahissement ganglionnaire initial est corrélé à un risque plus élevé de récurrence, passant à 20 ans de 0,8% en l'absence de métastases ganglionnaires à 16% en cas de métastases [15, 28, 31, 32].

La chirurgie en 2 temps n'est pas associée à un plus grand nombre de ganglions envahis. Il ne semble donc pas y avoir de développement ganglionnaire entre la première intervention et la reprise pour curage. En revanche, bien que cela soit non significatif, le rendement ganglionnaire médiastino-récurrentiel semble moindre lors d'un curage de rattrapage qu'en cas de curage initial systématique. Cela peut s'expliquer par un geste chirurgical plus délicat. A l'opposé, le curage jugulocarotidien est pourvoyeur d'un plus grand nombre de ganglions en cas de reprise. Les gouttières jugulocarotidiennes ne sont en effet pas explorées, ou rarement, lors du premier temps, et il n'existe donc pas ou peu de notion de reprise dans cette région. Mais le fait de réintervenir dans un deuxième temps laisse peut être le lit au développement de nouveaux ganglions pathologiques.

Enfin, d'un point de vue des complications liées au geste chirurgical, la gouttière jugulocarotidienne ayant rarement été explorée lors du premier temps chirurgical, il s'agit plutôt de complication liée au geste médiastino-récurrentiel et donc au risque sur l'intégrité du nerf laryngé inférieur et des parathyroïdes. Dans notre étude, la reprise secondaire sur lit de thyroïdectomie ne semble pas exposer le patient à une majoration du risque de morbidité post-opératoire. Cela concorde avec l'étude de Lombardi de 2014, concluant à une morbidité (atteinte récurrentielle et hypocalcémie) similaire entre une chirurgie en 1 temps et une reprise [39]. En revanche, on notera tout de même quelques subtilités d'évolution et de récupération de ces complications en fonction de la prise en charge chirurgicale réalisée.

Concernant la paralysie récurrentielle, le nombre de complications relevées dans notre population est faible et empêche donc d'en tirer des conclusions évidentes (6,4% d'atteinte récurrentielle définitive). Dans une étude retrospective menée par Francis ayant inclus 5670 thyroïdectomies totales pour cause néoplasique entre 1991 et 2009, 9,5% de paralysie récurrentielle ont été à déplorer (8,2% unilatérale, 1,3% bilatérale) avec une décroissance progressive de l'incidence de 5% par an [40]. L'obésité n'est pas un facteur de risque de lésion récurrentielle dans la chirurgie thyroïdienne, carcinologique ou non [41]. Dans notre étude, s'il n'existe pas de différence entre les chirurgies en 1 temps et celles en 2 temps quant au risque récurrentiel, on constate tout de même qu'en cas d'atteinte, l'espoir de récupération après reprise chirurgicale est moindre.

A contrario, l'hypocalcémie post opératoire est extrêmement fréquente dans notre population. Elle est présente dans 51,1% des cas, bien que rapidement réversible sous supplémentation calcique per os. Dans près d'1 cas sur 5, l'hypocalcémie perdure au-delà de 6 mois après l'intervention, soit une fréquence de 8,5% d'hypoparathyroïdie définitive dans notre population. La littérature retrouve un taux d'hypocalcémie post-opératoire moindre, de l'ordre de 20 à 25% [42] avec un taux d'atteinte définitive allant de 0 à 13,8% [43], 4,3% dans l'étude de Mucci, réalisée exclusivement sur une population de reprise chirurgicale [27]. Mais les conduites à tenir en matière de supplémentation calcique post-opératoire sont sensiblement différentes. En effet, certains s'accordent à dire que celle-ci doit être systématique après une thyroïdectomie totale, même en cas de calcémie post-opératoire supérieure à 2mmol/l avec un arrêt progressif du traitement en cas de normalisation du bilan [25]. Il n'existe pas de majoration du risque d'hypocalcémie lors des chirurgies en 2 temps, ni d'avantage de glandes parathyroïdes retrouvées sur la pièce opératoire. En revanche, on a pu constater que les hypoparathyroïdies définitives n'étaient à déplorer que dans les chirurgies en 1 temps. Cela peut s'expliquer par une possible fibrose des tissus protégeant les parathyroïdes en place d'une deuxième menace chirurgicale. Par ailleurs, on a pu constater que la récupération est plus rapide en cas de 2^{ième} temps chirurgical, avec une calcémie à J3 significativement plus élevée dans les chirurgies de reprise que dans les chirurgies initiales (2,06 à J3 en 1 temps, contre 2,24 en 2 temps, avec $p = 0,024$). Cette constatation peut être prise en compte dans la prise en charge thérapeutique des patients souffrant d'hypocalcémie post opératoire, en sachant que la cinétique sera plus favorable aux patients en situation de reprise chirurgicale.

