

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I : Les différents types de goitres rencontrés dans notre étude..... | 61 |
| Tableau II : Classification des différents types de cancers rencontrés dans notre étude | 64 |
| Tableau III : Répartition des patients en fonction du traitement médical adopté..... | 65 |
| Tableau IV : les différents types de chirurgies rencontrés | 66 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : La glande thyroïde vue antérieure | 5 |
| Figure 2: Coupe histologique de la glande thyroïde aspect en peau de poisson.. | 6 |
| Figure 3: La loge thyroïdienne..... | 9 |
| Figure 4: Vue antérieure de la glande thyroïde..... | 12 |
| Figure 5: Vascularisation de la glande thyroïde..... | 16 |
| Figure 6 : Régulation physiologique de la synthèse des hormones thyroïdiennes | 23 |
| Figure 7 : Scintigraphie montrant (à gauche) un nodule froid..... | 35 |
| Figure 8 : Scintigraphie thyroïdienne normale..... | 35 |
| Figure 9: Répartition par classe d'âge des patients enregistrés au niveau du centre universitaire de CHU FANN et de l'hôpital militaire de Ouakam..... | 60 |
| Figure 10: bilan hormonal..... | 62 |

ABREVIATIONS

ACE : Antigène carcino-embryonnaire

APUD: Amine precursor uptake decarboxylase

ATI : artère thyroïdienne inférieure

ATM : artère thyroïdienne moyenne

ATS : artère thyroïdienne supérieure

CAT : Le cancer anaplasique de la thyroïde

CFT : Cancer folliculaire de la thyroïde

CMT : Cancer médullaire de la thyroïde

CPT : Cancer papillaire de la thyroïde

ClO_4^- : Perchlorate

CMT : Le cancer médullaire de la thyroïde

CT : Calcitonine

DIT: Diiodotyrosine

FT4 : fraction libre de T4

IRM : Imagerie par résonance magnétique

^{131}I : Iode 131

Kda: Kilo Dalton

LNH : Les lymphomes non hodgkiniens

MHz: Méga hertz

MIT: monoiodotyrosine

PLP: phospholipo-protéines

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire.

SCN⁻ : Thiocyanate

TBG: Thyroxine binding globulin.

TBPA: Thyroxine Binding Pré Albumine

TCT: Thyrocalcitonine

TEP : Tomographie d'émission de positons

Tg: Thyréoglobuline

TPO: Anticorps anti-thyroperoxydase

TG: Anti-thyroglobuline

TRH: Thyroid Releasing Hormon

TSH: Thyroid stimulating hormon

T3L : triiodothyronine

T4L : thyroxine

T4 : tétra-iodothyronine

T3 : tri-iodothyronine

VTI : veine thyroïdienne inférieure

VTM : veine thyroïdienne moyenne

VTS : veine thyroïdienne supérieure

SOMMAIRE

| | |
|---|----------|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| <u>PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA GLANDE THYROIDE ET</u> | |
| <u>SES MOYENS D'EXPLORATION.....</u> | 4 |
| CHAPITRE I: RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES SUR LA | |
| GLANDE THYROIDE | |
| I. LA THYROIDE..... | 5 |
| I.1- Rappels Embryologiques..... | 5 |
| I.2- Rappels histologiques..... | 6 |
| I.3- Rappels anatomiques..... | 7 |
| I.3.1- Situation..... | 7 |
| I.3.2- Morphologie..... | 7 |
| I.3.3- Mensurations et Aspects..... | 8 |
| I.3.4- Loge thyroïdienne..... | 8 |
| I.3.5- Rapports dans la loge thyroïdienne..... | 10 |
| I.3.6- Rapports avec la trachée..... | 10 |
| I.3.7- Rapports avec les autres organes..... | 11 |
| I.3.8- Vascularisation..... | 13 |
| I.3.8.1- Artères..... | 13 |
| I.3.8.2- Veines..... | 14 |
| I.3.8.3- Les lymphatiques..... | 14 |

| | |
|---|-----------|
| I.3.9- Innervation | 17 |
| II. PHYSIOLOGIE..... | 17 |
| II.1- Synthèse des hormones thyroïdiennes | 17 |
| II.1.1- Captation de l'iode..... | 18 |
| II.1.2-Fixation de l'iode sur les groupes tyrosyl de la thyroglobuline..... | 18 |
| II.1.3- Couplage..... | 18 |
| II.1.4- Stockage..... | 19 |
| II.1.5- Libération..... | 19 |
| II.1.6- Transport | 20 |
| II.2- Action des hormones thyroïdiennes..... | 20 |
| II.2- 1.T ₄ L..... | 20 |
| II.2.2- T ₃ L..... | 21 |
| II.3- Rétrocontrôle négatif..... | 21 |
| II.4- Thyréoglobuline(Tg)..... | 23 |
| CHAPITRE II : DIAGNOSTIC POSITIF DES CANCERS DIFFERENCIES DE LA THYROIDE | 26 |
| I-DIAGNOSTIC CLINIQUE..... | 26 |
| I.1- Circonstances de découverte..... | 26 |
| I.2- L'interrogatoire..... | 26 |
| I.3- L'Examen clinique..... | 27 |
| I.3.1- L'inspection..... | 27 |
| I.3.2- La palpation de la région thyroïdienne..... | 27 |
| I.3.3- Arguments cliniques en faveur de l'origine maligne d'un nodule..... | 27 |

| | |
|---|----|
| I.3.3.1- Antécédents..... | 27 |
| I.3.3.2- Caractéristiques du nodule..... | 28 |
| I.3.3.3- Signes associés..... | 28 |
| II- LES CANCERS DE LA THYROÏDE..... | 28 |
| II.1- Classification des cancers différenciés de la thyroïde..... | 28 |
| II.1.2- Cancer papillaire..... | 28 |
| II.1.3- Cancer vésiculaire..... | 29 |
| II.1.4- Cancer peu différencié..... | 30 |
| II.2- Histologie des cancers différenciés de la thyroïde..... | 30 |
| II.3- Etiologie des cancers différenciés de la thyroïde..... | 31 |
| III. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES..... | 31 |
| III.1-Explorations morphologiques des nodules thyroïdiens..... | 31 |
| III.2-Echographie des nodules thyroïdiens..... | 32 |
| III.3-Scintigraphie..... | 33 |
| III.3.1- Iode 131 | 35 |
| III.3.2- Iode 123 | 36 |
| III.3.3- Technétium | 36 |
| III.4- Biologie..... | 37 |
| III.5- La ponction à l'aiguille fine..... | 37 |
| III.6- La biopsie exérèse et l'examen anatomo-pathologique..... | 38 |
| III.6.1- L'examen histopathologique extemporané..... | 38 |
| III.6.2- L'examen anatomo-pathologique standard..... | 39 |
| III.7- Autres moyens diagnostiques..... | 39 |

| | |
|--|-----------|
| IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL..... | 40 |
| IV.1- Kyste thyroïdien..... | 40 |
| IV.2- Adénome colloïde..... | 40 |
| IV.3- Nodules des thyroïdites..... | 40 |
| IV.4- Tuberculose thyroïdienne..... | 40 |
| CHAPITRE III : IRATHERAPIE..... | 42 |
| CHAPITRE IV : TRAITEMENTS DES CANCERS DIFFÉNCIES DE LA THYROÏDE..... | 45 |
| I-TRAITEMENT | 45 |
| I.1- Traitement chirurgical..... | 45 |
| I.1.1- La thyroïdectomie..... | 45 |
| I.1.2- Le curage ganglionnaire | 46 |
| I.2- Administration post-chirurgicale d'iode radioactif | 46 |
| I.2.1- Intérêts | 46 |
| I.2.2- Indications | 47 |
| I.2.3- Contre-indications..... | 47 |
| I.2.4- Modalités de la totalisation isotopique : stimulation par la TSH..... | 47 |
| I.2.4.1- Intérêt..... | 47 |
| I.2.4.2- Méthodes de stimulation par la TSH | 48 |
| I.2.4.3- Intérêt du dosage sérique de la thyroglobuline lors de l'ablation par l'iode 131..... | 49 |
| I.3- Traitement par L-thyroxine (LT4)..... | 49 |
| II-SUIVI DES CANCERS DIFFÉNCIES DE LA THYROÏDE..... | 49 |
| II.1- Dosage de la thyroglobuline sérique après stimulation par la TSH..... | 50 |

| | |
|---|-----------|
| II.2- La scintigraphie corps entier..... | 50 |
| II.2.1- La scintigraphie post-thérapeutique..... | 51 |
| II.2.2-La scintigraphie dans le suivi..... | 51 |
| II.3- L'échographie cervicale | 51 |
| II.4- Tomographie d'émission de positons (TEP)..... | 51 |
| II.5- Les étapes du suivi | 52 |
| II.5.1- Patient ayant subi une lobectomie ou une thyroïdectomie totale sans ablation par l'iode 131 | 52 |
| II.5.2- Suivi à 3 mois du traitement chirurgical et de l'ablation par l'iode 131 | 52 |
| II.5.3- Suivi à 6 ou 12 mois du traitement chirurgical et de l'ablation par l'iode 131 | 53 |
| II.5.4- Suivi à long terme..... | 53 |
| III-TRAITEMENT DES RECHUTES..... | 54 |
| DEUXIEME PARTIE NOTRE ETUDE..... | 56 |
| CHAPITRE I : CADRE D'ETUDE..... | 57 |
| I.1- Période d'étude..... | 57 |
| I.2- Population d'étude..... | 57 |
| I.3.1- Critères d'inclusion..... | 57 |
| I.3.2- Critères de non inclusion..... | 57 |
| I.4- Saisie et analyse des données..... | 57 |
| CAPITRE II : PATIENTS ET METHODE..... | 58 |
| II.1- Patients..... | 58 |
| II.2- Méthode..... | 58 |

| | |
|---|-----------|
| CHAPITRE III : RESULTATS..... | 60 |
| III.1-Aspect épidémiologiques..... | 60 |
| III.1.1-Sexe..... | 60 |
| III.1.2-Age..... | 60 |
| III.2-Caractéristiques cliniques..... | 61 |
| III.2.1-Antécédents..... | 61 |
| III.2.2-Syndrome de thyrotoxicose..... | 61 |
| III.2.3- Signes physiques..... | 61 |
| III.2.3.1-Goitre..... | 61 |
| III.2.3.2- Autres signes | 61 |
| III.3-Aspects paracliniques..... | 62 |
| III.3.1-Biologie..... | 62 |
| ❖ Hormones thyroïdiennes et TSH..... | 62 |
| ❖ Thyroglobuline et Calcitonine..... | 63 |
| III.3.2-Imagerie..... | 63 |
| ❖ l'échographie-doppler..... | 63 |
| ❖ La scintigraphie..... | 63 |
| ❖ La radiographie..... | 64 |
| ❖ Tomodensitométrie(TDM)..... | 64 |
| III.3.3-Anatomopathologie..... | 64 |
| III.3.3.1-Types histologiques de cancers thyroïdiens..... | 64 |
| III.4- Traitement de nos patients..... | 65 |
| III.4.1-le traitement médical avant la chirurgie..... | 65 |

| | |
|--|-----------|
| III.4.2-Traitement chirurgical..... | 65 |
| III.4.3-Traitement médical après la chirurgie..... | 66 |
| III.4.4-Les complications..... | 66 |
| III.4.5-Suivi post chirurgical..... | 67 |
| III.4.5.1-Délai des rendez-vous..... | 67 |
| CHAPITRE IV : DISCUSSION... .. | 69 |
| I-ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES..... | 70 |
| I.1-Le sexe..... | 70 |
| I.2-L'âge..... | 70 |
| II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES..... | 70 |
| III-ASPECTS PARACLINIQUES..... | 72 |
| III.1-Biologie..... | 72 |
| - La thyroglobuline..... | 72 |
| - La calcitonine..... | 73 |
| III.2-Imagerie..... | 73 |
| III.2.1-Echographie thyroïdienne..... | 73 |
| - La taille..... | 76 |
| - Les contours..... | 76 |
| - L'échostructure..... | 77 |
| - La vascularisation..... | 77 |
| III.2.2-Scintigraphie..... | 78 |
| III.2.3-Radiographie du thorax et le scanner..... | 79 |
| III.3-Type histologique de cancer différencié..... | 79 |
| III.4-Prise en charge et suivi des patients..... | 80 |

| | |
|--|-----------|
| III.4.1-Traitement chirurgical..... | 80 |
| III.4.2-Traitement médical après la chirurgie..... | 81 |
| III.4.3-Suivi post chirurgical..... | 81 |
| III.5-Irathérapie..... | 83 |
| CONCLUSION..... | 85 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... | 92 |

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

Bien que les nodules thyroïdiens soient une pathologie fréquente très souvent révélée par la clinique et l'échographie thyroïdienne, les cancers de la thyroïde sont des tumeurs jadis relativement rares. Les cancers différenciés de la thyroïde sont de bon pronostic lorsque le diagnostic est établi très tôt et la prise en charge sans délai. Actuellement, le nombre de cas de ces cancers augmente de jour en jour depuis l'avènement de l'accident nucléaire de Tchernobyl du 26 avril 1986. Le taux d'incidence de ces cancers est de 7 nouveaux cas par an pour 100.000 femmes et de 1,4 pour 100.000 hommes représentant ainsi 2% de tous les cancers et 1% des décès par cancer chez la femme et moins de 1% de tous les cancers et de la mortalité par cancer chez l'homme [1]. Ce cancer prédomine chez la femme jeune entre 15 et 39 ans. La survie globale des patients atteints de cancers de la thyroïde dépasse 80% en 5 ans. Ce qui représente le meilleur taux de survie pour cancer après le mélanome. (90% de survie à 5 ans) [2].

Les cancers de la thyroïde représentent les tumeurs endocriniennes malignes les plus fréquentes. La majeure partie est des tumeurs bien différenciées incluant les cancers papillaires et vésiculaires ; le cancer anaplasique étant des tumeurs non différenciées de pronostic foudroyant. Dans tous les cas la sanction thérapeutique est chirurgicale. Il s'agit le plus souvent d'une thyroïdectomie totale.

Certes, le traitement chirurgical donne de très bons résultats mais des études très poussées dans ce domaine montrent que le taux de récidives à court, moyen et long terme est très élevé. La survenue fréquente des métastases, qui constituent un événement péjoratif donne une place de choix à l'irathérapie qui complète presque toujours le traitement chirurgical [2].

Le pronostic des cancers différenciés de la thyroïde est bon avec une survie à 10 ans de 2002 à 2012. Cependant les récidives ou les persistances de reliquats de tissus cancéreux après le traitement primaire sont fréquentes. Les patients sont donc suivis tout au long de leur vie à l'aide de techniques d'imagerie médicale et

du dosage de la thyroglobuline sérique. Il est clairement démontré que les techniques d'imageries telles l'échographie, la scintigraphie jouent un rôle primordial dans le diagnostic le suivi et la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde de même que l'exactitude et la valeur prédictive négative du dosage de la thyroglobuline dans le suivi des patients thyroïdectomisés. Il en est de même pour l'irathérapie dans la prévention d'une éventuelle rechute.

L'objectif de notre travail consiste dans le cadre général à :

- recenser le nombre de patients atteints de cancers différenciés de la thyroïde sur une période allant de 2002 à 2012 aux services d'O.R.L de l'hôpital militaire de Ouakam et du CHUN de Fann ;
- identifier les moyens thérapeutiques de leur prise en charge.

Les objectifs spécifiques sont :

- montrer les limites de la chirurgie dans la prise en charge et le suivi des cancers différenciés de la thyroïde ;
- prouver la place essentielle de l'irathérapie dans le traitement des localisations néoplasiques secondaires.

Notre travail est divisé en deux parties :

- Première partie : Généralités sur la thyroïde et ses moyens d'exploration avec quatre chapitres :
 - Rappels anatomo-physiologiques sur la glande thyroïde ;
 - Diagnostic positif des cancers différenciés de la thyroïde ;
 - L'irathérapie ;
 - Traitement des cancers différenciés de la thyroïde.
- Deuxième partie : Travail expérimental qui comprend quatre chapitres :
 - Cadre d'étude ;

- Patients et méthode ;
- Résultats ;
- Discussion.

PREMIERE PARTIE :

GENERALITES SUR LA GLANDE THYROIDE

ET SES MOYENS D'EXPLORATION

CHAPITRE I : RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE DE LA GLANDE THYROÏDE

I. LA THYROÏDE

I.1. Rappels Embryologiques : [3]

La glande thyroïde apparaît aux environs du 24e jour du développement embryonnaire à partir d'une invagination endoblastique (diverticule athyroïdie) du plancher du pharynx primitif.

Au fur et à mesure que la langue se développe, le tubercule thyroïde descend en avant du cou tout en restant lié à la langue par le conduit thyréoglosse. Un défaut ou un trouble de cette progression sera à la base de sièges ectopiques : goitre basilingual, goitre plongeant, goitre antérieur. A la 7e semaine, le diverticule se divise en lobe, la thyroïde atteint sa position trachéale lorsque le canal thyréoglosse régresse progressivement (figure 1).

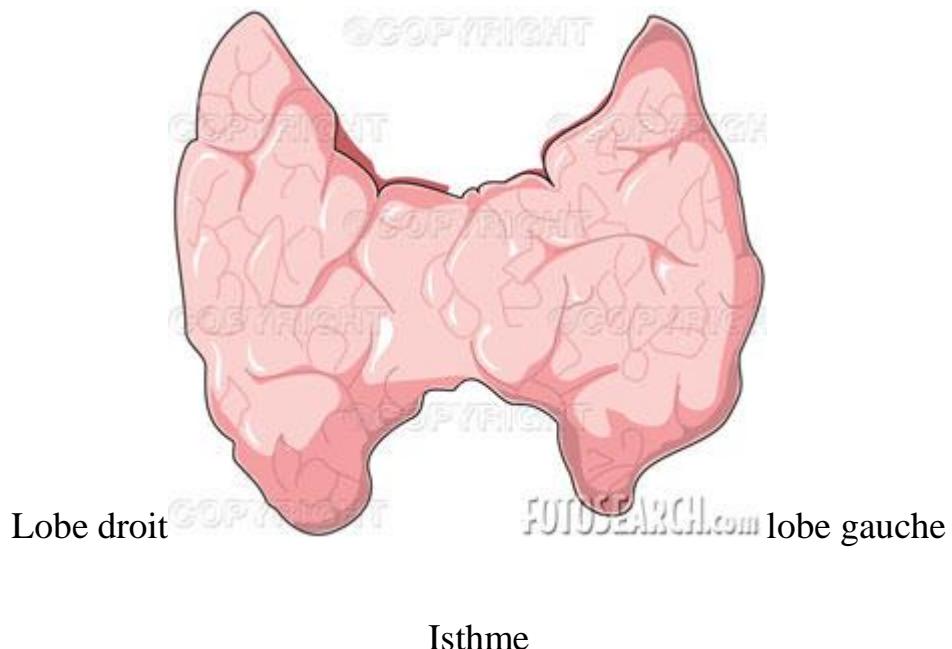


Figure 1 : La glande thyroïde vue antérieure [4].

I.2. Rappels histologiques :

A la microscopie, la glande thyroïde est une glande multi cellulaire comportant des cellules glandulaires disposées le plus souvent en cordons, îlots ou travées au sein d'un stroma conjonctif contenant des capillaires sanguins fenêtres.

La disposition des cellules glandulaires en follicules est propre à la glande thyroïde.

Les follicules sont des formations sphériques constituées par un épithélium simple reposant sur une basale. Ils présentent des cellules folliculaires, des cellules C et contiennent une substance amorphe visqueuse jaunâtre, homogène appelée colloïde thyroïdienne (figure 2) [5].

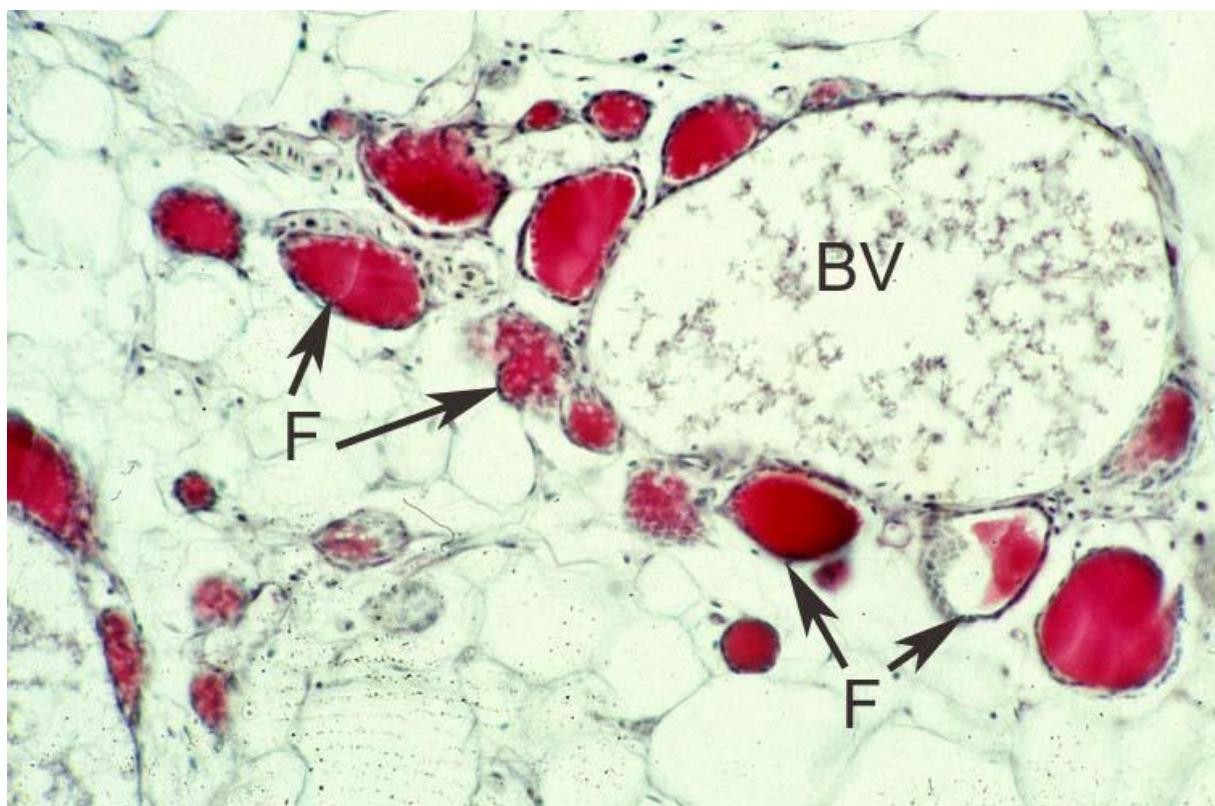


Figure 2 : Coupe histologique de la glande thyroïde aspect en peau de poisson [5].

Les follicules thyroïdiens (F) sont dispersés dans la région ventrale branchiale. (BV) : Vaisseau sanguin.

I.3.Rappels anatomiques

La glande thyroïde est un organe dont la fonction essentielle est la synthèse des hormones thyroïdiennes [6].

I.3.1. Situation

Le corps thyroïdien est médian, situé à la face antérolatérale du cou dans la région sous thyroïdienne [7]. Il est maintenu par sa capsule fibreuse et des adhérences à la trachée et à la gaine carotidienne. Dans sa partie moyenne, l'isthme porte souvent une petite excroissance : le lobule pyramidal [8]. La glande est fixée sur la trachée par les ligaments de Gruber. Il fixe solidement l'isthme et les lobes latérales par un ligament médian et deux ligaments latéraux [9].

I.3.2. Morphologie :

Organe en forme de papillon, la thyroïde est constituée de deux lobes latéraux verticaux droit et gauche, réunis par une masse de tissu transversale, l'isthme thyroïdien qui se projette au niveau des 2ème, 3ème et 4ème anneaux trachéaux.

✓ Les deux lobes :

Ils ont un aspect de tétraèdre à grand axe oblique en bas et en avant et présentent :

- Un pôle inférieur ou base : arrondi situé à un ou deux centimètres au-dessus du sternum.
- Un lobe supérieur ou sommet: plus étroit situé au niveau du bord postérieur du cartilage thyroïde à sa partie inférieure.

