

L'incidence du cancer thyroïdien est de 0,3 à 15 pour 100 000 habitants selon les pays. En France, il touche deux personnes sur 100 000 par an. Le sex-ratio est situé entre 3 et 4.

Cytologie

- Les indications de la cytoponction sont établies en fonction de la taille des nodules, de leurs caractéristiques échographiques et du contexte à risque de malignité.
- La cytoponction n'est pas indiquée en cas d'image de type kystique pure quelle que soit sa taille. Elle peut se justifier à visée évacuatrice en cas de kyste de volume important occasionnant une gêne ou une douleur cervicale.
- Pour les nodules de taille > 2 cm, la cytoponction se justifie même en l'absence de risque lié au contexte ou aux caractéristiques échographiques du nodule.
- Pour les nodules $\geq 0,7$ cm et ≤ 2 cm, la réalisation des ponctions cytologiques se fait en présence de contexte à risque ou du nodule à risque (cf. Tableau 1).

Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification de Bethesda.

Classification du NCI/BETHESDA 2008

I- Prélèvement non satisfaisant, non diagnostique

- Peu ou pas de cellules épithéliales
- Cellules mal conservées ou mal visibles (hémorragiques +++)
- Liquide de kyste

II- Bénin

- Nodule colloïde
- Thyroïdites (lymphocytaire, granulomateuse subaiguë)

III- Atypies de signification indéterminée ou lésion vésiculaire de signification indéterminée

IV- Tumeur vésiculaire ou tumeur oncocytaire (à cellules de Hürthle)

V- Suspect de malignité (préciser le type)

- Suspecte de carcinome papillaire
- Suspecte de carcinome médullaire
- Suspecte de lymphome
- Suspecte de métastase d'un carcinome

VI- Malin (préciser le type)

- Carcinome papillaire
- Carcinome médullaire
- Carcinome indifférencié (anaplasique)
- Carcinome peu différencié
- Métastase, lymphome

Carcinomes de souche folliculaire (papillaires et vésiculaires)

Carcinome papillaire infiltrant

- 65 à 80 % des cas ; sex-ratio de 2 à 4.
- Facteurs de mauvais pronostic des cancers différenciés : un âge supérieur à 40 ans chez l'homme et à 50 ans chez la femme, une tumeur de plus de 4 cm, des modifications histopathologiques (effraction capsulaire, atypies nucléaires, embolies vasculaires, dédifférenciation cellulaire), la présence de métastases à distance.
- Dans le groupe dit à faible risque, comprenant des patients sans aucun facteur, la survie est de 98 % à 10 ans, 97 % à 20 ans et 95 % à 30 ans pour les cancers papillaires traités par thyroïdectomie totale et irathérapie. Pour les patients présentant au moins deux de ces facteurs (groupe à haut risque) et traités de la même manière, en associant dans certains cas évolués la radiothérapie externe, la survie est 61,1 % à 20 ans.
- Multifocalité : 20 % (78 % dans le lobe atteint et 61 % dans le lobe controlatéral dans certaines séries)
- Métastases ganglionnaires : 40 à 50 % mais n'ont pas d'influence sur la survie

Carcinome vésiculaire (folliculaire)

- Femme âge moyen de 10 ans plus élevé.
- N rare
- M pulmonaire et osseux
- Les carcinomes vésiculaires exposent à un risque plus réduit d'envahissement ganglionnaire.
- Les tumeurs oncocytaires se définissent par la présence d'un contingent de plus de 75% de cellules oncocytaires (1,2). Elles peuvent être bénignes : adénomes oncocytaires (AOT) ou malignes : carcinomes oncocytaires (COT). Il existe une controverse importante concernant les carcinomes oncocytaires qui pourraient être considérés comme un type tumoral à part entière mais ils sont considérés comme un sous-groupe des cancers vésiculaires ou folliculaires de la thyroïde selon la classification actualisée des tumeurs de la thyroïde de l'OMS dont ils représentent 20 % des cas.
- La difficulté d'établir une frontière entre lésions bénignes et malignes explique la variation d'incidence rapportée : 4,8% à 68,7% (3).
- Les COT représentent une variété très agressive de cancers thyroïdiens.

