

ANDRIANJAFINALA Nirilanto Marie Ramahaly

**PREVALENCE DU CANCER THYROIDIEN A MADAGASCAR A PARTIR
DES DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES**

Thèse de Doctorat en Médecine

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO

Année 2006

Numéro : 7545

**PREVALENCE DU CANCER THYROIDIEN A MADAGASCAR A PARTIR
DES DONNES ANATOMOPATHOLOGIQUES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le...15 Décembre 2006...à Antananarivo

Par

Madame ANDRIANJAFINALA Nirilanto Marie Ramahaly
Née le 16 décembre 1978 à Timialonjafy Mahamasina

Pour obtenir le grade de
« DOCTEUR EN MEDECINE »
(Diplôme d'Etat)

Membres du Jury :

Président : **Professeur GIZY Ratiambahoaka Daniel**

Juges : **Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa**
Professeur RAFARAMINO Florine

Rapporteur: **Docteur ANDRIATSOAVINARIVOMANANA Jacques**

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE
Année Universitaire 2005-2006

I.DIRECTION

A-DOYEN

M. RAJAONARIVELO Paul

B- VICE –DOYENS

-Relations avec les institutions et Partenariat	M. RASAMINDRAKOTROKA Andry
- Troisième Cycle Long et Formation Continue	M. RAJAONA Hyacinthe
-Scolarité (1 ^{er} et 2 nd cycles)	M. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
-Ressources Humaines et Patrimoine	M. RAMAKAVELO Maurice Philippe
-Thèses, Mémoires, Recherche, Agrégation, titularisation	M. RABENATOANDRO Rakotomanantsoa
-Appui à la Pédagogie et Stages Hospitaliers	M. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
-Troisième Cycle Court (Stage interné et Examens de Clinique)	M. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
-Technologies de l'Information, de la Communication et de la Télémédecine	M. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

C-SECRETAIRE PRINCIPAL

Mme RASOARIMANALINARIVO Sahondra H.

II.PRESIDENT DU CONSEIL D'ETABLISSEMENT

M. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

III.CHEFS DE DEPARTEMENT

-Biologie	M. RASAMINDRAKOTROKA Andry
-Chirurgie	M. ANDRIAMAMONJY Clément
-Médecine	Mme RAFARAMINO Florine

-Mère et Enfant	Mme RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
-Santé Publique	M. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
-Sciences Fondamentales et Mixtes	M. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
-Tête et Cou	Mme. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette

IV.PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

M. RAJAONARIVELO Paul

V.COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A-PRESIDENT

Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

B-ENSEIGNANTS PERMANENTS

1) PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

-Immunologie	Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry
--------------	-----------------------------

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

-Endocrinologie et métabolisme	Pr. RAMAHANDRIDONA Georges
-Néphrologie	Pr. RAJAONARIVELO Paul Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa
-Pneumologie-Phtisiologie	Pr. ANDRIANARISOA Ange

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

-Pédiatrie néonatale	Pr. RANDRIANASOLO Olivier
----------------------	---------------------------

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

-Administration et Gestion Sanitaire	Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO Henriette
-Education pour la Santé	Pr. ANDRIAMANALINA Nirina
-Médecine du Travail	Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie
-Santé Communautaire	Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné
-santé Familiale	Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
-Statistiques et Epidémiologie	Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

-Anatomie Pathologique	Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa
-Anesthésie-Réanimation	Pr. RANDRIAMIARANA Joël

DEPARTEMENT TETE ET COU

-Ophtalmologie	Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette Pr. BERNARDIN Prisca
-ORL et Chirurgie Cervico-faciale	Pr. RABENANTOANDRO Casimir
-Stomatologie	Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

2) PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

-Biochimie	Pr. RANAIVO HARISOA Lala
------------	--------------------------

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

-Dermatologie	Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
-Radiothérapie-Oncologie Médicale	Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINAINA Florine
-Radiodiagnostic et Imagerie Médicale	Pr. AHMAD Ahmad

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

-Pédiatrie

Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO
Noëline
Pr. RAOBJAONA Solofoniaina Honoré

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

-Nutrition et Alimentation

Pr. ANDRIANASOLO Roger

DEPARTEMENT TETE ET COU

-Neuro-Chirurgie

Pr. ANDRIAMAMONJY Clément

3) MAITRES DE CONFERENCES

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

-Obstétrique

M. RAZAKAMANIRAKA Joseph

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

-Santé Publique

M. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

VI.ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa
Pr. ANDRIAMBAO Damasy
Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand
Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. AUBRY Pierre
Pr. FIDISON Augustin
Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland
Pr. RAKOTOMANGA Samuel
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA S.U

Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIAMAMPANDRY
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Aimée
Pr. RANDRIANARIVO
Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery
Honoré Blaise
Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé
Pr. RATOVO Fortunat
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. SCHAFFNER RAZAFINDRAHABA
Marthe
Pr. ZAFY Albert

VII.IN MEMORIAM

Pr. RAJAONERA Richard
Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson
Pr. RAJAONERA Frédéric
Pr. ANDRIAMASOMANANA Velson
Pr. RAKOTOSON Lucette
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette
Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa
Pr. RAKOTOBÉ Alfred
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide
Dr. RAKOTONANAHARY
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin
Pr. RAMANANIRINA Clarisse
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder
Pr. RANIVOALISON Denys
Pr. RAKOTOMANGA Robert
Pr. RAKOTOBÉ Pascal

Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana
Pr. RAVELOJAONA Hubert
Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel
Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme
Pr. RAKOTONIAINA Patrice
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert
Pr. RANDRIANARISOLO Raymond
Dr. RABEDASY Henri
Pr. MAHAZOASY Ernest
Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard
Pr. RAZAFINTSALAMA Charles
Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre
Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RAZAKASOA Armand Emile
Pr. RAMIALIHARISOA Angéline
Pr. RANAIVOZANANANY Andrianady

VIII.ADMINISTRATION

CHEFS DE SERVICES

ADMINISTRATION ET FINANCES

M. RANDRIARIMANGA Henri

APPUI A LA RECHERCHE ET
FORMATION CONTINUE

M. RAZAFINDRAKOTO Willy Robin

RELATION AVEC
LES INSTITUTIONS

M. RAMARISON Elysée

RESSOURCES HUMAINES

Mme. RAKOTOARIVELO Harimalala F.

SCOLARITE ET APPUI
A LA PEDAGOGIE

Mme. SOLOFOSAONA Sahondranirina

TROISIEME CYCLE LONG
ET FORMATION CONTINUE

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

DEDICACES

« Mais par la faveur imméritée de Dieu je suis ce que je suis. Et sa faveur imméritée à mon égard ne s'est pas révélée vaine, mais j'ai peiné bien plus qu'eux tous, non pas moi toutefois, mais la faveur imméritée de Dieu qui est avec moi. »

1 CORINTHIENS 15 ; 10.

Je dédie cette thèse

-à DIEU LE PERE TOUT PUISSANT.

-à mes défunts Grand Parents : en leur mémoire

- à mon défunt Père : qui par son amour pour ses enfants a contribué considérablement à notre réussite.

-à mon Grand Père paternel.

-à ma Maman qui malgré toute la difficulté de la vie s'est acharnée à notre réussite .merci pour tout maman, je t'aime.

-à mon Mari : avec tout mon amour.

- à mes deux Enfants Ryan et Manuella qui sont mon soleil et ma raison de vivre.

-à Baba, Malaladiana et Rivomalala qui ont à leur manière beaucoup aidé dans ma vie.
Tout mon amour.

-à toute ma Famille toute mon affection.

-au Docteur RAKOTOARISOA Hery Nirina interne des hôpitaux en service ORL et cervico-facial de l'HOMI toute ma reconnaissance et mon affection pour son aide précieuse.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur, le Docteur GIZY Ratiambahoaka Daniel

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anatomopathologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Directeur pédagogique en matière d'Anatomo-pathologie.

« Merci de votre aide, vos conseils, et votre gentillesse. Merci aussi d'avoir accepté de présider, malgré vos nombreuses tâches et occupations. »

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THESE

Monsieur, le Docteur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anatomopathologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Chef du département de biologie. du Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Joseph Ravoahangy ANDRIANAVALONA.

Madame le Docteur RAFARAMINO Florine

Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Cancérologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Chef du service d'Oncologie au Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Joseph Ravoahangy ANDRIANAVALONA.

« C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté d'être nos juges pour cette thèse. A vous toute notre sympathie et reconnaissance »

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur ANDRIATSOAVINARIVOMANANA Jacques

C.E.S en oto-rhino-laryngologie et Cervico- facial.

« Votre aide et votre collaboration nous à été précieuse, merci pour tout. »

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO**

Monsieur le Professeur RAJAONARIVELO Paul

« Nous vous présentons nos hommages et nos respects les plus distingués »

**A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO ET DES HOPITAUX**

« Votre dévouement et vos enseignements ont été la clés de notre réussite. Veuillez recevoir ici nos sincères remerciements. »

**A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRES OU DE LOIN A LA
REALISATION DE CETTE THESE**

« Mes profonds remerciements et que Dieu vous Bénisse »

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPEL DES CONNAISSANCES	2
I. LA GLANDE THYROIDE :	3
I.A. ANATOMIE	3
I.A.1 Mise en place de la glande thyroïde:.....	3
I.A.2 Les glandes parathyroïdes :	5
I.A.3 Les nerfs récurrents :	6
I.A.4 Histologie thyroïdienne :	7
I.B. PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE :	8
I.B.1. PHYSIOLOGIE DES CELLULES PRINCIPALES :	8
I.B.2. L'HORMONOGENESE IODEE :	8
I.B.3. LES SYSTEMES DE CONTROLE DE L'HORMONO- GENESE IODEE :	8
I.B.4. LA DESTINEE DES HORMONES IODEES :	9
I.B.5. LES ACTIONS DES HORMONES IODEES :	10
II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :	11
II -A. Goître diffus et nodule thyroïdien	11
II -B. Diagnostic des cancers en général:	12
II -C. Cancers thyroïdiens :	14
a) Epidémiologie :	14
b) Diagnostic :	14
c) Classification :	15
d) Facteurs de risques	18
e) Para-cliniques :	19
f) Traitements.....	20

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	27
I. SUJETS ET METHODES :	28
II. RESULTATS :	28
A. RECUEIL DES DONNEES.....	28
B. PATHOLOGIES THYROIDIENNES :.....	30
C. ETUDE DES CAS DE CANCERS THYROÏDIENS :.....	32
➤ REPARTITION DES PATIENTS PRESENTANT UN CANCER THYROÏDIEN :.....	33
➤ SEX RATIO :.....	42
➤ REPARTITION ETHNIQUE ET GEOGRAPHIQUE :.....	44
 TROISIEME PARTIE : DISCUSSION ET SUGGESTIONS	 45
DISCUSSIONS.....	46
I. EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES THYROIDIENNES DANS LE MONDE.....	46
II. CANCER THYROIDIEN A MADAGASCAR.....	47
III. CANCER THYROIDIEN DANS LE MONDE :	48
a. PREVALENCE ET EVOLUTION :	48
b. REPARTITIONS HISTOLOGIQUES :	54
c. SEX RATIO ET REPARTITION SELON L'AGE:.....	57
 SUGGESTIONS	 62
A. Lutte contre l'endémie goîtreuse :	62
B. Préventions des pathologies et cancers thyroïdiennes :	63
C. Surveillance de l'évolution	63
 CONCLUSION.....	 65
 ANNEXES	
 BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES TABLEAUX

	PAGES
Tableau 1 : Répartition des résultats anatomo-pathologies des 4 laboratoires.....	29
Tableau 2 : Répartition des 38 patients à cancer thyroïdien.....	32
Tableau 3 : caractéristiques des types histologiques.....	40
Tableau 4 : Incidence des cancers thyroïdiens par rapport à tous les cancers en Europe par le réseau Francim.....	47
Tableau 5 : estimation des cancers thyroïdien en excès.....	50
Tableau 6 : Tendance évolutive du cancer thyroïdien dans le monde de 1978 à 1997..	52
Tableau 7 : Type histologique des carcinomes thyroïdiens réponses aux examens extemporanées. En France.....	53
Tableau 8 : Nombre estimatif de nouveaux cas, selon le sexe et la province, Canada 2006 : chez les femmes.....	56
Tableau 9: Rapport de survie relative (%) selon le sexe au Canada à l'exclusion du Du Québec, cas diagnostiqués entre 1995 et 1997.....	58

LISTE DES FIGURES

	PAGES
Figure 1 : Mise en place de la glande thyroïde.....	annexes
Figure 2 : Vascularisation artério-veineuse.....	annexes
Figure 3 : Drainage lymphatique.....	annexes
Figure 4 : Histologie thyroïdienne.....	annexes
Figure 5 : Stratégie dans le diagnostique des nodules thyroïdiens.....	annexes
Figure 6 : Les quatre types histologiques de cancers thyroïdiens.....	annexes
Figure 7 : principaux évènements génétiques associés aux tumeurs thyroïdiens. Adopté de Fagi.....	annexes
Figure 8 : Exemple de 4 cytoponctions à l'aiguille fine (coloration Papanicolaou)	annexes
Figure 9 : Evolution de l'incidence des cancers thyroïdiens différenciés chez les enfants en Ukraine et Biélorussie.....	48
Figure10 : Carte des zones retenues pour l'estimation des doses, à partir des dépôts moyens par départements, de iode 131, Césium, sur la surface agricole en France	50
Figure 11 : Variation significative avec un gradient Ouest Est en France.....	51
Figure 12 : Evolution de l'incidence du cancer thyroïdien différencié en France.....	51

LISTE DES GRAPHIQUES

	PAGES
Graphique I : répartition des différentes analyses anatomo-pathologiques.....	29
Graphique II : Pathologies thyroïdiennes par rapport au total des analyses.....	30
Graphique III : sex. ratio des pathologies thyroïdiennes.....	30
Graphique IV : Répartition des pathologies thyroïdiennes.....	31
Graphique V : Répartition des cancers thyroïdiens des laboratoires.....	32
Graphique VI : Sex. ratio des cancers thyroïdiens	40
Graphique VII : Répartition selon le type histologique	41
Graphique VIII : sex. Ratio des carcinomes vésiculaires	41
Graphique IX : sex. Ratio des cancers papillaires	41
Graphique X : Répartition géographique des cancers thyroïdiens estimatifs chez la femme en 2006 au Canada	57
Graphique XI : Répartition géographique des cancers thyroïdiens chez la femme en 2001 au Canada	57
Graphique XII : Survie relative selon le sexe au Canada	58

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

HJRA : Hôpital Joseph Ravohangy Andrianavalona
SALFA: Sampan'Asa Loteriana ho an'ny FAhasalamana
IPM: Institut Pasteur de Madagascar
T3 : Tri-iodo-thyroxine
T4 : Tetra-iodo-thyroxine
M.I.T : Mono-iodo-thyrosine
D.I.T : Di-iodo-thyrosine
Tg: Thyroglobuline
TSH: Thyroid stimulating hormone
TRIAC:Tri-iodo-acétique
TETRAC : Tetra-iodo-acétique
P.I.B : Protein Bound Iodine
B.E.I : Butanol Extractible Iodine
C.M.T : Carcinome médullaire de la thyroïde
NEM : Néoplasie endocriniennes multiples
MALT :Mucosa associated lymphoid tissu
Vit : itamine
ORL : Oto-rhono laryngologie
Io : Iode
GMNH :Goitre multi hetero-nodulaire
PED : Pays en voie de développement
mCi : milli curie
m² : mètre carré
µg : microgramme
j : jour
mu : milli unité
Kg : Kilogramme
F: féminin ou femme
M et H : masculin ou homme
l : litre

$\%$: pourcent
 ‰ : pour mille habitants
> : Supérieure
< : Inférieure
 β : Postérieur ou beta
 α : Antérieur ou alfa

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Notre étude a pour but de mettre en évidence la prévalence du cancer thyroïdien à Madagascar. Elle s'inspire des valeurs anatomo-pathologiques, qui ont été recueillies dans 4 laboratoires d'Antananarivo sur une période de un an, entre juin 2004 à juin 2005. Elle n'est néanmoins pas représentative de la réalité de la pathologie à Madagascar, du fait de l'inégalité des accès aux centres d'examen. Mais elle est un point de référence qui peut attirer l'attention sur l'évolution de cette pathologie.

Ce travail abordera en premier temps les généralités sur la glande en question qui est la thyroïde, sur les pathologies qu'elle peut subir et sur le cancer thyroïdien en général.

La deuxième partie fera apparaître la prévalence du cancer de la thyroïde à Madagascar, ses caractères et sa répartition dans l'île.

Comme Madagascar n'est pas le seul pays atteint de cette pathologie il est convenable qu'en troisième partie nous comparions nos chiffres à ceux des autres pays et continents.

Par ailleurs, nos suggestions feront part de sa vision de la lutte contre ces pathologies thyroïdiennes.

PREMIERE PARTIE : RAPPEL DES CONNAISSANCES

I. LA GLANDE THYROÏDE :

I.A. ANATOMIE (1)

I.A.1 Mise en place de la glande thyroïde:(figure 1)

Pesant 20 à 30g chez une personne adulte, la glande thyroïde est la plus volumineuse des glandes exclusivement endocrines. C'est une formation rougeâtre, de consistance molle, dont l'aspect général ressemble à un H dont la barre horizontale, un peu trop bas correspond à l'isthme et les deux barres verticales légèrement convergentes en bas correspondent aux deux lobes latéraux.

L'isthme est une lame de hauteur moyenne estimée à 15mm environ. Il a une face postérieure concave et une face antérieure convexe. Cette partie glandulaire adhère aux ligaments inter-annulaires de la trachée et est plaquée sur les 2^e, 3^e, et 4^e anneaux trachéaux. L'isthme émet souvent, à partir du versant gauche de son bord supérieur, un prolongement glandulaire. C'est la pyramide de l'alouette, de forme variable, mais souvent conique, qui monte sur le versant antérieur du larynx.

Les lobes latéraux, vaguement ovoïdes, un peu déprimés en arrière, s'étendent du larynx à la base du cou, sur une hauteur de 6cm. Ils reproduisent, en se raccordant avec l'isthme, la concavité postérieure de ce dernier. Un lobe comprend 3 faces et 2 pôles :

- Une face interne qui s'étend sur les 6 premiers anneaux et qui adhère fortement au premier anneau trachéal.
- Une face postérieure déprimée en une gouttière longitudinale dans laquelle se loge l'artère carotide primitive.
- Une face antéro-externe qui se prolonge en dehors de la face antérieure de l'isthme et qui est recouverte par le muscle sterno-thyroidien , lui-même engainé dans l'aponévrose cervicale moyenne
- Le pôle supérieur, ou sommet, se projette en regard du bord postéro inférieur du cartilage thyroïde.

- Le pôle inférieur, ou base, est plus large et se situe immédiatement au-dessus du sternum, généralement en regard du 6^e anneau trachéal.

Ainsi située, la glande thyroïde est enveloppée par 2 formations fibreuses :

- une mince enveloppe transparente, adhérant étroitement au parenchyme glandulaire et formée en partie par une gaine viscérale du cou et en partie par l'aponévrose cervicale moyenne : la capsule thyroïdienne.

- et un feuillet fibreux périphérique, séparé de la capsule par une mince lame de tissu cellulo-graisseux : la gaine thyroïdienne ou fascia thyroïdien.

a. Vascularisation artériovoineuse(figure2)

Les vaisseaux artériels et veineux de la glande thyroïde représentent les pédicules vasculaires de la région sous-hyoidienne :

- Le pédicule vasculaire supérieur :

L'artère thyroïdienne supérieure représente la première collatérale de l'artère carotide externe. Elle se dirige en bas et en avant, suivant un trajet sinueux et court, et donne : les collatéraux sterno-cléido-mastoïdiens et la laryngée supérieure. Elle se termine en 3 branches terminales : interne, externe, et postérieure.

Le drainage veineux se fait par la veine thyroïdienne supérieure qui se forme au sommet du lobe latéral pour aller se jeter directement dans la veine jugulaire interne. Parfois, elle s'unit avec la veine faciale et la veine linguale en tronc thyro-lingo-facial de FARABOEUF.

