



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N°321

# Les carcinomes papillaires de la glande thyroïde : Expérience du service ORL de l'HMA

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/11/2022

PAR

**Mlle. Oumayma MOUSTAHDID**

Née le 09 Décembre 1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

## MOTS-CLÉS :

Thyroïde – Carcinome papillaire – Chirurgie  
TIRADS – Cytoponction – Irathérapie

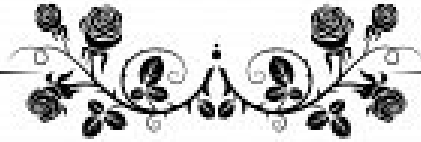
---

## JURY

Mr.	<b>Y. DAROUASSI</b> Professeur en Oto-rhino-laryngologie	PRESIDENT
Mr.	<b>M. M. TOUATI</b> Professeur en Oto-rhino-laryngologie	RAPPORTEUR
Mr.	<b>B. ABIR</b> Professeur en Chirurgie maxillo-faciale	} JUGES
Mr.	<b>N. HAMMOUNE</b> Professeur agrégé en Radiologie	



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ  
مِنْ عَلَقٍ ۝ اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي  
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝  
صدقة الله العظيم

سورة العلق الآية 1-5





# Serment d'Hippocrate

***Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.***

***Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.***

***Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.***

***Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.***

***Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.***

***Les médecins seront mes frères.***

***Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.***

***Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.***

***Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.***

***Je m'y engage librement et sur mon honneur.***

**Déclaration Genève, 1948**



**LISTE DES PROFESSEURS**



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie

AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUGHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie



BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie

DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumatologie-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAQUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		
-----------------------------	---	--	--

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie- cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI MahmoudAmine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physiqueet réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation

EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe

ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

**LISTE ARRETEE LE 03/03/2022**



**DÉDICACES**



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, Mon  
amour, mon respect, et ma reconnaissance...*



*🌸 Je dédie cette thèse ... ✍*





{ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم }

صدق الله العظيم

سورة البقرة " آية 32 "

## A mes parents :

Si je dois remercier quelqu'un c'est bien vous, car c'est vous qui m'avez permis d'en arriver là aujourd'hui. Vous m'avez inculqué des valeurs de travail, de respect, d'humilité et d'amour de l'autre qui m'ont permis de me construire et de devenir la femme que je suis. La confiance que vous m'avez accordée tout au long de ma jeunesse m'a permis de m'épanouir et de trouver mon chemin. Je n'aurais pu rêver d'une meilleure enfance ni de meilleurs parents, alors merci du plus profond de mon cœur.

### *A ma maman chérie ZEMMOURI Souad :*

Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu es la lanterne qui illumine mon chemin, ma boussole quand je perds le nord. Ma mère est un puits inépuisable d'amour, un océan de tendresse et un ouragan d'émotions. Tu incarnes la bonté, le bonheur, la joie à vivre sans arrêter, tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Oui ! C'est grâce à toi que je deviens médecin. Ces quelques mots ne sauront te prouver maman combien je t'aime.

A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi ; celle qui m'a aidée du mieux qu'elle pouvait pour réussir ; celle qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours périlleux ; celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse, Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

### *A mon papa chéri MOUSTAËFID Hassan :*

Depuis ma tendre enfance, tu m'as entouré d'attention, orienté dans la vie ; tu m'as chéri et protégé. Cher papa, tu es un homme de cœur, tu as toujours fait preuve d'humilité, d'honnêteté et de bonté. J'espère pouvoir t'honorer un jour et faire ta fierté comme tu as fait la mienne.

وَقُلْ رَبِّ اِرْحَمْنِي  
كَمَا اَرْحَمْتَنِي صَغِيرًا



## **A mes deux sœurs chéries :**

A celles qui m'ont énormément aidée et à qui je témoigne mon amour et ma profonde reconnaissance. Merci pour la joie que vous me procurez tous les jours. Qu'Allah nous garde à jamais unis, dans la joie et la prospérité. Sachez que je serai toujours là à vos côtés. Je vous aime, et je suis très fière de vous deux.

### **Ma sœur, future Dr. MOUSTAHFID Hiba**

La bougie de mon existence, toujours à mes côtés pour illuminer ma voie et mon parcours, ton soutien et amour étaient un des piliers de ma réussite, Puisse Dieu, le tout puissant, te protéger et t'accorder meilleure santé et longue vie dont l'espoir de te voir l'excellent médecin que, au fond de mon cœur, je sais que tu deviendras.

### **Ma sœur MOUSTAHFID Hafssa**

Je ne pourrais jamais imaginer ma vie sans ta présence. Tu es ce petit rayon de soleil qui procure chaleur et tendresse. J'espère que je remplis correctement le rôle de grande sœur. Je te souhaite tout le bonheur du monde.

## **A ma tati ZEMMOURI Ilham**

Tu as toujours été une deuxième mère pour moi, Tu m'as soutenu tout au long de mon parcours. Ta générosité et ton soutien m'ont particulièrement affecté. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer une longue vie de bonheur et prospérité.

## **A ma grande mère maternelle, ma mamie chérie ZEMMOURI Ghita**

### **Et A ma grande mère paternelle ZEMMOURI Tamou**

Vous êtes à mes yeux le symbole de l'extrême tendresse et amour. Vos encouragements et prières ont été pour moi source de réussite. Mon enfance ne serait la même sans vous.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous protéger et vous accorder meilleure santé et longue vie.

## **A la mémoire de mes défunts grands-pères :**

### **ZEMMOURI Abdelaziz et MOUSTAHFID Jafar**

J'aurais tant aimé que vous soyez présents parmi nous. Que dieux tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

**A toute ma grande famille, à tous mes oncles et leurs femmes, à toutes mes tantes et leurs époux à mes cousins et cousines, avec toute mon affection.**

## **Ma meilleure amie, ma sœur de cœur Amal Hind :**

Je ne peux exprimer la gratitude que nos chemins se sont croisés, 18 ans plus tôt. Peux être n'as-tu pas conscience de l'importance que tu as pour moi, personne extraordinaire que tu es. Tu trouves toujours les mots pour me faire rire ou me consoler de mes peines. Tu es la seule personne qu'il me reste quand tout s'écroule dans ma vie, celle sur qui je peux toujours compter. Tu es surtout la personne avec qui je peux parler de tout et de rien, la personne qui m'écoute et ne me juge pas. So excited for the many years that come, the adventures and surprises that they will have, and wouldn't wanna do any of it without you, so brace yourself 'cause we're in it for the long run. I Love you.

## **A mes amis d'enfance:**

**Dr. AQBOUR Oumaima, Dr. SEFIHETE Rania, Dr. Zakaria FARAJI, Dr. TAITI Younes  
AZENDOUR Yassine, Salah Eddine NADIR, El Mehdi ABBA, Abderrahim MOUHTIJ**

Ma deuxième famille. Malgré la distance qui a fait qu'on ne se fréquemment mais une fois réuni c'est comme si aucun temps ne s'était écoulé !

Depuis des années, nous avons partagé nos joies, nos peines, nos querelles et nos réconciliations. Pour tous ces moments qui font les grandes amitiés, merci. Vous étiez et vous resterez à jamais les plus belles rencontres de toute ma vie.

## **A mon amie, ma binôme Dr. NAFIDI Titima :**

A qui je dois ces dernières années de joie et de pure bonheur de mon cursus seront toujours marquées par ta présence. Nos rires, nos gardes, nos balades nocturnes, je chérirai ces souvenirs pour toujours. Tu as toujours été là pour moi, et sache que je le suis et serai pour toi. Je te souhaite, toi magnifique personne et belle âme, tout ce qu'il y a de mieux dans ce monde et j'espère que cette amitié durera les nombreuses années à venir.

## **A mes Binômes de 7eme années :**

**Dr. HASNASSI Sara, Dr. Nayla hanane ESSAIDI**

La dernière année ne serait la même sans votre présence.

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère que notre amitié durera encore.

**A mes futurs confrères, mes amis :**

Dr. MOUSTAHFID Nouhaila, Dr. NACIRI Ahlam, Dr. MOUMEN Saad, Dr. MOURHRI Asmae, Dr. MOURABITI Inasse, Dr. MOUSSADAK Younes, Dr. Manal OUFROUKHI, Dr. MOUATASSIME Kaoutar, Dr. MOATASSIM Soukaina, Dr. Hasna OUDAR, Dr. OUAJNATI Simo ...

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Votre présence a allégé ces longues et agréables années pleines de sourires, d'épreuves de hauts et bas, je vous remercie du fond du cœur.

**A TOUS CEUX DONT L'OUBLI DE LA PLUME N'EST PAS CELUI DU CŒUR. A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ DE PRES OU DE LOIN À L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.**



# **REMERCIEMENTS**



**A mon maitre et président de thèse**

**Professeur DAROUASSI Youssef**

**Professeur en Chirurgie O.R.L et cervico-faciale à l'hôpital militaire**

**Avicenne et Chef de service**

L'honneur que vous nous accordez en présidant ce travail n'a d'égal que notre profonde gratitude et reconnaissance. Votre grande compétence, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants, nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver dans notre travail, cher Maître, l'expression de notre haute estime et notre grand respect.

**A mon maitre et Rapporteur de thèse :**

**Professeur M. TOUATI Mohamed**

**Professeur en Chirurgie O.R.L et cervico-faciale à l'hôpital militaire**

**Avicenne**

Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons. Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Ceci est le fruit de vos efforts et soutien. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre estime envers vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour notre profession, notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre grand respect.

**A mon maitre et juge de thèse**

**Professeur ABIR Badreddine**

**Professeur en Chirurgie maxillo-faciale à l'hôpital militaire Avicenne**

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse, pour votre simplicité et votre infinie accessibilité auprès de vos étudiants. Votre présence représente un grand honneur pour nous. Veillez accepter ce travail, en gage de haute considération, grand respect et de profonde reconnaissance.

**A mon maitre et juge de thèse**

**Professeur Hammoune Nabil**

**Professeur agrégé en Radiologie à l'hôpital militaire Avicenne**

Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de faire partie de notre jury. Nous vous remercions pour votre temps et disponibilité. Votre présence nous est un énorme plaisir. Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre gratitude et de notre grand respect.





**LISTE DES TABLEAUX**



## Liste des tableaux

- Tableau I** : Ancienneté d'évolution des symptômes en années
- Tableau II** : Taille clinique des nodules en cm
- Tableau III** : Taille des nodules en cm à l'échographie
- Tableau IV** : L'échogénicité des nodules thyroïdiens retrouvés chez nos patients
- Tableau V** : Facteurs de risque de métastase des ganglions lymphatiques chez les patients atteints de CPT [26]
- Tableau VI** : Caractéristiques suggérant un potentiel accru de carcinome thyroïdien chez un patient présentant un nodule thyroïdien [30]
- Tableau VII** : Valeur séméiologique des signes échographiques d'un nodule thyroïdien d'après le consensus de la SFE [28]
- Tableau VIII** : Catégorisation des nodules en fonction des caractéristiques échographiques suspectes et probabilité de malignité selon Song et Hart [40]
- Tableau IX** : Caractère échographique des ganglions cervicaux et leur risque de malignité [22]
- Tableau X** : Caractéristiques de quelques études portant sur la performance diagnostique de l'EU-TIRADS dans la sélection des nodules thyroïdiens pour le FNAB
- Tableau XI** : Classification EU-TIRADS et risque de malignité [47]
- Tableau XII** : Système Bethesda et risque de malignité [15]
- Tableau XIII** : Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) pour les catégories Bethesda 2 à 6 [64]
- Tableau XIV** : Classification TNM 8ème édition [67]
- Tableau XV** : Regroupement des stades TNM [67]
- Tableau XVI** : Les groupes de risque selon l'ATA [67]
- Tableau XVII** : Caractéristiques à considérer si une surveillance active pour le micro-carcinome papillaire est envisagée. [67]
- Tableau XVIII** : Suppression de TSH avant la première évaluation de la réponse au traitement [119]



**LISTE DES FIGURES**



## Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des patients le sexe
- Figure 2** : Répartition selon l'âge
- Figure 3** : Les motifs de consultation des cas étudiés
- Figure 4** : La topographie des nodules en échographie
- Figure 5** : Répartition de l'échostructure des nodules de notre série
- Figure 6** : Le score EU-TIRADS de notre série
- Figure 7** : Iconographies service ORL CCF de l'HMA
- Figure 8** : Dosage des hormones thyroïdiennes dans notre série
- Figure 9** : Résultats de la cytoponction des patients de notre série
- Figure 10** : Nombre estimé de nouveaux cas de cancer de la glande thyroïde en 2020, âge et sexe confondus [4]
- Figure 11** : Caractère échographiques des ganglions lymphatiques suggérant la malignité [45]
- Figure 12** : Pièce opératoire de la glande thyroïde avec curage ganglionnaire des compartiments centraux et latéraux. [45]
- Figure 13** : indications et protocoles d'administrations post opératoire de l'irathérapie [79]
- Figure 14** : Les lignes directives de l'ATA : suppression TSH a long terme [125]
- Figure 15** : Protocoles de suivi des patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde. [136]
- Figure 16** : Schéma représentant vue antérieure de la glande thyroïde.[148]
- Figure 17** : Fascia du cou, vue transversale. [149]
- Figure 18** : Rapport de la thyroïde, coupe transversale. [150]
- Figure 19** : Vascularisation Artérielle et veineuse de la thyroïde : vue antérieure. [151]

- Figure 20** : Vue globale postérieure de la glande thyroïde [151]
- Figure 21** : Schéma des compartiments lymphatiques du cou [152]
- Figure 22** : Schéma d'une coupe histologique de la glande thyroïde [153]
- Figure 23** : Schéma de thyrocytes au microscope électronique [154]
- Figure 24** : Synthèse des hormones thyroïdiennes [155]
- Figure 25** : Rétrocontrôle négatif des HT sur l'axe Hypothalamo-hypophysaire [156]
- Figure 26** : Action des hormones thyroïdiennes sur les organes cibles [157]

## Liste des annexes

Annexe 1 : Fiche d'exploitation

Annexe 2 : Rappels

Annexe 3 : Scores pronostiques



# **ABBREVIATIONS**



## Liste des abréviations

<b>ALK</b>	:	Anaplasie lymphoma kinase
<b>AAF</b>	:	Aspiration par aiguille fine (tableau)
<b>AAT/ Anti-TG</b>	:	Anticorps anti thyroglobuline
<b>ACR</b>	:	American College of Radiology
<b>ADP</b>	:	Adénopathie
<b>AJCC</b>	:	American Joint Committee on Cancer
<b>ANR</b>	:	Apport nutritionnel recommandé
<b>ATA</b>	:	American thyroid association.
<b>ATCD</b>	:	antécédent
<b>AUS</b>	:	Atypie de signification indéterminée CAF
<b>CAF</b>	:	Cytoponction à l'aiguille fine.
<b>CCF</b>	:	Chirurgie cervico-faciale
<b>CDT \ DTC</b>	:	Carcinome différencié de la thyroïde
<b>CPT \ PTC</b>	:	carcinome papillaire de la thyroïde
<b>CPTVF</b>	:	carcinome papillaire de la thyroïde variante folliculaire
<b>EANM</b>	:	European Association of Nuclear Medicine
<b>ETE</b>	:	extension extra thyroïdienne
<b>EU-TIRADS</b>	:	European Thyroid imaging reporting and DATA system
<b>FA</b>	:	Fibrillation auriculaire
<b>FDG</b>	:	Fluorodesoxyglucose
<b>FDR</b>	:	Facteur de risque
<b>FLUS</b>	:	Lésion folliculaire de signification indéterminée
<b>GBq</b>	:	Giga becquerel
<b>GMHN</b>	:	Goitre multi hétéro-nodulaire
<b>GMN</b>	:	Goitre multi nodulaire
<b>HMA</b>	:	Hôpital Militaire Avicenne.
<b>HT</b>	:	Hormones thyroïdiennes



<b>HTA</b>	:	Hypertension artérielle
<b>IRM</b>	:	Imagerie par résonance magnétique.
<b>LI</b>	:	Lobectomie
<b>LT</b>	:	Lobectomie thyroïdienne
<b>LT4</b>	:	Levothyroxine
<b>MAPK</b>	:	Mitogen-activated protein kinases
<b>MBq</b>	:	Mégabecquerel.
<b>mCi</b>	:	Millicurie.
<b>MCPT – PTMC</b>	:	Microcarcinome papillaires de la thyroïde
<b>NCCN</b>	:	National Comprehensive Cancer Network
<b>NIFTP</b>	:	Néoplasme folliculaire thyroïdien non invasif avec caractéristiques nucléaires du Carcinome papillaire
<b>OMS</b>	:	Organisation mondiale de la sante.
<b>ORL</b>	:	Oto-rhino-laryngologie
<b>PETScan / TEP</b>	:	Tomographie par émission de positrons
<b>PI</b>	:	Perturbateurs thyroïdiens
<b>pTNM</b>	:	Classification TNM établie après chirurgie à partir de l'étude anatomopathologique.
<b>RAI – IRA</b>	:	Iode radioactive (Iradiothérapie)
<b>RI</b>	:	rayonnement ionisants
<b>SA</b>	:	Surveillance active
<b>SFE</b>	:	Société Française d'endocrinologie
<b>SSP</b>	:	Survie sans progression
<b>T3</b>	:	La triiodothyroxine
<b>T4</b>	:	La thyroxine
<b>TDM</b>	:	Tomodensitometrie
<b>Tg</b>	:	Thyroglobuline.
<b>TNM</b>	:	Classification tumeur-ganglions-métastases (tumor-nodes-metastasis).

<b>TPO</b>	:	Thyroperoxydase.
<b>TRH</b>	:	Thyrotropin releasing hormone
<b>TRK</b>	:	tropomyosin Receptor Kinase
<b>TSH</b>	:	Thyroid-stimulating hormone
<b>TT</b>	:	Thyroïdectomie totale
<b>VPN</b>	:	Valeur prédictive négative
<b>VPP</b>	:	Valeur prédictive positive



# **PLAN**



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>05</b>
<b>I. Durée et type de l'étude</b>	<b>05</b>
<b>II. Echantillon</b>	<b>05</b>
<b>III. Recueil et analyse des données</b>	<b>06</b>
<b>IV. Objectif de l'étude</b>	<b>06</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>07</b>
<b>I. Épidémiologie</b>	<b>08</b>
1. Fréquence	08
2. Sexe	08
3. Age	09
<b>II. Clinique</b>	<b>10</b>
1. Motif de consultation	10
2. Antécédents des patients	11
3. Durée d'évolution	12
4. Données de l'examen clinique	12
<b>III. Paraclinique</b>	<b>14</b>
1. Échographie	14
2. Bilan thyroïdien	19
3. Cytoponction	19
4. Autres examens paracliniques	20
<b>IV. Thérapeutique</b>	<b>21</b>
1. Chirurgie Tumorale	21
2. Examen extemporanée	21

3. Chirurgie ganglionnaire	21
4. Irathérapie	21
5. Hormonothérapie	22
<b>V. Évolution et complications</b>	<b>22</b>
1. Suites postopératoires	22
2. Complications précoces	22
3. Les complications tardives	23
<b>VI. Surveillance</b>	<b>23</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>25</b>
<b>I. Épidémiologie</b>	<b>26</b>
1. Fréquence	27
2. Age	28
3. Sexe	28
4. Facteurs de risque	28
<b>II. Clinique :</b>	<b>31</b>
1. Circonstances de découverte	31
2. Antécédents des patients	34
3. Données de l'examen clinique	34
4. Suspicion clinique et anamnestique de malignité en résumé	37
<b>III. Paraclinique :</b>	<b>37</b>
1. Échographie	37
2. Bilan thyroïdien	45
3. Cytoponction	46
4. Autres examens	53
<b>IV. Evaluation du risque du cancer de la thyroïde</b>	<b>55</b>

<b>V. Traitement</b>	<b>59</b>
1. Surveillance active	60
2. Chirurgie Tumorale	64
3. Chirurgie ganglionnaire	68
4. Indication de la chirurgie tumorale et ganglionnaire orienté selon le risque	73
5. Irathérapie	74
6. Hormonothérapie	81
7. Autres traitements	89
<b>VI. suivi et surveillance post opératoire</b>	<b>91</b>
<b>VII. Complications évolutives</b>	<b>102</b>
<b>VIII. Facteurs pronostiques</b>	<b>103</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>106</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>109</b>
<b>RESUMES</b>	<b>123</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>129</b>



**INTRODUCTION**



Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) est une tumeur maligne épithéliale avec des signes de différenciation des cellules folliculaires et un ensemble distinct de caractéristiques nucléaires.<sup>[1]</sup>

Il s'agit de l'entité la plus fréquente avec le meilleur pronostic global des cancers thyroïdiens qui sont classés parmi les entités assez rares en comparaison avec les autres types de néoplasmes malins <sup>[1,2]</sup>

L'une des principales caractéristiques du CPT est sa capacité à envahir les structures adjacentes surtout son extension vers le système de drainage lymphatique.<sup>[2]</sup>

Cette pathologie a une prédominance nettement féminine et survient principalement chez les personnes d'âge moyen, avec un âge médian d'apparition de 50 ans. <sup>[2]</sup>

Le sexe féminin, les antécédents personnels et familiaux de maladie thyroïdienne et l'exposition aux rayonnements pendant l'enfance sont les principaux facteurs de risque associés au CPT. S'ajoutant à cela les facteurs génétique et environnementaux tels que les régions où l'apport alimentaire en iode est augmenté.<sup>[1,2]</sup>

Cette néoplasie se présente généralement sous la forme d'un nodule indolore avec ou sans ganglions lymphatiques atteints.<sup>[1]</sup>

L'échographie est le test de première intention pour déterminer le nombre de nodules et visualiser leurs caractéristiques. De plus, il est utilisé pour guider la cytoponction.

Cette dernière constitue avec l'échographie et la biologie (dosage des hormones thyroïdiennes) les méthodes initiales utilisées pour l'orientation diagnostique <sup>[1,2]</sup>

Le diagnostic de certitude est basé sur l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire.

Le traitement du CPT repose essentiellement sur la chirurgie, suivie ou pas d'irathérapie à base d'iode 131 (en cas de résection incomplète, de métastase à distance ou de facteurs de mauvais pronostic) et l'hormonothérapie frénatrice à vie. <sup>[1,2]</sup>



Le pronostic dépend du type histologique, du volume et du stade évolutif [3]

L'objectif de cette étude est de fournir une approche épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutive des carcinomes papillaires de la thyroïde, à travers une étude descriptive rétrospective. Sur une série étalée sur 7 ans allant de 2015 à 2021 menée au service d'ORL et CCF de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, en comparaison avec les données de la littérature.



---

**MATERIEL ET METHODES**

---



## **I. Durée et type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive réalisée au service d'Oto-Rhino-Laryngologie (ORL) et chirurgie cervico-faciale (CCF) de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

Cette étude s'est étalée sur une période de 7 ans allant de janvier 2015 à décembre 2021.

## **II. Échantillon :**

L'étude portait sur tous les patients opérés pour nodules de la glande thyroïde au service ORL-CCF de l'HMA entre 2015 et 2021

### **1. Critères d'inclusions :**

Notre étude inclus une série de 31 patients, femmes et hommes, tout âge confondu, ayant subi une thyroïdectomie et chez qui le diagnostic histologique de cancer papillaire de la thyroïde a été posé.

### **2. Critères d'exclusions :**

- Les patients avec un carcinome papillaire thyroïdien comme diagnostic en dehors de notre période d'étude
- Les cas dont l'examen anatomopathologique a été en faveur d'un autre type histologique de cancer thyroïdien
- Les dossiers inexploitable incomplets.

### **III. Recueil et analyse des données :**

Les données ont été recueillies à partir des registres d'hospitalisation et dossiers cliniques des malades du service d'ORL de l'HMA.

Ces informations ont été classées selon une fiche d'exploitation, établie après une recherche bibliographique et revue de la littérature, et ont été réparties en 3 groupes :

- Les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, profession, résidence)
- Les aspects cliniques (motifs de consultation, histoire de la maladie, les données cliniques et paracliniques).
- Les aspects thérapeutiques (traitement chirurgical, traitement médical post opératoire, irathérapie, radiothérapie et suites opératoires).

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

Ces données ont fait l'objet d'une exploitation informatique par le biais de Microsoft Excel et logiciel Jamovi, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyennes, écarts-types, médianes, minima et maxima. Les variables qualitatives ont été décrites en nombres et pourcentages.

### **IV. Objectif de l'étude :**

Cette étude a consisté en l'analyse rétrospective des données des dossiers cliniques permettant de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques de cette pathologie, ainsi que l'évolution et les complications survenues et de les comparer avec les données de la littérature afin d'améliorer la prise en charge de nos patients.



**RESULTATS**



## I. Épidémiologie :

### 1. Fréquence :

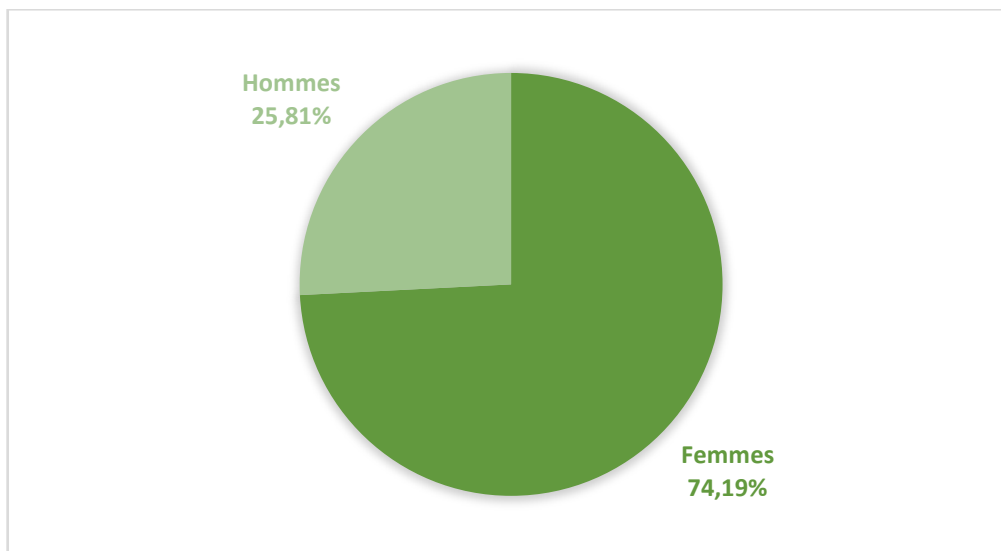
Notre étude a objectivé **31** patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde.

Le diagnostic a été porté au service d'ORL-CCF à l'hôpital militaire Avicenne entre janvier 2015 et décembre 2021 sur un nombre de **479** de thyroïdectomies, soit une fréquence du carcinome papillaire thyroïdien de **6,5%** de toutes les thyroïdectomies réalisées alors de la période mentionnée.

### 2. Répartition selon le sexe :

Dans notre étude nous objectivons **23** femmes contre seulement **8** hommes.

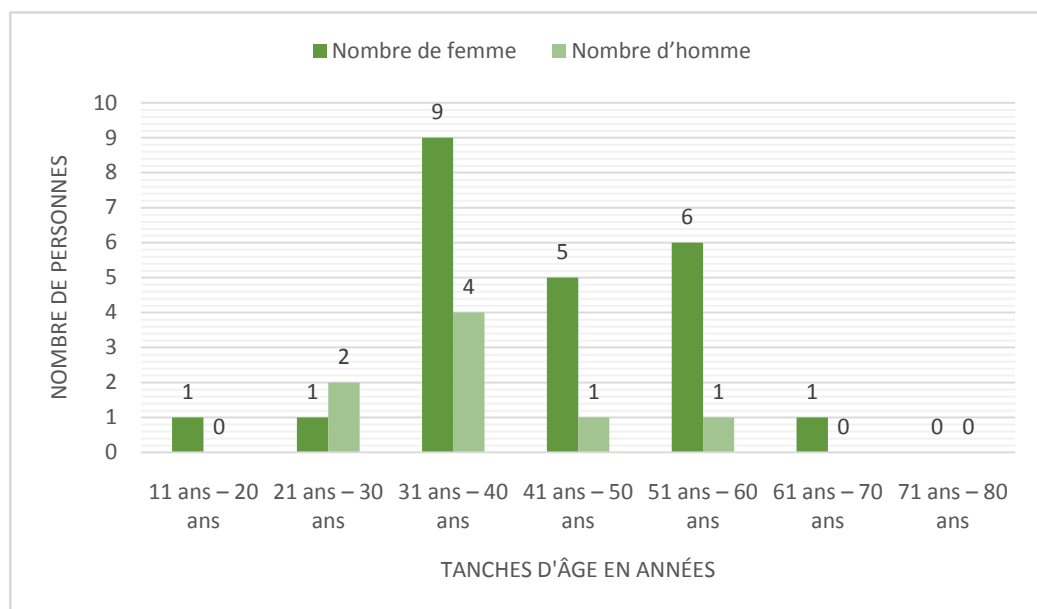
On constate alors une nette prédominance féminine de **74,19%** par rapport au nombre total des cas avec un sex-ratio de **0,35**. (Figure 1)



**Figure 1 : Répartition selon le sexe**

### 3. Répartition selon l'âge :

- La moyenne d'âge de nos patients est de 44,5 ans avec des extrêmes de 19 et 64 ans.
- La moyenne d'âge pour les patients de sexe féminin est de 43,9 ans.
- La moyenne d'âge pour les patients de sexe masculin est de 38,6 ans.
- L'analyse du diagramme qui représente les effectifs par tranche d'âge montre une nette prédominance des âges compris entre 31–40 ans
- Les résultats sont schématisés dans la **figure 2** ci-dessous :



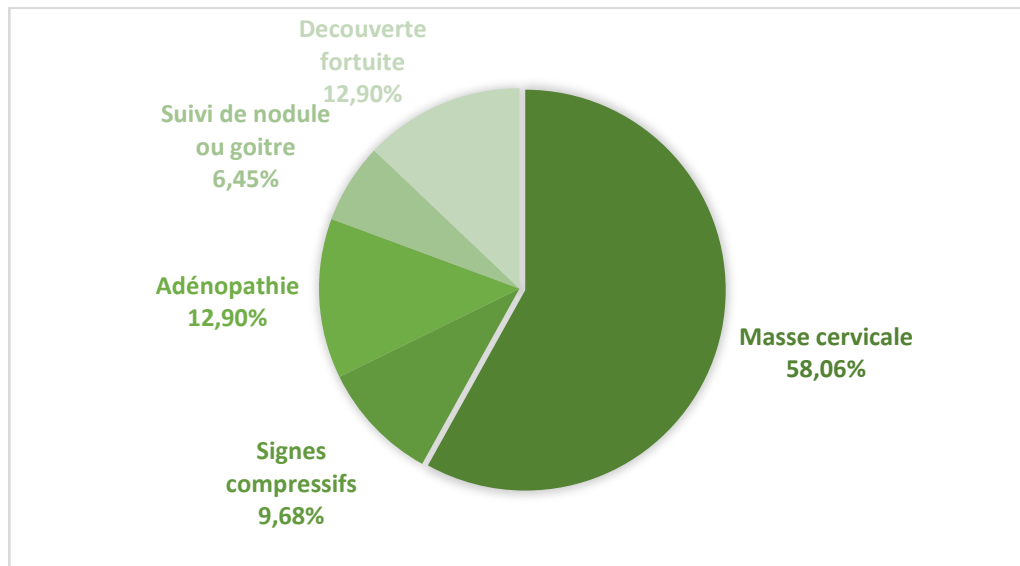
**Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge**

## II. Clinique :

### 1. Motif de consultation :

- Dans notre étude de 31 cas : (Figure 3)
  - Le motif majeur de consultation est représenté par une masse cervicale retrouvée chez **22** des patients (**70,97%**).
  - Elle a été isolée dans **18** des cas (**81,82%**), et associée à d'autres signes dans **4** des cas (18,18%).
  - Les signes compressifs (Dysphonie, Dysphagie et Dyspnée) ont été objectivés chez **3** patients (**9,68%**), dont **3** des patients présentait une dysphagie, **2** présentait une dyspnée (soit **6,45%**) cependant on ne retrouve aucun de cas de dysphonie.
  - Aucun patient ne présentait des signes cliniques de dysthyroïdie.
  - La présence d'adénopathies cervicales cliniquement a été retrouvée chez **4** patients (**12,90%**). Les ADP ont été révélateurs chez **3** patients (**9,68%**)
  - Autres :
- Découverte lors d'un suivi de nodule ou de goitre anciens été chez 02 patients (soit 6,45%).
- Découverte lors d'un bilan d'une pathologie non thyroïdienne chez 04 patients (12,90%).





**Figure 3 : Les motifs de consultation des cas étudiés**

## **2. Antécédents des patients :**

- Dans notre série nous avons relevé :
  - Pathologie thyroïdienne personnelle : 2
    - Les 2 sous Levothyrox
    - 1 ATCD de LI droite avec résultat anatomopathologique en faveur d'un CPT
  - Notion d'irradiation cervicale : 0
  - Antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne : 3
  - Autres antécédents personnels médicaux et chirurgicaux ont été rapportés dans notre étude :
    - Tabagisme : 0
    - Diabète : 2
    - HTA : 2
    - Affection rhumatologique : 0

- Affection neuropsychiatrique : 0
- Affection pulmonaire 0
- Antécédents chirurgicaux : 1

### **3. Durée d'évolution :**

Elle a été précisée chez **25 patients, soit 80,645%**.

Elle varie de **2 mois et plusieurs années (Tableau 1)**

**Tableau I : Ancienneté d'évolution des symptômes en années**

<b>Ancienneté d'évolution (en mois)</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
≤ 6	9	36%
6 – 12	7	28%
12 – 24	0	0%
≥ 24	9	36%

### **4. Données de l'examen clinique :**

- L'examen clinique avait mis en évidence, chez nos 31 cas :
  - Des nodules thyroïdiens localisés en 1 seul lobe chez **17 patients (54,83%)**
  - Plusieurs nodules dans le cadre de GMHN chez **10 patients (32,27%)**.
  - Pas de nodule palpable chez **04 patients (12,90%)**
- Sa localisation était précisée en 27 cas soit 87,10% :
  - Lobaire droite chez **8 patients (29,63%)**,
  - Lobaire gauche chez **7 patients (25,93%)**,
  - Médian chez **5 patients (18,51%)**.
  - Bilatéral / GMHN chez : **7 patients (25,93%)**

- La taille clinique a été précisée chez 27 cas soit 87,10%. Sa valeur moyenne a été de 3,65 cm ( $\pm$  1.71 cm) (Tableau 2)

**Tableau II : Taille clinique des nodules en cm**

Taille en cm	Nombre	Pourcentage
1 < T ≤ 2	7	25,9%
2 < T ≤ 4	11	40,74%
≥ 4	9	33,33%

- Les caractéristiques cliniques des nodules étés comme suit :
  - Le nodule était mobile par rapport au 2 plans dans **100%** des cas.
  - Le caractère douloureux a été retrouvé chez **05** malades. (**16,13%**)
  - La peau en regard du nodule était normale (**100%**).
- Les signes cliniques de dysthyroïdie n'ont été observés chez aucun malade.
- L'examen des aires ganglionnaires cervicales a retrouvé des adénopathies chez 4 patients (**12,90%**).
- L'examen endoscopique laryngé n'a pas objectivé de signes de paralysie des cordes vocales dans notre série.
- Le reste de l'examen ORL s'est avéré normal, notamment l'examen des fosses nasales, de la cavité buccale et l'examen otoscopique.
- Les signes compressifs ont été retrouvés chez 03 patients (9,80%)
  - **01** patient présentait une dyspnée et une dysphagie.
  - **02** patients présentaient une dysphagie seule.
- L'état général était conservé chez la totalité des patients de notre série.