Particularité du microcarcinome

- < 1cm (OMS)
- Moins de métastase ganglionnaire et d'extension extra-glandulaire.
- Fréquence de 1,2 à 35 % en fonction du soin mis à les rechercher et de facteurs géographiques ou ethniques, et est particulièrement élevée au Japon et en Finlande.
- Pronostic excellent, la mortalité étant quasi nulle.
- Différent de «carcinome occulte » (TxcN) et «carcinome latent », (découverte fortuite sur pièce opératoire) quelle que soit leur taille.

Formes agressives

- Les critères histologiques suivants doivent être considérés comme des facteurs d'agressivité :
- Taille tumorale, multifocalité
- Type histologique
- Formes et variantes agressives des types classiques (papillaire et vésiculaire) : oncocytaires (cellules de Hürtle), formes encapsulées, diamètre >10mm

- Les variantes histologiques agressives ou de pronostic réservé = composante insulaire (avec le %), carcinome « tall-cell », forme indifférenciée et anaplasique, carcinome médullaire
- Invasion et transgression capsulaire [NB = la notion de capsule doit être distinguée en capsule du nodule tumoral et « capsule » ou lame conjonctive qui circonscrit normalement la glande]
- Invasion vasculaire

Carcinome à cellule C ou carcinome médullaire (CMT)

- 5 à 10 % des carcinomes thyroïdiens et présente une discrète prédominance féminine.
- Sporadique 70 % ; familiaux isolés, et polyendocrinopathie héréditaire Néoplasie Endocrinienne Multiple⁵⁷ (ou NEM) IIa ou IIb, associant Cancer Médullaire et/ou hyperplasie à cellules C, phéochromocytome et/ou hyperplasie médullosurrénalienne, et soit une hyperplasie ou adénome des parathyroïdes (IIa), soit des névromes muqueux et des ganglioneuromes intestinaux etc. (IIb)

Carcinome indifférencié (CI) ou anaplasique

Egalement développés à partir de la cellule thyroïdienne, ils sont caractérisés par leur dédifférenciation et leur agressivité. Ils représentent 5 à 15 % des cancers thyroïdiens. Ils se voient généralement après 50 ans et représentent probablement l'évolution d'un cancer différencié (papillaire) non traité. L'histologie est faite de cellules géantes, monstrueuses, envahissant et détruisant les structures thyroïdiennes normales.

Sarcomes et lymphomes malins

Les sarcomes sont rares et les lymphomes représentent environ 8 % des lésions malignes thyroïdiennes.

⁵⁷ Rappel **Classifications des néoplasies endocriniennes multiples (NEM)**

NEM 1 ou syndrome de Wermer : associe Adénome hypophysaire, Hyperparathyroïdie, Tumeur endocrine du pancréas, et Autres atteintes : tumeurs carcinoïdes, lipomes...

NEM 2A ou syndrome de Sipple : associe : Carcinome médullaire de la thyroïde, Phéochromocytome, et Hyperparathyroïdie

NEM 2B ou syndrome de Gorlin : associe : Carcinome médullaire de la thyroïde, Phéochromocytome, syndrome de Marfan, Névrômes, Ganglio-neuromatose digestive, Hypertrophie des nerfs cornéens.

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) n'appartient qu'aux NEM de type 2.

Classifications

Classification clinique TNM et pathologique pTNM

Tumeur primitive :

Tx, pTx : tumeur primitive non retrouvée

T1, pT1 : tumeur ≤ 20 mm, limitée à la thyroïde

T1a : ≤10mm

T1b : >10mm et ≤20mm

T2, pT2 : tumeur > 20 mm et < 40 mm, limitée à la thyroïde

T3, pT3 : tumeur > 40 mm limitée à la thyroïde ou avec extension extrathyroïdienne minime (muscle sternothyroïdien ou tissus périthyroïdiens)

T4, pT4 : tumeur qui s'étend au-delà de la capsule thyroïdienne

↗ T4a : envahi les tissus sous cutanés, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le récurrent.

↗ T4b : envahi le fascia para-vertébral, le médiastin ou la carotide.

Adénopathies

Nx, pNx : envahissement ganglionnaire non précisé

N0, pN0 : pas d'envahissement ganglionnaire

N1, pN1 : envahissement ganglionnaire

↗ N1a, pN1a : métastases ganglionnaires homolatérales du groupe VI

↗ N1b, pN1b : autres métastases ganglionnaires cervicales (zones I à V) homolatérales ou controlatérales ou métastases rétropharyngées ou médiastinales supérieures.