- Le pédicule vasculaire moyen :

Quand il existe, ce pédicule ne comporte qu'un seul élément : la veine thyroïdienne moyenne qui, en partant du lobe latéral, se jette directement dans la veine jugulaire interne

- Le pédicule vasculaire inférieur :

L'artère thyroïdienne inférieure fait partie du bouquet vasculaire composé par le tronc thyro-bicervico-scapulaire de FARABOEUF qui naît du sommet de la crosse de la sous-clavière, sur la face supérieure au niveau de la tubercule de CHASSAIGNAC

(tubercule α de la 6^e cervicale) et une, inférieure au moment où elle s'infléchit pour aller rejoindre la base thyroïdienne.

Elle aura alors donné plusieurs collatérales : des fins rameaux pour la trachée, l'œsophage et le thymus, et surtout l'artère laryngée postérieure. Elle se termine aussi en 3 branches terminales : une branche interne ou profonde, une branche postérieure et une inférieure.

Parfois, une autre artère inconstante naît de la crosse aortique, prend une position médiane et pré-trachéale pour aller irriguer l'isthme thyroïdien. C'est l'artère thyroïdienne de NEUBAUER.

Le retour nerveux est assuré par de grosses veines issues du pôle inférieur des lobes latéraux et du bord inférieur de l'isthme. Ces veines confluent en un tronc unique ou double dans la lame thyro-péricardique de RICHET avant de rejoindre les troncs brachio-céphaliques, avec préférence pour le tronc gauche.

b. Drainage lymphatique (figure3)

Un réseau sous capsulaire englobe tout le corps thyroïde dans ces mailles qui recouvrent toute la surface glandulaire.

Il a pour rôle de recueillir la lymphe d'origine périfolliculaire et de répartir entre 5 troncs collecteurs : collecteurs médians et supérieurs, médians et inférieurs, latéraux, postérieurs et inférieurs et enfin postérieurs et supérieurs qui sont inconstants.

Ainsi considéré, le drainage lymphatique de la glande met en jeu le groupe profond juxta viscéral (ganglions rétro pharyngés, ganglions pré laryngés, ganglions pré trachéaux et ganglions de la chaîne spinale, la chaîne cervicale transverse, le groupe sous-maxillaire, le groupe sous mental, la chaîne médiastinale antérieure et la chaîne mammaire interne).

1.A.2 Les glandes parathyroïdes :

Ce sont des glandules à sécrétion interne, ovoïdes et de coloration jaunâtre. Mesurant 8mm de hauteur, 4mm d'épaisseur et 2mm de largeur, elles pèsent en

moyenne 40mg. Au nombre de 4, elles sont situées sur la face β des lobes latéraux de la thyroïde, le long du bord postéro-interne et se répartissent en :

- Parathyroïdes supérieures, placées au dessus de la division de l'artère thyroïdienne inférieure, au niveau du cartilage cricoïde, c'est-à-dire au dessus de la jonction du 1/3 inférieur et du 1/3 moyen du lobe latéral ;
- Parathyroïdes inférieures, placées contre le premier anneau trachéal, en dehors du nerf récurrent et au dessous de la division de l'artère thyroïdienne inférieure, c'est-à-dire au dessous de la jonction du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur du lobe latéral.

Quand à leur vascularisation, l'artère thyroïdienne inférieure irrigue les parathyroïdes. Les parathyroïdes supérieures sont nourries par une branche terminale de la thyroïdienne inférieure ou par l'anastomose qui unit la branche postérieure des 2 thyroïdiennes et exceptionnellement par l'artère thyroïdienne supérieure, directement.

1.A.3 Les nerfs récurrents :

Encore appelés nerfs laryngés inférieurs, ce sont des branches nerveuses qui se détachent des nerfs vagues (X) à des niveaux différents selon le côté considéré. Leurs fibres proviennent pour la plupart du nerf spinal bulbaire et en proportion moindre du pneumogastrique. Ils innervent tous les muscles du larynx, à l'exception du muscle crico-thyroidien. Le nerf récurrent est le nerf de la phonation.

Le nerf récurrent droit naît du pneumogastrique droit, au moment où ce dernier pré-croise l'artère sous-clavière à son origine. Il décrit alors une courbe à concavité supérieure, suit un trajet fortement oblique en haut et en dedans, perfore la gaine viscérale et passe dans la gouttière latérale décrite par la trachée et l'œsophage pour emprunter le même chemin que celui du nerf récurrent gauche.

Le nerf récurrent gauche ne se détache du nerf vague gauche que dans le médiastin, sur le versant antérieur gauche de la crosse de l'aorte. Il décrit alors une anse à concavité supérieure qui sous-croise la crosse ou, le plus souvent, le ligament antérieur, monte le long de l'interstice trachéo-oesophagienne, sur l'œsophage qui déborde à gauche de la trachée. Il suit un trajet oblique en haut et en avant et se trouve d'emblée dans la gaine viscérale.

Chaque nerf, accompagné par la chaîne ganglionnaire récurrentielle, va rencontrer l'artère thyroïdienne inférieure. Le nerf récurrent droit passe en dehors de l'artère et le nerf récurrent gauche s'insinue en dedans de l'artère pour croiser le plus souvent les branches terminales que le tronc artériel.

Chacun des 2 nerfs passe en dedans de la glande thyroïde inférieure, très près du bord postéro-interne du lobe latéral de la thyroïde. La division du nerf se fait souvent avant qu'il ne s'engage sous le constricteur inférieur du pharynx et, parfois même, c'est sous forme de filet nerveux qu'il croise l'artère thyroïdienne inférieure.

1.A.4 Histologie thyroïdienne (figure 4) :

La glande thyroïdienne est démunie de canal excréteur. L'évacuation des produits de sécrétion se faisant directement dans les vaisseaux, on parle de glande endocrine ou à sécrétion interne.

Au microscope optique, on distingue des travées conjunctivo-vasculaires émanant de la capsule, elle-même conjunctivo-vasculaire, qui vont subdiviser la glande en de nombreux lobules. Chaque lobule est formé par un ensemble de vésicules de 20 à 500 μ de diamètre. Enfin, chaque vésicule est une formation arrondie centrée par une substance visqueuse appelée colloïde, elle-même entourée par une assise de cellules épithéliales dont la forme, les caractères histochimiques, et les dimensions sont en relation directe avec la phase sécrétoire. Ce sont les cellules principales.

En position para-folliculaire, incluse dans les acini, quoique n'entretenant pas de relation directe avec la colloïde, on peut distinguer des éléments cellulaires faiblement argentaffines et à teneur enzymatique largement supérieure à celle des cellules principales. Ce sont des cellules C ou para folliculaires qui présentent une réaction de fluorescence spécifique de la 5-OH-Tryptamine (réaction de FALCK, 1962).

I.B. *PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE (2,3) :*

I.B.1. *PHYSIOLOGIE DES CELLULES PRINCIPALES :*

Les cellules principales ou vésiculaires ou folliculaires sont celles qui bordent directement le colloïde centro-vésiculaire. Elles sont responsables de la synthèse des hormones iodées thyroïdiennes représentées en majeure partie par la thyroxine ou T4 et en quantité moindre par la tri-iodo-thyronine ou T3.

I.B.2. *L'HORMONOGENESE IODEE :*

L'iode minéral est présent dans le sang circulant sous forme d'iodures provenant de l'alimentation et d'iodures d'origine endogène. Captés par les cellules vésiculaires, ces iodures sont libérés de leurs partenaires pour être oxydés et couplés avec la tyrosine en mono-iodo-tyrosine (M.I.T) puis en di-iodo-tyrosine (D.I.T). La condensation de 2 molécules de D.I.T donne la thyroxine ou T4 et celle d'une molécule de M.I.T avec une autre molécule de D.I.T donne la T3. Ces synthèses se font en présence de nombreux enzymes : peroxydase, deshalogénase, hyaluronidase, et protéase.

La tyrosine et tous ses dérivés sont stockés dans la glande thyroïde même sous la forme de thyroglobuline (Tg) qui constitue donc le support macromoléculaire de la synthèse hormonale et la forme de stockage à la fois .La glande contient ainsi un stock équivalent au besoin hormonal de 2 mois.

I.B.3. *LES SYSTEMES DE CONTROLE DE L'HORMONO-GENESE IODEE :*

La synthèse et la sécrétion des hormones se font sous l'égide d'une hormone hypophysaire, la Thyrotropine ou T.S.H (thyroïd stimulating hormone). Le contrôle se fait selon le mode « feed back négatif » des anglo-saxons : la T.S.H augmente la production d'hormones au niveau des cellules vésiculaires et, en retour, la hausse des taux d'hormones circulant inhibe la sécrétion de T.S.H.

L'action de la T.S.H. peut se résumer en 4 points :

- Activation de la synthèse protéique et de la synthèse glucidique thyroïdienne.
- Augmentation de la synthèse et de la sécrétion des hormones iodées.
- Stimulation de la synthèse des acides ribonucléiques des cellules vésiculaires.
- Et augmentation des mitoses.

D'autre part, l'hypothalamus secrète un tri-peptide jouant les rôles des « releasing factors » des anglo-saxons .Un stress doit entraîner ainsi au niveau hypothalamique la sécrétion de T.R.H qui va libérer au niveau hypophysaire une part de T.S.H préformée.

I.B.4. LA DESTINEE DES HORMONES IODEES :

Les fractions de T3 et de T4 libérées dans le courant circulatoire s'y retrouvent en liaison avec la « thyroxin bound globulin », une glycoprotéine de transport, cette liaison pouvant être rompu par le butanol.

Ces hormones circulent ainsi jusqu'à ce qu'elles soient mises en présence des cellules cibles. Elles sont alors transformées en acide tri-iodo-acétique ou TRIAC et en acide tetra-iodo-acétique ou TETRAC dont sera détaché l'iode en vue de sa réabsorption par la glande thyroïde ou de son élimination par la voie biliaire ou urinaire.

On peut donc retrouver simultanément dans le sang :

- des iodures d'origine alimentaire et endogène,
- de l'iode organique dosé sous l'appellation d'iode organique total ou de « protein bound iodine » (P.B.I) qui se décompose en :

80% d'iode hormonal (T3 et T4) extractible par le butanol ou « butanol extractible iodine » (B.E.I).

20% d'iode organique non hormonale : thyroglobuline, iodo-tyrosine, autres acides aminés iodés.

Les hormones iodées ne suscitent de réponse que de la part des cellules pourvues d'un système de reconnaissance spécifique ou récepteur. Selon LISSITZKY, l'affinité serait telle que 50% du récepteur cellulaire sont saturés par la concentration hormonale sanguine de l'ordre de 10 moles /millilitre. En se fixant sur le récepteur protéique membranaire T3 et T4 jouent le rôle de « premiers messagers » et entraînent

l'activation d'une adénylate-cyclase membranaire qui transforme l'ATP en AMPc. C'est ce dernier produit qui tient le rôle de « deuxième messager » et qui va activer les enzymes clés du métabolisme cellulaire.

I.B.5. LES ACTIONS DES HORMONES IODEES :

T3 et T4 sont toutes deux actives mais, si l'action de la thyroxine est plus durable, celle de la tri-iodo-thyronine est plus puissante. Leur fonction essentielle est de favoriser les processus oxydatifs de l'organisme. Elles augmentent donc la consommation d'oxygène et le métabolisme basal. Pourtant, ceci aura des impacts multiples :

-Sur le métabolisme des glucides : augmentation de l'absorption intestinale des sucres, de la glycogénolyse, de l'entrée du glucose dans les cellules et de l'utilisation intracellulaire du glucose.

-Sur le métabolisme des lipides : à forte dose, on assiste à une augmentation du catabolisme lipidique et de la néoglucogenèse lipidique, d'où la hausse des acides gras libres plasmatiques.

-Sur le métabolisme protidique : les doses physiologiques favorisent l'anabolisme protidique, mais les doses les plus élevées entraînent une déperdition azotée par suite d'hypercatabolisme protidique.

En outre, ces hormones accélèrent le rythme cardiaque et augmentent le débit circulatoire. Elles activent les glandes surrénales et potentialisent l'action des catécholamines et des hormones somatotropes. Elles favorisent la liaison protéique de la testostérone tout en diminuant la clairance métabolique de cette hormone sexuelle, à tel point qu'il n'y a pas de puberté possible sans euthyroïdie. Pourtant, bien que non indispensable à la vie, l'athyroïdie chez l'enfant entraîne par contre un nanisme dysharmonique et un crétinisme par défaut de développement cérébral mais n'est pas lethal. De même chez les têtards, l'ablation de la thyroïde bloque la métamorphose mais ne tue pas.

Et même les siréniens (Dugong et Lamantin) naissent athyroïdiens et deviennent lourdauds et débonnaires, avec un squelette extraordinairement dense.

L'athyroïdie accidentelle et congénitale chez les tritons d'Amérique aboutit à une sorte de néoténie généralisée donnant les formes larvaires reproductives : les axolotls.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

II -A. Goître diffus et nodule thyroïdien (4-5-6)

Le goître diffus est l'augmentation du volume de l'ensemble de la thyroïde, par augmentation du nombre des thyrocytes (goître simple) ou par infiltration thyroïdienne au cours des pathologies thyroïdiennes auto-immunes, inflammatoires, néoplasiques...

Le goître est souvent connu par le patient et (ou) le médecin depuis plusieurs années. Asymptomatique, « négligé », simplement inesthétique, il est rarement un motif d'inquiétude, ou de consultation (pas de phobie de cancer). Il peut être « redécouvert » par le patient ou le médecin à l'occasion d'une symptomatologie loco-régionale (signe compressif ou gêne cervicale) ou fonctionnelle (dysthyroïdie), ou par l'entourage.

Le nodule thyroïdien est une tuméfaction localisée et arrondie du corps thyroïde, bien individualisée par rapport au reste du parenchyme, soit solitaire, constitué d'une prolifération cellulaire mono ou oligoclonale rarement maligne ; soit multiples, formées de follicules hétérogènes remaniés, souvent bénins, au sein d'un goître multinodulaire.

Le nodule thyroïdien est fréquent, la prévalence est de 2,5 à 4% à la palpation (nodule > 8mm), 27 à 51% en échographie (nodule > 2mm), et supérieure à 50% dans les études nécropsiques. La prévalence est plus importante chez la femme, le sujet âgé, les patients habitant dans une zone de carence iodée, ou ayant reçu une irradiation de l'aire thyroïdienne dans l'enfance.

Le nodule est le plus souvent découvert de manière fortuite, par le patient ou son entourage notant une voussure cervicale ; par le médecin au cours d'un examen

physique systématique , ou orienté par les antécédents personnels ou familiaux de dysthyroïdie ou de néoplasie endocrinienne multiple 2(NEM2) .

Parfois c'est la symptomatologie qui attirera l'attention sur la thyroïde : signes compressifs cervicaux, signe de dysfonctionnement thyroïdien ou signes évocateurs d'un carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) : flush (à l'ingestion d'alcool), diarrhée...

La figure 5 montre une stratégie diagnostique et thérapeutique sans contexte clinique particulier.

On considère habituellement qu'un nodule ne doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique que s'il mesure au moins 1cm.

II -B. Diagnostic des cancers en général (7):

Le diagnostic d'un cancer est établi par la découverte d'une excroissance anormale, formée par des cellules malignes, appelées « tumeur ». Cette tumeur va s'étendre, envahir les organes adjacents, se propager à distance et former des métastases. Les symptômes qui en résultent dépendent de la localisation tumorale primitive et de l'évolution de la maladie propre à chaque type de cancer.

Il n'existe donc pas de symptomatologie clinique pathognomonique de l'existence d'un cancer, mais un faisceau d'arguments en faveur du diagnostic qui sera toujours affirmé (sauf cas exceptionnel).

Il est important d'identifier les sujets présentant des facteurs de risque du cancer. L'anamnèse est donc un temps indispensable de l'examen clinique, permettant de mettre à jour un terrain à risque qui orientera l'examen.

Le délai de prise en charge doit être considéré comme un élément clé du pronostic, et en tout état de cause, le cancer est une urgence psychologique entre autre.

-Signes d'appel cliniques :

Liés au volume tumoral : son retentissement sur les organes du voisinage et à distance par diffusion métastatique. Ces signes

varient selon la localisation primitive de la tumeur, son mode de dissémination et son niveau d'extension au moment du diagnostic.

Syndrômes paranéoplasiques : sont des manifestations liées à la présence d'une tumeur à distance de celle-ci sans pour autant être une métastase. Les mécanismes en cause sont nombreux et ne sont pas tous connus. Ils mettent en jeu des hormones ou des médiateurs voire des anticorps. Les plus fréquents sont de nature endocrinienne, neurologique ou cutanée.

Signes généraux : Ils sont décrits par la triade : asthénie, anorexie, amaigrissement, définissant l'altération de l'état général. La perte de poids est souvent importante, >à 10% du poids du corps en moins de 6 mois. La cachexie du patient cancéreux est multifactorielle : un mauvais fonctionnement du système digestif, un besoin d'énergie supplémentaire dû à la croissance tumorale, un dérèglement du métabolisme de base , des modifications du goût et de l'odorat ont été incriminés mais les mécanismes en causes n'ont pas été élucidés.

-Signes d'appel para-cliniques :

Il n'est pas rare que le diagnostic de cancer soit évoqué devant une anomalie biologique ou radiologique de découverte fortuite, anomalie engendrée par la tumeur ou conséquence de son extension sur l'organisme.

II -C. Cancers thyroïdiens :

RAPPEL : Après 50 ans, plus de la moitié de la population est porteuse de nodules thyroïdiens de toutes les tailles .Il n'y a pratiquement jamais d'urgence en dehors du nodule toxique (8).

Le cancer de la thyroïde se développe habituellement sous la forme d'un nodule situé au sein de la glande thyroïde qu'elle soit de taille normale ou augmentée (goître).

a) Epidémiologie (9) :

Les tumeurs malignes développées au sein de la thyroïde sont réputées rares, représentant moins de 1% des cancers. En réalité la majorité des cancers thyroïdiens sont occultes (présent chez 5 à 30% des individus à l'autopsie).

C'est un cancer rare, plus fréquent chez les sujets jeunes dont le pronostic est bon dans sa forme papillaire puisque la guérison se produit dans 90% des cas. (10)

Les cancers de la thyroïde sont très polymorphes du fait de leur diversité anatomopathologique.

b) Diagnostic (8) :

L'association clinique, échographie et cytoponction avec analyse anatomopathologiques sont généralement nécessaires.

La scintigraphie paraît moins utile car si la plupart des cancers sont froids, la plupart des nodules froids sont bénins. Elle reste indispensable au cas de T.S.H basse pour rechercher un nodule toxique.

La calcitonine est le seul marqueur intéressant en dépistage.

L'augmentation de la thyroglobuline, en présence d'un goître ou d'un nodule, ne constitue pas un argument en faveur d'un cancer.

Les arguments :

Un nodule, dur fixé au plan profond doit faire craindre un cancer.

D'autres éléments sont importants :

- des adénopathies
- des cancers thyroïdiens dans la famille.
- des antécédents d'irradiation médicale (en particulier pour cancer du sein surtout après quelques années)
- les âges extrêmes.
- Le sexe masculin. Les nodules sont plus fréquents chez les femmes mais les nodules masculins sont plus souvent cancéreux.
- La taille du nodule n'est pas un argument en faveur d'un cancer, mais au-delà de 20/25mm de diamètre la chirurgie est logique.
- Un kyste peut-être malin (2%).
- L'argument « plus il y a de nodules, plus c'est bénin » n'est pas totalement vrai.

c) Classification :

La classification de la maladie est importante car de sa détermination découle l'attitude diagnostique et thérapeutique.

- Classification histologique :(11)

Nous allons nous intéresser uniquement aux tumeurs épithéliales malignes, les autres tumeurs étant particulièrement rares. On distinguera 4 groupes histologiques principaux : les papillaires, les vésiculaires, les médullaires et les anaplasiques. Les cancers papillaires et vésiculaires secrètent de la thyroglobuline. Les cancers médullaires de la thyrocalcitonine.

- Les carcinomes papillaires :

Ce sont les tumeurs les plus fréquentes. Il s'agit d'un réseau de petites papilles recouvertes par une seule rangée de cellules cylindriques.