Trois faces :

- Face antéro-externe, convexe et superficielle.
- Face interne, appliquée sur la face latérale de la trachée et la partie basse du larynx.
- Face postérieure, moulée sur le paquet vasculo-nerveux du cou.

✓ **L'isthme :**

C'est une lame aplatie plus haute que large unissant les deux lobes, il présente :

- Deux bords, supérieur et inférieur, concaves.
- Deux faces, antérieure et postérieure.

On trouve souvent entre les deux lobes, une languette étroite de parenchyme glandulaire plus ou moins conique qui se rattache au bord supérieur de l'isthme, un peu à gauche du milieu et monte devant le larynx, c'est le lobe pyramidal ou pyramide de l'alouette (vestige du conduit thyréoglosse).

I.3.3. Mensurations et Aspects

Le corps thyroïde a une coloration rose tirant sur le rouge plutôt clair. Elle est de consistance ferme, répressible et friable, une surface apparemment lisse, en réalité légèrement mamelonnée, faite de lobules inclus dans une capsule. Elle mesure 4cm de large sur 6cm de hauteur avec une épaisseur de 2cm. Son volume est variable d'un individu à un autre et selon l'âge. Son poids normal est de 25 à 30 grammes (g) avec des extrêmes allant de 10 à 60g [6].

I.3.4. Loge thyroïdienne

Le corps thyroïde ; entourée de sa capsule est lui-même compris dans une loge thyroïdienne constitué d'un tissu celluleux qui se prolonge sur les pédicules vasculaires et qui émane des gaines entourant les éléments avoisinants. Cette loge est donc limitée en arrière et médialement par la gaine viscérale de l'axe aéro-digestif, en arrière par la gaine du pédicule vasculo-nerveux du cou en avant et latéralement par le feuillet profond de la lame pré-trachéale du fascia Cervical (figure 3) [10].

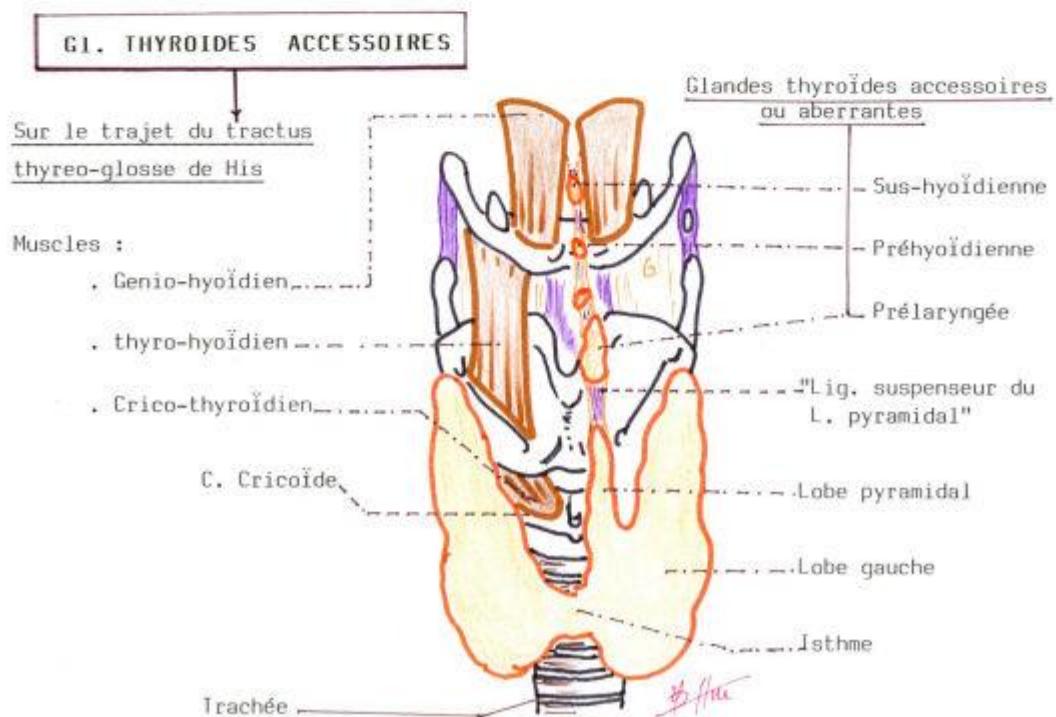
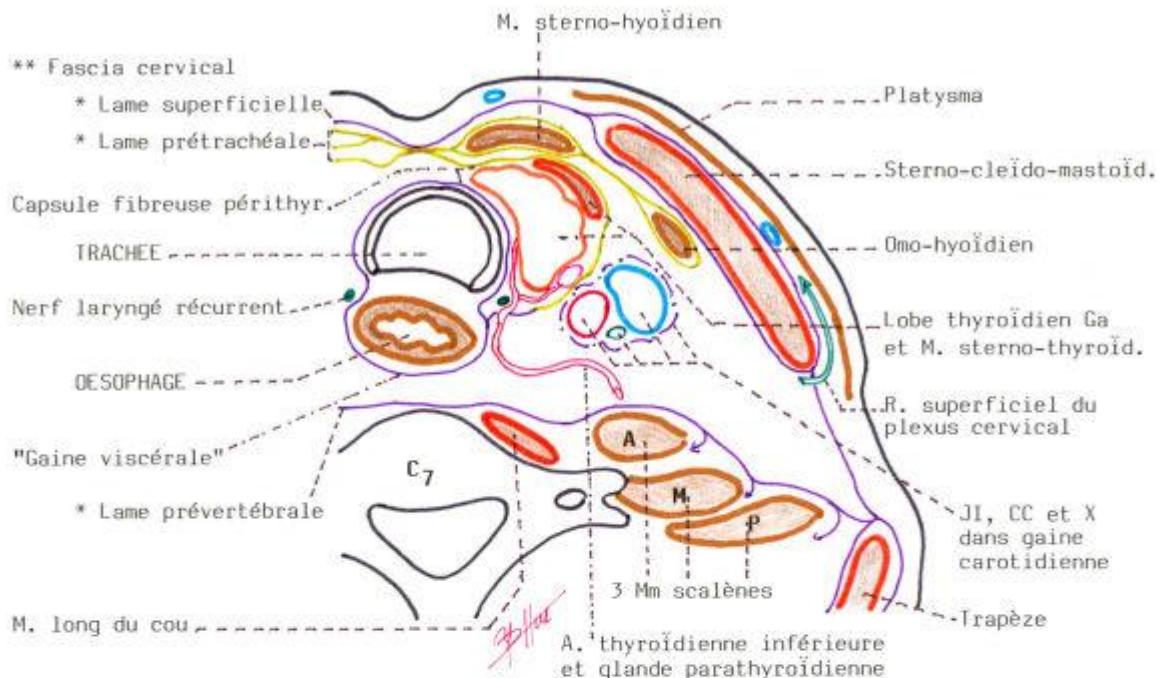


Figure 3: La loge thyroïdienne [11].

La glande est contenue dans une gaine aponévrotique et est entourée d'une capsule fibreuse qui lui adhère intimement. Capsule et gaine sont séparées par un espace celluleux constituant un plan de clivage qui permet de séparer le corps thyroïde de la gaine. Ce plan de clivage est net en avant et en dehors, mais limité en arrière par l'adhérence de la glande à la trachée [11].

I.3.5. Rapports dans la loge thyroïdienne

C'est entre la capsule et la loge thyroïdienne que se situe le plan de clivage de la thyroïdectomie. Ce plan contient différents éléments anatomiques : la terminaison des artères thyroïdiennes et l'origine des veines ; qui sont ligaturées puis sectionnées au contact du parenchyme thyroïdien. Cet espace contient également les nerfs laryngés et les glandes parathyroïdiennes dont la préservation est une préoccupation essentielle pour le chirurgien ; quel que soit le geste réalisé [12].

I.3.6. Rapports avec la trachée [13, 14].

Située en arrière de la glande thyroïde, elle est recouverte en avant par l'isthme du corps thyroïde au niveau des 2ème, 3ème et 4ème anneaux cartilagineux trachéaux.

La trachée répond également latéralement aux lobes latéraux du corps thyroïde auxquels le premier anneau adhère fortement.

✓ *Les Nerfs récurrents :*

Plus superficiels à droite qu'à gauche, ils montent dans le sillon trachéo-œsophagien en longeant la partie postérieure de la face latérale de la trachée. Ils passent entre :

- En dedans : la face latérale de la trachée, devant l'œsophage à gauche
- En dehors : la partie postérieure de la face interne du lobe latéral du corps thyroïde [15].

✓ *Les Glandes parathyroïdes :*

Ce sont de petites glandes endocrines aplatis, de couleur jaune chamois, situées sur la face postérieure du lobe latéral. Elles sont doubles de chaque côté et symétriques. Elles sont en dehors de la capsule, mais à l'intérieur de la gaine.

Parathyroïde inférieure : constante, située sur le bord postéro-interne du lobe latéral, en dehors du récurrent, au-dessous de la terminaison de l'ATI.

Parathyroïde supérieure : inconstante, située sur le même bord du lobe latéral au-dessus de la terminaison de l'ATI ou plus haut au niveau du cartilage cricoïde. Les variations des parathyroïdes en nombre et en situation sont très fréquentes.

I.3.7. Rapports avec les autres organes

La glande thyroïdienne fonctionne en étroite collaboration avec différentes organes voisins : La thyroïde est fixée sur la face postérieure de la trachée au deuxième anneau trachéal par l'intermédiaire des ligaments de Gruber.

Elle est reliée à la face antérieure aux musclés sous-hyoïdiens et accolée à l'aponévrose cervicale supérieure et moyenne. La partie supérieure est en rapport étroit avec les branches de l'artère thyroïdienne supérieure et la partie inférieure qui se trouve à 2cm de l'incisure jugulaire du sternum [16].

Les lobes latéraux montent sur les faces antérieures et latérales de la trachée. En position haute l'isthme répond aux deux premiers anneaux et à une partie du cartilage cricoïde; les lobes sont plaqués contre le larynx. La position moyenne est la plus habituelle. La fixité de la glande à l'axe laryngo trachéal est due essentiellement aux ligaments thyrotrachéaux. Les lames vasculaires; condensation conjonctive entourant les vaisseaux destinés à la glande participe également à cette fixité (figure 4) [17].

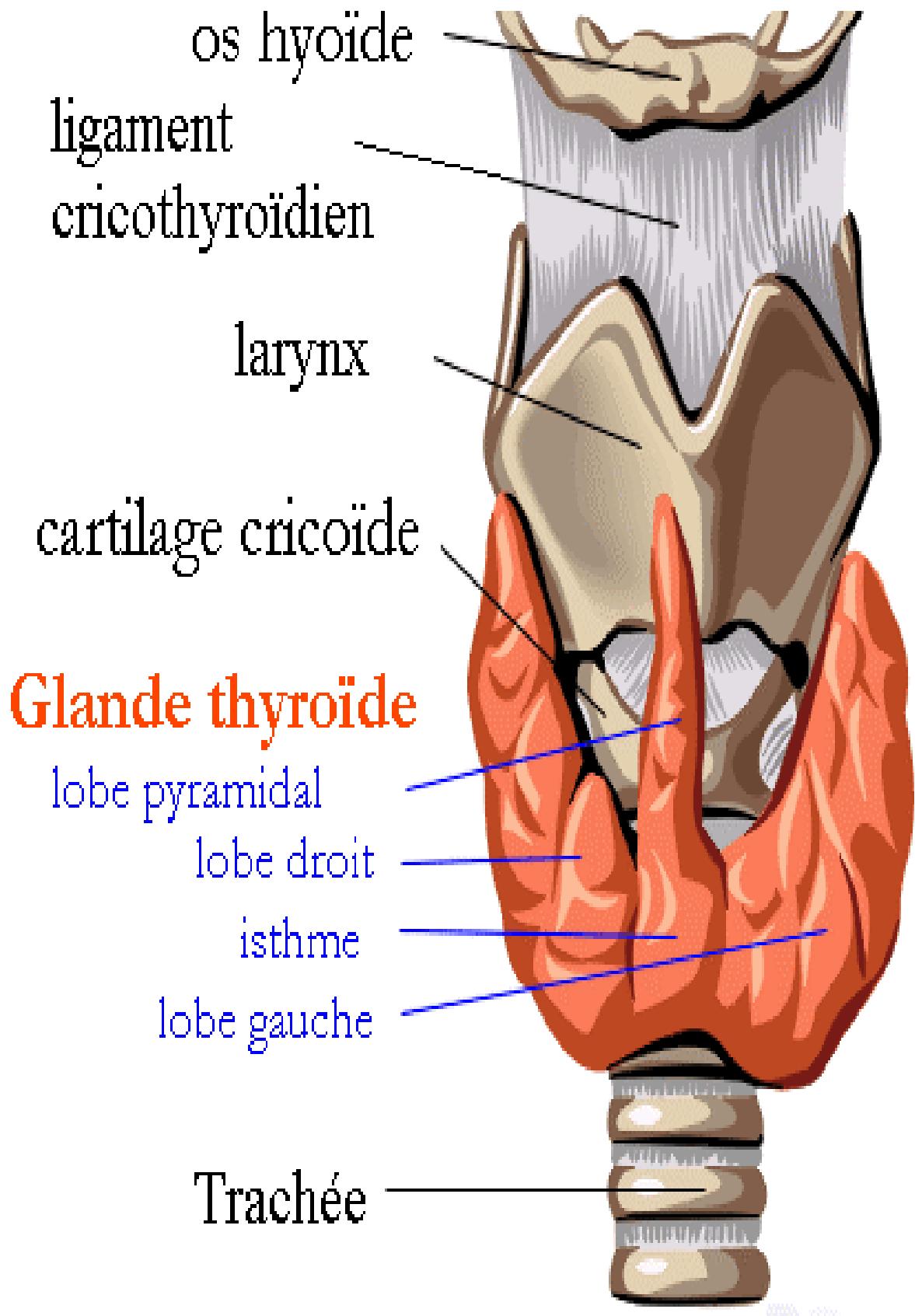


Figure 4 : Vue antérieure de la glande thyroïde [18].

I.3.8.Vascularisation

La thyroïde est un organe très richement vascularisé. En effet on retrouve deux artères et trois veines principales : On peut retrouver en dépit de l'artère thyroïdienne supérieure et inférieure ; l'artère thyroïdienne moyenne qui est inconstante (figure 5) [18].

I.3.8.1.Artères

- L'artère thyroïdienne supérieure (ATS), première branche de l'artère carotide externe ; se divise en trois branches (latérale, médiane et postérieure). Elle nait de chaque côté de la carotide externe. C'est l'artère la plus volumineuse; elle aborde le pôle supérieur des lobes latéraux en se divisant en trois (3) branches, soit au contact soit à distance de la glande. La branche médiale descend sur le versant médial du pôle supérieur avant de constituer une anastomose sus isthmique avec son homologue controlatéral. La branche latérale se distribue sur la surface antéro –externe du lobe. La branche postérieure descend sur la face postérieure du lobe et s'anastomose avec une branche venue de l'artère thyroïdienne inférieure.

-L'artère thyroïdienne inférieure (ATI) ; nait de chaque côté du tronc thyro-cervical ; collatérale de l'artère sous clavière ; croise la face postérieur du pédicule jugulo-carotidien et a une direction transversale croisant de façon variable le nerf récurrent qui ; lui a une direction verticale. Elle aborde le lobe thyroïdien en se divisant en trois branches. Une branche inférieure une anastomose infra-isthmique avec son homologue controlatérale. Une branche postérieure forme l'anastomose longitudinale rétro-lobaire avec l'artère thyroïdienne supérieure. Une branche interne vascularise le parenchyme thyroïdien et abandonne des rameaux à la trachée et à l'œsophage.

- L'artère thyroïdienne moyenne (ATM) est une artère inconstante (8 à 10% des cas), née de la crosse aortique ou du tronc brachiocéphalique, elle monte

devant la trachée pour vasculariser l'isthme et compléter l'anastomose infra-isthmique.

Par leurs anastomoses sus-isthmique, infra-isthmique et rétro-lobaire, ces artères constituent un cercle artériel périthyroidien, complété par de nombreuses anastomoses infra-glandulaires (figure 5).

I.3.8.2.Veines

Les veines du corps thyroïde forment un important plexus à la surface de la glande qui se draine de chaque côté par trois groupes de veines [19].

- La veine thyroïdienne supérieure(VTS), résultant de la confluence de 3 veines dans la glande, et formant avec les veines linguale et faciale le tronc thyro-lingo-facial qui se jette dans la veine jugulaire interne.
- La veine thyroïdienne moyenne (VTM), réunion de plusieurs branches pas très volumineuses se jetant dans la veine jugulaire interne.
- La veine thyroïdienne inférieure (VTI), formée par la confluence de 3 veines dans la glande et se jetant dans le tronc veineux brachio-céphalique [20].

De même que pour les artères, certaines veines accessoires vascularisant préférentiellement l'isthme vont rejoindre les troncs veineux brachio-céphaliques droit et gauche (figure 5) [20].

I.3.8.3.Les lymphatiques

D'un réseau capillaire, situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes, naît un réseau sous-capsulaire d'où partent les troncs collecteurs, les uns médians, les autres latéraux, isolant des zones de drainage droite, gauche et médiane. Les troncs collecteurs et lymphatiques du corps thyroïde et leur premier relais ganglionnaire peuvent être systématisés.

Dans l'ensemble, les troncs collecteurs sont donc satellites des veines thyroïdiennes. Sur le plan pathologique, on retiendra la possibilité et l'existence

d'un drainage croisé, la fréquence et la précocité de l'extension aux ganglions récurrentiels qui peuvent toutefois être « sautés » par des collecteurs qui se rendent au relais ganglionnaire (figure 5) [21].

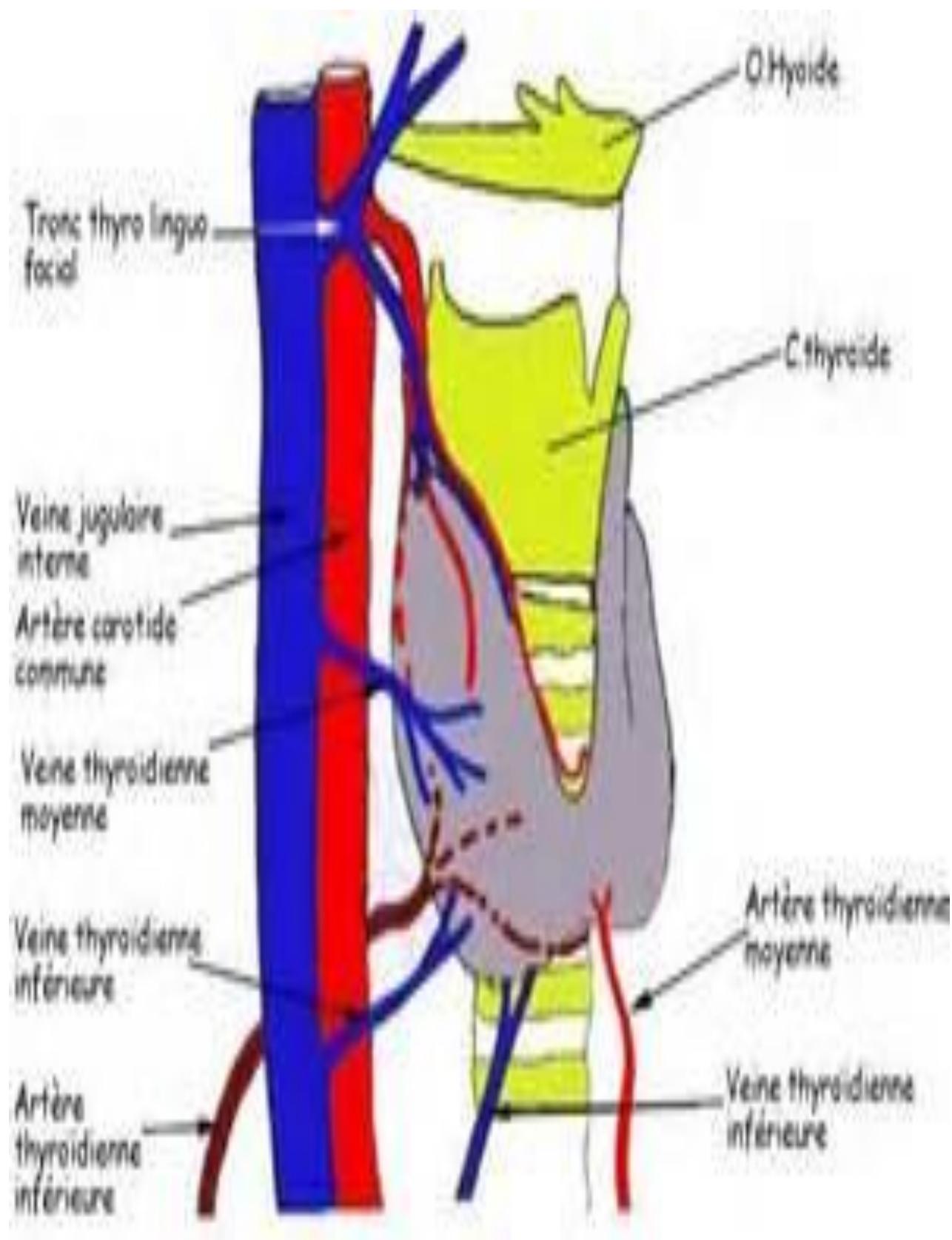


Figure 5: Vascularisation de la glande thyroïde.

I.3.9. Innervation

La thyroïde est innervée à la fois par le système sympathique et parasympathique. Les fibres nerveuses proviennent respectivement du ganglion cervical et du nerf vague. Les fibres afférentes traversent les nerfs laryngés et régulent la vasomotricité de la glande, en modulant notamment le débit sanguin thyroïdien. Il s'en suit des variations du rythme d'apport de la TSH, de l'iode et d'autres substrats métaboliques.

Les terminaisons des fibres adrénnergiques sont situées à proximité de la membrane basale des follicules. La présence de ces récepteurs ainsi que l'influence des amines sur le métabolisme de l'iode indiquent que le système adrénnergique exerce un effet direct sur le fonctionnement de la glande thyroïde [22].

II. PHYSIOLOGIE

La fonction principale de la thyroïde est la production des hormones thyroïdiennes telles que la triiodothyronine (T_3), la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T_4), et la calcitonine. Quatre-vingt pour cent des T_4 sont convertis en T_3 par des organes périphériques tels que le foie, les reins et la rate. La T_4 est en grande partie une prohormone, et peut-être quatre ou même dix fois plus active [23].

Une désiodation périphérique de la T_4 en T_3 donne à la T_4 , au moins en partie, un rôle de prohormone la T_3 .

Les hormones thyroïdiennes sécrétées dans le règne animal sont les isomères lévogyres, L- T_4 et L- T_3 .

La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes comportent plusieurs étapes :

II.1. Synthèse des hormones thyroïdiennes :

Cette synthèse comporte plusieurs étapes interdépendantes qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires : iodation des résidus

de tyrosyl de la thyroglobuline qui est une protéine glycosylée de 670 Kda, couplage de ces résidus pour former les hormones et libération des hormones par hydrolyse de la thyroglobuline [24] :

II.1.1. Captation de l'iode

L'iode sous forme d'iodure est capté préférentiellement par la thyroïde. Sa captation par la cellule thyroïdienne ou thyréocytes est liée au cotransport du sodium pour la traversée de la membrane basale et à l'existence de deux types de canaux anioniques pour le passage dans le colloïde. La captation d'iodure qui entraîne une clearance plasmatique d'environ 15 ml/mn est stimulée par la TSH et inhibée par des anions comme le thiocyanate, SCN^- et le perchlorate, ClO_4^- .

L'iodure est parallèlement éliminé par le rein. Sa clearance plasmatique totale résultant de sa fixation thyroïdienne et de son élimination rénale est d'environ 45 à 60ml/mn, ce qui correspond à une demi-vie d'environ 5 heures. Ces résultats ont été obtenus avec un apport physiologique d'iodure [23].