Métastases à distances :

M0 : pas de métastases à distance

M1 : métastases à distance

NIVEAUX DE RISQUE

La définition opérationnelle du niveau de risque utilisée actuellement est la suivante :

- **très faible niveau de risque** : microcarcinomes pT1 ≤ 1cm unifocaux intra thyroïdiens
- **faible niveau de risque** : carcinomes vésiculaires et papillaires bien différenciés pT1 > 1cm et < 2cm, ou pT2 N0-Nx M0, ou pT1(m) N0-Nx, multifocal
- **haut niveau de risque** : tout carcinomes pT3 et pT4, extension ganglionnaire (tout T, N1), métastase à distance (tout T, tout N, M1) ; histologies défavorables : épithéliomas à cellules hautes, sclérosants diffus, oncocytaires, insulaires, vésiculaires peu différenciés ; résection tumorale macroscopiquement incomplète.

Classification par stade UICC 7ème Edition

Classification histopathologique ganglionnaire :

pN0 : l'examen histopathologique d'un évidement cervical sélectif doit comporter au moins 6 ganglions lymphatiques. Si les ganglions sont négatifs et que le nombre de ganglions nécessaires n'est pas atteint, classer pN0.

Carcinome papillaire ou folliculaire < 45 ans

| | T | N | M |
|----------|--------|--------|----|
| Stade I | Tout T | Tout N | M0 |
| Stade II | Tout T | Tout N | M1 |

Carcinome papillaire ou folliculaire > 45 ans

| | T | N | M |
|-----------|------------|--------|----|
| Stade I | T1a | N0 | M0 |
| | T1b | N0 | M0 |
| Stade II | T2 | N0 | M0 |
| Stade III | T3 | N0 | M0 |
| | T1, T2, T3 | N1a | M0 |
| Stade IVA | T1, T2, T3 | N1b | M0 |
| | T4a | N0, N1 | M0 |
| Stade IVB | T4b | Tout N | M0 |
| Stade IVC | Tout T | Tout N | M1 |

Traitement

Dépend du type histologique

Cancers folliculaires

Chirurgie

Le traitement est conditionné par la qualité du bilan pré-opératoire et il est fortement recommandé de renouveler l'échographie pré-opératoire lorsque celle-ci est imprécise (statut N notamment).

Diagnostic ou forte suspicion diagnostique pré-opératoire

Nodule thyroïdien suspect ou très suspect en raison d'une cytologie classe V ou VI et/ou d'une adénopathie suspecte et/ou d'une échographie suspecte

- *Le diagnostic est confirmé par l'examen extemporané*

Une thyroïdectomie totale est indiquée pour tout carcinome de taille supérieure à 1cm. Une lobectomie simple peut être envisagée pour les tumeurs de taille inférieure ou égale à 1cm, unifocale, intrathyroïdienne, avec absence d'adénopathies et absence d'antécédents d'irradiation cervicale.

Patient N0 :

Région centrale :

T3T4 : évidement de principe du compartiment central uni ou bilatéral recommandé.

T1T2 : Optionnel. Il a pour avantage un staging plus précis de la maladie et il est utile pour guider les indications de traitement complémentaire et les modalités de surveillance.
Région latérale : non indiqué

Patient N+ (diagnostic pré-op ou per-op) :

Région centrale :

Evidement de nécessité uni ou bilatéral (quelque soit le site du N+)

Région latérale :

N0 latéral : l'évidement du compartiment latéral, homolatéral ou bilatéral est une option.

N+ latéral : l'évidement du compartiment latéral des secteurs II à V est indiqué.

- *Le diagnostic n'est pas confirmé par l'examen extemporané*

Situation exceptionnelle en cas de cytologie classe VI. Une conduite à tenir identique à celle préconisée en cas de cancer prouvé peut être discutée avec le pathologiste (cytologie parfois considérée plus fiable que l'examen extemporané dans le cas du papillaire). Situation moins rare en cas de cytologie classe V. Dans ce cas, le geste peut se limiter à une loboisthmectomie si c'est un nodule unique ou une thyroïdectomie totale en cas de nodule principal au sein d'un goitre multinodulaire (option : évidement groupe VI unilatéral). Une totalisation secondaire est ensuite réalisée en cas de diagnostic histologique définitif avec tumeur > 10mm ou avec facteur de risque (cf. supra).

Diagnostic per-opératoire

Examen extemporané positif en l'absence de cytologie ou avec des cytologies classe I, II, III ou IV. La conduite à tenir est la même que pour « diagnostic confirmé ».