De nombreux travaux s'intéressent actuellement à l'impact pronostique des marqueurs biologiques sur les carcinomes thyroïdiens. La présence d'une thyroïdite d'Hashimoto semblerait ainsi être un facteur protecteur [44] alors que l'absence d'expression de l'epidermal growth factor receptor (EGFR) ou mutation de BRAF seraient associés à un pronostic plus péjoratif [45, 46], ces constatations pouvant à terme augmenter la fiabilité diagnostique de la cytologie.

CONCLUSION

La thyroïdectomie totale avec évidement ganglionnaire systématique d'emblée permet un staging immédiat de la maladie et donc la mise en place rapide du traitement complémentaire par iode radioactif. Cela évite une deuxième chirurgie, et donc une deuxième induction anesthésique. Cela pourrait éviter le risque de diffusion carcinologique dans le lobe controlatéral. L'indication d'évidement ganglionnaire doit être posée quelque soit la taille de la lésion principale, compte tenu d'un envahissement médiastino récurrentiel fréquent, notamment en controlatéral, et d'une atteinte jugulocarotidienne non rare. Cette indication n'étant pas modifiée par le compte rendu histologique définitif, il convient de le réaliser d'emblée, d'autant que l'atteinte récurrentielle reste peu fréquente. De même, l'hypocalcémie post-opératoire, plus fréquente, est le plus souvent réversible quelque soit le geste opératoire réalisé.

Il convient donc de poursuivre le développement de la sensibilité et de la spécificité des moyens diagnostiques pré et per opératoires, à savoir l'échographie cervicale, la ponction cytologique et l'analyse extemporanée qui doit être systématique.

En cas de doute diagnostique à l'analyse per-opératoire, le geste chirurgical qui doit être proposé est une thyroïdectomie totale avec curage médiastino-récurrentiel bilatéral. En cas de refus du patient d'une chirurgie radicale et dans le cadre d'un nodule unique suspect, une loboisthmectomie peut être réalisée mais accompagnée systématiquement d'un curage médiastino-récurrentiel homolatéral.

ANNEXE 1

TEMPS CHIRURGICAUX DE LA THYROÏDECTOMIE

INCISION CUTANEE CERVICALE

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

OUVERTURE DE LA LOGE THYROÏDIENNE

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

LIBERATION DE LA GLANDE

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

LIBERATION TRACHEALE

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

FERMETURE

ANNEXE 2

EVIDEMENT DU COMPARTIMENT CENTRAL

Il correspond au secteur VI de Robbins (cf **Annexe 4**). Il est limité :