II.1.2. Fixation de l'iode sur les groupes tyrosyl de la thyroglobuline

L'iodure, qui arrive dans le colloïde, partie centrale du follicule thyroïdien est activé par la peroxydase thyroïdienne ou thyroperoxydase, enzyme à sélénium, en I° ou I^+ qui se fixe sur les noyaux tyrosine de la thyroglobuline pour former des résidus de monoiodotyrosine (MIT) et de diiodotyrosine (DIT) [25].

II.1.3. Couplage

Un résidu de monoiodotyrosine et un résidu de diiodotyrosine se combinent pour former la triiodothyronine, T_3 , et deux résidus de diiodotyrosine pour former la tétra-iodothyronine ou thyroxine, T_4 . T_3 et T_4 sont fixées à la thyroglobuline. En cas de déficience en iode il y a augmentation relative de la synthèse de T_3 par rapport à T_4 [26].

II.1.4. Stockage

L'ensemble thyroglobuline avec ses molécules T₃, T₄, MIT et DIT, est stocké dans le colloïde [25].

II.1.5. Libération

La thyroglobuline stockée est iodée de façon hétérogène. La thyroglobuline n'est pas accessible de façon homogène à la protéolyse et à la sécrétion hormonale en réponse à la TSH. Il existe sans doute une sélection de certaines molécules de thyroglobuline au pôle apical de la cellule thyroïdienne. L'internalisation de la thyroglobuline se fait par phagocytose de gouttelettes de colloïdes et par micro pinocytose [27].

La thyroglobuline est déversée dans les endosomes précoce puis tardifs. Les lysosomes primaires situés à la base des cellules migrent vers l'apex, et fusionnent avec les endosomes contenant la thyroglobuline pour former les lysosomes secondaires ou phagolysosomes. Là, la thyroglobuline est hydrolysée sous l'action d'endo- et d'exopeptidases. Un clivage rapide aux extrémités libère d'abord la T₃ et la T₄. (Soit environ 85ug par jour d'iode de T₄). Un transporteur permet la sortie des hormones thyroïdiennes dans le cytoplasme. La T₃ et T₄ sont sécrétées et quittent la cellule par un mécanisme mal connu. Le reste de l'iode se trouve dans les iodotyrosines désiodase. L'iodure de désiodation est à nouveau disponible pour l'hormonogenèse.

La thyroïde libère ainsi dans le sang environ 125ug de T₄ par jour ainsi qu'une plus faible quantité de T₃. 80% de T₃ circulante vient de la désiodation périphérique de T₄.

Ces étapes, notamment la libération, sont activées par la TSH dont la sécrétion est freinée par les hormones thyroïdiennes [28].

II.1.6. Transport

Une fois dans la circulation sanguine, les hormones thyroïdiennes se lient immédiatement aux protéines plasmatiques, dont la plus importante est la thyroxine binding globulin (TBG) produite par le foie. La T_4 est moins active biologiquement que la T_3 , c'est pourquoi sa concentration sanguine est 10 fois plus élevée. Après la sécrétion, la plus grande partie de T_4 est transformée en T_3 .

II.2. Action des hormones thyroïdiennes :

La thyroïde a une importance vitale pour le fonctionnement de l'organisme. Les deux hormones thyroïdiennes entraînent :

- Une augmentation du métabolisme énergétique : en élevant le travail cardiaque, la température corporelle et la combustion des graisses et du glycogène.
- Une stimulation de la croissance osseuse et de la maturation cérébrale.
- Un accroissement de l'activité du système nerveux.
- Une action anabolisante favorisant le développement des muscles.

La glande thyroïde, secrète également une autre hormone appelée thyrocalcitonine, ceci par l'intermédiaire des cellules para-folliculaires ou cellules C. La calcitonine, facilite la fixation du calcium sur les os, en inhibant les ostéoclastes (cellules résorbant normalement le tissu osseux). Elle entraîne aussi une diminution du taux sanguin de calcium lorsque celui-ci est élevé, en limitant l'absorption de calcium par l'intestin et en favorisant son excréption rénale (figure 6) [29].

II.2.1. T_4L :

Le dosage de la thyroxine libre a tendance à se généraliser en Europe occidentale et aux Etats-Unis. Les méthodes de mesure, isotopiques ou non, sont actuellement bien standardisées et reproductibles et l'avantage de la T_4L par

rapport au dosage de la T₄ totale est indiscutable, ne fût-ce qu'en raison de la très large utilisation de la contraception par des œstrogènes-progestatifs qui augmentent sensiblement la TBG circulante et, par voie de conséquence, le taux de T₄ totale (figure 6) [29].

La thyroxine (T₄) est produite en totalité par la glande thyroïde. Sa concentration est un excellent reflet de la production thyroïdienne. La T₄ circule, dans le sang, sous formes libre (0,02 %) et liée aux protéines vectrices (albumine, transthyrétine et TBG) [30].

II.2.2.T₃L

Le dosage de la T₃ totale ou libre fait appel aux mêmes techniques, mais la mesure de la T₃L est plus délicate que celle de la T₄L, du fait des concentrations circulantes beaucoup plus faibles et de la moindre affinité des protéines vectrices pour la T₃, ce qui rend plus difficile l'obtention de l'équilibre avec les anticorps anti-T₃ [31].

La triiodothyronine (T₃) est l'hormone la plus active. T₃ et T₄ libres sont le reflet de la production périphérique et leur valeur diagnostique dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne est limitée.

Les dosages des formes libres ont supplanté ceux des formes totales. Ces dosages actuellement automatisés peuvent présenter des problèmes méthodologiques dans certaines situations cliniques particulières comme la grossesse et l'insuffisance rénale [32].

II.3.Rétrocontrôle négatif

Une augmentation des concentrations sanguines de T₄ et/ou de T₃ diminue la sécrétion de la TSH. Une diminution de la T₄ et/ou de la T₃ augmente la sécrétion de la TSH. Ce rétrocontrôle pourrait se faire dans l'hypophyse elle-même, à deux niveaux : l'inhibition de l'expression du gène codant pour la TSH d'une part, le nombre de récepteurs membranaires à la TRH d'autre part. Dans les cellules

antéhypophysaire, la T_4 est rapidement transformée en T_3 par la 5'désiodase de type II. La T_3 provient à 80% de la désiodation locale de la T_4 , qui intervient donc de façon prépondérante dans le rétrocontrôle. Le reste de la T_3 provient de la diffusion de la T_3 circulante (figure 6) [33].

L'axe thyréotrope est résumé dans la figure 6. La TSH agit à différents niveaux : elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormonosynthèse : capture de l'iode, iodation de la thyroglobuline, pinocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion hormonale ;

- elle entretient le phénotype des thyréocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase ;
- enfin, la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde [34].

L'autorégulation thyroïdienne correspond à des mécanismes transitoires permettant :

- un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolff-Chaikoff)
- une plus grande sensibilité des thyréocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- Enfin, la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement

L'état nutritionnel conditionne le niveau de désiodation périphérique. En cas de jeûne, de dénutrition ou d'hyper catabolisme, la 5' désiodase est inhibée avec diminution des taux sanguins de T_3 et augmentation de ceux de T_3 reverse.

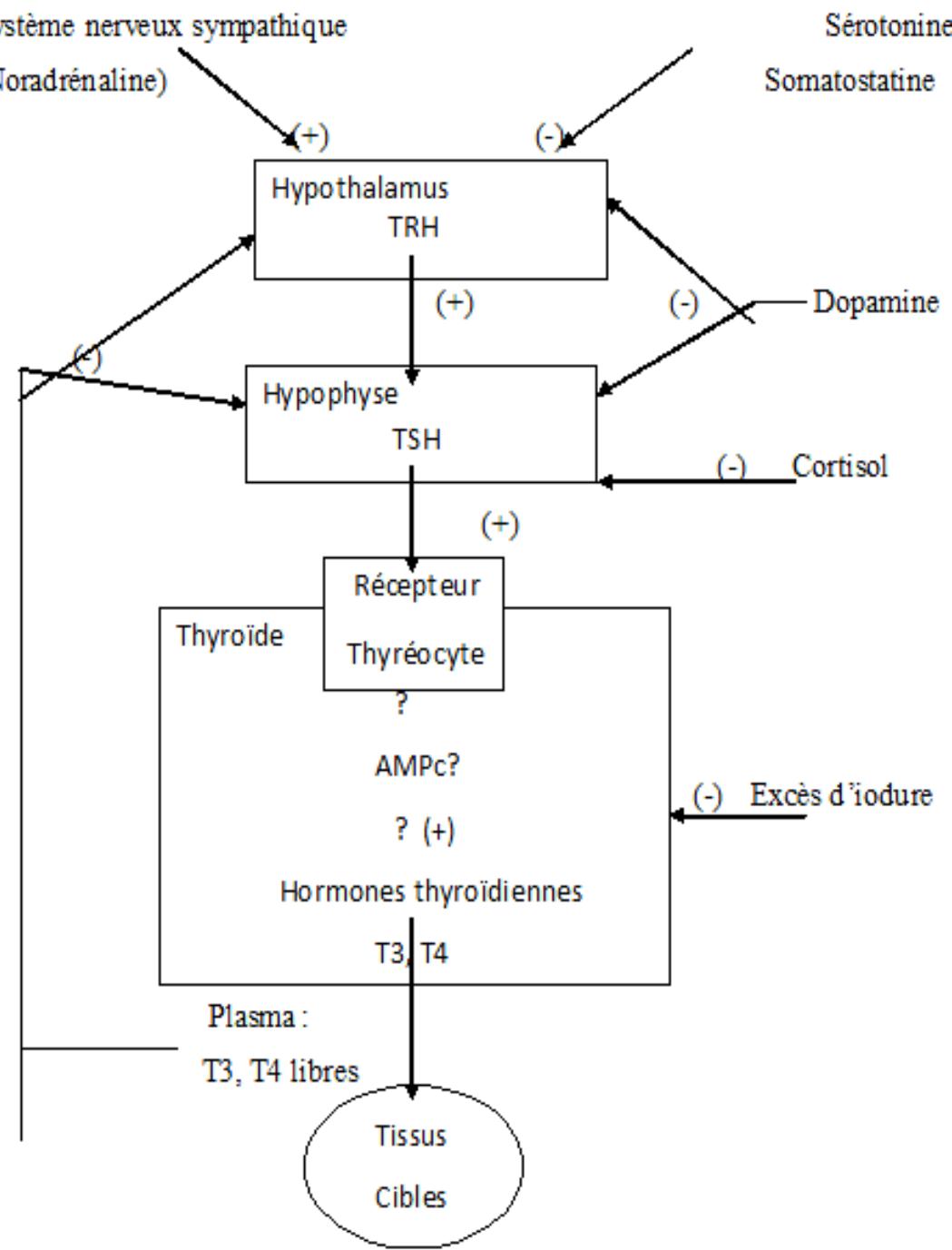


Figure 6 : Régulation physiologique de la synthèse des hormones thyroïdiennes

II.4. Thyréoglobuline(Tg)

La thyroglobuline ou thyréoglobuline est une protéine précurseur des hormones thyroïdiennes (tétra-iodothyronine T_4 et tri-iodothyronine T_3). Elle est synthétisée par les cellules folliculaires de la thyroïde (les thyréocytes) et est

stockée dans la substance colloïde qui est un réservoir extracellulaire situé à l'intérieur des follicules thyroïdiens (constitué à 95% de thyroglobuline).

La (Tg) est synthétisée par les cellules thyroïdiennes et sécrétée dans la lumière folliculaire, où elle représente le constituant majeur du colloïde. Elle est le précurseur des hormones thyroïdiennes (T_3 , T_4), siège à la fois de l'iodation des résidus tyrosyl, du couplage des iodotyrosines en iodothyronines et, après couplage dans la colloïde et récaptage par les cellules thyroïdiennes, de la libération par protéolyse des hormones thyroïdiennes T_3 et T_4 . La synthèse et la protéolyse de la Tg sont sous l'influence de la thyréostimuline (TSH) [35].

Le colloïde est aussi le principal stock d'iode de l'organisme. Il permet l'iodation des tyrosines au niveau de leurs groupements phénol. Chaque groupement pouvant être iodé une ou deux fois groupement di-iodé (DIT° ou mono-iodé(MIT) [35].

La Tg est une protéine spécifique synthétisée par la cellule thyroïdienne. Le gène codant pour la Tg est situé dans le chromosome 8 et comporte 260000 paires de bases ; l'ARNm a 8200 nucléotides. La dépression du gène codant pour la Tg survient seulement dans la cellule thyroïdienne. La Tg est constituée de deux unités ayant chacune 330000 daltons de 2748 acides aminés. Le taux de tyrosine est de 3%. Seules les tyrosines les plus spécifiques peuvent être iodées [36].

La synthèse commence dans la lumière du réticulum endoplasmique puis les deux sous unités de Tg s'attachent et passent dans les vésicules du système de Golgi où elles sont glycosylées. Ainsi, la Tg passe dans les vésicules de sécrétion où les radicaux tyrosyls sont oxydées et où la Tg est iodée. L'oxydation des radicaux tyrosyl est sous la dépendance de la peroxydase. La Tg est exocytée et stockée dans le colloïde. Malgré le complexe de jonction intercellulaire, une certaine quantité de Tg passe dans la circulation. La Tg circulante est donc mesurable par dosage radio-immunologique.

Il existe dans la thyroïde des protéines iodées autres que la thyroglobuline, qui ne représentent qu'un faible pourcentage de l'iode protéique. Il s'agit soit d'iodo-albumine, soit de protéines ou de phospholipo-protéines (PLP) [36].

CHAPITRE II : DIAGNOSTIC POSITIF DES CANCERS DIFFÉRENCIÉS DE LA THYROÏDE :

I.DIAGNOSTIC CLINIQUE

I.1.Circonstances de découverte [19]

Dans sa forme typique, il s'agit d'un goitre nodulaire qui se présente sous l'aspect d'une tuméfaction cervicale antérieure. Le diagnostic peut également être fortuit lors d'un palper cervical ou lors de la réalisation d'une échographie cervicale.

I.2. L'interrogatoire

L'interrogatoire doit être minutieux et préciser successivement : les caractéristiques sociodémographiques du patient, la date et les circonstances d'apparition du nodule, les modifications de volume, la prise éventuelle de médicaments modifiant la fonction thyroïdienne (iode,...), l'existence de signes de dysthyroïdie (hyper- ou hypothyroïdie), l'existence de signes de compression locorégionale (dyspnée, dysphagie, dysphonie), la symptomatologie associée (flush, diarrhée motrice, hypertension instable,...) et les éventuels facteurs de risque.

L'examen du patient comportait :

- un interrogatoire à la recherche de cancers thyroïdiens familiaux, une notion d'exposition aux rayonnements ionisants mais également des signes fonctionnels tels que le syndrome cardinal à type de polyuro-polydipsie, une polyphagie contrastant avec un amaigrissement et d'autres signes associés comme la palpitation la main moite, tremblante, une asthénie une anorexie, une dysphagie, une dysphonie ;
- un examen physique à la recherche d'un goitre, d'un nodule, d'un goitre hétéro-multinodulaire.

I.3. L’Examen clinique

I.3.1. L’inspection

L’examen clinique débute par l’inspection qui permet d’apprécier : le caractère saillant ou non de la tuméfaction, sa mobilité (masse qui ascensionne à la déglutition), l’aspect de la peau en regard, l’existence d’une circulation veineuse collatérale traduisant un syndrome compressif sévère.

I.3.2. La palpation de la région thyroïdienne:

C’est le temps clé de l’examen clinique. Elle s’effectue en se plaçant derrière le patient torse nu, tête en extension. Elle permet de : caractériser la tumeur par la localisation du nodule, sa taille, sa consistance, son caractère indolore ou non, sa mobilité lors de la déglutition affirmant sa nature thyroïdienne, son adhérence aux structures de voisinage. Une mensuration de la tumeur avec tour du cou et taille des lobes est faite et répétée à chaque examen.

Puis un examen des aires ganglionnaires cervicales est effectué en faisant fléchir la tête du patient du côté que l’on palpe. Un examen ORL sera effectué à la recherche d’une paralysie récurrentielle devant une dysphonie et en préopératoire.

I.3.3. Arguments cliniques en faveur de l’origine maligne d’un nodule

I.3.3.1. Antécédents

- Notion d’irradiation cervicale dans l’enfance ;
- Antécédents familiaux de cancer médullaire ou papillaire ;
- Âge < 20 ou > 60 ans ;
- Sexe masculin ;
- Nodule solitaire ;
- Taille du nodule > 3 cm.

I.3.3.2.Caractéristiques du nodule

Augmentation de taille, notamment sous traitement freinateur de la TSH. Consistance ferme ou dure, irrégulière, Fixation aux tissus avoisinants. Sensibilité.

I.3.3.3.Signes associés

Adénopathies cervicales, Dysphagie, dysphonie, Diarrhée, flush (bouffée vasomotrice cervico-faciale)

II. LES CANCERS DE LA THYROÏDE

II.1.Classification des cancers différenciés de la thyroïde

Ils sont développés à partir des thyréocytes. La prédominance féminine est de deux sur un. On note deux (2) pics de fréquence chez l'adulte jeune et vers la soixantaine. Le seul facteur favorisant reconnu est l'irradiation cervicale avec une latence clinique de dix (10) ans. Le rôle stimulant de la TSH n'est pas certain mais il est à la base du traitement freinateur. L'apport iodé favoriserait le cancer papillaire alors que la carence iodée favoriserait le cancer vésiculaire [37].

II.1.2.Cancer papillaire

Il se caractérise par l'existence de formations papillaires associées à des altérations nucléaires caractéristiques. Les structures papillaires sont bordées par une monocouche de cellules malignes s'adossant à un axe fibreux et vasculaire. Les noyaux ont fréquemment un aspect en « verre dépoli », un grand volume par rapport aux cellules normales, un contour irrégulier et des invaginations cytoplasmiques. Le stroma fibreux est souvent abondant et les petites calcifications feuilletées stromales sont inconstantes. La forme classique est une tumeur multifocale, non encapsulée et bilatérale. La diffusion est surtout lymphatique et donc régionale avec des métastases ganglionnaires cervicales et sus-claviculaires. Ces métastases ganglionnaires sont présentes dans 50 % des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne. Les métastases à distance sont rares et siègent principalement au niveau pulmonaire. 20 % des cancers papillaires

ne sont pas des formes histologiques classiques [38]. Ces aspects caractéristiques sont essentiels dans l'interprétation des frottis d'aspiration par ponction. De nombreuses variantes architecturales ou cytologiques existent.

II.1.3.Cancer vésiculaire

Ce sont, par définition, des tumeurs de souche folliculaire différenciée qui ne possèdent pas les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires. L'organisation du tissu tumoral est souvent proche de celle du tissu thyroïdien sain. La malignité est affirmée par le caractère invasif vis à vis de la capsule et/ou des vaisseaux thyroïdiens. Le degré d'invasion permet de distinguer deux catégories de cancers folliculaires [38]:

- Les cancers à invasion minime ;
- Les cancers invasifs.

Les cancers vésiculaires ou folliculaires bien différenciés, fabriquent de véritables structures folliculaires isolées les unes des autres et stockant dans leur lumière la thyroglobuline (colloïde). Cette forme, surtout dans sa variante encapsulée, présente souvent une grande difficulté de diagnostic en ce qui concerne l'affirmation de la malignité. Celle-ci est le plus souvent impossible à déterminer sur les cellules isolées obtenues par aspiration.

Cette classification identifie des variantes :

- les micro-cancers de diamètre inférieur à un centimètre sont d'excellent pronostic ;
- dans ces formes histologiques, la présence de métastases ganglionnaires n'a pas de signification pronostique péjorative chez un malade correctement traité ; chirurgicalement ;
- l'aspect folliculaire encapsule entraîne des problèmes de diagnostic histopathologique.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'infiltration de la capsule et d'embolies tumorales vasculaires souvent difficiles à affirmer.

II.1.4.Cancer peu différencié

L'aspect histologique est polymorphe et contient fréquemment un contingent plus différencié. Par comparaison avec les cancers différenciés, ces formes de cancers thyroïdiens ont un pronostic plus sombre. En effet, ils sont plus souvent volumineux avec effraction de la capsule thyroïdienne et associés à des métastases ganglionnaires et à distance.

Les cancers moyennement ou peu différenciés sont retrouvés chez la majorité des patients avec un mauvais pronostic. Ces formes histologiques d'individualisation relativement récente sont donc intéressantes à isoler. On peut décrire quatre sous-types histologiques : les cancers peu différenciés trabéculaires, insulaires, solides et micro folliculaires [39].

II.2.Histologie des cancers différenciés de la thyroïde

Ce sont des tumeurs malignes épithéliales de souche folliculaire. Les cellules cancéreuses ont gardé plusieurs caractéristiques morphologiques mais aussi fonctionnelles de ces cellules comme la sensibilité à la TSH, la capture de l'iode et la sécrétion de thyroglobuline. La principale anomalie est une diminution de la fixation et de la durée de séjour de l'iode. Cette anomalie est en rapport avec la diminution de l'expression du symporteur de l'iode et de la peroxydase thyroïdienne par les tissus cancéreux.

La classification anatomo-pathologique (Classification histologique OMS des carcinomes thyroïdiens) permet de distinguer les carcinomes papillaires et leurs variantes (80 à 85 % des cancers de la thyroïde), les cancers vésiculaires (8 à 10% des cancers de la thyroïde), les carcinomes peu différenciés (3 à 5 % des cancers thyroïdiens), les carcinomes anaplasiques ou indifférenciés (1 % des cancers

thyroïdiens), les carcinomes médullaires (1 % des cancers thyroïdiens) et les carcinomes épidermoïdes (moins de 1% des cancers thyroïdiens).

II.3. Etiologie des cancers différenciés de la thyroïde

Dans 95 % des cas, il n'est pas retrouvé d'étiologie. La seule cause est liée à des irradiations doses dépendantes pendant l'enfance. Parmi les tumeurs apparues chez les sujets irradiés 2/3 sont des adénomes (tumeurs bénignes) et 1/3 des cancers le plus souvent papillaires. L'incidence augmente à partir d'une dizaine d'années après l'exposition et passe par un maximum 20ans après celle-ci. Le risque est significatif à partir d'une dose de 100 millisievert (mSv) et augmente avec la dose jusqu'à une dizaine de Sv puis diminue en raison du phénomène de mort cellulaire. Pour une dose donnée, le risque est maximal lorsque l'exposition a eu lieu pendant les premières années de la vie [40].

L'accident de Tchernobyl en 1986 a augmenté considérablement l'incidence des cancers de la thyroïde en Ukraine, en Biélorussie et en Russie. La majorité des enfants qui ont développé un cancer thyroïdien étaient âgés de moins de 10 ans au moment des faits.

Environ 5 % des sujets atteints de cancer papillaire ont également un parent atteint de ce même cancer ce qui suggère l'existence d'une prédisposition génétique chez certains patients. Les anomalies génétiques ne sont pas connues à ce jour.

L'incidence des cancers papillaires est élevée en cas de polyposé colique familiale et de maladie de Cowden.

III. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

III.1.Explorations morphologiques des nodules thyroïdiens

L'imagerie de la glande thyroïde offre le choix entre quatre(4) examens : un examen morpho-fonctionnel, la scintigraphie qui peut se réaliser selon plusieurs modalités, et trois examens morphologiques, l'échographie, la tomodensitométrie X et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire.

De façon schématique, les examens d'imagerie sont demandés lors du diagnostic d'une affection thyroïdienne, soit pour explorer un trouble fonctionnel, soit pour explorer un trouble morphologique (nodule thyroïdien, goitre, kyste thyroglosse) ou pour rattacher à une cause thyroïdienne une anomalie découverte lors d'un autre examen (recherche d'un cancer primitif thyroïdien, d'un goitre plongeant).

Le but de l'approche diagnostique des nodules thyroïdiens est le diagnostic différentiel entre nodules bénins et malins et, en cas de malignité, l'indication du geste chirurgical approprié [41].

III.2.Echographie des nodules thyroïdiens

L'échographie cervicale est devenue un examen clef du bilan initial et de la surveillance des cancers thyroïdiens opérés. La procédure et les résultats de cet examen doivent être standardisés afin d'en limiter la subjectivité.