Il est important de ne pas se retrouver dans une situation de diagnostic per-opératoire non évoqué avec le patient au préalable (information sur les possibilités de diagnostic de malignité, la stratégie opératoire avec risque de thyroïdectomie totale et évidement avec leurs risques de complications).

Diagnostic post-opératoire

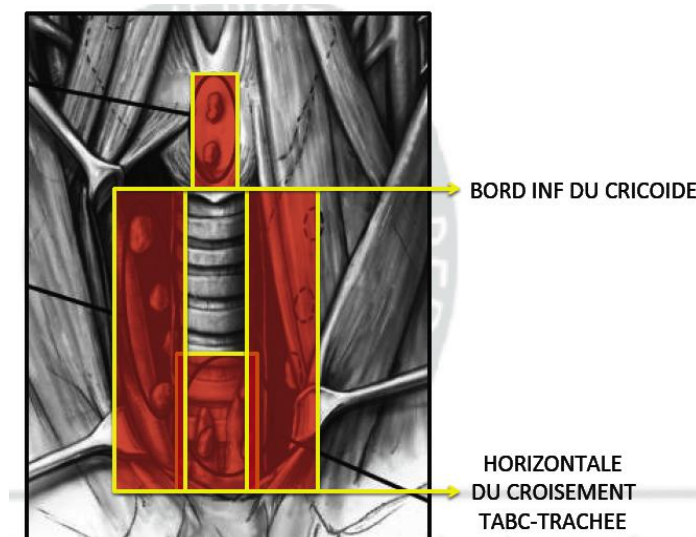
Deux situations :

- Après une Lobo-isthmectomie :
Tumeur > 1cm : reprise pour totalisation, si patient N0, évidement non indiqué.
Tumeur ≤ 1cm : en l'absence de facteur de risque (multifocalité, infiltration microscopique de la capsule thyroïdienne (T3)), la totalisation n'est pas indiquée.
- Après une thyroïdectomie totale : pas d'indication de ré-intervention pour curage du compartiment central de principe.

Evidement du groupe VII

Il n'est indiqué qu'en cas de N+ de ce groupe.

Schéma de la zone centrale (groupe VI) :



Iode radioactif

La définition du niveau de risque selon AJCC/IUCC:

➤ **Faible niveau de risque :**

- Absence de métastase locorégionale ou à distance
- Réséction tumorale macroscopiquement complète
- Pas d'invasion tumorale locorégionale
- Pas de facteur histologique de mauvais pronostic (cellules hautes, insulaire, cellules cylindriques) ou d'invasion vasculaire
- Pas de fixation hors du lit thyroïdien si irathérapie

➤ **Niveau de risque intermédiaire**

- Invasion microscopique de la tumeur dans les tissus mous perithyroïdiens lors de la chirurgie initiale
- N+ cervical ou fixation cervicale hors de la loge thyroïdienne à l'iode¹³¹ lors ablation
- Tumeur agressive histologiquement ou avec invasion vasculaire

➤ **Haut niveau de risque :**

- Tumeur invasive macroscopiquement
- Réséction tumorale incomplète
- Métastases à distance
- Discordance entre le taux de tg et le scanning post thérapeutique

| AJCC Cancer Staging | Proposition |
|---|---|
| T1a unifocal | Pas d'iode |
| pT1amN0 ou pT1amNX avec somme des lésions >1cm et ≤ 2cm ou pT1bN0 et pT1bNX | 30mCi sous Thyrogen ou surveillance → Proposition d'inclusion Estimabl 2 |
| T1 T2 T3N1 T2 T3 N0 | 30mCi ou 100 mCi sous Thyrogen ou sous sevrage |
| T4 M1 | 100mCi sous sevrage |

Favoriser les inclusions dans des études cliniques pour toutes les formes intermédiaires (ESTMABLII) et les formes avancées réfractaires à l'iode (présentation systématique en RCP nationale de recours TUTHYREF).