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

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

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

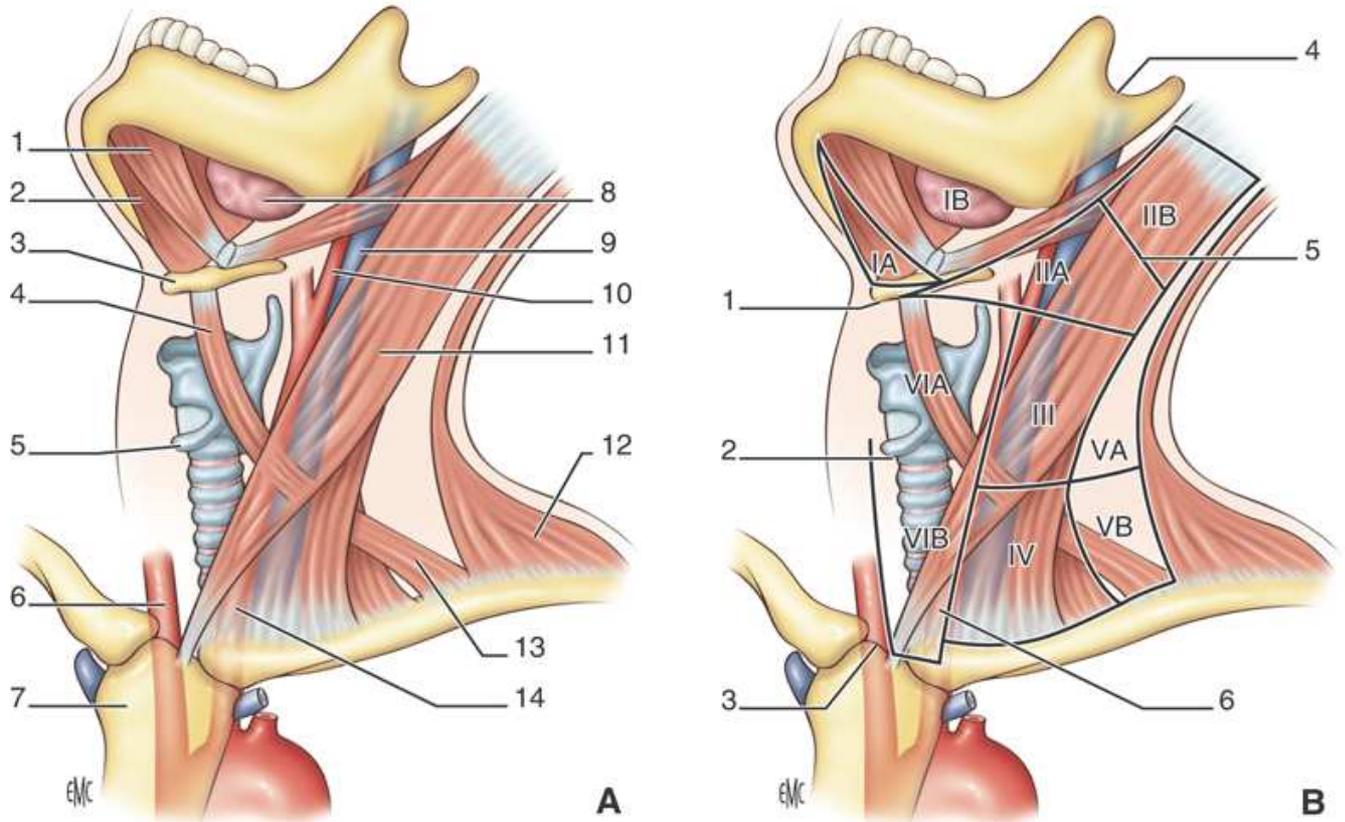
ANNEXE 3

EVIDEMENT DU COMPARTIMENT LATERAL

- Incision cutanée de type J de Paul André.