L'échographie cervicale est un examen opérateur dépendant, et une période d'apprentissage est nécessaire pour améliorer les performances individuelles. Elle est plus sensible que la palpation et est utilisée en routine pour vérifier les chaînes ganglionnaires et le lit thyroïdien. Elle peut détecter des ganglions de petite taille (2 à 3 mm de diamètre). L'hyperplasie ganglionnaire bénigne est fréquente. Pour un ganglion persistant au-delà de plusieurs mois, la spécificité de l'échographie cervicale est améliorée par l'étude des caractéristiques échographiques (forme, taille, échostructure, vascularisation,). Les ganglions n'ayant pas de caractéristiques inquiétantes, ne justifient qu'une description détaillée, un contrôle périodique par échographie. En cas de ganglion échographiquement suspects, dont dépend une décision thérapeutique (reprise chirurgicale notamment), si les caractéristiques échographiques ne sont pas suffisamment discriminantes, la réalisation d'une ponction écho guidée à l'aiguille fine est nécessaire [42].

Un cancer est plus volontiers mal limité, hypoéchogène siège de petites calcifications mais aucun critère échographique n'est suffisamment fiable pour permettre un diagnostic de malignité. L'échographie permet de mesurer exactement la taille du nodule. Ce qui a une valeur thérapeutique. En effet, lorsque les nodules sont supérieurs à 3cm, l'indication est le plus souvent chirurgicale sinon c'est une surveillance. Le diagnostic entre kyste d'aspect liquidiens et les nodules pleins ou remaniés sont aisés à l'échographie mais également la recherche de nodules infra-centimétriques [43].

Une bonne procédure échographique implique l'utilisation d'une sonde linéaire de haute fréquence (7.5 à 14 MHz) et d'une sonde convexe à petit rayon (6 à 8 MHz), un doppler couleur et un opérateur expérimenté. 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 [44].

III.3.Scintigraphie

Historiquement, la scintigraphie a été la première méthode d'imagerie thyroïdienne. Bien que la définition de l'image, considérablement améliorée par rapport aux origines, reste inférieure à celle des autres méthodes modernes, la scintigraphie est un examen utile grâce à son double aspect morphologique et fonctionnel, mais a été supplantée par l'échographie et la cytoponction dans l'exploration des nodules thyroïdiens [45].

En 1939, Hamilton démontre sur des autoradiographies la fixation de l'iode 131 par le tissu thyroïdien sain et réalise, l'année suivante, la première administration humaine d'iode radioactif [46].

En 1951, la première scintigraphie de la thyroïde chez l'homme est effectuée grâce à l'utilisation d'un cristal de calcium-tungstène combiné à un tube photomultiplicateur. L'ère de la médecine nucléaire est née et sa première application est la glande thyroïde. La scintigraphie peut être définie comme la

méthode d'exploration (d'un organe) consistant à injecter une substance radioactive ayant une affinité particulière pour l'organe examiné et à enregistrer la distribution de la substance [46].

L'exploration isotopique *in vivo* de la glande thyroïde donne des renseignements fonctionnels et morphologiques. L'interprétation des données scintigraphiques ne sera fiable que si elle est corrélée à une anamnèse détaillée et à un examen clinique de la région cervicale. Ce préambule posé, l'examen *in vivo* du parenchyme thyroïdien sera fonction du matériel utilisé et des traceurs radioactifs [46].

La scintigraphie est l'examen de base en imagerie thyroïdienne avant la diffusion de l'échographie. Cette méthode d'exploration fonctionnelle donne une image morphologique médiocre, avec en particulier une résolution spatiale nettement inférieure à celle de l'échographie. Les isotopes utilisés sont les suivants:

- Technétium 99m : le plus utilisé, présentant un coût et une irradiation modérée ;
- iode 131 qui présente une irradiation importante, utilisée essentiellement dans des indications thérapeutiques ;
- Iode 123 : moins irradiante mais coût élevé [47].

Les critères essentiels du choix de l'isotope sont : la concentration préférentielle dans la glande thyroïde; la plus faible irradiation possible de la thyroïde et de l'organisme ; une émission gamma dont l'énergie est compatible avec l'appareillage utilisé ; le cou [46].

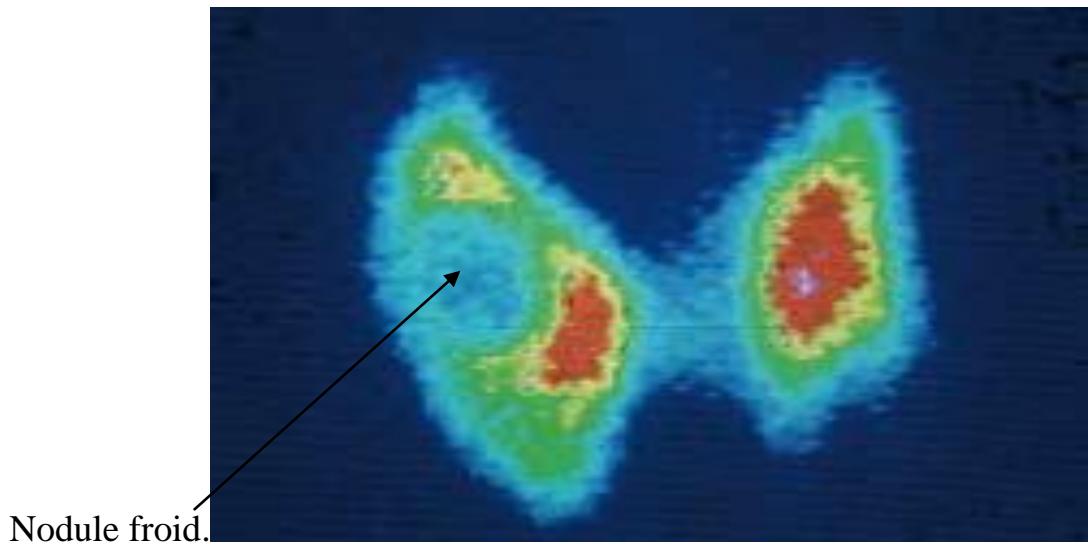


Figure 7 : image scintigraphique montrant un nodule froid.

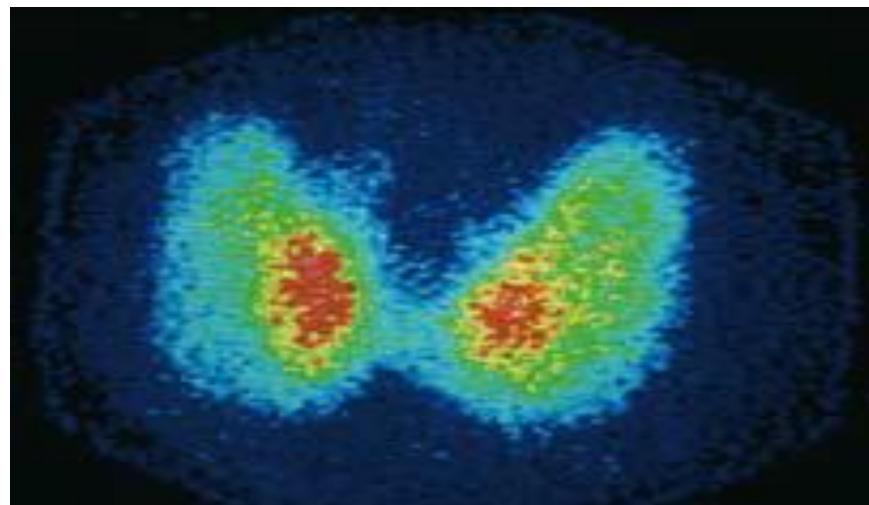


Figure 8 : Scintigraphie thyroïdienne normale.

III.3.1.Iode 131

L'iode 131 est utilisé sous forme d'iodure de sodium. L'acquisition est réalisée au moyen d'une caméra équipée d'un collimateur parallèle de haute énergie. L'examen consiste en un balayage corps entier avec des clichés statiques centres sur la région cervicale et le thorax ou toute autre région ayant montré un foyer pathologique, en incidence antérieure et postérieure, si nécessaire des images de profils, avec repérage anatomique si possible. Les cameras équipées d'un tomodensitomètre ou SPECT/CT peuvent être utilisées ; elles permettent grâce aux images de fusion de localiser les sites pathologiques avec précision.

III.3.2.Iode 123

Son émission gamma de 159 Kev (proche de celle du technétium 99m) et sa dosimétrie favorable en font le meilleur isotope de l'iode pour la scintigraphie.

Etant donné ces différents éléments, l'iode 123 n'est pas utilisé en routine clinique. Il doit être utilisé en priorité dans les indications pédiatriques : détection de la thyroïde, d'ectopie thyroïdienne, ... chez l'adulte cet isotope peut être utilisé pour la mesure du taux de captation, explorer les anomalies fonctionnelles et les goitres plongeants [46].

III.3.3.Tecnétium :

Etant donné que l'iode 131 pose un véritable problème de radioprotection, et que l'iode 123 coûte cher, la majorité des équipes utilisent en routine le technétium 99m constamment disponible dans tous les services de médecine nucléaire et peu onéreux.

Le technétium 99m pénètre dans la cellule thyroïdienne sous forme de pertechnétate de la même manière que l'iode inorganique grâce au mécanisme de transport actif. Une fois dans la cellule, il n'est pas oxydé.

Ce traceur idéal pour les gamma-caméras permet une excellente statistique de comptage et fournit au clinicien une imagerie d'excellente qualité. Le meilleur moment pour réaliser l'examen se situe entre 20 et 30 minutes après l'injection. A ce moment, le rapport d'activité thyroïdienne et extra thyroïdienne varie de 2/1 à 4/1 [46].

Seuls les nodules froids sont suspects de cancers mais ils représentent 5 % des nodules palpés. Le caractère non fixant n'est donc pas suffisamment spécifique pour donner des arguments en faveur de la malignité. La scintigraphie est donc plutôt un examen réservé aux nodules avec TSH basse, pour rechercher s'ils sont toxiques [48].

L'examen clef est la ponction cytologique à l'aiguille fine. On ponctionne les nodules cliniques ou suspects en échographie, la limite est en général d'1 cm. La ponction permet d'analyser des cellules issues du nodule. Parfois elle permettra aussi d'évacuer un kyste [43].

Bien que l'introduction de l'échographie ait limité l'utilisation de la scintigraphie thyroïdienne, cet examen reste utile pour confirmer la nature fonctionnelle d'un nodule lorsque le taux sérique de thyréostimuline (TSH) est bas ou indétectable et chez les patients avec goître multi nodulaire, car il démontre souvent l'existence de nodules fonctionnels autonomes [49].

III.4. Biologie

Les simples dosages de la TSH ultrasensible et de la fraction libre de T4 (FT4) suffisent à déterminer l'état biologique de la glande.

Les dosages de la calcitoninémie et de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) sont impératifs en cas de suspicion de CMT. Il est parfois nécessaire de procéder à un test à la pentagastrine. La réponse normale est un pic inférieur à 30 pg/ml, mais un taux de calcitonine basale dans le sérum supérieur à 30 pg/ml et/ou après stimulation par la pentagastrine supérieur à 200 pg/ml est hautement prédictif de CMT. Le dosage de la calcitoninémie permet également le diagnostic précoce des tumeurs occultes.

Le dosage de la thyroglobuline (Tg) permet la surveillance des cancers thyroïdiens traités. En effet, après destruction totale de la thyroïde, le taux de Tg doit être nul. La persistance de Tg dans le sang traduit une récidive ou la présence de métastases.

III.5. La ponction à l'aiguille fine

Technique rapide, simple, relativement indolore, peu coûteuse, et aisément réalisable sur tout nodule palpable. Elle permet de prélever un échantillon de cellules au niveau du nodule. Les cellules prélevées sont analysées au microscope par un pathologiste. Sa réalisation sous échoguidage améliore son rendement.

Elle a une sensibilité et une spécificité proche de 95 % pour le diagnostic de cancer de la thyroïde, ses résultats rivalisent avec ceux obtenus à partir de la biopsie chirurgicale traditionnelle. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'un foyer carcinomateux débutant ; inversement, la présence de cellules atypiques doit conduire à une vérification histologique.

Sous réserve d'une technique et d'une interprétation fiable et validée, la cytoponction thyroïdienne donnera 4 types de résultats :

- ***Cytologie bénigne probable***, c'est le diagnostic le plus fréquent et très fiable puisqu'il est exact dans environ 97 % des cas.
- ***Cytologie intermédiaire ou douteuse***, peut correspondre à des CFT dont seule la vérification histologique permet la confirmation grâce à l'invasion capsulaire et vasculaire. Elle représente 5 à 10 % des diagnostics.
- ***Cytologie maligne***, représente 5 à 10 % des ponctions et correspond à des cancers dans 95 à 100 % des cas. Elle correspond aux CPT, CMT et CAT.
- ***Cytologie ininterprétable***, nécessitant une nouvelle ponction, elle représente 10 à 15 % des ponctions.

Il est recommandé par certains auteurs, devant tout nodule hypoéchogène et hypofixant, unique ou multiple, de pratiquer une cytoponction à l'aiguille fine.

III.6. La biopsie exérèse et l'examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique est le seul moyen d'obtenir la certitude diagnostique de cancer de la thyroïde. On l'effectuera soit au cours d'un examen extemporané soit en post opératoire.

III.6.1. L'examen histopathologique extemporané

C'est une technique rapide qui permet, au cours d'une intervention chirurgicale, de donner un résultat histologique en moins de 20 minutes. Il s'effectue par congélation d'un fragment tissulaire, coupe et coloration simplifiée. Il est moins

précis que la technique histopathologique standard, qui doit toujours le compléter. Son indication provient du fait qu'il permet de vérifier la qualité de l'exérèse chirurgicale (en cas de suspicion d'extension vers les structures voisines). Il permet ainsi dans la majorité des cas, un traitement en un seul temps du cancer thyroïdien.

Réalisé par un pathologiste entraîné, il est d'une très grande spécificité pour le diagnostic de cancer de la thyroïde. 3 catégories de réponses sont possibles : lésions bénignes, lésions malignes et lésions suspectes.

La valeur prédictive d'une réponse de malignité en biopsie extemporanée, est proche de 100 %, c'est-à-dire absence de faux positifs [50].

III.6.2.L'examen anatomopathologique standard

Le bilan macroscopique permet un repérage des nodules, détermine leur nombre, siège, taille et aspect. Le caractère malin à la macroscopie est suspecté devant une tumeur de consistance dure, d'aspect mal limité, non homogène, la présence d'une capsule épaisse et irrégulière, et l'envahissement des tissus voisins.

La microscopie permet l'étude histologique et cytologique des prélèvements, à la recherche des critères histologiques et cytologiques de malignité [50].

III.7. Autres moyens diagnostiques

La possibilité de métastases pulmonaires le plus souvent cliniquement asymptomatique rend pertinente la réalisation d'une radiographie pulmonaire.

Des méthodes immunohistochimiques rapides et fiables sont en cours d'évaluation. Ainsi, des études sur l'anticorps monoclonal HBME-1 et de la cytokératine19 (CK-19) semblent intéressantes pour le diagnostic des CPT. Des mutations germinales du proto-oncogène RET sont associées au CPT et au CMT. Les auto-anticorps thyroïdiens particulièrement fréquents, seraient d'un bon pronostic lorsqu'ils disparaissent et des témoins de récidive lorsqu'ils s'élèvent [50].

IV. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

IV.1. Kyste thyroïdien

Typiquement il s'agit d'un nodule d'installation rapide et douloureux. Il est anéchogène à l'échographie, la ponction ici ramène un liquide citrin et affaisse complètement le nodule. Il existe cependant de rares cas d'association entre une tumeur maligne de la thyroïde et un kyste du tractus thyréoglosse [50].

IV.2. Adénome colloïde

C'est la cause la plus fréquente de nodules. Il peut poser des problèmes de diagnostic différentiel difficile avec un cancer vésiculaire différencié. Des cas d'adénomes, notamment de nodules toxiques, associés à des tumeurs malignes ont été décrits par plusieurs auteurs [50].

IV.3. Nodules des thyroïdites

Le contexte clinique et biologique accompagnant les nodules est évocateur.

Dans le cadre d'une thyroïdite de De Quervain, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique important avec fièvre et asthénie, associés à des douleurs cervicales antérieures est évocatrice. Ceci le plus souvent dans un contexte d'hyper ou d'euthyroïdie.

La thyroïdite d'Hashimoto sera suspectée devant l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique modéré associé à une hypothyroïdie. Une notion de terrain, et des atteintes auto-immunes extra-thyroïdiennes sont souvent trouvées.

La présence d'anticorps anti-thyroperoxydase (TPO) et anti-thyroglobuline (TG) élevés confirme le diagnostic. Il existe parfois des associations de ces thyroïdites à des nodules cancéreux [50].

IV.4. Tuberculose thyroïdienne

Elle pose souvent un problème de diagnostic avec le cancer du fait de l'association d'un nodule froid, adhérent, compressif et/ou accompagné d'adénopathies

cervicales. L'intradermoréaction à la tuberculine est le plus souvent positive. Seul l'examen histologique permet de confirmer la nature tuberculeuse de l'atteinte thyroïdienne. Le traitement est médical [50].

CHAPITRE III : L'IRATHERAPIE

Le traitement par l'iode 131 est une radiothérapie métabolique administrée, en général, par voie orale, pour irradier la région du parenchyme thyroïdien.

Cette technique est utilisée dans le cancer de la thyroïde après chirurgie totale avec ou sans curage ganglionnaire.

Le traitement de la thyroïde demande un certain temps permettant une destruction totale des reliquats thyroïdiens car un seul de ces derniers dans l'organisme, peut entraîner des rechutes au fil du temps.

L'irathérapie ou la radiothérapie métabolique, vectorisée par l'iode 131, a pour objectifs de :

- détruire le tissu thyroïdien normal restant (reliquats thyroïdiens même après thyroïdectomie dite totale) pour faciliter la surveillance par le dosage de la thyroglobuline sérique ;
- traiter d'éventuels foyers tumoraux postopératoires macro ou microscopiques loco-régionaux et/ou à distance ;
- compléter le bilan d'extension par une scintigraphie post-thérapeutique, notamment lorsque les reliquats thyroïdiens sont de petites dimensions.

Le but est d'éliminer les reliquats thyroïdiens que le chirurgien a pu laisser en place après chirurgie car l'iode radioactive est captée spécifiquement par les cellules thyroïdiennes et peut ainsi les détruire sans dommage pour les tissus voisins.

Autrement dit, l'irathérapie est le traitement par l'iode 131 administrée, en général, par voie orale, pour irradier la région du parenchyme thyroïdien [51].

Ecarté du diagnostic étant donné sa longue demi-vie, des problèmes de radioprotection et une énergie trop élevée, cet isotope devient le traceur de choix pour la surveillance et le traitement du cancer thyroïdien.

Pour la surveillance, une dose traceuse de 1 à 10mCi est administrée au patient en état d'hypothyroïdie ; elle sera complétée par une dose thérapeutique en cas de visualisation de tissu thyroïdien résiduel [51].

Avant d'administrer une dose thérapeutique, il est impératif de s'assurer du taux élevé de TSH ; la dose d'iode 131 généralement utilisée est de 100mCi. Certaines études ont testé des doses intermédiaires de 30 et 50mCi.

Le but du traitement est de détruire le tissu thyroïdien restant et/ou les métastases. Cette thérapie est basée sur les propriétés physiques de l'iode 131. Vu la variation de la distribution de l'iode dans le temps, il faut attendre au minimum 72 heures avant d'effectuer une recherche scintigraphie de foyer métastatique [52].

Le principe de l'irathérapie consiste à injecter par voie veineuse de l'iode 131, activement capté par le symporteur de l'iodure qui se trouve dans la membrane des thyroïocytes.

Ainsi cette scintigraphie fournit surtout l'image des faux lobes thyroïdiens ; l'isthme est moins bien visualisé. La résolution spatiale est de l'ordre du centimètre.

L'¹³¹I est un élément essentiel dans le traitement et la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés à l'exclusion des autres cancers qui ne fixent pas l'iode. Cette méthode permet d'effectuer une radiothérapie métabolique ciblée sur les cellules thyroïdiennes. La captation de l'iode est fortement stimulée par la TSH : c'est pour cela que les traitements par l'iode 131 sont faits en hypothyroïdie [52].

Après thyroïdectomie totale l'iode131 permet l'ablation de tout le tissu thyroïdien cervical restant et le bilan des lésions à distance. Une fois la thyroïde entièrement détruite (préalable indispensable à son efficacité) l'iode 131 pourra être utilisé pour traiter les métastases [52].

L'administration de l'iode 131 implique de mettre le patient en hypothyroïdie. L'élévation de la TSH ainsi obtenue, stimule la captation de l'iode par les cellules

thyroïdiennes (arrêt du traitement de LT₄ pendant 5 semaines, relais éventuel par la T3 dans les 15 premiers jours). S'assurer de l'absence de surcharge iodée (Bétadine, cordarone, examens radiologiques avec produits de contraste iodé) [52].

CHAPITRE IV : TRAITEMENTS DES CANCERS DIFFÉRENCIÉS DE LA THYROÏDE

Le traitement préconisé des cancers différenciés de la thyroïde est la thyroïdectomie totale suivie d'une ablation des tissus thyroïdiens résiduels par l'iode radioactif [53-55].

I. TRAITEMENT

I.1. Traitement chirurgical

I.1.1. La thyroïdectomie

Le traitement chirurgical standard est la thyroïdectomie totale. Une thyroïdectomie moins que totale peut être envisagée si le cancer est bien différencié, uni focal, de moins de 1 cm de diamètre sans évidence de métastases ganglionnaires ou à distance et sans antécédent d'irradiations cervicales.

La thyroïdectomie totale permet d'éradiquer les lésions présentes au niveau cervical, de diminuer le risque de rechute locale et de faciliter l'ablation post opératoire par ^{131}I ainsi que la surveillance des patients. Cette chirurgie peut se compliquer d'une paralysie du nerf récurrent ou d'une hypoparathyroïdie avec une hypocalcémie (1/3 des cas). L'hypoparathyroïdie ne persiste plus de 3 mois que dans 2 % des cas [56].

La pièce chirurgicale est adressée intacte si possible à l'état frais. Dans le cas de goîtres multi-nodulaires, les nodules principaux de chaque lobe et tout nodule d'aspect macroscopique inhabituel doivent être prélevés. Le compte-rendu anatomo-pathologique contient des éléments macroscopiques (la taille, le poids, la situation dans le lobe, la consistance, la teinte, les éventuels remaniements, l'aspect de la capsule, les calcifications éventuelles, la présence d'extensions à distance intra ou extra-thyroïdienne, l'aspect du tissu thyroïdien à distance et le nombre de ganglions lymphatiques envahis) et des éléments microscopiques (le type

histologique, l'existence ou non d'un contingent peu différencié, la présence ou non d'une capsule intacte ou franchie, des emboles).

Il est possible à ce stade de la prise en charge d'effectuer un examen anatomo-pathologique extemporané. C'est un examen macroscopique et microscopique rapide après congélation d'un fragment tissulaire prélevé lors de l'intervention chirurgicale. Cet examen n'est justifié que s'il est susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical [57]. Le compte-rendu doit préciser la malignité (et si possible le type histologique) ou la bénignité de la lésion [58].

I.1.2. Le curage ganglionnaire

La microdissection des ganglions lymphatiques par compartiments est réalisée en cas de suspicion de métastases ganglionnaires en pré opératoire ou en per opératoire [59]. La microdissection des ganglions lymphatiques par compartiments augmente la survie des patients à haut risque et diminue les risques de rechutes des patients à faible risque [60].

I.2. Administration post-chirurgicale d'iode radioactif

I.2.1. Intérêts

L'administration d'iode radioactif permet de diminuer le pourcentage de rechute ou de persistance des cancers thyroïdiens différenciés en détruisant les résidus tumoraux ou les métastases ganglionnaires et à distance. Elle facilite la surveillance ultérieure par le dosage sérique de la thyroglobuline en augmentant la spécificité du dosage par destruction des reliquats thyroïdiens normaux. Enfin, Le traitement postopératoire par ^{131}I permet d'effectuer 1 à 8 jours après une scintigraphie corps entier pour vérifier l'absence de foyers de fixation en dehors de l'aire thyroïdienne. Cette scintigraphie corps entier est plus sensible après l'ablation des reliquats thyroïdiens par de fortes doses d'iode radioactive [53].