Inclusion dans ESTIMABL2 :

- cancer thyroïdien différencié (papillaire folliculaire ou Hürthle) sans sous type histologique agressif (peu différencié, à cellules hautes, claires ou cylindriques, sclérosant diffus ou à composante anaplasique)
- thyroïdectomie totale (R0) avec ou sans curage ganglionnaire
- faible risque de récurrence : pT1am N0 ou pT1am NX avec somme des lésions >1cm et ≤ 2cm pT1b N0 et pT1b NX

Cas des patients pédiatriques :

Différences dans la présentation du DTC / formes adultes :

- taille tumorale plus importante
- plus forte probabilité de multifocalité, bilatéralité, extension extra thyroïdienne, métastases ganglionnaires, métastases à distances

Très peu de patients pédiatriques sont dans les faibles risques, taux de complications de l'iode non négligeable (fibrose pulmonaire si >600mCi, leucémie, sial adénite, xérostomie....)

→ traitement discuté : le taux de récurrence sans thyroïdectomie totale et I131 = 20 à 30%.

Proposition d'utilisation du Thyrogen pour diminuer l'exposition de la moelle osseuse, d'utiliser 30mCi pour éradication d'un reliquat⁵⁸

Cancer de la thyroïde métastatique :

Définition du cancer de la thyroïde réfractaire à l'iode

- Pas de fixation I¹³¹ des métastases
- Fixation I¹³¹ mais progression RECIST des métastases
- Dose reçue > 600 mCi et progression RECIST

Pour les cancers papillaires métastatiques réfractaires, le SORAFENIB ou NEXAVAR® a obtenu l'AMM à une posologie de 2 comprimés de 200 mg matin et soir en continu⁵⁹. L'association d'une chimiothérapie par GEMZAR 1000 mg/m² et OXALIPLATINE 100 mg/m² tous les 14 jours est une option⁶⁰. Les dossiers sont discutés en RCP nationale TUTHYREF par web conférence.

Pour les cancers médullaires de la thyroïde métastatiques, le VANDETANIB ou CAPRELSA® à une dose de 300 mg par jour en continu a l'AMM⁶¹. La recherche de mutation RET doit être demandée mais le traitement peut être prescrit même en absence de la mutation.

Pour les cancers anaplasiques localement avancés ou métastatiques, une chimiothérapie associant ADRIAMYCINE (60 mg/m²) et CISPLATINE(120 mg/m²) 2 cycles puis radiothérapie (2 fractions de 1.25 Gy par jour, 5 jours par semaine pour une dose totale de 40 Gy au niveau cervical et médiastin supérieur) puis 4 cycles⁶².

Hormonothérapie

Les recommandations en vigueur actuellement sur le sujet sont issues des sociétés savantes et de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les références sont les suivantes :

- Le consensus de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) de 2007 : Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire ; Annales d'Endocrinologie 68 ; 2007 : S53–S56
- Le guide ALD 30 de la HAS de 2010 sur la prise en charge des cancers de la thyroïde
- Les recommandations de l'American Thyroid Association (ATA): Cooper et al, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer ; Thyroid 2009, 19(11) : 1167-1214

⁵⁸ Iuster J Clin Endocrinol Metab. Oct 2009

⁵⁹ Brose Lancet 2014

⁶⁰ Spano Med Oncol 2011

⁶¹ Wells J Clin Oncol 2012

⁶² De Crevoisier Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004

L'hormonothérapie thyroïdienne (L-Thyroxine) s'impose pour tous les patients opérés d'un cancer thyroïdien quelle qu'ait été l'ampleur de l'exérèse, qu'il y ait eu ou non traitement radio isotopique complémentaire.(poids corporel-âge+125).

Surveillance

Recommandations de la TEP au FDG :

- Niveaux de preuve suffisante :

La TEP/FDG est recommandée après traitement initial (chirurgie suivie d'une dose ablative d'iode 131) du CDT lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de thyroglobuline et lorsque la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131 est négative. Elle peut mettre en évidence des lésions cervicales ou extra cervicales, parfois opérables.

- Niveaux de preuve insuffisants :

* à visée pronostique en cas de métastases d'emblée (révélatrices du cancer ou diagnostiquées au moment de l'ablation) fixant ou non l'iode 131.

* lorsqu'il existe au cours de la surveillance une élévation confirmée du taux de thyroglobuline quels que soient les résultats de la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique.

Cancers Médullaires (référence : consensus du groupe d'étude sur les tumeurs neuro-endocrines)

Bilan

5 à 8 % des cancers de la thyroïde.

Le CMT est un cancer non hormonodépendant, autrement dit non TSH dépendant (Tumeur des cellules C (parafolliculaires) de la thyroïde qui sécrètent la calcitonine). Il est le plus souvent sporadique, mais peut s'intégrer dans un contexte héréditaire génétique de néoplasie endocrinienne multiple de type 2a (NEM2a) ou de type 2b (NEM2b). Le gène muté est le gène *RET*.