L'incision de Mac Fee modifiée par Uchino utilise l'incision de thyroïdectomie prolongée de quelques centimètres latéralement pour réaliser l'évidement du secteur IV, Vb et une partie du III et utilise une contre incision horizontale arciforme à hauteur de l'os hyoïde pour réaliser l'évidement du secteur II et de la partie supérieure du secteur III et parfois IIb si nécessaire. (Cf annexe 4)

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



A. Anatomie

1. Muscle digastrique. 2. Muscle mylo-hyoïdien. 3. Os hyoïde. 4. Muscle omo-hyoïdien. 5. Cartilage cricoïde. 6. Artère carotide primitive droite. 7. Manubrium.
8. Glande submandibulaire. 9. Veine jugulaire interne. 10. Artère carotide interne.
11. Muscle sterno-cléido-mastoïdien. 12. Muscle trapèze. 13. Scalène antérieur.
14. Artère carotide primitive gauche

B. Niveaux ganglionnaires et leurs limites anatomiques

1. Bord inférieur de l'os hyoïde. 2. Bord inférieur du cartilage cricoïde. 3. Bord supérieur du manubrium. 4. Foramen jugulaire. 5. Bord postérieur de la glande submandibulaire, nerf accessoire. 6. Artère carotide primitive gauche

BIBLIOGRAPHIE

1. Colonna, M., et al., *Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival*. Ann Endocrinol (Paris), 2010. **71**(2): p. 95-101.
2. D'Avanzo, A., et al., *Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis*. Cancer, 2004. **100**(6): p. 1123-9.
3. Sobin L.H., G.M.K., Wittekind C., *The TNM classification of malignant tumours*. UICC International Union Against Cancer, 2009. **7th Edition**.
4. Cibas, E.S. and S.Z. Ali, *The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology*. Am J Clin Pathol, 2009. **132**(5): p. 658-65.
5. Goropoulos, A., et al., *Value of the cervical compartments in the surgical treatment of papillary thyroid carcinoma*. World J Surg, 2004. **28**(12): p. 1275-81.
6. Machens, A., et al., *Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer*. World J Surg, 2002. **26**(1): p. 22-8.
7. White, M.L., P.G. Gauger, and G.M. Doherty, *Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer*. World J Surg, 2007. **31**(5): p. 895-904.
8. Palestini, N., et al., *Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience*. Langenbecks Arch Surg, 2008. **393**(5): p. 693-8.
9. Borson-Chazot, F., et al., *Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin*. Ann Endocrinol (Paris), 2008. **69**(6): p. 472-86.
10. White, M.L. and G.M. Doherty, *Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer*. Minerva Chir, 2007. **62**(5): p. 383-93.
11. Tisell, L.E., et al., *Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection*. World J Surg, 1996. **20**(7): p. 854-9.
12. Cooper, D.S., et al., *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. Thyroid, 2009. **19**(11): p. 1167-214.
13. Pacini, F., et al., *European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium*. Eur J Endocrinol, 2006. **154**(6): p. 787-803.
14. Wemeau, J.L., et al., *Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules*. Ann Endocrinol (Paris), 2011. **72**(4): p. 251-81.
15. Roti, E., et al., *Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and meta-analysis study*. Eur J Endocrinol, 2008. **159**(6): p. 659-73.
16. DeLellis R., L.R., Heitz P., Eng C. , *Tumours of Endocrine Organs*. Pathology and genetics, 2004. **World Health Organization Classification of tumours**.
17. Rahu, M., *Health effects of the Chernobyl accident: fears, rumours and the truth*. Eur J Cancer, 2003. **39**(3): p. 295-9.
18. Leux, C. and P. Guenel, *Risk factors of thyroid tumors: role of environmental and occupational exposures to chemical pollutants*. Rev Epidemiol Sante Publique, 2010. **58**(5): p. 359-67.
19. Mazzaferri, E.L. and S.M. Jhiang, *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer*. Am J Med, 1994. **97**(5): p. 418-28.
20. Sipos, J.A. and E.L. Mazzaferri, *Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2010. **22**(6): p. 395-404.
21. Bozec, A., et al., *[Papillary thyroid microcarcinomas: review of 230 cases]*. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2009. **130**(4-5): p. 215-20.
22. Ahmadi, N., A. Grewal, and B.J. Davidson, *Patterns of cervical lymph node metastases in primary and recurrent papillary thyroid cancer*. J Oncol, 2011. **2011**: p. 735678.
23. Pinchot, S.N., et al., *Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodules 4 cm or larger*. Arch Surg, 2009. **144**(7): p. 649-55.
24. Agcaoglu, O., et al., *Factors that affect the false-negative outcomes of fine-needle aspiration biopsy in thyroid nodules*. Int J Endocrinol, 2013. **2013**: p. 126084.