I.2.2. Indications

L’ablation par ^{131}I est indiquée chez les patients à haut risque évolutif. Ce sont des patients qui présentent un ou plusieurs facteurs défavorables (thyroïdectomie incomplète, tumeur de diamètre de plus de 4 cm, histologie particulière de la tumeur, invasion vasculaire et/ou lymphatique, présence de métastases à distance). L’administration de ^{131}I est à discuter chez les patients de moins de 18 ans, lors de la présence de métastases ganglionnaires (nombre, siège, rupture capsulaire), dans un cancer multifocal, dans les formes familiales et lorsque la tumeur est de diamètre compris entre 1 et 4 cm sans métastase. Elle ne sera pas pratiquée lors d’une chirurgie complète d’un cancer différencié d’histologie favorable et de diamètre inférieur à 1 cm, unifocal et sans extension extra-thyroïdienne. Dans ce cas, le taux de rechute est faible (moins de 2 %) et le dosage sérique de la thyroglobuline peut être utilisé comme marqueur tumoral dans le suivi de ces patients [61].

I.2.3. Contre-indications

Les contre-indications absolues à l’utilisation de ^{131}I sont la grossesse, l’allaitement, une saturation en iodé. Les contre-indications relatives sont la dysphagie, la sténose œsophagienne, une gastrite, un ulcère gastroduodénal évolutif, une incontinence urinaire, une insuffisance rénale, une métastase cérébrale, une espérance de vie de moins de 6 mois, une perte d’autonomie.

I.2.4. Modalités de la totalisation isotopique : stimulation par la TSH

I.2.4.1. Intérêt

L’augmentation de la TSH circulante favorise la fixation de l’iode radioactive sur les cellules thyroïdiennes et cancéreuses résiduelles. L’ablation par ^{131}I nécessite une stimulation adéquate par la TSH : la préparation doit assurer une valeur de $\text{TSH} > 30 \text{ mUI/L}$.

I.2.4.2. Méthodes de stimulation par la TSH

Il existe 2 possibilités pour augmenter la TSH circulante :

Le sevrage en hormones thyroïdiennes pendant au moins 3 semaines ou 4 à 5 semaines avec possibilité de relais par la T₃ et arrêt de la T₃ 2 semaines. Le traitement hormonal est réintroduit 2 à 4 jours après l'injection d'iode radioactif. Un prélèvement sanguin est réalisé avant l'administration de l'iode radioactif afin de doser la TSH sérique, la thyroglobuline et les anticorps anti-thyroglobuline sériques ainsi que le dosage de β hCG sérique chez les patientes en âge de procréer. Le sevrage hormonal engendre chez le patient des signes d'hypothyroïdie qui sont difficiles à supporter sur le plan psychologique et sur le plan physique. Elle nécessite un arrêt des activités professionnelles des patients. Il est possible de réduire ces symptômes par remplacement de la T₄ par la T₃ pendant 3 semaines suivi de 2 semaines d'arrêt total du traitement hormonal substitutif.

L'administration de TSH recombinante est autorisée depuis 2005 dans cette indication par l'European Medicine Agency. Le dosage de la TSH sérique est réalisé au moment de l'administration de l'iode radioactif. Le dosage sérique de la thyroglobuline est réalisé 3 jours après la seconde injection de rh-TSH. Une scintigraphie corps entier est réalisée 3 à 7 jours après l'administration de ¹³¹I. La préparation de l'ablation par ¹³¹I par rh-TSH offre une meilleure qualité de vie au patient ce qui permet au patient de maintenir ses activités durant cette période ce qui compense le coût de l'utilisation de cette TSH recombinante [62]. L'utilisation de la TSH recombinante pour préparer à la totalisation des reliquats thyroïdiens et cancéreux par ¹³¹I, permet de diminuer le délai entre la chirurgie et l'administration de l'iode radioactive [54]. Les étapes de totalisation isotopique par l'iode radioactif après administration d'iode radioactif sont reprises dans la figure suivante.

Il n'a pas été démontré de différence dans le succès de l'ablation par 100 mCi de ¹³¹I après arrêt du traitement par les hormones thyroïdiennes ou par administration de rh-TSH [53, 63, 64]. Le pourcentage de rechutes après ablation

par ^{131}I et stimulation par rh-TSH ou arrêt du traitement hormonal substitutif est identique à court et moyen terme (<5 ans) [64].

I.2.4.3. Intérêt du dosage sérique de la thyroglobuline lors de l'ablation par l'iode 131

Une valeur sérique indétectable de thyroglobuline à ce moment du suivi est un bon facteur prédictif de l'absence de foyer tumoral. Par contre, une valeur détectable de la concentration sérique en thyroglobuline, peut être due à la persistance de la maladie ou à la production de thyroglobuline par les reliquats thyroïdiens opérés.

I.3. Traitement par L-thyroxine (LT4)

L'hormonothérapie frénatrice se fait par administration de L-thyroxine (Levothyrox®, L-thyroxine) le matin à jeun à raison de 1,8 à 2,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$.

Son intérêt est double :

- Il corrige l'hypothyroïdie liée à la chirurgie.
- Il inhibe la croissance TSH-dépendante des cellules cancéreuses résiduelles en diminuant la concentration sérique en TSH (objectif : TSH = 0,05 mUI/L) [65].

Lorsque le patient est en rémission complète (patient dont la concentration en thyroglobuline sérique reste indétectable après stimulation par rh-TSH et dont l'échographie cervicale ne montre pas d'anomalie à 6-12 mois de suivi), il n'y a plus lieu de maintenir des concentrations sériques faibles en TSH car le risque de rechute est inférieur à 1 %. La dose quotidienne de L-thyroxine administrée peut alors être diminuée pour obtenir une concentration sérique de TSH entre 0,1 et 0,5 mUI/l [66].

II. SUIVI DES CANCERS DIFFÉRENCIES DE LA THYROÏDE

Le suivi des patients traités initialement pour un cancer différencié est long car les rechutes sont fréquentes et peuvent survenir plusieurs années après le traitement

initial : plus de 20 % des rechutes surviennent dans les 10 ans après la prise en charge et entre 10 et 20 % des patients rechutent plus de 10 ans après [68]. L'objectif de cette surveillance est la découverte précoce de maladie résiduelle ou de rechutes afin d'apporter un traitement complémentaire efficace ou d'intensifier le suivi.

II.1. Dosage de la thyroglobuline sérique après stimulation par la TSH

La stimulation par la TSH améliore la sensibilité, l'exactitude et la valeur prédictive négative du dosage sérique de la thyroglobuline sans diminuer la spécificité du dosage [53]. L'objectif est d'obtenir une valeur de la TSH sérique de plus de 30 ng/ml afin d'optimiser la détection de rechute ou de persistance de tissu cancéreux par le dosage de la thyroglobuline ou la scintigraphie [68]. En effet, plus de 20 % des patients présentant une rechute du cancer ou du tissu cancéreux résiduels ont une valeur de thyroglobuline sérique indétectable sous L-thyroxine [69].

- Une augmentation de TSH sérique peut être obtenue de 2 façons différentes : par arrêt du traitement hormonal substitutif pendant 3 à 5 semaines afin d'augmenter les concentrations sériques de TSH endogène par annulation du rétrocontrôle négatif. Ce test a pour inconvénient de provoquer des symptômes gênant d'hypothyroïdie chez les patients et ;
- par injection intramusculaire de TSH recombinante à la concentration de 0,9 mg sur deux jours. Ce test est utilisable en France dans le suivi des patients thyroïdectomisés depuis 2000. Les effets indésirables sont rares et apparaissent sous formes de céphalées, nausées, fatigue [70].

II.2. La scintigraphie corps entier

La scintigraphie est une technique d'imagerie médicale fondée sur la capacité des cellules thyroïdiennes saines ou cancéreuses à capter l'iode radioactif et dont le rayonnement gamma est détecté par des γ caméras. La stimulation par rh-TSH ou

l'arrêt du traitement hormonal par la thyroxine améliore la sensibilité de la technique.

II.2.1. La scintigraphie post-thérapeutique

La scintigraphie post-thérapeutique est réalisée 1 à 8 jours après l'ablation par 30 à 100 mCi d'¹³¹I. Elle a pour objectif de déceler des reliquats cervicaux ou d'éventuelles métastases loco-régionales.

II.2.2. La scintigraphie dans le suivi

La scintigraphie diagnostique pratiquée dans le cadre du suivi de ces patients est réalisée avec une activité de 2 à 5 mCi d'¹³¹I.

II.3. L'échographie cervicale

C'est une technique plus sensible que la palpation pour la détection de maladie persistante ou de rechute au niveau cervical dans le suivi des patients après le traitement initial. Cependant c'est un examen opérateur dépendant qui nécessite une période d'apprentissage. Elle permet de détecter des ganglions de 2 ou 3 mm de diamètre. Si le ganglion a un diamètre de plus de 5 mm, il est utile de réaliser une cytoponction à l'aiguille fine. Si le ganglion a un diamètre de moins de 5 mm, il ne justifie qu'une description et un contrôle périodique par échographie.

L'association d'un dosage de la thyroglobuline après stimulation et d'une échographie du cou semble être la combinaison la plus sensible dans la détection de persistance ou de récurrence de la maladie [66].

II.4. Tomographie d'émission de positons (TEP)

Les cancers différenciés de la thyroïde présentent une avidité moindre au ¹⁸FDG rendant leur exploration par cette technique moins sensible. Cependant, cette technique est reconnue comme intéressante dans les suspicions de récidives de cancers différenciés de la thyroïde en cas de scintigraphie à l'iode radioactif négative et d'élévation des marqueurs (Tg ou anticorps anti-thyroglobuline).

L'objectif final est de guider une éventuelle reprise chirurgicale [71]. Le traceur utilisé est le ¹⁸FDG, analogue du glucose marqué par un émetteur de positons, le fluor 18. La fixation n'est pas spécifique du cancer de la thyroïde et des lésions inflammatoires ou infectieuses ou des granulomatoses captent aussi le FDG de façon intense. Cette technique ne permet pas de visualiser des tumeurs de moins de 5 mm. La qualité de la détection dépend de l'avidité de la tumeur pour le FDG. Les tumeurs agressives ou mal délimitées fixent davantage que les tumeurs bien différenciées. L'intérêt de la TEP-FDG repose sur la mise en évidence de lésions cervicales ou extra-cervicales lorsqu'il existe une élévation de la thyroglobuline sérique et lorsque la scintigraphie après injection d'¹³¹I est négative. La sensibilité de la TEP-FDG peut être augmentée lorsqu'elle est pratiquée après stimulation par la rh-TSH [72, 73]. Elle est utilisée dans un but pronostique lorsque le cancer est révélé par des métastases ou au décours de la thyroïdectomie totale.

II.5. Les étapes du suivi

II.5.1. Patient ayant subi une lobectomie ou une thyroïdectomie totale sans ablation par l'iode 131

Le risque de rechute ou de persistance de la maladie est très faible (moins de 1 % à 10 ans). Le suivi consiste en un dosage sérique périodique de la thyroglobuline pendant le traitement par la L-thyroxine associé à une échographie cervicale ce qui permet de réduire le coût de suivi de ces patients [74].

II.5.2. Suivi à 3 mois du traitement chirurgical et de l'ablation par l'¹³¹I

Il permet de vérifier l'équilibre hormonal sous traitement par la thyroxine. Le dosage de la thyroglobuline sérique ne doit pas être réalisé moins de 3 mois après le traitement initial car la thyroglobuline sérique peut rester détectable quelques mois après la chirurgie ou le traitement par l'iode radioactif. Le suivi à 3 mois comprend : les dosages sériques de la TSH et de L-thyroxine, un examen clinique

et une échographie cervicale [75]. A ce stade un dosage de TSH < 0,1mUI/L et des concentrations de L-thyroxine normaux indiquent que le traitement est adapté [66].

II.5.3. Suivi à 6 ou 12 mois du traitement chirurgical et de l'ablation par l'¹³¹I

Il permet de vérifier l'état de la maladie. Le consensus retenu pour le suivi des cancers différenciés de la thyroïde est la combinaison du dosage de la thyroglobuline après stimulation par TSH recombinante ou arrêt des hormones thyroïdiennes associé à l'échographie cervicale. Cette association possède la meilleure sensibilité pour détecter un résidu tumoral chez les patients à faible risque de rechute. La détection précoce de ces résidus de thyroïde aussi bien cancéreux que tissus sains présume de l'évolution à long terme. La fréquence est discutée ; la sensibilité du test est augmentée par la répétition du test (1 fois par an semble être une bonne fréquence).

La surveillance à 12 mois comprend :

- Un dosage sérique de la thyroglobuline après stimulation par TSH recombinante

Le choix d'un seuil empirique de 2 ng/ml comme valeur sérique de thyroglobuline après stimulation est basé sur diverses études qui montrent un lien entre un reliquat de tissu cancéreux et la valeur sérique de thyroglobuline après stimulation [76].

- Une échographie cervicale. En effet, les rechutes des patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde et notamment de type papillaire, sont des métastases ganglionnaires cervicales [77].

II.5.4. Suivi à long terme

Le suivi à long terme dépend des résultats des examens effectués 6 à 12 mois après le traitement initial.

- Dosage sérique de la thyroglobuline stimulée indétectable et absence d'anomalie à l'échographie cervicale : le patient est considéré comme guéri. Le traitement par L-thyroxine peut être diminué et le suivi consiste en un dosage annuel sous L-

thyroxine de la TSH, la thyroxine, la thyroglobuline, les anticorps anti thyroglobuline et une échographie cervicale par an.

- Dosage de la thyroglobuline après stimulation par la TSH inférieur au seuil de 1 ou 2 ng/mL : les patients sont considérés comme à faible risque de rechute. Ils peuvent alors être suivis par un dosage tous les 6 mois à 1 an de thyroglobuline après stimulation par la TSH [78, 74].

Dosage sérique de la thyroglobuline supérieur à 1 ou 2 ng/mL 72 heures après la deuxième injection de TSH recombinante : en faveur d'un parenchyme thyroïdien résiduel ou tumoral. Il est nécessaire de renouveler le dosage de la thyroglobuline après stimulation par la TSH 6 mois après car l'augmentation des concentrations de la thyroglobuline a une meilleure valeur prédictive que la seule valeur de dosage de la thyroglobuline à 6-12 mois [79].

- Dosage supérieur à 10 ng/mL (valeur seuil pour le traitement des rechutes ou des résidus de cancer thyroïdien) [80]. Il est utile de réaliser une nouvelle dose de ^{131}I à 100 mCi associée à une imagerie (scintigraphie corps entier) : en cas de présence de tissu thyroïdien résiduel ou de métastases, de nouvelles doses d'iode radioactive ou une reprise chirurgicale sont envisageables.

III. TRAITEMENT DES RECHUTES

Les récurrences peuvent être locorégionales ou à distance. Des rémissions complètes sont obtenues dans environ 60 % des cas de récurrences cervicales et 30 % des cas de métastases à distance. Le traitement initial et le suivi des patients sont essentiels car les chances de rémissions complètes sont augmentées lorsque la masse tumorale est de petite taille et donc décelée précocement.

Les récurrences locorégionales se situent plus précisément au niveau des chaînes ganglionnaires ou de la loge thyroïdienne. La localisation de la tumeur est réalisée le plus souvent par échographie. Le traitement de ces formes de récidives est

chirurgical après évaluation du risque de morbidité et du bénéfice attendu. Une dose thérapeutique de ^{131}I est indiquée en cas de persistance de la fixation.

Les métastases pulmonaires se traitent par l'administration d'activités de ^{131}I entre 100 et 200 mCi tous les 4 à 12 mois les 2 premières années puis à intervalle plus long par la suite. Il n'y a pas d'activité cumulée maximale recommandée.

Les métastases osseuses doivent être éradiquées ou réduites et consolidées par abord chirurgical. L'administration d' ^{131}I sera effectuée si la métastase est fixante.

Les métastases cérébrales sont rares et de mauvais pronostic. Le traitement est l'exérèse de la tumeur si cela est possible. Une administration de ^{131}I peut suivre la chirurgie.

DEUXIEME PARTIE

NOTRE ETUDE

CHAPITRE I : CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée aux services d'ORL du CHU de FANN et de l'hôpital militaire de OUAKAM sur un échantillon de 50 cas de cancers différenciés de la thyroïde.

I.1. Période d'étude

Notre étude s'étalait sur une période de dix ans allant du 2002 à 2012.

I.2. Population d'étude

L'étude portait sur tous les patients présentant un cancer différencié de la thyroïde.

I.3. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude :

- Les patients chez qui le diagnostic histologique de cancer de la thyroïde a été posé ;
- Les patients recensés au niveau du registre des cancers différenciés de la thyroïde des services d'ORL du CHU de FANN et de l'hôpital militaire de Ouakam ;
- Les patients qui étaient hospitalisés dans ces services d'ORL pour cancer différenciés de la thyroïde pendant la période d'étude.

I.4. Critères de non inclusion

Les patients diagnostiqués en dehors de notre période d'étude ou dont les dossiers étaient inexploitables.

I.5. Saisie et analyse des données

La saisie, l'analyse des données, les tableaux et graphiques ont été conçus avec les logiciels Microsoft WORD 2007 et Microsoft EXCEL 2007.

CHAPITRE II : PATIENTS ET METHODE

II.1. Patients

Notre étude a porté sur 50 dossiers de patients colligés atteints de cancer différencié de la thyroïde de 2002 à 2012 et confirmé par un examen anatomo-pathologique.

II.2. Méthode

Vingt et un (21) et vingt et neuf (29) patients ont consulté successivement à l'hôpital militaire de Ouakam et au service d'ORL de FANN. Le motif de consultation était dominé par une tuméfaction cervicale antérieur pour 35 patients soit 70 % suivi d'un amaigrissement associé à des palpitations pour 8 patients soit 16 % des cas puis une dysphagie pour 6 patients soit 12 %. Deux pour cent des patients présentaient soit une dysphonie, soit une polyphagie soit une anorexie ou une asthénie.

L'examen du patient comportait :

- un interrogatoire à la recherche des signes fonctionnels tels que le syndrome cardinal à type de polyuro-polydipsie, une polyphagie contrastant avec un amaigrissement, une dyspnée laryngé, une adénopathie et d'autres signes associés comme la palpitation la main moite, tremblante, une asthénie une anorexie, une dysphagie, une dysphonie ;
- un examen physique à la recherche d'un goitre ou d'un nodule. A l'aide d'un stéthoscope et d'un tensiomètre, la tension artérielle était prise chez tous nos malades. Une auscultation permettait de retrouver une tachycardie régulière, permanente dans certains cas. On retrouvait quelquefois le classique signe de tabouret ; en effet, le malade assis sur une chaise ne pouvant se relever de son siège sans prendre appui.

L'examen paraclinique comportait un examen biologique et d'imagerie.

Pour l'examen biologique le dosage des T_3 , T_4 et TSH ont été effectué pour la plupart tantôt par une méthode de radio-analyse tantôt par une méthode biochimique.

Pour l'examen d'imagerie une échographie thyroïdienne à la sonde superficielle (7.5MHz) a permis de donner les caractéristiques des lésions en faveur d'une atteinte néoplasique (taille, échostructure, contours, vascularisation). La scintigraphie réalisée chez une dizaine de patients a permis d'individualiser des nodules froids et des nodules chauds.

Nos résultats ont été traités par un logiciel épi info 7 et Microsoft Excel.

CHAPITRE III : RESULTATS

III.1. Aspects épidémiologiques

Notre série comportait 50 patients.

III.1.1. sexe

Il s'agissait d'une étude rétrospective constituée majoritairement de femmes au nombre de 40 (80 %) contre 10 hommes (20 %).

III.1.2. Age

L'âge de nos patients variait de 10 et 78 ans avec une moyenne de 45,42 ans et un écart type de 16,11 ans.

Nous représentons sur la figure 9 ci-dessous la répartition du nombre de patients en fonction de l'âge :

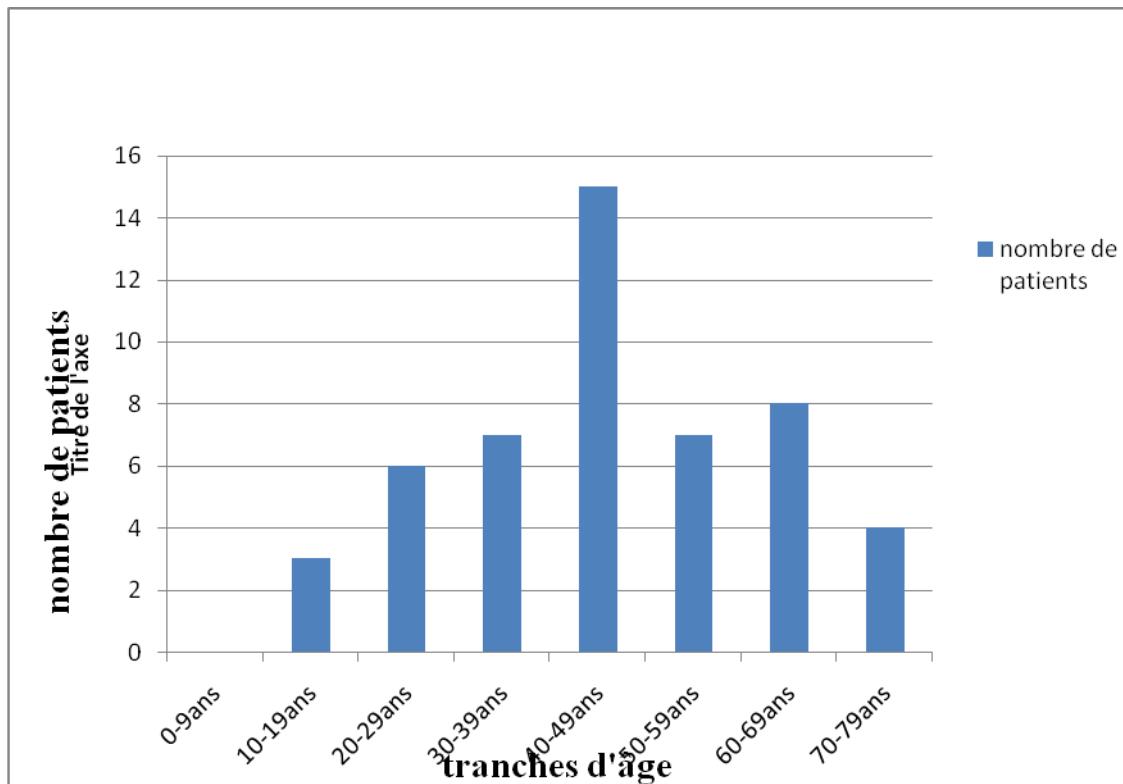


Figure 9: Répartition par tranches d'âge des patients.

III.2. Caractéristiques cliniques

III.2.1. Antécédents

Dans notre série, trois patients ont présenté une notion de goitre familiale, deux une lobo-isthmectomie. Ces derniers ont bénéficié par la suite d'une thyroïdectomie totale.

III.2.2 Syndrome de thyrotoxicose

Le syndrome de thyrotoxicose était rencontré chez 9 patients (18 %) qui présentaient une main moite, tremblante, chaude, un amaigrissement, une palpitation, un syndrome de polyuro-polydipsie. Ce tableau était incomplet dans certains cas.

III.2.3.Signes physiques

III.2.3.1. Goitre

Différents types de goitres ont été observés dans notre étude avant l'examen anatomo-pathologique. Ainsi les résultats sont enregistrés dans le tableau I suivant.

Tableau I : Les différents types de goitres rencontrés dans notre étude

| Type de goitre | Nombre | Pourcentage(%) |
|---|--------|----------------|
| Goitre simple développé aux dépens du lobe gauche et/ou droit | 12 | 24% |
| Goitre multinodulaire | 17 | 34% |
| Goitre nodulaire | 10 | 20% |

III.2.3.2.Autres signes

Dans notre étude un seul patient présentait une exophtalmie.