La NEM2a associe entre autre et par ordre de fréquence décroissante un CMT, un phéochromocytome et une hyperparathyroïdie primaire.

La NEM2b associe le CMT, le phéochromocytome, une neuromatose cutanéomuqueuse et syndrome Marfanoid +/-phéochromocytome, +/-hyperparathyroïdie. Les mutations donnent des phénotypes plus sévères.

Les recommandations en vigueur actuellement sur la prise en charge du CMT sont issues des sociétés savantes et de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les références sont les suivantes :

- Les recommandations de l'American Thyroid Association (ATA): Kloos et al, Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association; Thyroid 2009 19(6): 565-612
- Le guide ALD 30 de la HAS de 2010 sur la prise en charge des cancers de la thyroïde

Les modes de découverte possibles d'un CMT sont les suivants:

- Découverte fortuite d'un CMT lors d'une thyroïdectomie pour goitre +/- nodule
- Suspicion de CMT avant la chirurgie, soit cliniquement, soit sur une cytoponction suspecte de CMT
- Sujet asymptomatique chez qui une mutation du gène RET est mise en évidence dans l'enquête familiale à partir d'un cas index

Lorsque le CMT est suspecté, le bilan comprendra :

- Le dosage de calcitonine et de l'ACE (non spécifique mais reflète la masse tumorale)
- Une échographie cervicale, éventuellement une cytoponction
- Recherche d'une autre composante de NEM2, dosage des métanéphrines (ou dérivés métoxylés) plasmatiques et/ou urinaires sur 24 heures (recherche de phéochromocytome), dosage de la calcémie et de la parathormone (recherche d'hyperparathyroïdie primaire).
- Un bilan d'extension (scanner cervico-thoracique, échographie ou IRM hépatique) notamment si une adénopathie est mise en évidence sur l'échographie et/ou si le taux de calcitonine est très élevé (>400pg/ml selon l'ATA).

L'analyse du gène RET doit être proposée systématiquement (nécessité d'un consentement du patient). L'enquête familiale ne doit être proposée qu'en cas de découverte d'une mutation chez un cas index, de présentation clinique évocatrice d'une forme familiale ou de critères histologiques évocateurs.

Pour tous les cas suspects sans confirmation génétique, il faudra rechercher les autres composantes de NEM2 chez le patient (cas index), ainsi que chez les apparentés génétiquement à risque (fratrie, ascendants et descendants directs, puis branches collatérales en fonction des résultats positifs obtenus), initialement et au cours d'un suivi.

Chez les apparentés porteurs de mutation du gène RET (mise en évidence dans l'enquête familiale à partir d'un cas index), des attitudes prophylactiques sont décrites dans les recommandations suivantes:

- recommandations de l'INCA (Institut National du Cancer – Août 2009. http://www.ecancer.fr/component/docman/doc_download/1040-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-cancer-medullaire-familial-neoplasie-endocrinienne-multiple-de-type-2)
- recommandations de l'ATA : Kloos et al, Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association; Thyroid 2009 19(6): 565-612

Elles comprennent principalement une thyroïdectomie prophylactique chez les enfants de moins de 15 ans. L'âge de réalisation est fonction de la mutation en cause, généralement proposée avant 5 ans en raison du risque d'envahissement ganglionnaire précoce.

Le traitement du CMT est chirurgical en première intention (se référer au chapitre dédié). Si le bilan fait découvrir un phéochromocytome, celui-ci devra être pris en charge (préparation pharmacologie puis chirurgie) avant la chirurgie thyroïdienne.

Un traitement hormonal par L-Thyroxine est ensuite nécessaire à vie dans un but substitutif. Le CMT étant un cancer non hormonodépendant, **il n'y a aucune place pour un traitement complémentaire par iode 131.**

Trois situations sont possibles (consensus groupe d'étude des Tr Neuro endo) :