### III. Paraclinique :

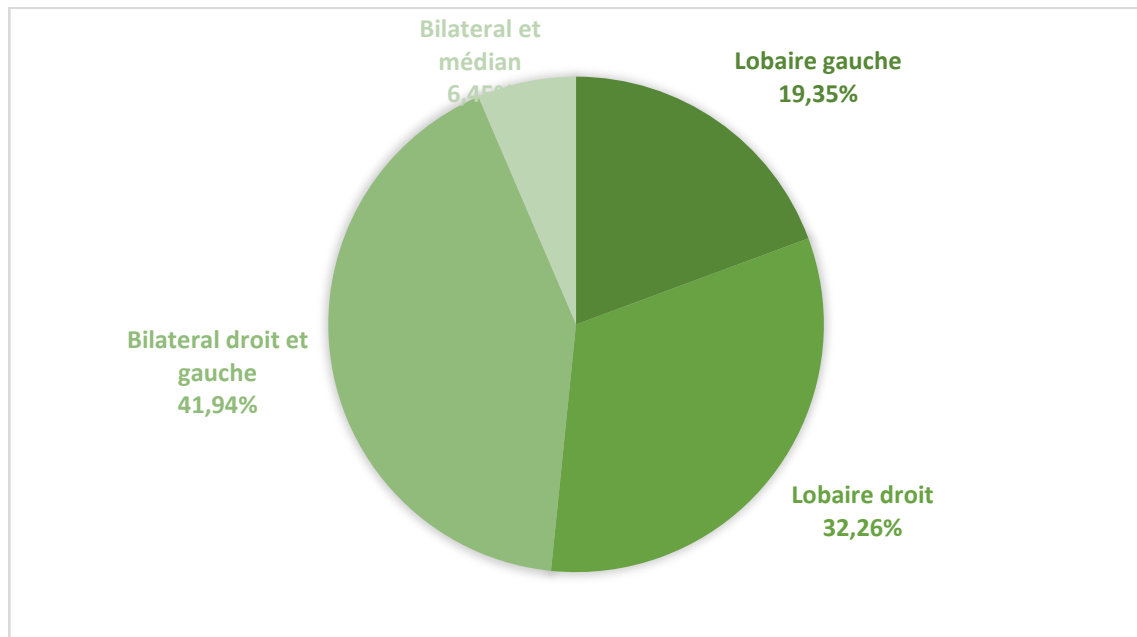
#### 1. Échographie :

- Elle a été réalisée chez tous les patients soit 100%
- Le nodule :
  - La taille moyenne des nodules mesurée à l'échographie était de **1,97 cm**, les extrêmes variant de **0,1 cm** à **6,9 cm**. (Tableau 3)

**Tableau 1 : Taille des nodules en cm à l'échographie**

Taille en cm	Nombre de nodules	Pourcentage
≤ 1	10	13,89%
1 – 2	32	44,44%
2 – 4	26	36,11%
≥ 4	4	5,56%
<b>Nombre totale de nodule chez les 31 patients</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>

- Les nodules sont situés (**Figure 4**)
  - À gauche chez **06** malades soit **19,35%**,
  - À droite chez **10** malades soit **32,26%**,
  - Bilatéral chez **15** malades soit **48,39%**, dont :
    - 13 cas avec des nodules à droite et à gauche
    - 02 malades présentaient des nodules à droite, à gauche et isthmiques.



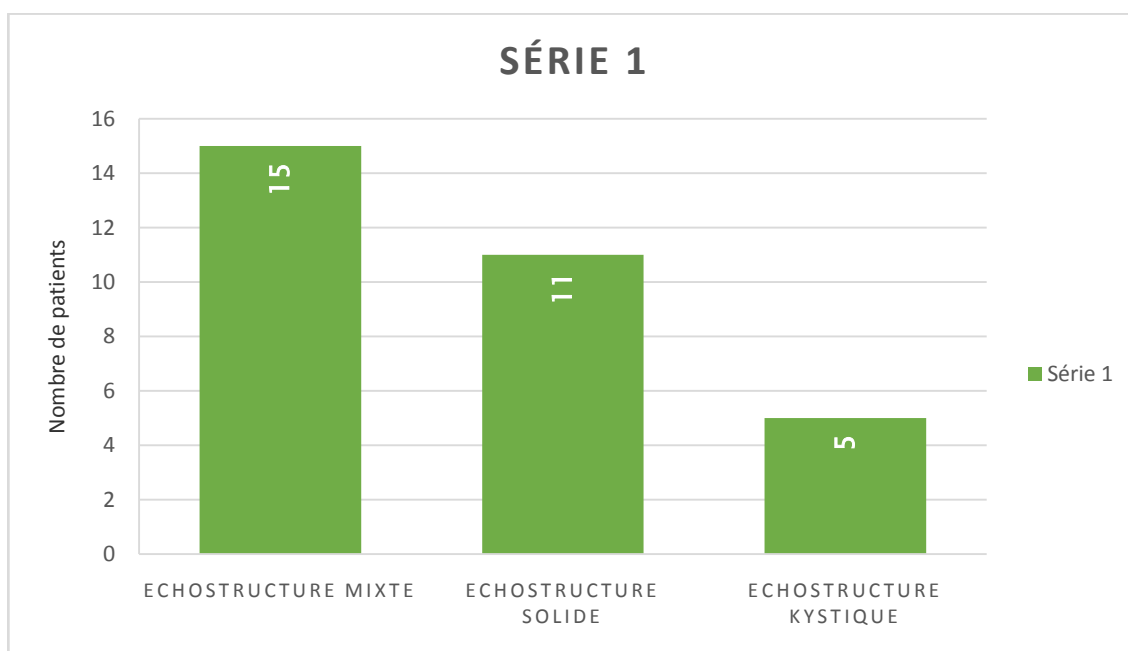
**Figure 4 : La topographie des nodules en échographie**

- Pour les contours des nodules retrouvés, ils étaient :
  - Réguliers dans les 2/3 de l'ensemble des nodules soit 48 nodules des 72 (66,67%)
  - Irréguliers chez les 24 nodules restants soit 33,33%.
- En ce qui concerne l'échogénicité des nodules retrouvés, elle a été précisée chez tous les patients, les résultats sont comme suit : (Tableau 4)
  - Les nodules uniques :
    - Le pourcentage des nodules uniques hyper échogènes est de 19,35%.
    - Les hypoéchogènes représentent 19,35%
    - Les iso échogènes représentent 12,90%
  - Les GMHN avec des nodules d'échogénicité multiple sont de 48,39%

**Tableau IV : L'échogénicité des nodules thyroïdiens retrouvés chez nos patients**

Échogénicité des nodules		Nombre de patients	Pourcentage
<b>Nodules Uniques</b>	Hypoéchogène	6	19,35%
	Iso-échogène	4	12,90%
	Hyperéchogène	6	19,35%
<b>GMHN</b>	Multiple	15	48,39%

- Échostructure des nodules a été répartie comme suit : (Figure 5)
  - **48,39%** d'entre eux ont présenté une échostructure mixte
  - **35,48%** d'échostructure solide ou tissulaire
  - **16,13%** de nodules kystiques.



**Figure 5 : Répartition de l'échostructure des nodules de notre série**

- **Les calcifications** : ont été noté chez 7 patients dont **80%** était des microcalcifications

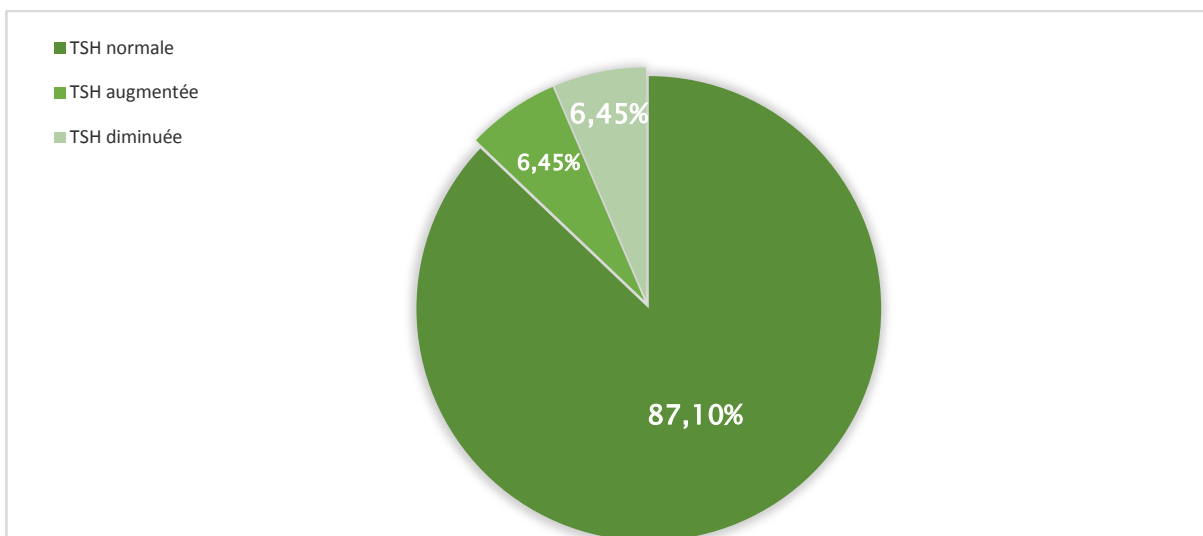
- **Les adénopathies** : ont été constatés chez 11 cas soit **40,74%**. Chez ces patients on a trouvé :
  - 3 ADP au niveau du groupe VI
  - 2 ADP au niveau du groupe IV
  - 3 ADP au niveau du groupe IB et 2 pour le groupe IA
  - 3 ADP au niveau du groupe IIA et 3 pour le groupe IIB
- **La vascularisation périphérique** : a été notée chez 16 patients et a été comme suit :
  - Centrale ou intra-nodulaire dans 10 des 16 cas soit **62,5%**
  - Périphérique ou péri-nodulaire dans 06 cas soit **37,5%**
- **Score EU-tirads** :
- Les résultats obtenus à l'échographie obtenus ont été classés selon la classification échographique des nodules thyroïdiens EU-TIRADS 2017 (European-Thyroid Imaging Reporting and Data System) (**Annexe ??**) : Il s'agit d'un outil avant tout destiné à évaluer le risque de cancer d'un nodule thyroïdien en fonction de son aspect échographique.
- Le score TIRADS de notre série de malades est la suivante : **Figure 6** :
  - TIRADS 1 : **0%**
  - TIRADS 2 : **12,90%** soit 4 patients
  - TIRADS 3 : **19,35%** soit 6 patients
  - TIRADS 4 : **48,39%** soit 15 patients
  - TIRADS 5 : **19,35%** soit 6 patients





## 2. Bilan thyroïdien :

- Il a été demandé chez tous les 31 patients basé sur le dosage de la TSH principalement ainsi que la T4 et T3. Il a objectivé les résultats suivants : **figure 8 :**
  - Une euthyroïdie biologique chez les **27** patients.
  - Une TSH diminuée chez **02** patients : (T3, T4 normaux)
  - Une TSH augmentée chez **02** Patients:(T3, T4 normaux)

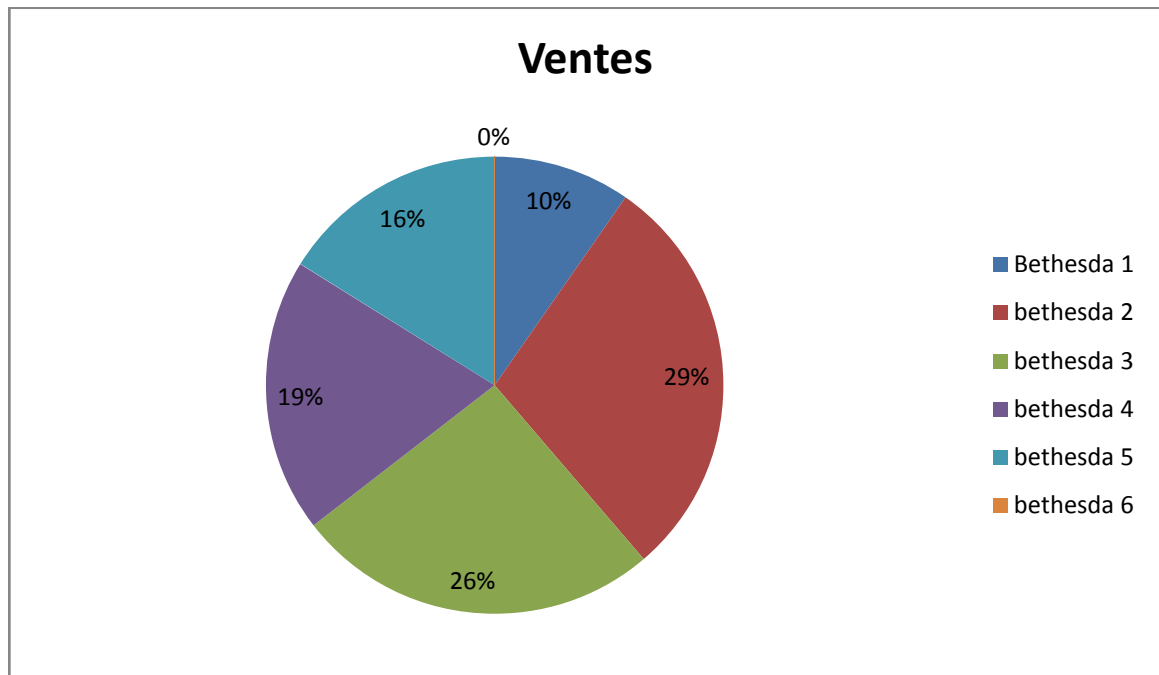


**Figure 8 : Dosage des hormones thyroïdiennes dans notre série**

## 3. Cytoponction :

- Elle a été réalisée chez tous les patients et a été classée selon les classifications de Bethesda 2010 – 2018
- Les résultats sont les suivants : **(Figure 9)**
  - Bethesda 1 dans **9,68%** des cas (**3** patients)
  - Bethesda 2 dans **29.03%** des cas (**9** patients)
  - Bethesda 3 dans **25,81%** des cas (**8** patients)
  - Bethesda 4 dans **19.35%** des cas (**6** patients)

- Bethesda 5 dans 16,13% des cas (5 patients)
- Bethesda 6 dans 0% des cas



**Figure 9 : Résultats de la cytoponction des patients de notre série**

#### 4. Autre examens paracliniques :

- **La scintigraphie** n'a été réalisée dans aucun des cas.
- **La TDM** est réalisée dans 1 cas qui a objectivé un GMHN avec des ADP jugulo-carotidienne du côté gauche.
- **La radio thorax** a été réalisée chez un seul patient et a été normale.

## IV. Thérapeutique :

### 1. Chirurgie tumorale :

Parmi nos 31 patients,

- 27 patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale soit 87,10% des cas :
  - 25 ont eu cette thyroïdectomie d'emblée. (92,60%)
  - 2 ont eu cette totalisation après loboisthmectomie première (7,40%)
- 4 patients ont bénéficié d'une loboisthmectomie avec surveillance soit 12,90% des cas.

### 2. Examen extemporané :

- Il n'a pas pu être réalisé chez la totalité de nos patients

### 3. Chirurgie ganglionnaire :

- Un curage ganglionnaire a été réalisé 6 des 11 malades présentant des adénopathies palpables cliniquement ou visibles à l'échographie (54,54%), dont 04 appartenait au territoire central et 02 au compartiment latéral.
- Parmi les 06 patients de notre étude :
  - 03 étant révélés négatifs
  - 03 résultats positifs

### 4. Irathérapie :

- Elle a été effectuée après arrêt de L-thyroxine de 4 semaines en post chirurgical à la dose de 100 mCi.
- L'irathérapie a été prescrite chez 7 patients (21,43%)
- Le nombre de cures variait entre 1 et 2

- Scintigraphie corps entier d'efficacité : Le balayage toto-corporel réalisé à J5 post irathérapie n'a objectivé aucun foyer iodo-fixant suspect locorégional ou à distance après la dernière séance.

## **5. Traitement hormonal :**

- Tous les malades ont bénéficié d'un traitement hormonal substitutif en post opératoire à vie.
- Les posologies journalières variaient entre 150 et 250 µg/l.
- Le contrôle par le dosage de la TSH a été assuré dans toutes les situations.

## **V. Évolution et complications :**

### **1. Suites postopératoires :**

- Les suites postopératoires étaient simples chez La majorité de nos patients.
- Un traitement à base d'antalgiques et d'antibiotiques a été prescrit à tous les malades après l'acte chirurgical.
- L'ablation du drain de Redon a été faite à J2-J3.
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 4 jours.

### **2. Complications précoces :**

#### **2.1. Sur le plan clinique :**

- Nous n'avons noté aucun décès dans notre série.
- Il n'y avait aucun cas d'infection dans notre série.
- Une hypoparathyroïdie transitoire a été objectivée dans 02 cas
- Nous avons noté 01 cas d'hématome compressif de la loge thyroïdienne, l'hémostase a été réalisée au bloc opératoire le même jour.

- La paralysie récurrentielle transitoire a été notée chez 03 patients. Ils ont bien évolué sous corticothérapie.

**2.2. Sur le Plan biologique :**

- Le bilan phospho-calcique, qui a été fait systématiquement pour tous nos patients, a révélé une hypocalcémie transitoire chez 08 malades opérés (27,59%).
- L'évolution était rapidement favorable en quelques semaines après la supplémentation vitamino-calcique (vitamine D + calcium).

**3. Les complications tardives**

- La surveillance à long terme dans notre étude s'est basée sur l'examen clinique, le bilan biologique (Tg, TSH) et l'échographie cervicale réalisée de façon périodique.
- Aucun cas de paralysie récurrentielle ni d'hypoparathyroïdie définitives n'ont été notée.

**VI. Surveillance :**

- Tous nos patients ont bénéficié d'un suivi régulier, comportant les bilans suivants  
Examen clinique de la région cervicale et recherche d'adénopathies palpables.
  - Dosage de la TSH et de la Thyroglobuline.
  - Échographie cervicale
  - Scintigraphie du corps entier après sevrage hormonal.
- Les 4 cas traité pat LI ont été surveillés étroitement :
  - Chaque 3 mois durant la première année
  - Puis chaque 6 mois
- Nous avons noté chez nos patients :
  - 1 cas de récurrence ganglionnaire, justifiant une reprise chirurgicale, qui a été suspecté par l'élévation du taux de la thyroglobuline résistante à l'irathérapie, la scintigraphie

n'a pas objectivé de fixation suspecte contrairement au TEP- Scan qui a révélé une hyperfixation ganglionnaire jugulo-carotidienne



**DISCUSSION**



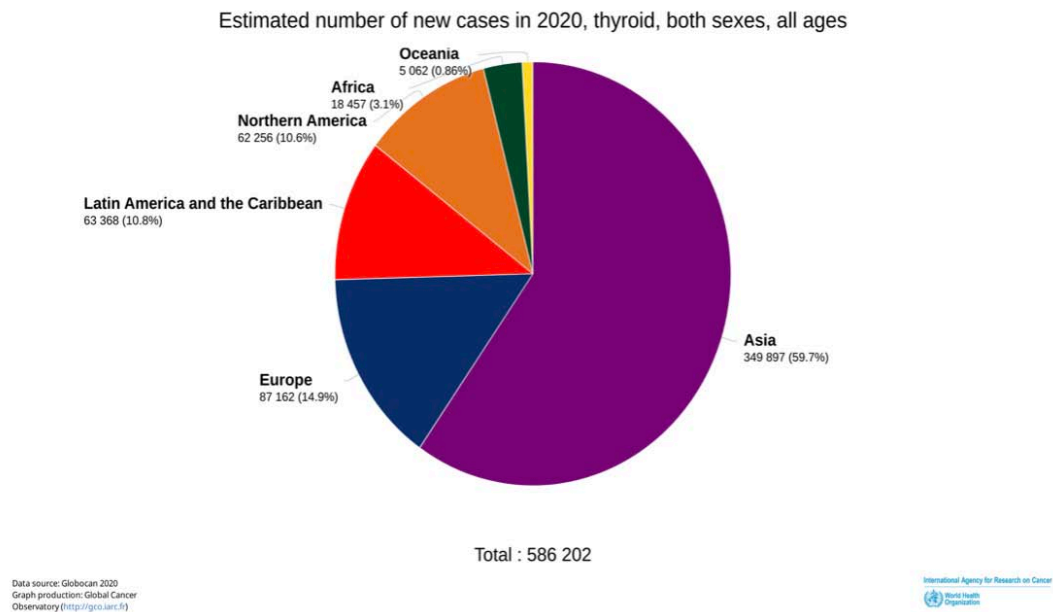
## I. Épidémiologie :

### 1. Incidence :

- L'incidence du cancer de la thyroïde a augmenté dans les différentes populations du monde au cours des 30 dernières années. En 2020 l'estimation de l'incidence mondiale des cancers de la thyroïde était de 3% de tous les cancers avec 586 202 nouveaux patients. <sup>[4][5]</sup> **(Figure 10)**
- Le CPT est le cancer endocrinien le plus fréquent et est responsable de 96% de tous les nouveaux cas et de 66,8% des décès dus à des cancers endocriniens. <sup>[2]</sup>
- La détection du CPT a augmenté de 240% au cours des trois dernières décennies<sup>[2]</sup>, ainsi que son taux d'incidence, chez les femmes et chez les hommes avec une grande variabilité entre les pays et selon le sexe. En revanche, les tendances étaient relativement stables et les taux d'incidence faibles pour les autres sous-types histologiques. <sup>[5]</sup>
  - **Aux États – unis**<sup>[5]</sup>: Les taux d'incidence du carcinome papillaire sont de 7,77 pour 100 000 chez l'homme et 25,6 pour 100 000 chez la femme.
  - **En France** <sup>[5]</sup>: 19,6 chez la femme et 5,48 chez l'homme.
  - **En Corée du Sud**<sup>[5]</sup>: 143,3 pour 100 000 chez la femme et 30,70 chez l'homme.
  - **En Afrique** <sup>[4]</sup>: on retrouve environ 18 457 nouveau cas de cancer thyroïdien soit 2.0 pour 100 000 en 2020 ; âge et sexe confondu ; dont :
    - 12,5% au Maroc,
    - 7,1% en sud Afrique et respectivement,
    - 14,4% et 2,3% en Égypte et Tunisie respectivement.



- En contraste avec l'augmentation de l'incidence, les taux de mortalité par cancer de la thyroïde ont diminué ou sont restés stables, et se situent à des niveaux faibles presque partout.<sup>[4][6]</sup>
- Dans notre série la fréquence du cancer papillaire de la thyroïde est de 6,5%



**Figure 10 : Nombre estimé de nouveaux cas de cancer de la glande thyroïde en 2020, âge et sexe confondus <sup>[4]</sup>**

## 2. Âge :

- Le carcinome papillaire de la thyroïde survient principalement chez les adultes d'âge moyen, avec un âge médian de présentation est de 50 ans. <sup>[1]</sup>
- Dans notre série l'âge moyen de nos patients est de 44,5 ans, avec des extrêmes d'âges entre 19 ans et 64 ans. Ce résultat est proche de la série de Fès en 2018 (moyenne de 47 ans). <sup>[161]</sup>
- Bien qu'il soit rare chez les enfants, le carcinome papillaire de la thyroïde reste la tumeur maligne de la thyroïde la plus fréquente chez les enfants. <sup>[1]</sup>

### 3. Sexe :

- Les femmes sont les plus touchées en matière de cancer de la thyroïde avec un sexe ratio (F/H) en moyenne de 3,2 (un rapport femmes-hommes de 3 :1. [1,4]
- Le taux de cancer est deux fois plus élevé chez les femmes (8% contre 4%) [7]
- Dans notre série, nos résultats concordent avec les données la littérature en ayant une prédominance féminine (74.19 % de femme contre 25,21% d'homme) et un sexe ratio F/H de 0,30

### 4. Facteurs de risque :

#### 4.1. Radiations ionisantes :

- Seules les radiations ionisantes reçues pendant l'enfance à forte dose et à débits de dose élevés ont une responsabilité clairement établie dans la survenue d'un cancer de la thyroïde [8]
- Chez les patients ayant reçu une radiothérapie dans l'enfance, la fréquence de formation de nodules était de 2% par an, avec un pic 15 à 25 ans après irradiation, et la durée de transmission était de 5 à 30 ans. [9]
- Le risque de développement de nodules est lié à l'âge d'exposition, avec un risque relatif d'environ 6 ans. Ce risque augmente si l'exposition avait eu lieu avant l'âge de 4 ans par rapport à l'âge de 7 à 18 ans. [9]
- L'incidence après irradiation est d'environ 0,35%.
- Les données chez l'adulte sont encore limitées car de nombreuses études épidémiologiques ont porté sur le risque chez les enfants irradiés. Le risque de cancer commence à 0,1 Gy et augmente linéairement jusqu'à 6 Gy. [9]

- Cependant, les courbes dose-réponse linéaires semblaient sous-estimer l'effet des faibles doses et surestimer l'effet des fortes doses. Le risque de cancer semble être le plus élevé dans les cinq ans suivant l'exposition et 5 fois moins entre 10 et 14 ans après l'exposition.
- Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de recommander des limites de dose de rayonnement à la thyroïde [9]

#### **4.2. Apport en iode :<sup>[8,10]</sup>**

- L'apport nutritionnel recommandé (ANR) pour les adultes est de 150 microgrammes/jour, de 220 à 250 microgrammes/jour pour les femmes enceintes, et de 250 à 290 pour femmes allaitantes.
- L'ingestion de plus de 1,1 milligramme/jour d'iode peut être nocive et entraîner une toxicité aiguë et/ou chronique.
- Les effets de l'excès d'iode sont variables d'un individu à l'autre et dépendent de la fonction thyroïdienne sous-jacente.
- Dans les zones riches en iode, le risque de cancer papillaire peut être accru.
- La supplémentation en iode dans la zone endémique du goitre semble favoriser l'apparition d'un cancer papillaire de la thyroïde.

#### **4.3. Autres pathologies thyroïdiennes :**

- Des études cas-témoins ont montré que le risque de cancer de la thyroïde augmente avec un temps de séjour plus long dans les zones de goitre endémique, mais le risque relatif de séjour au-delà de 20 ans est généralement inférieur à 2 et globalement insignifiant [8]
- Selon Zgolli et al<sup>[11]</sup> l'association entre le CPT et la thyroïdite lymphocytaire est une entité fréquente touchant surtout le sexe féminin comme pour la majorité des pathologies thyroïdiennes. Le pronostic de cette association est généralement favorable.

- Mnif et al.<sup>[1,2]</sup> considèrent la maladie de Basedow et la thyroïdite de Hashimoto comme des états prés-malins : Vu que ces pathologies auto-immunes sont caractérisées par la présence d'une réaction inflammatoire, ayant un lien indéniable avec le cancer. Selon leur étude, il existe une similitude entre le cancer thyroïdien et ces maladies inflammatoire en termes de modifications oxydatives induites de l'ADN ayant un potentiel mutagène, et de l'expression des protéines liées au cancer.

#### **4.4. Facteurs familiaux et génétiques :**

- Le CPT est le plus souvent sporadique, mais des formes familiales ont également été décrites. Ces formes sont impliquées chez 3 à 5% des personnes atteintes d'un cancer papillaire de la thyroïde. Le mode de transmission est autosomique dominant avec pénétrance variable.<sup>[8]</sup>
- Des mutations et des translocations dans les gènes codant pour la voie de signalisation de la protéine kinase activée par les mitogènes (MAPK) sont associées à la base génétique de la plupart des cancers de la thyroïde.<sup>[2]</sup>
- En ce qui concerne le carcinome papillaire les mutations ponctuelles du gène BRAF qui causent la kinase mutée BRAF V600E sont les mutations les plus courantes causant le CPT (29-69%) et le carcinome anaplasique de la thyroïde lié au CPT (0-12%).
- Les translocations de la protéine RET du carcinome papillaire de la thyroïde (RET/PTC) surviennent dans environ 7% des cas de CPT.
- Des mutations du proto-oncogène RAS surviennent dans 10 à 20% des variants folliculaires du CPT (CPT-VF).<sup>[2]</sup>

#### **4.5. Facteurs hormonaux :**

- On soupçonne depuis longtemps que les facteurs hormonaux chez les femmes jouent un rôle dans le cancer de la thyroïde, car le cancer est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. De multiples facteurs ont été spécifiquement étudiés chez les femmes polynésiennes surtout<sup>[13]</sup>: âge aux premières règles, nombre de grossesses, nombre

d'enfants, fausse couche, allaitement, âge à la ménopause, l'hormonothérapie; ils peuvent jouer un rôle épigénétique dans le développement du cancer de la thyroïde. [8]

- La grossesse n'est pas un facteur aggravant, mais une surveillance clinique et échographique est nécessaire. Il n'a eu aucun effet sur la récurrence ou la progression du cancer de la thyroïde en rémission avant la conception. [8]

#### **4.6. Environnement**

- D'autres facteurs de risque du cancer de la thyroïde sont également coupables, comme les pesticides, les organochlorés, mais il n'existe aucune preuve formelle. [8]
- Les produits qui affectent négativement l'homéostasie thyroïdienne sont appelés perturbateurs thyroïdiens (PT). Les effets des PT peuvent se produire à différents niveaux, depuis la synthèse, le métabolisme, la régulation ou le transport des hormones thyroïdiennes, les actions cellulaires et les dommages aux voies de signalisation, la tumorigénèse et même les dommages indirects causés par des maladies immunitaires dérégulées.[14]

## **II. Clinique :**

### **1. Circonstances de découverte :**

- Les nodules thyroïdiens sont la manifestation la plus fréquente du cancer papillaire de la thyroïde.
- Cependant, les cliniciens rencontrent une proportion beaucoup plus élevée de patients atteints de nodules thyroïdiens occultes, 68% de la population générale, et ces nodules thyroïdiens sont pour la plupart découverts de manière fortuite. Cela peut être dû à l'utilisation croissante de l'imagerie diagnostique à des fins non liées à la thyroïde, y compris l'échographie.[7][15][16][17]

**1.1. Nodules thyroïdiens :**

- Les nodules thyroïdiens sont des problèmes cliniques courants<sup>[18]</sup>. On les retrouve chez environ 47% de la population lors d'un examen physique, avec un taux encore plus élevé de détection par échographie<sup>[15]</sup>, TDM ou IRM. <sup>[16]</sup>
- Dans la population adulte, l'examen physique seul peut révéler une prévalence de 5 à 7% de nodules thyroïdiens qui augmente avec l'âge et l'indice de masse corporelle. Ils sont quatre fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. <sup>[7][16]</sup>
- Bien que plus de 90% des nodules détectés soient des lésions bénignes cliniquement insignifiantes<sup>[16][17]</sup>, les nodules thyroïdiens sont cliniquement importants car ils peuvent représenter un cancer de la thyroïde dans environ 4,0% à 6,5% des cas. <sup>[7]</sup>
- Le risque de cancer est le même en cas de nodule unique ou faisant partie d'un goitre multinodulaire (GMN). <sup>[19]</sup>
- Dans notre série, Le nodule thyroïdien est retrouvé chez **70,97%** des cas.

**1.2. Adénopathies cervicales :**

- Il est bien connu que le CPT présente un taux élevé de métastases ganglionnaires cervicales, avec un taux de 20 à 90%, pouvant alors avoir un mauvais pronostic. <sup>[20][21]</sup>
- Les ADP sont associés à une récurrence locorégionale. Bien que controversées, certaines études ont rapporté qu'ils peuvent affecter la survie, en particulier chez les patients âgés. <sup>[21]</sup>
- Les métastases des ganglions lymphatiques cervicaux centraux (CLNM) sont les plus fréquentes avec un taux élevé de 50 à 65%<sup>[21]</sup>. La plupart des cancers de la thyroïde impliquant les ganglions lymphatiques se propagent dans le compartiment central avant de se déplacer vers les groupes ganglionnaires latéraux. <sup>[22]</sup> (**Annexe 1**)
- Une exception peut se produire lorsque la tumeur primaire est située dans le pôle supérieur et que les ADP peuvent "sauter" le compartiment central pour être trouvés initialement dans le compartiment latéral seulement. <sup>[23,24]</sup>

- Les ADP impliquant les compartiments centraux de façon bilatérale se produisent dans 20 à 25% des CPT et seraient plus fréquent pour les CPT :<sup>[23,25]</sup>
  - Plus de 1 cm,
  - Situés dans l'isthme
  - Avec un compartiment ganglionnaire ipsilatéral positif
- Bien que l'échographie soit plus performante et donne une meilleure analyse des caractéristiques des ADP par rapport à l'examen clinique, sa sensibilité reste un peu basse.<sup>[21][26]</sup>
- Les facteurs de risque significatifs pour les ADP des compartiments latéraux n'étaient pas très différents des facteurs de risque connus pour les compartiments centraux.<sup>[20,26]</sup>
- Dans notre série la présence d'adénopathies cervicales cliniquement a été retrouvée chez 4 patients (12,90%). Les ADP ont été révélateurs chez 3 patients (9,68%)

### **1.3. Signes compressifs:[17]**

- La présence d'une dysphonie, d'une dysphagie et /ou d'une dyspnée serait en rapport avec une compression ou une infiltration des organes de voisinage.
- Ces signes de compression sont présents chez 20% des patients et constituent en plus un risque d'envahissement ganglionnaire car elles sous-entendent une taille tumorale plus ou moins grande.
- Des troubles de la déglutition sont signalés chez 67% des patients atteints d'hypothyroïdie ou de nodules thyroïdiens.
- Dans notre série les signes compressifs (notamment la dyspnée et la dysphagie) ont été retrouvés chez 3 patients.