Ces cancers apparaissent essentiellement chez les sujets jeunes et sont volontiers multifocaux, non capsulés. Leur diffusion est essentiellement lymphatique régionale sous forme de métastases ganglionnaires, cervicales et sus claviculaires. Les métastases à distance sont relativement rares.

On classe également dans les cancers papillaires, ceux qui associent à la fois des éléments papillaires et vésiculaires même si la forme papillaire est minoritaire. Ces formes mixtes sont en fait de même pronostic que les cancers papillaires purs.

(FIGURE 6)

➤ Les cancers vésiculaires : (folliculaires)

Ils sont bien différenciés ou peu différenciés (trabéculaires). Ils représentent 30% des cancers thyroïdiens et ils sont surtout fréquents autours de la quarantaine. Dans les formes très différenciées, l'architecture de la tumeur se distingue de peu du tissu thyroïdien normal. Ces tumeurs sont encapsulées, elles donnent peu de métastases locales ganglionnaires, mais ont une diffusion par voie sanguine entraînant des localisations essentiellement osseuses et pulmonaires.

Dans les formes bien différenciées, le diagnostic de malignité n'est pas facile et s'appuie sur l'invasion vasculaire ou la rupture capsulaire. On classe parmi les cancers vésiculaires les tumeurs à cellules oxyphiles ou cellules de HURTLE.

➤ Carcinomes indifférenciés ou anaplasiques :

Ce sont des tumeurs rares. Elles sont subdivisées en cancers à cellules fusiformes, à cellules géantes ou à petites cellules. Certains considèrent ces tumeurs comme étant l'évolution naturelle des cancers différenciés. Il s'agit de tumeurs d'évolution particulièrement rapide, aussi bien locale que régionale, ganglionnaire ou métastatique. Les études utilisant l'immunohistochimie ont montré que beaucoup de cancers à petites cellules correspondaient en fait à des lymphomes ou plus rarement à des cancers médullaires, peu différenciés.

- Les tumeurs rares de la thyroïde (12)
 - ❖ Lymphomes malins dont il existe 3 variétés : lymphomes primitifs de type lymphocytaire ou lymphoblastique, souvent développés à partir d'une thyroïdite lymphoplasmocytaire de HASHIMOTO ; lymphomes généralisés avec envahissement thyroïdien ; lymphomes de type MALT(mucosa associated lymphoid tissue) s'associant à une atteinte salivaire, gastro-intestinale, respiratoire et thymique. L'immunohistochimie est positive pour l'antigène leucocytaire commun.
 - ❖ Cancer métaplasique d'HERRENSCHMIT : (à différenciation malpighienne) à distinguer des envahissements thyroïdiens à partir d'un épithélioma de la sphère ORL.
 - ❖ Fibrosarcome.
 - ❖ Tératome.
 - ❖ Métastases intra-thyroïdiennes : dont le point de départ est un cancer du rein, du sein, du poumon, du colon ou un mélanome.
- Classification TNM :

Cette classification clinique met en exergue la conjugaison de trois paramètres.

Tumeur primitive : T0 : pas de tumeur palpable

T1 : tumeur unique limitée à un lobe ou à un isthme, pas de déformation de la glande, mobilité intacte.

T2 : tumeur unique ou multiple déformant la glande, mobilité intacte.

T3 : tumeur dépassant la glande ou fixée ou avec infiltration périphérique.

Adénopathies cervicales :N0 : pas d'adénopathie palpables.

N1 : un ou plusieurs ganglions, palpables, mobiles, homolatéraux.

N2 : ganglions controlatéraux et/ou bilatéraux, mobiles

N3 : un ou plusieurs ganglions fixés.

Métastases viscérales : M0 : pas de métastase.

M+ : métastase décelée.

d) Facteurs de risques (13,14)

Le facteur de risque le plus reconnu est celui de l'irradiation externe de la thyroïde à l'âge adulte et de l'enfance. D'autres facteurs ont été évoqués mais aucun d'entre eux ne possède un rôle causal clairement établi dans les cancers thyroïdiens. On signale notamment :

- Le goître endémique par carence iodée, due à un contexte sociogéographique : zones montagneuses, fonds de vallées montagneux. Ainsi les hauts plateaux de Madagascar sont des zones à risque élevé. Mais la ceinture de pauvreté du globe c'est-à-dire les pays en voie de développement ne sont pas épargnés par l'endémie et ses conséquences. (15)
- L'alimentation : le risque légèrement augmenté par consommation de poissons ou de fruits de mer dans les zones sans carence iodée. Les crucifères contiennent des composés pouvant intervenir dans le métabolisme thyroïdien.
- Certains médicaments, comme le phénobarbital, la griséofulvine, la spironolactone, ont été incriminés dans le cancer de la thyroïde.
- Facteurs professionnels : on a pu noter une augmentation de risque pour certaines professions exposés aux rayons X.
- Facteurs individuels : facteurs hormonaux et reproductifs chez la femme, maladies thyroïdiennes (la présence d'un goître ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au cancer thyroïdien, la thyroïdite d'HASCHIMOTO semble aussi être un facteur favorisant l'apparition des lymphomes thyroïdiens).

- Facteurs familiaux : les formes familiales de cancer semble être bien décrites pour les rares formes médullaires du cancer de la thyroïde, dans le cadre du syndrome MEN (multiple endocrine néoplasia).

e) Para-cliniques : (11-14)

- L'examen le plus classique pratiqué à la recherche d'un cancer thyroïdien est la scintigraphie. Celle-ci peut-être réalisée au Technetium 99m ou à l'Iode 133. Elle devra toujours être confrontée à la palpation clinique pour connaître le caractère plus ou moins fixant du nodule palpable. Si le nodule est hyperfixant avec extension ou non du reste du parenchyme thyroïdien, la probabilité de cancer est très faible. Par contre, si le nodule est froid et isofixant, il devra être considéré comme suspect jusqu'à preuve du contraire. La sensibilité de la scintigraphie est de 76%, sa spécificité de 29%. Certains préconisent la réalisation de la scintigraphie thyroïdienne au Thallium 201. La fixation au niveau du nodule augmenterait la probabilité de cancer.
- L'échographie est peu contributive. Elle permet d'affirmer le caractère liquidien d'un nodule, ce qui, dans la plupart des cas, permettra d'éliminer le cancer. L'échogénicité du nodule à peu de valeur d'orientation. Il semble cependant que les nodules hypoéchogènes soient plus souvent cancéreux que les nodules hyperéchogènes.
- L'examen para-clinique le plus important en présence d'un nodule thyroïdien est l'examen anatomopathologique qui suit la ponction cytologique réalisée à l'aiguille fine par un cytologiste expérimenté. Sa sensibilité est de 92%, sa spécificité de 74%
- 6% environ des nodules thyroïdiens isolés sont des cancers. A priori, compte tenu du risque chirurgical très faible et des séquelles opératoires mineures, la chirurgie est le plus souvent indiquée. La conduite à tenir devant un nodule isolé sera donc de rechercher des arguments pour ne pas opérer. On admet

généralement qu'il faut opérer avec examen histologique extemporané pour affirmer ou infirmer la malignité, les nodules de plus de 3cm, ou d'évolution rapide, ou hypofixants à la scintigraphie, ou cytologiquement suspects, ou lorsqu'il existe des antécédents d'irradiation.

f) Traitements

1. Moyens thérapeutiques (11)

Le traitement des cancers de la thyroïde fait appel à la chirurgie, à la radiothérapie métabolique ou externe, à l'hormonothérapie et parfois à la chimiothérapie.

- La chirurgie :

L'étendue de la chirurgie du cancer de la thyroïde est très controversée pour les tumeurs limitées de type papillaire. Nous y reviendrons lors des indications thérapeutiques. Les chirurgies minima comportent une lobectomie ou une isthmectomie. Dans le cas contraire on réalisera une thyroïdectomie totale. Il est possible de pratiquer une auto-transplantation des parathyroïdes en cas de dévascularisation. Sur le plan ganglionnaire, le minimum comporte des prélèvements des ganglions récurrentiels et sus-claviculaires internes homolatéraux et peut aller jusqu'à un curage ganglionnaire récurrentiel et cervical conservateur de principe ou de nécessité. Réalisée par un chirurgien expérimenté, la thyroïdectomie entraîne rarement des complications : il s'agit de l'hypoparathyroïdie ou de la paralysie récurrentielle.

- La radiothérapie externe :

La radiothérapie haute énergie par voie externe est rarement utilisée. Elle consiste à administrer, en regard de la tumeur résiduelle ou du lit tumoral et des aires ganglionnaires adjacentes une dose de l'ordre de 55 à 60 Grays en 6 à 7 semaines.

- L'iode radioactif :

L'iode 131 capté préférentiellement par la thyroïde et les métastases des cancers différenciés détruit sélectivement les cellules thyroïdiennes par son rayonnement β (électrons) dont le trajet dans les tissus est très court , ce qui permet une irradiation des lésions sans atteinte des tissus avoisinants.

- Traitement hormonal :

Après thyroïdectomie totale et stérilisation de la thyroïde par l'iode 131, il est nécessaire de mettre en œuvre une hormonothérapie qui permettra, d'une part, d'assurer un équilibre thyroïdien satisfaisant sur le plan fonctionnel et, d'autre part, d'inhiber la sécrétion de la TSH qui pourrait favoriser l'apparition de localisation secondaire. L'hormone qui donne la meilleure freination est la thyroxine. C'est elle qui est administrée lorsqu'il n'est pas prévu de réaliser une scintigraphie corps entier à l'iode 131. Dans le cas contraire, on préférera un traitement par la triiodothyronine. L'équilibre hormonal doit être vérifié sous traitement substitutif et freinateur par le dosage des hormones thyroïdiennes et surtout de la TSH. Il est souhaitable que le taux de TSH soit effondré (TSH indétectable).

- Chimiothérapie :

La chimiothérapie est peu efficace (réponse partielle dans 10% à 20% des cas).L'effet est souvent de courte durée. Le produit le plus utilisé est la « DOXORUBICINE », à la posologie de 60 mg/m² de la surface corporelle toutes les 3 semaines. On y associe parfois les platines (cisplatine ou carboplatine) également toutes les 3 semaines. Des traitements associant radiothérapie et chimiothérapie pour les formes localisées, avancées et inopérables ont été proposés. Les indications éventuelles de la chimiothérapie sont les métastases rapidement évolutives des cancers différenciés, les cancers médullaires symptomatiques métastatiques et les cancers anaplasiques évolués.

2. Indications :(16)

- Cancers papillaires :

§Thyroidectomie avec examen total extemporané est le temps essentiel du traitement.

§Lobectomie totale extra capsulaire, homolatérale de la tumeur avec isthmectomie et lobectomie subtotale large, controlatérale, préservant les parathyroïdes et les récurrents.

§Curage homolatéral conservateur.

§Complications opératoires rares : hématome de la paroi, paralysie récurrentielle (1% des cas) ; hypoparathyroïdie (2%).

§Facilite la surveillance et le traitement ultérieur.

§Une lobo-isthmectomie extra-capsulaire homolatérale est possible en cas de tumeur <10mm découverte lors d'une intervention pour goître ou hyperthyroïdie, si le lobe controlatéral est sain.

§Hormonothérapie substitutif et frénatrice à vie en cas de thyroidectomie totale LT4 (L-Thyroxine, Levothyrox) : 2.5µg/kg/j la dose doit être adaptée au taux de T4 L et de TSHus (objectif <0.01mu/l).

§Le traitement isotopique à l'iode 131 n'est pas indispensable. Mais utile en cas de microcarcinome papillaire encapsulée<2cm.

- Cancers vésiculaires (folliculaire) :

-La thyroidectomie totale avec examen histologique et anatomopathologique est essentielle, identique à celui du cancer papillaire, avec curage des chaînes jugulo-carotidiennes (1/3<), récurrentielles et préthyroïdiennes homolatérales, éventuellement étendu.

Curage bilatéral si l'isthme ou les ganglions controlatéraux sont envahis.

-Un traitement isotopique est souvent nécessaire : effectué 6 semaines après l'intervention pour traiter les résidus thyroïdiens : 100mCi d'I 131 avec 5j d'hospitalisation avec hydratation suffisante pour éviter les sialadénites.

Répété 4 mois après défréation de la TSHus (dont le taux doit être >30mUL).

-L'hormonothérapie substitutive et freinatrice s'impose à vie.

- Cancers médullaires :

-La thyroïdectomie totale avec curage récurrentiel et sus claviculaire bilatéral.

-La radiothérapie externe (utile en complément ou, éventuellement, en traitement palliatif).

- Cancers indifférenciés :

-Traitement palliatif des cancers anaplasiques ou indifférenciés.

§Télé-cobaltothérapie plus ou moins corticothérapie à forte dose.

§Chimiothérapie (Anthracyclines).

-Traitement des tumeurs non épithéliales par l'association radiothérapie chimiothérapie.

- Mesures associées :

-Traitements des complications post-opératoires :

Hématome compressif de la paroi ► traitement local

Hypocalcémie par hypoparathyroïdie ► Calcium + Vit D

Paralysie récurrentielle ► Traitement palliatif.

-Traitement des métastases :

Métastase unique cérébrale accessible ► métastasectomie.

Métastase osseuse ► traitement orthopédique ou embolisation + traitement par I¹³¹
+radiothérapie si l'exérèse complète est impossible.

Libération neuro-chirurgicale en cas de compression médullaire.

Hypercalcémie ► bisphosphonate en IV.

-Soins palliatifs exclusivement au stade terminal, à domicile ou en milieu hospitalier. Prescription graduée d'analgiques en cas de douleurs. Rénutrition et rééquilibrage hydro-électrolytique . Prévention des décompensations de tares et des complications de décubitus.

-Mesures générales : Information

Education

Soutien psychologique (patient et famille).

3. Surveillance et pronostic : (11)

- **SURVEILLANCE :**

Pour les cancers vésiculaires et papillaires, après thyroïdectomie totale et stérilisation par l'iode 131 des résidus thyroïdiens, la surveillance est essentiellement clinique et biologique. Elle sera assurée par un examen clinique de la région cervicale, un dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH qui doit être indosable et un dosage de la thyroglobuline qui doit être effondrée.

Cette surveillance sera réalisée tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans à vie, étant donné l'évolution très lente des épithéliomas thyroïdiens et les récurrences tardives possibles.

Si la thyroglobuline s'élève au cours de la surveillance, il faut réaliser une scintigraphie du corps entier à l'iode 131 après arrêt du traitement hormonal, afin de rechercher des localisations secondaires fixant l'iode radioactif. Celles-ci seront traitées par une dose thérapeutique d'iode. En cas de thyroïdectomie partielle, la surveillance clinique et hormonale est identique mais l'élévation du taux de thyroglobuline est moins sensible à la scintigraphie.

En ce qui concerne les cancers médullaires de la thyroïde, l'existence de la forme familiale, (environ 20% des cas) nécessite la réalisation systématique d'une

enquête familiale avec dosage, chez les collatéraux et les descendants, de la calcitonine de base et sous pentagastrine.

Quant au patient lui-même, il sera surveillé par un examen clinique régulier et par des dosages de l'antigène carcino-embryonnaire et de la calcitonine.

- PRONOSTIC :

-L'âge influence le pronostic. La mortalité liée au cancer augmente avec l'âge de survenue.

-Le sexe sans que cela soit certain peut influencer sur le pronostic .Il semble, en effet, que le cancer soit d'évolution plus favorable chez la femme que chez l'homme.

-L'extension locale et régionale a, bien sûr, une valeur pronostique et ceci d'autant que le cancer est peu différencié.

-En présence de métastases, leur propriété de fixer l'iode 131 améliore nettement le pronostic.

-Chez l'enfant, les tumeurs sont souvent très étendues avec envahissement ganglionnaire et métastases pulmonaires. Il s'agit en général de cancers différenciés. Malgré l'extension des lésions, le pronostic est relativement favorable.

-Récemment, le contenu en ADN de la tumeur a été considéré comme un facteur pronostic, la diploïdie étant de bon pronostic, alors que l'aneuploïdie ou multiploïdie sont de mauvais pronostic.

-Mais le facteur essentiel est le type anatomopathologique. Les cancers papillaires ont une survie de 92% à 20ans, les cancers vésiculaires 70% à 20ans, les cancers

médullaires de 60% à 10ans et les cancers indifférenciés ou anaplasiques ont une survie nulle à 3ans.

Le cancer de la thyroïde a globalement un bon pronostic .Ces dernières années, la généralisation des méthodes de marquages immuno-histochimiques a permis une meilleure caractérisation de ces tumeurs et une prise en charge plus adaptée des patients.

L'iode 131 reste, chaque fois que cela est possible, le traitement de choix des métastases.

Les récurrences et métastases très tardives nécessitent une surveillance à vie.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

La pathologie thyroïdienne, nodule solitaire ou goître, est fréquente. Le praticien se trouve donc assez confronté au problème de reconnaissance des malades à haut risque de cancer thyroïdien nécessitant un geste chirurgical radical. Un milliard six cent millions de personnes vivent en zone de carence en iode, essentiellement dans les PED (pays en voie de développement). Les conséquences de la carence en iode réalisent le spectre de l'endémie goîtreuse. A Madagascar il existe une zone localisée d'endémie goîtreuse avec carence iodée, la répartition géographique de la pathologie thyroïdienne de notre étude la reflète.

I. SUJETS ET METHODES :

Ce travail est une étude rétrospective sur une année, entre juin 2004 et juin 2005. Nous avons étudié, dans 4 laboratoires d'anatomie pathologique à Antananarivo, 6027 analyses, d'où on a trié les pathologies thyroïdiennes et ainsi répertoriés les cas de cancers thyroïdiens.

Pour les patients atteints d'un cancer thyroïdien, nous avons étudié les caractéristiques suivantes : le sexe, l'âge du patient lors du prélèvement, leur indication, le résultat anatomopathologique, et également la répartition ethnique dans l'île. Comme dans la quasi-totalité des enquêtes rétrospectives, un certain nombre de données manquent pour quelques items, souvent parce qu'elles n'étaient pas mentionnées dans le dossier du patient.

II. RESULTATS :

A. RECUEIL DES DONNEES

L'analyse anatomopathologique est un examen complémentaire à visée diagnostique, pour confirmer ou infirmer les hypothèses émises par le médecin devant un cas de goître à opérer. Nous allons surtout étudier les pathologies thyroïdiennes dans 4 grands laboratoires d'anatomie pathologie d'ANTANANARIVO. Ce sont : le

laboratoire d'anatomo-pathologie de : l'Hôpital Joseph Ravohangy Andrianavalona (HJRA), l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), le Sampan'Asa Loterianina ho an'ny FAhasalamana (SALFA), et celui du Professeur GIZY Ratiambahoaka Daniel.

LABORATOIRES D'ANATOMO- PATHOLOGIES	NOMBRES D'ANALYSES : juin 2004 à juin 2005	PATHOLOGIES THYROIDIENNES	CANCERS THYROIDIENS
HJRA	1280	20	05
IPM	876	22	05
SALFA	2053	64	12
pr. GIZY	1827	73	19
TOTAL	6036	179	41

Tableau 1 : Répartition des résultats anatomo-pathologies des 4 laboratoires.