25. Grodski, S., et al., *Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection*. *Surgery*, 2008. **144**(6): p. 1038-43; discussion 1043.
26. Ricci, J.A. and A.E. Alfonso, *Multifocal micropapillary thyroid cancer: a new indication for total thyroidectomy?* *Am Surg*, 2012. **78**(11): p. 1211-4.
27. Mucci S., C.C., Mirallié E., Morel O., Rodien P., Hamy A., *Oncologic results of completion thyroidectomy and secondary prophylactic lymph node dissection in the management of differentiated thyroid cancer*. *Thyroid Disorders and Therapy*, 2012. **1**(4).
28. Hay, I.D., et al., *Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period*. *Surgery*, 2008. **144**(6): p. 980-7; discussion 987-8.
29. Riss, J.C., et al., *Prognostic impact of tumour multifocality in thyroid papillary microcarcinoma based on a series of 160 cases*. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2012. **129**(4): p. 175-8.
30. Lin, K.D., et al., *Clinical presentations and predictive variables of thyroid microcarcinoma with distant metastasis*. *Int Surg*, 1997. **82**(4): p. 378-81.
31. Bozec, A., et al., *Clinical impact of cervical lymph node involvement and central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 368 cases*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011. **268**(8): p. 1205-12.
32. Noguchi, S., et al., *Papillary microcarcinoma*. *World J Surg*, 2008. **32**(5): p. 747-53.
33. Pelizzo, M.R., et al., *Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): a mono-institutional 12-year experience*. *Nucl Med Commun*, 2004. **25**(6): p. 547-52.
34. Cooper, D.S., et al., *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid*, 2006. **16**(2): p. 109-42.
35. Shaha, A.R., *Prophylactic central compartment dissection in thyroid cancer: a new avenue of debate*. *Surgery*, 2009. **146**(6): p. 1224-7.
36. Hyun, S.M., et al., *Impact of combined prophylactic unilateral central neck dissection and hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma*. *Ann Surg Oncol*, 2012. **19**(2): p. 591-6.
37. Monacelli, M., et al., *Total thyroidectomy and central lymph node dissection. Experience of a referral centre for endocrine surgery*. *G Chir*, 2014. **35**(5-6): p. 117-21.
38. Lin, J.D., et al., *Incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma*. *Ann Surg Oncol*, 2008. **15**(8): p. 2287-92.
39. Lombardi, C.P., et al., *Morbidity of central neck dissection: primary surgery vs reoperation. Results of a case-control study*. *Langenbecks Arch Surg*, 2014.
40. Francis, D.O., et al., *Epidemiology of vocal fold paralyses after total thyroidectomy for well-differentiated thyroid cancer in a Medicare population*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014. **150**(4): p. 548-57.
41. Finel, J.B., et al., *Thyroidectomy in patients with a high BMI: a safe surgery?* *Eur J Endocrinol*, 2014. **171**(1): p. 99-105.
42. Khan, M.I., S.G. Waguespack, and M.I. Hu, *Medical management of postsurgical hypoparathyroidism*. *Endocr Pract*, 2011. **17 Suppl 1**: p. 18-25.
43. Dionigi, G., et al., *Prospectives and surgical usefulness of perioperative parathyroid hormone assay in thyroid surgery*. *Expert Rev Med Devices*, 2008. **5**(6): p. 699-704.
44. Bozec, A., et al., *The thyroid gland: a crossroad in inflammation-induced carcinoma? An ongoing debate with new therapeutic potential*. *Curr Med Chem*, 2010. **17**(30): p. 3449-61.
45. Lim, D.J., et al., *Clinical, histopathological, and molecular characteristics of papillary thyroid microcarcinoma*. *Thyroid*, 2007. **17**(9): p. 883-8.
46. Lassalle, S., et al., *Clinical impact of the detection of BRAF mutations in thyroid pathology: potential usefulness as diagnostic, prognostic and theragnostic applications*. *Curr Med Chem*, 2010. **17**(17): p. 1839-50.
47. Pessey J.-J., R.X., Vergez S., *Adénopathies cervicales*. *EMC - Oto-Rhino-Laryngologie*, 2008: p. 1-15.