III.3. Aspects paracliniques

III.3.1. Biologie

❖ Hormones thyroïdiennes et TSH

Le dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH a été effectué chez 30 de nos patients.

➤ T4L

Son taux était normal dans 53,3 % des cas, élevé dans 16,7 % des cas et bas dans 30 % des cas.

➤ T3L

Son taux était normal dans 60 % des cas, élevé dans 13,3 % des cas et bas dans 26,7 % des cas.

➤ TSH

Elle était normale dans 66,7% des cas, élevée dans 20% des cas et basse dans 13,3% des cas.

Ainsi la figure9 ci-dessous donne le dosage des hormones thyroïdiennes

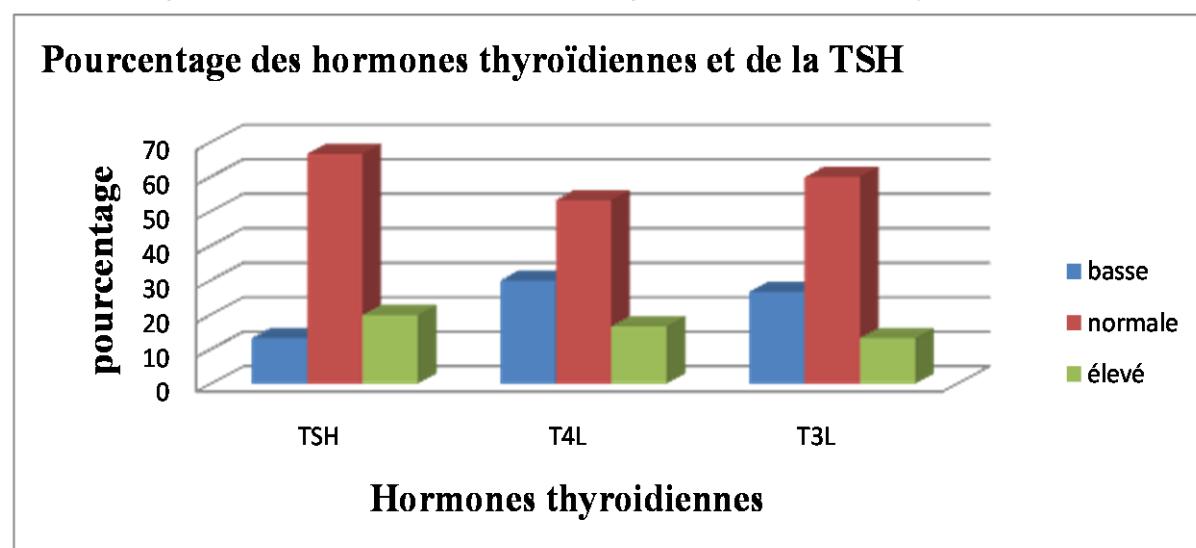


Figure 10: bilan hormonal

❖ Thyroglobuline et Calcitonine

Aucun patient n'a bénéficié de dosage de thyroglobuline et de calcitonine.

III.3.2.Imagerie

❖ L'échographie-doppler

Dans cette étude, vingt six (26) patients ont bénéficié d'une échographie thyroïdienne contre 24 chez qui cet examen n'a pas été réalisé. Elle a permis d'apprécier la taille, l'échostructure les contours de la glande et le caractère vasculaire ou non des lésions retrouvées.

➤ Taille

Vingt-six patients ont bénéficié d'une échographie permettant de révéler vingt cinq (25) porteurs de goitres.

➤ Echostructure

Parmi ces 26 patients l'échostructure a été précisée chez 21 individus. Cette analyse montre le caractère homogène chez 7 et hétérogène chez 14 patients.

➤ Contours

Ils ont été précisés chez 18 patients avec dix (10) ayant présenté des contours réguliers contre huit (8) chez qui l'examen retrouve des contours irréguliers.

➤ Vascularisation

Le doppler fait chez dix (10) patients au décours de l'échographie a permis de mettre en évidence le caractère avasculaire de lésions portées par deux (2) patients, une vascularisation périphérique chez trois patients et une vascularisation centrale chez cinq patients.

❖ La scintigraphie

La scintigraphie effectuée chez dix (10) patients a permis de retrouver huit (8) patients présentant des nodules froids et deux patients porteurs de nodules chauds.

❖ La radiographie

Dans cette étude treize (13) patients ont bénéficié d'une radiographie du thorax qui était revenue normale.

❖ Tomodensitométrie(TDM)

Une seul TDM cervico-thoracique a été rencontrée dans cette étude dont le résultat avait montré des images très évocatrices de localisations secondaires néoplasiques dans ce contexte clinique évoqué.

III.3.3. Anatomopathologie

III.3.3.1. Types histologiques de cancers thyroïdiens

Les résultats de l'examen anatomopathologique des cancers différenciés de la thyroïde sont présentés sur le tableau II ci-dessous. Ils ont été suspectés par la cytologie et confirmés par l'examen de la pièce opératoire.

Tableau II : Classification des différents types de cancers rencontrés dans notre étude

| Types de cancer | Nombre | Pourcentage(%) |
|--|--------|----------------|
| Carcinomes papillaires | 24 | 48% |
| Carcinomes vésiculaires | 20 | 40% |
| Goitres adénomateux associés carcinome macro micro vésiculaire | 3 | 6% |
| Goitres multi-nodulaires associés aux micro carcinomes papillaires | 3 | 6% |

III.4. Traitement de nos patients

III.4.1. le traitement médical avant la chirurgie

Le tableau III ci-dessous donne la répartition des patients en fonction du traitement médical adopté avant la chirurgie.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du traitement médical adopté

| Traitement médical | Nombre | Pourcentage (%) |
|---|---------------|------------------------|
| Néomercazol seul | 16 | 32% |
| Néomercazol + Avlocardyl | 15 | 30% |
| Néomercazol + Avlocardyl + Anxiolytique | 14 | 28% |
| Lévothyrox seul | 1 | 2% |
| Lévothyrox + Anxiolytique | 1 | 2% |
| Pas de médicament | 3 | 6% |

III.4.2. Traitement chirurgical

La pièce opératoire est examinée au laboratoire pour déterminer la nature exacte de la pathologie qui gangrène les patients. Les différents types de chirurgies rencontrées dans notre étude sont mentionnés dans le tableau IV ci-dessous :

Tableau IV : les différents types de chirurgies rencontrés

| Techniques chirurgicales | Nombre de patients |
|--------------------------|--------------------|
| Lobo-isthmectomie | 12 |
| Thyroïdectomie subtotale | 06 |
| Thyroïdectomie totale | 32 |

N.B. L'ensemble de nos patients ont subi une thyroïdectomie totale car les 12 et 6 patients ayant subi successivement une lobo-isthmectomie et une thyroïdectomie subtotale ont fini par subir une thyroïdectomie.

III.4.3. Traitement médical après la chirurgie

Tous les patients ont été traités avec du Lévothyroxine sodique (Lévothyrox® 50mg, 75mg, 100mg, 150mg,...) seul ou en association avec d'autre médicaments. La dose dépend du degré de la maladie ; certains sont sous Lévothyroxine 50mg, d'autres sous Lévothyroxine 100mg ainsi de suite.

Les associations les plus fréquentes sont :

- Lévothyrox + bêta bloquant (Propranolol : AVLOCARDYL®)
- Lévothyrox + antibiotiques ;
- Lévothyrox + antalgiques ;
- Lévothyrox + méthylprednisolone (SOLUMEDROL®) 40mg ;
- Lévothyrox + Anxiolytiques tels que l'Alprazolam (XANAX®), du Bromazépam (LEXOMIL®)...

III.4.4. Les complications

Les suites opératoires ont été simples dans quarante-sept cas (47) soit quatre-vingt-quatorze pourcent (94 %) des patients.

Seuls 3/50 patients ont présenté des complications au moment de l'opération avec la survenue respective d'une hémorragie nécessitant une réintervention, d'une paralysie récurrentielle unilatérale et d'une infection au site opératoire.

Nous avons constaté le décès de 3 de nos patients survenu sans cause chirurgicale apparente.

III.4.5. Suivi post chirurgical

Juste après la chirurgie le patient est mis sous traitement médical avec des soins locaux quotidiens jusqu'à l'asepsie de la plaie. Un traitement médical (le plus souvent à base de Lévothyrox) est associé pour rétablir le taux d'hormones thyroïdiens. Un suivi très strict est nécessaire à ce stade. Ainsi des rendez-vous sont donnés aux patients pour un équilibre hormonal.

III.4.5.1. Délai des rendez-vous

Les patients sont revus en consultation 1 à 2 mois après la chirurgie. Si l'évolution est favorable le prochain rendez-vous est donné dans 3 mois. Avant ces rendez-vous le patient devra faire un bilan biologique (TSH, calcémie) et d'imagerie (échographie, scintigraphie, radiographie du thorax). Si elle est défavorable, le traitement médical est réajusté d'autrefois l'hospitalisation se fait sans délai.

Ainsi 2 mois après chirurgie, 47 de nos patients ont été revus dont les 43 étaient dans un très bon état de santé. Des examens biologiques et d'imageries sont réalisés et des rendez-vous sont donnés. Pour les quatre autres patients, le traitement est modifié.

Trois mois après chirurgie, 46 patients sont revus dont 30 étaient dans un très état de santé. Les mêmes examens ont été réalisés

Six mois après chirurgie, 34 patients ont été revus dont 22 avaient une très bonne amélioration de leur état de santé. Les 12 patients restant devront faire un bilan biologique et d'imagerie ; ensuite le traitement médical sera réajusté.

Neuf mois après, 18 patients ont été revus dont les 6 étaient dans un état très favorable.

Deux ans après chirurgie, 05 patients ont été revus dont les 03 étaient bien portant. Les deux patients restant avaient subi des examens biologiques et d'imageries. Le traitement avait été réajusté.

N.B : Nous avons constaté que huit (08) patients ont été hospitalisés à nouveau 6 mois après la chirurgie et 3 étaient décédés.

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Nous avons effectué une étude rétrospective descriptive sur une période de 10ans, qui a consisté en l'analyse des cas de cancers différenciés de la thyroïde. Ces données ont été obtenues au niveau des archives de l'hôpital militaire de Ouakam et du service d'ORL du CHNU FANN, de 2002 à 2012.

Les données rapportées peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale du Sénégal. En effet l'effectif réel des cancers de la thyroïde durant la période d'étude pourrait être sous-estimé. Ceci s'explique par le fait que les patients n'ont pas toujours accès aux structures adéquates de diagnostic où ont recours aux traitements traditionnels. Certains types de cancers sont de diagnostic très difficile notamment les micro- carcinomes thyroïdiens.

Durant notre étude les difficultés comme les informations incomplètes sur les renseignements cliniques (les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques alimentaires, les mensurations de la tumeur, la présence de métastases,...), ont été rencontrées.

Il arrive également que des personnes suspectées de cancer de la thyroïde soient perdues de vue après la première consultation médicale, par faute de moyens financiers nécessaires à l'acte chirurgical. Parfois aussi les personnes supposées acheminer les prélèvements ne le font pas, ou arrivent tardivement avec des pièces mal fixées.

Néanmoins la rigueur méthodologique a permis dans ce travail d'apprécier les principales caractéristiques épidémiologiques et anatomo-cliniques des cancers différenciés de la thyroïde au Sénégal.

I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

I.1. Le sexe

Dans notre étude, quatre femmes sur un homme sont atteintes d'un cancer différencié de la thyroïde, soit un sexe ratio de 4/1. Ces résultats sont comparables à celles de plusieurs études. En effet, Parkin et al. ont montré la fréquence accrue de ce cancer au cours des 10 dernières années puis prouvé que ce cancer est beaucoup plus fréquent chez la femme que chez l'homme. D'après ces travaux, 2 à 3,8/100 000 femmes par an sont atteintes contre 1,2 à 2,6/100 000 hommes par an [81]. Des études faites au Niger, au Soudan, au Maroc, à Madagascar et à l'île de la Réunion ont permis de trouver des résultats semblables aux nôtres avec un sexe ration (F/H) correspondant respectivement à 2,1 ; 2,5 ; 3,5 ; 3,7 et 4,5. Ce chiffre peut même aller jusqu'à 7 en faveur des femmes avec les études de NTYONGA au Gabon [82]. Ces résultats s'expliqueraient par la fréquence de dysthyroïdie avec goitre plus souvent retrouvés chez la femme et il a été constaté une fréquence accrue du nodule cancéreux sur un goitre ancien [83].

I.2. L'âge

L'âge moyen de nos malades était de 45,42 ans avec un écart type de 16,11 ans. Ces résultats sont contradictoires dans certaines études comme celles de Muller et al. mais également de Chou et al. ou de Bilosi et al. qui ont retrouvé des moyennes d'âges comprises entre 33 et 35 [84-87].

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Dans notre étude nous avons retrouvé 3 patients ayant présenté une notion de goitre familial, 2 patients ayant eu une lobo-isthmectomie, et un patient ayant présenté une thyroïdectomie totale. Ces résultats montrent que dans notre étude il n'existe pas de corrélation entre la survenue d'un cancer différencié de la thyroïde et la présence d'antécédents personnels et familiaux.

Actuellement, il est admis par tous que les radiations ionisantes provoquent au niveau des cellules des lésions susceptibles d'entrainer leur destruction. De plus si ces lésions impliquent le patrimoine génétique de la cellule, une mutation peut en résulter, pouvant provoquer, soit des lésions cancéreuses pour les cellules somatiques, soit des mutations héréditaires transmissibles pour les cellules germinales [88].

Les radiations ionisantes sont donc dangereuses, mais à quelle dose ? Du fait de la radioactivité naturelle ambiante et non négligeable, l'homme a toujours baigné dans un bain de radiations qui n'a pas empêché son évolution. Aussi faut-il, pour situer le problème, citer Claude Bernard : « Tout est poison, rien n'est poison, tout est une question de dose ». S'impose ainsi la nécessité d'avoir des notions précises et sûres au sujet des radiations ionisantes afin d'éviter de tomber dans l'irrationnel. Cela est particulièrement vrai pour les endocrinologues, utilisateurs de radio-isotopes dans le traitement des hyperthyroïdies et des cancers la thyroïdiens, mais aussi très souvent sollicités par leurs patients au sujet, par exemple, d'éventuelles relations entre le cancer de la thyroïde et l'accident nucléaire de Tchernobyl [88].

- syndrome de thyrotoxicose associé ou non aux goitres

Neuf patients sur 50 (18 %) ont développé un syndrome de thyrotoxicose. Celui-ci étant le dénominateur commun des hyperthyroïdies. Ce résultat est comparable avec ceux retrouvés dans la littérature. En effet il a été démontré que les sujets présentant ce syndrome sont équilibrés après la prise adéquate d'antithyroïdiens de synthèse, au cas échéant ils évoluent vers des complications à type de cardiothyréose, ou neuropsychiques et peu d'entre eux développent un cancer comme l'attestent nos résultats. Certains patients présentant un goitre associé à une dysthyroïdie après traitement peuvent présenter un contexte d'euthyroïdie avec persistance d'un goitre simple ou hétéro-nodulaire pouvant être le siège d'un cancer différencié de la thyroïde

III. ASPECTS PARACLINIQUES

III.1. Biologie

Dans notre étude 30/50 patients ont bénéficié du dosage hormones thyroïdiennes et de la TSH. Ce résultat montre des insuffisances dans la prise en charge de nos patients consultant pour une pathologie thyroïdienne où ce dosage devait être systématique. Ce qui permettrait de séparer les patients euthyroïdiens des patients dysthyroïdiens (hyperthyroïdiens et hypothyroïdiens). Ce dosage combiné à la clinique et aux examens d'imagerie permettraient d'identifier les patients euthyroïdiens avec goitres qui sont candidats à la chirurgie surtout lorsque ces goitres sont compressifs, des nodules froids à la scintigraphie qui ont un risque important de cancérisation et par conséquent doivent être opérés sans délai, des nodules chauds associés très souvent à une hyperthyroïdie qui doivent être refroidis avant d'être opérés. Ce dosage hormonal pouvait permettre de retrouver d'authentiques hypothyroïdies avec un goitre simple ou hétéro nodulaire et qui nécessite un traitement médical avant la chirurgie.

Avec 30 sur 50 cas de dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH, on note une insuffisance. Le dosage de ces hormones doit être systématique devant toute tuméfaction cervicale antérieure permettant d'avoir le diagnostic des dysthyroïdie, de donner parfois une orientation étiologique, mais constitue un élément incontournable dans la prise en charge et le suivi des patients atteints de cancers différenciés de la thyroïde.

- La thyroglobuline

Dans les résultats présentés dans notre étude, aucun dosage de la thyroglobuline n'a été retrouvé. Il est clair que celle-ci ne joue aucun rôle dans le diagnostic des cancers différenciés de la thyroïde car aussi bien les cellules thyroïdiennes saines que cancéreuses sécrètent cette hormone de la même façon. Elle constitue la pierre angulaire dans le suivi de ces cancers après la chirurgie.

En effet les malades ayant subi une thyroïdectomie totale doivent avoir un taux de Tg indétectable, même si la TSH est élevée [89].

Si la thyroglobuline reste indétectable, la surveillance ultérieure et annuelle, basée sur le dosage de la Tg pendant le traitement par L-thyroxine, tant que la Tg reste indétectable. Le risque de rechute est alors si faible que la pratique d'autres examens n'est pas justifiée. Lorsque le taux de Tg augmente au-delà d'une limite qui doit être déterminé pour chaque trousse de dosage, une activité thérapeutique d' ^{131}I doit être administrée. Si le taux de Tg devient détectable mais reste en dessous de cette limite, une autre stimulation par la TSH est effectuée 2 à 5 ans plus tard.

- La calcitonine

Le dosage de la calcitonine (CT) n'a pas été demandé dans notre étude et pourrait permettre d'éliminer d'emblée le cancer médullaire de la thyroïde (CMT). En effet, ce cancer peut être confondu avec un cancer thyroïdien anaplasique, papillaire ou vésiculaire. L'existence de substance amyloïde dans le stroma, observé dans 80 % des cas est un aide au diagnostic. Ce diagnostic repose sur la mise en évidence de calcitonine *in situ* lors de l'examen immunohistochimique. Cette recherche de calcitonine doit être faite devant toute forme de cancer même atypique ou peu différencié. On peut noter dans certains cas de CMT de sporadiques ou la tumeur est habituellement unique et ne s'accompagne pas d'hyperplasie médullaire [90]. Dans cette étude, le dosage de la calcémie pourrait contribuer à l'élimination d'un diagnostic de cancer médullaire car, la sécrétion de la CT est directement proportionnelle à la calcémie [91].

III.2. Imagerie

III.2.1. Echographie thyroïdienne

Pour 50 patients présentant un cancer différencié de la thyroïde, seuls 26 ont eu à bénéficier d'une échographie thyroïdienne. Ceci est très insuffisant compte

tenu de l'importance de l'échographie dans le diagnostic. Elle doit identifier de manière fiable les caractéristiques des nodules palpables ou non mais également les goitres. De plus l'échographie cervicale permet de détecter des adénopathies cervicales suspectes, de diamètre variable. L'échographie permet de guider la cytologie à l'aiguille fine avec aspiration même pour les nodules infra-centimétriques [92 ; 93].

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.

Un compte rendu standardisé et un schéma de repérage sont très importants pour le suivi en guidant le chirurgien en cas de reprise chirurgicale pour curage [94].

Grâce aux recommandations publiées, les indications de l'échographie cervicale sont mieux standardisées [95] :

- Avant thyroïdectomie pour suspicion de cancer, l'échographie doit être faite afin d'obtenir un bilan précis de l'extension ganglionnaire [96].
- 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 radio-iode).
- Six à 12 mois après thyroïdectomie totale, une échographie cervicale doit être effectuée pour examiner la loge thyroïdienne, les compartiments ganglionnaires centraux et latéraux, qu'il y ait eu traitement ablatif par l'iode ou non [95].

Dans notre étude nos patients n'ont pas bénéficié pour l'essentiel d'une échographie de contrôle. Nous n'avons pas retrouvé un seul dossier où le malade a

bénéficié d'une échographie de contrôle. Ce qui est en porte à feu avec les normes internationales. Nous pensons que les échographies de contrôle doivent être de plus en plus rapprochées car c'est un examen anodin, les ultrasons sont non ionisants et par conséquent ne posent pas de problème de radioprotection contrairement aux autres agents physiques que sont les rayons X et les rayons gammas. Et de plus cette méthode d'exploration apporte de précieux renseignements diagnostiques mais permet de rechercher les reliquats thyroïdiens post thyroïdectomie et les adénomégalies au niveau des chaînes ganglionnaires, la perméabilité des axes vasculaires.

- Au cours du suivi, l'échographie cervicale est recommandée en cas d'élévation de la thyroglobuline sérique pour rechercher une récidive tumorale [88]. Bien que le cancer de la thyroïde soit un cancer ostéophile, l'échographiste après avoir terminé son examen cervical, peut prendre la sonde 3,5 hertz et en profiter pour rechercher des localisations secondaires néoplasiques au niveau des organes pleins comme le foie, la rate, le pancréas, les surrénales mais également rechercher des adénopathies rétro péritonéales (pré-cave, rétro-cave, inter-aortico-cave, cœliaques etc.).

La classification échographique des goitres observés dans notre étude a montré 62,5 % de goitres uni-nodulaires, 37,5 % de goitres multi-nodulaires. Il n'y avait pas de goitre diffus. Ce qui montre une différence significative avec celle des 46 hôpitaux d'Allemagne où l'on a retrouvé 78% de goitres multi-nodulaires, 19 % de goitres uni-nodulaires, 3 % de goitres diffus à propos de 6029 goitres opérés dans une étude multicentrique en Allemagne [97]. Cette différence est probablement liée à la précision de l'échographie dans ces différents centres et à la petitesse de notre échantillon.

- la taille

L'échographie thyroïdienne est le meilleur examen pour apprécier la taille et le volume de la glande en relevant les mesures transversales et longitudinales de chaque lobe et de l'isthme. Cette taille permet d'individualiser les patient porteurs de goitre et chez qui survient un cancer différencié de la thyroïde. Elle permet de mesurer la taille des nodules [98]. Ce qui est extrêmement important quand on sait qu'un nodule est d'autant plus suspect que sa taille est supérieure à 3cm. La fréquence des cancers parmi les nodules thyroïdiens, varie, de 5 % à 15 % des cas, selon les séries étudiées. Une statistique effectuée au service de biophysique et de médecine nucléaire du Centre Antoine Lacassagne et de la Faculté de Médecine de Nice, en 1989, permet d'observer 116 cas de cancers pour 1096 nodules bénins [99, 100].

La précision de la taille est importante dans l'exploration des adénopathies. En effet comme le souligne avec précision Bruneton et al. Il est essentiel de faire la différence entre formation ganglionnaire banale et adénopathie. Le caractère pathologique d'une adénopathie se définit par sa taille, le caractère globuleux (indice de Solbiati inférieur à 1,5) [101].

- les contours

Dans notre étude, l'échographie faite sur 26 patients a montré que les contours de la glande ont été précisés chez 18 patients dont 10 ont présenté des contours réguliers contre 8 ayant présenté des contours irréguliers. En effet, la plus part des thyroïdes siège de cancer ont des contours mal limités, flous. Ce caractère irrégulier des contours de la glande n'est pas pathognomonique de cancer thyroïdien mais lorsqu'il est associé à d'autres critères tels que l'hétérogénéité de la glande, hypervascularisée au centre, est très évocateur de malignité.

- échostructure

Elle a été précisée chez 21 de nos patients sur les 26 chez qui l'échographie a été réalisée. Cette échostructure de la glande est importante à préciser. Elle peut être homogène ou hétérogène. Une glande homogène n'exclue pas la présence de nodules isoéchogènes difficiles à différencier du reste de la glande. Quand elle est hétérogène, elle peut être le siège de plages kystiques ou hypoéchogènes avec la présence ou non de calcifications. Les nodules kystiques sont rarement synonymes de cancérisations. Ce sont le caractère solide hypoéchogène du nodule, les contours irréguliers avec effet de masse et effraction capsulaire, la présence de micro-calcification et l'existence d'adénopathies supérieures au centimètre, hypoéchogène globuleuse [102, 103]. Une analyse multivariée du lien entre le caractère malin d'un nodule et les caractéristiques échographiques montrent que les caractères solides hypoéchogènes et mal limités restent significativement et indépendamment associés au caractère malin du nodule [104].