**1.4. Métastases à distance: [27]**

- Les CPT sont plus lymphophiles par rapports aux autres cancers de la thyroïde. De ce fait, les métastases à distance surviennent dans 5-7% des cas. Elles constituent rarement un mode de révélation.
- Les localisations les plus fréquentes sont l'os et le poumon. Leur présence est corrélée à un pronostic plus péjoratif.
- Aucun de nos patients n'avait une métastase à distance.

**2. Anamnèse et antécédents des patients :**

- L'interrogatoire doit rechercher les facteurs de risque qui sont : [7,15-17,19,28]
  - L'antécédent personnel : d'irradiation cervicale surtout à l'enfance,
  - L'exposition aux RI,
  - Antécédents familiaux : de carcinomes thyroïdiens ou des syndromes héréditaires,
  - L'âge : inférieur à 20 ans ou supérieur à 60 ans,
  - Le sexe masculin : le taux de cancer est deux fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes (8% contre 4%)
- Dans notre série :
  - 2 cas de pathologie thyroïdienne personnelle, dont 1 patients avait un CPT confirmé par examen anatomopathologique de la pièce de lobectomie.
  - 3 cas ayant des antécédents familiaux d'atteinte thyroïdienne
  - 2 hypertendus, 2 diabétiques et 1 patient déjà opéré.

**3. Donnés de l'examen clinique :**

- L'examen de la thyroïde est réalisé sur un patient assis, tête légèrement fléchie en avant ;
  - A l'inspection : on apprécie le volume du cou, l'état de la peau en regard



- A la palpation : l'examineur derrière le patient, mains à plat enserrant le cou, doigts à plat explorant avec la pulpe la surface de la thyroïde.
- Cet examen local permet :
  - D'étudier les caractéristiques de la glande : S'agit-il d'une glande normale (cou de volume normale pas de masse visible ni palpable) ou d'un goitre.
  - La reconnaissance des nodules thyroïdiens dans environ 47% des cas <sup>[15]</sup> dont il précise leurs caractères : taille, nombre, consistance, limites, siège, mobilité par rapport au 2 plans superficiel et profond, sensibilité.
- La nasofibroskopie complète l'examen ORL à la recherche d'une paralysie des cordes vocales.
- L'examen régional recherche des adénopathies cervicales (palpation de toutes les aires ganglionnaires),
  - Les résultats doivent être consignés sur un schéma.
  - Les facteurs de risque significatifs de métastase ganglionnaire chez les patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde : <sup>[20,21,26]</sup>
    - L'âge (<45 ans),
    - Le sexe (masculin),
    - La multifocalité,
    - La taille de la tumeur (>1 cm),
    - La localisation de la tumeur (1/3 supérieur),
    - L'invasion capsulaire
    - L'extension extra thyroïdienne.

- Il est à noter que les tumeurs bilatérales et la thyroïdite de Hashimoto n'étaient pas liées aux métastases des ganglions lymphatiques chez les patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde. [26]

**Tableau 2: Facteurs de risque de métastase des ganglions lymphatiques chez les patients atteints de CPT [26]**

FRD de métastase de ganglions lymphatique chez les patients atteints de CPT	
Sexe masculin	L'âge (>45 ans)
La taille de la tumeur > 1 cm	Localisation de la tumeur (1/3 supérieur)
L'extension extra thyroïdienne	La multifocalité

- Le nodule thyroïdien est fortement suspect de malignité lorsque qu'il est : [7,18,19,28]
  - De plus de 4 cm ou qu'il augmente rapidement de taille
  - Sensible, ferme et/ou indure,
  - Irrégulier et/ou fixe,
  - Associé à des ADP et/ou Paralysie des cordes vocales
  - Récemment, il a également été confirmé que la localisation intra-glandulaire du nodule était un facteur de risque indépendant de malignité. [29]
  - Les nodules apparaissant dans l'isthme sont les plus susceptibles de faire l'objet d'un diagnostic de cancer, tandis que ceux trouvés dans le tiers inférieur d'un lobe présentent le risque le plus faible, par rapport à ceux situés dans le pôle moyen ou supérieur du lobe. [29]
- L'examen est complété par un examen général notamment en cas de présence de signes d'appel, à la recherche de signes cliniques en faveur d'éventuelle extension à distance.

#### 4. Suspicion clinique et anamnestique de malignité en résumé :<sup>[30]</sup>

Tableau VI : Caractéristiques suggérant un potentiel accru de carcinome thyroïdien chez un patient présentant un nodule thyroïdien <sup>[30]</sup>

Facteurs anamnestiques :	Facteurs cliniques
Irradiation cervicale surtout à l'enfance	Une augmentation rapide de sa taille
Exposition aux RI	Nodules de plus de 4 cm
Antécédents familiaux de carcinomes thyroïdiens	Nodule sensible et/ou ferme
Antécédents familiaux de syndromes héréditaires	Nodule irrégulier et/ou induré
L'âge : inférieur à 20 ans ou supérieur à 60 ans	La fixité par rapport aux différents plans
Le sexe masculin	Présence d'ADP
L'existence de symptômes compressifs	L'existence de Paralysie des cordes vocales

### III. Paraclinique :

La première étape de l'évaluation d'un nodule thyroïdien consiste à mesurer le taux de thyroïdostimuline (TSH) et à réaliser une échographie thyroïdienne avec un examen des ganglions lymphatiques cervicaux. <sup>[16]</sup>

#### 1. Échographie :

- C'est une modalité d'imagerie importante utilisée pour évaluer les nodules thyroïdiens. <sup>[7]</sup>
- Un rapport d'échographie diagnostique doit inclure la description du parenchyme thyroïdien de fond, l'emplacement du nodule, sa taille (en 3 dimensions), les caractéristiques échographiques et l'étude des ganglions lymphatiques cervicaux. <sup>[7,15,17]</sup>
- Avantages de l'échographie : <sup>[29,31]</sup>
  - Moins coûteuse,
  - N'expose pas le patient à des radiations,

- Peut être réalisée à plusieurs reprises chez les enfants et les femmes enceintes
- Indolore et non invasive,
- Ne nécessite pas d'accès intraveineux,
- Ne provoque généralement pas de réactions claustrophobes,
- N'est pas soumise à une limite de poids maximale.
- Guider l'étendue de la chirurgie et de modifier l'opération prévue dans plus de 40% des opérations et ré-opérations du cancer de la thyroïde
- Les limites de l'échographie sont qu'elle : [31]
  - Opérateur dépendante
  - Peut être limitée dans l'évaluation des ganglions lymphatiques chez les patients ayant :
    - Un indice de masse corporelle élevé
    - Dans certains endroits, tels que :
      - Les espaces rétro pharyngés, para trachéaux ou rétro trachéaux,
      - Le niveau VI
      - Le médiastin supérieur.

#### **1.1 Analyse du nodule thyroïdien et parenchyme :**

- L'échographie est le principal outil utilisé pour la stratification initiale du risque de cancer des nodules thyroïdiens et la décision ultérieure de demander une biopsie par aspiration à l'aiguille fine (AAF). [17]
- L'échographie possède un taux de détection des nodules thyroïdien de 30 à 67% [15].

- Tous les patients présentant des nodules thyroïdiens palpables ou détectés par d'autres modalités d'imagerie doivent subir une échographie thyroïdienne réalisée par un spécialiste ayant une expertise en échographie thyroïdienne. [17,18]
- Plusieurs facteurs peuvent prédire la malignité d'un nodule thyroïdien. Les facteurs échographiques sont les plus importants à prendre en considération<sup>[32]</sup>. Certaines caractéristiques échographiques sont associées au cancer de la thyroïde tandis que d'autres sont plus susceptibles d'indiquer une nature bénigne<sup>[17]</sup>. Des critères de diagnostic ont été publiés dans différents pays.<sup>[33]</sup>
- Dans la littérature, différentes études ont objectivé que les nodules plus haut que large, solides à bords irréguliers, fortement hypoéchogènes et contenant des microcalcifications sont plus susceptibles à être de nature maligne ; avec des degrés de sensibilité et spécificité qui diffèrent d'une étude à l'autre <sup>[32,34-39]</sup> (Tableaux 7 et 8)

**Tableau VII : Valeur séméiologique des signes échographiques d'un nodule thyroïdien d'après le consensus de la SFE [28]**

<b>EN FAVEUR DE LA MALIGNITÉ</b>	<b>EN FAVEUR DE LA BÉNIGNITÉ</b>
Caractère solide fortement hypoéchogène	Nodule liquidien pur
Contours flous ou festonnés	Nodule tissulaire homogène hyperéchogène
Nodule plus épais que large	Nodule microkystique
Microcalcifications	Halo hypoéchogène périphérique fin et continu
Macrocalcifications périphériques discontinues	Calcification périphérique complète
Effraction capsulaire	
Envahissement des tissus adjacents	
Vascularisation intra-nodulaire prédominante	Vascularisation péri-nodulaire prédominante
Index de dureté élevé à l'élastographie	Index de dureté faible à l'élastographie
Adénopathie suspecte dans le territoire de drainage	
Augmentation rapide de volume lors de la surveillance	

**Tableau VIII : Catégorisation des nodules en fonction des caractéristiques échographiques suspectes et probabilité de malignité selon Song et Hart [40]**

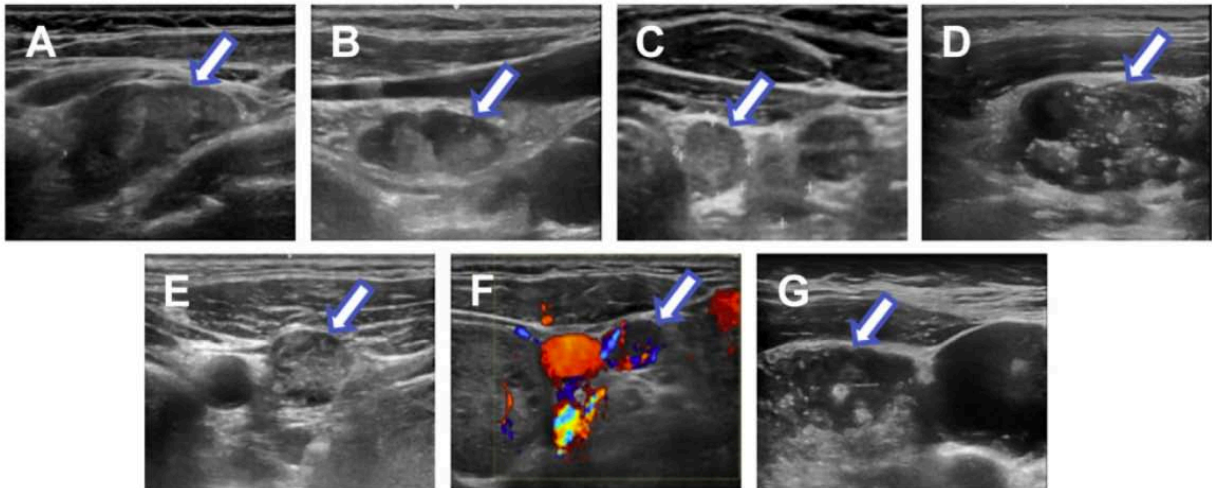
<b>Tableau 1. Catégorisation des nodules en fonction du degré de caractéristiques suspectes et probabilité de malignité</b>		
<b>CARACTÉRISTIQUES DU NODULE</b>	<b>SEUIL DE LA TAILLE POUR UNE AAF</b>	<b>PROBABILITÉ DE MALIGNITÉ</b>
<b>Forts soupçons</b> Nodule solide hypoéchogène ou élément hypoéchogène solide d'un nodule partiellement kystique avec $\geq 1$ des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bordures irrégulières (infiltration, microlobulées)</li> <li>• Microcalcification</li> <li>• Forme plus haute que large</li> <li>• Calcification du pourtour avec petite extrusion de tissus mous</li> <li>• Présence évidente d'une extension extrathyroïdienne</li> </ul>	$\geq 1,0$ cm	>70-90%
<b>Soupçons intermédiaires</b> Nodule solide hypoéchogène avec bordure lisse sans ce qui suit : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microcalcifications</li> <li>• Extension extrathyroïdienne</li> <li>• Forme plus haute que large</li> </ul>	$\geq 1,0$ cm	10-20%
<b>Faibles soupçons</b> Nodule solide iso-échogène ou hyperéchogène, ou nodule partiellement kystique avec région solide excentrique sans aucune caractéristique échographique	$\geq 1,5$ cm	5-10%
<b>Très faibles soupçons</b> Spongiforme ou partiellement kystique sans aucune caractéristique échographique	$\geq 2,0$ cm	<3%
Nodules purement kystiques	Biopsie non nécessaire	<1%

AAF—aspiration à l'aiguille fine.

### 1.2 Analyse des adénopathies :

- La plupart des patients atteints de CPT qui présentent des métastases ganglionnaires les auront dans la partie inférieure du cou. [31]
- L'échographie préopératoire permet de détecter les métastases ganglionnaires non palpables dues au cancer de la thyroïde chez près d'un tiers des patients présentant un cancer papillaire de la thyroïde:[22]
- L'échographie du cou à haute résolution a été rapportée comme ayant une sensibilité de 52% à 93% et une spécificité de 79% à 100% pour la détection de ganglions lymphatiques anormaux chez les patients atteints de CPT.[31]

- Lorsque l'échographie évalue les compartiments ganglionnaires cervicaux à la recherche d'adénopathie, la sensibilité pour la détection de la maladie est de 0,33 dans le compartiment central et de 0,70 dans le compartiment latéral.<sup>[22,41]</sup>
- Selon les lignes directrices 2015 de l'American Thyroïde Association (ATA) <sup>[42]</sup>sur les nodules thyroïdiens et les CPT et du National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>[43,44]</sup>recommandent une échographie complète du cou pour la stadification préopératoire du CPT pour tous les patients subissant une thyroïdectomie lorsque la cytologie indique des cellules suspectes de malignité ou franchement malignes.
- Les caractéristiques échographiques des ganglions lymphatiques qui sont suggestives d'une atteinte maligne sont les suivantes :<sup>[31,42,45]</sup>**(Figure 11)**
  - L'hypertrophie,
  - Perte du hile gras ou de l'architecture hilare
  - Forme ronde,
  - Hyper-échogénicité (reflétant une croissance infiltrée des ADP)
  - Changement kystique,
  - Vascularisation périphérique,
  - Microcalcifications



**Fig. 1.** Sonographic features of lymph nodes suggestive of malignant involvement. Arrows are directed at lymph nodes of interest. (A) Enlargement, (B) loss of fatty hilum, (C) round shape, (D) hyperechogenicity, (E) cystic change, (F) peripheral vascularity, (G) microcalcifications. (Adapted from Haugen B, Alexander E, Bible K, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patient with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26(1):1-133, with permission.)

**Figure 11: Caractère échographiques des ganglions lymphatiques suggérant la malignité [45]**

- Aucune caractéristique échographique n'est suffisamment sensible pour prouver à elle seule qu'un ganglion lymphatique est le siège d'un cancer métastatique de la thyroïde [42], ni suffisamment spécifique [31]
- Les microcalcifications ont la spécificité la plus élevée (93%–100%), suivie des modifications kystiques et une architecture à prédominance kystique ou kystique/solide kystique (91% à 100%), et tout ganglion lymphatique présentant ces caractéristiques doit être considéré comme anormal.[42]
- La localisation des ganglions lymphatiques est également un élément à prendre en compte dans l'évaluation et le traitement du cancer de la thyroïde. Les métastases des ganglions lymphatiques sont plus susceptibles de se produire aux niveaux III, IV et VI qu'au niveau II (**Annexe 2**). Les cancers de la thyroïde papillaire du pôle supérieur sont toutefois plus susceptibles de présenter des "métastases par saut" aux niveaux II et III.[45]



Tableau IX: Caractère échographique des ganglions cervicaux et leur risque de malignité [22]

Ultrasound Finding	Prevalence in involved nodes	Sensitivity	Specificity
Hyperechoic relative to muscle	8%	86%	96%
Cystic component	21%	20%	100%
Calcifications	5%	50%	100%
Loss of a fatty hilum	99%	88%	90%
Rounded shape *	34%	80%	71%

\* short to long axis ratio 0.5 or greater

### 1.3 Score TIRADS :[32,46]

- Plusieurs scores de stratification échographique du risque de malignité ont été établis par différentes organisations et sociétés savantes.
- En 2017, l'European Thyroid Association a publié des recommandations de stratification du risque des nodules thyroïdiens chez l'adulte : le score EU-TIRADS (European thyroid imaging reporting and data system).
- Le système EU-TIRADS permet le classement d'un nodule selon sa probabilité de malignité en fonction de son aspect échographique en cinq catégories qui reflètent un risque croissant de malignité (EU-TIRADS 1 à 5).
- Les facteurs prédictifs de malignité retenus dans cette classification sont la forme non ovale, la forte hypo-échogénéité, les contours irréguliers et la présence de microcalcifications.
- L'utilisation de ce score en pratique clinique est extrêmement utile, il permet de diagnostiquer plus de 95% des cancers thyroïdiens et de préciser les indications des cytoponctions en évitant les gestes inutiles.

- Dans notre série :
  - TI-RADS 1 : 0%
  - TI-RADS 2 : 12,90% soit 4 patients
  - TI-RADS 3 : 19,35% soit 6 patients
  - TI-RADS 4 : 48,39% soit 15 patients
  - TI-RADS 5 : 19,35% soit 6 patients

**Tableau X : Caractéristiques de quelques études portant sur la performance diagnostique de l'EU-TIRADS dans la sélection des nodules thyroïdiens pour le CAF**

	Sensitivité en% (% 95% IC)	Spécificité en% (% 95% IC)	VPP en% (% 95% IC)	VPN en% (% 95% IC)
<b>Kovacheva et al. 2020</b> [46]	69.9 (60.1–78.6)	56.3 (52.8–59.7)	16.4 (14.5–18.5)	93.8 (91.9–95.4)
<b>Grani et al. 2019</b> [48]	86.1 (70.5–95.3)	32.0 (27.8–36.4)	8.9 (6.1–12.4)	96.7 (92.6–98.9)
<b>Trimboli et al. 2019</b> [49]	67.0 (60.4–72.3)	63.0 (59.5–66.3)	36.5 (33.7–39.5)	85.4 (83.0–87.5)
<b>Xu et al. 2018</b> [21]	50.0 (46.4–52.7)	57.4 (54.8–60.0)	44.5 (42.4–46.6)	62.3 (60.5–64.1)

**Tableau XI : Classification EU-TIRADS et risque de malignité [47]**

**Table 2.** EU-TIRADS categories and risk of malignancy

Category	US features	Malignancy risk, %
EU-TIRADS 1: normal	No nodules	None
EU-TIRADS 2: benign	Pure cyst Entirely spongiform	≅0
EU-TIRADS 3: low risk	Ovoid, smooth isoechoic/hyperechoic No features of high suspicion	2–4
EU-TIRADS 4: intermediate risk	Ovoid, smooth, mildly hypoechoic No features of high suspicion	6–17
EU-TIRADS 5: high risk	At least 1 of the following features of high suspicion: – Irregular shape – Irregular margins – Microcalcifications – Marked hypoechoogenicity (and solid)	26–87

EU-TIRADS, European Thyroid Imaging Reporting and Data System; US, ultrasound.

## 2. Bilan thyroïdien :

- Chez tout patient présentant un nodule thyroïdien, la mesure de la thyroïdostimuline (TSH) doit être le test initial et servir de guide pour la prise en charge ultérieure. [7]
- Un taux de TSH normal ou élevé indique que le nodule thyroïdien n'est pas fonctionnel ; un taux de TSH bas ou supprimé suggère le diagnostic d'hyperthyroïdie primaire, et une scintigraphie serait nécessaire afin de déterminer la fonctionnalité du nodule. [16]
- Les directives de l'ATA recommandent une mesure systématique de la TSH pendant l'évaluation des nodules thyroïdiens, afin d'exclure l'hyperthyroïdie, car la plupart des nodules thyroïdiens hyperfonctionnels sont bénins<sup>[15]</sup>, rarement malins.<sup>[16]</sup>
- Les nodules non fonctionnels présentent un risque de malignité de 14– 22%. [16]
- Selon les différentes études, les sujets dont l'histologie définitive était maligne avaient un niveau moyen de TSH significativement plus élevé que les sujets porteurs d'une maladie bénigne [51-53]
- Selon **Chahboun et al.**<sup>[54]</sup> la fréquence des cancers augmente avec l'augmentation du taux de TSH.

- D'autres études ont objectivé que le risque de cancer était plus important quand la TSH était dans le tiers supérieur de la norme. [51,55]
- Pour l'étude réalisé par **Al Essa M.**[56], le risque de CPT a été considérablement élevé chez les hommes avec des taux de TSH au-dessus de la plage normale, et chez les femmes chez qui le taux de TSH était en dessous des valeurs normaux.
- Le niveau élevé de TSH en préopératoire est un facteur prédictif indépendant de métastases centrales et d'extension extra-thyroïdienne. [57] Les résultats de **Rageh et al.** ont révélé qu'il existait une corrélation positive statistiquement significative entre le nombre de ganglions cervicaux affectés et le niveau de TSH. [52]
- L'étude conduite par **Tam et al.** A montré pour la première fois une association entre la TSH sérique et les variantes agressives du CPT. [53]
- En ce qui concerne les microcarcinomes papillaires (MCPT), **Mao et al.**[58] ont objectivé une relation entre le taux le TSH et la taille de la tumeur suggérant ainsi que la TSH pourrait être associée à la progression de la MCPT.
- Dans notre étude la quasi-totalité de nos patients étaient en euthyroïdie

### **3. Cytoponction :**

- La cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine (CAF) a démontré sa contribution majeure dans la prise en charge des nodules thyroïdiens[59]. Il s'agit de l'examen de référence pour les analyser. [60]
- Selon les publications internationales, cet examen fait partie intégrante du diagnostic et constitue même le pivot essentiel.[61]
- La CAF est un examen simple, sûr, fiable et peu coûteux[17,62]. Sa forte sensibilité permet de détecter la très grande majorité des tumeurs malignes de la thyroïde et adapter ainsi la conduite thérapeutique. [18, 59, 61,63]

- Pour la plupart des auteurs, la sensibilité de cette technique varie de 82% à 99%. Par ailleurs, dans 21,4% des cas, ce geste était non contributif. [61,63]
- Des techniques complémentaires d'immunohistochimie permettent d'améliorer la sensibilité et d'affiner les diagnostics. [61]
- Il s'agit d'une procédure peu invasive. Il n'est ni rentable ni recommandé d'effectuer ce test pour tous les nodules thyroïdiens. Il est donc important de sélectionner les cas en fonction de leur risque de malignité afin d'établir un juste équilibre entre le dépistage et l'intervention et de réduire le risque de chirurgie inutile et de faciliter des opérations uniques plutôt que multiples. Ceci fait diminuer au minimum la morbidité et la mortalité sans soumettre le patient à un bilan et à une anxiété injustifiés. [40, 44, 62,63]
- Pour bien stratifier le risque de malignité, les constatations échographiques doivent être corrélées aux observations cliniques afin de déterminer quels nodules doivent être soumis à la biopsie par aspiration à l'aiguille fine. [7,40]
- L'ATA recommande l'utilisation de la CAF pour : [7,18]
  - Les nodules de moins d'un centimètre lorsqu'il y a plus d'une caractéristique échographique à risque élevé ou intermédiaire, une ADP cervicale ou des antécédents à haut risque.
  - Les nodules solides d'un centimètre avec seulement une caractéristique échographique suspecte.
  - Les nodules caractéristiques échographiques à très faible risque, telles qu'un aspect spongiforme ou purement kystique, la CAF peut être limitée à des nodules de 2,0 cm
- Les complications graves sont très rares, bien que des douleurs et de petits hématomes puissent survenir. [15]
- C'est un examen opérateur dépendant et sa fiabilité nécessite une bonne coopération avec un anatomopathologiste formé au cytodiagnostics. [61]

- Un prélèvement inadéquat, une taille de nodule plus importante (3,0 cm) et l'inexpérience du cytopathologiste contribuent au taux de faux négatifs d'une CAF thyroïdienne, estimé à environ 5 à 10%.<sup>[18]</sup>
- Le National Cancer Institute et L'American Thyroid Association recommandent d'utiliser la **classification de Bethesda** qui stratifie les résultats cytologiques en 6 catégories principales, chacune d'entre elles donnant lieu à une évaluation et à une prise en charge ultérieures différentes. <sup>[7,16]</sup>. Les catégories diagnostiques du système de Bethesda décrivent :<sup>[7,64,65]</sup>
  - **Catégorie I : Non-diagnostique/ Non contributive :**
    - Il s'agit d'un échantillon inadéquat avec un nombre insuffisant de cellules folliculaires.
    - Lorsque le diagnostic est non contributif, une nouvelle cytoponction est recommandée.
    - Ce résultat ne serait pas une base pour répéter le CAF si le kyste semblait bénin à l'échographie.
  - **Catégorie II : bénin,**
    - Les plus fréquentes (65 à 75%), colloïde abondante, avec des cellules épithéliales bénignes.
    - Les données de littérature continuent de soutenir un taux de faux négatifs très faible (<3%).
  - **Catégorie III : Atypie de signification indéterminée ou lésion folliculaire de signification indéterminée (AUS/FLUS) :**
    - Proposée pour les lésions dont la bénignité n'est pas convaincante.
    - Le risque de malignité est proche de 10 à 30%

- En revanche, si le risque est recalculé en retirant les NIFTP du décompte des tumeurs malignes, le risque diminue à 6% à 18%, car les premières données suggèrent que les NIFTP constituent une proportion substantielle des "tumeurs malignes" cachées dans cette catégorie.
- **Catégorie IV : Néoplasme folliculaire ou suspicion de néoplasme folliculaire (FN/SFN):**
  - Elle comprend les adénomes micro folliculaires ou cellulaires.
  - Comme la CAF ne prélève qu'une partie du nodule, une excision chirurgicale est nécessaire pour déterminer si une lésion micro folliculaire est bénigne ou maligne.
  - Le système 2017 recommande de poser ce diagnostic même en présence de légères modifications nucléaires qui pourraient évoquer la possibilité d'une variante folliculaire du cancer papillaire de la thyroïde (CPT).
  - Le risque attribué de malignité est maintenant de 25 à 40% mais tombe à 10 à 40% lorsque le NIFTP est pris en compte.
  - Cependant, une proportion significative de cas (jusqu'à 35%) s'avère ne pas être des néoplasmes
- **Catégorie V : Suspicion de malignité :**
  - Comprend les lésions présentant des caractéristiques de malignité qui ne sont pas certaines d'être un cancer de la thyroïde. Le risque de malignité est de 50 à 75%
- **Catégorie VI : Malignité :**
  - Le risque de malignité est de 97 à 99% et diminue de façon minimale à 94 à 96% si l'on envisage de recourir au NIFTP.

- Selon **Chatti et al.**<sup>[66]</sup> La sensibilité et la spécificité de cette catégorie étaient respectivement de 29 et 100% ; Pour les catégories 5 et 6 réunies, la sensibilité remontait à 59% pour une spécificité de 100%.
- Malgré les différences d'interprétation cytologique entre observateurs, les catégories 2, 5 et 6 de Bethesda offrent des valeurs prédictives négatives (96,3%, catégorie 2) et positives (75,2%, catégorie 5 ; 98,6%, catégorie 6) suffisamment élevées pour permettre une prise de décision clinique précise.<sup>[17]</sup>
- Il est à savoir qu'environ 25% des échantillons de thyroïde prélevés par CAF sont classés dans les catégories 3 ou 4 du système Bethesda, qui sont considérées comme indéterminées sur le plan cytologique et présentent un risque de malignité de 5% à 30%<sup>[16,17]</sup>. Ça constitue la principale limite de ce test diagnostique.<sup>[15]</sup>
- Dans notre série la cytoponction a été réalisée chez tous nos patients et a objectivé l'absence de signes de malignité chez 9 patients (catégorie II), suspicion de malignité chez 5 patients (catégorie V), indéterminée dans 17 cas (catégories III et IV) et non contributive chez 3 patients.
- Vu le nombre élevé des résultats non contributifs ou indéterminés, une approche pluridisciplinaire combinant la clinique, l'imagerie et la cytologie semble être la voie la plus prometteuse pour améliorer la stratégie diagnostique et donc thérapeutique<sup>[63]</sup>. On pourrait même avoir recours aux tests de biologie moléculaire sur échantillon de cytoponction.
- Le taux de résultats non diagnostiques ou insatisfaisants peut être réduit par :<sup>[18]</sup>
  - Une sélection appropriée des nodules justifiant une CAF,
  - La réalisation de la CP sous guidage échographique,
  - La réalisation de deux à cinq passages d'aiguille,
  - Le ciblage des composants solides d'un nodule kystique,



- La vérification immédiate du matériel pour assurer un échantillonnage adéquat
- L'évaluation par un cytopathologiste thyroïdien expérimenté
- La cytoponction sous guidage échographique est préférable aux biopsies guidées par la palpation, associées à des taux plus élevés de résultats faux négatifs et de cytologie non diagnostique. [7]
- Il est suggéré d'effectuer une cytoponction échoguidée chez les patients présentant :
  - Des nodules thyroïdiens non palpables de plus de 1 cm
  - Des nodules palpables de moins de 1,5 cm
  - Des nodules profonds
  - Des Nodules à proximité de vaisseaux sanguins
  - Des nodules après une cytologie conventionnelle non diagnostique.
  - Des nodules kystiques ou mixtes, surtout si une précédente FNA conventionnelle n'a pas été diagnostique
  - Coexistence d'une ADP non palpable.

**Tableau XII : Système Bethesda et risque de malignité [15]**

Catégorie (Prévalence)	Bethesda 2010		Bethesda 2017	
	Risque de malignité	Conduite à tenir	Risque de malignité	Conduite à tenir
I. Non diagnostique	1-4%	Si nodule solide, 2 <sup>ème</sup> ponction après un délai de 3 mois. Si nodule kystique, corrélér avec la clinique et US. Si zones suspectes ré-aspirer sous contrôle US.	5-10%	Refaire la PAF et l'échographie.
II. Bénin	0-3%	Simple contrôle échographique à 6-18 mois d'intervalle pendant une période de 3 à 5 ans.	5-10%	Surveillance clinique, refaire la PAF.
III. Lésion folliculaire de signification indéterminée ou atypies de signification indéterminée (ASI)	5-15%	2 <sup>ème</sup> ponction dans un délai approprié (3 à 6 mois) sous contrôle échographique.	10-30%	Refaire la PAF, test moléculaire ou lobectomie.
IV. Néoplasme folliculaire/Néoplasme folliculaire à cellules oncocytaires	15-30%	Contrôle chirurgical (lobectomie).	25-40%	Test moléculaire ou lobectomie.
V. Suspect de malignité	60-75%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale ou lobectomie).	10-30%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie.
VI. Malin	97-99%	Contrôle chirurgical (thyroïdectomie totale) ou traitement médical spécifique (radiothérapie et/ou une chimiothérapie).	97-99%	Thyroïdectomie totale ou lobectomie.

**Tableau XIII : Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) pour les catégories Bethesda 2 à 6 [67]**

	Sensibilité %	Spécificité %	VPP %	VPN %
Catégorie 2	96,2	8,9	40,7	80,7
Catégorie 3	86,3	55,4	55,6	86,2
Catégorie 4	74,5	71,7	63	81,3
Catégorie 5	57,3	96,1	90,4	77,7
Catégorie 6	42	98,9	96	72,5

- En ce qui concerne les adénopathies, Selon l'étude de Sturgeon et al.<sup>[31]</sup> Le meilleur moyen d'obtenir un diagnostic définitif de malignité dans un ganglion cervical est de pratiquer une biopsie à l'aiguille guidée par l'échographie.
- La CAF a une sensibilité (73%–86%) et une spécificité (100%) élevées pour la détection d'ADP métastatique, mais peut être limitée par des échantillons non diagnostiques ou inadéquats. <sup>[31]</sup>
- En règle générale, les ganglions lymphatiques anormaux à l'échographie doivent faire l'objet d'une CAF guidé par l'échographie pour confirmer leur malignité. <sup>[42]</sup>
- L'ajout d'un lavage à la thyroglobuline (Tg) dans l'évaluation des ganglions cervicaux suspects peut être approprié, particulièrement utile dans les cas où les ganglions sont kystiques, où la cytologie est inadéquate, ou lorsque les résultats échographiques et cytologiques sont divergents. <sup>[45,68]</sup>

#### **4. Autres :**

× **La scintigraphie :**

La place de scintigraphie thyroïdienne s'est réduite au cours des dernières années car ses performances sont inférieures à celles des évaluations échographiques et cytologiques pour le diagnostic de malignité. La scintigraphie est cependant la seule technique donnant une image fonctionnelle de la thyroïde et permettant la détection de foyers d'autonomisation. Elle conserve donc des indications, notamment dans la recherche des atteintes nodulaires toxiques et prétoxiques.

× **La TDM :**

- Les nodules thyroïdiens sont détectés dans environ 16% des examens de tomодensitométrie cervicale ou d'imagerie par résonance magnétique. <sup>[16]</sup>
- L'imagerie en coupe avec la tomодensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est recommandée pour les patients chez qui l'on soupçonne une

maladie avancée et ne fait pas partie de l'évaluation initiale de routine, [22,42] y compris une maladie ganglionnaire dispersée ou volumineuse cliniquement apparente. [45]

- Pour le versant ADP, Latomodensitométrie (TDM) n'est pas utilisée en routine pour la stadification du CPT. Elle a une sensibilité et une spécificité d'environ 80% pour la détection des métastases ganglionnaires. [31,69]
- Bien que la sensibilité de la tomomodensitométrie puisse être plus faible chez les patients atteints de CPT en raison des taux plus élevés de maladies micro métastatiques, elle peut caractériser la taille, la forme, l'aspect et le schéma d'amélioration du contraste des ganglions lymphatiques et peut être utile pour le pronostic des ganglions cervicaux chez les patients atteints de CPT. [31]
- Les caractéristiques tomomodensitométriques des ganglions lymphatiques malins sont les suivantes : [31,69]
  - Taille supérieure à 1,5 cm dans les niveaux I ou II, supérieure à 0,8 dans l'espace rétro pharyngé, et supérieure à 1,0 cm dans les autres emplacements ;
  - Forme sphérique ;
  - Modification kystique ;
  - Présence de calcifications
  - Rehaussement anormal du contraste

#### IV. Évaluation du risque de cancer de la thyroïde :[70-74]

La classification du risque de CPT à l'aide de plusieurs systèmes de stadification est basée sur une combinaison de la taille de la tumeur primaire, de l'histologie spécifique, de la propagation extra thyroïdienne de la tumeur et de l'âge au moment du diagnostic. Elle permet de prédire le risque de récurrence locale et de développement de métastases ainsi que la mortalité chez les patients atteints de CPT.