- Lorsque le diagnostic est préalablement connu, l'avis d'un endocrinologue est requis. Le bilan comportera un test à la pentagastrine, dosage des catécholamines et des dérivés urinaires et plasmatiques ; échographie cervicale et TDM ou IRM cervicomédiastinale recherche d'autres endocrinopathies des tableaux de Néoplasies Endocriniennes Multiples (voir chapitre histologie ci-dessus) ; enquête familiale et typage génétique : recherche d'une anomalie sur le chromosome 10, de la mutation R et chez les caucasiens.
- Lorsque le diagnostic est réalisé en per-opératoire sur examen extemporané : Dosages per-opératoire plasmatiques de CT et bilan de dépistage des autres composantes d'une possible NEM II à pratiquer en postopératoire (avis endocrino).
- Lorsque le diagnostic est réalisé en post-opératoire : dosages de CT pour une reprise chirurgicale précoce qui s'impose dès que l'histologie confirme le CMT si la CT reste élevée et si la chirurgie initiale était inadéquate. Dosage si possible de la CT sur des prélèvements effectués en pré-opératoire et bilan de dépistage des autres composantes d'une possible NEM 2.

Attitude chirurgicale de première intention

Sur le T:

- thyroïdectomie totale bilatérale

Sur le N:

- **L'évidement est extensif avec cellulo-lymphadénectomie : évidement cervical central et prétrachéal** de l'os hyoïde au dôme aortique entre les deux paquets jugulo-carotidiens
- **+ évidement cervical latéral** (jugulo-carotidien et spinal)
- Quelle que soit la taille de la tumeur, quel que soit l'état des ganglions centraux, quel que soit l'aspect des ganglions latéraux
- Au moins unilatéral et homolatéral en cas de cancer sporadique unilatéral N0
- Bilatéral dans tous les autres cas. Dans le cas où la notion familiale du CMT n'était pas connue lors de l'intervention, et que l'évidement a pu n'être qu'unilatéral initialement, il faudra alors le compléter dans un second temps.

L'indication de l'évidement médiastinal par sternotomie est actuellement difficile à standardiser. En principe, l'évidement médiastinal est à effectuer de préférence dans un second temps opératoire,

- si les ganglions extrêmes de l'évidement prétrachéal ou latéral sont envahis et/ou si la CT reste élevée après cervicotomie.
- après avoir recherché et éliminé d'autres localisations à distance et en particulier des micrométastases hépatiques.

Attitude chirurgicale devant un microcmt

Trois cas de figure peuvent se présenter :

- Soit il s'agit d'une **forme familiale connue** (sujet génétiquement prédisposé) : "Chirurgie d'un CMT de diagnostic génétique"
- Soit il s'agit d'un microCMT **d'allure sporadique** : Deux attitudes se discutent **attitude Maximaliste (idem CMT > 10 mm)** ou **attitude Minimaliste (Lobo-isthmectomie + évidement central bilatéral) +/- Latéro cervical homolatéral (A. Miyaushi et al, 2000).**
- Soit il s'agit d'un **microCMT de découverte fortuite** sur une pièce de lobectomie : La totalisation est indiquée (*JL. Peix et al, 2000*)
s'il s'agit une forme familiale (ou analyse RET positive).
si taille du CMT > 5 mm ou s'il existe une invasivité locale
si le CMT est multifocal (association à une forme familiale +++)
si non guérison biologique post-opératoire (test Pg positif)

Chirurgie d'un CMPT de diagnostic génétique

- Thyroïdectomie totale précoce justifiée. (P. Niccoli-Sire et al, 1999 et 2001 ;GE. Sanso et al, 2002 ; Ukkat et al, 2002)
- Pour les **NEM 2A**, thyroïdectomie dès que la réponse de la CT à la Pg dépasse **10 pg/ml**, et ce quel que soit l'âge des patients.
- Pour les **NEM 2B**, un consensus existe sur la nécessité de la thyroïdectomie dans la première année de vie compte tenu de la gravité de ce phénotype (S. Leboulleux et al, 2002).

Le geste chirurgical préconisé est actuellement : thyroïdectomie totale + évidement central et prétrachéal + évidement latéral si N+ dans le compartiment central ou si prélèvement latéro-cervical sous digastrique positif en extemporané, ou curage latéro cervical réalisé de principe. Prélèvement latéro-cervical sous digastrique positif en extemporané, ou évidement latéro cervical réalisé de principe.

