

LE CANCER ANAPLASIQUE DE LA THYROÏDE

A. LAKHLOUFI, M. MOULAY RCHID, D. KHAIZ, S. RIFKI-JAI, F. CHEHAB, A. BOUZIDI

RESUME

Notre travail consiste à une étude rétrospective de deux cas de cancer anaplasique de la thyroïde hospitalisés dans le service de chirurgie générale Aile III (Pr BOUZIDI), CHU Ibn Rochd, Casablanca, durant une période de 11 ans de 1985 à 1995.

Notre attitude est appréciée par rapport aux données de la littérature. L'âge de survenue dépasse 60 ans avec une prédominance féminine.

Dans notre série l'âge moyen étant de 52 ans, les deux cas sont des femmes.

La fréquence des CAT est de 5 à 14 % par rapport au reste des cancers thyroïdiens.

Sur le plan clinique, le CAT se présente sous forme d'une tumeur très agressive, d'évolution rapide, de pronostic effroyable avec des signes de retentissement loco-régional et métastases à distance présentes au moment du diagnostic (surtout pulmonaire).

La cytoponction et la microscopie optique permettent d'établir le diagnostic.

Le traitement associe souvent chirurgie, radiothérapie avec ou sans chimiothérapie..

Les gestes thérapeutiques demeurent strictement palliatifs à l'exception des formes intracapsulaires.

SUMMARY

Our retrospective study is about two cases of anaplastic cancer of the thyroid gland hospitalized in the department of general surgery wing III (Pr BOUZIDI) CHU Ibn Rochd during 11 years from 1985 to 1995 and appraise our attitude in comparison with date of literature.

We conclude that the age of the supervening of the anaplastic cancer of the thyroid (ACT) was after 60 years, the female sex is the most reached.

In the frequency of the ACT is 5 to 14 % of the rest of the cancers of the thyroid.

Our series : the mean age was 52 years old, the two cases are women.

Clinically, the ACT (like wise in our series) is often in the shape of a very aggressive tumour that the evolution is rapid and the prognosis is appalling with signs of locoregional impact and distant metastasis that are present before moment of the diagnosis (especially pulmonary).

The diagnosis of the ACT is classically, based on the use of the cytopuncture and the optic microscopy.

The treatment is often combined : total thyroidectomy (sometimes partial or simple biopsy), radiotherapy with or without chemotherapy.

Out of the intracapsular forms, the therapeutic indications are still strictly palliative.

INTRODUCTION

Le cancer anaplasique de la thyroïde (CAT) est défini comme une tumeur épithéliale maligne, peu différenciée, selon la classification de l'O.M.S (HEDINGER 1974).

Il a la particularité de ne pas reproduire les tissus à partir desquels il est issu. Il se distingue des autres cancers thyroïdiens par son évolution brutale et ses résultats thérapeutiques décevants.

Les deux observations suivantes illustrent ce contraste avec les cancers différenciés.

MALADES ET METHODES

Notre étude repose sur deux observations colligées de 1985 à 1995 dans notre service de Chirurgie Générale Aile III (Pr BOUZIDI), CHU Ibn Rochd, Casablanca.

Ces deux observations sont colligées au sein de 71 cancers thyroïdiens soit 2,80 % et sur un total de 700 interventions de pathologie thyroïdienne.

Observation n°1

En décembre 1985, une patiente de 50 ans, d'origine rurale,

constate depuis 3 mois une augmentation rapide du volume d'une tuméfaction cervicale antérieure, thyroïdienne droite, sans signes accompagnateurs.

L'examen du cou trouve un nodule de 2 cm de diamètre, dur, associé à des adénopathies latéro-cervicales droites ; le reste de l'examen somatique est normal.

la scintigraphie thyroïdienne montre une zone d'hypofixation lobaire inférieure droite.

La radiographie du cou ne montre pas de particularité.

Elle est opérée et ne bénéficie que d'une biopsie de la masse nodulaire dont le résultat anatomo-pathologique révèle un cancer anaplasique de la thyroïde.