##### 1. La classification TNM :

- Elle a été développée par l'American Joint Commission on Cancer (AJCC)
- Actuellement, elle est la plus largement utilisée et est recommandée pour prédire le risque de décès lié au cancer de la thyroïde
- Dépend de la taille de la tumeur primaire, du nombre et de la localisation des ganglions lymphatiques métastatiques et du nombre de métastases à distance
- **La 8e édition la plus récente** de la classification TNM, mise en œuvre le 1er janvier 2018, a été conçue pour mieux refléter l'excellent pronostic de la plupart des cancers de la thyroïde en termes de survie spécifique à la maladie (**tableau 14**)
  - Il convient de noter que le système TNM a subi des modifications dans cette récente édition du manuel de classification des cancers de l'AJCC
  - Les principaux changements consistent à :
    - Le relèvement du seuil d'âge de 45 ans au moment du diagnostic à 55 ans
    - La suppression des métastases des ganglions lymphatiques régionaux et de l'extension extra thyroïdienne microscopique dans la définition de la maladie T3.
  - Ce qui a pour effet de déclasser ces patients dont le risque de récurrence peut être plus élevé mais dont la survie spécifique à la maladie reste excellente.
  - Ces changements devraient permettre de réduire le nombre de patients

**Tableau XIV : Classification TNM 8eme édition<sup>[70]</sup>**

TNM 8th edition.

<p><b>T - Primary Tumor</b>                      T1a: intrathyroidal tumor <math>\leq</math>1 cm                      T1b: intrathyroidal tumor &gt;1 cm but <math>\leq</math>2 cm                       T2: intrathyroidal tumor &gt;2 but &lt;4 cm                       T3a: intrathyroidal tumor <math>\geq</math>4 cm                       T3b: tumor of any size with gross extrathyroidal extension invading strap muscles                       T4a: extrathyroidal extension with invasion of any of the following: subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, oesophagus, recurrent laryngeal nerve                      T4b: tumor invades prevertebral fascia, mediastinal vessels or encases carotid artery</p>	<p><b>N – Regional Lymph Nodes</b>                      Nx: regional lymph nodes cannot be assessed                      N0a: no regional lymph node metastasis on cytology or pathology of at least one lymph node                      N0b: no regional lymph node metastases on palpation and ultrasound                      N1a: metastases to the central compartment (level VI) and/or upper mediastinal lymph nodes (level VII)                      N1b: metastases in other unilateral, bilateral or contralateral cervical lymph nodes (levels I, II, III, IV or V) or retropharyngeal lymph node</p> <p><b>M – Distant Metastases</b>                      M0: no distant metastases                      M1: distant metastases</p>
--	--

- La classification TNM est une méthode courante de stratification du risque de CPT :
  - Groupe à haut risque : pT3, pT4, chaque N1, tous les M1 ;
  - Groupe à faible risque : pT1b, pT2, cN0/pN0, cM0 ;
  - Groupe à très faible risque : pT1a, cN0/pN0, cM0.
- La classification de l’AJCC utilise la combinaison de la classification TNM {taille, ADP et métastase} et l’âge au moment du diagnostic comme facteur de risque. (**tableau 15**) :

**Tableau XV : Regroupement des stades TNM<sup>[70]</sup>**

TNM stage grouping.

<p><b>Patients &lt; 55 years of age</b>                      Stage I: any T, any N, M0                      Stage II: any T, any N, M1</p>	<p><b>Patients 55 years of age and &gt;55</b>                      Stage I: T1-T2, N0, M0                      Stage II: T1-T2, N1, M0 and T3, any N, M0                      Stage III: T4a, any N, M0                      Stage IVA: T4b, any N, M0                      Stage IVB: M1</p>
--	---

Toutefois, ce système de stadification bien accepté se concentre uniquement sur la prédiction de la survie et n'est pas destiné à prédire le risque de récurrence, qui est plus fréquent

chez les patients atteints de CPT. Le risque global de récurrence d'un CPT est de 20 à 30%, avec une fourchette variant de 1 à 70% en fonction des caractéristiques de la tumeur

## **2. La classification de l'ATA :**

- Les lignes directrices 2015 de l'ATA approuvent la stratification du risque basée sur la récurrence pour contourner la limitation imposée par une longue survie dans l'étude de l'efficacité du traitement.
- Cette approche incorpore les caractéristiques clinicopathologiques défavorables et comprend :
  - Un sous-type histologique plus agressif (peu différencié, à cellules hautes, à cellules de Hürthle, Hobnail, colonnaire et sclérosant diffus),
  - Une invasion vasculaire,
  - Une extension extrathyroïdienne microscopique ou macroscopique,
  - Une extension extranodale,
  - Le nombre et la taille des métastases ganglionnaires.
- Les directives les plus récentes de l'ATA ont proposé une classification par groupes de risque sont énumérés ci-dessous (**tableau 16**)
  - Groupe à haut risque : extension extrathyroïdienne (ETE) macroscopique, résection tumorale incomplète, métastases à distance ou ganglion lymphatique >3 cm ;
  - Groupe à risque intermédiaire : histologie agressive, extension extrathyroïdienne mineure, invasion vasculaire ou >5 ganglions lymphatiques impliqués (0,2-3 cm) ;
  - Groupe à risque faible : CPT intrathyroïdien ≤ 5 micro-métastases ganglionnaires (<0,2 cm)

Tableau XVI : Les groupes de risque selon l'ATA<sup>[70]</sup>

American thyroid association risk grouping.

ATA risk group	Tumor characteristics	Estimated risk of recurrence
Low risk papillary carcinoma	Intrathyroidal micropapillary carcinoma (uni or multifocal, including BRAFV600E mutated) <sup>a</sup> Papillary carcinoma with <i>all</i> of the following characteristics: - No local or distant metastases - All macroscopic tumor has been resected - No tumor invasion of loco-regional tissues or structures - No aggressive histology - No vascular invasion - Clinical N0 or N1 with $\leq 5$ micrometastases all $< 2$ mm in largest dimension <sup>a</sup> - No RAI-avid metastatic foci outside the thyroid bed on the first post-treatment whole-body RAI scan (if <sup>131</sup> I is given)	$\leq 5\%$
Low risk follicular carcinoma	Intrathyroidal, encapsulated follicular variant of papillary thyroid cancer <sup>a</sup> Intrathyroidal, well-differentiated follicular thyroid carcinoma with capsular invasion and $< 4$ foci of vascular invasion <sup>a</sup>	
Intermediate risk	Papillary or follicular cancer with <i>any</i> of the following: Microscopic invasion of perithyroid soft tissues Aggressive histology Papillary thyroid cancer with vascular invasion Clinical N1 or $> 5$ N1 all $< 3$ cm in the largest dimension <sup>a</sup> RAI-avid metastatic foci in the neck outside the thyroid bed on the first post-treatment whole-body RAI scan Multifocal micropapillary cancer with extrathyroidal extension and BRAF V600E mutation (if known) <sup>a</sup>	5–20%
High risk	Papillary or follicular cancer with <i>any</i> of the following: Macroscopic invasion of perithyroid soft tissues and/or structures (gross extrathyroidal extension) N1 with any metastatic node $\geq 3$ cm in the largest dimension <sup>a</sup> Incomplete tumor resection Distant metastases Follicular cancer with extensive vascular invasion ( $> 4$ foci) <sup>a</sup> Postoperative serum thyroglobulin suggestive of distant metastases	$> 20\%$

<sup>a</sup> Denotes factors that were added in the 2015 ATA guidelines, as compared to the previous ATA Guidelines published in 2009.

- La plus grande utilité de cette stratification est que :
  - Elle incite les médecins traitants et référents à prendre en compte les différents facteurs clinicopathologiques avant de décider du traitement
  - Elle fournit des options de prise en charge pour les patients à risque faible ou intermédiaire pour lesquels l'indication d'un traitement par IRA peut ne pas être évidente.
- Ce système de stratification du risque intègre des variables pathologiques et, dans certains cas, le statut mutationnel. Il est reconnu que le risque de récurrence est un



continuum, la récurrence survenant chez 1 à 5% des patients présentant un CPT à faible risque.

## **V. Traitement :**

- Les principaux objectifs de la prise en charge initiale du cancer papillaire de la thyroïde (CPT) sont : [45,75]
  - D'améliorer la survie globale et spécifique à la maladie
  - De réduire le risque de maladie persistante et récurrente
  - De permettre une stadification précise de la maladie, tout en minimisant la morbidité liée au traitement.
- Une attention particulière est accordée aux innovations introduites par les dernières directives pour les tumeurs à faible risque, depuis l'extension la plus appropriée de la chirurgie jusqu'à la gestion postopératoire. [76]
- De ce fait, des options de traitement plus conservatrices et personnalisées ont été développées ces dernières années qui suggèrent d'adapter le traitement et le suivi en fonction du risque de récurrence et/ou de décès lié au cancer de la thyroïde pour parvenir à un traitement optimal du CPT et de minimiser la morbidité liée au traitement[70]. De plus, afin de faire face à l'augmentation des diagnostics de carcinome thyroïdien différencié à faible risque. [76]
- Cette approche personnalisée basée sur le risque a évolué notamment en : [77]
  - Considérant l'observation ou la surveillance active du micro-carcinome papillaire comme une option alternative viable au lieu d'un traitement chirurgical immédiat pour les tumeurs à très faible risque
  - Recommandant la lobectomie pour les carcinomes à faible risque,
  - Évitant les dissections ganglionnaires centrales prophylactiques de routine,

- Augmentant le seuil de recours à l'ablation postopératoire par l'iode radioactif après une Thyroïdectomie totale

## 1. Surveillance active

- Le nombre de petits CPT détectés fortuitement ne cessant d'augmenter, de nouvelles approches sont nécessaires pour éviter le surtraitement de ces tumeurs qui, autrement, resteraient indolentes et asymptomatiques, tout en identifiant le petit pourcentage d'entre eux qui continueront à se développer. [78,79]
- Il existe un nombre croissant de preuves suggérant que la surveillance active peut potentiellement limiter ce sur diagnostic. Avec protocoles sûrs dans des cas sélectionnés, elle sert d'alternative à la chirurgie en évitant les risques associés. [23,71,79-81]
- En revanche, le rôle émergent de la surveillance active pour les microcarcinomes à faible risque est discuté. [76]
- La SA nécessite des conseils appropriés aux patients, une sélection et un engagement dans un suivi à long terme.
- Elle peut être appropriée pour les patients présentant : [23,41] **(Tableau 17)**
  - Les patients présentant une comorbidité importante
  - Une espérance de vie limitée
  - Un patient accepte d'être suivi régulièrement [79],
  - Un petit CPT stable
- La surveillance active dans certaines situations, pouvant vaguement guider sa pertinence, peut ne pas être appropriée. Par exemple si : [82]
  - L'équipe de soins médicaux n'est pas expérimentée ou équipée pour un programme de surveillance active,

- Les caractéristiques du patient, telles que l'observance ou la capacité d'adhérer aux rigueurs d'un suivi à long terme, doivent être prises en compte
  - La préférence ou la volonté du patient de participer à un programme de surveillance active. [83]
  - L'âge du patient. Généralement, le pronostic des patients âgés atteints de CPT est compromis par rapport à celui des patients plus jeunes.
- **Haymart et al.**[71] ont exclus des protocoles de surveillance active les patients qui présentaient des résultats préoccupants au moment du diagnostic. Ils se sont vu proposer une chirurgie immédiate : Ces patients présentaient des tumeurs :
- ⇒ Touchant la trachée, pouvant envahir le nerf laryngé inférieur,
  - ⇒ Avec une cytologie indiquant une malignité de haut grade
  - ⇒ Avec ADP du compartiment latéral fortement suspects par échographie ou confirmés par CAF.

En résumé, compte tenu de ces données limitées, le candidat idéal pour une surveillance active semble être un patient plus âgé (>60 ans) présentant un microcarcinome intra-thyroïdien unifocal, sans ganglions lymphatiques suspects, à distance de la capsule thyroïdienne dorsale, sans extension à la trachée, ni paralysie du nerf laryngé inférieur et pouvant être suivi de manière fiable dans un centre expérimenté disposant d'une collecte de données prospective. [70,79,82]

- Ces patients, initialement surveillés, peuvent être opérés ultérieurement si :
  - Le diamètre maximal du nodule thyroïdien augmente de 3 mm ou plus
  - Des métastases ganglionnaires sont présentes à l'échographie du cou.

**Tableau XVII : Caractéristiques à considérer si une surveillance active pour le micro-carcinome papillaire est envisagée.** <sup>[70]</sup>

Situation idéale pour une SA	SA possible	SA inappropriée
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nodule solitaire bien limité en échographie</li> <li>- Pas de suspicion d'extension extra thyroïdienne</li> <li>- Marge du tissu thyroïdien normal <math>\geq 2</math> mm</li> <li>- cN0cM0</li> <li>- Stabilité en échographie ultérieure</li> <li>- Patients âges (&gt;60)</li> <li>- Volonté de se soumettre à une surveillance active (par opposition à une lobectomie)</li> <li>- Soutien de la famille, des proches et d'autres prestataires de soins de santé</li> <li>- Comorbidités mettant en danger la vie du patient et rendant la chirurgie moins favorable</li> <li>- Suivi par une équipe expérimentée avec une échographie spécialisée</li> <li>- Programme de rappel pour éviter les patients perdus de vue</li> <li>- Collecte de données prospective</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MCPT multifocal sans suspicion d'extension extrathyroïdienne</li> <li>- Nodule aux marges mal définies</li> <li>- Autres résultats échographiques</li> <li>- Tumeur avide de FDG</li> <li>- Âge de 18 à 59 ans</li> <li>- Antécédents familiaux de CPT</li> <li>- Échographie de routine disponible</li> <li>- Potentiel de procréation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extension subscapulaire postérieure ou suspicion d'extension extrathyroïdienne</li> <li>- Maladie N1</li> <li>- Croissance <math>\geq 3</math>mm</li> <li>- Preuve d'une forme agressive</li> <li>- Preuve d'invasion du nerf récurrent ou de la trachée.</li> <li>- Métastases distantes</li> <li>- Patients &lt;18 ans</li> <li>- Patients non-coopérant</li> <li>- Échographie de routine non disponible</li> </ul>

- Selon Schlumberger et leboulleux <sup>[79]</sup>, la SA se fait avec une échographie du cou tous les 6 mois pendant les 2 premières années après le diagnostic, puis tous les ans par la suite.

- Dans des études japonaises<sup>[84,85]</sup> qui ont évalué des patients sous surveillance active pour un microcarcinome papillaire unifocal asymptomatique sans métastases ganglionnaires, il ont constaté que sur une période de 10 ans:<sup>[70,79]</sup>
  - 8% des patients avaient une croissance tumorale de plus de 3 mm
  - 3,8% des patients avaient l'apparition de ganglions lymphatiques métastatiques.
  - La croissance tumorale à 5 ans était plus fréquente pendant la grossesse et chez les patients jeunes :
    - 9,1% pour les patients de moins de 40 ans
    - 5% pour les patients âgés de 40 à 50 ans et
    - 4% pour ceux âgés de plus de 60 ans).
- L'étude menée par **Miyauchi et al.**<sup>[85]</sup> a identifié un seul facteur de risque lié à la croissance de la tumeur ou à l'apparition de ganglions lymphatiques métastatiques, qui est l'âge <40 ans.
- Des études ultérieures de l'hôpital de Kuma au Japon ont fait passer les critères à 3 mm pour ce qui était considéré comme une augmentation de la taille de la tumeur.<sup>[71]</sup>
- Conformément aux rapports précédents du Japon :
  - **Tuttle et al.**<sup>[78]</sup>
    - Seuls 10 à 15% des petits CPT verront le diamètre de leur tumeur augmenter de 3 mm ou plus au cours des 5 premières années de surveillance. L'augmentation de la taille est plus probable chez les jeunes patients.
  - **Ito et al.**<sup>[81]</sup>:
    - La progression était moins fréquente chez les patients âgés de plus de 60 ans (2,2%) par rapport aux patients âgés de moins de 40 ans (5,9%)

- Le développement de métastases ganglionnaires chez les patients sous surveillance active était également plus faible chez les patients âgés,
- Un autre problème est le risque que les patients éprouvent de la peur ou de l'anxiété à l'idée de laisser leur maladie sans traitement<sup>[86]</sup>. Chez ces patients-là, qui ne veulent pas subir d'intervention chirurgicale ou qui ne veulent pas être activement suivis, les modalités de traitement focal telles que l'ablation au laser ou par radiofréquence peuvent être une alternative à la chirurgie. <sup>[79,87]</sup>
- Dans l'étude menée par **Oda et al**<sup>[86]</sup> ont conclu que les résultats oncologiques de la chirurgie immédiate et de la surveillance active étaient également excellents. Les complications et les incidences d'événements défavorables étaient nettement plus élevées dans le groupe de chirurgie immédiate que dans le groupe de surveillance active. La surveillance active est désormais recommandée comme le meilleur choix pour les patients atteints de microcarcinome papillaire à faible risque.<sup>[86]</sup>

## **2. Chirurgie tumorale :**

- La résection chirurgicale reste la principale modalité de traitement du CPT, suivie de l'ablation de l'iode radioactif (RAI) lorsqu'elle est indiquée, conformément aux directives de l'American Thyroid Association (ATA) et de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM), ainsi qu'un suivi stratifié en fonction du risque, comprenant une substitution hormonale. <sup>[2,74]</sup>
- La chirurgie est indiquée si :<sup>[16,42,88,89]</sup>
  - Le résultat de la CAF relève une malignité primaire de la thyroïde (Bethesda V – VI)
  - Le résultat indéterminé de la cytologie (Bethesda III ou IV) avec des tests moléculaires suggèrent une malignité
- Il pourrait s'agir d'une thyroïdectomie totale ou une lobectomie.

**2.1. Étendu de la chirurgie tumorale : Lobectomie ou thyroïdectomie totale :**

- L'étendue de la résection thyroïdienne reste controversée. Les directives récentes de l'American Thyroid Association (ATA) [42] et du National Comprehensive Cancer Network (NCCN)[43,44] considèrent qu'une approche conservatrice sous la forme d'une lobectomie thyroïdienne est suffisante pour les maladies à faible risque et que la thyroïdectomie totale reste la norme de soins en présence de caractéristiques à haut risque. Néanmoins, de nombreuses autorités préconisent encore un traitement plus agressif pour les maladies à faible risque. [75]
  - Le défi que représente la standardisation de la stratégie chirurgicale pour le carcinome papillaire de la thyroïde est principalement lié à une caractéristique majeure de la tumeur : la fréquence élevée de foyers cancéreux occultes, que ce soit dans la glande thyroïde elle-même ou dans les ganglions lymphatiques loco-régionaux, car cette caractéristique tumorale a été incriminée dans le risque plus élevé de maladie récurrente et de ses séquelles. [75]
  - L'étendue de la thyroïdectomie pour ces tumeurs est évaluée si ses avantages l'emportent ou non sur ses risques.
  - L'exclusion des caractéristiques à haut risque est importante lors de l'adoption de la lobectomie comme thérapie chirurgicale définitive pour les CPT T1b et T2, car elles ont un effet négatif potentiel sur la survie à long terme. [90]
- ⇒ **Les partisans de la thyroïdectomie totale** font valoir que l'ablation complète du tissu thyroïdien :
- × Permet l'utilisation de l'irathérapie (IRA) pour l'ablation de la maladie microscopique résiduelle et l'utilisation ultérieure de la thyroglobuline (Tg) comme marqueur tumoral dans le suivi des récidives. [91]
  - × Est associée à un risque de récidive significativement plus faible que la lobectomie.

[92,93]

- × Charge de suivi moindre par rapport à la lobectomie<sup>[94]</sup>
  - × Élimine le risque d'avoir une chirurgie d'achèvement post lobectomie chez une proportion de patients qui, vu les caractéristiques à haut risque découverts en post opératoire, auraient dû être classé dans une catégorie de risque plus élevée, justifiant par conséquent une thyroïdectomie totale.<sup>[95-98]</sup>
  - **McDow et al.**<sup>[99]</sup>: Les préoccupations concernant le risque accru de récurrence après une lobectomie peuvent expliquer la préférence des chirurgiens pour la thyroïdectomie totale.
  - **Giuffrida et al.**<sup>[91]</sup>: « compte tenu de l'incidence élevée des caractéristiques pathologiques indiquant l'agressivité du cancer (bilatéralité, métastases ganglionnaires et invasion extrathyroïdienne) et des taux de complications post-chirurgicales relativement faibles, nous pensons que la thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire reste le premier choix pour le traitement de routine du cancer différencié de la thyroïde »
  - **Vargas et Romero**<sup>[100]</sup>: « dans le cas d'un CPT à faible risque, il n'existe pas de différence de Survie Globale entre les deux approches chirurgicales. Cependant, jusqu'à un tiers des patients subissant une lobectomie nécessiteraient une thyroïdectomie d'achèvement en raison d'une histologie agressive. »
- ⇒ **Les partisans de la lobectomie thyroïdienne(LT)** affirment que :
- × La lobectomie thyroïdienne pourrait être considérée comme l'échange d'un risque relativement faible de récurrence contre la moitié des complications de la thyroïdectomie totale au minimum. <sup>[75]</sup>
  - × Plusieurs études ont montré qu'une thyroïdectomie plus étendue chez les patients à faible risque ne présentait aucun avantage en termes de survie. <sup>[93]</sup>
  - × Si la thyroïdectomie d'achèvement s'avère nécessaire en raison de résultats postopératoires à haut risque, sa morbidité est comparable à celle de la thyroïdectomie totale d'emblée.<sup>[101]</sup>



- × Le traitement par ablation de l'iode radioactif non seulement n'apporte aucun bénéfice évident dans les cas de maladie à faible risque, mais qu'il est également associé à un risque de séquelles inacceptables.
- × La majorité des patients sont épargnés d'un traitement hormonal substitutif à vie lorsque le traitement de suppression de la TSH n'est pas nécessaire, ce qui a un impact favorable sur la qualité de vie. [102]
- × La lobectomie n'augmente pas significativement le risque de décès lié au cancer de la thyroïde par rapport à la thyroïdectomie totale. [103]
- **Kwon et al.**[104] ont démontré que le risque significativement plus faible de récurrence loco-régionale après une thyroïdectomie totale par rapport à une lobectomie thyroïdienne était attribué aux récurrences du lobe résiduel controlatéral et qu'il peut être facilement pris en charge par une thyroïdectomie de finition sans morbidité supplémentaire.
- **Kuba et al.**[105] ont démontré, après ajustement des facteurs clinicopathologiques, la lobectomie thyroïdienne et la thyroïdectomie totale étaient comparables en termes de pronostic. Cependant, les événements indésirables étaient moins fréquents avec lobectomie.
- **Di-Filipo et al.**[106] a TT a favorisé des taux significativement plus élevés de complications postopératoires, telles que l'hypocalcémie postopératoire et les lésions du nerf laryngé récurrent, par rapport à la lobectomie.
- **Al-Qurayshi et al.**[107]: La thyroïdectomie totale associée à une efficacité moindre par rapport à la lobectomie.

## **2.2. Suite opératoire et complications :**

- En plus des risques génériques de l'anesthésie, la morbidité associée à la chirurgie thyroïdienne peut inclure : [71]
  - Une hypoparathyroïdie (temporaire et permanente) ~ 2%<sup>[79,83]</sup>

- Une hypocalcémie
  - Des altérations temporaires et permanentes de la voix associées à une lésion des nerfs laryngés inférieurs et/ou laryngés supérieurs, ~ 1% [79,83]
  - Un hématome compressif
  - La nécessité d'une réintervention,
  - L'infection.
- ⇒ Ces risques doivent être mis en balance avec le bénéfice potentiel associé à la résection du cancer.
- Les taux de complication de la chirurgie, les lésions du nerf laryngé et l'hypoparathyroïdie sont les principales raisons de choisir la lobectomie chez les patients atteints de microcarcinome papillaire.[91]
  - Cependant, entre les mains d'un chirurgien thyroïdien expérimenté, le taux de complication de la thyroïdectomie totale est aussi faible que 2%, tandis que l'incidence de la paralysie du nerf laryngé récurrent est augmentée en cas de réintervention pour des récurrences dans le lobe controlatéral.[91]

### **3. Chirurgie ganglionnaire :**

#### **3.1. Introduction :**

- L'atteinte ganglionnaire est généralement fréquente lors des CPT. Les curages ganglionnaires jouent un rôle important dans le traitement et la stadification du cancer de la thyroïde.[22]
  - L'utilité d'un curage ganglionnaire pour les tumeurs à faible risque présentant une maladie micro-métastatique est discutable.

- La maladie ganglionnaire macroscopique est facilement identifiée en préopératoire et doit être traitée par un curage ganglionnaire cervicale thérapeutique complet par compartiments et non pas par « **Berry picking** »<sup>[22,108]</sup>
  - Cette dernière est une opération oncologiquement inadéquate et peut être associée à des taux de récurrence plus élevés et à une morbidité liée à une réintervention après une récurrence.<sup>[31]</sup>

### **3.2. Indications :**

- Le curage ganglionnaire thérapeutique du compartiment central doit accompagner la TT chez les patients dont les ganglions lymphatiques centraux du cou (cN1) sont :
  - Atteints cliniquement<sup>[42]</sup> surtout niveau 6 (par ordre de fréquence)<sup>[22]</sup>
  - Grossièrement anormaux ou suspects découverts au moment de l'opération initiale.<sup>[22]</sup>
- ⇒ **Patel et al.**<sup>[23]</sup> affirment qu'au cours de la thyroïdectomie initiale pour un CPT, le compartiment central doit être évalué pour détecter toute ADP suspecte. Si une ADP clinique ou imagée est présente (c'est-à-dire une maladie macroscopique), un curage thérapeutique du compartiment central est recommandé.
- Le curage thérapeutique du compartiment latéral cervical doit être effectué pour les patients présentant une atteinte des ganglions lymphatiques latéraux prouvée<sup>[45]</sup> lors de l'évaluation initiale ou du suivi.<sup>[22]</sup>
- L'ATA recommande un curage initial complet et radical du cou des niveaux ganglionnaires IIa, III, IV et Vb au minimum, mais des dissections plus étendues peuvent être nécessaires en fonction de l'étendue de la maladie<sup>[22,42]</sup>. Le curage latérale prophylactique du cou pour les CPT n'est pas systématique et n'est pas conseillé.<sup>[23,45]</sup>

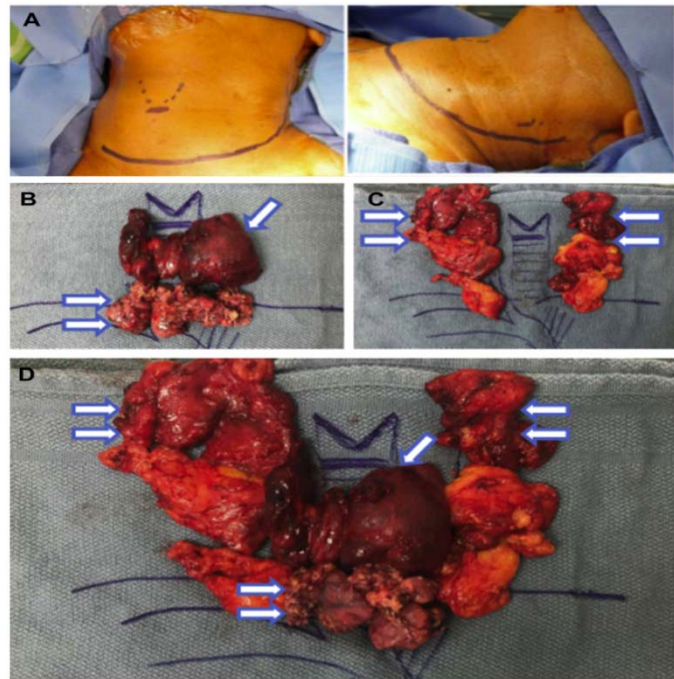


Fig. 6. Surgical specimens from central and lateral neck dissections. Single arrow is directed at the thyroid. Double arrows are directed at the lymph node packets. (A) Surgical incision to achieve exposure to the central and left lateral neck, (B) CND, (C) lateral neck dissection, (D) central and lateral neck dissection.

**Figure 12: Pièce opératoire de la glande thyroïde avec curage ganglionnaire des compartiments centraux et latéraux. [45]**

**3.3. Morbidité et complications :**

- Les complications du curage ganglionnaire, surtout pour la région centrale du cou, sont corrélées à son étendue. Le risque peut être réduit dans les mains de chirurgiens expérimentés.[22]
- Les complications sont représentées par : [22,31]
  - L'hypoparathyroïdie : par dévascularisation des glandes parathyroïdes.
    - ⇒ Selon **Salem et al.**[109] le curage ganglionnaire central était un facteur de risque d'hypoparathyroïdie permanente d'autant plus si le résultats revient négatif.
    - ⇒ Selon **Sturgeon et al.** [31] les taux d'hypoparathyroïdie postopératoire permanente peuvent atteindre près de 20%.

- ⇒ **Zhao e al.** <sup>[110]</sup> ont déterminé que le curage ganglionnaire central, quelle que soit l'indication, comprend une hypocalcémie temporaire chez jusqu'à 40% des patients. Bien que cela se résolve dans la majorité.
- La lésion du nerf laryngé inférieur et de la branche externe du nerf laryngé supérieur dans 1% à 3% des cas (qui sont comparables à ceux de la thyroïdectomie totale seule).<sup>[111,112]</sup>
  - Rarement la lésion du nerf auriculaire supérieur ou des fibres nerveuses sensorielles cervicales, surtout lors des curages des compartiments latéraux du cou
  - D'autres complications évitables :
    - Lésion du canal thoracique provoquant une fuite chyleuse ou chylothorax
    - Hématome et lésions vasculaires : La manipulation brutale des structures vasculaires
    - Une lésion du nerf spinal entraînant une faiblesse de l'épaule
    - Une lésion du nerf mandibulaire marginal : l'affaissement des lèvres
    - Les symptômes liés aux lésions des autres nerfs pertinents (phrénique, vagal, hypoglosse)

#### **3.4. Chirurgie ganglionnaire prophylactique :**

##### ***a. Avantages et inconvénients*** <sup>[23,45,78,112-115]</sup>

- Le rôle de la dissection prophylactique du cou dans la gestion du CPT reste controversé quant à ses avantages et ses risques. <sup>[23,75]</sup>
- Certaines études ont rapporté que la CND prophylactique pour le CPT peut :
  - Améliorer la Tg post-intervention
  - Améliorer et limiter la récurrence locale
  - Améliorer la survie spécifique à la maladie.

- Guider l'utilisation de l'IRA adjuvante
- Guider l'estimation du risque de récurrence.
- Cependant, des arguments ont été avancés pour décourager la pratique systématique de la CND prophylactique pour le CPT.
  - La découverte de micro métastase par chirurgie prophylactique une sur-classification" qui pourrait induire une utilisation excessive de l'IRA et un suivi accru des patients.
  - Le curage central prophylactique bilatéral entraîne un taux plus élevé d'hypoparathyroïdie permanente et hypocalcémie transitoire.
  - La récurrence du CPT présente des taux faibles (<5%) après chirurgie seule, semblable à la thyroïdectomie totale avec curage, et peut être géré par une ré-opération avec une faible morbidité dans les centres spécialisés.

*b. Indications :*<sup>[42,45,70,108]</sup>

- Le curage prophylactique cervical central est indiquée dans :
  - Les cancers papillaires de la thyroïde avancés (T3 et T4)
  - Tous les autres cancers de la thyroïde bien différenciés à haut risque
  - La présence de ganglions lymphatiques métastatiques dans le cou latéral.
  - Si l'information est utilisée pour planifier un traitement ultérieur

*c. Contre-indications/ Limites :*<sup>[42,108]</sup>

Dans les petits carcinomes papillaires solitaires de la thyroïde (T1 et T2), la dissection prophylactique centrale du cou n'est pas indiquée car elle n'apporte pas de bénéfices en termes d'amélioration de la survie du patient et augmente de manière significative le risque de complications postopératoires.

*d. Le ganglion sentinel :*

Actuellement, d'autres méthodes de diagnostic sont testées comme la biopsie sélective du ganglion lymphatique sentinelle (SLNB). Elle peut compléter les résultats de l'échographie.

Selon une étude menée 2022 par **Exposito et al.**<sup>[116]</sup> la biopsie du ganglion sentinel est une technique valide à utiliser chez les patients souffrant d'un cancer papillaire de la thyroïde avec :

- La sensibilité de 86,21%,
- La spécificité de 100%,
- La VPP de 100%
- La VPN de 85,71%.
- La précision du diagnostic de 92,45%.

Pour les stades précoces (T1-2 N0), elle est guidée par l'imagerie est préconisée. C'est une technique sûre utilisée pour éviter un curage prophylactique inutile. <sup>[111]</sup>

#### **4. Indication de la chirurgie tumorale et ganglionnaire orientés selon le risque :**<sup>[79]</sup>

##### **4.1. CPT Faible risque :**

- La chirurgie est le traitement de première intention et son étendue est guidée par l'échographie cervicale préopératoire, et reste toujours controversé.
- La chirurgie peut inclure une thyroïdectomie ou une lobectomie totale et, chez les patients présentant des métastases ganglionnaires, un curage des ganglions lymphatiques cervicaux.
- Le curage ganglionnaire du compartiment central du cou n'est pas indiquée dans la chirurgie des CPT à faible risque car elle comporte un risque accru de morbidité et a un effet discutabile sur le résultat pour le patient.