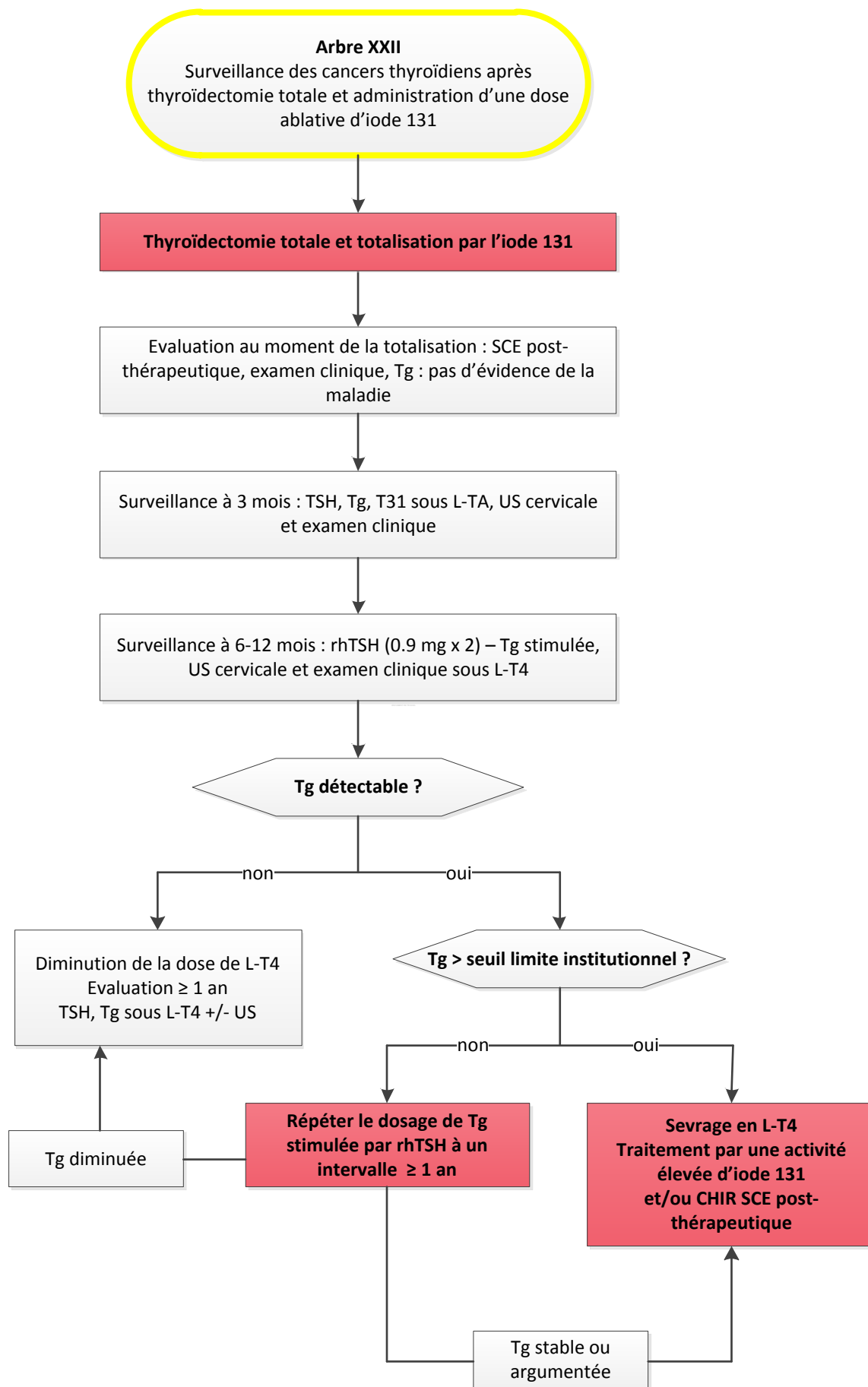
Cancers indifférenciés ou anaplasiques

Le traitement principal est basé sur l'exérèse chirurgicale dès qu'elle est possible. Les patients peuvent être adressés à un centre de référence dans l'idéal. En cas d'inextirpabilité (cas le plus fréquent), les traitements sont basés sur la radiothérapie, associée à de la chimiothérapie et parfois à une exérèse chirurgicale quand elle est possible.

Le dossier doit être systématiquement présenté en RCP tumeurs rares

Lymphome thyroïdien

Le dossier doit être systématiquement présenté en RCP hématologie.



Protocole recommandé pour la surveillance des patients avec cancer différencié de la thyroïde à faible risque, après thyroïdectomie totale et ablation par l'iode radioactif, European Journal of Endocrinology (2004) 150, 105-112 (SCHLUMBERGER et al)