Elle n'a pas bénéficié de traitement complémentaire oncologique et fut perdue de vue.

Observation n°2

En octobre 1993, nous avons hospitalisé une patiente de 54 ans, d'origine montagnarde qui présentait depuis 4 mois une tuméfaction cervicale droite qui a rapidement augmenté de volume avec des signes de compression (dyspnée, dysphagie, dysphonie), des frissons et des douleurs diffuses à tout le cou.

L'examen du cou montrait un nodule de 4 cm de diamètre, douloureux, mobile par rapport aux deux plans, associé à une adénopathie latéro-cervicale gauche.

L'état général était altéré.

Une échographie du cou a rapporté ce nodule à une masse hypo et hétérogène, occupant tout le lobe droit et l'isthme avec plusieurs adénopathies jugulo-carotidiennes bilatérales.

la scintigraphie a montré une lacune hypofixante totolobaire droite.

Cette patiente a bénéficié d'une cytoponction à l'aiguille fine dont le résultat est compatible avec un carcinome anaplasique à grandes cellules.

Le bilan d'extension ne révèle pas de métastases pulmonaires, osseuses.

Elle a bénéficié de deux cures de chimiothérapie étalées sur six semaines à base d'Adriablastine et d'Endoxan.

Cette patiente a été opérée pour subir une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire jugulo-carotidien gauche après examen extemporané confirmant le CAT.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

Le traitement complémentaire consiste en 45 Gray de radiothérapie délivrée en 23 séances sur la loge thyroïdienne et les aires ganglionnaires suivie d'une 3ème et 4ème cure de chimiothérapie.

Enfin, d'un hormonothérapie substitutive à raison de 200 µg/j de levothyrox.

COMMENTAIRES

Les CAT ont une évolution brutale, rapide et un pouvoir métastatique explosif (14).

Ils surviennent généralement au cours de la 6ème ou 7ème décennie, 5ème dans notre série, avec une prévalence féminine, le plus souvent sur un goitre multi-nodulaire diffus (16 et 18).

La fréquence est faible 1,3 à 3 % de l'ensemble des cancers, 5 à 14 % des cancers thyroïdiens (4, 5, 7, 16, 22).

Dans les publications récentes et grâce au progrès de l'histodiagnostic, la fréquence des cancers anaplasiques retrouvés dans la littérature augmente avoisinant même 25 à 35 % (18, 19, 20).

a. Ethiopathogénie

1. La dégénérescence d'un goitre uni ou multinodulaire est assez nette comme en témoignent les travaux de PROYE (18) : sur une série de 45 malades hospitalisés en 20 ans pour CAT, 21 sont apparus sur un goitre connu depuis moins de 3 ans, dont 18 depuis plus de 10 ans.

Il est constaté que le phénomène de dégénérescence s'achève le plus souvent à un âge avancé généralement 60 ans ou plus (4, 18).

2. La transformation anaplasique d'une tumeur maligne différenciée pourrait être précipitée par des irradiations externes ou internes dans le cadre du traitement d'une tumeur différenciée (15, 18).

Dans la littérature, cette transformation est un phénomène à part entière dans l'histoire naturelle de ce néoplasme.

Parmi les autres causes invoquées, l'induction virale tient une faible place ; les possibilités de mutations cellulaires ont plus généralement retenues sous stimulation hormonale exagérée d'un cancer hormonodépendant.

De même sont incriminées, une baisse de l'immunité avec constatation d'un taux bas de lymphocytes circulants ou encore une baisse d'hormones sexuelles circulantes.

b. Circonstances de révélation

1. La modification d'un goitre chronique est retrouvée dans plusieurs séries de la littérature (10, 12, 18, 22, 25).

Par contre, l'apparition d'un goitre diffus multinodulaire d'emblée anaplasique se révèle avec des signes compressifs rapidement dramatiques car la tumeur est infiltrante rapidement.