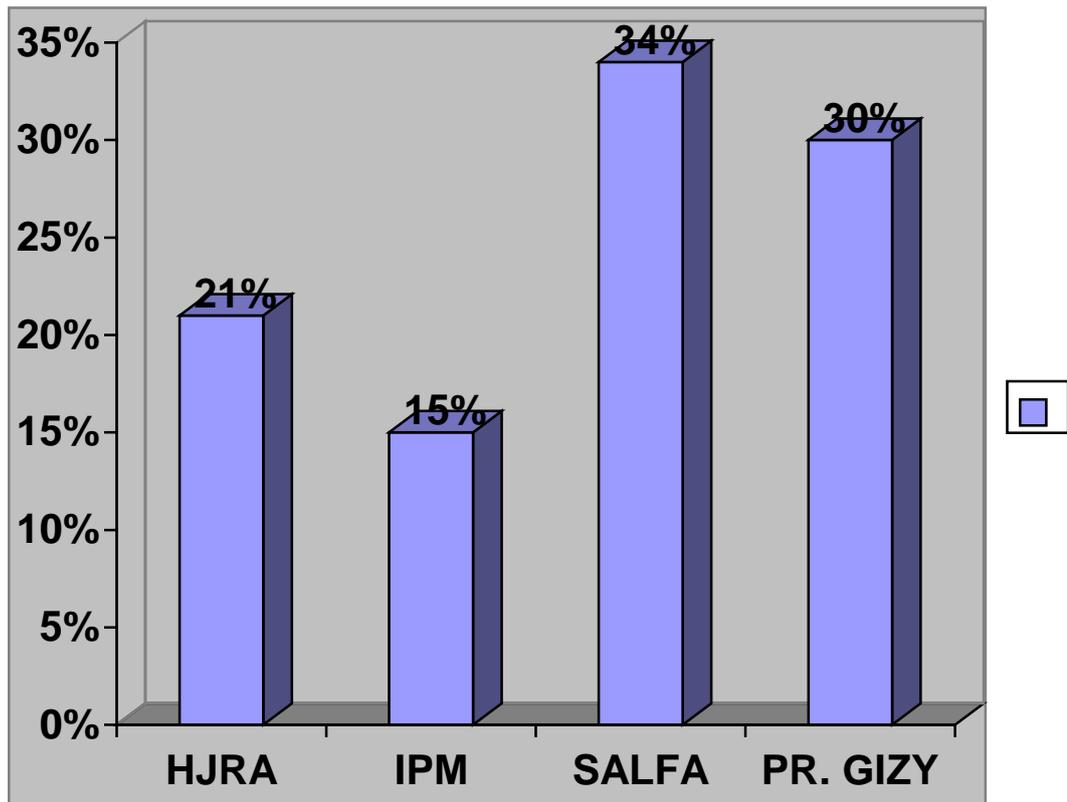
On a donc au total 6036 analyses anatomopathologiques effectuées dans les 4 laboratoires, réparties comme suit (Graphique I) :

1280 à l'HJRA soit 21%

876 à l'IPM soit 15%

2053 au SALFA soit 34%

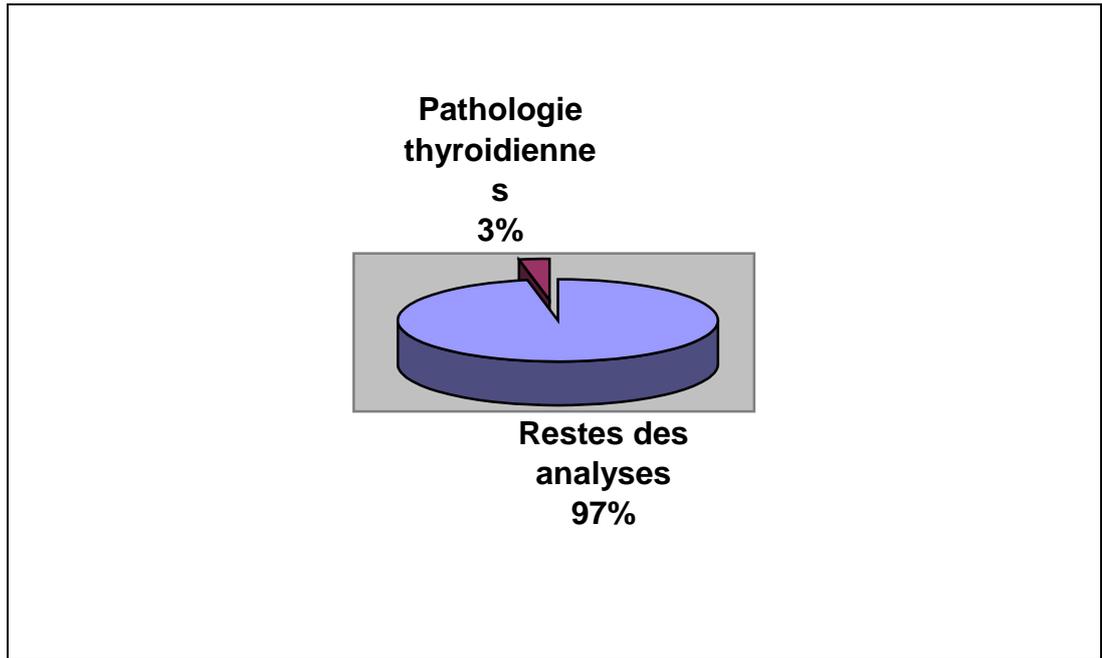
1827 du Pr GIZY soit 30%



Graphique I: répartition des différentes analyses anatomo-pathologiques

B. PATHOLOGIES THYROIDIENNES :

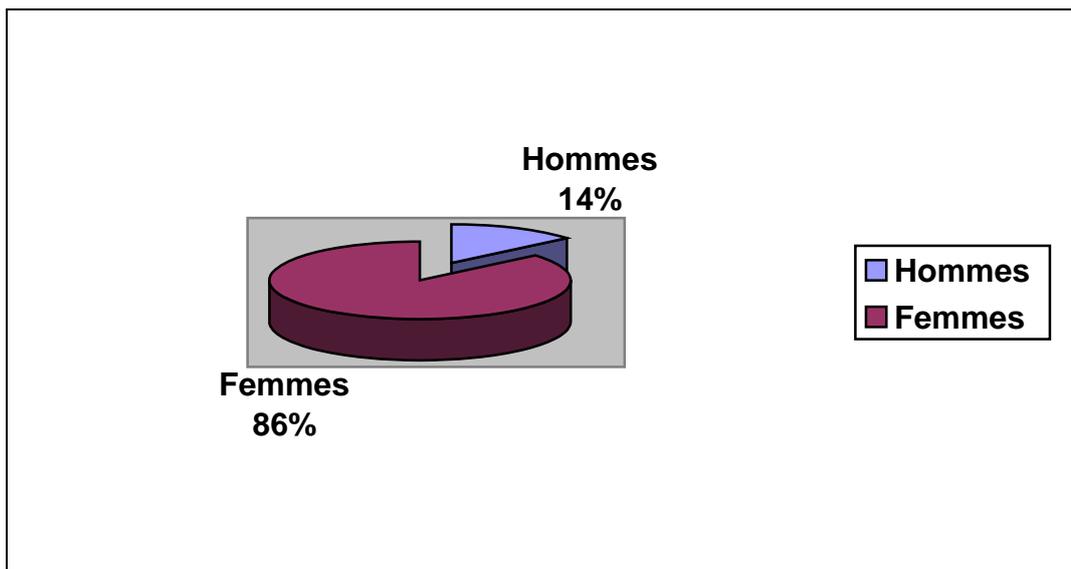
De ces 6036 analyses on a eu 179 cas de pathologies thyroïdiennes, ce qui représente 2,96% du total. Ces pathologies confondent les différents types de goître, les thyroïdites, les cancers ... (Graphique II)



Graphique II : Pathologies thyroïdiennes par rapport au total des analyses

Dans ces 179 cas on a observé 154 femmes et 25 hommes ce qui donne un sex-ratio de 1 sur 6 .(Graphique III)

La moyenne d'âge des cas de pathologies thyroïdiennes est de 42 ans.



Graphique III : sex. ratio des pathologies thyroïdiennes

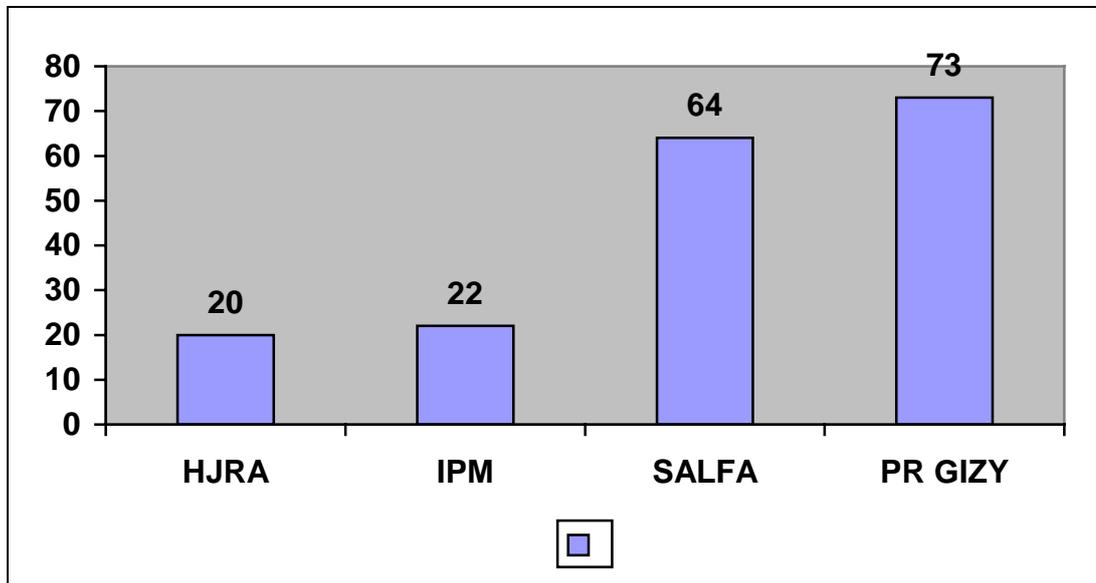
Ces 179 cas de pathologies thyroïdiennes répertoriés se répartissent comme suit (Graphique IV) :

20 cas à l'HJRA soit 11,17%

22 cas à l'IPM soit 12,29%

64 cas au SALFA soit 35,75%

73 cas du Pr GIZY soit 40,78%



Graphique IV : Répartition des pathologies thyroïdiennes

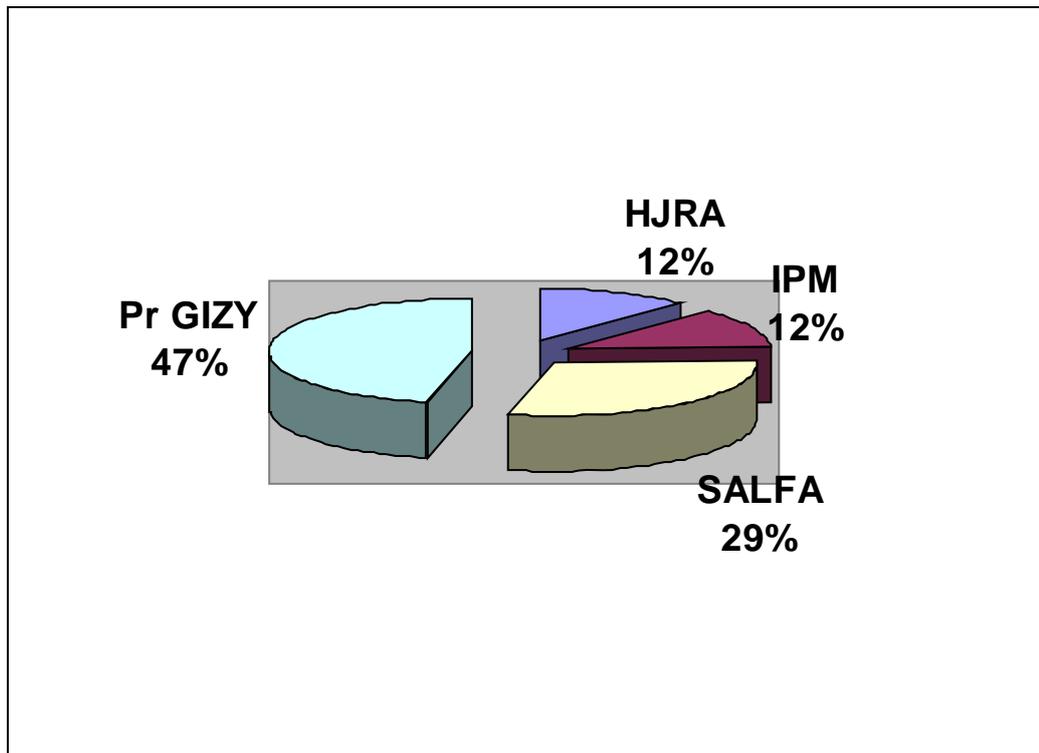
C. ETUDE DES CAS DE CANCERS THYROÏDIENS :

On a selon le tableau 1, un total de 41 cas de cancers thyroïdiens, ceci nous fait un pourcentage de 22,90% des pathologies thyroïdiennes et 0,68% de tous les résultats d'analyses anatomo-pathologiques.

➤ **REPARTITION DES PATIENTS PRESENTANT UN CANCER THYROÏDIEN :**

Selon le recueil des données, on a 41 cas de cancers, mais en réalité il n'y avait que 38 individus analysés. Ceci est dû au fait que certaines personnes ont été réopérées après un premier diagnostic anatomopathologique de cancer thyroïdien.

Ont été donc observés 5 cas de cancers à l'HJRA soit 12%, 5 à l'IPM soit 12%, 12 à la SALFA soit 29%, et 19 au laboratoire du Pr GIZY soit 47%. (Graphique V)



Graphique V : Répartition des cancers thyroïdiens des laboratoires

Le tableau 2 représente les 38 patients présentant un cancer thyroïdien au premier examen anatomopathologique. Les examens sont classés par ordre chronologique (aucun nom n'est cité, pour préserver l'anonymat des patients. Seul leur numéro d'examen de laboratoire a été présenté).

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
01 /06/04	Goître	32 /F/inconnue	GMHN avec micro-foyers de carcinome papillaire.	04/663 HJRA
02 10/06/04	Goître	43/F/merina	Carcinome vésiculaire	340644 Pr. GIZY
03 14/06/04	Tuméfaction basio-cervicale, mobile à la déglutition, indolore, pas de signes fonctionnels accompagnateurs, pas de dysthyroïdie. (1) nodule plein gauche (2) pôle supérieur droit	32/F/sihanaka	(1) carcinome vésiculaire	340645 Pr. GIZY
05/10/05	Goître avec adhérences+++		Goître renfermant un micro carcinome oc- culte intra-parenchymateux vésiculaire bien différencié de 1,7mm (lésion d'excellent pronostic, dont l'exérèse à été totale)	04/0822 IPM

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
04 15/06/04	Goître	57/F/merina	Carcinome papillaire de 8cm à gauche	04/0850 SALFA
05 16/07/04	Récidive d'un GMHN, lobectomie.	27/M/antesaka	Carcinome vésiculaire.	340671 Pr. Gizy
29/07/04	Totalisation d'un goître carcinomateux		Petit reliquat de carcinome vésiculaire	340841 Pr. Gizy
06 18/06/04	Thyroïdectomie totale	48/F/inconnue	Petit adénocarcinome vésiculaire résiduel de 4mm de diamètre dont l'exérèse à été totale	04/0498 IPM
07 31/07/04	Thyroïdectomie subtotale bilatérale	?/F/betsileo	Adénocarcinome vésiculaire à gauche	340853 Pr. Gizy
08 13/08/04	Thyroïdectomie subtotale pour GMHN	35/F/merina	Cystadénocarcinome papillaire	340906 Pr. Gizy

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
09 19/08/04	Goître	34/F/inconnue	Goître colloïde avec carcinome folliculaire	04/1109 SALFA
10 19/08/04	Pièce opératoire, ganglion cervical droit	23/M/inconnue	Métastase d'un carcinome papillaire de la thyroïde avec psammomes.	04/1121 SALFA
28/09/04	Carcinome papillaire (pièce opératoire d'un lobe)		Foyer de 2x1cm de carcinome papillaire d'aspect généralement massif situé à une extrémité de la pièce reçue.	04/1389 SALFA
11 24/08/04	Goître	29/F/betsileo	Carcinome papillaire d'un lobe	340946 Pr. Gizy
12 31/08/04	Lobectomie droite	48/F/inconnue	Adénocarcinome papillaire à composante tubulée de 1,2 cm de diamètre envahissant partiellement la capsule sans la franchir, stade T1NxMx.	04/0724 IPM
24/09/04	Lobectomie gauche		Pas de signe de malignité.	04/0797 IPM

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
13 09/09/04	Pièce opératoire thyroïde	39/F/merina	Carcinome papillaire bien différencier avec psammomes	04/1245 SALFA
14 16/09/04	Pièce opératoire d'un ganglion latéro-cervical	31/F/inconnue	Carcinome papillaire de la thyroïde vraisemblablement métastatique.	04/1305 SALFA
15 22/09/04	Thyroïdectomie gauche	54/F/sihanaka	Carcinome vésiculaire	341032 Pr. Gizy
16 27/09/04	Hypertrophie de la thyroïde lobe gauche.	34/F/sihanaka	Carcinome vésiculaire.	341128 Pr. Gizy
26/10/04	Thyroïdectomie subtotale gauche		Tissu normal, inflammation chronique type corps étranger.	341286 Pr. Gizy
12/03/05	Lobectomie totale gauche		Tissu normal	350315 Pr Gizy

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
17 /09/04	Goître	53/F/merina	Hyperplasie nodulaire associée à un carcinome papillaire, variante folliculaire de 9mm avec embole intra-vasculaire.	04/946 HJRA
18 15/10/04	Thyroïdectomie bilatérale	43/F/merina	Adénocarcinome papillaire à gauche	341223 Pr Gizy
19 /11/04	Glande thyroïde gauche	54/M/inconnue	Lambeau thyroïdien gauche à micro carcinome papillaire	04 /1189 HJRA
20 /12/04	GMNH	52/F/betsimisaraka	Carcinome papillaire de la thyroïde	04/1321 HJRA
21 02/12/04	Thyroïdectomie (première opération en 1973)	63/F/merina	Adénocarcinome vésiculaire	341482 Pr Gizy
22 08/12/04	Nodule thyroïdien	33/F/inconnue	Carcinome vésiculaire	341525 Pr Gizy

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
23 21/12/04	Goître nodulaire	51/F/sihanaka	Carcinome vésiculaire	341577 Pr Gizy
24 04/01/05	Nodule froid à la scintigraphie	47/F/inconnue	Carcinome papillaire d'architecture folliculaire	05/0004 IPM
25 17/01/05	Loboisthmectomie droite, nodule froid à la scintigraphie, ancienne- ment traité au « LEVOTHYROX »	41/F/inconnue	Adénome vésiculaire jouxtant un goître avec un micro carcinome papillaire, aucun envahissement capsulaire, ni embole vasculaire n'a été retrouvé.	05/0033 IPM
26 16/02/05	(1) goître hétérogène (2) tumeur sous cutanée du crâne	40/F/inconnue	Adénocarcinome vésiculaire avec métastase orthoplasique au niveau du crâne	350192 Pr. Gizy
27 16/03/05	Nodule thyroïdien droit, énucléation	42/M/inconnue	Carcinome thyroïdien indifférencié (à cellules fusiformes)	350317 Pr. Gizy

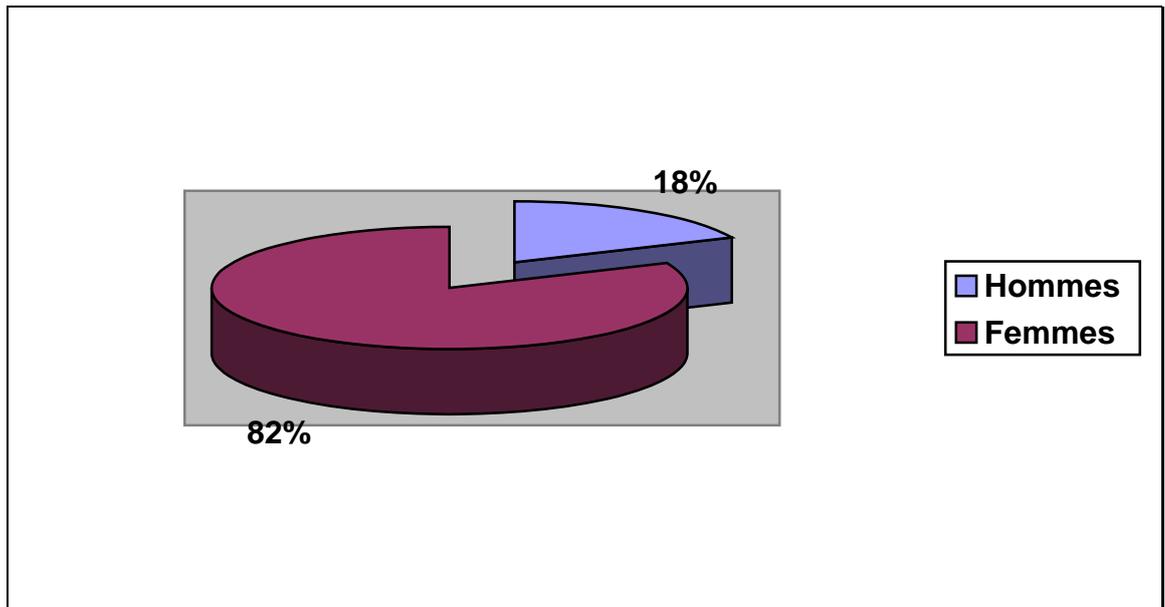
DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
28 05/04/05	(1) biopsie thyroïde (2) biopsie ganglion sus mandibulaire.	64/M/inconnue	(1) foyer suspect de carcinome papillaire (2) carcinome métastatique	05/0458 SALFA
29 21/04/05	Thyroïdectomie totale + ablation d'une volumineuse adénopathie à droite.	45/F/karana	Adénocarcinome bien différencié type micro vésiculaire, multifocal des 2 lobes, et goître métastatique.	350474 Pr. Gizy
30 28/04/05	Thyroïdectomie totale	48/F/inconnue	Adénocarcinome papillaire invasif avec expression vésiculaire partielle	05/0600 SALFA
31 10/05/05	Pièce opératoire thyroïde en 2 blocs	48/F/inconnue	Carcinome papillaire variétés folliculaire de 1,5cm du lobe gauche	05/0662 SALFA
32 18/05/05	Goître+++ , avec métastase osseux au niveau de la boîte crânienne	60/F/sakalava	Adénocarcinome vésiculaire	350596 Pr. Gizy

DATE	Renseignements cliniques	Age/Sexe/ethnie	Classification	Numéro laboratoire
33 24/05/05	Polyadénopathies latéro-cervicales	24/F/inconnue	Adénocarcinome papillaire au sein d'un parenchyme glandulaire thyroïdien	05/0729 SALFA
34 30/05/05	Pièce opératoire d'une tumeur en chou fleur pariétale gauche.	47/F/merina	Carcinome papillaire variétés folliculaires avec embolies vasculaires	05/0764 SALFA
35 /05/05	Goître	71/M/merina	Carcinome papillaire	05/376 HJRA
36 06/06/05	Goître multi lobulaire bilatéral	55/F/merina	Adénocarcinome vésiculaire	350680 Pr. Gizy
37 13/06/05	Pièce opératoire : lobe gauche thyroïdien tumoral.	45/M/betsileo	Carcinome médullaire invasif type sporadique.	05/0809 SALFA
38 30/06/05	Tumeur thyroïdienne avec métastases osseuses multiples	64/F/inconnue	Adénocarcinome vésiculaire	350804 Pr. Gizy

Tableau 2 : Répartition des 38 patients à cancer thyroïdien.