CARCINOMES DIFFERENCIÉS DE LA
THYROÏDE :

INDICATION CHIRURGICALE ET
PLACE DE L'ÉVIDEMENT
GANGLIONNAIRE SYSTEMATIQUE
EN CAS DE NODULE SUSPECT

DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA : SURGICAL INDICATION OF THYROIDECTOMY
AND SYSTEMATIC LYMPH NODE DISSECTION IN CASE OF SUSPECT NODULE

Clémence BRECHETEAU¹, Antoine HAMY², Laurent LACCOURREYE¹, Alain BIZON¹

¹ Service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, 4 rue
Larrey, 49933 ANGERS CEDEX 9

² Service de chirurgie viscérale et endocrinienne, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, 4
rue Larrey, 49933 ANGERS CEDEX 9

RESUME

Le carcinome différencié de la thyroïde est une pathologie fréquente d'incidence croissante. L'avènement de microcarcinomes, mesurant moins de 10mm, a rendu la prise en charge controversée. Il s'agit ici de proposer une conduite à tenir chirurgicale tant sur la glande thyroïde que sur les aires ganglionnaires.

Notre étude intéressait 47 patients, opérés d'un curage médiastino-récurrentiel pour carcinome différencié de la thyroïde. L'envahissement bilatéral de la thyroïde s'avérait fréquent, à 41,9%. Il semblerait que la chirurgie en 2 temps, consistant en une lobectomie première suivie d'une reprise chirurgicale pour totalisation soit responsable d'une augmentation de l'envahissement carcinomateux dans le lobe laissé en place. Les microcarcinomes étaient retrouvés dans 57,4% des pièces opératoires. L'envahissement ganglionnaire était très fréquent, évalué à 42,5% dans notre étude. L'atteinte ganglionnaire était fonction de la taille du carcinome thyroïdien principal. L'envahissement médiastino-récurrentiel en controlatéral d'une lésion unique était non négligeable à 15%. Les microcarcinomes isolés restaient fréquemment responsables d'un envahissement ganglionnaire central, évalué à 33,3%. Seules 10,6% des interventions se sont soldées par une paralysie récurrentielle unilatérale, s'avérant définitive chez 6,4% de la population, sans majoration du risque lors des reprises. L'hypocalcémie post-opératoire était très fréquente, estimée à 51,1%, avec seulement 8,5% d'hypoparathyroïdie définitive. La chirurgie en 2 temps semblait être moins pourvoyeuse d'hypocalcémie post-opératoire, et associée à une récupération plus rapide.

La thyroïdectomie totale d'emblée, justifiée par la fréquence d'envahissement néoplasique bilatéral, permet le staging immédiat de la maladie, évite une reprise chirurgicale pour totalisation et semble épargner le patient d'une diffusion carcinologique dans le lobe controlatéral laissé en place. L'envahissement médiastino-récurrentiel fréquent doit faire poser l'indication d'un évidement ganglionnaire de principe, d'autant que l'atteinte récurrentielle reste peu fréquente. Ainsi, en cas de suspicion de néoplasie différenciée, le geste chirurgical qui doit être proposé est une thyroïdectomie totale avec curage médiastino-récurrentiel bilatéral.

Differentiated thyroid carcinoma is a frequent pathology with increasing incidence. The advent of microcarcinomas, measuring less than 10mm, made support controversial. This is to propose a surgical course of action as on the thyroid gland as on lymph nodes.