**4.2. A risque intermédiaire :**

- La chirurgie comprend une thyroïdectomie totale et, en cas de métastases ganglionnaires connues, un curage ganglionnaire thérapeutique.
- L'intérêt du curage ganglionnaire prophylactique est en cours d'évaluation
- Les patients présentant un CPT à risque intermédiaire et des taux sériques postopératoires indétectables de thyroglobuline peuvent être considérés comme ayant un faible risque de récurrence

**4.3. A risque élevé :**

- La chirurgie consiste en une thyroïdectomie totale, avec un curage ganglionnaire thérapeutique chez les patients présentant des métastases ganglionnaires connues.
- Un curage central prophylactique du cou est préconisé par certains auteurs car il :
  - Permet une résection complète des ganglions lymphatiques impliqués plus fréquemment que lors d'une chirurgie ultérieure,
  - Diminue légèrement le risque de récurrence

**5. Irathérapie :**

**5.1. Introduction et objectifs :**

- Le traitement par l'iode 131 radioactif, ou irathérapie consiste en l'introduction de ce radioélément au sein de la cellule cancéreuse et, tenant compte de son activité rayonnante, entrainer la mort cellulaire immédiate ou en différé.<sup>[117]</sup>
- Dans le cas du cancer différencié de la thyroïde (CDT) l'administration d'iode radioactif (IRA), qui ne peut être réalisée qu'après la chirurgie, a plusieurs objectifs selon le type préconisé. <sup>[70, 72, 74,118]</sup>
- La dernière déclaration de consensus a précisé les trois types de traitement par IRA :<sup>[42,70,72,119]</sup>



*a. L'ablation des résidus :*

- Nécessitant la plus faible activité, elle vise à éliminer le tissu thyroïdien fonctionnel résiduel normal dans le but de :
  - Faciliter l'interprétation des taux sériques ultérieurs de thyroglobuline (Tg),
  - Augmenter la sensibilité de la détection de la maladie locorégionale et/ou métastatique sur scintigraphies scintigraphie post-ablation de suivi

*b. Le traitement adjuvant est l'utilisation de l'iode 131 pour :*

- Détruire un cancer de la thyroïde microscopique inconnu et/ou un cancer de la thyroïde résiduel suspecté mais non prouvé
- Réduire potentiellement la récurrence et la mortalité dues au cancer de la thyroïde
- La sélection des patients pour ce traitement fait l'objet d'une controverse considérable

*c. Le traitement :*

- Destiné aux CPT iodo-avidés détectés par l'imagerie diagnostique
  - Il s'agit de l'utilisation de l'iode 131 pour détruire des métastases locorégionale et/ou distantes connues dans le but d'obtenir une guérison potentielle, une réduction de la récurrence et de la mortalité liées au cancer de la thyroïde, et/ou des soins palliatifs
- Actuellement, le traitement du CPT par I131 fait toujours l'objet de controverses en raison de l'absence d'essais cliniques prospectifs évaluant ses avantages en termes de survie globale et d'intervalle sans récurrence. <sup>[118]</sup>

**5.2. Indication et dosage:** <sup>[42,70,72-74]</sup>

En général, pour les patients présentant un cancer de la thyroïde bien différencié et une atteinte ganglionnaire, l'iode radioactif adjuvant doit être envisagé<sup>[22]</sup>. Cependant, certains les patients peuvent ne pas nécessiter de traitement adjuvant.

L'indication d'un traitement postopératoire à l'iode radioactif en cas de cancer de la thyroïde est alors évaluée selon la stratification des risques de l'ATA.<sup>[120]</sup> **(Figure 13)**

*a. Patients à faible risque :*

- Pour les tumeurs classées Stade 1 selon l'AJCC (T1–T2, N0, M0) le traitement de routine par irathérapie n'est pas recommandé, mais peut-être envisager s'il existe :
  - Des caractéristiques clinico-pathologiques défavorables associées plaçant ces patients en risque intermédiaire
  - " Certaines circonstances " telles que :
    - Les indicateurs pronostiques obtenus pendant l'opération,
    - La qualité de l'opération et l'expérience du chirurgien
    - La disponibilité et les taux sérique postopératoire de thyroglobuline
    - La qualité des évaluations US préopératoires et postopératoires
    - La préférence du patient.
    - Les préoccupations cliniques de l'équipe de gestion
- Si l'irathérapie est administré chez ces patients :
  - L'ablation des résidus est préférée à un traitement adjuvant.
  - L'activité est de l'ordre de 30 mCi (1,11 GBq) pour éviter toute exposition inutile aux radiations.
- Pour les microcarcinomes papillaires de la thyroïde sans caractéristiques défavorables, il n'y a pas d'avantage de survie globale apporté par l'ajout d'iode radioactif adjuvant pour ces patients selon **Holoubek et al.**<sup>[121]</sup>
- Pour les CPT à faible risque, les études rétrospectives ont montré des résultats contradictoires en termes de récurrence après administration d'irathérapie.

***b. Les patients présentant un risque intermédiaire de récurrence***

- Ce traitement adjuvant par I<sup>131</sup> est indiqué dans :
  - Les tumeurs T3a (> 4 cm selon la classification TNM) sans métastases ganglionnaires ou distantes.
  - Les tumeurs de toute taille avec extension extrathyroïdienne microscopique sans métastase ganglionnaire ou distante,
  - Les tumeurs T1-T3a avec extension ganglionnaire mais sans métastase à distance (T1-T3aN1M0 ou Mx),
  - Les tumeurs T1-T3a avec histologie agressive ou invasion vasculaire.
- Les recommandations de l'ATA préconisent d'envisager l'utilisation d'un traitement adjuvant à avec une activité de 30 à 150 mCi. En accord avec les directives précédentes, plusieurs études suggèrent que les activités administrées supérieures à 150 mCi sont inutiles chez les patients à risque intermédiaire, sauf cas particuliers. Limiter l'activité d'irathérapie administrée à un maximum de 150 mCi (5550 MBq) est particulièrement judicieux compte tenu des risques et d'effets secondaires.

***c. Les patients avec CPT à haut risque :***

- Le traitement adjuvant par l'iode I<sup>131</sup>, avec une activité de 150 mCi, est systématiquement recommandé chez les patients présentant :
  - T3b, T4a et T4b, tout N, maladie M0.
  - Des ganglions cervicaux dont la plus grande dimension est  $\geq 3$  cm.
  - Extension extra nodale
- En postopératoire, une haute activité de I<sup>135</sup> est administrée après l'arrêt du traitement par hormones thyroïdiennes et une scintigraphie du corps entier est réalisée 3 à 5 jours plus tard.

- Les objectifs de cette administration d'I<sup>131</sup> sont l'ablation des restes thyroïdiens normaux et l'éradication des foyers néoplasiques persistants.

*d. Métastases à distances / récidives :*

- Les directives de l'ATA suggèrent l'administration d'irathérapie pour la maladie locorégionale, les métastases pulmonaires, osseuses et cérébrales.
- En cas de récidives ou de métastases à distance, le traitement empirique par I<sup>131</sup> est dosé entre 100 mCi et 200 mCi (3,7–7,4 GBq).
- Des études rétrospectives ont montré une amélioration de la survie sans maladie et globale après irathérapie.

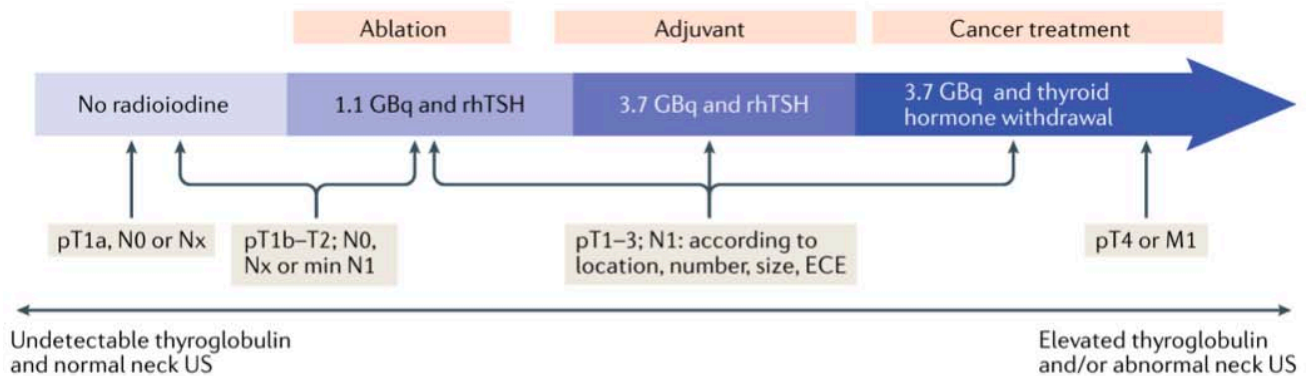


Fig. 1 | Indications and protocols for postoperative administration of <sup>131</sup>I. The arrow indicates escalating radioiodine (<sup>131</sup>I) treatment protocols.

**Figure 13: Indications et protocoles d'administrations post opératoire de l'irathérapie** [79]

**5.3. Contre- indications:** [42,70,74]

*a. Absolues :*

La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications à l'IRA et la grossesse doit être évitée pendant 6 à 12 mois après le traitement.

*b. Relatives :*

- La dépression de la moelle osseuse (surtout si l'administration d'activités élevées est prévue),

- Une restriction de la fonction des glandes salivaires,
- Une restriction de la fonction pulmonaire
- Les métastases symptomatiques du système nerveux central : car l'œdème et l'inflammation locaux provoqués peuvent entraîner de graves effets de compression

**5.4. Effets secondaires et risques :**

*a. À court terme :<sup>[70,72,74]</sup>*

- Une thyroïdite due à l'irradiation, gonflement de la tumeur ou des métastases (y compris les symptômes de compression),
- Une gastrite aiguë par irradiation entraînant des nausées et des vomissements temporaires
- Une sialadénite, des anomalies du goût et de l'odorat,
- Dépression de la moelle osseuse
- Les glandes parotides sont souvent touchées et les symptômes disparaissent spontanément.
- Une douleur cervicale, des céphalées, des nausées, des vomissements.
- D'autres effets aigus concernent la fertilité :
  - Un taux accru de fausses couches
  - Une diminution temporaire du nombre de spermatozoïdes, hypospermie
  - Des activités cumulatives élevées d'IRA ont été corrélées à une infertilité masculine ultérieure
- Tous ces effets sont traités symptomatiquement.

- Le patient traité est encouragé à bien s'alimenter et à boire souvent, particulièrement des eaux minérales citronnées, ce qui entrainera une élimination rapide de l'iode non fixé, et permettra de stimuler la salivation pour éviter les douleurs des glandes salivaires.

*b. A moyen et long terme :* [70,74]

- Une dépression médullaire permanente,
- Une deuxième tumeur maligne primaire après RAI avec une activité cumulative élevée. Le risque de leucémie est plus élevé chez les patients recevant une dose cumulative plus importante selon des études coréennes<sup>[73]</sup>.
- Une sialadénite chronique qui n'est pas liée à la survenue d'une sialadénite aiguë.
- La xérostomie : sont liés à la sténose du canal salivaire. Les symptômes disparaissent généralement en un an, avec une atrophie ultérieure des glandes salivaires. Il est à savoir qu'elle peut créer des problèmes dentaires.
- La sécheresse oculaire et la sténose du canal lacrymal ne semblent pas être liées à la dose.
- Une fibrose pulmonaire (chez les patients présentant des métastases pulmonaires diffuses iodées).
- En raison du risque d'hypospermie ou d'azoospermie chronique, une banque de sperme doit être envisagée si des activités cumulatives élevées sont prévues

## 6. Hormonothérapie :

L'hormonothérapie thyroïdienne est le pilier de la prise en charge médicale post opératoire à long terme. [122]

### 6.1. Objectifs de l'hormonothérapie :

#### a. Substitution : [74, 122,123]

- Les patients traités par thyroïdectomie totale et certains qui subissent une lobectomie seule ont besoin d'une hormonothérapie thyroïdienne pour rétablir l'euthyroïdie.
- Il s'agit d'un traitement à vie, généralement en monothérapie avec la lévothyroxine (LT4) par voie orale.

⇒ Selon **Jin et al.**[124]le taux d'hormones thyroïdiennes des patients atteints d'hypothyroïdie post thyroïdectomie est revenu à la normale après un traitement de substitution à la lévothyroxine.

#### b. Freination :

- Elle est recommandée chez la plupart des patients après la chirurgie.[2]
- Certains patients sont mis sous traitement par hormones thyroïdiennes à des doses qui suppriment la sécrétion de TSH pour ralentir la croissance des cellules tumorales de la thyroïde et, en théorie, de réduire les taux de récidence et/ou de morbi-mortalité liées au cancer de la thyroïde. [70,125]
- Comme la TSH agit comme un facteur de croissance pour les cellules folliculaires de la thyroïde, elle peut potentiellement affecter l'apparition et/ou la croissance des cellules cancéreuses[74,122,125], et la production de thyroglobuline chez ces patients. [126]
- Si la thyroïdectomie totale reste la procédure de choix indépendamment du risque de cancer de la thyroïde et conduit indéniablement à une supplémentation en LT4 [127], la lobectomie elle-même ne garantit pas un statut d'euthyroïdie à long terme et nécessite fréquemment un traitement à la lévothyroxine et des ajustements de dose. [123]

6.2. Le dosage : [122,123,125,126]

- Il est à noter qu'il n'est pas facile de sélectionner ou d'atteindre une fourchette cible de TSH appropriée pour chaque patient. Les doses requises chez les patients individuels sont très variables et dépendent de multiples facteurs entre autres :
  - L'indice de masse corporelle, la grossesse,
  - Le vieillissement, les comorbidités sous-jacentes
  - L'utilisation de médicaments concomitants
  - La biodisponibilité du médicament
  - L'adhésion au traitement.
- En général, selon **Biondi et al.**[125], des doses quotidiennes de L-T4 de 1,6 à 1,8 ug/kg sont nécessaires pour obtenir un taux normal de TSH chez les individus athyréotiques, alors que des doses de 2,0 à 2,2 ug/kg sont nécessaires pour supprimer la TSH sérique.
- La fonction thyroïdienne doit être contrôlée après 6 à 8 semaines. En fonction du résultat, la posologie doit être adaptée<sup>[74]</sup>. Les ajustements de dose sont fréquents dans la pratique clinique
- Cela étant, la TSH sérique doit être évaluée 4 à 6 semaines après tout changement de dose, puis 4 à 6 mois plus tard, puis chaque année, afin de garantir la stabilité et d'éviter les effets indésirables potentiels d'un remplacement excessif ou insuffisant.
- Plus récemment, les lignes directrices de l'ATA sur le CPT ont proposé une approche graduelle et adaptée de la suppression de la TSH, qui est basée sur :
  - Le risque initial de récurrence,
  - La réponse ultérieure au traitement
  - Le risque d'effets néfastes d'un traitement supprimeur d'hormones thyroïdiennes,



### 6.3. Les indications :

#### a. Risque faible :

- Avant l'évaluation de la réponse au traitement : (Tableau 18)
  - Microcarcinomes sous surveillance active :
    - Les recommandations déconseillent un traitement initial de suppression de la TSH, c'est-à-dire une TSH <0,5 mUI/L, chez cette catégorie de patients. [42,126]
    - Des études prospectives antérieurs aux États-Unis ont montré qu'un traitement suppressif agressif de la TSH ne conférait aucun avantage en termes de réduction du risque de récurrence ou d'amélioration de la survie globale chez les patients atteints d'un CPT à faible risque[126].
    - **Suguitani et al.**[125] ont conclu dans leur étude qu'aucune association significative entre la TSH et la progression tumorale n'a été vérifiée au cours de la surveillance active des MCPT.
    - En revanche, l'étude réalisée par **Kim et al.**[129] a montré que l'élévation soutenue des niveaux de TSH sérique pendant la surveillance active est associée à la progression des MCPT..
  - Tumeurs après lobectomie :
    - Selon l'ATA, un objectif de TSH de 0,5 – 2 est recommandé, mais basé sur des preuves de faible niveau. [42]
    - Les patients dont le taux sérique de TSH est normal après une lobectomie peuvent ne pas avoir besoin du tout de traitement par LT4, et il n'est pas nécessaire de supprimer la TSH sans preuve d'hypothyroïdie.[122, 125,130]
    - Des études récentes[122,126,130-133] ont montré que:
      - La suppression de la TSH après l'opération semble ne pas avoir d'effet significatif sur le taux de récurrence détectée 1 an ou 3 ans après le traitement primaire.

- Aucune relation n'a été trouvée entre les taux sériques de TSH et la survie sans maladie.

\* **Après la première évaluation du traitement** :<sup>[42,125]</sup> (figure 14)

○ **Patients avec une excellente réponse au traitement :**

Il n'existe aucune preuve que la suppression de la TSH améliore les taux de récurrence, déjà faible, ou la survie de ces patients une fois qu'une excellente réponse a été obtenue. <sup>[70]</sup>

Cependant, les directives de l'ATA suggèrent de maintenir le taux de TSH entre 0,5 et 2 mUI/L. <sup>[2]</sup>

○ **Patients ayant une réponse indéterminée :**

La suppression de la TSH jusqu'à une fourchette comprise entre 0,1 et 0,5 mUI/L est suggérée.

○ **La réponse incomplète ou maladie structurale persistante/récurrente :**

Une suppression de la TSH en dessous de 0,1 mUI/L est recommandée en l'absence de facteurs de risque cardiaques et osseux.

*b. **Risque intermédiaire** :* <sup>[42, 122,133]</sup>

Une suppression initiale de la TSH dans une fourchette de 0,1–0,5 mUI/L est recommandée pour ces patients. Cependant le niveau de recommandation est "faible" dans les directives de l'ATA

L'absence d'effet de la suppression de la TSH sur les taux de récurrence de la maladie après le traitement initial a également été documentée chez des patients atteints de CPT à risque intermédiaire et élevé dont le taux de Tg sérique stimulé avant l'ablation du résidu d'iode radioactif était inférieur à 1 ng/mL.

c. **Haut risque** :<sup>[2,10,42,70,74,125]</sup>

Pour les patients à haut risque, la suppression des hormones thyroïdiennes avec des niveaux de TSH inférieurs à 0,1 mUI/L est généralement recommandée, avec une modulation en fonction de la réponse au traitement initial et en fonction des facteurs de risque cardiaque et osseux de chaque patient

Il faudrait utiliser une suppression légère de la TSH (TSH 0,1–0,5 mUI/L) chez les patients à haut risque ayant une excellente réponse au traitement.

Une suppression à long terme de la TSH à des valeurs <0,1 mUI/L est indiquée également pour les patients avec une maladie persistante ou une réponse biochimique incomplète en l'absence de contre-indications spécifiques.

**Tableau XVIII : Suppression de TSH avant la première évaluation de la réponse au traitement**<sup>[122]</sup>

Groupe de patients	TSH cible
Haut risque	<0.1 mU/L
Risque intermédiaire	0.1–0.5 mU/L
Risque faible, Ablation par RAI, Tg sériques indétectables	0.5–2 mU/L
Risque faible avec ablation par RAI, Tg détectables	0.1–0.5 mU/L
Risque faible, Sans ablation par irathérapie	0.1–0.5 mU/L
Lobectomy	0.5–2 mU/L

ATA: American Thyroid Association, CDT: Carcinome Différencié de la Thyroïde  
Tg: Thyroglobuline, RAI: Irathérapie

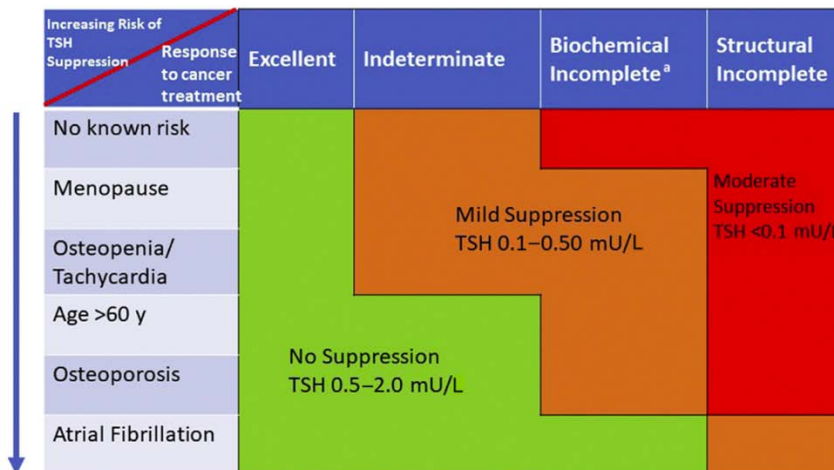


Fig. 1. 2015 ATA Thyroid Guidelines: long-term TSH suppression. <sup>a</sup> TSH target for patients with a biochemical incomplete response can be quite different based on original ATA risk, thyroglobulin (Tg) level, Tg trend over time, and risk of TSH suppression.

Figure 14 : Les lignes directives de l'ATA : suppression TSH a long terme [125]

#### 6.4. Effets indésirables et complications :

- Les avantages potentiels d'un traitement supprimeur de TSH à long terme doivent être mis en balance avec : [122,123]
  - Les effets indésirables connus de l'hyperthyroïdie exogène subclinique
  - Le risque de récurrence.
  - Les comorbidités du patient [23,70] en particulier chez les patients âgés plus de 60 ans atteints [74] de CPT à faible risque. [124,126]
- Les effets indésirables de la suppression à long terme de la TSH, étant les mêmes que ceux de l'hyperthyroïdie, peuvent être importants et leur impact se fait sentir à différents niveaux, notamment : [67,119]
  - La qualité de vie (domaines psychologique, social et physique)
  - L'intégrité des systèmes cardiovasculaire et squelettique.

*a. Le système cardio vasculaire (CV) : [122,125]*

- Plusieurs études rétrospectives ont montré que le traitement suppressif de la TSH à long terme :
  - Expose a un risque de fibrillation auriculaire [FA] à un état pro-thrombotique : ils étaient les événements indésirables les plus importants chez les patients atteints de CPT qui ont été responsables du risque plus élevé d'hospitalisation pour maladie CV selon **Biondi et Cooper**<sup>[125]</sup>
  - Augmente la fréquence cardiaque
  - Augmente la masse du ventricule gauche : Elle est plutôt reliée à la durée de la suppression TSH qu'aux taux des HT circulantes.
  - Provoque une déformation du myocarde,
  - Altère la fonction diastolique,
  - Réduit l'élasticité artérielle e
  - Diminue la réserve cardiaque et la capacité d'exercice.
- Les études menées jusqu'à présent indiquent que les facteurs prédictifs les plus probables de résultats cardiovasculaires négatifs chez les patients atteints d'hyperthyroïdie exogène subclinique sont :
  - L'âge avancé et le sexe
  - La durée de la suppression de la TSH
  - Les morbidités associées

*b. L'os : [122,125]*

- L'excès d'hormones thyroïdiennes affecte le remodelage osseux en raccourcissant le cycle de remodelage et en accélérant le renouvellement des os.

- L'hyperthyroïdie endogène est associée à un risque accru d'ostéoporose en raison de :
  - Une augmentation de la résorption ostéoclastique
  - Une diminution de la formation osseuse,
- ⇒ Selon **Biondi et Cooper**.<sup>[125]</sup>, le traitement suppressif de la TSH à long terme est associé à une perte osseuse, en particulier chez les patients âgés et les femmes ménopausées.
- ⇒ En revanche, selon **Kim et al.**.<sup>[129]</sup> : Le traitement suppressif de la TSH s'est révélé ne pas être un facteur significatif de la détérioration progressive de l'état osseux au cours du suivi à long terme.
- Les facteurs importants à prendre en compte sont :
  - La durée de la suppression de la TSH
  - L'âge du patient : L'âge avancé est un facteur de risque de complications osseuses.
- \* Le risque accru de fractures <sup>[125]</sup> :

Les effets négatifs du léger excès d'hormones thyroïdiennes chez ces patients sur la force musculaire, le poids et la perte de masse maigre, ainsi que l'association possible avec un déclin cognitif chez les patients âgés, pourraient contribuer à l'augmentation du risque de fractures chez les patients sous traitement supprimeur de la TSH.

*c. La qualité de vie : <sup>[122,126]</sup>*

- Divers effets généraux, tous susceptibles d'avoir un impact négatif sur la qualité de vie, ont été signalés chez les patients atteints de thyrotoxicose chronique induite par le traitement frénateur de la TSH, notamment :
  - Des changements émotionnels (nervosité, anxiété),
  - Des troubles de l'humeur (dépression, troubles du sommeil, manque d'énergie)
  - De diverses altérations des fonctions cognitives

- Le traitement suppressif de la TSH peut diminuer la qualité de vie mesurée par des indices psychologiques, sociaux et physiques, en particulier lorsque la TSH sérique descend en dessous des niveaux détectables.

## **7. Autres traitements :**

### **7.1. Traitement locaux :** [74]

Les modalités de traitement focal sont utilisées chez les patients symptomatiques présentant un risque élevé de complications locales.

La chirurgie des métastases osseuses a été remplacée par une ablation thermique moins agressive (la radiofréquence ou la Cryo-ablation), qui peut être associée à l'injection de ciment osseux pour consolider l'os endommagé.

Si une résection chirurgicale complète du CPT a été effectuée, il n'y a pas d'indication de radiothérapie externe, sauf dans des cas très sélectionnés tels que l'atteinte aéro-digestive. [23]

Chez les patients présentant des métastases osseuses multiples, des agents anti-ostéolytiques (biphosphonates ou anticorps anti-RANK ligand) sont utilisés.

Des modalités focales telles que l'ablation thermique ou la radiothérapie stéréotaxique peuvent être utilisées pour les métastases pulmonaires.

### **7.2. Traitement systémiques :** [74]

La décision d'initier un traitement systémique est basée sur :

- La charge tumorale globale
- La progression de la tumeur.
- Les symptômes
- La localisation de la maladie
- Les contre-indications cliniques

- Les préférences du patient

Cependant, en raison de la complexité potentielle de cette décision, il est préférable qu'elle soit prise par un conseil multidisciplinaire.

*a. Radio et chimiothérapie : [2,23,74,91]*

Bien qu'elles puissent être utilisées dans les cas avancés réfractaires aux méthodes conventionnelles, ou les cas présentent une charge de morbidité métastatique, la radiothérapie et la chimiothérapie systémiques jouent rarement un rôle important dans le traitement en raison de leurs effets indésirables importants, leur toxicité et de leur manque d'efficacité

*b. Les thérapies moléculaires ciblées : [74]*

Récemment, les inhibiteurs de multikinase ou de tyrosine kinase ont été approuvés pour le traitement du CPT réfractaire à l'iode radioactif. [23,91]

Deux essais<sup>[134,135]</sup> de phase III menés chez des patients présentant un CPT avancé progressif réfractaire à l'iode radioactif et traités par des ICM anti-angiogéniques, ont montré une amélioration statistiquement significative de la survie médiane sans progression (SSP) par rapport au placebo.

Ces dernières années, des inhibiteurs de kinase dirigés contre une oncoprotéine anormalement active sont devenus disponibles. Leur utilisation est limitée aux tumeurs présentant soit une mutation ponctuelle telle que RAS ou BRAF, soit une fusion telle que RET TRK ou A LK.



## VI. Suivi et surveillance post opératoire :

- Les objectifs de la surveillance des patients atteints d'un cancer de la thyroïde sont :<sup>[71]</sup>
  - Établir une nouvelle stratification du risque
  - Identifier rapidement une récurrence
  - Adapter le traitement et la surveillance.
- Il convient d'effectuer des examens de suivi tout au long de la vie, car des rechutes peuvent survenir même après des dizaines d'années et il est possible de guérir à nouveau. <sup>[74]</sup>
- Les critères d'absence de maladie 6-12 mois après le traitement primaire du CPT par chirurgie ± IRA sont : <sup>[42,74]</sup>
  - L'absence de signes cliniques de CPT,
  - L'absence de captation pathologique dans la scintigraphie à l'<sup>131</sup>I (après ablation des résidus)
  - Une Tg sérique inférieure à la limite de détection (sous suppression et après stimulation de la TSH, avec absence d'AAT)
- S'il y a des signes de rechute (par exemple, taux sériques de Tg élevés/en hausse) et qu'aucun tissu tumoral accumulant de l'iode radioactif n'est détectable, le diagnostic clinique doit inclure: la recherche de tissu tumoral non radioactif à l'aide de: <sup>[74]</sup>
  - Une tomographie par émission de positons au F-18-fluorodéoxy-glucose (FDG-PET)
  - Combinée à une tomographie par ordinateur
  - Idéalement sous stimulation TSH.

## 1. Les outils de surveillance :

- L'examen de suivi repose sur : [74]
  - L'entretien médical,
  - L'examen clinique,
  - L'échographie cervicale,
  - Biologie : la détermination de la TSH, de HT, de la thyroglobuline et les anticorps Tg.
- Étant donné la rareté des métastases à distance chez les patients atteints de CPT, les outils de deuxième intention ne sont pas utilisés de manière systématique, tels que : [136]
  - L'imagerie en coupe (tomodensitométrie ou IRM)
  - La TEP au 18F-fluorodésoxyglucose (FDG),

### 1.1 Thyroglobuline : [Tg]

- La thyroglobuline sérique est le moyen le plus sensible de déterminer le statut sans maladie pour le cancer différencié de la thyroïde.[70]
- L'ablation à l'iode radioactif du tissu thyroïdien résiduel normal chez les patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde (CTD) améliore la sensibilité et la spécificité des mesures de la thyroglobuline sérique pour la détection des foyers de tumeurs thyroïdiennes. [79]
- Des niveaux de Tg sérique indétectables peuvent identifier de manière fiable les patients indemnes de maladie et ont une valeur prédictive négative proche de 100%.
- En revanche, des taux minimalement détectables à un stade précoce ont une faible valeur prédictive positive. [137]

**1.2 Les anticorps anti-thyroglobuline (AAT) :** <sup>[79][137]</sup>

- Les anticorps sériques anti-thyroglobuline présents chez 10 à 30% des patients atteints de CPT peuvent interférer avec les tests de dépistage de la thyroglobuline, entraînant ainsi des résultats faussement négatifs.

**1.3 Échographie cervicale :** <sup>[70,79]</sup>

- Elle doit être réalisée chez tous les patients 6 à 18 mois après traitement initial.
- Elle est utilisée également pour :
  - Déterminer le type de réponse au traitement,
  - Détecter une récurrence cervicale (avec la thyroglobuline sérique),
  - Classifier toute anomalie ganglionnaire,
  - Guider la biopsie par aspiration à l'aiguille fine.
- Après cela, le rythme auquel l'échographie du cou doit être répétée n'est pas clairement défini. Il doit être adapté au risque de récurrence en fonction de :
  - Taux de Tg et d'anticorps Tg,
  - La stratification initiale du risque ATA
  - La classification TNM
  - La réponse au traitement
- Cependant, certains résultats ne sont pas spécifiques et sont classés comme indéterminés. <sup>[137]</sup>

**1.4 Cytoponction (CAF) :** <sup>[137]</sup>

- Les résultats suspects peuvent être confirmés par une CAF guidée par l'échographie avec évaluation cytologique et dosage de la Tg dans le liquide de lavage de l'aiguille.

**1.5 Scintigraphie :** <sup>[42,136]</sup>

- Il n'est plus nécessaire de réaliser des scintigraphies diagnostiques du corps entier, en particulier chez les patients qui ont obtenu une excellente réponse au traitement.
- La présence d'une forte captation d'iode radioactif dans le lit thyroïdien, due à des grands restes thyroïdiens, peut empêcher la visualisation d'une captation potentielle dans le cou et/ou le médiastin supérieur.

**1.6 La tomодensitométrie et l'IRM** <sup>[136]</sup>

- Elles sont utiles pour évaluer l'étendue du CPT avancé dans le cou.
- La TDM avec contraste est un outil efficace pour :
  - L'imagerie pulmonaire (sans produit de contraste)
  - L'évaluation des lésions du cou et du médiastin. (Avec produit de contraste)
- L'IRM représente :
  - Des résultats complémentaires pour l'imagerie du cou
  - Le meilleur outil pour détecter l'extension aux voies respiratoires et digestives.
  - La méthode de choix pour l'imagerie des lésions osseuses

**1.7 La TDM-TEP [PET SCAN] :** <sup>[79,136]</sup>

- Chez les patients atteints d'un cancer agressif, le pet-scan au FDG peut fournir des informations diagnostiques et pronostiques. Une absorption élevée de FDG par une tumeur est prédictive d'une faible réponse au traitement à l'iode radioactif.
- En outre, la TEP-TDM utilisant l'Iode<sub>124</sub> est une méthode sensible pour visualiser les foyers néoplasiques avec absorption d'iode radioactif, et permet la dosimétrie de la tumeur pour le traitement par irathérapie.

## 2. Modalités de surveillance post opératoire :

- Pour le suivi, les types d'examens et leur fréquence doivent être adaptés à :<sup>[70]</sup>
  - La réponse au traitement initial.
  - Groupe à risque
  - Type de récurrence que l'on peut attendre (loco-régionale ou métastatique)
- La réponse au traitement semble être le critère le plus sensible pour déterminer le risque de récurrence. Il est actuellement suggéré que le suivi soit adapté à la réponse au traitement. [70]

(Figure 15)

### 2.1. Risque de récurrence faible a intermédiaire :

#### a. Après une thyroïdectomie totale et une ablation par IRA

- Excellente réponse au traitement :<sup>[42,70,79,136]</sup>
  - Ce type de réponse est atteint chez >90% des patients présentant un CPT à faible risque et chez les 2/3 des patients à risque intermédiaire.
  - Il est associé à des taux de récurrence ultérieurs moins de 2%.
  - Plus de 75% des lésions récurrentes sont identifiées dans les cinq premières années de suivi..<sup>[137]</sup>
  - Modalités de surveillance :
    - Les patients sont suivis 6 à 12 mois après la chirurgie initiale surtout par les dosages sériques de Tg, AAT, TSH.
    - Chez les patients à faible risque, en l'absence de toute autre anomalie, une échographie ultérieure du cou peut être programmée éventuellement 3 à 5 ans après le traitement primaire. L'échographie, chez ces patients, identifie souvent des résultats faussement positifs. Leur taux varie de 8,3% à 67%.<sup>[138]</sup>

- Les patients à risque intermédiaire ayant une excellente réponse peuvent bénéficier d'une échographie cervicale de routine à un intervalle plus fréquent (12-24 mois).
- Les directives de l'ATA recommandent une surveillance simple des ganglions lymphatiques suspects dont le petit axe mesure  $<10$  mm (pour les ganglions latéraux) ou  $<8$  mm (pour les ganglions centraux).
- Cependant, lorsque le petit diamètre est  $>8$  mm dans les ganglions latéraux et  $>5$  mm dans les ganglions centraux, ils peuvent être soumis à une biopsie par AAF pour cytologie et détermination de la thyroglobuline dans le liquide d'aspiration.
- Même si le taux de récurrence pour ces patients est très faible, ils ne doivent pas être perdus de vue en raison du fait que la maladie récurrente a tendance à apparaître après un long délai de 5 à 8 ans.
- Après 5 à 10 ans de suivi sans aucun signe de la maladie, le risque de récurrence est si faible que les patients peuvent alors être surveillés en toute sécurité sur une base annuelle ou semestrielle.
- **Réponse biochimiquement incomplète** :<sup>[42,70,79,136]</sup>
  - Des taux sériques détectables de thyroglobuline sont trouvés chez environ 10% des patients présentant un faible risque et 20% des patients présentant un risque intermédiaire de récurrence du CPT.
  - **Modalités de surveillance :**
    - En général, un contrôle tous les 6 à 12 mois par des dosages de la Tg et AAT est nécessaire.
    - Les mesures sérielles de la thyroglobuline peuvent être plus informatives dans ces cas:
      - Les taux sériques de Tg qui sont stables ou qui diminuent avec le temps indiquent une rémission de la maladie. Généralement retrouvés chez les 2/3 de ces patients sans traitement supplémentaire.

