

Les cancers de la thyroïde

K. Moussaoui, B. Belabidia*

* Service d'anatomo-pathologie -CHU Mohammed VI, Marrakech

ملخص

يشكل سرطان الغدة الدرقية ورما خبيثا يصيب الغدة الدرقية ويتخذ غالبا شكل عقيدة درقية. يبلغ تردد هذا الورم نسبة 1% ضمن كل الأورام الخبيثة. تهدف دراستنا إلى تحديد خصائص هذا المرض في جهتنا ومقارنة الممارسات العلاجية المحلية مع معطيات الدراسات العالمية، وذلك من أجل تحسين ظروف العلاج من هذا المرض. يتعلّق الأمر بدراسة استرجاعية تمتد على 5 سنوات أجريت داخل المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. شملت الدراسة 56 مريضا، مع متوسط عمر يناهز 47 سنة ورجحان العنصر النسوي بنسبة 82%. أظهر الفحص السريري وجود عقيدة درقية وحيدة أو دراق متعدد الدريقات لدى المرضى بنسبة 37,6% و 53,1% على التوالي. وقد تم إنجاز فحص العنق بالصدى لدى كل المرضى، في حين لم ينجز البزل الخلوي سوى عند 9% من المرضى. الجراحة الأولية كانت أساسا من نوع استئصال كلي للغدة الدرقية دون تجويف عقدي لمفاوي. الفحص التشريحي أظهر وجود 35 حالة سرطان حليمي، 13 حالة سرطان جريبي، 3 حالات سرطان كشمي، 3 حالات سرطان جزيري، حالة واحدة لسرطان نخاعي، وحالة واحدة لساركومة درقية من نوع عضلية لمساء. يبلغ متوسط مدة مراقبة المرضى 47 شهرا، مع نسبة 36% من المفقودين. عموما، يعتبر سرطان الغدة الدرقية ذو مآل جيد نسبيا مع شرط علاج مناسب ومراقبة مستمرة.

كلمات مهمة: غدة درقية – عقيدة درقية – سرطان.

Résumé Le cancer thyroïdien est une tumeur maligne du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule. Sa fréquence est estimée à 1 % de tous les cancers. Le but de notre étude est de déterminer les particularités de ce cancer dans notre région et de comparer les modalités thérapeutiques en pratique dans notre contexte, avec les données de la littérature existante. Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 5 ans allant de janvier 2003 à décembre 2007. Notre étude a inclus 56 patients présentant un cancer thyroïdien. La moyenne d'âge était de 46, 87 ans ($\pm 15,57$) avec une prédominance féminine de 82,1%. L'antécédent de goitre a été retrouvé dans 48,1 % des cas. L'examen clinique a retrouvé un nodule thyroïdien solitaire chez 37,6% des patients. le goitre multi nodulaire a été retrouvé chez 53,1% des patients. Les patients admis au stade de métastases révélant le primitif thyroïdien ont été au nombre de 9. L'échographie cervicale a été réalisée chez tous nos patients. La cytoponction à l'aiguille fine n'a été réalisée que chez 5 de nos patients soit 8,92 % des cas. La chirurgie initiale a été réalisée dans 45 cas et a été principalement de type thyroïdectomie totale sans curage ganglionnaire. L'étude anatomopathologique standard a révélé 35 carcinomes papillaires soit 62,5%, 13 carcinomes vésiculaires soit 23,2%, 3 carcinomes anaplasiques soit 5,3%, 3 carcinomes insulaires soit 5,3%, un cas de carcinome médullaire et un cas de leiomyosarcome. Le traitement complémentaire et les modalités de surveillance étaient différents en fonction du type anatomopathologique. La durée moyenne de suivi de nos patients est de 47,5 mois, avec un taux de perdus de vue de 35,7 %. Les complications évolutives ont été dominées par la récurrence locorégionale et la survenue de métastases. Le cancer thyroïdien demeure globalement de bon pronostic à condition d'assurer un traitement précoce et approprié ainsi qu'une surveillance prolongée.

Mots clés glande thyroïdien – nodule thyroïdien – cancers thyroïdien.