Le nodule thyroïdien isolé asymptomatique peut prendre l'aspect d'un vieux nodule quiescent ou d'appariation récente avec une éclosion anaplasique contemporaine du nodule thyroïdien.

2. Les signes d'envahissement loco-régionaux sont classiques : dyspnée aiguë justifiant parfois une trachéotomie de sauvetage, dysphonie avec environ 25 % de parésie ou de paralysie d'une corde vocale au moment du diagnostic, dysphagie enfin (10) ; les adénopathies latéro-cervicales sont souvent difficilement dissociables de la tumeur.

Un syndrome de Claude Bernard HORNER et un syndrome cave supérieur sont également retrouvés comme par exemple dans la publication de SPAY (20).

3. Les signes généraux tels une altération de l'état général, un amaigrissement sont présents dans 40 à 50 % (7, 20), l'euthyroïdie dans 97 % des cas (2).

4. Les métastases à distance sont représentées d'abord par la localisation pulmonaire (12, 15) ensuite elles sont cérébrales (7, 20) puis osseuses (13, 22).

Une métastase révélatrice d'un cancer anaplasique de la thyroïde peut intéresser le foie, le pancréas, le myocarde, l'estomac, voir des ganglions mésentériques (7, 9, 20).

5. Plusieurs aspects cliniques inhabituels peuvent s'associer à un cancer anaplasique : un syndrome de CIVD (3) ou une forme fulminante de CAT exceptionnelle (15).

C. Examen clinique

En matière de cancer anaplasique, l'examen du cou doit définir la consistance, les dimensions, le degré d'inflammation et le caractère infiltrant ou non de la masse thyroïdienne.

L'examen loco-régional recherche des adénopathies souvent confondues avec la tumeur.

L'examen général porte sur la détermination de métastases pulmonaires, cérébrales, osseuses et/ou hépatiques.

Un profil clinique explosif et fulminant associé à une masse thyroïdienne, est en faveur d'un processus anaplasique.

D. Examens paracliniques

En préopératoire, l'important volume tumoral et les troubles compressifs qu'il entraîne imposent avant tout examen, la pratique d'une trachéotomie de sauvetage.

L'approche du diagnostic de nature est alors classique en matière de cancer thyroïdien.

La radiographie cervicale de face et de profil permet d'évaluer l'importance du rétrécissement trachéal, sa déviation et la topographie d'un goitre plongeant.

L'échographie cervicale peut contribuer au diagnostic si la tumeur est hétérogène, mal limitée, d'échostructure mixte ou moins échogène que le parenchyme normal ; elle détecte aussi les adénopathies.

Dans les formes localisées, la multiplication des examens peut inciter au diagnostic.

Mais, elle est incapable de préjuger de la nature histologique bénigne ou maligne des tumeurs thyroïdiennes (1).

La TDM, examen performant, identifie toute la sémiologie radiologique en faveur de la malignité, en particulier par l'extension ganglionnaire et aux structures tissulaires avoisinantes.

Dans les cancers anaplasiques, elle objective dans la plupart des cas, une lésion isodense ou légèrement hyperdense par rapport aux muscles du cou.

L'injection de produit de contraste permet une bonne différenciation tumeur-nécrose, une meilleure détection de l'envahissement jugulo-carotidien et de l'extension médiastinale (1). Dans la majorité des cas, l'association de la scanographie et de la clinique suggère le diagnostic, comme en témoigne une série de 13 cas confirmés par l'anapath. (1, 23).

L'échographie et le TDM permettent une biopsie cytologique à l'aiguille fine et guidée. Celle-ci doit comporter de multiples aspirations car des débris nécrotiques peuvent masquer les cellules néoplasiques, l'aiguille étant dirigée plutôt vers la périphérie de la zone tumorale.

Dans ce sens, la compétence du cytologiste prend toute sa valeur.

Pour les épithéliomas anaplasiques la fiabilité est de 21 % de vrais positifs.