Our study included 47 patients, with differentiated thyroid carcinoma, requiring mediastinal lymphadenectomy. The bilateral invasion of the thyroid gland appeared frequently at 41,9 %. It seems that the surgery in 2 stages, consisting of a first lobectomy followed by a secondary aggregation would be responsible for an increase in the carcinomatous invasion of the lobe left in place. Microcarcinomas were found in 57,4% of surgical specimens. The node invasion was very common, estimated at 42,5 % in our study. The lymph node was dependent on the size of the main thyroid carcinoma. A single isolated lesion was responsible for contralateral mediastinal lymph nodes invasion in 15 % of cases. Isolated microcarcinomas were frequently responsible for a central nodal involvement, valued at 33,3 %. Only 10,6 % of the interventions resulted in a unilateral laryngeal paralysis, proving definitively in 6,4 % of the population without increased risk during the second surgery. The post operative hypocalcemia was very common, estimated at 51,1 %, with only 8,5 % final hypoparathyroidism. Surgery in 2 stages seems to be less associated with postoperative hypocalcemia and promotes a faster recovery.

Total thyroidectomy, justified by the frequency of bilateral neoplastic invasion, allows immediate staging of the disease, avoids reoperation for aggregation and seems to save the patient an oncologic diffusion in the contralateral lobe left in place. The frequent mediastinal lymph nodes invasion is an indication of central neck dissection, especially as the recurrential palsy remains uncommon. Thus, in cases of suspected differentiated neoplasia, surgical gesture that should be offered is a total thyroidectomy with bilateral mediastinal lymphadenectomy.

Rapport-Gratuit.com

PERMIS D'IMPRIMER

THÈSE DE Madame BRECHETEAU Clémence

Vu, le Directeur de thèse



Vu, le Président du jury de thèse



L. LACOURAËTE

**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**



Professeur I. RICHARD



Vu et permis d'imprimer

BRECHETEAU Clémence

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

RÉSUMÉ

Le carcinome différencié de la thyroïde est fréquent et d'incidence croissante. Le diagnostic plus précoce de lésions de moins de 10mm a rendu la prise en charge controversée. Il s'agit de proposer une conduite à tenir chirurgicale tant sur la glande thyroïde que sur les aires ganglionnaires.

Notre étude intéressait 47 patients. L'atteinte bilatérale de la thyroïde s'avèrait fréquente, à 41,9%. Il semblerait que la chirurgie en 2 temps, consistant en une lobectomie première suivie d'une reprise chirurgicale pour totalisation soit responsable d'une augmentation de l'envahissement carcinomateux dans le lobe laissé en place. Les microcarcinomes étaient retrouvés dans 57,4% des pièces opératoires.

L'envahissement ganglionnaire, fonction de la taille de la lésion principale, était de 42,5% dans notre étude. L'atteinte médiastino-récurrentielle controlatérale d'une lésion unique était de 15%. Les microcarcinomes isolés étaient responsables dans 33.3% d'un envahissement ganglionnaire central.

La thyroïdectomie totale d'emblée, justifiée par la fréquence d'envahissement néoplasique bilatéral, permet le staging immédiat de la maladie, évite une reprise chirurgicale pour totalisation et semble épargner le patient d'une diffusion carcinologique dans le lobe controlatéral laissé en place. L'envahissement central fréquent doit faire poser l'indication d'un évidement ganglionnaire de principe, d'autant que l'atteinte récurrentielle reste peu fréquente. Ainsi, en cas de suspicion de néoplasie différenciée, le geste chirurgical qui doit être proposé est une thyroïdectomie totale avec curage médiastino-récurrentiel bilatéral.

MOTS-CLÉS

Carcinome différencié thyroïdien

microcarcinome papillaire

curage médiastino-récurrentiel

paralysie récurrentielle

hypoparathyroïdie

FORMAT

Mémoire

Article¹ : à soumettre soumis accepté pour publication publié

suivi par : Dr BIZON Alain

¹ statut au moment de la soutenance