- En revanche, l'augmentation des taux sériques de thyroglobuline au fil du temps est fortement suspecte d'une maladie persistante et/ou récurrente. Elle doit être explorée par une échographie du cou et, si nécessaire, par d'autres modalités d'imagerie.
- **Réponse indéterminée :** [42,70,79,136]
  - La réponse d'un patient au traitement est classée comme indéterminée si des anomalies non spécifiques sont retrouvées à l'imagerie ou lors des dosages de marqueurs sériques.
  - Elle est observée chez 12 à 23% des patients à faible risque et à risque intermédiaire.
  - 80–90% de ces patients ne connaîtront jamais de récurrence de la maladie.
  - **Modalités de surveillance :**
- Dans ce cas également, il convient de tenir compte de l'évolution de la Tg et AAT dans le temps.
  - L'importance clinique de taux basaux de thyroglobuline faibles mais détectables (<2 ng/ml) n'est pas claire. Dans ce cas, la thyroglobuline se normalisera probablement spontanément avec le temps.
  - Les augmentations plus importantes (>2 ng/ml) sont plus notables car la probabilité de maladie persistante ou récurrente augmente avec le niveau de thyroglobuline stimulée.
- **Maladie persistante / récurrente :** [79,136]
  - Elle est observée chez 5 à 20% des patients présentant un risque intermédiaire.
  - Ces rares patients devront subir d'autres traitements et pourront alors obtenir une excellente réponse.

*b. Après une thyroïdectomie totale sans ablation par IRA : [42,70,79,136]*

- Une évaluation périodique (une fois tous les 6–12 mois) avec dosage des taux sériques basaux de Tg et ATT est effectuée chez ces patients :
  - Si la Tg postopératoire est faible ou indétectable et en l'absence d'anticorps anti-Tg, elle peut être utilisée pour le suivi comme ci-dessus.
    - Il est à noter que de faibles taux sériques de thyroglobuline peuvent être détectés après la chirurgie (étant <1 ng/ml en l'absence d'anticorps anti-thyroglobuline) chez >85% des patients.
  - Si le taux de Tg us est supérieur à 0,2 ng/ml, la Tg et les anticorps anti-Tg doivent être mesurés en série pour s'assurer que le taux reste stable ou devient indétectable avec le temps, chose qui constitue deux résultats rassurants.
  - Une augmentation de la Tg au-dessus de 0,2 ng/mL, un niveau croissant d'anticorps anti-Tg ou la découverte d'AAT auparavant indétectables doivent alerter le clinicien sur la possibilité d'une maladie récurrente et l'amener à envisager la nécessité de procédures d'imagerie, en commençant par une échographie cervicale.

*c. Après une lobectomie : [42,70,79,136]*

- Il s'agit d'une catégorie à très faible risque de récurrence.
- Le traitement par lévothyroxine n'est pas nécessaire lorsque les taux sériques de TSH restent inférieurs à 2 mUI/l.
- La thyroglobuline sérique reste détectable chez la plupart des patients. Il y a peu de données avec un long suivi définissant une limite fixe pour les valeurs de Tg qui peuvent être corrélées à la présence ou à l'absence de maladie récurrente.
- Le suivi est donc principalement basé sur les résultats de l'échographie du cou qui doit être réalisée tous les 2 à 5 ans.



- L'apparition au cours du suivi de nodules bénins (qui survient chez 20 à 50% des patients) est beaucoup plus fréquente que l'apparition d'une récurrence tumorale, qui est observée chez environ 5% de tous les patients ayant subi une lobectomie thyroïdienne.

**2.2. Risque élevé :** <sup>[42,70,79,136]</sup>

**a. Excellente réponse :**

Elle est observée chez un tiers des patients et est atteinte au bout de 6 à 12 mois de suivi.

Le risque de récurrence ultérieure est d'environ 15% ou est même plus faible.

**b. Réponse biochimiquement incomplète :**

Notée chez 15–30% des patients, elle nécessite un examen plus approfondi avec des modalités d'imagerie, en particulier lorsque le taux sérique de Tg augmente avec le temps.

**c. Maladie persistante / récurrente :**

Elle est observée chez 15–50% des patients qui auront besoin d'autres traitements.

Il est intéressant de noter que les jeunes patients atteints de CPT à haut risque présentent moins souvent une maladie structurelle persistante et répondent mieux aux traitements ultérieurs que les patients de plus de 55 ans.

**d. Modalités de surveillance :**

- Chez les patients qui présentent un risque élevé de récurrence de la maladie avec excellente réponse au traitement, des évaluations périodiques (une fois tous les 6–12 mois) avec des dosages de Tg et AAT, ainsi qu'une échographie du cou, doivent être réalisées.
- En présence de toute thyroglobuline sérique détectable, il est conseillé de poursuivre la stadification par une imagerie transversale ou une TEP au 18F-FDG.

**2.3. Réponse structurelle incomplète au traitement** <sup>[42,79,136]</sup>:

- Les stratégies de gestion de la maladie structurelle doivent tenir compte de la charge de la maladie, de sa (ou ses) localisation(s) et son rythme de progression.

- Le cou est le siège le plus fréquent des CPT persistants ou récurrents, et les résultats anormaux après une échographie cervicale sont fréquents.
- La classification de ces lésions en fonction de leurs caractéristiques échographiques est efficace pour différencier les lésions suspectes qui vont probablement persister et se développer avec le temps de celles dont on peut s'attendre à ce qu'elles restent stables ou même disparaissent (lésions indéterminées).
- La CAF (de préférence avec détermination du taux de thyroglobuline dans le liquide de lavage) est conseillée pour les lésions suspectes dans les cas où un résultat positif peut modifier le plan de traitement.
- L'imagerie est le meilleur outil pour le suivi des métastases à distance. La modalité de choix et la nécessité d'un agent de contraste dépendent du site des lésions.
- La TEP au <sup>18</sup>F-FDG peut être un outil diagnostique utile pour l'examen du corps entier, y compris les os, et elle peut fournir des informations pronostiques :
  - Les lésions présentant une forte captation de FDG sont probablement résistantes au traitement par l'iode radioactif. Cependant, ce résultat ne suffit pas à justifier l'exclusion de ce type de traitement.
  - En présence de métastases, l'intensité de la captation du FDG dans une lésion donnée n'est pas un facteur prédictif fiable d'une progression plus rapide.

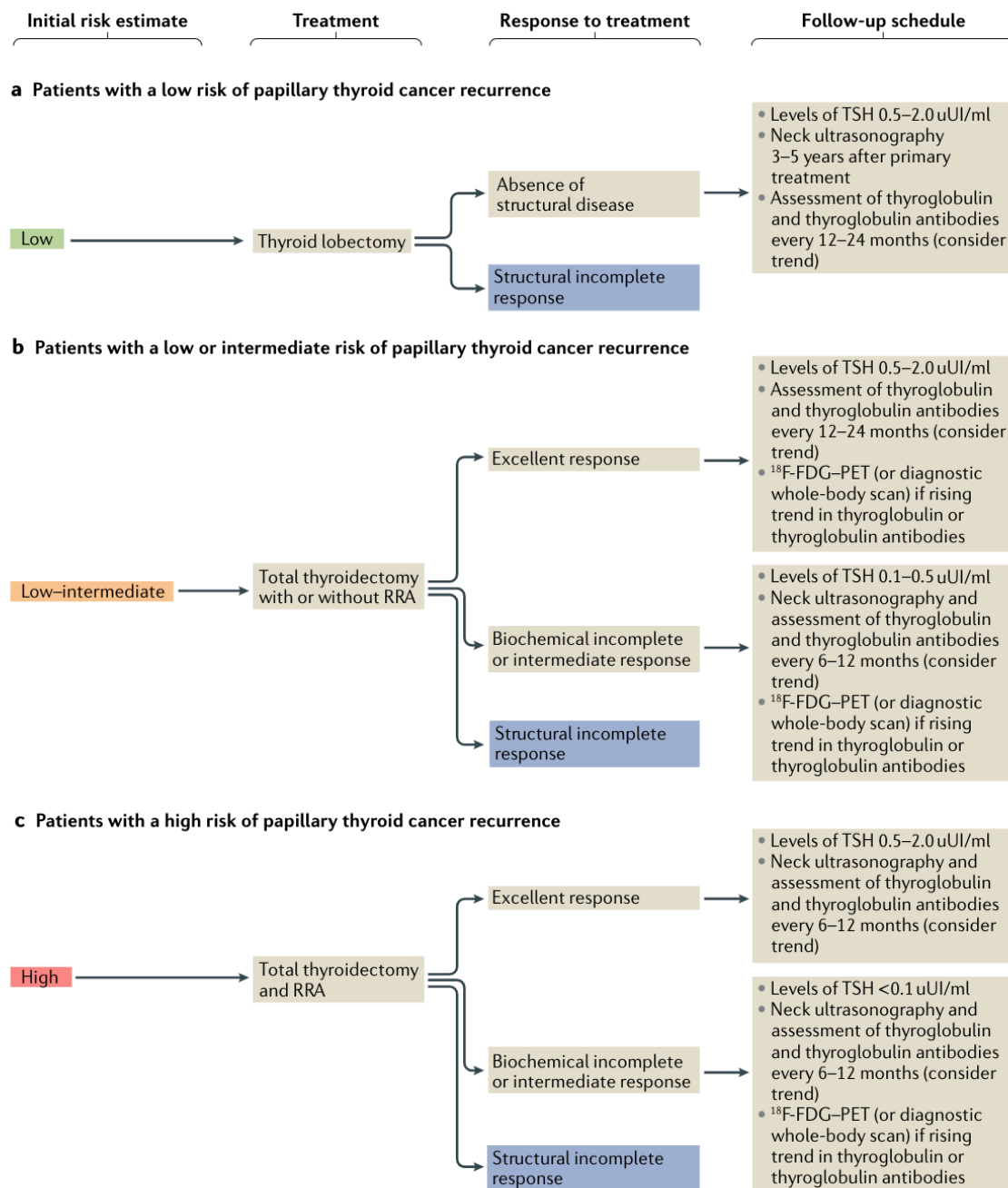


Fig. 1 | **Follow-up protocols for patients with papillary thyroid cancer.** This figure describes the follow-up protocol for patients with papillary thyroid cancer who are at a low risk of recurrence (part a), a low or intermediate risk of recurrence (part b) or a high risk of recurrence (part c). <sup>18</sup>F-FDG-PET, <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-PET; RRA, radioactive iodine remnant ablation.

Figure 15 : protocoles de suivi des patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde. [136]

## VII. Complications évolutives :

### 1. Métastases à distance : [74]

- Les CPT sont plus lymphophiles par rapports aux autres cancers de la thyroïde. De ce fait, les métastases à distance surviennent chaque année chez 5 à 7 individus par million d'habitants<sup>[27]</sup>.
- Elles sont principalement localisées dans les poumons et les os.
- Circonstances diagnostic :
  - Le temps de doublement de la concentration sérique de thyroglobuline.
  - Des modalités d'imagerie en série
- Dans l'étude de LEE et al.<sup>[139]</sup>, les métastases à distance sont apparues en tant que récurrences initiales chez 6,7% des patients

### 2. Récidives locorégionales : [74,79]

- Chez les patients atteints de CPT, les ganglions lymphatiques du cou sont le site le plus fréquent de récurrence.
- Les résultats fournis par LEE et al.<sup>[139]</sup>, il existe 94% de chances qu'un patient ne connaisse qu'une récurrence locale, et environ 80% de ces cas se produisent d'abord dans les ganglions lymphatiques latéraux du cou.
- Des récurrences, peuvent survenir dans le lit thyroïdien chez les patients dont la tumeur initiale s'est étendue au-delà de la capsule thyroïdienne.
- Les Facteurs Pronostic de survenue de récurrence : [74,139,140]
  - Les jeunes enfants ou les patients plus âgés
  - Une histologie agressive
  - Une tumeur thyroïdienne de grande taille,

- Une invasion capsulaire et vasculaire.<sup>[141]</sup>
- L'extension extrathyroïdienne <sup>[142]</sup>
- Des métastases ganglionnaires étendues.

Dans deux études récentes réalisées en 2019<sup>[140]</sup> et en 2017<sup>[139]</sup> le sexe masculin a été identifié comme facteurs pronostique de survenue de récurrence.

Alors que, selon **Park et al.**<sup>[130]</sup>, le sexe masculin ne s'est pas révélé être un facteur pronostique indépendant de la récurrence du CPT. Vu que les hommes présente des présentations plus sévères de la maladie et du coup plus de risque de récurrences.

## **VIII. Les facteurs pronostiques :**

L'identification des facteurs pronostiques permet de sélectionner les carcinomes différenciés les plus agressifs susceptibles d'évoluer vers la persistance et les récurrences. Il s'agit de facteurs épidémiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques.<sup>[143]</sup>

### **1. Facteurs liés au patient : [130,143-147]**

#### **1.1 L'âge :**

Selon la plupart des études, l'âge est un facteur de mauvais pronostic, surtout > 45 ans.

Le risque de rechute élevé chez l'enfant mais la majorité des rechutes étant curables.

#### **1.2 Le sexe :**

Le sexe masculin est associé à un mauvais pronostic.

On suppose que les résultats plus mauvais chez les hommes peuvent potentiellement être expliqués par un comportement plus agressif du CPT chez ces patients. Le sexe doit être reconsidéré comme un facteur pronostic.

Il est à noter que ces 2 facteurs épidémiologiques sont controversés

## 2. Facteurs liés à la tumeur : [141,143-147]

### 2.1. La taille tumorale :

Une corrélation hautement significative avec la taille tumorale a été objectivée dans plusieurs études surtout > 4cm.

Les tumeurs classées T3 et T4 et les stades III et IV influencent le pronostic

### 2.2. La multifocalité, l'extension extrathyroïdienne et l'invasion capsulaire :

Ils sont des facteurs pronostiques indépendants, cependant selon Glikson et al.<sup>[144]</sup> le rôle de ces facteurs est discutable.

Selon Diker-Cohen et al.<sup>[141]</sup> l'extension extrathyroïdienne minime n'a aucun impact sur la mortalité liée à la maladie et ne doit pas modifier le stade de la tumeur.

### 2.3. Type histologique :

Le pronostic est sévère pour certains sous-types histologiques de cancer papillaire : (à cellules hautes ou cylindriques, Hobnail [clou de tapissier] ...).

### 2.4. Le grade histologique

Il est défini classiquement par l'importance des atypies exercerait aussi une influence pronostique.

### 2.5. La nécrose tumorale :

La présence d'une nécrose tumorale est un facteur de mauvais pronostic en termes de survie

### 2.6. Envahissement ganglionnaire :

La survie sans maladie (SSM) était significativement impactée par l'envahissement ganglionnaire avec un nombre de ganglions envahis supérieur à 5.

### 2.7. Métastases a distance :

Dans certaines études les métastases à distance se sont tous avérés avoir une valeur pronostique.

Par contre, selon Boujelben et al.<sup>[147]</sup> La La présence de métastases au moment de diagnostic n'avait pas montré d'impact significatif en termes de survie.

**2.8. Marqueurs moléculaires :**

Dans notre étude, BRAF s'est avéré être un facteur pronostique significatif.

**3. Facteurs liées au traitement : [143-146]**

**L'exérèse tumorale** macroscopiquement incomplète influence de manière péjorative la survie à 10 ans.

**Taux de Tg postopératoire** élevé associé à un taux important d'échec d'irathérapie et a une élévation de taux de récurrence et de métastases à distance.

À partir de ces facteurs, plusieurs systèmes de score pronostique permettent de prédire le pronostic. [ANNEXES 3]



**CONCLUSION**





Le cancer papillaire thyroïdien, même parmi les rares tumeurs malignes (<1%), il représente le cancer endocrinien le plus fréquent.

Nous avons réalisé une enquête descriptive des carcinomes papillaires de la glande thyroïde auprès des patients opérés au niveau du service ORL-CCF de l'Hôpital Militaire Avicenne. A travers ce travail, on a pu mettre en évidence les particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des 31 patients inclus dans notre étude.

Le cancer papillaire peut survenir à tout âge et en particulier chez l'adulte jeune avec une moyenne d'âge de 44,5 ans et une prédominance féminine remarquable comme décrit dans la littérature.

Cliniquement, il s'agit souvent de nodules thyroïdiens qui ne s'avèrent malins que dans 5 à 10% des cas. La malignité est suspecte devant les caractères cliniques et échographiques (Données de l'échographie sont groupées selon le TIRADS), ainsi que les résultats de la cytoponction qui sont classés selon le système Bethesda. La confirmation est bien évidemment histologique par l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

Le traitement chirurgical était associé, si indiqué, à un curage ganglionnaire dont le territoire a été justifié en fonction des compartiments atteints.

L'irathérapie est un traitement adjuvant qui permet l'ablation des reliquats et diminue ainsi les rechutes. Le traitement hormonal est prescrit à visée frénatrice et substitutive.

Néanmoins, la stratégie thérapeutique reste controversée surtout pour les carcinomes à faible risque. Les bons résultats obtenus par les différentes attitudes "radicale" ou "économique" font persister les discordances sur l'uniformisation d'une attitude chirurgicale précise.

La survie à cinq ans, tous stades confondus, est généralement excellente. Le taux de morbidité de notre série a été très acceptable par rapport à littérature.

Le traitement doit avoir une morbidité minimale et la surveillance, régulière et adéquate, doit préserver la qualité de vie de ces patients.

Les rares patients dont la maladie progresse malgré les traitements actuels doivent être pris en charge dans des centres spécialisés et bénéficier des progrès récents diagnostiques et thérapeutiques.



## Annexe I : Fiche d'exploitation :

<b><i>Fiche d'exploitation carcinome papillaire de la glande thyroïde</i></b>				
<b>IDENTITE</b>				
<b>N° d'ordre :</b> .....	<b>Sexe:</b> Masculin	Féminin:		
<b>Age:</b> .....	<b>Profession:</b> .....	<b>Origine:</b> .....		
<b>ANTECEDANTS</b>				
<b>Médicaux:</b>				
Hypothyroïdie: <input type="checkbox"/>	Hyperthyroïdie: <input type="checkbox"/>	Thyroïdite: <input type="checkbox"/>		
Goitre: <input type="checkbox"/>	Nodule: <input type="checkbox"/>	Irradiation: <input type="checkbox"/>		
HTA: <input type="checkbox"/>	Cardiopathie: <input type="checkbox"/>	Tuberculose: <input type="checkbox"/>	Diabète: <input type="checkbox"/>	
<b>Médicamenteux:</b>				
Levothyroxine: <input type="checkbox"/>	Amiodarone: <input type="checkbox"/>	Cordarone: <input type="checkbox"/>	Néomercazole: <input type="checkbox"/>	
<b>Chirurgicaux:</b>				
Lobo-isthmectomie: <input type="checkbox"/>		Thyroïdectomie totale: <input type="checkbox"/>		
Autres: .....				
<b>Anatomo-pathologie: (si chirurgie)</b>				
GMHN bénin: <input type="checkbox"/>		Cancer: <input type="checkbox"/>		
<b>Cas similaires dans la famille:</b> <input type="checkbox"/>				
<b>HISTOIRE ACTUELLE</b>				
<b>Début :</b> 0-6 mois: <input type="checkbox"/>	6-12 mois: <input type="checkbox"/>	12 -24 mois: <input type="checkbox"/>	>24 mois: <input type="checkbox"/>	
<b>Dysphonie:</b> <input type="checkbox"/>	<b>Dyspnée:</b> <input type="checkbox"/>	<b>Dysphagie:</b> <input type="checkbox"/>		
<b>Tachycardie :</b> <input type="checkbox"/>	<b>Diarrhée motrice:</b> <input type="checkbox"/>	<b>Autres:</b> <input type="checkbox"/>		
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>				
<b>Masse basi cervical:</b>				
Antérieure: <input type="checkbox"/>		Droite: <input type="checkbox"/>	Gauche: <input type="checkbox"/>	
<b>Taille:</b>	< 2 cm: <input type="checkbox"/>	2-4 cm: <input type="checkbox"/>	>4 cm: <input type="checkbox"/>	
<b>douleur:</b> <input type="checkbox"/>				
<b>Adénopathie cervicale:</b> <input type="checkbox"/>				
<b>LID:</b> Paralyse récurrentielle: Droite: <input type="checkbox"/>				
Gauche: <input type="checkbox"/>				
<b>hépatomégalie:</b> <input type="checkbox"/>		<b>splénomégalie:</b> <input type="checkbox"/>		
<b>ECHOGRAPHIE</b>				
<b>Nodule:</b>				
Nombre:	Unique: <input type="checkbox"/>	Multiple: <input type="checkbox"/>		
Siege:	Droit: <input type="checkbox"/>	Gauche: <input type="checkbox"/>		
Taille:	< 2 cm: <input type="checkbox"/>	2-4 cm: <input type="checkbox"/>	> 4 cm: <input type="checkbox"/>	
Forme:	Oval: <input type="checkbox"/>	Non Oval: <input type="checkbox"/> : .....		
<b>Echogénéité:</b>				
Hypoéchogène: <input type="checkbox"/>		Hypoéchogène calcifié: <input type="checkbox"/>		
Hétérogène calcifié: <input type="checkbox"/>		Hétérogène non calcifié: <input type="checkbox"/>		
Homogene isoéchogène: <input type="checkbox"/>		Homogene hyper-échogène: <input type="checkbox"/>		
Kyste: <input type="checkbox"/>		Necrose centrale: <input type="checkbox"/>		
<b>Classification EU-TIRADS:</b>				
Tirads 1: <input type="checkbox"/>	Tirads 2: <input type="checkbox"/>	Tirads 3: <input type="checkbox"/>	Tirads 4: <input type="checkbox"/>	Tirads 5: <input type="checkbox"/>

<b><u>CYTOPONCTION</u></b>			
<b>Benin:</b> <input type="checkbox"/> : .....	<b>Malin:</b> <input type="checkbox"/> : .....	<b>Indéterminé:</b> <input type="checkbox"/>	
<b><u>BILAN HORMONAL</u></b>			
<b>TSHus:</b>	Normale: <input type="checkbox"/>	Augmentée: <input type="checkbox"/>	Effondrée: <input type="checkbox"/>
<b>T4 :</b>	Normale: <input type="checkbox"/>	Augmentée: <input type="checkbox"/>	Effondrée: <input type="checkbox"/>
<b>T3 :</b>	Normale: <input type="checkbox"/>	Augmentée: <input type="checkbox"/>	Effondrée: <input type="checkbox"/>
<b><u>TRAITEMENT</u></b>			
<b>Chirurgie tumorale:</b>			
Geste:	Lobo-isthméctomie: <input type="checkbox"/>	Thyroïdectomie totale: <input type="checkbox"/>	
Examen extemporané:	NON: <input type="checkbox"/>	OUI: <input type="checkbox"/> :	Positif: <input type="checkbox"/> Négatif: <input type="checkbox"/>
<b>Chirurgie ganglionnaire:</b>			
Curage ganglionnaire:	NON: <input type="checkbox"/>	MR: <input type="checkbox"/>	Jugulo-Carotidien: <input type="checkbox"/>
Examen extemporané:	NON: <input type="checkbox"/>	OUI: <input type="checkbox"/> :	Positif: <input type="checkbox"/> Négatif: <input type="checkbox"/>
<b>Irathérapie:</b>			
OUI: <input type="checkbox"/> :	Dose: .....	Durée: .....	NON: <input type="checkbox"/>
<b>Radiothérapie:</b> <input type="checkbox"/>			
<b>Bilan medical post-op:</b>			
LT4: <input type="checkbox"/>	Calcium: <input type="checkbox"/>	LT4 + Calcium: <input type="checkbox"/>	
<b><u>COMPLICATIONS</u></b>			
<b>Hematome:</b> <input type="checkbox"/>	<b>Infection:</b> <input type="checkbox"/>	<b>Fistule:</b> <input type="checkbox"/>	<b>Hypothyroïdie:</b> <input type="checkbox"/>
<b>Paralysie récurrentielle:</b> NON: <input type="checkbox"/>			
OUI: <input type="checkbox"/> :	Unilaterale: <input type="checkbox"/>	Bilaterale: <input type="checkbox"/>	Orthophonie: <input type="checkbox"/>
<b>Parésie récurrentielle:</b> NON: <input type="checkbox"/>			
OUI: <input type="checkbox"/> :	Unilaterale: <input type="checkbox"/>	Bilaterale: <input type="checkbox"/>	Orthophonie: <input type="checkbox"/>
<b>Hypocalcémie:</b>	Benigne: <input type="checkbox"/>	Maligne: <input type="checkbox"/>	
<b>Recidive:</b>	Droite: <input type="checkbox"/>	Gauche: <input type="checkbox"/>	Geste effectuer: .....

## Annexe 2 : Rappels

### I. Rappels anatomiques :

#### 1. Situation et morphologie :

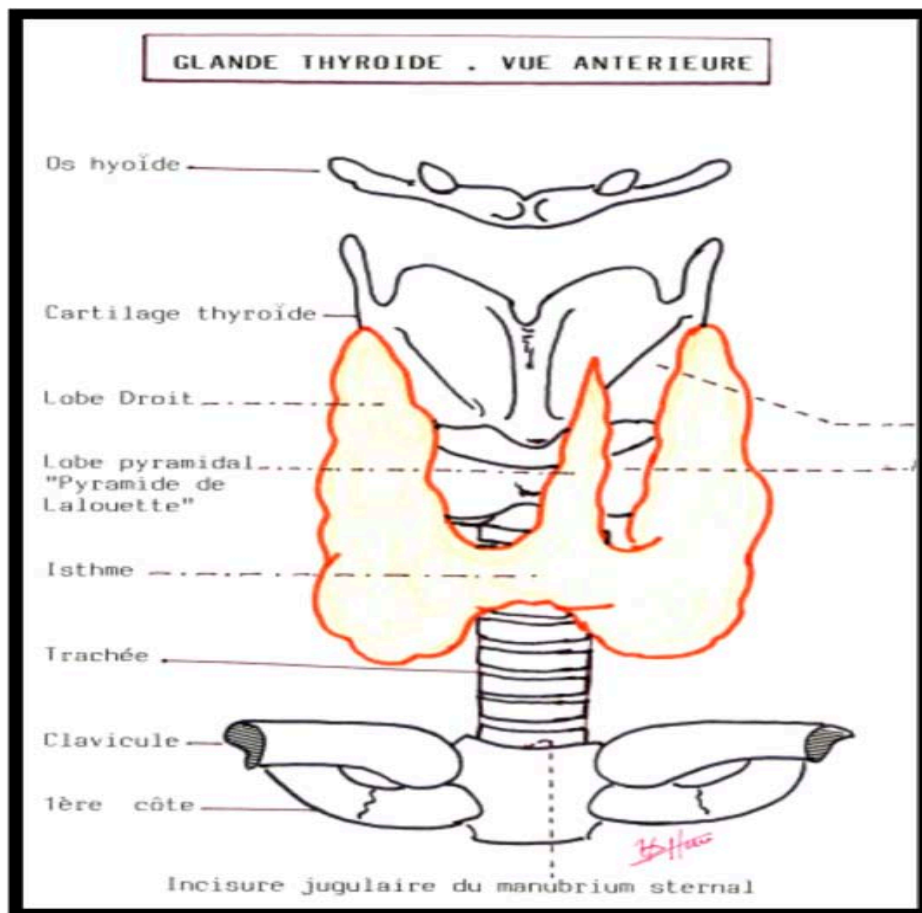


Figure 16 : Schéma représentant vue antérieure de la glande thyroïde<sup>[148]</sup>

## 2. Loge thyroïdienne :

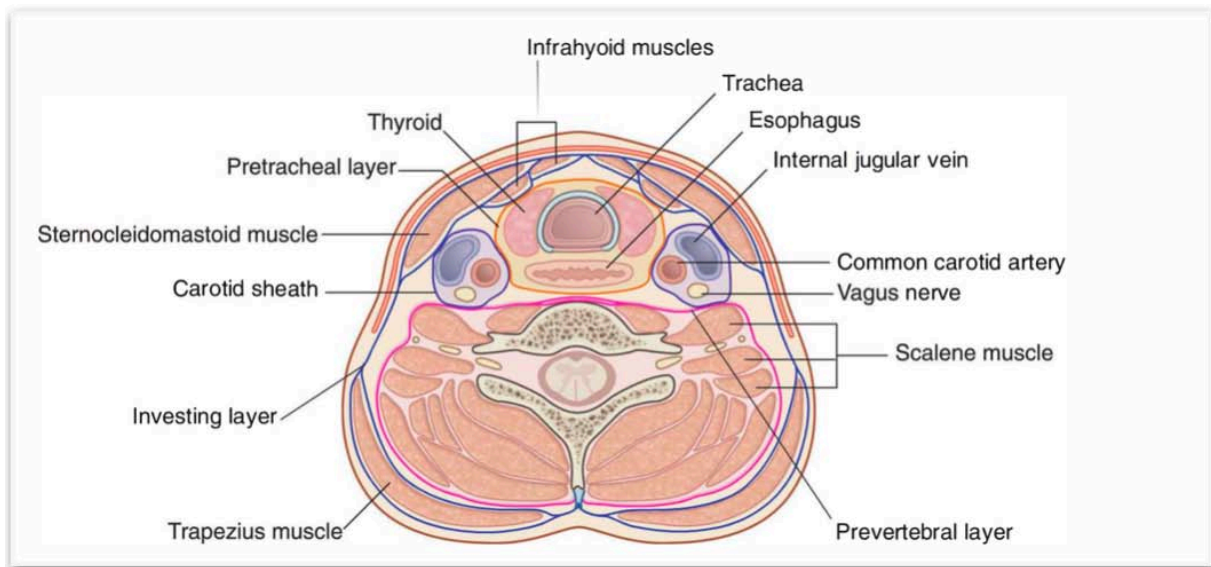


Figure 17 : Fascia du cou, vue transversale. [149]

## 3. Les rapports :

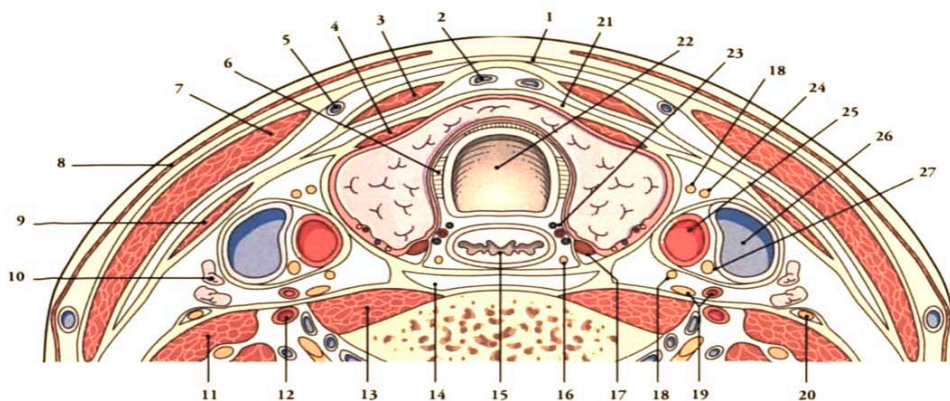
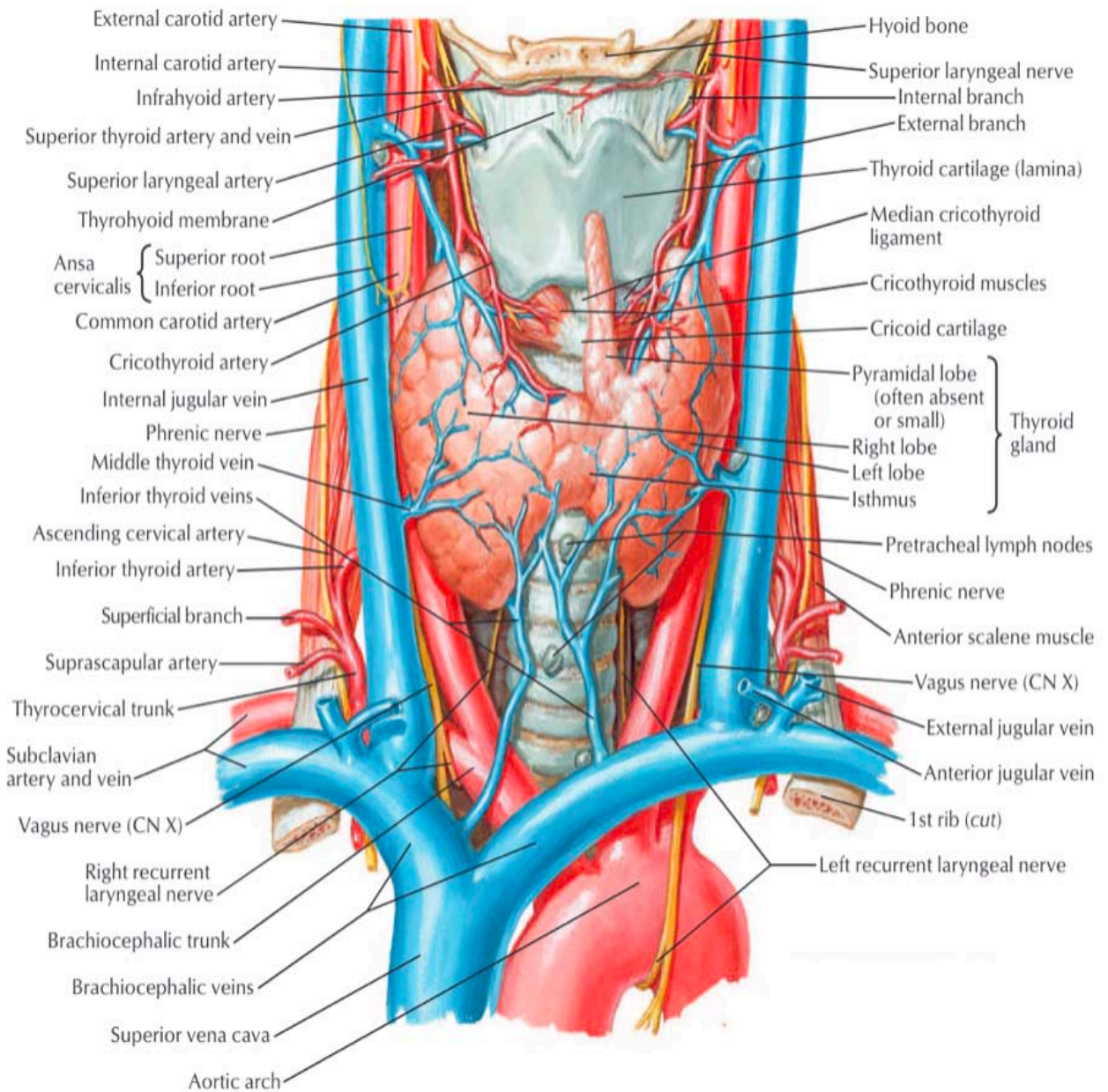


FIG. 24.3. **Rapports de la thyroïde. Coupe horizontale au niveau de C7 (partie antérieure)**