➤ **SEX RATIO :**

Parmi les 38 patients, 31 femmes sont atteintes de cancer thyroïdien soit 82%, contre 7 hommes soit 18%. Ce qui fait un sex. Ratio de 1 sur 5. (Figure VI)

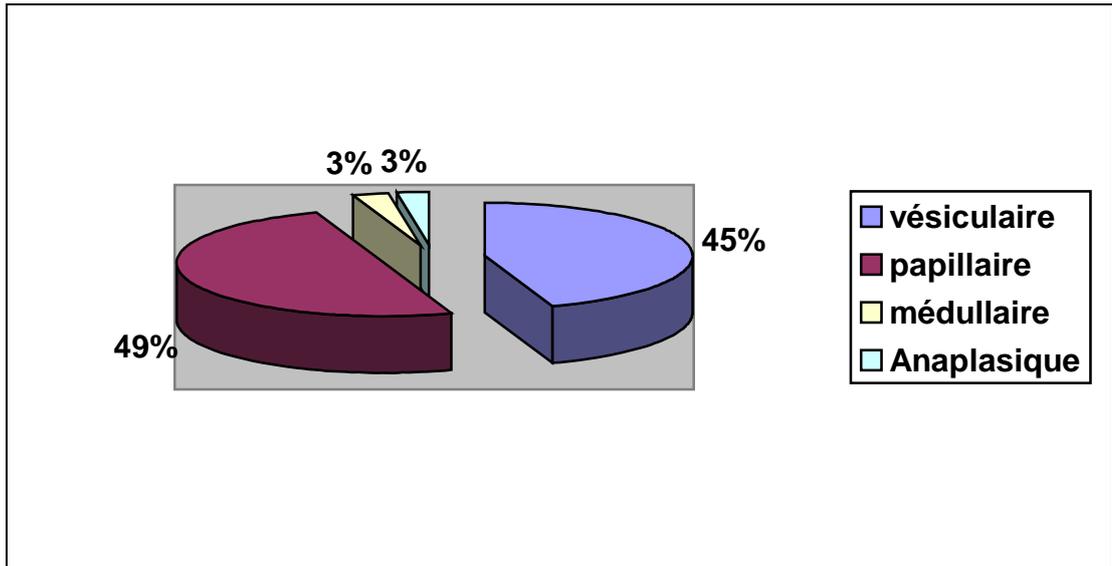


Graphique VI : sex. Ratio des cancers thyroïdiens

➤ **CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE (tableau 3)**

TYPE	Nombre	Pourcentage	Sex ratio	Age moyen	Age médian
VESICULAIRE	17	45%	16F/1M	43ans	51ans
PAPILLAIRE	19	49%	15F/4M	43ans	48ans
MEDULLAIRE	01	3%	01M	45ans	
ANAPLASIQUE	01	3%	01M	42ans	

Tableau 3 : caractéristiques des types histologiques.

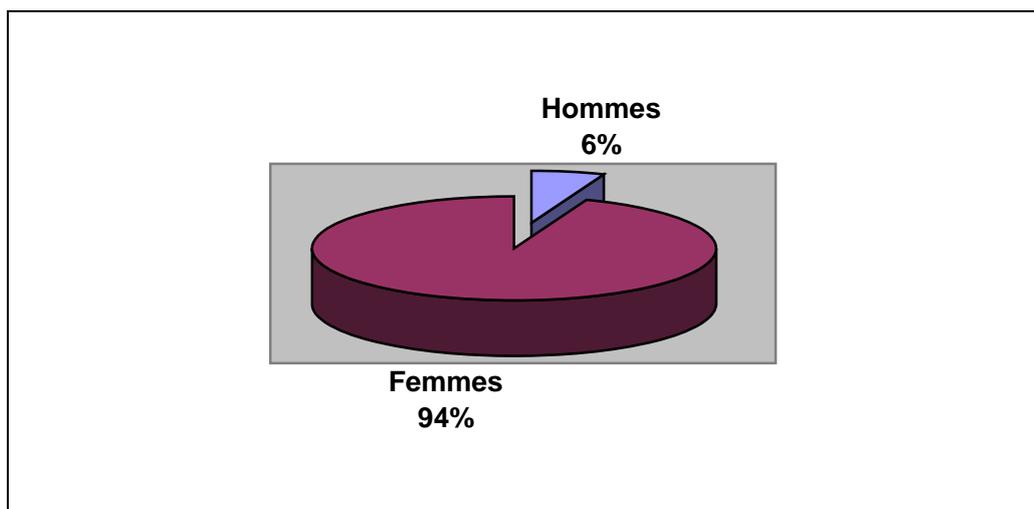


Graphique VII : Répartition selon le type histologique

- Carcinome vésiculaire : on a retrouver 17 cas dont 94% sont des femmes et 6% des hommes (figure VIII)

Et de ces 17 patients 1 analyse a été fait au SALFA, 3 à l'IPM, et 14 chez le Pr. GIZY.

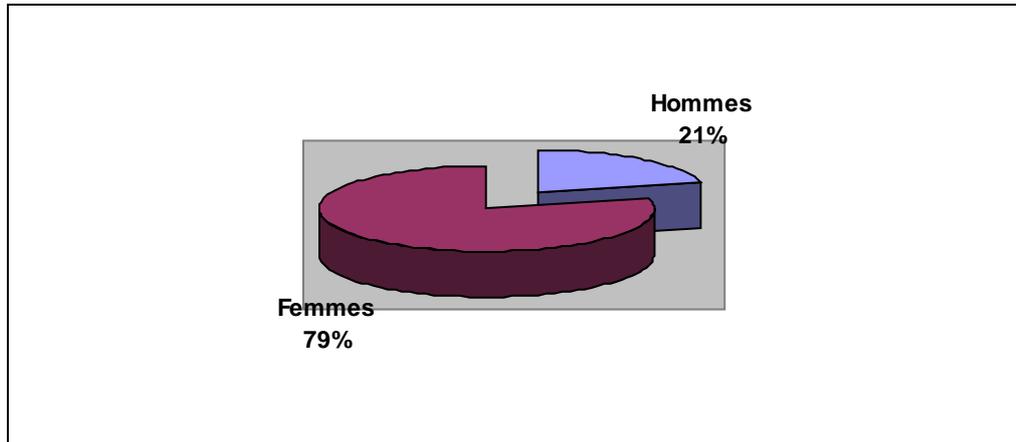
Mais on remarque que le malade numéro 03 a fait sa première analyse au laboratoire du Pr.GIZY le mois de juin 2004 et a refait une autre le mois d'octobre 2004 mais à l'IPM ce qui fait en tout 18 analyses mais 17 malades.



Graphique VIII : sex. Ratio des carcinomes vésiculaires

- Carcinome papillaire : 19 cas avec 79% de femmes et 21% d'hommes. (Figure IX)

Ces 19 cas se répartissent comme suit : 05 pour HJRA, 09 pour SALFA, 02 à l'IPM, et enfin 03 chez le Pr. GIZY.



Graphique IX : sex. Ratio des cancers papillaires

- Les autres types de cancers comme le type médullaire et anaplasique ont été retrouvés respectivement au SALFA et chez le Pr. GIZY.
- De ces cancers thyroïdiens 10 sont des processus métastatiques à foyer primaire thyroïdien, soit 26% du total. L'âge moyen est de 47 ans, âge médian 64 ans sex. ratio de 1 sur 4

➤ **REPARTITION ETHNIQUE ET GEOGRAPHIQUE :**

Des 38 cas de cancers thyroïdiens, 21 d'entre eux seulement ont dans leur dossier la précision de leur ethnie. Etudier donc ce paramètre là fausserait complètement la réalité puisque 21 cas représente seulement 55% des sujets étudiés cancéreux, néanmoins de ces 21 cas, 3 ethnies dominent : Merina (47,61%), Betsileo (14,28%) et Sihanaka (19,04%).

Ces ethnies sont situées géographiquement sur les hauts plateaux et dans les fonds de vallées montagneuses. Ce qui correspond à des zones d'endémies goitreuses par carence iodée.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION ET SUGGESTIONS

DISCUSSIONS

I. EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES THYROIDIENNES DANS LE MONDE (16).

Hyperthyroïdies : ils sont la conséquence d'une élévation durable des hormones thyroïdiennes libres dans le sang, avec 0,2 à 1% de la population, dont 10 fois plus de femmes.

Epidémiologie : Prévalence 1 à 2%

Incidence 0,8‰ des femmes adultes.

Sex. Ratio: 1/8

3% d'hyperthyroïdies chez les hospitalisés >65 ans.

Goîtres et nodules :

- Goître simple : pathologie très fréquente

Les formes familiales et héréditaires sont rares.

1 milliard d'individus dans le monde subissent une endémie de carence iodée.

- Nodules : correspondent à une tuméfaction localisée de la glande thyroïde.

Cancer de la thyroïde :

Son incidence est faible : H = 0,1-3,7 /100 000

F = 0,4-9,6 /100 000

2 à 30% des cancers thyroïdiens passent inaperçus et sont découverts à l'autopsie.

Généralement d'excellent pronostic : la survie à 20 ans tournent autour de 98% pour les sujets de moins de 45 ans, et ce pourcentage tombe à 50% pour ceux de 60 ans.

II. CANCER THYROÏDIEN A MADAGASCAR

Tirée d'une étude menée par L'IPM au début septembre 1992 à fin juin 1996 sur des prélèvements anatomopathologiques de 10275 patients (17).

Le cancer thyroïdien domine sur les autres cancers de glandes endocriniennes et à eux deux ils représentent 1,7% des prélèvements soit environ 175 analyses. 79% des cancers thyroïdiens sont retrouvés chez des femmes. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 35 à 54 ans (44%), mais 3% des cas ont été observés chez des enfants de moins de 15 ans.

Le carcinome papillaire est le type histologique le plus fréquent avec un taux de 63% suivi de l'association vésiculo-papillaire à 19% et le carcinome vésiculaire à 6%. Un carcinome médullaire, ainsi qu'un lymphome malin non Hodgkinien de type BURKITT ont été diagnostiqués chacun une fois, de même un carcinome indifférencié à cellule géante.

Cette étude menée par l'IPM s'étend sur 4 ans, donc en moyenne 2569 analyses en 1 an et donc 44 cancers thyroïdiens dans l'année.

Huit ans après cette étude menée par l'IPM, la nôtre révèle un tout autre chiffre de pourcentage : De 2004 à 2005 on a pu retrouver 0,68% de cancer thyroïdien par rapport à toutes les analyses anatomopathologiques. Ce chiffre est donc bien au-dessous des 1,7% retrouvé en 1996. Néanmoins 44 cancers thyroïdiens l'année se rapprochent des 41 trouvés dans notre étude. Mais la répartition histologique est différente : le cancer papillaire en 1996 est de 63% contre 49% en 2005 et le type vésiculaire est de 6% contre 45% en 2006. Le taux d'incidence du cancer thyroïdien à Madagascar ne tend donc pas à la hausse. Mais quel facteur tend à favoriser les types papillaires et vésiculaires ?

Bien que les laboratoires d'anatomopathologie soient les seuls habilités pour un diagnostic de cancérologie à Madagascar, la faible couverture médicale du pays et l'accession inégale aux soins n'offrent pas encore les conditions idéales de la mise en place d'un registre de cancers, même pour une région limitée du territoire.

Les résultats retrouvés dans notre étude ne sont certainement pas représentatifs de la réalité de la pathologie dans le pays. Car il est notable que la plupart des malgaches n'ont pas les moyens de se payer de tels examens, qui sont non seulement payant, mais non accessible à tous, du fait que certaines régions sont très reculées. La flambée des guérisseurs traditionnels rend certains cas inaperçus, un pourcentage encore élevé de malgache se tourne encore vers la médecine ancestrale.

Malgré leur manque probable de représentativité, les résultats de notre étude peuvent être présentés comme des indicateurs précieux des pathologies cancéreuses thyroïdiennes dans l'île et qui méritent l'attention des autorités de santé publique.

III. CANCER THYROÏDIEN DANS LE MONDE :

La diversité dans le monde sur le plan technologie, environnement, histoire... affecte tous les paramètres qui font la différence des caractères d'une affection tel que le cancer de la thyroïde. Dans ce paragraphe nous allons voir successivement les points communs et les différences de caractères selon les pays.

a. PREVALENCE ET EVOLUTION :

La « Prévalence » désigne le nombre total de personnes qui à un moment précis, vivaient avec un cancer thyroïdien diagnostiqué.

La prévalence globale des troubles thyroïdiens peut atteindre 8 à 20% chez les femmes ménopausées et chez les femmes âgées.

Les cancers de la thyroïde représentent 1,5% de tous les cancers environ mais ceci est variable selon le pays (18).

Le tableau suivant (tableau 4) représente la prévalence du cancer thyroïdien en Europe et reflète la rareté de la maladie (19).

PAYS	HOMMES	FEMMES
France	0,6 ‰	0,9‰
Calvados	0,6‰	0,8‰
Ukraine		0,9‰
Danemark		1,3‰
Espagne		1,3‰
Italie		2,1‰

Tableau 4 : Incidence des cancers thyroïdiens par rapport à tous les cancers en Europe par réseau Francim : 2003(19).

On a remarqué que l'incidence du cancer thyroïdien tient toujours une place minime par rapport aux autres cancers, mais son évolution est variable selon le pays et ceci par des événements ou par la performance de diagnostic. Le continent le plus intéressant à étudier est l'Europe qui a vécu il y a de cela 20 ans un événement particulier.

L'incidence des cancers de la thyroïde augmente de façon régulière depuis plusieurs décennies. Une part importante de cette augmentation semble liée à des pratiques diagnostiques, opératoires et anatomo-cyto-pathologiques. Les interrogations soulevées par cette évolution amènent toutefois à rechercher les moyens d'améliorer les possibilités de surveillance épidémiologiques au niveau national (20).

L'accident de Tchernobyl, survenu le 26 avril 1986, a eu pour principale conséquence une épidémie de cancers thyroïdiens observée chez l'enfant dans les pays les plus exposés (Biélorussie, Ukraine et Russie). L'exposition à l'iode 131 rejeté lors de l'accident a joué un rôle essentiel dans sa survenue. Les connaissances épidémiologiques sur les rayonnements ionisants et le risque de cancer de la thyroïde montrent que les enfants constituent la population la plus radio- sensible (21).

Ces 20 dernières années, il a été publié de nombreux rapports et études scientifiques sur les conséquences de Tchernobyl. Si, dans les jours qui ont suivi l'accident, il a régné une incertitude et une confusion certains, quelques mois plus tard, on connaissait bien les niveaux et les types de contamination.

L'accident a libéré d'énorme quantité d'iode radioactif à courte période sur des milliers de kilomètres carrés. Cet iode est ensuite concentré dans la thyroïde de nombreuses personnes à raison, principalement, de la chaîne alimentaire « herbe-vache-lait ». On a noté une importante augmentation du nombre de cancer de la thyroïde chez ceux qui ont été enfants et adolescents au moment de l'accident. On comptait, en 2000, quelques 4000 cas de cancer de la thyroïde liés aux rayonnements, et ce nombre va probablement augmenter. Le taux de survie à long terme pour le cancer de la thyroïde est généralement de 90 à 95%. On n'a observé, chez ceux qui ont été adulte au moment de l'accident, aucune augmentation certaine liée aux rayonnements (22).

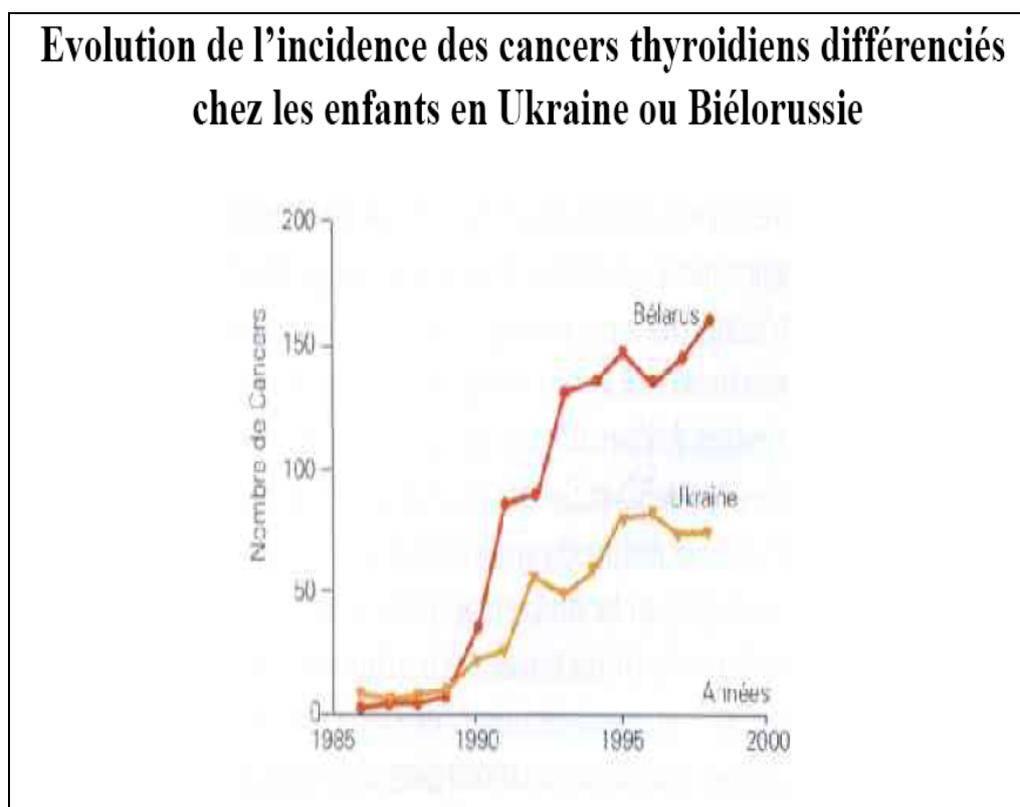


Figure 9 (21)

Le nombre exact de cancers imputables à Tchernobyl ne sera jamais connu. Les cancers liés aux rayonnements n'ont pas de signature spécifique qui permettrait de les différencier à d'autres cancers.