Le cancer thyroïdien différencié se présente comme un nodule solide hypoéchogène dans 55 à 95 % des cas. Un nodule solide hypoéchogène est un cancer dans 46 à 63 % des cas [105].

Néanmoins, il faut tenir compte d'éventuels biais dus aux indications opératoires dans l'interprétation de ces chiffres. Les nodules isolés isoéchogènes (3 à 25 % des cas). Son risque de malignité est moins bien documenté (7 à 25 % selon les séries) [105].

- vascularisation

Les échographistes ont précisé le caractère vasculaire chez 10 de nos patients. Ils se sont intéressés aux nodules et non aux ganglions. Pour la vascularisation du ganglion, Sato et al, 1998 ; Ahudja et al, 2005 ont montré que la vascularisation centrale est très évocateur de malignité. Quant à la vascularisation des nodules, plusieurs études ont montré que les nodules prenant la couleur au centre sont

beaucoup plus sujets à la malignité que les nodules ne présentant pas de vascularisation ou prenant le doppler couleur à la périphérie. En effet, la présence d'une hypervasculisation intra-nodulaire associée à l'absence de halo et à la présence de micro-calcifications a une bonne spécificité de 97,2 % en faveur de la malignité. Mais ceux-ci manque de sensibilité (16 % dans l'étude de Rago et al.) [106].

III.2.2. Scintigraphie

Dans notre étude, seul 10 de nos patients ont bénéficié d'une scintigraphie. Si, il y a 20 ans, la scintigraphie était le pilier de l'exploration des pathologies thyroïdiennes fonctionnelles et morphologiques, ses indications se sont considérablement réduites depuis cette dernière décennie du fait de l'avènement de nouvelles techniques comme l'échographie et la ponction cytologique des nodules ou la recherche d'anticorps anti-récepteurs de la TSH dans les hyperthyroïdies [107].

Plus récemment, se pose de plus en plus le problème de la radioprotection des patients. Plusieurs organismes comme la Directive Européenne 97-43 en droit français, l'agence internationale de l'énergie atomique veillent de plus en plus à l'utilisation des rayonnements ionisants qui doit être justifiée [108].

La scintigraphie thyroïdienne est d'un apport irremplaçable pour le diagnostic étiologique des hyperthyroïdies et indispensable à la prise en charge thérapeutique. Mais il est parfois possible de s'en passer : une hyperthyroïdie survenant chez une personne jeune, associée à des signes d'ophtalmopathie basedowienne, un aspect échographique et d'écho-doppler caractéristiques et une élévation significative des anticorps anti-récepteur de la TSH est toujours une maladie de Basedow. Dans ce cas, la scintigraphie n'apporte rien, ni au diagnostic ni à la stratégie thérapeutique. Dans tous les autres cas, la scintigraphie est la clé du diagnostic étiologique, montrant des aspects caractéristiques pour chaque pathologie :

- maladie de Basedow, fixation élevée et homogène ;
- adénome toxique, nodule chaud extinctif dont le centre est souvent froid ; correspondant à une nécrose ;
- goitre multinodulaire toxique, plusieurs zones chaudes extinctives ;
- goitre multinodulaire basedowifié, fixation élevée hétérogène avec des zones plus chaudes et parfois des zones froides (mais le parenchyme est bien visible en dehors de nodules) ;
- scintigraphie blanche, 3 causes possibles : thyroïdite subaiguë de De Quervain (associée à une douleur et une vitesse de sédimentation élevée), hyperthyroïdie induite par l'iode (confirmée par l'interrogatoire et une iodurie élevée), thyrotoxicose factice par prise plus ou moins clandestine d'hormones thyroïdiennes (révélée par le contexte, l'interrogatoire et une thyroglobuline abaissée) [108].

III.2.3 Radiographie du thorax et le scanner

Dans notre étude, un seul patient a présenté des images évocatrices de métastases au scanner. La radiographie du thorax est négative chez tous les patients ayant bénéficié de cet examen. Ces résultats sont probablement dûs à la petitesse de l'échantillon des patients ayant bénéficié de ces examens d'une part et de l'autre du fait que ces examens ont une faible sensibilité pour les métastases qui sont décelés tardivement. Il serait souhaitable de demander une scintigraphie osseuse.

III.3.Type histologique de cancer différencié

Dans notre étude, les carcinomes papillaires ont été les plus fréquents avec 48 % des patients contre 40 % de carcinomes vésiculaires. Les 12 % restants sont constitués de carcinomes associés à d'autres pathologies. Ces résultats sont semblables avec ceux décrit par Hedinger, 1986 ; Kleihues et Sabin, 2004 avec une plus grande représentativité des carcinomes papillaires qui occupe 80 % des cancers thyroïdiens [109].

Ces cancers sont le plus souvent malins. La tumeur maligne épithéiale, à l'évidence de souche vésiculaire ne possédant pas les caractéristiques diagnostiques des cancers papillaires. Il n'existe aucun critère cellulaire ou architectural qui, à lui seul, permet d'en affirmer la malignité [110]. Bon nombre d'étude de survie des cancers différenciés thyroïdiens font en outre référence à la notion de grade de malignité [111]. Il n'existe pas d'attitude consensuelle quant au grade de malignité à affecter aux tumeurs que nous que nous venons de citer.

III.4. Prise en charge et suivi des patients

III.4.1. Traitement chirurgical

Les carcinomes différenciés de la thyroïde n'ont été traités que par la chirurgie. La chirurgie de la thyroïde est le geste le plus commun pour le chirurgien, intervenant pour 80 à 90 %. La glande thyroïde est un organe délicat et entouré de structures nobles vitales qui doivent être soigneusement préservées. Ainsi d'après Proye et al. « En chirurgie, l'importance n'est pas ce que l'on enlève, mais ce qu'on laisse... » [112].

En cas de cancers différenciés de la thyroïde, il serait désastreux de guérir le malade d'un cancer d'évolution lente en lui infligeant une hypoparathyroïdie invalidante. Il est préférable de réaliser une thyroïdectomie quasi-totale laissant quelques millimètres de parenchyme thyroïdien sein au contact des pédicules parathyroïdiens dont la destruction est effectuée par l'¹³¹I en post opératoire, sans aucune différence de survie du malade ni augmentation des récidives [113].

La place de la lobo-isthmectomie totale persiste dans certains cas très sélectionnés de cancer papillaire inférieur à 1cm de diamètre. Les cancers folliculaires de la thyroïde sont toujours traités par thyroïdectomie totale ou quasi-totale pour permettre la destruction isotopique d'éventuelles métastases distales [114].

L’envahissement ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés n’a qu’une très discrète influence négative dans la survie à long terme de ces malades [115].

Donc la thyroïdectomie doit être considérée comme une intervention délicate qui requiert une technique chirurgicale minutieuse. Elle doit être pratiquée avec une large exposition, sous contrôle strict de l’hémostase, et avec une profonde connaissance de l’anatomie et de l’embryologie. Elle restera un exemple de rigueur d’enseignement des principes chirurgicaux ubiquitaires.

En suivant ces principes, le traitement chirurgical de la pathologie thyroïdienne à une morbidité minime et une mortalité nulle [114]

III.4.2. Traitement médical après la chirurgie

Le traitement par la L-thyroxine est prescrit à tous les patients opérés d’un cancer différencié de la thyroïde. Son but est d’assurer l’euthyroïdie et de maintenir le taux de TSH circulant à une valeur basse.

Le taux de TSH à obtenir est inférieur à 0,1 µU/ml chez les patients ayant une maladie résiduelle ou des facteurs pronostiques défavorables. La normalité du taux de T₃L permet de s’assurer de l’absence de surdosage important.

La majorité des patients n’a pas d’évidence de maladie après le traitement initial et les facteurs pronostiques défavorables. Le risque de rechutes chez ces patients est si faible qu’il ne justifie pas un risque de surdosage en L-thyroxine. Chez ces patients, le but du traitement par L-thyroxine est de maintenir le taux de TSH à une valeur comprise entre 0 et 0,5 µU/ml [116].

III.4.3. Suivi post chirurgical

Les patients traités par thyroïdectomie totale doivent bénéficier d’une irathérapie, d’un dosage régulier de la Tg, de la TSH, des échographies de contrôle, mais également des scintigraphies corps entiers pour rechercher une éventuelle récidive tumorale mais également l’apparition des métastases osseuses.

La stratégie est résumée dans l'arbre décisionnel ci-après.

Si la scintigraphie corporelle totale pratiquée quelques jours après l'administration post-chirurgicale de l'iode radioactif montre de petits reliquats thyroïdiens et aucune fixation en dehors du lit thyroïdien n'est décelée, les patients sont reviennent dans les 3 mois qui suivent pour la palpation cervicale, le dosage de la TSH et de la Tg.

Dans les 6 à 12 mois qui suivent, les patients doivent revenir pour un examen clinique, une échographie cervicale et un dosage de Tg sérique obtenu après stimulation de la TSH.

La scintigraphie diagnostique à l'iode radioactif après administration de TSH n'est réalisée que dans des cas bien particuliers :

- patients à risque élevé ;
- scintigraphie corporelle totale post-ablation peu informative ou ayant montré des foyers de fixation suspects;
- persistance d'AC anti-thyroglobuline [117-119].

Une activité de 150-185 MBq d'iode131 est administrée, et la scintigraphie est pratiquée deux jours plus tard. Il est préférable d'utiliser un gamma caméra double tête, équipée de collimateurs haute-énergie et des cristaux épais. Le balayage doit être effectué à une vitesse lente (6-8 cm/min, pendant au moins 30 min).

Les patients à faible risque avec une échographie cervicale normale et un taux de Tg indétectable après TSH sont considérés comme guéris, car les rechutes ultérieures sont très rares (1 % à 10 ans) [120, 121].

Lorsque l'échographie cervicale met en évidence des anomalies, d'autres examens sont nécessaires, en fonction des caractéristiques échographiques : soit échographie de contrôle quelques mois plus tard, soit ponction échoguidée a

l'aiguille fine avec aspiration pour cytologie et dosage de la Tg dans le produit de ponction [122, 123].

Les patients avec Tg sérique détectable après stimulation par la TSH mais inférieure au seuil institutionnel (généralement compris entre 5 et 7 ng/ml) doivent être soumis à un autre test de stimulation par la TSH 6 à 12 mois plus tard. Si la Tg sérique devient indétectable, le patient est considéré comme guéri. Si la Tg sérique augmente au-delà de son taux précédent, une rechute de la maladie doit être recherchée [124-126].

III.5. Irathérapie

L'¹³¹I est un élément essentiel dans le traitement et la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés à l'exclusion des autres cancers qui ne fixent pas l'iode. Cette méthode permet d'effectuer une radiothérapie métabolique ciblée sur les cellules thyroïdiennes.

Après thyroïdectomie totale l'¹³¹I permet l'ablation de tout le tissu thyroïdien cervical restant et le bilan des lésions à distance. Une fois la thyroïde entièrement détruite (préalable indispensable à son efficacité) elle pourra être utilisé pour traiter les métastases.

La fixation de l'iode nécessite une stimulation préalable par la TSH (sevrage en hormones thyroïdiennes ou injection de TSH recombinante). Après thyroïdectomie, une irathérapie est devenue un standard pour le diagnostic et le traitement d'un reliquat thyroïdien, ganglionnaire ou à distance, ou après résection complète des lésions supérieures ou égales à 1 cm [127, 128].

Les sociétés savantes recommandent son utilisation en traitement ablatif au décours de la thyroïdectomie pour la destruction des reliquats thyroïdiens pour l'ensemble des cancers différenciés de la thyroïde, à l'exception des tumeurs de moins de 1 cm bien localisées [129, 130]. Le traitement ablatif à l'¹³¹I permet en effet :

- de détruire les reliquats tumoraux très avides d'iode et de réduire le risque de récidive ;
- de réaliser une scintigraphie du corps entier au décours du traitement par l'¹³¹I permettant de façon efficace le diagnostic d'éventuelles localisations tumorales extra-thyroïdiennes ;
- de faciliter après la destruction des reliquats thyroïdiens la surveillance ultérieure en sensibilisant le dosage sérique de la thyroglobuline qui constitue un marqueur tumoral majeur en cancérologie thyroïdienne.

En cas de métastases à distance (de 10 à 20 % des patients), de nouvelles administrations d'¹³¹I sont proposées, lorsque que les lésions restent iodofixantes, ce qui est le cas chez 2/3 des patients. L'¹³¹I est le traitement de première intention des métastases pulmonaires (localisation secondaire la plus fréquente du cancer de la thyroïde après les localisations ganglionnaires) et des métastases osseuses multiples. Le traitement est répété tant que la rémission complète n'est pas obtenue et qu'une réponse tumorale est observée. Ces doses peuvent aller jusqu'à des activités pouvant atteindre 37 GBq. Il a été démontré que les patients dont les métastases concentrent l'¹³¹I et qui peuvent recevoir un traitement par l'¹³¹I ont une survie plus longue [131]. D'après ce qui précède, on se rend compte aisément des insuffisances de notre système pour le suivi des patients ayant présenté un cancer différencié de la thyroïde et chez qui seule la thyroïdectomie a été réalisée. En effet, aucun patient n'a bénéficié d'une irathérapie.

CONCLUSION

La glande thyroïde, du fait des hormones qu'elle sécrète, constitue un organe très important du système métabolique de notre organisme. En effet un goitre surtout euthyroïdien où un nodule thyroïdien surtout froid non opéré peut évoluer vers la cancérisation. Le cancer thyroïdien le plus répandu et de bon pronostique demeure le cancer différencié de la thyroïde.

Le traitement chirurgical donne de bons résultats mais le taux de récidive et de rechute à court, moins et long terme est très élevé.

Nos objectifs étaient de montrer les limites de la chirurgie dans la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde et de prouver la place essentielle de l'irathérapie dans le traitement ablatif du cancer de la thyroïde puis la prise en charge de ses localisations secondaires néoplasiques

Nos résultats sont ceux d'une étude descriptive transversale portant sur 50 patients consultant pour cancer différenciés de la thyroïde, au centre hospitalier de Fann et à l'hôpital militaire de Ouakam de 2002 à 2012

Ils mettent en évidence :

➤ Sur le plan épidémiologique :

- ❖ une prédisposition familiale retrouvée dans 6 % des cas ;
- ❖ deux patients ayant subi une lobo-isthmectomie ;
- ❖ un âge moyen des patients estimé à $44,42 \pm 16,11$ ans ;
- ❖ une prédominance féminine avec un sexe ratio à 4/1 ;
- ❖ Absence d'une notion d'exposition aux rayonnements ionisants ;

➤ Sur le plan clinique :

- ❖ un syndrome de thyrotoxicose retrouvé dans 18 % des cas ;
- ❖ A la palpation nous avons retrouvé 24 %, 34 %, 20 % des patients ayant présenté respectivement des goitres simples, des goitres multi- nodulaires et

des goitres avec un nodule unique. Pour le reste des dossiers les résultats de la palpation n'ont pas été précisés.

➤ Sur le plan paraclinique

- A la biologie :
 - ❖ le dosage des hormones thyroïdiennes a été effectué chez 30 patients (60%) ;
 - ❖ les dosages de la thyroglobuline et de la calcitonine n'ont pas été faits.
- A l'imagerie :
 - ❖ l'échographie doppler réalisée chez 26 patients a permis de préciser
 - la taille de la glande et de confirmer les goitres découverte à la palpation dans 25 cas sur 26
 - l'échostructure de la glande chez 21 individus. Celle-ci apparaît homogène chez 7 patients et hétérogène chez 14 patients ;
 - les contours ont été précisés chez 18 patients avec 10 ayant présenté des contours réguliers contre 8 chez qui l'examen retrouve des contours irréguliers ;
 - le doppler fait chez dix (10) patients au décours de l'échographie a permis de mettre en évidence le caractère avasculaires de lésions portées par 2 patients , une vascularisation périphérique chez trois (3) patients et une vascularisation centrale chez cinq (5) patients.
 - ❖ la scintigraphie effectuée chez dix (10) patients a permis de retrouver huit (8) patients présentant des nodules froids et deux (2) patients porteurs de nodules chauds ;
 - ❖ la radiographie du thorax a été réalisée chez treize (13) patients avec des résultats négatifs ;

❖ un seul patient a pu bénéficier d'un scanner dans le cadre d'un bilan d'extension.

➤ Sur le plan anatomopathologique :

- les cancers papillaires ont été rencontrés dans 48 % des cas ; les cancers vésiculaires dans 40 % des cas ;
- Dans 12 % des cas, notre étude mettait en évidence l'existence de cancers différenciés associés à d'autres pathologies.

➤ Sur le plan de la prise en charge et le suivi

- ❖ Pour la prise en charge : 24 %, 12 % et 64 % des patients ont bénéficié respectivement d'une lobo-isthmectomie, d'une thyroïdectomie subtotale et d'une thyroïdectomie totale d'emblée. Il faut souligner que les autres patients ont fini par subir une thyroïdectomie totale ;
- ❖ Pour le suivi post opératoire, 30 patients (60 %) ont bénéficié d'un dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes. Le dosage de la thyroglobuline n'a pas été fait de même que l'irathérapie. Une forte décroissance des patients au rendez-vous au fil des années a été observée dans notre étude.

Nos patients n'ont bénéficié que d'une thyroïdectomie totale qui est la conduite initiale de la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde mais ce traitement a été l'objet de plusieurs controverses entre spécialistes. Lorsqu'elle est utilisé seule, le chirurgien peut passer à côté de reliquats de tissus thyroïdiens contenant des cellules cancéreuses en évitant de léser le nerf récurrent. Ces cellules peuvent traverser la lame basale, arriver au niveau du chorion et réaliser des métastases. C'est pourquoi la prise en charge chirurgicale doit être suivie six (6) mois après du dosage de la thyroglobuline qui constitue la pierre angulaire dans la surveillance de ces cancers différenciés de la thyroïde. Ce dosage est important et doit être répété autant de fois qu'il sera

nécessaire d'où son instauration au Sénégal. En effet après thyroïdectomie totale, normalement la thyroglobuline doit être effondrée à moins qu'il n'existe pas des localisations secondaires avant la chirurgie. Une augmentation de cette hormone après chirurgie nécessite un contrôle échographique pour rechercher une reprise évolutive de la tumeur et des adénopathies d'allure tumorale. Lorsque l'échographie est normale, d'autres examens complémentaires peuvent être demandés allant jusqu'à la tomographie d'émission à proton associé au scanner qui malheureusement n'existe pas dans notre pays. Il serait souhaitable d'introduire ces techniques modernes au Sénégal pour une optimisation de la recherche de telles métastases. A défaut il faut renforcer la radioprotection dans le seul service de médecine nucléaire au Sénégal situé à l'hôpital Général de Grand Yoff, avec une seule gamma caméra à deux têtes. Ce qui permettrait de faire en routine des scintigraphies osseuses dans le cadre d'un bilan d'extension. Et mieux encore faire bénéficier de ces patients d'une totalisation à l'¹³¹I avec une dose ablative de 100mci. Ce qui n'est pas un luxe au Sénégal mais bien une nécessité car permet d'éliminer au maximum les reliquats thyroïdiens post chirurgicaux et de détruire les éventuelles localisations secondaires. Pour la bonne prise en charge de ces cancers différenciés de la thyroïde il serait souhaitable d'avoir une équipe multidisciplinaire associant des chirurgiens d'ORL, des radiologues entraînés pour une bonne exploration de la thyroïde à l'échographie, et à la ponction échoguidée pour une cytologie extemporanée, des anatomo-pathologistes rompus à la tâche pour ne pas confondre un cancer différencié de la thyroïde d'un cancer anaplasique de pronostic redoutable.

Au terme de notre étude, dans le souci d'améliorer le diagnostic et la prise en charge dans notre pays des cancers de la thyroïde en général et ceux différenciés en particulier, il nous semble nécessaire de formuler quelques recommandations.

Les autorités sanitaires et politiques doivent :

- Elaborer une stratégie nationale de lutte contre le goitre en général et le cancer de la thyroïde en particulier ; dans la politique de santé publique ;
- Equiper les principales structures hospitalières tant nationales que régionales d'un service d'anatomopathologie ;
- Equiper les blocs opératoires de matériels d'examen extemporané ;
- Mettre suffisamment de formol à la disposition des structures hospitalières ;
- Doter le laboratoire d'anatomie pathologique d'une unité d'immunologie ;
- Encourager la formation de médecins aux spécialités d'anatomie pathologique, d'ORL, d'endocrinologie par l'attribution de bourses d'études.
- Instauration d'un laboratoire de dosage de la thyroglobuline au Sénégal ;

Les médecins prenant en charge ces patients doivent:

- Faire la pratique systématique de la cytoponction devant toute tuméfaction cervicale antérieure présentant des signes cliniques et/ou paracliniques suspects ;
- Demander systématiquement un examen anatomopathologique de toutes les pièces opératoires ;
- Prendre soin de fixer immédiatement et correctement les pièces opératoires en entier au formol à 10 % avant leur envoi pour examen anatomopathologique ;
- Surveiller les patients opérés à cause du risque de récidive à long terme.
- Organiser de manière régulière des réunions de conseil pluridisciplinaires entre professionnels de santé, au cours de laquelle sont redressés certains diagnostics difficiles, d'établir des traitements adéquats. Ces réunions de concertation pluridisciplinaires rassemblent au minimum trois spécialistes

différents. Le médecin informe ensuite le patient et lui remet son programme personnalisé de soins (PPS*).

Les patients quant à eux doivent :

- Consulter systématiquement un médecin devant toute tuméfaction cervicale antérieure et/ou des signes de compression (gène cervicale, dysphonie) ;
- Adopter une alimentation équilibrée en apports iodés (sels ou huiles enrichies).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1. TRIPONEZT, SIMONS, ROBERTJ, ANDEREGGENE, USSELM,
BOUCHARDYC, ORRITJ, MEIERC.A, BURGERA, SPILIOPOULOSA.**

Cancer de la thyroïde.

Expérience genevoise Ann Chir 2001 ; 126 : 969-76.

2. OBRADOVICM, FIORETTAG, DROINL, REMONDL, BOUCHARDYC.

Le cancer à Genève.

Régistre genevois des tumeurs, 1994 ; pages 1-72.

3. LEENHARDT L D, SCHLUMBERGER M.

Cancer de la thyroïde.

DGS/GTNDO, Mars 2003; page 11.

4. LARSEN S, WILLIAM J.

Embryologie humaine.

De Boeck, Bruxelles, 1996, PP 334-3369.

5. <http://64.233.179.104/translate ?>

6. SCHAPIRA G.

Elément de biochimie clinique et biophysiolgue.

Flammarion ; Paris ; 1981 ; 372 p.

7. CHAPUIS Y.

Anatomie du corps thyroïde.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier ; Paris), Endocrinologie-Nutrition. 10-002-A-10, 1997,6 p.

8. SCHLUMBERGER M, GUSTAVE R

Cancer de la thyroïde :

Ligue 101 comités contre le cancer pour la vie, édition actualisé en janvier 2010 pages 15-25.

9. NUSSEY S, WHITEHEADS.

La glande thyroïde en endocrinologie: An Integrated Approach. Comment votre thyroïde fonctionne.

Publié en 2001 par BIOS Scientific Publisher Ltd ISBN 1-85996-252-1 . Mise à jour 2009-05-21.

10. AVISSE C, FLAMENT J.B, DELATTRE J.F.

Glande thyroïde : Anatomie.

La thyroïde des concepts à la pratique clinique, deuxième édition.

ELSEVIER Amsterdam, New York, Oxford, Paris, Shannon, Tokyo, novembre 2001; 7p.

11. CAMERON BR, BEREAN K.W.

Cytokeratin subtypes in thyroid tumours: Immunohistochemical study with emphasis on the follicular variant of papillary carcinoma; J. otolaryngol. *Hamilton, ONn Canada, 2003, vol. 32, N°5, PP. 319-322.*

12- AVISSE C. FLAMENT J.B. DELATTRE J.F.