- |  |   |
|--|---|
| 1. lame superficielle du fascia cervical | 15. œsophage                                      |
| 2. vv. thyroïdiennes inf.                | 16. n. laryngé récurrent                          |
| 3. m. sterno-hyoïdien                    | 17. parathyroïde inf.                             |
| 4. m. sterno-thyroïdien                  | 18. rr. cardiaques sup.                           |
| 5. v. jugulaire ant.                     | 19. ganglion cervical moyen, a. thyroïdienne inf. |
| 6. lig. thyro-trachéal lat.              | 20. n. phrénique et lame prévertébrale            |
| 7. m. sterno-cléido-mastoiïdien          | 21. lame prétrachéale musculaire                  |
| 8. platysma                              | 22. trachée                                       |
| 9. m. omo-hyoïdien                       | 23. a. et v. thyroïdiennes inf.                   |
| 10. lymphonœuds jugulaires lat.          | 24. racine sup. de l'anse cervicale               |
| 11. m. scalène ant.                      | 25. a. carotide commune                           |
| 12. a. vertébrale                        | 26. v. jugulaire int.                             |
| 13. m. long du cou                       | 27. n. vague                                      |
| 14. espace rétro-œsophagien              |   |

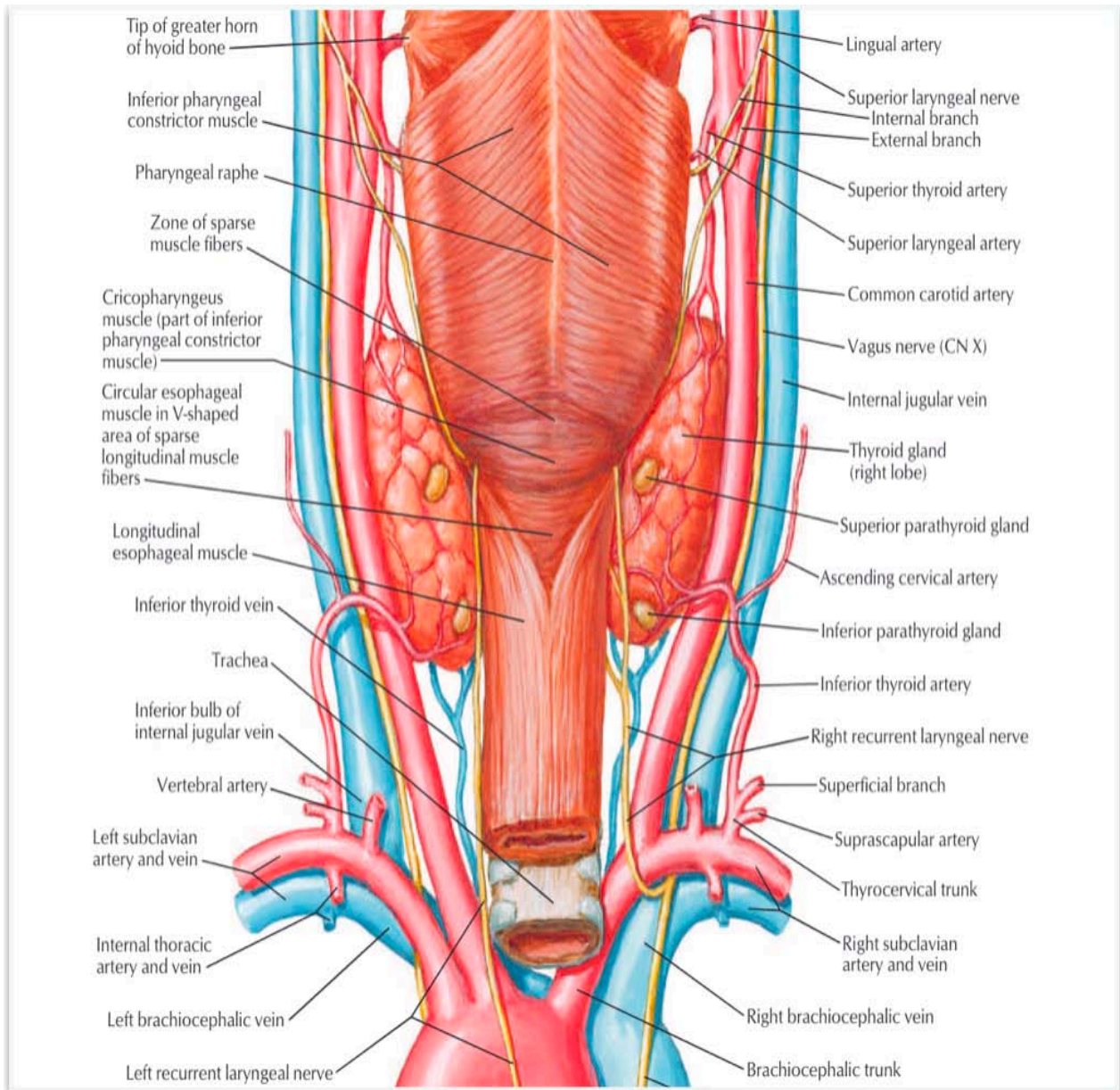
Figure 18 : Rapport de la thyroïde, coupe transversale. [150]

#### 4. Vascularisation et innervation :



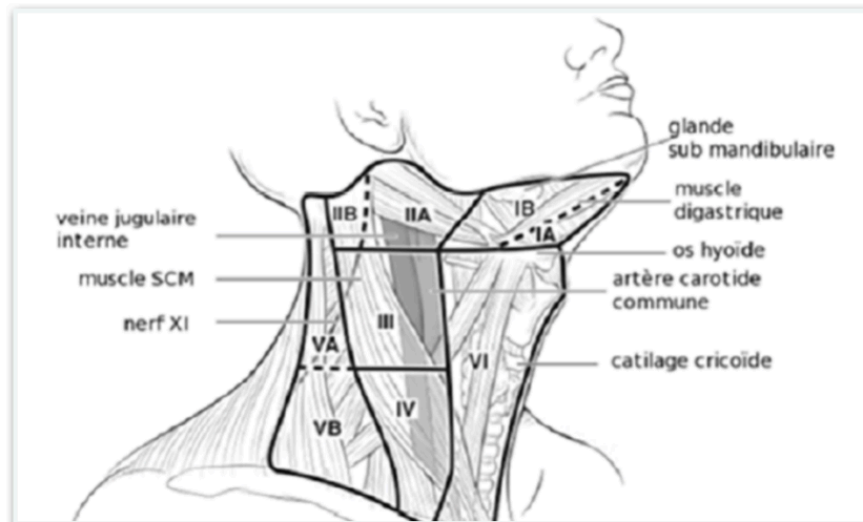
**Figure 19 : Vascularisation Artérielle et veineuse de la thyroïde : vue antérieure.** [151]





**Figure 20 : Vue globale postérieure de la glande thyroïde [151]**

## 5. Drainage lymphatique :



- \* **Groupe IA** : groupes ganglionnaires sous-mental
- \* **Groupe IB** : sous-mandibulaire
- \* **Groupe II** : groupe ganglionnaire jugulaire supérieur, comprenant les groupes ganglionnaires
  - **Groupe IIA**: sous digastriques.
  - **Groupe IIB**: rétrospinal
- \* **Groupe III**: groupe ganglionnaire jugulaire moyen,
- \* **Groupe IV**: groupe ganglionnaire jugulaire inférieur
- \* **Groupe V** : groupe ganglionnaire cervical postérieur, comprenant 2 sous groupes séparés par le ventre postérieur du muscle omo-hyoïdien:
  - **sous-groupe VA**: spinal postérieur
  - **sous-groupe VB**: cervical transverse ou supra-claviculaire
- \* **Groupe VI** : groupe ganglionnaire cervical antérieur (compartiment central), comprenant les ganglions préaryngés, prétrachéaux et récurrentiel

**Figure 21 : Schéma des compartiments lymphatiques du cou** <sup>[152]</sup>

## II. Rappels Histologiques :

### 1. Organisation générale :

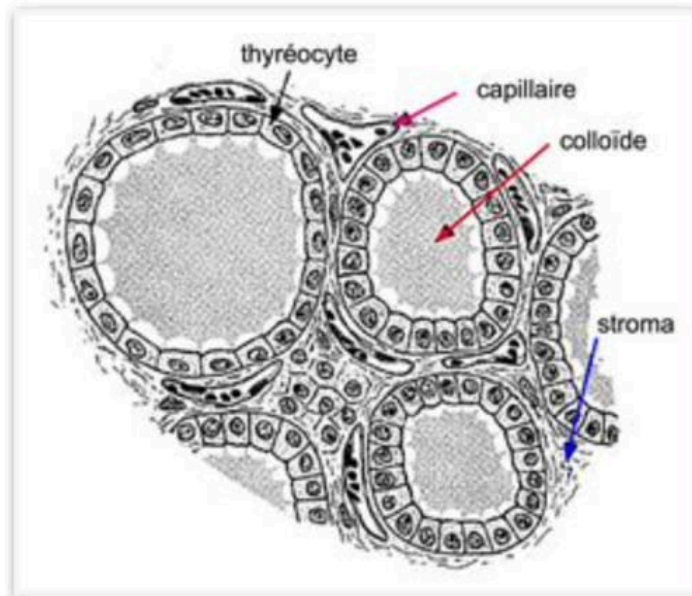


Figure 22 : Schéma d'une coupe histologique de la glande thyroïde [153]

### 2. La cellule folliculaire :

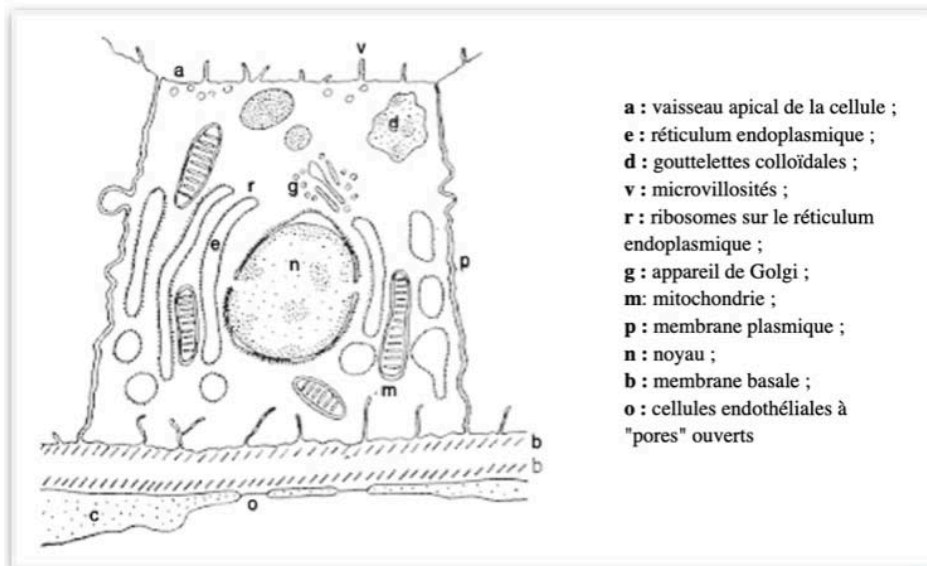


Figure 23 : Schéma de thyrocytes au microscope électronique [154]

### III. Rappels physiologiques :

#### 1. Synthèse des hormones thyroïdiennes :

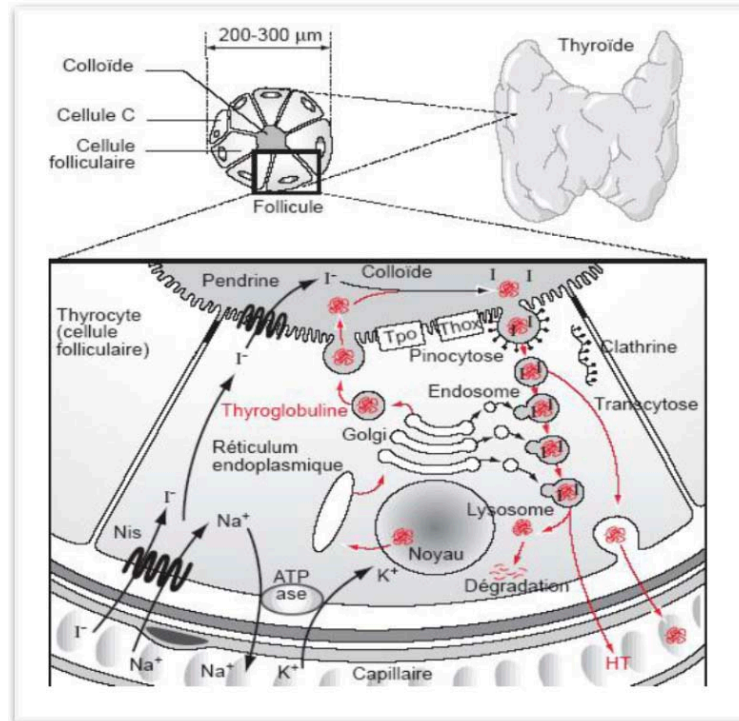


Figure 24 : Synthèse des hormones thyroïdiennes [155]

#### 2. Régulation de la sécrétion des HT :

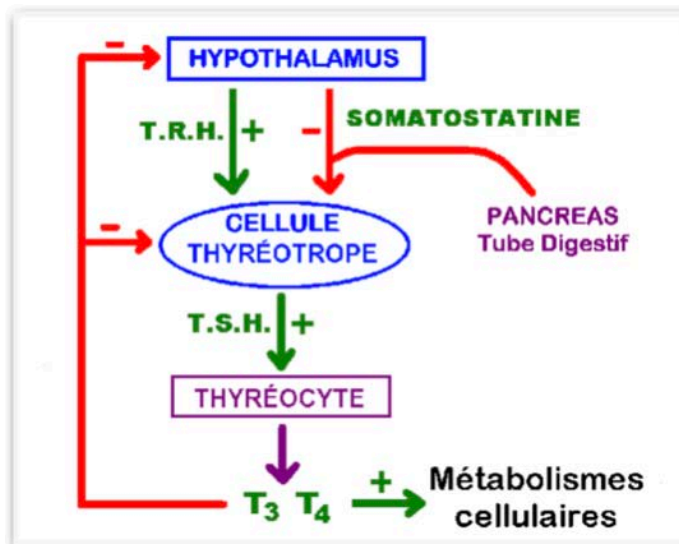


Figure 25 : Rétrocontrôle négatif des HT sur l'axe Hypothalamo-hypophysaire [156]

### 3. Rôle des hormones thyroïdiennes dans l'organisme :

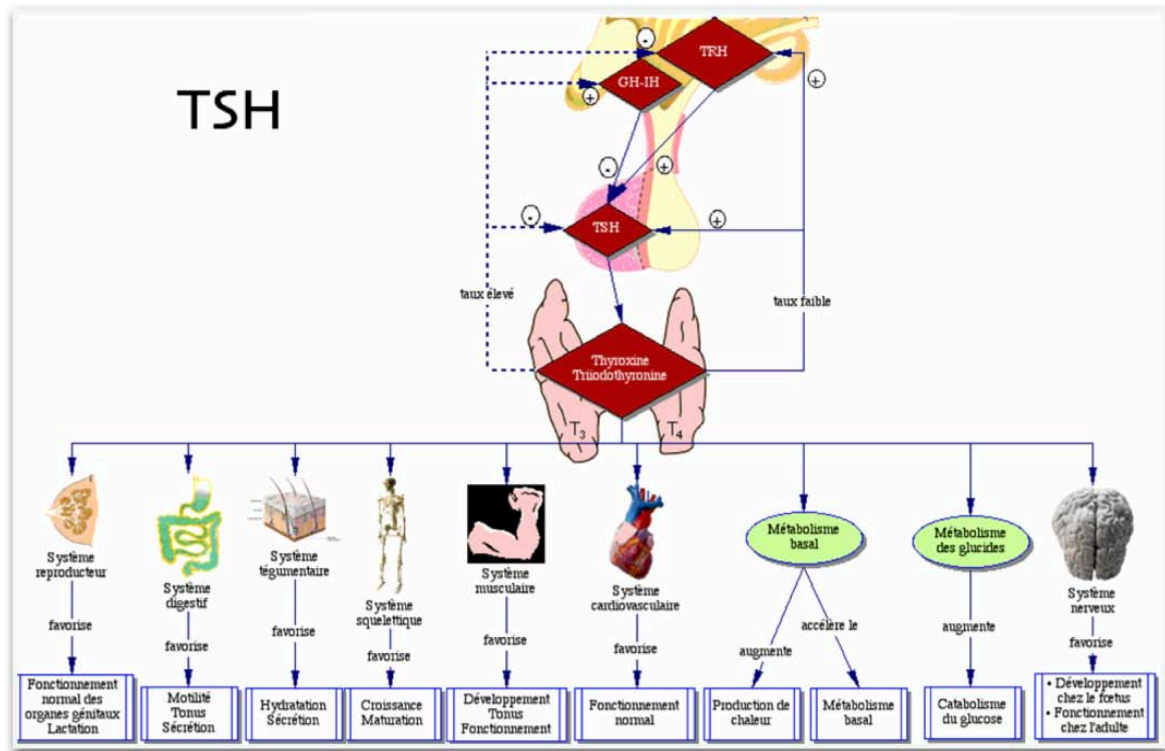


Figure 26 : Action des hormones thyroïdiennes sur les organes cibles [157]

## Annexe 3 : Les scores pronostiques :

### I. Le score EORTC : [158]

L'EORTC (European Organisation Research and Treatment of Cancer ) a proposé un score qui prend en considération l'âge , le sexe , le type histologique et la présence de métastases à distance.

Groupes	Scores	Survie à 5ans
Groupe1	<50	95%
Groupe2	50 à 65	80%
Groupe3	66 à 83	61%
Groupe4	84 à 108	33%
Groupe5	>108	6%

### II. Le score AGES : [159]

Score basé sur l'âge (A), le grade (G), l'extension extra-thyroïdienne (E) et la taille de la tumeur (S pour size).

Groupes	Score	Mortalité à 15ans
Groupe1	De 0 à 3.99	0.5%
Groupe2	De 4 à 4.99	13%
Groupe3	De 5 à 5.99	
Groupe4	>6	

### III. Le score AMES : [160]

Ce score prend en compte l'Age (A), les métastases (M), l'extension tumorale (E) et la taille de la tumeur (S). Ce score permet de définir deux groupes :

#### 1. Groupe à faible risque

- Hommes < 41 ans ; femmes < 51 ans.
- Patients plus âgés si:
  - Cancer intrathyroïdien pour le papillaire ou discret envahissement de la capsule pour les cancers vésiculaires.
  - Cancer de moins de 5 cm ;
  - Cancer sans métastase.

#### 2. Groupe à haut risque

- Métastases à distance
- Sujets âgés :
  - Cancer papillaire extra-thyroïdien, avec envahissement important de la capsule pour les cancers vésiculaires ;
  - Cancer de plus de 5 cm

groupes	Mortalité à 20ans
Groupe1	1.8%
Groupe2	70%

#### IV. Le score MACIS :

En 1993, le groupe de la Mayo Clinic est revenu sur la classification AGES pour en proposer une nouvelle dénommée MACIS

Ce score ne prend pas en compte le grade histologique mais le caractère complet de l'exérèse chirurgicale, associé à l'existence de métastases à distance, à l'âge, à l'envahissement du tissu extrathyroïdien et à la taille de la tumeur initiale . Le total du score MACIS définit 5 groupes avec une mortalité de 0,9 à 76,5%.

groupe	scores	Mortalité à 20ans
Groupe1	Macis<6	0.9%
Groupe2	6<Macis<7	11.3%
Groupe3	7<Macis<8	44.4%
Groupe4	8<Macis<9	76.5%
Groupe5	Macis>9	76.5%





## Résumé

**Introduction** : Le cancer papillaire thyroïdien, même parmi les rares tumeurs malignes (<1%), il représente le cancer endocrinien le plus fréquent. L'essor des moyens diagnostiques, et les modifications des pratiques thérapeutiques ces vingt dernières années, ont entraîné une augmentation de leur incidence.

**Matériels et méthodes** : Nous avons réalisé une étude rétrospective des patients atteints de carcinome thyroïdien au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 7 ans allant de janvier 2015 à décembre 2021. A cet effet, nous avons recueilli les données relatives à 31 cas, qui répondaient à nos critères d'inclusion, au moyen d'une fiche d'exploitation.

**Résultats** : Il s'agissait de 23 femmes et 08 hommes. La moyenne d'âge était de 44,5 ans (19 – 64 ans), la durée d'évolution inférieure à 6 mois et supérieure à 2 ans étaient toutes les deux à 38%. Une masse cervicale antérieure était le principal motif de consultation chez la quasi-totalité de nos patients. L'échographie cervicale a été réalisée chez tous les patients, les données classés selon l'EU-TIRADS. La cytoponction à l'aiguille fine a été réalisée chez tous nos patients et a objectivé l'absence de signes de malignité chez 9 patients (catégorie II), suspicion de malignité chez 5 patients (catégorie V), indéterminée dans 17 cas (catégories III et IV) et non contributive chez 3 patients. La thyroïdectomie totale a été réalisée dans 87,10% des cas. L'irathérapie a été réalisée dans 07 cas. L'hormonothérapie a été prescrite à visée frénatrice et/ou substitutive chez tous nos malades. Pour les complications précoces, on a objectivé : 1 cas d'hématome compressif repris le jour même avec hémostase assurée au bloc, 2 cas d'hypoparathyroïdie transitoire, 03 cas de paralysie récurrentielle transitoire ayant bien évolué sous corticothérapie et une hypocalcémie transitoire chez 8 de nos patients qui s'est résolue en quelques semaines après la supplémentation vitamino-calcique. En revanche, on n'a noté de complications permanentes à long terme.

**Conclusion** : Les résultats obtenus dans notre étude sont en concordance avec les nouvelles recommandations internationales de prise en charge des carcinomes thyroïdiens. Nous insistons sur un traitement et une surveillance adaptés au risque évolutif afin d'améliorer le pronostic et éviter les éventuelles complications.

## Summary:

**Introduction:** Papillary thyroid cancer, even among the rare malignant tumors (<1%), represents the most frequent endocrine cancer. The development of diagnostic means and changes in therapeutic practices over the last twenty years have led to an increase in their incidence.

**Materials and methods:** We conducted a retrospective study of patients with thyroid carcinoma at the Avicenne Military Hospital in Marrakech over a 7-year period from January 2015 to December 2021. For this purpose, we collected data on 31 cases, which met our inclusion criteria, by means of an exploitation form.

**Results:** There were 23 women and 08 men. The average age was 44.5 years (19–64 years), the duration of evolution less than 6 months and more than 2 years were both 38%. An anterior cervical mass was the main reason for consultation in almost all our patients. Cervical ultrasound was performed in all patients, with data classified according to EU-TIRADS. Fine needle aspiration was performed in all our patients and showed no evidence of malignancy in 9 patients (category II), suspected malignancy in 5 patients (category V), undetermined in 17 cases (categories III and IV) and non-contributory in 3 patients. Total thyroidectomy was performed in 87.10% of cases. Radio iodine therapy was performed in 07 cases. Hormone therapy was prescribed for suppressive and/or substitutive purposes in all our patients. For early complications, we observed: 1 case of compressive hematoma resumed the same day with hemostasis assured in the operating room, 2 cases of transient hypoparathyroidism, 03 cases of transient recurrent paralysis that progressed well under corticosteroid therapy and transient hypocalcemia in 8 of our patients that resolved in a few weeks after vitamin-calcium supplementation. On the other hand, no permanent long-term complications were noted.

**Conclusion:** The results obtained in our study are in accordance with the new international recommendations for the management of thyroid carcinomas. We insist on a treatment and monitoring adapted to the evolutionary risk in order to improve the prognosis and avoid possible complications.

## ملخص

**مقدمة:** سرطان الغدة الدرقية الحليمي، حتى بين الأورام الخبيثة النادرة ( $> 1\%$ )، يمثل سرطان الغدد الصماء الأكثر شيوعاً. وقد أدى تطوير وسائل التشخيص والتغيرات في الممارسات العلاجية على مدى السنوات العشرين الماضية إلى زيادة في حدوثها.

**مواد وأساليب:** قمنا بدراسة استيعابية لمرضى يعانون من سرطان الغدة الدرقية في

المستشفى العسكري ابن سينا بمرآكش، على مدى 07 سنوات، تمتد من يناير 2015 إلى ديسمبر 2021. وتحقيقاً لهذه الغاية، جمعنا بيانات عن 31 حالة استوفت معايير إدراجنا، عن طريق ورقة إستبائية.

**النتائج:** تشمل الدراسة 23 امرأة و 08 رجلاً، متوسط أعمارهم 44.5 سنة (19 - 64 سنة). مثل تورّم المنطقة العنقية الأمامية العارض الأول للاستشارة الطبية، وكانت نسبة مدة التطور قبل المعاينة أقل من 6 أشهر وأكثر من 2 سنة على حد سواء في 38 تم إجراء الموجات فوق الصوتية للعنق لجميع المرضى. أنجزت سيتولوجياً الخزعة الشفوية الموجهة بأشعة الموجات فوق الصوتية لكل المرضى، وكانت النتيجة عدم ظهور أي دليل على وجود ورم خبيث في 9 حالات (الفئة الثانية)، أو ورم خبيث مشتبه به في 5 حالات (الفئة الخامسة)، غير محدد في 17 حالة (الفئتان الثالثة والرابعة) وغير قائم على المساهمة في 3 حالات. تم إجراء استئصال الغدة الدرقية الكلي في 87.10% من الحالات، على الفور في 27 حالة، بعد الفحص النسيجي النهائي لاستئصال النسبي لصالح الورم الخبيث في 2 حالات. تم إجراء استئصال النسبي وحده، إلى جانب المراقبة، في 12.90% من مرضانا. تم إجراء علاج اليود المشع في 07 حالة. تم وصف العلاج الهرموني الإضافي أو الكبحي في جميع الحالات. أثناء المراقبة بعد الجراحة لاحظنا حالة واحدة من تجمع الدم الذي استؤنف في نفس اليوم مع ضمان الارقاء في غرفة العمليات، 3 حالات من شلل العصب الحنجري المؤقت التي تقدمت بشكل جيد

تحت العلاج بالكورتيكوستيرويد، حالتين من قصور الغدة الدرقية المؤقت و 8 حالات من نقص الكالسيوم العابر والتي تم حلها في غضون أسابيع قليلة بعد مكملات الفيتامينات والكالسيوم.

**الخلاصة:** النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا تتوافق مع التوصيات الدولية الجديدة

لإدارة سرطان الغدة الدرقية. نحن نصر على علاج ومراقبة تتكيف مع المخاطر التطورية من أجل تحسين التشخيص وتجنب المضاعفات المحتملة.



**BIBLIOGRAPHIE**



1. **Limaiem, F., Rehman, A., & Mazzoni, T. (2022).**  
Papillary Thyroid Carcinoma. In *StatPearls*.  
*StatPearls Publishing*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536943/>
2. **Lee, K., Anastasopoulou, C., Chandran, C., & Cassaro, S. (2022).**  
Thyroid Cancer. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459299/>
3. **Leenhardt, L., Ménégau, F., Franc, B., Hoang, C., Salem, S., Bernier, M.-O., et al. (2005).**  
Cancers de la thyroïde.  
*EMC – Endocrinologie, 2(1), 1-38*. <https://doi.org/10.1016/j.emcend.2004.10.003>
4. **Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., et al. (2019).**  
Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods.  
*International Journal of Cancer, 144(8), 1941-1953*. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
5. **Li, M., Brito, J. P., & Vaccarella, S. (2020).**  
Long-Term Declines of Thyroid Cancer Mortality: An International Age-Period-Cohort Analysis.  
*Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 30(6), 838*  
<https://doi.org/10.1089/thy.2019.0684>
6. **Miranda-Filho, A., Lortet-Tieulent, J., Bray, F., Cao, B., Franceschi, S., et al. (2021).**  
Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries : A population-based study.  
*The Lancet Diabetes & Endocrinology, 9(4), 2254*. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00027-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00027-9)
7. **Zamora, E. A., Khare, S., & Cassaro, S. (2022).**  
Thyroid Nodule. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535422/>
8. **Leenhardt, L., & Grosclaude, P. (2011).** Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde.  
*Annales d'Endocrinologie, 72(2), 136-148*. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2011.03.025>



9. **Berges, O., Belkacemi, Y., & Giraud, P. (2010).**  
Dose de tolérance des tissus sains : La thyroïde.  
*Cancer/Radiothérapie*, 14(4-5), 307-311. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2010.03.005>
10. **Southern, A. P., & Jwayyed, S. (2022).**  
Iodine Toxicity.  
In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560770/>
11. **Zgolli, C., Halwani, C., Brahem, R., Zoghlami, I., Ben Mhamed, R., & Akkari, K. (2018).**  
Carcinome papillaire de la thyroïde et thyroïdite lymphocytaire.  
*Annales d'Endocrinologie*, 79(4), 387. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.611>
12. **Mnif, F., Salah, A., Bensalah, D., Eleuch, M., Mnif, M., Charfi, N., et al. (2020).**  
Stress oxydatif et carcinome papillaire de la thyroïde.  
*Annales d'Endocrinologie*, 81(4), 227-228. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.07.234>
13. **Brindel, P., Doyon, F., Rachédi, F., Boissin, J.-L., Sebbag, J., Shan, L., et al. (2008).**  
Menstrual and reproductive factors in the risk of differentiated thyroid carcinoma in native women in French Polynesia : A population-based case-control study.  
*American Journal of Epidemiology*, 167(2), 122-129. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm288>
14. **Brucker-Davis, F., Hiéronimus, S., & Fénelichel, P. (2016).**  
Thyroïde et environnement.  
*La Presse Médicale*, 45(1), 78-87. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.06.015>
15. **Ospina, N. S., Iñiguez-Ariza, N. M., & Castro, M. R. (2020).**  
Thyroid nodules : Diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment. *BMJ*, 368, l6670. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6670>
16. **Kant, R., Davis, A., & Verma, V. (2020).**  
Thyroid Nodules : Advances in Evaluation and Management.  
*American Family Physician*, 102(5), 298-304.