Donc, beaucoup moins fiable que pour les cancers thyroïdiens.

Ces dernières années, le couplage systématique de la cytologie à l'immunoperoxydase a amélioré ce pourcentage (6, 17, 18).

la scintigraphie n'est plus pratiquée de manière systéma-

tique ces dernières années.

Les pourcentages d'anomalies observées sont identiques pour les cancers thyroïdiens qu'ils soient anaplasiques ou non.

Ils présentent tous des zones d'hypofixation en rapport le plus souvent avec d'anciens goitres bénins dégénérés; Néanmoins, la symptomatologie clinique des anaplasiques est tellement fulminante que la scintigraphie reste reléguée au second plan (1, 18).

Les dosages hormonaux et marqueurs tumoraux n'ont d'intérêt pour les premiers que si l'on suspecte une dysthyroïdie, les cancers thyroïdiens étant euthyroïdiens à 98 % selon FATH ABDELGHANI (16) et plus particulièrement 97 % pour les anaplasiques selon SPAY G. et coll. (20) et SWANY VENKATESH et ORDONEZ N.G (22).

La recherche de métastases extra-cervicales de ces épithéliomas se fait vers les localisations pulmonaires, osseuses et hépatiques surtout.

Le but de cette recherche permet l'évaluation du pronostic : le cliché de thorax, la scintigraphie au technicium* 99, l'écho-hépatique, la TDM cérébrale et médiastinale sont les moyens paracliniques à notre disposition (15, 18).

E. Traitement

a. Moyens

1. Chirurgie

Les CAT sont avant tout chirurgicaux. Le geste consiste le plus souvent en une thyroïdectomie totale, quel que soit le stade clinique de la lésion et dans la mesure du possible ; cette éventualité ne pourra être réalisée que dans 20 % des cas, les malades arrivant le plus souvent à des stades évolués et extra-capsulaires.

L'exérèse sera la plus complète possible, mais souvent des pastilles de tissu néoplasique infiltrant les tissus et organes de voisinage seront laissés en place.

Dans d'autres situations plus sévères, une thyroïdectomie sub-totale sera réalisée à titre palliatif ; les tumeurs inopérables bénéficient d'une simple biopsie.

Vis-à-vis des ganglions, on doit associer une lymphadénectomie juxta-thyroïdienne à la demande et/ou un curage récurrentiel uni ou bilatéral.

La cervicotomie exploratrice est souvent nécessaire, pour le chirurgien afin d'apprécier l'extirpabilité de la tumeur (malgré la TDM) et à l'anatomopathologiste pour confir-

mer le diagnostic.

L'examen extemporané permet de rattraper la moitié des faux diagnostics de bénignité de la cytologie (PROYE, 17).

La fiabilité de l'extemporanée est de 70 %. Pour d'autres auteurs, elle serait de 98 %.

L'aspect macroscopique de la tumeur est plus ou moins important ; elle est infiltrante, souvent extracapsulaire avec envahissement des tissus de voisinage (muscle, trachée, œsophage).

On constate la présence d'adénopathies jugulo-carotidiennes récurrentielles, dures parfois fixées, irrégulières bosselées en paquets.

C'est un examen d'interprétation difficile et il représente le terme ultime de la démarche diagnostique avant le geste chirurgical.

La tumeur ne représente aucune structure folliculaire mais une pullulation de cellules indépendantes.

La patiente de notre 2ème observation a bénéficié de l'extemporané montrant un carcinome anaplasique à grandes cellules.

2. Radiothérapie externe (10, 12, 15, 18, 25)

Elle est utilisée en association avec la chirurgie ; d'autant plus efficace que l'exérèse a été incomplète. Sinon elle est administrée seule ou associée à la chimiothérapie en tant que traitement palliatif des tumeurs inextirpables.

3. Chimiothérapie

Prescrite exceptionnellement, vise à éradiquer les foyers néoplasiques laissés en place ou invisibles.

b. Indications thérapeutiques (2, 10, 12, 15, 18, 25, 26)

La combinaison des différentes méthodes thérapeutiques est souvent utilisée par la plupart des auteurs, malgré un âge avancé du patient et un stade tardif de la maladie.