L'histoire de Tchernobyl est-elle terminée 20 ans après ? La réponse est « non ». Elle va probablement se poursuivre encore quelques décennies.

En France, l'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens est constatée avant 1986. Néanmoins, le nuage radioactif ayant balayé l'Est de la France dans les jours qui suivirent l'accident, est souvent perçu comme une des conséquences possibles de cette augmentation. (21)

En 2001 le magazine « PREVALENCE » révèle que le cancer thyroïdien représente 1% des cancers. Toutefois, les registres généraux de cancers révèlent une augmentation de leur incidence. Quelle en est l'origine ? Pour tenter d'apporter une réponse, l'évaluation du risque sanitaire relatif aux retombées de Tchernobyl a été réalisée en calculant le nombre de cancer de la thyroïde en excès parmi les personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 et résident dans l'est de la France (tableau 5).

Sur la période 1991-2001 entre 0,5 et 22 cancers de la thyroïde seraient en excès pour 97 cas spontanés attendus.

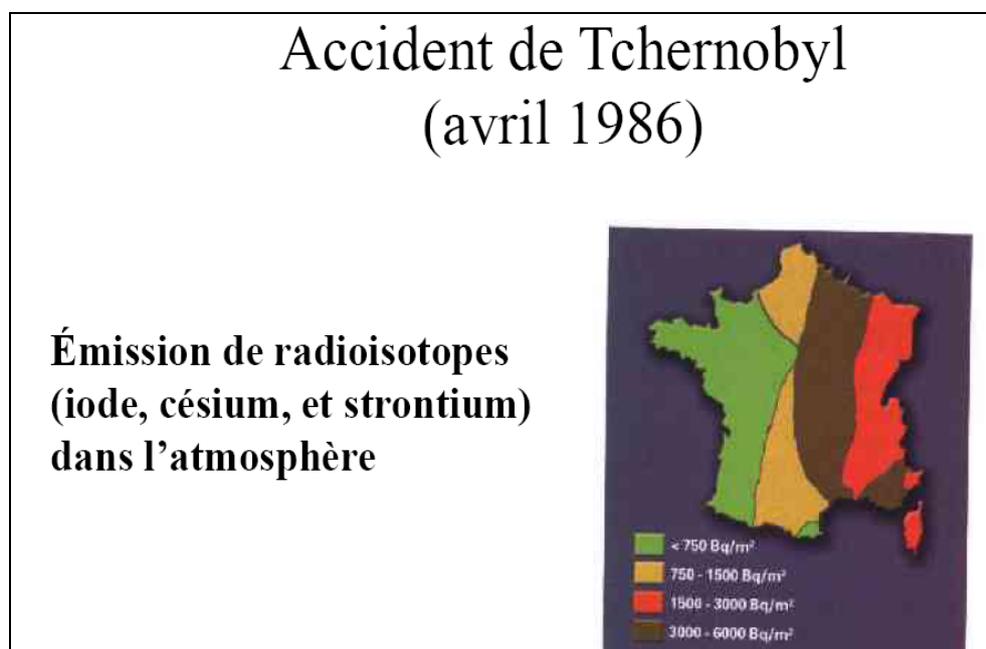
Sur une durée plus longue (1991-2015), les chiffres prévisibles sont de 7 à 55 cancers de la thyroïde en excès pour 899 cas spontanés attendus. (23)

Estimation des cancers de la thyroïde attendus et en excès sur les périodes 1991-2000 et 1991-2015 chez les personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 qui résidaient dans la zone I (n=2,27 millions)

		Période 1991-2000		Période 1991-2015	
Cas attendus		n	Intervalle de confiance à 95 %	n	Intervalle de confiance à 95 %
		97	± 20	899	± 60
Cas en excès					
	Coefficient d'efficacité relative	n (%)**	Incertitude sur le nombre total de cancers de la thyroïde en excès	n (%)**	Incertitude sur le nombre total de cancers de la thyroïde en excès
Ron <i>et al.</i>	1,0 ^a	2,4 (2,5)	0,4–13,5	26,9 (3,0)	4,9–150,5
	1,0 ^b	1,4 (1,4)	0,5– 4,3	20,6 (2,3)	6,9– 61,9
	0,66 ^b	0,9 (0,9)	0,3– 2,8	13,6 (1,5)	4,5– 40,8
	0,33 ^b	0,5 (0,5)	0,2– 1,4	6,8 (0,8)	2,3– 20,4
Jacob <i>et al.</i>	^c	22,0 (22,7)	7,0–70,8	54,9 (6,1)	17,4–176,4
Îles Marshall	^c	11,5 (11,8)	2,8–36,2	28,7 (3,2)	7,0– 90,1

a. Modèle d'excès de risque relatif constant pour les 0-14 ans.
b. Modèle d'excès de risque relatif différent selon les classes d'âge [Land 1997].
c. Modèle d'excès de risque absolu constant.
** . Pourcentage en excès = nombre de cas en excès/nombre de cas attendus.

Tableau 5 : estimation des cancers thyroïdien en excès (23)



*Carte des zones retenues pour l'estimation des doses, à partir
des dépôts moyens par départements,
de Iode 131 ,Césium, sur la surface agricole en France (23)*

Figure 10

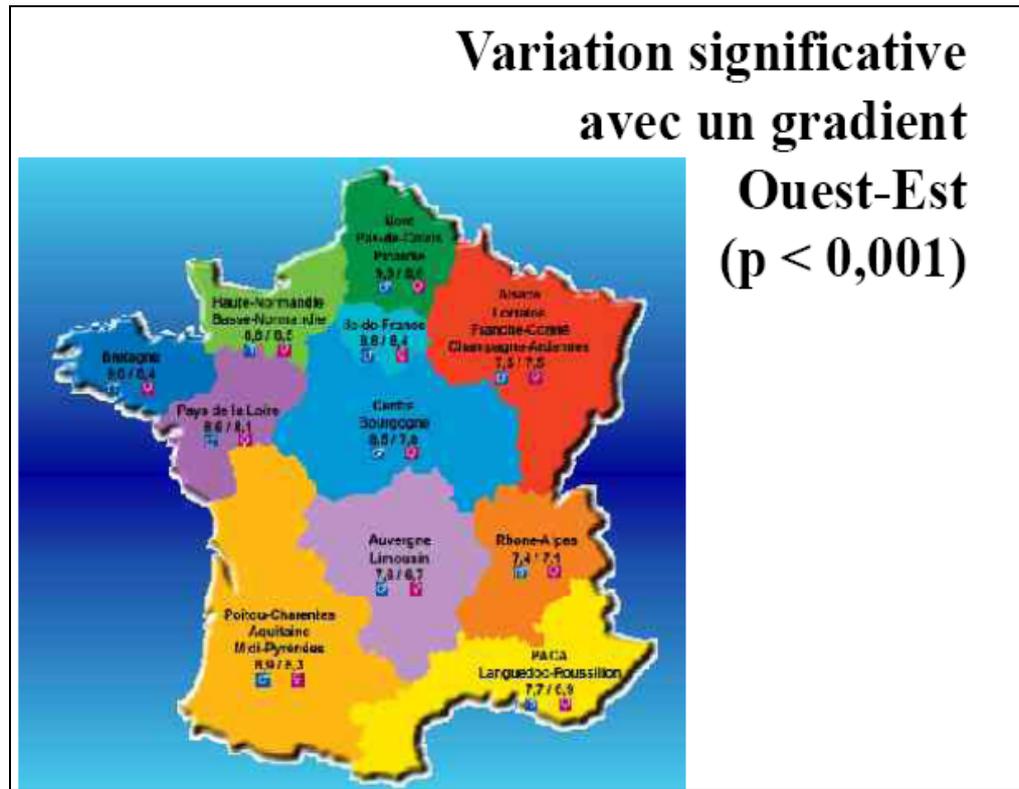


Figure 11 (23)

Evolution de l'incidence du cancer thyroïdien différencié en France

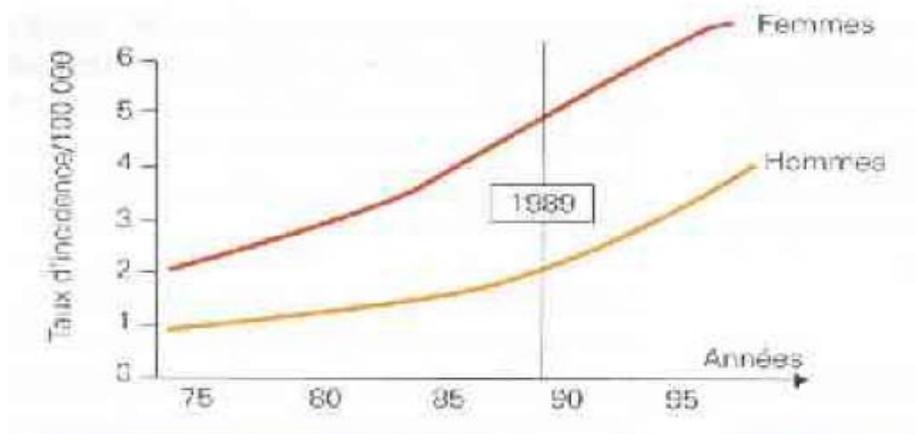


Figure 12 (21)

Aux Etats- unis, les formes familiales sont connues mais rares. L'irradiation constitue le facteur de risque important, en particulier pendant les 2 premières décades de la vie, irradiation à visée anti-inflammatoire en pathologie ORL. L'augmentation de la fréquence de ce cancer dans les îles Marshall, fut remarquer après les essais atomiques et plus récemment, après le désastre de Tchernobyl, en 1986 (24).

Le tableau suivant résume cette évolution mondiale du taux de cancer thyroïdien dans les deux sexes (tableau 6) (25)

PERIODE	HOMMES	FEMMES
1978-1982	1,1‰	3,4‰
1983-1987	1,5‰	3,9‰
1988-1992	1,6‰	5,3‰
1993-1997	1,9‰	7,1‰

Tableau 6 : Tendence évolutive du cancer thyroïdien dans le monde de 1978 à 1997

Comment expliquer cette augmentation d'incidence ?

- Variation des facteurs de risques alimentaires ou de prévalence de la pathologie thyroïdienne bénigne ?
- Effet de l'amélioration des pratiques diagnostiques et de prise en charge des maladies thyroïdiennes ?
- Facteur de risque : effet Tchernobyl ?
- Différence dans l'exhaustivité de l'enregistrement (registres généraux.) ?

b. REPARTITIONS HISTOLOGIQUES :

Les radiations ionisantes sont, à ce jour, un facteur de risque reconnu de cancer papillaire de la thyroïde pour les doses >100 milli sieverts et à débit de dose élevée. Et ce type histologique semble dominé dans le cancer de la thyroïde.

La répartition par type histologique est variable selon les pays, et la méthode utilisée. Notre premier exemple est une série d'étude effectuée en France à différente période et recueilli dans le tableau 7. Cette série d'étude est la réponse à des examens extemporanés (26).

Études	Nbre d'EE	% de réponses différées	Cancers de réponse différée (%)	Type histologique des cancers de réponse différée					
				Papillaire (%)	Vésiculaire (%)	Médullaire (%)	Indifférencié (%)	Lymphome (%)	Autre (%)
Rosen, 1990 (64)	504	5	28,5	37	44	0	0	12	6
Hamburger, 1990 (63)	173	16	15,4	83	8	0	0	0	8
Layfield, 1991 (65)	161	19	14	64	36	0	0	0	0
Godey, 1996 (76)	2470	1	10	55	15	0	30	0	0
McHenry, 1996 (77)	76	50	37,5	44	55	0	0	0	0

Tableau 7 : Type histologique des carcinomes thyroïdiens réponses aux examens extemporanés. En France.(26)

. Une autre étude faite par le service de médecine nucléaire CHU Pitié Salpêtrière de Paris montre aussi les différents types histologiques en France (25) :

- Données de 8 registres de cancers
- Période couverte : 1978-1997
- Adultes (15 ans et plus).
- Type histologique : Papillaires= 2247 cas (2,8/100.000)
Vésiculaire= 700 cas (1,0/100.000)
Autres= 906 cas (1,2/100.000)

Au total 3853 nouveaux cas par an soit 5/100.000.

PRESENTATION AGRESSIVE :

Souvent papillaire : 75%

Métastases ganglionnaires cervicales : 60 à 90%

Métastases pulmonaires : 5 à 30% corrélés au stade tumoral.

Pronostic bon \Rightarrow études prolongées.

Un autre travail effectué à l'île de la Réunion entre avril 1993, et avril 1995, met aussi en évidence la majorité des types papillaires dans le cancer thyroïdien. Sur 691 formations froides à la scintigraphie, 22 s'avèrent être cancéreux. Et l'anatomie pathologie a révélé 6 carcinomes papillaires soit 27,27%, 5 mixtes, 3 vésiculaires, 4 microcarcinomes, 1 anaplasique, 1 folliculaire, et 2 secondaires (27).

Lors d'un cours d'endocrinologie à la faculté de Médecine de Montpellier-Nîme en 2003, portant sur « la pathologie thyroïdienne tumorale », mentionnant la répartition des cancers thyroïdiens aux Etats-Unis on a noté que:

les cancers naissent de la vésicule thyroïdienne (90% des cas), plus rarement des cellules C, responsable de la sécrétion de la calcitonine (5% environ). Les lymphomes ou les tumeurs du conjonctif inter vésiculaire (sarcomes) représentent moins de 1% des cas (24).

➤ *Carcinomes papillaires :*

Le terme de « micro carcinome » désigne des tumeurs de moins de 1cm. Ce groupe représente actuellement 30% des cancers papillaires. Environ 60% des microcarcinomes compris entre 0,5 et 1 cm développent des métastases. Le chiffre tombe à 13% pour les tumeurs de moins de 0,5cm.

Le carcinome papillaire « encapsulé » se caractérise par la présence en périphérie d'une capsule fibro-collagène épaisse. Cette variante représente 10% environ des carcinomes papillaires. Le pronostic en est excellent avec un taux de survie à 10ans de 100%. Les métastases surviennent dans 6 à 14% des cas, les poumons et les squelettes constituent les sites préférentiels.

➤ *Carcinomes vésiculaires :*

Représente 10 à 20% des cas. On l'observe en règle chez la femme plus âgée, avec un pic de fréquence autour de 40 à 50ans. L'incidence serait plus élevée en zone de

carence iodée. L'extension vasculaire préférentielle est responsable de métastases osseux, pulmonaires ou hépatiques.

➤ *Carcinomes anaplasiques :*

Cette variante représente moins de 5% des carcinomes thyroïdiens. La moyenne d'âge est de 65 ans. La moitié des patients ont des précédents de goître et 20% des antécédents de carcinome différencié. Le taux de mortalité approche 100%.

c. SEX RATIO ET REPARTITION SELON L'AGE:

Le taux d'incidence du cancer thyroïdien (standardisé à la population européenne) est faible, respectivement de 2,7 chez les hommes et de 9,1 pour 100 000 chez les femmes, avec d'importante variation dans le temps et dans l'espace. Le pronostic de ce cancer est bon avec une survie globale à 10 ans de 80 à 95%. La mortalité est faible et ne peut servir d'indicateur de surveillance (21).

Le travail suivant est une étude rétrospective, sur 2 ans (entre avril 1993 et avril 1995), des cancers thyroïdiens dépistés à la Réunion, dans les formations froides à la scintigraphie. (27)

Il a été démontré par la suite que 82% des cancéreux thyroïdiens sont de sexe féminin, dont l'âge médian au moment du diagnostic est de 49 ans (contre 48 ans pour les hommes).

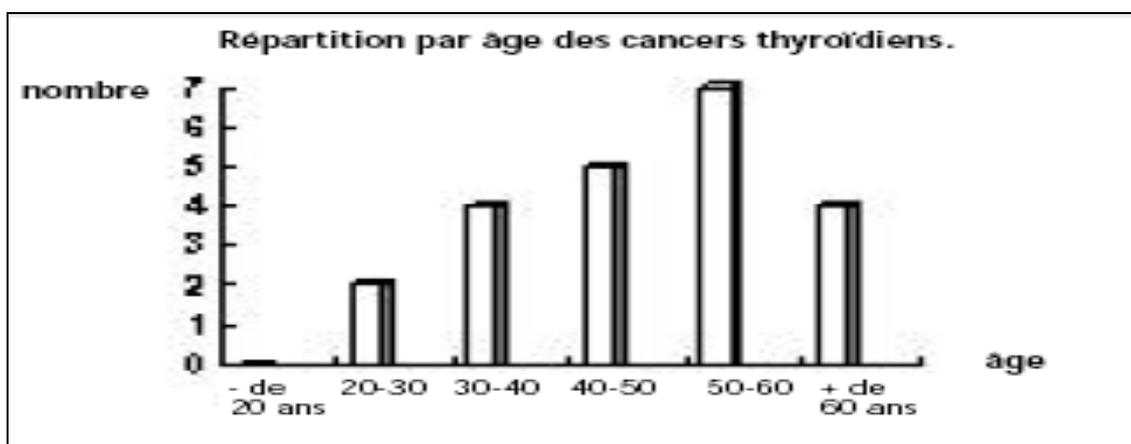
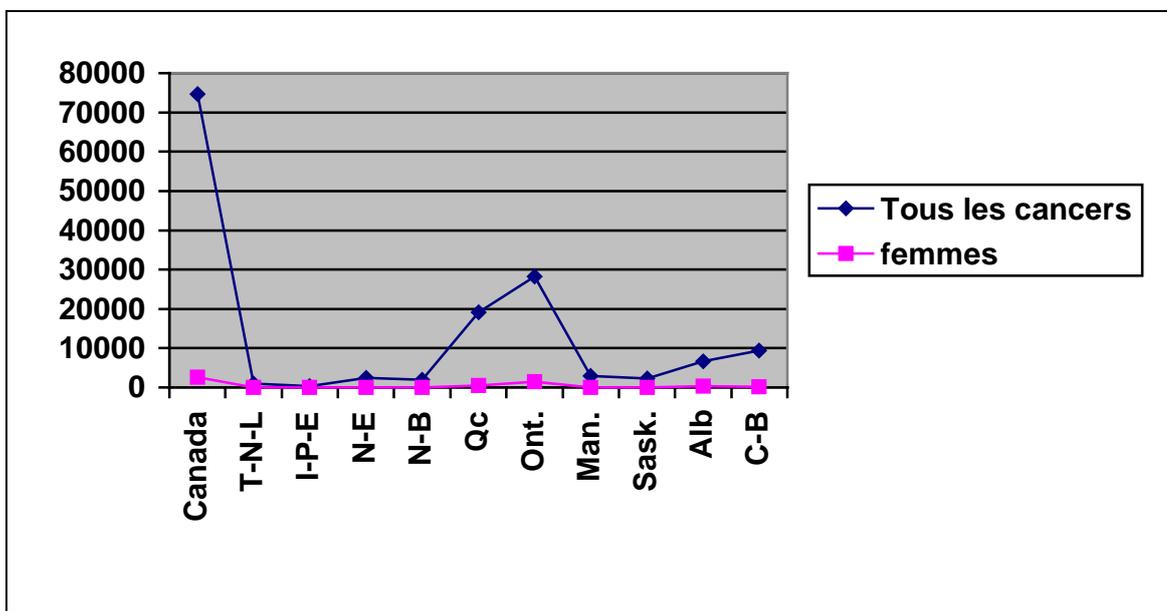
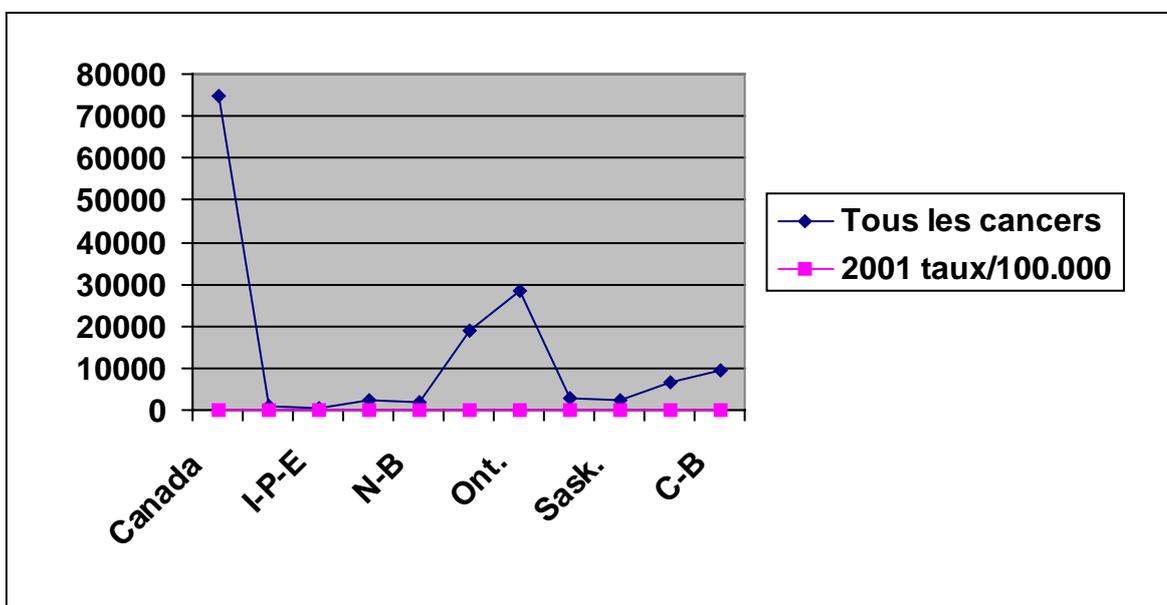