Anatomie de la Glande thyroïde : La thyroïde des concepts à la pratique clinique.

Deuxième édition ELSEVIER Amsterdam, New York, Oxford, Paris, Shannon, Tokyo, novembre 2001 ; 12p.

13. SCHAFFLER A, MENCHE N.

Anatomie, physiologie, biologie.

2e édition française, collection « Diplôme et études infirmiers » Maloine, 27, rue de l'école-de- médecine, 75006 Paris, France. 2004 PP. 229-231.

14. MARIEB E.N.

Anatomie et physiologie humaine.

4e édition, Edition du renouveau pédagogique Inc. Département De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 1999, pp. 604-608.

15. CHEVREL GUERAND JP, LEVY JP.

Anatomie générale (abrégé) Paris

Masson 1995-201P.

16. MENASCHE P, MAMOUDY P, BLONDEAU P.

Le nerf laryngé externe, danger possible de la chirurgie thyroïdienne.
Etude d'anatomie chirurgicale. Ann Chir 1976 ; 30-121-9

17. VAN CAMP

Fonction de relation chez l'homme. Étude de quelques fonctions endocrines :

La glande thyroïde 2007-2008 page 35.

18. HEGEDUS L, PERRILD H, POULSEN LR, ANDERSEN JR, HOLM B, SCHNOHR P, JENSEN G & HANSEN JM.

The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1983 56 260-26 dans Institut Gustave Roussy, livret d'information « Cancer de la thyroïde »ARC, Monographie Volume 79 (2001).*

19. CHEVREL J.P, HIDDEN G, LASSAU J.P, ALEXANDRE J.H, HUREAU J.

Le drainage veineux et lymphatique du corps thyroïde.

J Chir 1965; 90: 445-64.

20. GUTEKUNST R, BECKER W, HEHRMANN R, OLBRICHT T AND PFANNENSTIEL P.

Cancer de la thyroïde.

Ultrasonic diagnosis of the thyroid gland. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1988; 113: 1109–1112.

21. FLAMENT JB, AVISSE C, LAUNHEY P, OUEDRAOGO T, DELATTRE JF.

Les curages cervicaux dans les cancers thyroïdiens.

Aspects anatomiques et techniques. Lyon Chir 1995 ; 91/2 :128-33

22. CLAUDE M, BRUNO R, BENOIT V.

Innervation de la glande thyroïde dans Physiologie humaine appliquée.

2010; 96: 12-31.

23. DAUZAT C, ANTONIO P.M.

Physiologie de la glande thyroïde.

2009 ; 85 : 05-21.

24. NUSSEY S, SAFRAN W.

La glande thyroïde en endocrinologie: An Integrated Approach. Comment votre thyroïde fonctionne: Un mécanisme de rétroaction délicat, est un article de *Wikipédia, l'encyclopédie libre* Publié en 2001 ; 1-85996-252-1.

25. LEGER A.

Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement.

1990; 1: 351-356.

26. BRABANT G, PRANK C, LAZAR V, et al.

Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman.

J Clin Endocrinol Metab, 1990; 70: 403-409.

27. CHRISTOPHE D, VASSART G.

The thyroglobuline gene: evolutionary and regulatory issue.

Trends Endocrinol Metab, 1990; 1: 351-356.

28. MALTHIERY Y, LISSITZKY S.

Primary structure of human thyroglobulin deduced from the sequence of its 8448-base complementary DNA.

Eur J Biochem, 1987; 105: 491-498.

29. <http://biologiepathologie.chru-lille.fr/>

BORSON-C.F ; BARDET S, et AL. Centre de Biologie Pathologie Génétique Médicale du CHRU de Lille. (Bilan biologique et immunitaire de la fonction thyroïdienne. Quels tests ? Quelles indications ?)

Consulté le 18 aout 2013.

30. B. ARGEMI

Immunotech SA-Marseille Exploration biologique de la fonction thyroïdienne. L'indispensable, le confortable, le superflu :

Revu de l'ACOME, 2000, vol 6 no1 page15

31. dupuy@igr.fr.

MIOT F, IRIBHM PH. D, CORINNE D.

Oncogenèse thyroïdienne :

Institut Gustave Roussy, Villejuif, France, BATC 808 : 948-05

32. DUMONTJ, IRIBHMMD, BERNARD R.

École de médecine de l'Université de Bruxelles en Belgique et Institut Leibniz d'écologie des eaux douces et des pêches intérieures Université de Berlin, Allemagne Université Libre de Bruxelles Campus Hôpital Erasme / Édifice C 808 Route de Lennik B-1070 Bruxelles, Belgique

33. MARTIN S.

Ligue 101 comités contre le cancer pour la vie,

Edition actualisé en janvier 2010 page 23.

34. VAN SANDE J, PARMA J, TONACCHERA M et al.

Somatic and germline mutations of the TSH receptor gene in thyroid diseases.

J Clin Endocrinol Metab, 1995; 80:2577-2585.

35. <http://www.nacb.org/impg/thyroid/thyroid-guidelines-francais.pdf>

. L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la thyroïde

Immuno anal Biol. Spec. 2000;15=14-18.NACB/INSERM.

36. MALTHIERY Y, LISSITZKY S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from the sequence of its 8448-base complementary DNA. *Eur J Biochem, 1987; 105: 491-498*

37. www.medinfos.com/.../pm-end-cancersthypo-shtml-france

Equipe médicale Med infos, Endocrinologie-cancers thyroïdiennes : épidémiologie- Med infos. Consulter le 25 Septembre 2013.

38. HEDINGER C, et al.,

Histological typing of thyroid tumors.

Who international of tumors. Springer-Verlag, 1988.

39. BATAILLE C, REVOL H.

Classification histologique et pathologie moléculaire. Les incidences environnementales et sanitaires des essais nucléaires effectués par la France entre 1960 et 1996 et éléments de comparaison avec les essais des autres puissances nucléaires. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, 2001

40. CARDIS E., A. KESINIENE et al,

Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood.

J Natl Cancer Inst. 2005. 9: 724-732.

41. FURIO P, MARTIN S, HENNING D, ROSELLA E, JOHANNES W.A. S, WILMAR W. Cancer Taskforce: consensus Européen pour la prise en charge des patients avec un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire.

42. www.endocrino.net

Anales d'endocrinologie des recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire: consulté le 15 aout 2013

43. [http:// www-santé.ujf-grenoble.fr/santé](http://www-santé.ujf-grenoble.fr/santé) OLIVIER C.

Nodule et cancer thyroïdien, février 2005, collège des enseignants d'endocrinologie – Nutrition- Métabolisme. *Consulté le 23 septembre 2013.*

44. LAURENCE L, FRANCAISE B-C.

Médecine clinique endocrinologie et diabétologie numéro 50, Janvier-Février 2011 : cancer thyroïdien de souche folliculaire : *Actualités sur la prise en charge en 2011.*

45. TALBOT N.

Exploration de la glande thyroïde.

1991, mise à jour par F.DURON, 2001

46. HERMANS J.

Exploration in vivo (apport de la médecine nucléaire à l'exploration de la thyroïde).

J Natl Cancer Inst. 2005. 9: 724-732.

47. J.N.BRUNETON, B.PADOVANI,

Hôpital Pasteur-Nice : Imagerie de la thyroïde.

J Natl Cancer Inst. 2004. 9: 84-736

48. PHILIPPE C, JACQUES Y. D.

Intermède collège des enseignants d'E-N-N Nodules et cancers de la thyroïde.

2002.8: 24-542.

49. FURIO P, MARTIN S, HENNING D, ROSELLA E, JOHANNES W.A. S, WILMAR W.

Cancer Taskforce: consensus Européen pour la prise en charge des patients avec un cancer différencié de la thyroïde de souche folliculaire.

Spec. 2000; 15:14-18.

50. Nam S. Y, Han B. K, et al.

BRAF V600E mutation analysis of thyroid nodules needle aspirates in relation to their ultrasonographic classification: a potential guide for selection of samples for molecular analysis.

Thyroid, 2010. 20(3):273-9.

51. ELSEVIER SAS. Thyroïde 2001 Edition scientifiques et médicales tous droits réservés : Exploration in vivo page 309.

52. ANDRE A, HELYETT A, LAURENCE L, CLAUDE D.

La scintigraphie a-t-elle encore des indications en 2005 ?

Mise à jour le 12 janvier 2005 page 4

53. PACINI F., M. SCHLUMBERGER, et al.,

European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium.

European Journal of Endocrinology, 2006. 154: 787-803.

54. LUSTER M, CLARKE S. E, et al.

Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer.

Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008. 35: 1941-1959.

55. BORSON C. F, BARDET S, et al.

Guidelines for management of differentiated thyroid carcinoma of vesicular origin.

Ann Endocrinol, 2008. 69:472-486.

56. ESNAOLA N. F, CANTORS. B, et al.

Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis.

Surgery, 2001. 130: 921-930.

57. ANAES (1997). Explorations thyroïdiennes autres que biologiques.

58. MULCAHY M. M, COHEN J. L, et al.

Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of well-differentiated thyroid cancer.

Laryngoscope, 1998. 104: 494-96.

59. ITO Y, TOMODA C, et al.

Preoperative ultrasonographic examination for lymph node metastases: usefulness when designing lymph node dissection for papillary micro carcinoma of the thyroid.

World Journal of Surgery, 2004. 28, 498-501.

60. TISELL L. E, NILSSON B, et al,

Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical micro dissection,

World Journal of Surgery, 1996. 20, 854-859.

61. PACINI F, SCHLUMBERGER M, et al,

Post- surgical use of radioiodine (I 131) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report.

European Journal of Endocrinology, 2005. 153: 651-659.

62. SCHRODER P. R, HAUGEN, B. R. et al,

A comparison of short term changes in health related quality of life in thyroid carcinoma patients undergoing diagnostic evaluation with rhTSH compared to thyroid hormone withdrawal.

I. J Clin Endocrinol Metab, 2006. 91: 878-884.

63. CHEN M. K, DODDAMANE I. et al,

Recombinant human thyroid-stimulating hormone as an alternative for thyroid hormone withdrawal in thyroid cancer management.

Curr Opin Oncol, 2010. 22(1): 6-10.

64. ELISEI R, BOTTICIV. et al.

Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders.

J Clin Endocrinol Metab, 2004. 89: 163-168.

65. Mc GRIFF N. J, CSAKO G, et al,

Effects of thyroid hormone suppression therapy on adverse clinical outcomes in thyroid cancer,

Annals of Medicine, 2002. 34, 554-564.

66. SCHLUMBERGER M., BERG G. et al,

Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: a European perspective.

European Journal of Endocrinology, 2004. 150: 105-112.

67. MAZZAFERRI E. L, KLOOSR. T. et al,

Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer.

J Clin Endocrinol Metab, 2001. 86(4): 1447-1463.

68. EDMONDS C. J, TELLEZ M.

Hyperthyroidism and thyroid cancer.

Clin Endocrinol (Oxf), 1988. 28(2):253-9.

69. MAZZAFERRI E L, ROBBINSR J,et al.

A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma.

J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88(4): 1433-41.

70. WEMEAU J. L.

La TSH recombinante: son utilisation en endocrinologie.

Annals of Endocrinology, 2006. 67(6): 629-630.

71. SIBILLE L, GUILLEMARD S, et al.

Impact de la TEP/TDM au 18F-FDG dans la prise en charge des patients atteints de cancers thyroïdien différencié.

Médecine Nucléaire.2009.12.001.

72. PETRICH T, BÖRNER A. R, et al.

Influence of rh-TSH on (18F) fluorodesoxyglucose uptake by differentiated thyroid carcinoma.

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2002. 29:641-647.

73. CHIN B, PATEL B.P, et al.

Recombinant human thyrotropin stimulation of fluoro-D-glucose positron emission tomography uptake in well-differentiated thyroid carcinoma.

J Clin Endocrinol Metab, 2004. 89: 91-5.

74. SMALLRIDGE R C, MEEKS. E, et al.

Monitoring thyroglobulin in a sensitive immunoassay has comparable sensitivity to recombinant human TSH-stimulated thyroglobulin in follow-up of thyroid cancer patients.

J Clin Endocrinol Metab, 2007. 92(1): 82-87.

75. BARTALENAL, MARTINO E. et al.

Factors affecting suppression of endogenous thyrotropin secretion by thyroxin treatment: retrospective analysis in athyreotic and goitrous patients,

J Clin Endocrinol Metab, 1987. 64: 849-855.

76. MAZZAFERRI E L, KLOOS R. T, et al.

Is diagnostic iodine-131 scanning with recombinant human TSH useful in the follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation?

J Clin Endocrinol Metab, 2002. 87(4): 1490-98.

77. PACINI F, LADENSON P. W, et al.

Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma.

J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88:3668-3673.

78. BAUDIN E, DO CAOC. et al.

Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow-up after thyroid hormone withdrawal, thyroid canr patients.

J Clin Endocrinol Metab, 2003. 88: 1107-11.

79. ZUCHELLI G C, LERVASI A, et al.

Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer.

J Nucl Med Mol Imaging, 2009. 53(5):482-9.

80. PACINI F, AGATE L, et al.

Outcome of differentiated thyroid cancer with detectable serum thyroglobulin and negative diagnostic I 131 whole body scan: comparison of patients treated with high I 131 activities versus untreated patients.

J Clin Endocrinol Metab, 2001. 86: 4092-97.

81. MULLER PE, KABUS S, ROBENS E, SPELSBERGF.

Indications, risks, and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter.

Surg Today 2001; 31 (11): 958-62.

**82. NTYONGA P.P, NGUIZI-OGOULA S, MABIKAM. B,
AEGNNKA A.A, MOUGOUGOU A, MINKO E.D.**

Les tumeurs thyroïdiennes opérées au Gabon. Données anatomopathologiques et épidémiologiques à propos de 131 cas Médecine d'Afrique Noire :

1998, 45 (6)

83. CHOU F.F, WANG P.W, HUANG S.C.

Results of subtotal thyroidectomy for Graves' disease.

Thyroid 1999; 9: 253-7

**84. BILOSI M, BINQUET C, GOUDET P, LALANNE-MISTRICH ML,
COUGARD P.**

La thyroïdectomie subtotale bilatérale est elle encore indiquée chez les patients atteints de maladie de Basedow ?

Ann Chir 2002; 127: 115-20.

85. MISHRA A, AGARWAL G, MISHRA SK.

Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region.

Word J Surg 2001; 25 (3); 307-10.

86. PARKIN DM, WHELLEN SI, FERLAY J, RAYMOND L, YOUNG J.
Cancer incidence in five continents (volume VII). Lyon: IARC Scientific publication:

International agency for research on cancer; 1997 [Vol 143].

87. SIDIBE EH, KASSE AA, WOTO-GAYE G, TOURE SOW H, Ka-CISSE M.

Thyroid cancer in Africa.

Med Nucl 2001; 25:17-23.

88. BERTRAND A.

Thyroïde des concepts à la pratique clinique.

ELSEVIER 2^{ième} Edition. Amsterdam, New York, Oxford, Paris, Shannon, Tokyo 2001; 51956:

89. GAILLARD O.

L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde.

La thyroglobuline. NACB/Inserm. Immuno anal Biol Spéc 2000 ; 15 : 14-18.

90. MILHAUD G, TUBIANA M, PARMENTIER C, COUTRIS G.

Epithélioma de la thyroïde sécrétant de la thyrocalcitonine.

CR Acad Sci Paris (série D) 1968;266 ;608-10.

91. PACINI F, VORONTSORV T, DEMIDCHIK EP, MOLINARO E, AGATE L, ROMEI C, et al.

Post-Tchernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France.

J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:3563-9.

92. MARQUEE E, BENSON CB, FRATES MC, DOUBILET PM, LARSEN PR, CIBAS ES & MANDEL SJ.

Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease.

Annals of Internal Medicine 2000 133:696-700.

93. FRATES MC, BENSON CB, CHARBONEAU JW, CIBAS ES, CLARK OH, COLEMAN BG, CRONAN JJ, DOUBILET PM, EVANS DB, GOELLNER JR, HAY ID, HERTZBERG BS, INTENZO CM, JEFFREY

RB, LANGER JE, LARSEN PR, MANDEL SJ, MIDDLETON WD, READING CC, SHERMAN SI & TESSLER FN.

Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800.

94. ROBBINS KT.

Otolaryngol

Clin North Am 1998; 31:639.

95. BORSON C.F. et al,

Ann Endocrinol (Paris) 2008; 69:472

96. COOPER DS et al,

Thyroïde

2009; 19:1167.

97. THOMUCSCH O, SEKULLA C, DRALLE H.

Quality assurance study in thyroid gland surgery. Initial comparative intermediate –term results for benign thyroid gland surgery.

Zentralbl Chir 2000; 125 (Suppl. 2): 192-5

98. VANDER JB, GASTON EA, DAWBER TR.

The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy.

Ann Intern Med. 1968; 69: 537-540.

99. MORTENSEN JD, WOOLNER LB, BENNETT WA.

Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands.

J Clin Endocrinol Metab 1955; 15: 1270-1280.

100. BRANDER A, VIKINKOSKI P, NICKELS J, KIVISAARI L.

Thyroid gland: US screening in a random adult population.

Radiology 1991; 181: 683-687.

101. LEENHARDT L, ANDRE A.

Thyroïde des concepts à la pratique clinique : Echographie thyroïdienne.

2^{ième} Edition scientifiques et médicale Elsevier SAS. Amsterdam, New York, Oxford, Paris, Shannon, Tokyo 2001 pages 293-300.

102. DOBROVIC A, HOULE B, BELOUCHI A, BRADLEY WE.

ErbA-related sequence coding for DNA-binding hormone receptor localized to chromosome 3p21-3p25 and deleted in small cell lung carcinoma.

Cancer Res 1988; 48:682-5.

103. GANDRILLON O, FERRAND N, MICHAILLE JJ, ROSE L, ZILE MH, SAMARUT J.

c-erbA alpha/T3R and RARs control commitment of hematopoietic self-renewing progenitor in cells to apoptosis or differentiation and are antagonized by the V-erbA oncogene.

Oncogene 1994; 9:749-58.

104. FEIN HG, BURMAN KD, DJUH YY, USALA SJ, BALE AE, WEINTRAUB BD, SMALLRIDGE RC, et al.

Tight linkage of the human c-erbA beta gene with the syndrome of generalized thyroid hormone resistance is present in multiple kindreds.

J Endocrinol Invest 1991; 14: 219-23.

105. FRATES MC, BENSON CB, CHARBONEAU JW, CIBAS ES, CLARK OH, COLEMAN BG, CRONAN JJ, DOUBILET PM, EVANS DB,

GOELLNER JR, HAY ID, HERTZBERG BS, INTENZO CM, JEFFREY RB, LANGER JE, LARSEN PR, MANDEL SJ, MIDDLETON WD, READING CC, SHERMAN SI & TESSLER FN.

Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005 237 794-800.

106. RAGO T, VITTI P, CHIOVATO L, MAZZEO S, DE LIPERI A, MICCOLI P, et al.

Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in “cold” thyroid nodule.

Eur J Endocrinol 1998 ; 138 : 41-6.

107. Andem.

Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.

Paris : Edition Norbert Attali ; 1995.

108. Andem.

Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.

Ann Endocrinol 1996; 57: 526-35.

109. HEDINGER C, SOBRIN LH.

Histological typing of thyroid tumours. Geneva: International histological classification of tumours,

World health Organization; 1974. N°11.

110. HEDINGER C, WILLIAMS ED, SOBIN LH.

Histological typing of thyroid tumours. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Springer-Verlag: second eds. International histological classification of tumours,

World Health Organization; 1988. n° 11.

111. BRENNAN MD, BERGSTRALH EJ, VAN HEERDEN JA, Mc COHANEY WM.

Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestation, pathologic findings, therapy and outcome.

Mayo Clin Proc 1991; 66: 11-22.

112. PROYE C, CARNAILLE B, MAYNOU C, et al.

Le risque parathyroïdien en chirurgie thyroïdienne. Plaidoyer contre la prescription postopératoire précoce de la vitamine D. Expérience de 729 thyroïdectomies en 1988.

Chirurgie 1990 ; 116 : 493-500.

113. PROYE C, GONTIER A, QUIEVREUX JL, CARNAILLE B, CAMP D, LECOMTE-HOUCKE M.

Décision de curage ganglionnaire en chirurgie du cancer thyroïdien. Apport de l'examen extemporané des ganglions sub-claviculaires externe.

Chirurgie 1990 ; 116 : 290-5.

114. PROYE C, PATOIR A, TRINCARETTO F, DARRAS J, LAGACHE G.

Valeur de la dissection systématique du nerf récurrent en chirurgie thyroïdienne. 428 thyroïdectomies en 1978.

J Chir (Paris) 1980 ; 117 : 155-60.

115. VISSET J, CHIGOT JP.

Stratégie thérapeutique dans les cancers différenciés et indifférencié de la thyroïde.

J Chir (Paris) 1998;53: 212-6.

116. SCHLUMBERGER M, PACCINI F.

Thyroid tumours.

Paris: Nucléon; 1999.

117. PARKIN DM, WHELLEN SI, FERLAY J, RAYMOND L, YOUNG J.

Cancer incidence in five continents (volume VII). Lyon: IARC Scientific publication:

International agency for research on cancer; 1997 [Vol 143].

118. SIDIBE EH, KASSE AA, WOTO-GAYE G, TOURE SOW H, Ka-CISSE M.

Thyroid cancer in Africa.

Med Nucl 2001; 25:17–23.

119. POURCHER T, LINDENTHAL S, BASQUIN C, FERHAT O, MARSAULT R, CARRIER P, et al.

Le transporteur d'iode (NIS) : nouvelles perspectives en oncologie nucléaire. *Med Nucl* 2005;29:237–46.

120. LAURENCE L.

Service de Médecine Nucléaire, hôpital Pitié Salpêtrière, Université Paris VI, 47-83, boulevard de l'hôpital 75651 Paris Cedex 13

121. FRANCOISE B.C.

Fédération d'endocrinologie, Groupement hospitalier Est, Université de Lyon1, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex

122. HYER S, VINI L, O'CONNELL M, et al.

Testicular dose and fertility in men following IODE131 therapy for thyroid cancer
Clinical Endocrinology

2002, 56:755-8.

123. IWATA M, KASAGI K, MISAKI T, et al.

Comparison of whole-body (18)F-FDG PET, (99m) Tc-MIBI SPET, and post-therapeutic (131) I scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003.

124. MACHENS A, HOLZHAUZEN HJ, DRALLE H.

Skip metastases in thyroid cancer leaping the central lymph node compartment.

Arch Surg 2004; 139: 43-5.

125. MACHENS A, HOLZHAUZEN HJ, DRALLE H.

The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinomas.

Cancer 2005; 103: 2269-73.

126. PALMEDO H, BUCERIUS J, JOE A, et al.

Integrated PET/CT in differentiated thyroid cancer: diagnostic accuracy and impact on patient management.

J Nucl Med 2006; 47: 616-24.

127. PACINI F, SCHLUMBERGER M, DRALLE H, ELISEI R, SMIT JW, WIERSINGA W.

European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium.

Eur J Endocrinol 2006; 154:787-803.

128. <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c969305/ald-n-30-cancer-de-la thyroïde>.

Haute Autorité de santé, Institut national du cancer. ALD 30 – tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer de la thyroïde [Guide affection de longue durée].

Consultable en ligne à l'adresse : (accès le 13 décembre 2012).

129.COOPER DS, DOHERTY GM, HAUGEN BR, KLOOS RT, LEE SL, MANDEL SJ, et al. (American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated)

Thyroid Cancer, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.

Thyroid 2009; 19:1167-214.

130. SCHLUMBERGER M, CHALLETON C, De VATHAIRE F, TRAVAGLI JP, GARDET P, LUMBROSO JD, et al.

Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma.

J Nucl Med 1996; 37:598-605.

131. ANDEM.

Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge diagnostique du nodule thyroïdien.

Paris : Edition Norbert Attali ; 1995.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes Condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de

Dakar et par délégation

Le Doyen