. La chirurgie est le traitement agressif de la lésion thyroïdienne même chez des patients ayant des métastases.

Devant le volume important de la tumeur, certains hésitent à réséquer et proposent ainsi les patients à la radiothérapie ; l'intervention est suspendue, voire réalisée dans un second temps.

L'attitude générale consiste en l'exérèse la plus complète possible.

Celle-ci est constamment souhaitable et semble améliorer la survie des patients.

Quand le malade est jugé inopérable, l'attitude consiste soit en une simple biopsie ou à une trachéotomie dite de sauvetage dans un contexte d'urgence.

Les limites de la chirurgie sont dues :

- . aux mauvaises conditions locales avec envahissement de l'axe trachéo-digestif,
- . les récidives locales compressives,
- . le nombre important de décès dans la période post-opératoire.

Pour limiter les complications post-opératoires, certains auteurs proposent la mise en place systématique d'une sonde de trachéotomie en fin d'intervention.

Celle-ci sera enlevée dès que la radiothérapie est envisagée. L'attitude chirurgicale englobe aussi le curage ganglionnaire et l'exérèse de certaines métastases (cutanées, vertébrales).

. *La radiothérapie (6, 7, 10, 12, 15, 18, 25, 26)*

Elle est utilisée en pré ou post-opératoire souvent en monothérapie (avec ou sans chimiothérapie) quand le patient est inopérable.

Le régime le plus fréquent décrit dans la littérature est dit "Radiothérapie hyper-fractionnée" : une dose initiale pré-opératoire de 30 Gray en 3 semaines à distance de la chirurgie, puis 16 Gray en post-opératoire 2 à 3 semaines après l'intervention. Quand la tumeur infiltre les tissus superficiels, la dose peut varier et dépasser 60 Gray.

Dans les formes aiguës, un traitement en "Spit course" peut être tenté.

Une optimisation de la radiosensibilité tumorale a été effectuée par radiothérapie en caisson hyperbare.

. *La chimioprophylaxie (10, 12, 15, 18, 25, 26)*

Elle n'est prescrite qu'exceptionnellement surtout dans les formes dépassées, toujours en association avec la radiothérapie externe ; mise en œuvre d'emblée en cas de tumeur extracapsulaire inopérable avec des métastases à distance.

Pour certains, cette attitude de radio-chimiothérapie ne semble pas influencer la survie mais le but est de potentialiser leur effet tumoricide permettant ainsi un contrôle loco-régional plus strict.

Plusieurs protocoles sont utilisés : PROYE (18) dans une série de 30 malades a proposé à 9 patients cette thérapeutique :

- . soit en monothérapie (Adriblastine),
- . soit en polythérapie (Bélostine, Cysplastine, Elidisine,

Hexastar).

GOTTELIEB (10) a utilisé l'Adriamycine en IV toutes les 3 semaines.

Dans notre protocole, nous utilisons 2 cures de chimiothérapie en pré-opératoire (Adriblastine = 70 g, Endoxan = 1 g) chacune et une troisième cure en post-opératoire (Adriblastine = 70 g, Endoxan = 1 g) et une quatrième cure après radiothérapie (Adriblastine = 70 g, Endoxan = 1 g).

Dans certaines séries récentes, on utilise la doxorubicine considérée comme l'agent le plus efficace contre les CAT.

. *Opothérapie (15, 18)* presque toujours présente comme traitement substitutif.

F. Surveillance et évolution

La surveillance d'un malade a pour but d'éviter ou alléger la morbidité et de dépister les récidives loco-régionales et les métastases.

Les moyens sont représentés par l'examen clinique du cou et un examen général régulier, la radiographie thoracique pour détecter de nouveaux foyers métastatiques.

Une échographie cervicale pour étudier la loge thyroïdienne.