Figure 13



Graphique X : Répartition géographique des cancers thyroïdiens estimatifs chez la femme en 2006 au Canada



Graphique XI : Répartition géographique des cancers thyroïdiens chez la femme en 2001 au Canada

T-N-L : Terre Neuve et Labrador

I-P-E : Ile-du-prince-Edouard

N-E : Nouvelle Ecosse

N-B : Nouveau-Brunswick

Qc : Québec

Ont : Ontario

Man.: Manitoba

Sask.: la Saskatchewan

Alb: l'Alberta

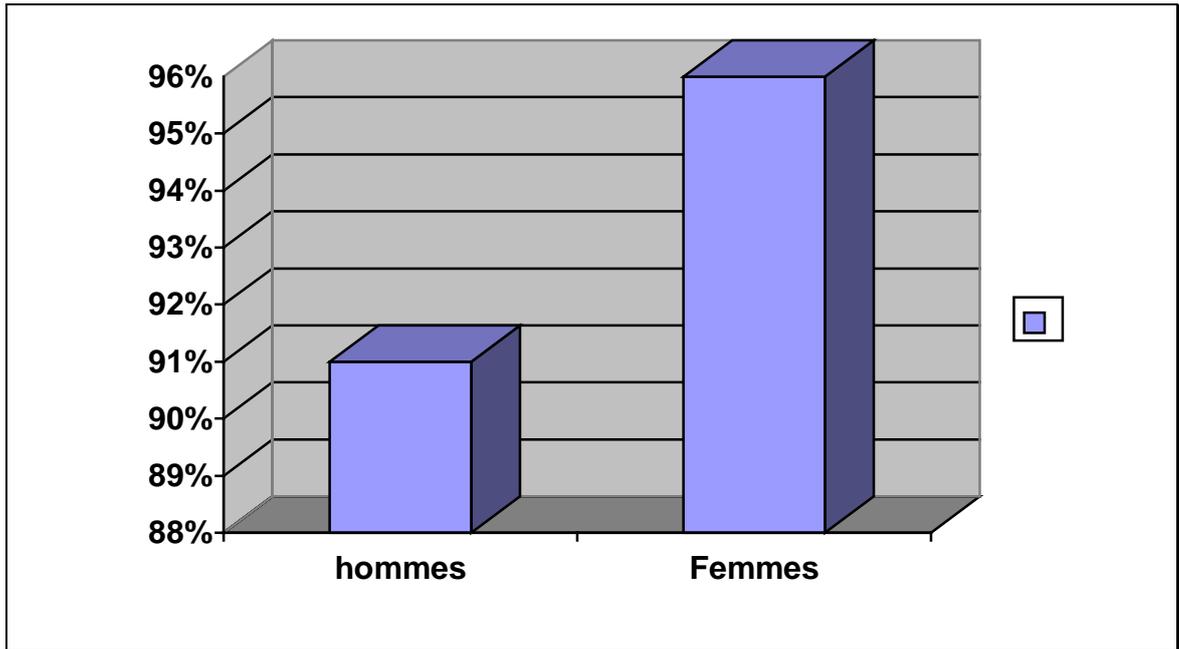
C-B: la Colombie-Britannique

Le rapport de survie relative est le rapport entre la survie observée dans un groupe de patients atteints du cancer de la thyroïde et la survie attendue chez les membres de la population générale, chez qui le cancer étudié semble pratiquement absent.

Les rapports de survie à 5 ans au Canada pour les cas diagnostiqués entre 1995 et 1997 et analysés selon la méthode de cohortes sont présentés au tableau 9, et illustrés par la figure .

Les 2 sexes	hommes	Femmes
95%	91%	96%

Tableau 9: Rapport de survie relative (%) selon le sexe au Canada à l'exclusion du Québec, cas diagnostiqués entre 1995 et 1997.



Graphique XII : Survie relative selon le sexe au Canada

Sex. Ratio F/M au Canada est de 2,2/1, la puberté jouant un rôle important, mais les garçons sont plus exposés aux métastases (28).

En bref le cancer thyroïdien d'après ces différentes études est une maladie rare et prévisible. Le type papillaire domine sur tous les autres types, 82% environ des cancéreux thyroïdiens sont de sexe féminin, et malgré son bon pronostic qui se rapproche des 90% on remarque une légère augmentation de son incidence au fil des années.

SUGGESTIONS

Nos suggestions ont pour buts d'améliorer la lutte contre l'endémie goîtreuse, les pathologies thyroïdiennes et le cancer thyroïdien, ainsi pouvoir surveiller leurs évolutions.

A. Lutte contre l'endémie goîtreuse :

Comme il est encore à discuter le rôle de l'iode dans le processus de formation du cancer thyroïdien notre lutte anti-goître se limitera surtout au zone d'endémies.

Les régions citées dans notre étude comme ayant une forte concentration de cancer thyroïdien correspond en effet à des zones d'endémies goîtreuses. Madagascar est comprise dans la ceinture de pauvreté du globe. Il est donc nécessaire d'apporter une aide efficace à la sécurité alimentaire des foyers avant que la lutte soit efficace.

Plusieurs méthodes peuvent être soumises à cet effet :

- Pour la sécurité alimentaire des ménages :
 - Fluctuation saisonnière dans la disponibilité de la nourriture.
 - Qualité du régime alimentaire de la famille.
 - Education des mères de famille : sur l'importance de varier l'alimentation.
 - Accès aux services de santé.

- Méthodes préalables :
 - Analyse de la situation épidémiologique.
 - La mise en place d'un organisme de coordination de lutte contre les « troubles dus à la carence en iode (TDCI) ».
 - La législation et son application.

- Méthodes d'enrichissement à l'iode :
 - enrichissement du sel alimentaire.

-enrichissement de l'eau.

-enrichissement d'autres véhicules (comme le pain par exemple).

➤ Méthodes de supplémentation médicamenteuse :

-Huile iodée (Lipodiol UF).

-Iode de Lugol.

➤ Méthodes d'évaluation des résultats :

Elles sont basées sur : le goître, le crétinisme, iodurie.... Quelques mois après le début du programme d'iodation.

B. Préventions des pathologies et cancers thyroïdiennes :

- Lutter contre le goitre endémique.
- Diminuer les facteurs de risques :
 - Au niveau individuel : irradiation, déficience en iode, caractères génétiques, âge et sexe, consommation tabac et alcool.
 - Environnement : contamination liée à l'accident de Tchernobyl en 1986.
 - Evolution des pratiques médicales

- Protéger les populations à risque :

Les enfants de moins de 15 ans représentent une population à risque particulière en raison de la petite taille de la glande et de son caractère très radio sensible à cet âge.

- Instaurer une politique de remboursement de sécurité sociale ou de prise en charge des individus démunis et des zones enclavées. Ainsi faciliter l'accès aux centres de soins

C. Surveillance de l'évolution

Mettre en œuvre des stratégies d'action efficace :

- Renforcer la surveillance épidémiologique nationale du cancer thyroïdien.
- Enregistrer de façon permanente et exhaustive les nouveaux cas de cancer thyroïdien.
- Fournir un état de référence nationale de l'épidémiologie du cancer thyroïdien (temps 0).
- En cas d'alerte (agrégat, demande), pouvoir retourner les cas.
- Faciliter les études épidémiologiques (suivi de cohortes exposées).
- Surveiller parallèlement les facteurs de risque de cancer.

CONCLUSION

Si l'on devait choisir son cancer, on choisira de loin le cancer de la thyroïde. Non seulement son évolution est lente mais globalement son pronostic est bon et se rapproche des 100%. On peut également vivre sans cette glande étant adulte.

Ces dernières années, la méthode anatomo-pathologique a permis une meilleure caractérisation de ces tumeurs et ainsi faciliter une prise en charge adaptée de ces patients. L'iode 131 reste, chaque fois que cela est possible, le traitement de choix des métastases. Les récurrences et métastases très tardives nécessitent une surveillance à vie.

Mais malgré un énorme potentiel économique, la pauvreté s'est fortement accrue à Madagascar. Et à cette pauvreté s'ajoute l'inaccessibilité aux centres de santé. Ainsi la prévalence réelle des pathologies thyroïdiennes et du cancer thyroïdien est loin d'être connue. Et chaque malade est livré à lui-même, ou se tourne vers les guérisseurs traditionnels.

ANNEXES

3-1 La loge thyroïdienne: vue ventrale du cou, menton relevé

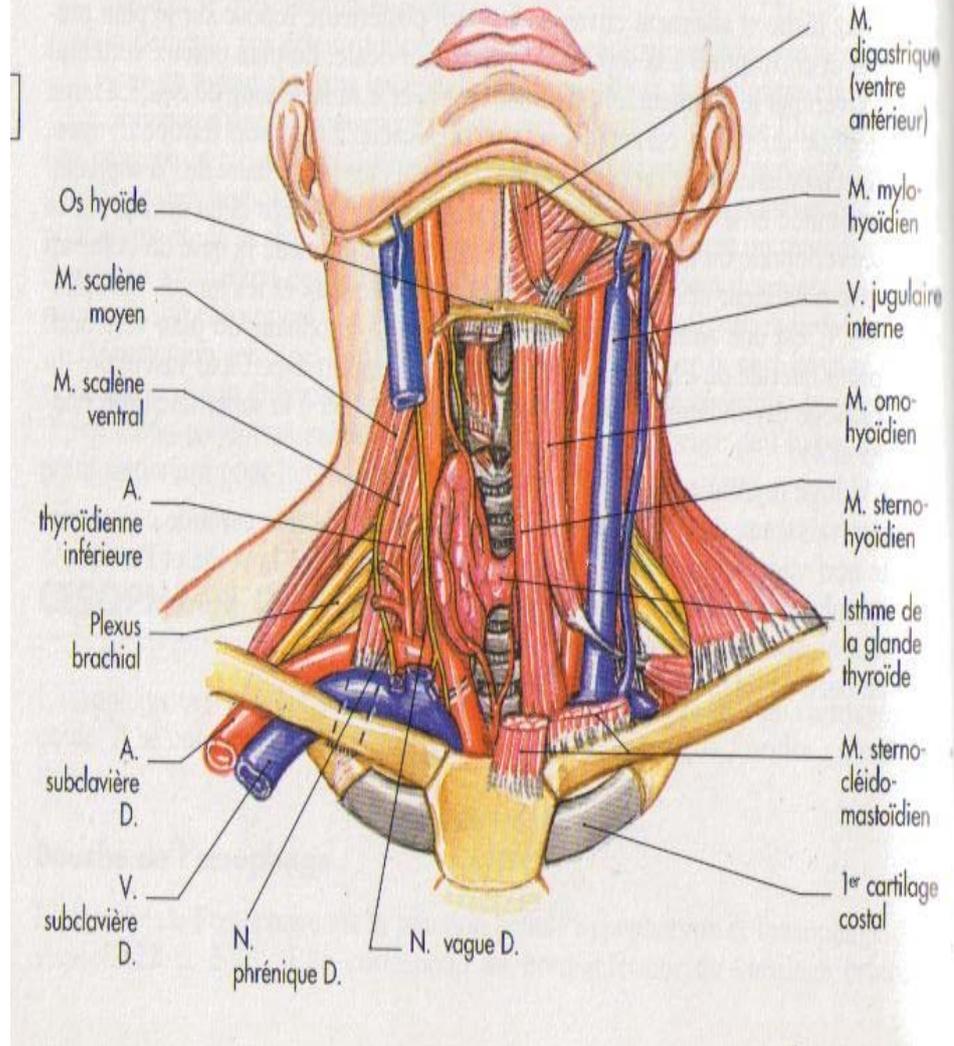


Figure 1 : Mise en place de la glande thyroïde (29)

3-7 Vaisseaux de la glande thyroïde: vue latérale droite montrant l'artère thyroïdienne supérieure

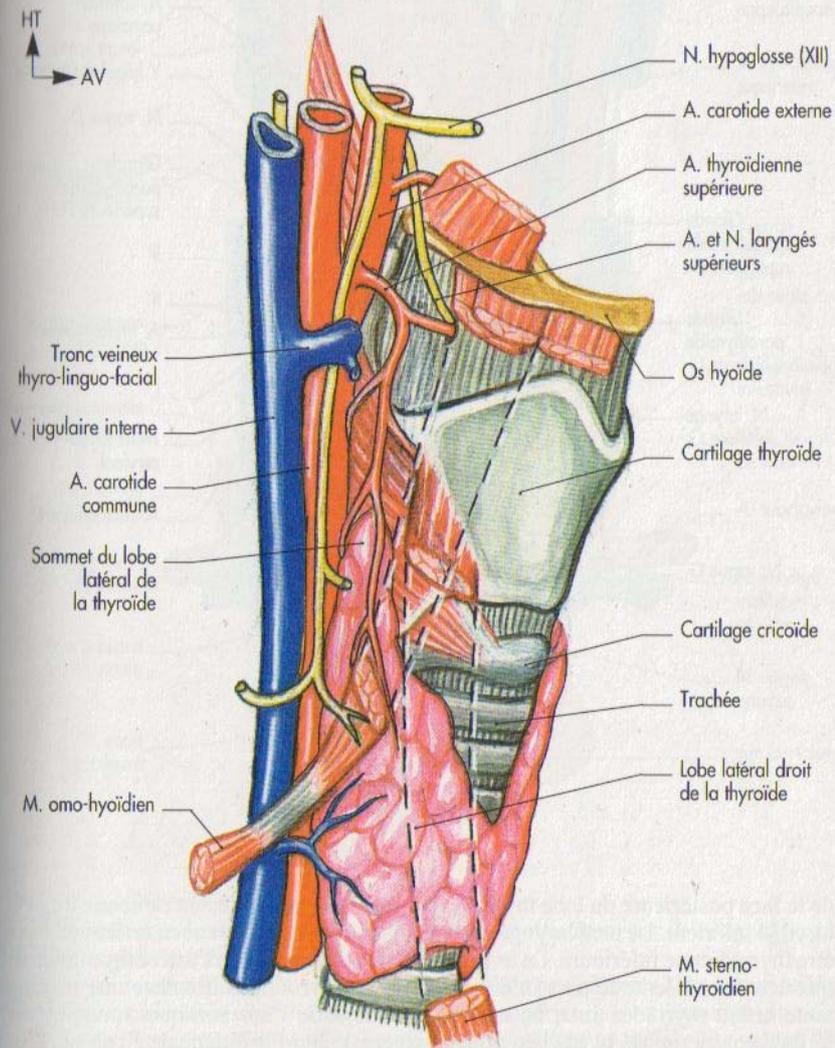
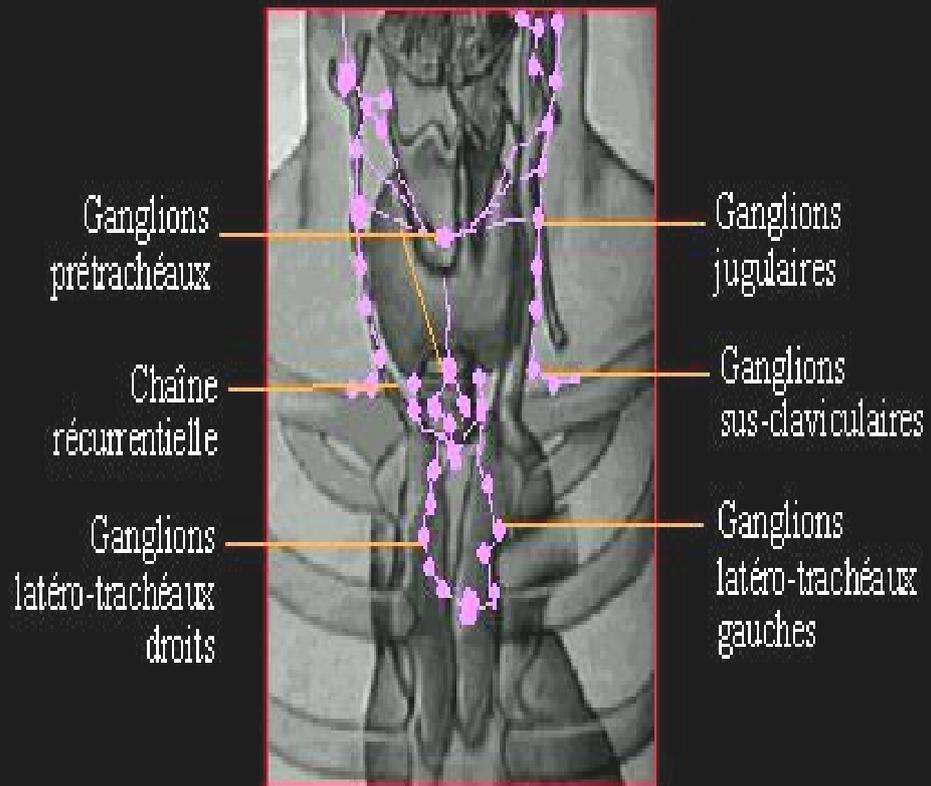


Figure 2 : vascularisation artério-veineuse (29)

LES LYMPHATIQUES DU CORPS THYROÏDE

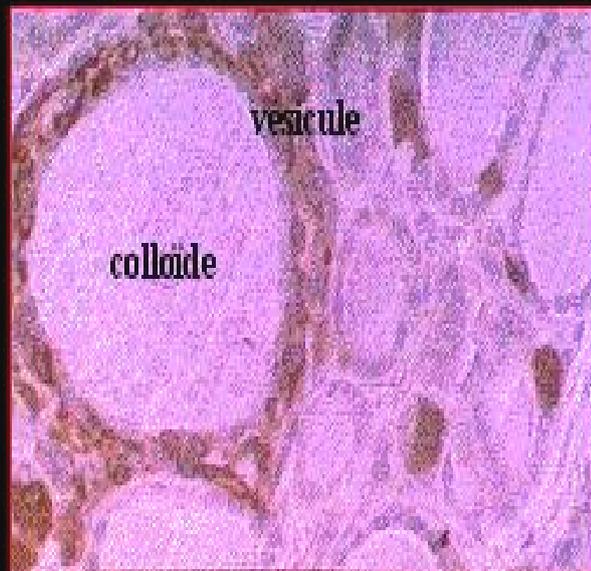


ACOMEN

D10

Figure 3 : drainage lymphatique (5)