Abstract Thyroid cancer is a malignant tumor of thyroid gland which presents most of the time as a nodul. It represents 1% of all malignancies. The aim of our study is to investigate the features of this cancer in our area and to compare our therapeutic procedures with data in literature. Records were reviewed retrospectively between January 2003 and December 2007 in Mohamed VI university hospital of marakech. Fifty six patients with thyroid cancer were included in the study. The mean age was 46,87 years ($\pm 15,57$) with a feminin predominance accounting for 82,1%. A history of goitre was found within 48,1 % of patients. The clinical examination has found a single nodul or a multinodular goitre in respectively 37,6% and 53,1% of the cases. Nine patients had metastasis revealing the thyroid cancer. All of our patients underwent ultrasound screening of the thyroid. Fine-needle aspiration was performed in only 8,92 % of the cases. The principal surgery was total thyroidectomy without lymphadenectomy. Hisopathological examination has found 35 papillary carcinoma, 13 follicular carcinoma, 3 anaplastic carcinoma, 3 insular carcinoma, one medullary carcinoma and one leiomyosarcoma. The average length of the follow-up period was 47,5 mounths with a loss along the way of 35,7%. The mean evolutive complications were recurrence and distant metastasis. Most thyroid cancers remain slow-growing and have an excellent prognosis after appropriate treatment.

Key words thyroid gland – nodul – thyroid cancer.

Introduction

Le cancer thyroïdien est une tumeur maligne du corps thyroïde se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule. Sa fréquence est estimée à 1 % de tous les cancers (1). Le but de notre étude est de déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, et évolutive de ce cancer dans notre région. Nous avons également essayé d'évaluer les modalités thérapeutiques en pratique dans notre contexte, en comparaison avec les

données de la littérature existante, afin d'améliorer la prise en charge de nos patients.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech. Cette étude s'est étalée sur une période de 5 ans allant de janvier 2003 à décembre 2007 et a intéressé 56 patients. Le recueil des données a été réalisé à partir des registres et comptes rendus anatomopa-

thologiques, au niveau des dossiers d'hospitalisations des patients au service d'ORL, et au niveau des dossiers de suivi des patients au service d'oncologie. Les patients ont été convoqués par appel téléphonique pour un examen ORL et général de contrôle ainsi que pour déterminer le statut de survie (patients vivants, décédés par cancer thyroïdien, décédés d'une autre cause). Les données ont été saisies au moyen du logiciel Epi-info.

Résultat

Notre étude a colligé 56 cas de cancer thyroïdien sur 729 pièces de thyroïdectomie, d'où une fréquence du cancer thyroïdien de 7,68% parmi toute la pathologie thyroïdienne opérée. L'âge moyen de nos patients était de 46, 87 ans ($\pm 15,57$) avec une nette prédominance féminine de 82,1%. (Figure 1). La répartition des patients en fonction de l'âge et du type anatomopathologique figure dans le tableau I.

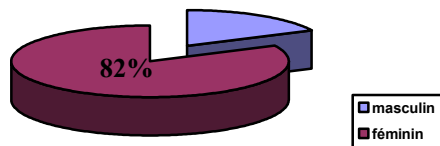


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

Tableau I : La moyenne d'âge des patients en fonction du type anatomopathologique.

Type anatomopathologique	Nombre de cas	Moyenne d'âge	Extrêmes d'âge
Carcinome papillaire	35	41 ans	20 à 72 ans
Carcinome vésiculaire	13	49 ans	16 à 75 ans
Carcinome anaplasique	3	62 ans	47 à 70 ans
Carcinome insulaire	3	60 ans	44 à 70 ans
Carcinome médullaire	1	30 ans	-
Léiomyosarcome	1	76 ans	-

Les antécédents personnels de nos patients ont été dominés par le goitre retrouvé dans 48% des cas. Aucun cas d'irradiation cervicale antérieure ou d'antécédent familial de cancer thyroïdien n'a été noté dans notre série. Le premier motif de consultation était la perception d'un nodule thyroïdien solitaire (42,6%) ou proéminent au sein d'un goitre ancien (48,1%).