17. **Durante, C., Grani, G., Lamartina, L., Filetti, S., Mandel, S. J., & Cooper, D. S. (2018).**  
The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules : A Review.  
*JAMA*, 319(9), 914-924. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0898>
18. **Wong, R., Farrell, S. G., & Grossmann, M. (2018).**  
Thyroid nodules : Diagnosis and management.  
*The Medical Journal of Australia*, 209(2), 92-98. <https://doi.org/10.5694/mja17.01204>
19. **Daumerie, C. (2016).**  
Approche clinique dans la prise en charge du nodule thyroïdien.  
*135 (3) Numéro spécial 13e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie : 152-157*, 6.
20. **So, Y. K., Kim, M.-J., Kim, S., & Son, Y.-I. (2018).**  
Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma : A systematic review and meta-analysis for prevalence, risk factors, and location.  
*International Journal of Surgery*, 50, 94-103. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsu.2017.12.029>
21. **Xu, S.-Y., Yao, J.-J., Zhou, W., Chen, L., & Zhan, W.-W. (2019).**  
Clinical characteristics and ultrasonographic features for predicting central lymph node metastasis in clinically node-negative papillary thyroid carcinoma without capsule invasion.  
*Head & Neck*, 41(11), 3984-3991. <https://doi.org/10.1002/hed.25941>
22. **Randle, R. W., & Pitt, S. C. (2021).**  
The Role of Node Dissection for Thyroid Cancer.  
*Advances in Surgery*, 55, 131-145. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2021.05.010>
23. **Patel, K. N., Yip, L., Lubitz, C. C., Grubbs, E. G., Miller, B. S., Shen, W., et al. (2020).**  
The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults.  
*Annals of Surgery*, 271(3), e21-e93. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003580>
24. **Fraser, S., Zaidi, N., Norlén, O., Glover, A., Kruijff, S., Sywak, M., et al. (2016).**  
Incidence and Risk Factors for Occult Level 3 Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Cancer.  
*Annals of Surgical Oncology*, 23(11), 3587-3592. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5254-8>

25. **Song, C. M., Lee, D. W., Ji, Y. B., Jeong, J. H., Park, J. H., & Tae, K. (2016).**  
Frequency and pattern of central lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid isthmus.  
*Head & Neck, 38 Suppl 1*, E412–416. <https://doi.org/10.1002/hed.24009>
26. **Mao, J., Zhang, Q., Zhang, H., Zheng, K., Wang, R., & Wang, G. (2020).**  
Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis.  
*Frontiers in Endocrinology, 11*.  
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2020.00265>
27. **Elmselmi, S., Fokoue, F., Abaouz, N., Seddouki, A., Amellouk, S., Chkikar, S., & et al.. (2021).**  
Carcinomes thyroïdiens différenciés révélés par des métastases à distance (+ Running poster).  
*Médecine Nucléaire, 45(4)*, 212. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2021.06.076>
28. **Wémeau, J.-L., Cao, C. D., Ladsous, M., & Leteurtre, E. (2017).**  
Nodules de la thyroïde : De meilleures quantifications du risque de malignité.  
*Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 201(4)*, ~~689~~7.  
[https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)30453-4](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)30453-4)
29. **Grani, G., Sponziello, M., Pecce, V., Ramundo, V., & Durante, C. (2020).**  
Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management.  
*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 105(9)*, dgaa322.  
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa322>
30. **Pemayun, T. G. D. (2016).**  
Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules.  
*Acta Medica Indonesiana, 48(3)*, 247-257.
31. **Sturgeon, C., Yang, A., & Elaraj, D. (2016).**  
Surgical Management of Lymph Node Compartments in Papillary Thyroid Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America, 25(1)*, 17-40.  
<https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.08.013>

32. **Masmoudi, M., Thabet, W., Hasnaoui, M., Regaeig, M., Lassoued, N., et al. (2021).**  
Facteurs échographiques prédictifs de malignité dans les cancers différenciés de la thyroïde.  
*Annales d'Endocrinologie*, 82(5), 301-302. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.08.129>
33. **Shimura, H., Matsumoto, Y., Murakami, T., Fukunari, N., Kitaoka, M., & Suzuki, S. (2021).**  
Diagnostic Strategies for Thyroid Nodules Based on Ultrasonographic Findings in Japan.  
*Cancers*, 13(18), 4629. <https://doi.org/10.3390/cancers13184629>
34. **Lee, J. Y., Na, D. G., Yoon, S. J., Gwon, H. Y., Paik, W., et al. (2020).**  
Ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules based on the degree of hypoechogenicity and echotexture.  
*European Radiology*, 30(3), 1653-1663. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06527-8>
35. **Wettasinghe, M. C., Rosairo, S., Ratnatunga, N., & Wickramasinghe, N. D. (2019).**  
Diagnostic accuracy of ultrasound characteristics in the identification of malignant thyroid nodules.  
*BMC Research Notes*, 12(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4235-y>
36. **Seifert, P., Schenke, S., Zimny, M., Stahl, A., Grunert, M., Klemenz, B., et al. (2021).**  
Diagnostic Performance of Kwak, EU, ACR, and Korean TIRADS as Well as ATA Guidelines for the Ultrasound Risk Stratification of Non-Autonomously Functioning Thyroid Nodules in a Region with Long History of Iodine Deficiency : A German Multicenter Trial.  
*Cancers*, 13(17), 4467. <https://doi.org/10.3390/cancers13174467>
37. **Papapostolou, K. D., Evangelopoulou, C. C., Ioannidis, I. A., Kassi, G. N., Morfas, K. S., et al. (2020).**  
Taller-than-wide Thyroid Nodules With Microcalcifications Are at High Risk of Malignancy.  
*In Vivo (Athens, Greece)*, 34(4), 2101-2105. <https://doi.org/10.21873/invivo.12014>
38. **Remonti, L. R., Kramer, C. K., Leitão, C. B., Pinto, L. C. F., & Gross, J. L. (2015).**  
Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies.  
*Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 25(5), 538-550.  
<https://doi.org/10.1089/thy.2014.0353>

39. **Gwon, H. Y., Na, D. G., Noh, B. J., Paik, W., Yoon, S. J., Choi, S. J., et al. (2020).**  
Thyroid Nodules with Isolated Macrocalcifications: Malignancy Risk of Isolated Macrocalcifications and Postoperative Risk Stratification of Malignant Tumors Manifesting as Isolated Macrocalcifications.  
*Korean Journal of Radiology*, 21(5), 605-613. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0523>
40. **Song, J. S. A., & Hart, R. D. (2018).**  
Biopsie des nodules thyroïdiens par aspiration à l'aiguille fine : Déterminer quand elle est nécessaire.  
*Canadian Family Physician*, 64(2), e76-e77.
41. **Zhao, H., & Li, H. (2019).**  
Meta-analysis of ultrasound for cervical lymph nodes in papillary thyroid cancer: Diagnosis of central and lateral compartment nodal metastases.  
*European Journal of Radiology*, 112, 14-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.01.006>
42. **Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., et al. (2016).**  
2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.  
*Thyroid*, 26(1), 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
43. **Tuttle, R. M., Haddad, R., Ball, D. W., Dickson, P., Duh, Q. Y., & Ehya, H. (2014).**  
NCCN clinical practice guidelines in oncology: Thyroid carcinoma.  
*J Natl Compr Canc Netw*, 1, 2014.
44. **Haddad, R. I., Nasr, C., Bischoff, L., Busaidy, N. L., Byrd, D., Callender, G., et al. (2018).**  
NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 2.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*:  
*JNCCN*, 16(12), 1429-1440. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0089>
45. **Khokhar, M., & Milas, M. (2019).**  
Management of Nodal Disease in Thyroid Cancer.  
*Surgical Clinics of North America*, 99(4), 632-641  
<https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.004>

46. **Marchand, J.-G., Marcy, P.-Y., Tramalloni, J., Ghanassia, E., Monpeysen, H., & Russ, G. (2022).**  
Le score EU-TIRADS d'un nodule thyroïdien.  
*Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle.*  
<https://doi.org/10.1016/j.jidi.2022.01.007>
47. **Kovatcheva, R. D., Shinkov, A. D., Dimitrova, I. D., Ivanova, R. B., Vidinov, K. N., & Ivanova, R. S. (2021).**  
Evaluation of the Diagnostic Performance of EU-TIRADS in Discriminating Benign from Malignant Thyroid Nodules : A Prospective Study in One Referral Center.  
*European Thyroid Journal, 9(6)*, 304-312. <https://doi.org/10.1159/000507575>
48. **Grani, G., Lamartina, L., Ascoli, V., Bosco, D., Biffoni, M., Giacomelli, L., et al. (2019).**  
Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy : Toward the « Right » TIRADS.  
*The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 104(1)*, 91502.  
<https://doi.org/10.1210/jc.2018-01674>
49. **Trimboli, P., Ngu, R., Royer, B., Giovanella, L., Bigorgne, C., Simo, R., et al. (2019).**  
A multicentre validation study for the EU-TIRADS using histological diagnosis as a gold standard.  
*Clinical Endocrinology, 91(2)*, 340-347. <https://doi.org/10.1111/cen.13997>
50. **Russ, G., Bonnema, S. J., Erdogan, M. F., Durante, C., Ngu, R., & Leenhardt, L. (2017).**  
European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults : The EU-TIRADS.  
*European Thyroid Journal, 6(5)*, 225-237. <https://doi.org/10.1159/000478927>
51. **Dorange, A., Triaou, S., Mucci-Hennekinne, S., Bizon, A., Laboureau-Soares, S., Illouz, F., et al. (2011).**  
An elevated level of TSH might be predictive of differentiated thyroid cancer.  
*Annales d'Endocrinologie, 72(6)*, 513-521. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2011.07.032>

52. **Rageh, T. M., Abdou, A. G., Elkhoully, E. A., Ela, D. H. A. E., & Zidan, M. A. (2019).**  
Preoperative significance of thyroglobulin, thyroid stimulating hormone and thyroglobulin antibody in differentiated papillary thyroid carcinoma.  
*International Surgery Journal*, 6(12), 422-4237. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20195379>
53. **Tam, A. A., Ozdemir, D., Aydin, C., Bestepe, N., Ulusoy, S., Sungu, N., et al. (2018).**  
Association between preoperative thyrotrophin and clinicopathological and aggressive features of papillary thyroid cancer.  
*Endocrine*, 59(3), 565-572. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1523-6>
54. **Cheboun, A., Foudil, D., Serir, M., Bougrina, L., Rahem, Y., Boulgheraif, A., et al. (2021).**  
Taux de TSH et des anticorps anti-thyroglobuline : Risque de malignité dans les nodules thyroïdiens.  
*Annales d'Endocrinologie*, 82(5), 412. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.08.455>
55. **Iftahy, F. Z., El Aziz, S., Mjabber, A., & Chadli, A. (2018).**  
Corrélation entre taux TSH et la bénignité et la malignité des nodules thyroïdiens.  
*Annales d'Endocrinologie*, 79(4), 360. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.514>
56. **M, A. E. (2021).**  
Preoperative thyroid-stimulating hormone associated risk of differentiated thyroid cancer in patients with thyroid nodules.  
*Cellular and Molecular Biology (Noisy-Le-Grand, France)*, 67(3), 89.  
<https://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.3.11>
57. **Besler, E., Citgez, B., Aygun, N., Celayir, M. F., Ozguven, M. B. Y., Mihmanli, et al. (2019).**  
The Relationship of Clinicopathological Factors of the Tumor with Preoperative TSH Level in Papillary Thyroid Cancers.  
*The Eurasian Journal of Medicine*, 51(1), -11. 8  
<https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2018.17381>
58. **Mao, A., An, N., Wang, J., Wu, Y., Wang, T., Wang, Z., et al. (2021).**  
Association between preoperative serum TSH and tumor status in patients with papillary thyroid microcarcinoma.  
*Endocrine*, 73(3), 617-624. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02690-5>

59. Nefzaoui, S., Romdhane, N., Ghabi, M., Ayari, S., Chiboub, D., Hariga, I., et al. (2021). Apport de la cytoponction dans les cancers thyroïdiens. *Annales d'Endocrinologie*, 82(5), 411. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.08.452>
60. Gazeu, A., Cugnet Anceau, C., Ravella, L., Maillard, L., Lifante, J.-C., & Decaussin-Petrucci, M. (2022). Expérience de diagnostic rapide en cytoponction thyroïdienne monocouche. *Annales de Pathologie*. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2021.12.022>
61. Charfi, A., Bachraoui, R., Meherzi, S., Bahlouli, M., Chahed, H., Salah, M. B., et al. (2018). Apport de la cytoponction dans les cancers thyroïdiens. *J. TUN ORL*, (39), 20-23.
62. Periakaruppan, G., Seshadri, K. G., Vignesh Krishna, G. M., Mandava, R., Sai, V. P. M., & Rajendiran, S. (2018). Correlation between Ultrasound-based TIRADS and Bethesda System for Reporting Thyroid-cytopathology : 2-year Experience at a Tertiary Care Center in India. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(5), 655-659. [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_27\\_18](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_27_18)
63. Zgollia, C., Halwani, C., Brahem, R., Zoghliami, I., Ben Mhamed, R., & Akkari, K. (2018). Corrélation entre la cytoponction et l'anatomopathologie dans le carcinome papillaire de la thyroïde. *Annales d'Endocrinologie*, 79(4), 377. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.573>
64. Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Journal of the American Society of Cytopathology*, 6(6), 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.09.002>
65. Ioachim, D. (2018). The bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 14(2), 282-283. <https://doi.org/10.4183/aeb.2018.282>



66. Chatti, H. A., Oueslati, I., Azaiez, A., Marrakchi, J., Yazidi, M., Besbes, G., et al. (2021). Nodules thyroïdiens : Confrontation cytologie et examen histologique définitif. *Annales d'Endocrinologie*, 82(5), 259. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.08.021>
67. Inabnet, W. B., Palazzo, F., Sosa, J. A., Kriger, J., Aspinall, S., Barczynski, M., et al. (2020). Correlating the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology with Histology and Extent of Surgery: A Review of 21,746 Patients from Four Endocrine Surgery Registries Across Two Continents. *World Journal of Surgery*, 44(2), 426-435. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05258-7>.
68. Chung, J., Kim, E. K., Lim, H., Son, E. J., Yoon, J. H., Youk, J. H., et al. (2014). Optimal indication of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration for detecting lateral metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. *Head & Neck*, 36(6), 795-801. <https://doi.org/10.1002/hed.23371>
69. Eisenmenger, L. B., & Wiggins, R. H. (2015). Imaging of Head and Neck Lymph Nodes. *Radiologic Clinics of North America*, 53(1), 115-132. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2014.09.011>
70. Hartl, D. M., Hadoux, J., Guerlain, J., Breuskin, I., Haroun, F., Bidault, S., et al. (2019). Risk-oriented concept of treatment for intrathyroid papillary thyroid cancer. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(4), 101281. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.05.005>
71. Haymart, M. R., Esfandiari, N. H., Stang, M. T., & Sosa, J. A. (2017). Controversies in the Management of Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrine Reviews*, 38(4), 351-378. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00067>
72. Ylli, D., Van Nostrand, D., & Wartofsky, L. (2019). Intentional Radioiodine Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 181-197. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.11.005>

73. **Juweid, M. E., Tulchinsky, M., Mismar, A., Momani, M., Zayed, A. A., Al Hawari, H., et al. (2020)**  
Contemporary considerations in adjuvant radioiodine treatment of adults with differentiated thyroid cancer.  
*International Journal of Cancer*, 147(9), 2345-2354. <https://doi.org/10.1002/ijc.33020>
74. **Schmidbauer, B., Menhart, K., Hellwig, D., & Grosse, J. (2017).**  
Differentiated Thyroid Cancer–Treatment : State of the Art.  
*International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), E1292.  
<https://doi.org/10.3390/ijms18061292>
75. **Miccoli, P., & Bakkar, S. (2017).**  
Surgical management of papillary thyroid carcinoma : An overview.  
*Updates in Surgery*, 69(2), 145-150. <https://doi.org/10.1007/s13304-017-0449-5>
76. **Colombo, C., De Leo, S., & Fugazzola, L. (2021).**  
ASO Author Reflections : Total Thyroidectomy Versus Lobectomy for Differentiated Thyroid Cancer.  
*Annals of Surgical Oncology*, 28(8), 4345-4346. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09482-7>
77. **Lo, C. Y. (2022).**  
Thyroidectomy for Papillary Thyroid Carcinoma.  
*Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 2534, 39-56. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2505-7\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2505-7_4)
78. **Tuttle, R. M., Fagin, J. A., Minkowitz, G., Wong, R. J., Roman, B., Patel, S., et al. (2017).**  
Natural History and Tumor Volume Kinetics of Papillary Thyroid Cancers During Active Surveillance.  
*JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 143(10), 1010-1020.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.1442>
79. **Schlumberger, M., & Leboulleux, S. (2021).**  
Current practice in patients with differentiated thyroid cancer.  
*Nature Reviews. Endocrinology*, 17(3), 176-188. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00448-z>

80. **Sanabria, A. (2018).**  
Active Surveillance in Thyroid Microcarcinoma in a Latin–American Cohort.  
*JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*, 144(10), 947-948.  
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1663>
81. **Ito, Y., Miyauchi, A., Kihara, M., Higashiyama, T., Kobayashi, K., & Miya, A. (2014).**  
Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation.  
*Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 24(1), 234.  
<https://doi.org/10.1089/thy.2013.0367>
82. **Brito, J. P., Ito, Y., Miyauchi, A., & Tuttle, R. M. (2016).**  
A Clinical Framework to Facilitate Risk Stratification When Considering an Active Surveillance Alternative to Immediate Biopsy and Surgery in Papillary Microcarcinoma.  
*Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 26(1), 144-149.  
<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0178>
83. **Haser, G. C., Tuttle, R. M., Su, H. K., Alon, E. E., Bergman, D., Bernet, V., Brett, E., Cobin, R., et al. (2016).**  
Active surveillance for papillary thyroid microcarcinoma: new challenges and opportunities for the health care system.  
*Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 22(5), 602-611.  
<https://doi.org/10.4158/EP151065.RA>
84. **Ito, Y., Miyauchi, A., & Oda, H. (2018).**  
Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid : A review of active surveillance trials.  
*European Journal of Surgical Oncology*, 44(3), 307-315.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.03.004>
85. **Miyauchi, A. (2016).**  
Clinical Trials of Active Surveillance of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid.  
*World Journal of Surgery*, 40(3), 516-522. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3392-y>

86. Oda, H., Miyauchi, A., Ito, Y., Yoshioka, K., Nakayama, A., Sasai, H., et al.. (2016). Incidences of Unfavorable Events in the Management of Low-Risk Papillary Microcarcinoma of the Thyroid by Active Surveillance Versus Immediate Surgery. *Thyroid*, 26(1), 150-155. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0313>
87. Zhang, M., Luo, Y., Zhang, Y., & Tang, J. (2016). Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation for Treating Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma : A Prospective Study. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 26(11), 1581-1587. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0471>
88. Roth, M. Y., Witt, R. L., & Steward, D. L. (2018). Molecular testing for thyroid nodules : Review and current state. *Cancer*, 124(5), 888-898. <https://doi.org/10.1002/cncr.30708>
89. Raue, F., & Frank-Raue, K. (2016). Thyroid Cancer : Risk-Stratified Management and Individualized Therapy. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 22(20), 5012-5021. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0484>
90. Suman, P., Razdan, S. N., Wang, C.-H. E., Tulchinsky, M., Ahmed, L., Prinz, R. A., & et al. (2020). Thyroid Lobectomy for T1b-T2 Papillary Thyroid Cancer with High-Risk Features. *Journal of the American College of Surgeons*, 230(1), 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.021>
91. Giuffrida, D., Giuffrida, R., Puliafito, I., Vella, V., Memeo, L., Puglisi, C., et al. (2019). Thyroidectomy as Treatment of Choice for Differentiated Thyroid Cancer. *International Journal of Surgical Oncology*, 2019, 2715260. <https://doi.org/10.1155/2019/2715260>
92. Kim, S. K., Park, I., Woo, J.-W., Lee, J. H., Choe, J.-H., et al.. (2017). Total thyroidectomy versus lobectomy in conventional papillary thyroid microcarcinoma : Analysis of 8,676 patients at a single institution. *Surgery*, 161(2), 485-492. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.07.037>

93. **Macedo, F. I. B., & Mittal, V. K. (2015).**  
Total thyroidectomy versus lobectomy as initial operation for small unilateral papillary thyroid carcinoma : A meta-analysis.  
*Surgical Oncology*, 24(2), 117-122. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2015.04.005>
94. **Hirsch, D., Levy, S., Tsvetov, G., Shimon, I., & Benbassat, C. (2014).**  
Total versus hemithyroidectomy for small unilateral papillary thyroid carcinoma.  
*Oncology Letters*, 7(3), 849-853. <https://doi.org/10.3892/ol.2013.1765>
95. **Kluijfhout, W. P., Pasternak, J. D., Lim, J., Kwon, J. S., Vriens, M. R., Clark, O. H., et al. (2016).**  
Frequency of High-Risk Characteristics Requiring Total Thyroidectomy for 1–4 cm Well-Differentiated Thyroid Cancer.  
*Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 26(6), 820-824.  
<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0495>
96. **Lang, B. H.-H., Shek, T. W. H., & Wan, K. Y. (2017).**  
The significance of unrecognized histological high-risk features on response to therapy in papillary thyroid carcinoma measuring 1–4 cm: Implications for completion thyroidectomy following lobectomy.  
*Clinical Endocrinology*, 86(2), 236-242. <https://doi.org/10.1111/cen.13165>
97. **Rosario, P. W., Mourão, G. F., & Calsolari, M. R. (2016).**  
Apparently intrathyroid papillary thyroid carcinoma >1 and ≤4 cm: Is the need for completion thyroidectomy common among patients submitted to lobectomy?  
*Clinical Endocrinology*, 85(1), 150-151. <https://doi.org/10.1111/cen.13034>
98. **Kluijfhout, W. P., Pasternak, J. D., Drake, F. T., Beninato, T., Shen, W. T., Gosnell, J. E., et al. (2017).**  
Application of the new American Thyroid Association guidelines leads to a substantial rate of completion total thyroidectomy to enable adjuvant radioactive iodine.  
*Surgery*, 161(1), 127-133. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.056>

99. McDow, A. D., Saucke, M. C., Marka, N. A., Long, K. L., & Pitt, S. C. (2021). Thyroid Lobectomy for Low-Risk Papillary Thyroid Cancer : A National Survey of Low- and High-Volume Surgeons. *Annals of Surgical Oncology*, 28(7), 3568-3575. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09898-9>
100. Vargas-Pinto, S., & Romero Arenas, M. A. (2019). Lobectomy Compared to Total Thyroidectomy for Low-Risk Papillary Thyroid Cancer : A Systematic Review. *The Journal of Surgical Research*, 242, 244-251. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.04.036>
101. Li, Y.-J., Wang, Y.-Z., Yi, Z.-B., Chen, L.-L., & Zhou, X.-D. (2015). Comparison of Completion Thyroidectomy and Primary Total Surgery for Differentiated Thyroid Cancer : A Meta-Analysis. *Oncology Research and Treatment*, 38(10), 528-531. <https://doi.org/10.1159/000440690>
102. Kandil, E., Krishnan, B., Noureldine, S. I., Yao, L., & Tufano, R. P. (2013). Hemithyroidectomy : A meta-analysis of postoperative need for hormone replacement and complications. *ORL; Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties*, 75(1), 6-17. <https://doi.org/10.1159/000345498>
103. Ahtiainen, V., Vaalavirta, L., Tenhunen, M., Joensuu, H., & Mäenpää, H. (2020). Randomised comparison of 1.1 GBq and 3.7 GBq radioiodine to ablate the thyroid in the treatment of low-risk thyroid cancer : A 13-year follow-up. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, 59(9), 1064-1071. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1785003>
104. Kwon, H., Jeon, M. J., Kim, W. G., Park, S., Kim, M., Song, D. E., et al. (2017). A comparison of lobectomy and total thyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma : A retrospective individual risk factor-matched cohort study. *European Journal of Endocrinology*, 176(4), 371-378. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0845>

105. Kuba, S., Yamanouchi, K., Hayashida, N., Maeda, S., Adachi, T., Sakimura, C., et al. (2017).  
Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer : Comparative analysis after propensity score matching: A multicenter study.  
*International Journal of Surgery*, 38, 143-148.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijso.2016.09.083>
106. Di Filippo, L., Giugliano, G., Tagliabue, M., Gandini, S., Sileo, F., Allora, A., et al. (2020).  
Total thyroidectomy versus lobectomy: Surgical approach to T1-T2 papillary thyroid cancer.  
*Acta Otorhinolaryngologica Italica: Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Otorinolaringologia E Chirurgia Cervico-Facciale*, 40(4), 254-261.  
<https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0608>
107. Al-Qurayshi, Z., Farag, M., Shama, M. A., Ibraheem, K., Randolph, G. W., & Kandil, E. (2020).  
Total Thyroidectomy Versus Lobectomy in Small Nodules Suspicious for Papillary Thyroid Cancer : Cost-Effectiveness Analysis.  
*The Laryngoscope*, 130(12), 2922-2926. <https://doi.org/10.1002/lary.28634>
108. Gršić, K., Bumber, B., Curić Radivojević, R., & Leović, D. (2020).  
Prophylactic Central Neck Dissection in Well-differentiated Thyroid Cancer.  
*Acta Clinica Croatica*, 59(Suppl 1), 87-95. <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.s1.11>
109. Salem, F. A., Bergenfelz, A., Nordenström, E., & Almquist, M. (2021).  
Central lymph node dissection and permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy for papillary thyroid cancer : Population-based study.  
*The British Journal of Surgery*, 108(6), 684-690. <https://doi.org/10.1002/bjs.12028>
110. Zhao, W., Luo, H., Zhou, Y., Dai, W., & Zhu, J. (2017).  
Evaluating the effectiveness of prophylactic central neck dissection with total thyroidectomy for cN0 papillary thyroid carcinoma : An updated meta-analysis.  
*European Journal of Surgical Oncology*, 43(11), 1989-2000.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.07.008>

111. Delgado–Oliver, E., Vidal–Sicart, S., Martínez, D., Squarcia, M., Mora, M., Hanzu, F. A., et al. (2020).  
Applicability of sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid cancer.  
*The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Official Publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society Of...*, 64(4), 400-405.  
<https://doi.org/10.23736/S1824-4785.18.03097-2>
112. Kim, S. K., Woo, J.-W., Lee, J. H., Park, I., Choe, J.-H., Kim, J.-H., et al. (2016).  
Prophylactic Central Neck Dissection Might Not Be Necessary in Papillary Thyroid Carcinoma : Analysis of 11,569 Cases from a Single Institution.  
*Journal of the American College of Surgeons*, 222(5), 853-864.  
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.001>
113. Hughes, D. T., Rosen, J. E., Evans, D. B., Grubbs, E., Wang, T. S., & Solórzano, C. C. (2018).  
Prophylactic Central Compartment Neck Dissection in Papillary Thyroid Cancer and Effect on Locoregional Recurrence.  
*Annals of Surgical Oncology*, 25(9), 2526-2534. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6528-0>
114. Hall, C. M., Snyder, S. K., Maldonado, Y. M., & Lairmore, T. C. (2016).  
Routine central lymph node dissection with total thyroidectomy for papillary thyroid cancer potentially minimizes level VI recurrence.  
*Surgery*, 160(4), 1049-1058. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.06.042>
115. Nixon, I. J., Wang, L. Y., Ganly, I., Patel, S. G., Morris, L. G., Migliacci, J. C., et al. (2016).  
Outcomes for patients with papillary thyroid cancer who do not undergo prophylactic central neck dissection.  
*The British journal of surgery*, 103(3), 218-225. <https://doi.org/10.1002/bjs.10036>
116. Expósito Rodríguez, A., Corta Gómez, I., Domínguez Ayala, M., García Carrillo, M., González García, A. I., et al. (2022).  
Sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid cancer: Accuracy and application in clinical practice.  
*Cirugía Española*, 100(7), 416-421. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.04.022>



117. Bourouba, M. S. (s. d.).  
*Irathérapie des cancers différenciés de la glande thyroïde. 2.*
118. Estorch, M., Mitjavila, M., Muros, M. A., Caballero, E., & en nombre del Grupo de Trabajo de Endocrinología de la SEMNIM. (2019).  
Radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer related to guidelines and scientific literature.  
*Revista Espanola De Medicina Nuclear E Imagen Molecular, 38(3), 19203.*  
<https://doi.org/10.1016/j.remn.2018.12.008>
119. Tuttle, R. M., Ahuja, S., Avram, A. M., Bernet, V. J., Bourguet, P., Daniels, G. H., et al. (2019).  
Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of <sup>131</sup>I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer : A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association.  
*Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 29(4), 461-470.*  
<https://doi.org/10.1089/thy.2018.0597>
120. Kaderli, R. M., & Trepp, R. (2020).  
[From thyroid nodules to thyroid cancer].  
*Therapeutische Umschau. Revue Therapeutique, 77(9), 419-425.*  
<https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001213>
121. Holoubek, S. A., MacKinney, E. C., Khokar, A. M., Kuchta, K. M., Winchester, D. J., Prinz, R. A., et al. (2022).  
Radioactive iodine does not improve overall survival for patients with aggressive variants of papillary thyroid carcinoma less than 2 cm.  
*Surgery, 171(1), 203-211.* <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.05.054>
122. Grani, G., Ramundo, V., Verrienti, A., Sponziello, M., & Durante, C. (2019).  
Thyroid hormone therapy in differentiated thyroid cancer  
*Endocrine, 66(1), 43-50.* <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02051-3>

123. Grani, G., Tumino, D., Ramundo, V., Ciotti, L., Lomonaco, C., Armillotta, M., et al. (2019). Changes in TSH levels in athyreotic patients with differentiated thyroid cancer during levothyroxine therapy : Influence on dose adjustments. *Journal of Endocrinological Investigation*, 42(12), 1485-1490. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01074-x>
124. Jin, S., Yang, Y.-T., Bao, W., Bai, Y., Ai, J.-W., Liu, Y., et al. (2019). Naming difficulties after thyroid stimulating hormone suppression therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma : A prospective cohort study. *Endocrine*, 65(2), 327-337. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01943-8>
125. Biondi, B., & Cooper, D. S. (2019). Thyroid Hormone Suppression Therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 227-237. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.008>
126. Papaleontiou, M., Chen, D. W., Banerjee, M., Reyes-Gastelum, D., Hamilton, A. S., Ward, K. C., et al. (2021). Thyrotropin Suppression for Papillary Thyroid Cancer : A Physician Survey Study. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 31(9), 1383-1390. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0033>
127. Lamartina, L., Durante, C., Lucisano, G., Grani, G., Bellantone, R., Lombardi, C. P., et al. (2017). Are Evidence-Based Guidelines Reflected in Clinical Practice? An Analysis of Prospectively Collected Data of the Italian Thyroid Cancer Observatory. *Thyroid*, 27(12), 1490-1497. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0299>
128. Sugitani, I., Fujimoto, Y., & Yamada, K. (2014). Association between serum thyrotropin concentration and growth of asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma. *World Journal of Surgery*, 38(3), 673-678. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2335-8>

129. Kim, H. I., Jang, H. W., Ahn, H. S., Ahn, S., Park, S. Y., Oh, Y. L., et al. (2018). High Serum TSH Level Is Associated With Progression of Papillary Thyroid Microcarcinoma During Active Surveillance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(2), 446-451. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01775>
130. Park, S., Kim, W. G., Han, M., Jeon, M. J., Kwon, H., Kim, M., et al. (2017). Thyrotropin Suppressive Therapy for Low-Risk Small Thyroid Cancer: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Thyroid*, 27(9), 1164-1170. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0177>
131. Xu, S., Huang, Y., Huang, H., Zhang, X., Qian, J., Wang, X. et al. (2022). Optimal Serum Thyrotropin Level for Patients with Papillary Thyroid Carcinoma After Lobectomy. *Thyroid*, 32(2), 138-144. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0404>
132. Lamartina, L., Montesano, T., Falcone, R., Biffoni, M., Grani, G., Maranghi, M., et al. (2019). Is it Worth Suppressing Tsh in low- and Intermediate-Risk Papillary Thyroid Cancer Patients Before the First Disease Assessment? *Endocrine Practice*, 25(2), 165-169. <https://doi.org/10.4158/EP-2018-0393>
133. Tian, T., Huang, R., & Liu, B. (2019). Is TSH suppression still necessary in intermediate- and high-risk papillary thyroid cancer patients with pre-ablation stimulated thyroglobulin <math><math>\leq 1\text{ ng/mL}</math></math> before the first disease assessment? *Endocrine*, 65(1), 149-154. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-01914-z>
134. Brose, M. S., Nutting, C. M., Jarzab, B., Elisei, R., Siena, S., Bastholt, L., et al. (2014). Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: A randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet*, 384(9940), 319-328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60421-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60421-9)

135. Diessl, S., Holzberger, B., Mäder, U., Grelle, I., Smit, J. W. A., Buck, A. K., et al. (2012). Impact of moderate vs stringent TSH suppression on survival in advanced differentiated thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinology*, 76(4), 586-592. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04272.x>
136. Lamartina, L., Grani, G., Durante, C., Borget, I., Filetti, S., & Schlumberger, M. (2018). Follow-up of differentiated thyroid cancer – what should (and what should not) be done. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(9), Art. 9. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0068-3>
137. Lamartina, L., Grani, G., Durante, C., & Filetti, S. (2018). Recent advances in managing differentiated thyroid cancer. *F1000Research*, 7, 86. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12811.1>
138. Ryoo, I., Kim, D. W., Lee, C. Y., Huh, J. Y., Lee, S., et al. (2018). Analysis of postoperative ultrasonography surveillance after total thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma : A multicenter study. *Acta Radiologica*, 59(2), 196-203. <https://doi.org/10.1177/0284185117700448>
139. Lee, J.-H., Chung, Y. S., & Lee, Y. D. (2017). A variation in recurrence patterns of papillary thyroid cancer with disease progression : A long-term follow-up study. *Head & Neck*, 39(4), 767-771. <https://doi.org/10.1002/hed.24684>
140. Lee, S. H., Roh, J.-L., Gong, G., Cho, K.-J., Choi, S.-H., et al. (2019). Risk Factors for Recurrence After Treatment of N1b Papillary Thyroid Carcinoma. *Annals of Surgery*, 269(5), 966-971. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002710>
141. Diker-Cohen, T., Hirsch, D., Shimon, I., Bachar, G., Akirov, A., et al. (2018). Impact of Minimal Extrathyroid Extension in Differentiated Thyroid Cancer : Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(6), 2100-2106. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00081>

142. Amit, M., Boonsripitayanon, M., Goepfert, R. P., Tam, S., Busaidy, N. L., Cabanillas, M. E., et al. (2018).  
Extrathyroidal Extension : Does Strap Muscle Invasion Alone Influence Recurrence and Survival in Patients with Differentiated Thyroid Cancer?  
*Annals of Surgical Oncology*, 25(11), 3380-3388. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6563-x>
143. Achour, I., Trabelsi, J., Hammami, B., Ayadi, S., Hamza, F., Chakroun, A., et al.. (2016).  
Facteurs pronostiques des carcinomes différenciés de la thyroïde prognostic factors of differentiated thyroid carcinomas.  
*J.I. M. Sfax*, 19-24.
144. Glikson, E., Alon, E., Bedrin, L., & Talmi, Y. P. (2017).  
Prognostic Factors in Differentiated Thyroid Cancer Revisited.  
*The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 19(2), 114-118.
145. Halwani, C., Zoghlami, I., Zgolli, C., Merdassi, A., Akkari, K., & Ben Mhamed, R. (2018).  
Facteurs pronostiques des cancers différenciés de la thyroïde.  
*Annales d'Endocrinologie*, 79(4), 356. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.501>
146. Missaoui, A., Hamza Maaloul, F., Maaloul, M., Ben Ahmed, K., Amouri, W., Charfeddine, S., et al. (2022).  
Les indicateurs clinicobiologiques de pronostic des carcinomes différenciés de la thyroïde dans une population méditerranéenne.  
*Médecine Nucléaire*, 46(2), 67-68. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2022.01.044>
147. Boujelben, K., Hamza, F., Jardak, I., Amouri, W., Charfeddine, S., et al. F. (2020).  
Les facteurs pronostiques du carcinome différencié de la thyroïde : À propos de 115 cas.  
*Annales d'Endocrinologie*, 81(4), 401-402. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.07.735>
148. Brouet, C. (s. d.).  
*Les pathologies thyroïdiennes : Enquêtes sur le ressenti des patients*. 152.
149. Drake, R. L., Vogl, W., Mitchell, A. W. M., & Gray, H. (2015).  
*Gray's anatomy for students* (Third edition). Churchill Livingstone/Elsevier.

150. Pierre Kamina. (2006).  
*Anatomie clinique* (3eme edition, Vol. 2). Maloine.  
<http://archive.org/details/tomevsystemenerveux>
151. Netter, F. H., & CO, J. S. &. (2019).  
*Atlas d'anatomie humaine*. Elsevier Health Sciences.
152. Harish, K. (2005).  
Neck dissections : Radical to conservative.  
*World Journal of Surgical Oncology*, 3(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-3-21>
153. Thyroïde.pdf. (s. d.). Consulté 15 novembre 2022, à l'adresse <http://medecine.univ-batna2.dz/sites/default/files/medecine/files/thyroïde.pdf>
154. Maenhaut, C., Christophe, D., Vassart, G., Dumont, J., Roger, P. P., & Opitz, R. (2000).  
Ontogeny, Anatomy, Metabolism and Physiology of the Thyroid.  
In K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. M. Hershman, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, M. Levy, E. A. McGee, ... D. P. Wilson (Éds.),  
*Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285554/>
155. Schlumberger, M. (2007).  
Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde.  
*Annales d'Endocrinologie*, 68(2), 120-128. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2007.04.004>
156. Shahid, M. A., Ashraf, M. A., & Sharma, S. (2022).  
Physiology, Thyroid Hormone.  
In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
157. Harbi, D. (s. d.). Physiologie de la Thyroïde.42.
158. Byar, D. P., Green, S. B., Dor, P., Williams, E. D., Colon, J., van Gilse, H. A., et al. (1979).  
A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. thyroid cancer cooperative group.  
*European Journal of Cancer* (1965), 15(8), 1033-1041. [http://doi.org/10.1016/0014-2964\(79\)90291-3](http://doi.org/10.1016/0014-2964(79)90291-3)

159. Hay, I. D., Bergstralh, E. J., Goellner, J. R., Ebersold, J. R., & Grant, C. S. (1993). Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma : Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery*, 114(6), 1050-1058. <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606093903214>
160. Cady, B., & Rossi, R. (1988). An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*, 104(6), 947-953. <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606088901535>
161. Lmachimi.H (2018)  
Carcinomes papillaire de la thyroïde ( a propos de 30 cas)  
*Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès*





# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطيح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة  
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



**سرطان الغدة الدرقية الحليمي:  
تجربة قسم الأنف والأذن والحنجرة بالمستشفى  
العسكري ابن سين**

**الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/11/24

من طرف

**الآنسة أميمة المستحفظ**

المزودة في 09 دجنبر 1996 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

غدة درقية - سرطان حليمي - جراحة - خزعة شفطية - علاج اليود المشع

**اللجنة**

الرئيس	السيد	ي. درواسي
المشرف	السيد	م. القواتي
الحكام	السيد	ب. عبير
	السيد	ن. هامون

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف والحنجرة

أستاذ في جراحة الأذن و الأنف والحنجرة

أستاذ في جراحة الوجه والفكين

أستاذ مبرز في الفحص بالأشعة