Mais aussi des radiographies osseuses et des examens biologiques.

La stratégie de surveillance varie selon les auteurs.

La mortalité est lourde en matière de CAT avec environ 35 % des malades opérés qui décèdent entre le 3ème jour et le 35ème jour de l'intervention, selon les données de la littérature.

La morbidité est due à l'infiltration des organes de voisinage qui oblige le chirurgien à des gestes d'exérèse incomplets (12, 18, 20).

La durée de survie des CAT est d'environ 3 à 6 mois après le diagnostic dans toute les séries quel que soit le traitement (12, 16, 20, 22).

La survie à long terme est définie pour une durée supérieure à 24 mois après le diagnostic et le traitement.

Les patients ayant bénéficié d'une radiothérapie ont une survie souvent supérieure à une année, la chimiothérapie par contre n'a pas d'influence significative sur la survie.

Dans notre série, la survie est de 8 mois pour notre 1ère observation et de 140 jours pour notre 2ème observation.

G. Essais de classification histologique

Les classifications sont nombreuses et complexes et elles s'attachent le plus possible à la réalité microscopique.

La classification de l'OMS (5, 6, 8, 24) éditée en 1974 et 1988 a permis de situer les anaplasiques dans les tumeurs épithéliales malignes, indifférenciées, c'est à dire ne reproduisant pas la structure et l'architecture des tissus à partir desquels ils sont issus.

Quatre sous-groupes sont distingués selon la taille et la forme des cellules tumorales :

- . CAT à cellules fusiformes,
- . à cellules géantes,
- . à petites cellules,
- . et à cellules polymorphes qui sont les plus fréquentes.

Ailleurs, il peut s'agir de tumeur à composante mixte ou CAT transformé (CAT à cellule fusiformes et/ou géantes associées à des plages d'épithélioma le plus souvent folliculaire plus rarement papillaire).

La présence d'un tel mélange de foyers suggère l'idée d'un mécanisme d'évolution clonale (11).

H. Les facteurs pronostiques

1. Le type histologique

Comparativement aux autres cancers différenciés, le CAT garde encore un pronostic péjoratif et peu de progrès thérapeutiques ont été fait pour améliorer ce dernier.

Pour tous les auteurs, la moyenne de survie est de 3 à 6 mois après le diagnostic et le traitement :

- . 80 % des patients décèdent à 6 mois,
- . 90 % des patients décèdent à 18 mois,
- . tous à 3 ans (16).

2. L'âge (4, 21)

Une étude de la clinique MAYO (21) a montré que l'âge n'avait aucune influence sur la survie.

Cependant, pour d'autres auteurs (4) les patients ayant plus de 70 ans présentent une incidence d'invasion aéro-digestive et pulmonaire plus élevée, ce qui assombrit le pronostic.

3. Le sexe

Il n'a pas d'influence sur le pronostic pour ce genre de cancer.

4. La taille de la tumeur

Elle joue un rôle important dans le pronostic par son retentissement loco-régional (2, 21).

Les risques de suffocation sont très importants car le doublement de volume peut se faire en quelques semaines.

5. L'envahissement ganglionnaire

Selon les références 6 et 21, l'existence de métastases ganglionnaires ne change pas le pronostic.

6. L'effraction capsulaire extra-thyroïdiens : à ce stade évolutif, le pronostic de telles tumeurs est catastrophique, le plus souvent observé chez des sujets âgés (4, 6, 21).

7. Les métastases à distance

C'est un facteur pronostic péjoratif certain pour la majorité des auteurs.