HISTOLOGIE : TISSU THYROÏDIEN SAIN



ACOMEN

D15

Figure 4 : histologie thyroïdienne (5)

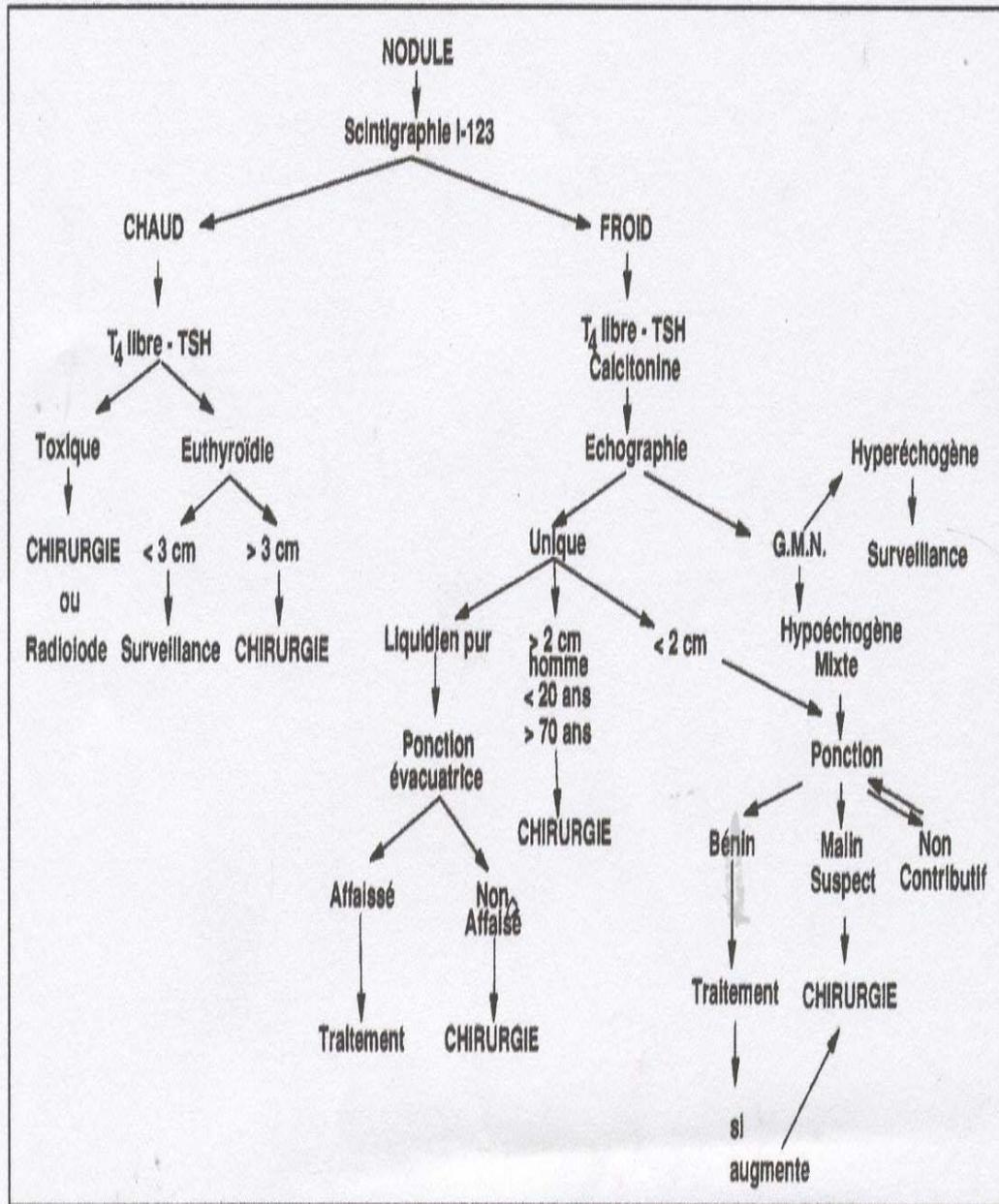
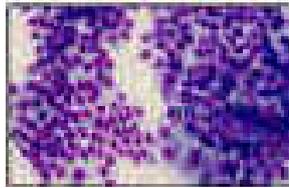


Fig. 2

Stratégie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens

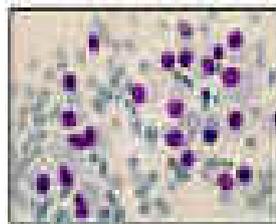
Figure 5(9)



Carcinome papillaire



Carcinome folliculaire



Carcinome médullaire



Carcinome indifférencié

Figure 6 : les 4 types de cancers thyroïdiens (14)

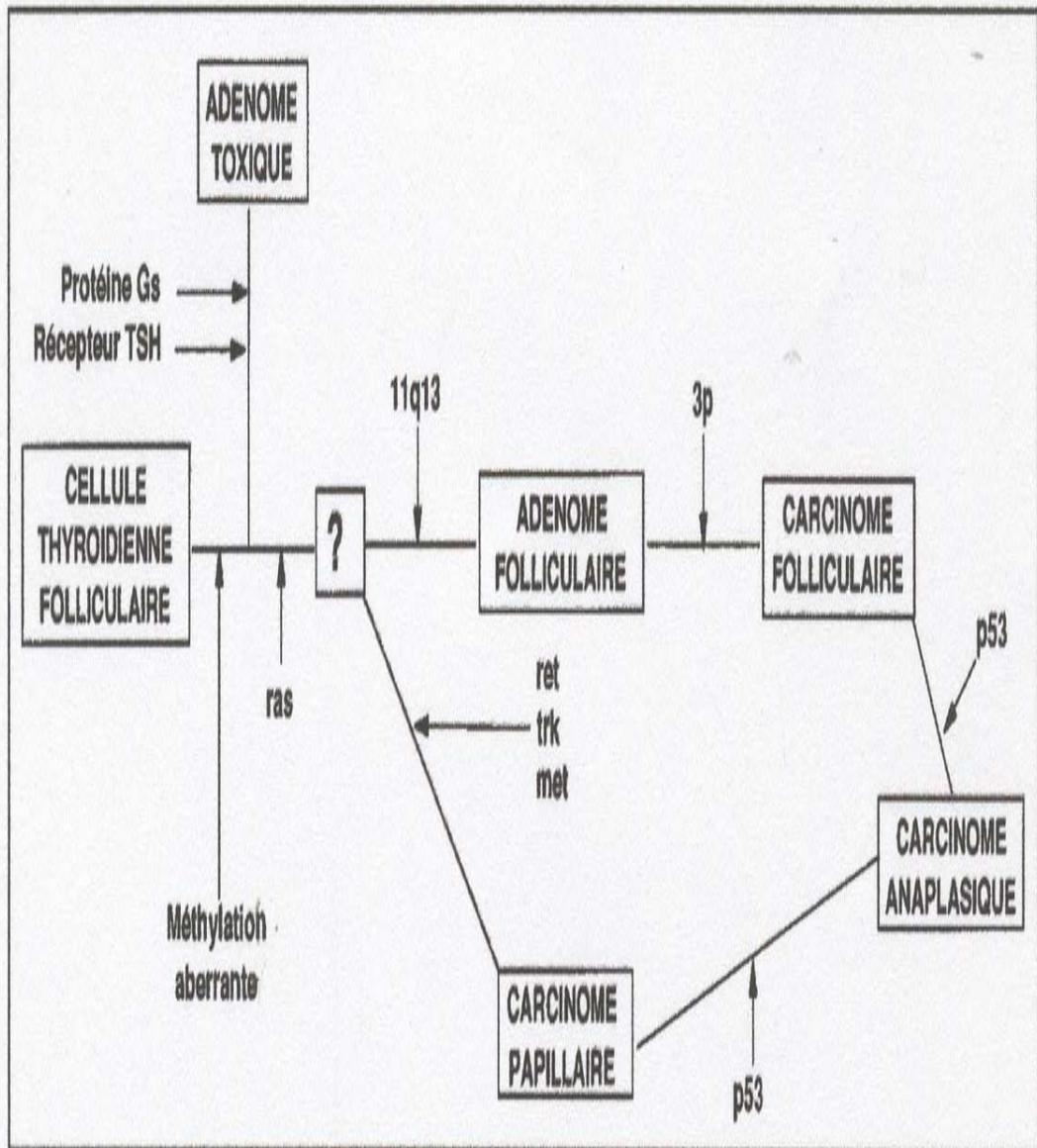


Fig. 3

Principaux événements génétiques associés aux tumeurs thyroïdiennes. Adopté de Fagi.

Figure7 (9)

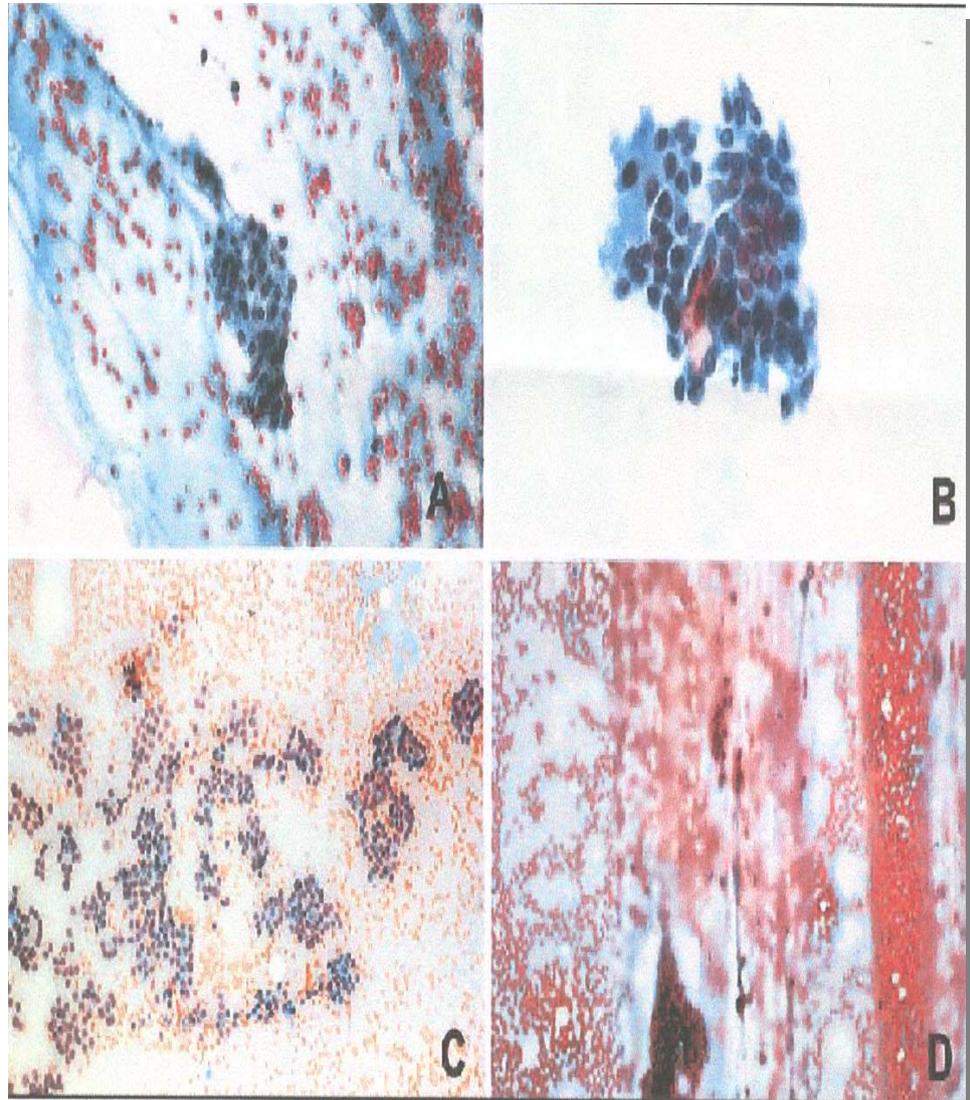


Fig. 1

Exemple de 4 cytoponctions à l'aiguille fine (Coloration Papanicolaou).
A: bénin (x 160) B: malin (x 260)
C: suspect (x 64) D: non diagnostique (x 64)

Figure 8 (14)

BIBLIOGRAPHIE

1. Gillot C. *Grandes régions de la tête et du cou*. Elément d'anatomie, Flammarion, 1969 ; Fasc. 6
2. Jaffiol C, Buldet L. *Physiologie thyroïdienne*. glandes endocriniennes. 1980 ; 10.002C : 10-11.
3. Lissitzky S. *Synthèse, régulation du mécanisme d'action des hormones Thyroïdiennes*. Concours med. 1976 ; 7 : 20-26.
4. Mir M.D, Gillet M. *Nodules solitaires de la thyroïde*. Centre Hospitalier Universitaire Vaudoise à Lausanne, 1998.
5. <http://www.oncolor.org/referentiel/endocrinologie> .*Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien*.2003
6. Schlumberger M, Baudin E. *Comment explorer un nodule thyroïdien*. Article Publié dans la revue du praticien . 1999 ; 478 : 481-482.
7. Selle F, Hugue F, LOTZ J-P. *Diagnostic des cancers*. La revue du praticien. 2003 ; 53 :647-648.
8. <http://www.esculape.com/cancerogeneral/thyroidecancer.html>. *Cancer de la thyroïde*. Le diagnostic Esculape, 2002
9. <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/cancerologie/cancer-thyroid.asp> *Cancer de la thyroïde*. 2002
10. Wemeau J L. *Anatomie pathologie et diagnostic des cancers thyroïdiens* Revue du praticien, 2001 ; 51 ; 187.

11. Sulman C, Carpentier P. *Cancer de la thyroïde*. Document Medespace. 1999
12. Chabre O. *Cancer de la thyroïde*. Cours d'Endocrinologie Faculté de médecine de Grenoble, 2003
13. <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/cancerologie/cancer-thyroide.asp>
Institut de veille sanitaire surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens.
2002
14. Daumerie C, Coche E et. Galant C. *Place de la cytoponction à l'aiguille fine dans la mise au point des nodules thyroïdiens*. Louvain Med, 1999 ; 118 : S211-S215.
15. http://www.ammppu.org/abstractthyroid_marc_klein02_dysthyroidie_epidemiologie
Epidémiologies des maladies thyroïdiennes, 2002
16. Khalifa P, *Traitements du cancer thyroïdien*. Manuel du thérapeutique Edition Vernazobres, Grego, 2003 ; 48-50
17. Raharisolo C, Vololonantenaina, Pécarrière J L et Roux J-F. *Le cancer thyroïdien à Madagascar*. IPM. 1998
18. http://www.phar-aspc.gc.ca/publicat/clinic_clinique/pdfs/7c51f.pdf. *Dépistage des troubles de la thyroïde et des cancers thyroïdiens chez les adultes asymptomatiques*. 1989
19. Heron. *Epidémiologie des cancers*. Cours d'oncologie . Université de Caen. 2006
20. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp35cancers_thyroide.pdf#search *Cancer de la thyroïde*. 2003

21. <http://www.hcsp.ensp.fr/hcspidocspdfadspadsp-37ad370610.pdf#search> .*Les conséquences des retombés de Tchernobyl en France* . 2001
22. http://www.iaea.org/Publications/Magazines/Bulletin/Bull472pdfs/french/article1_fr.pdf.
L'héritage vivant de Tchernobyl. 2006
23. http://www.invs.sante.fr/publications/prevalence_0501.pdf . *Cancer de la thyroïde, un effet Tchernobyl ?* La lettre de l'institut de veille sanitaire. PREVALENCE, 2001 ;02 ;12.
24. http://www.med.univ-montp1.fr/Enseignement/enseignement_non_proteges/cycle
Pathologie thyroïdienne tumorale aux Etats-Unis. Faculté de Médecine Nîmes. 2003.
25. Leenhardt L, . *Echographie et cancers thyroïdiens*. Cours de DIU. Service de Médecine Nucléaire CHU Pitié Salpêtrière, Paris. 2004
26. http://makassed.org/bookin/result3rd/cancer_de_la_thyroide.htm. Anaes. *Examens anatomopathologiques extemporanés dans les pathologies mammaires et thyroïdiennes*. Service de références médicales, 1997.
27. <http://www.pathexo.fr>. Montury S, De Clermont H et Gatina J.F. *Prévalence des cancers thyroïdiens à la Réunion à partir des données scintigraphiques*. 1997
28. http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_867553613122935505932cw_2006statsfr.pdf#search. Statistiques Canadiennes sur le cancer 2006.
29. Bonfils P, Chevalier J M. Anatomie ORL. Flammarion Médecine- Sciences, 1998

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage illicite d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verrons pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur GIZY Ratiambahoaka Daniel

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul

Name and first name: ANDRIANJAFINALA Nirilanto Marie Ramahaly

Title: The prevalence of thyroid cancer in Madagascar, from anatomical pathology data

Classification: Head and Neck

Number of pages: 65

Number of pictures: 09

Number of graphics: 12

Number of faces: 12

Number of bibliography: 29

SUMMARY

This work is a retrospective one year study of thyroid cancer, diagnosed in Madagascar, using anatomical pathology investigation, from 4 units of anatomo-pathology in Tananarive. In this year 6036 analyses were performed (between June 2004 and June 2005), these studies resulted from all types of indication and of them 179 had thyroid pathology that means 3% of total, with 38 thyroid cancers among them (i.e. a prevalence of 0,68% of all analyses).

Analysis of these cancers allowed recognition of various characteristics. A large majority (82%) were in females, whose median age at the time of diagnosis was 50 years. Anatomical pathology investigation indicated 49 % papillary, 45% vesicular nodule, 3% medullar, 3% anaplastic, and 26% were product metastases. Their geographical distribution was superposed on goitre endemic area.

An improved method of dealing with these cancers appears to be essential for Madagascar. It must be associated with a greater awareness from medical practitioners, but especially services of public health and state.

Key words: thyroid cancer, goitre, prevalence, anatomical pathology, thyroid pathology

Director of thesis: Professor RAKOTOVAO Fred

Reporter: Doctor ANDRIATSOAVINARIVOMANANA Jacques

Address: lot III A 23 A bis Tsimialonjafy Mahamasina. Tana 101

Nom et prénoms : ANDRIANJAFINALA Nirilanto Marie Ramahaly

Titre : Prévalence du cancer thyroïdien à Madagascar à partir des données
Anatomo-pathologiques,

Rubrique : Tête et Cou

Nombre de pages : 65

Nombre de tableaux : 09

Nombre de figures : 12

Nombre de graphiques : 12

Nombre de références bibliographiques : 29

RESUME

Le travail que nous présentons est une étude rétrospective, sur un an, des cancers thyroïdiens dépistés à Madagascar à partir des données anathomopathologiques, recueilli dans 4 laboratoires de Tananarive. Sur les 6036 analyses de cette année là (de Juin 2004 à Juin 2005), toutes indications confondues, 179 correspondaient à une pathologie thyroïdienne soit près de 3 % du total. Parmi celles-ci, 38 cancers thyroïdiens ; soit une prévalence de 0,68% de tous les résultats d'analyses des 4 laboratoires.

L'analyse de ces cas de cancers thyroïdiens a permis, de dégager quelques caractéristiques. Il s'agit en majorité de femmes (82%), dont l'âge médian au moment du diagnostic est de 50 ans. L'anatomopathologie a révélé 49% de carcinome papillaire et 45% vésiculaire, 3% respectivement pour le type médullaire et le carcinome anaplasique. Du total des cancéreux, 26% ont produits des métastases. La répartition de la pathologie cancéreuse dans l'île est surtout sur les hauts plateaux et sur les fonds de vallées. Des zones réputées endémiques goîtreuse par carence iodée.

Une meilleure prise en charge de ces cancers paraît indispensable à Madagascar. Elle passe par une sensibilisation des médecins, mais surtout des services de santé publics et de l'état.

Mots clés : cancer thyroïdien, goître, prévalence, anatomopathologie, pathologies thyroïdiennes

Directeur de thèse : Professeur RAKOTOVAO Fred

Rapporteur : Docteur ANDRIATSOAVINARIVOMANANA Jacques

Adresse : lot III A 23 A bis Tsimialonjafy Mahamasina. Tana 101