Le poumon reste le site le plus touché, ce qui assombrit plus le pronostic (7, 12, 16, 19).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BITMANN O. et coll.
Imagerie des cancers anaplasiques de la thyroïde.
Journal de radiologie, 1992, 73, 35-8 (20).
- 2 - BLONDEAU P.
Le cancer thyroïdien est-il un cancer grave ?
Bull. Acad. Nat. Méd. 1992, 176, n°7, 1087-96 (67).
- 3 - CASTANET J. et coll.
Syndrome de CIVD révélateur d'un carcinome anaplasique de la thyroïde.
Annales de Méd. Interne, 1991, 142-389 (13).
- 4 - DEMETR. J. et coll.
Anaplastic thyroid carcinoma : risk factors and outcome.
Surgery, 1991, 110, 956-63.
- 5 - DEMICCO C. FRANC. B.
Cancers de la thyroïde.
Rev. Prat. (Paris), 1993, 43, 1883-6.
- 6 - FATH ABDELGHANI
Les cancers thyroïdiens.
Thèse de Médecine, Casablanca, 1994, n°144.
- 7 - HADAR T. et coll.
Anaplastic carcinoma of the thyroid.
European Journal Surg. Oncol. 1993, 19, 511-6.
- 8 - HEDINGER E.
Problems in the classification of thyroid tumors.
Schweiz Med. Wochensc., 1993, 123, 1673-81.
- 9 - JOHANSEN K., NY WOOD HAUSE
Thyroid cancer in Saudi Arabia.
Saudi Med. J., 1992, 13, 340-3.
- 10 - JUNOR E.J.

- Anaplastic thyroid carcinoma : 91 patients treated by surgery and radiotherapy.
European Journal Surg. Oncol. 1992, 18, 83-8.
- 11 - LAMPERTICO P.
Anaplastic sarcomatoid carcinoma.
Semin. Diagn. Pathol. 1993, 10, 159-68.
- 12 - LEVENDAG P.C. et coll.
Anaplastic carcinoma of the thyroid gland treated by radiation therapy.
International Journal. Radiation Oncology Biolo., Phys. 1993, 26, 125-8.
- 13 - OMRAN M. et M.E. AHMED
Carcinoma of the thyroid in Khartoum.
East African Med., J. 1993, 70, n°3, 159-62.
- 14 - PAPOTTI M. et coll.
Poorly differentiated thyroid carcinomas.
American Journal Surg. Pathol., 1993, 17, 291-301.
- 15 - POULAT R.
Cancer anaplasique du corps thyroïde, étude clinique.
Thèse de Médecine, Lyon, 1989, n°96.
- 16 - PROYE C.
Cancers thyroïdiens anaplasiques.
Chirurgie, 1985, 111, 627-63.
- 17 - PROYE C. et coll.
Examen cytologique et examen extemporané du nodule thyroïdien.
Rev. Franc. Endocrinol. Clin. 1989, 30, 275-9.
- 18 - SAUDEMONT GERVAIS
Les cancers anaplasiques de la glande thyroïde.
Thèse de Médecine, Lille, 1986.
- 19 - SHI Y. et ZOU N.
Expression of thyrotrophin receptor gene in thyroid carcinoma is associated with a good prognosis.
Clinical endocrinology, 1993, 39, 269-74.
- 20 - SPAY G. et coll.
Cancer anaplasique du corps thyroïde.
Chirurgie "Mémoire de l'académie", 1985, 111, n°8, 807-11.
- 21 - STAUNTON MD et coll.
Malignant thyroid tumors.
European Journal Surg. Oncol., 1992, 18, 469-74.
- 22 - SWANY VENKATESH, ORDONEZ N.G.
Anaplastic carcinoma of the thyroid.
Cancer, 1990, n°15, 66, 321-30.
- 23 - TAKASHIMA S. et coll.
CT evaluation of anaplastic thyroid carcinoma.
American Journal Radiology, 1990, 154, 1079-85.
- 24 - TAN R.K. et coll.
Anaplastic carcinoma of the thyroid.
Head-Neck, 1995, 17, 41-7.
- 25 - TENNVALL J. et coll.
Anaplastic thyroid carcinoma.
Acta Oncologica, 1990, 29, 1025-8.
- 26 - TENNVALL J. et coll.
Combined doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery in anaplastic thyroid carcinoma.
Cancer, 1994, 74, 1348-54.