Sur le plan paraclinique, les dosages biologiques de TSHus ont révélés 2 cas d'hypothyroïdie (4%) et 6 cas d'hyperthyroïdie (11,5%). Le reste des patients étaient en euthyroïdie. L'échographie cervicale a été réalisée chez tous nos patients. Elle a révélé un goitre hétérogène multinodulaire dans 61% des cas, des nodules isolés dans 39% des cas. La radiographie pulmonaire a été systématiquement réalisée chez les patients en tant que bilan préopératoire et bilan d'extension. Elle a révélé des métastases pulmonaires chez 16% de nos patients. La scintigraphie thyroïdienne préopératoire a été réalisée dans 9 cas (18%) pris en charge avant 2005. elle a révélée des nodules froids. La cytoponction à l'aiguille fine n'a été réalisée que chez 5 de nos patients soit 8,92% des cas. Le reste des explorations paracliniques était orienté par le contexte clinique. La chirurgie thyroïdienne a été réalisée dans 45 cas et a été principalement de type thyroïdectomie totale sans curage ganglionnaire (75% des cas). Le tableau II rapporte les différentes interventions chirurgicales sur la thyroïde.

Tableau II : répartition des différents gestes chirurgicaux sur la thyroïde.

Geste chirurgical thyroïdien	Nombre de cas
Thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire	5
Thyroïdectomie totale sans curage ganglionnaire	20
Lobectomie puis totalisation sans curage ganglionnaire	17
Lobectomie sans totalisation (car perdu de vue)	3
Réduction tumorale ou simple biopsie	6

Pour les 5 patients non opérés initialement au niveau thyroïdien, le diagnostic anatomopathologique a été porté sur la biopsie ou exérèse de la métastase extra thyroïdienne inaugurale. L'étude anatomopathologique standard a révélée 35 carcinomes papillaires soit 62,5%, 13 carcinomes vésiculaires soit 23,2%, 3 carcinomes anaplasiques soit 5,3%, 3 carcinomes insulaires soit 5,3%, un cas de carcinome médullaire et un cas de léiomyosarcome. L'irathérapie a été prescrite chez 38 patients présentant un carcinome thyroïdien différencié (papillaire ou vésiculaire) avec des facteurs pronostic péjoratifs. La chimiothérapie a été réalisée en cas de carcinome anaplasique, carcinome insulaire, léiomyosarcome et carcinome différencié de souche vésiculaire avec extension locale et métastases à distance : au total chez 9 patients. La radiothérapie externe a été indiquée chez 9 patients, dans le but de traiter les métastases osseuses inopérables, seule ou en complément

du radio-iodé, pour décompression cervicale, et dans le cas de carcinome médullaire de la thyroïde. L'opothérapie a été prescrite systématiquement en cas de thyroïdectomie totale ou subtotale soit chez 45 patients.

L'étude anatomopathologique et les résultats du bilan paraclinique nous ont permis de classer nos patients selon la nouvelle classification pTNM 2002 et de définir ainsi le stade selon le « stage grouping » de l'AJCC (American joint commission on cancer).

Toutes catégories anatomopathologiques confondues :

- 41,07% des patients ont été classés stade I
- 8,92% classés stade II
- 12,5% stade III
- et 37,5% classés stade IV.

La durée moyenne de suivi de nos patients était de 47,5 mois, avec un taux de perdus de vue de 35,7 %.

Discussion

Cette étude nous a permis de constater que le cancer thyroïdien dans notre région ne présentait pas de nettes spécificités épidémiologiques. En effet, notre série note une fréquence de 7,68% de cancer parmi toute la pathologie thyroïdienne opérée ce qui est conforme au 7,56 % du rapport de la Société Française d'ORL [2]. La préférence féminine est rapportée par toutes les séries avec un sex-ratio femme/homme variant entre 3 et 6 [1, 3,4]. Elle est évaluée dans notre série à 82,14% soit un sex-ratio F/H de 4,6. Sa pathogénie est encore mal élucidée et plusieurs études suggèrent une implication du taux d'oestrogène circulant. [5] La moyenne d'âge au moment du diagnostic se situe entre 40 et 50 ans pour le carcinome papillaire, elle est de 50 ans pour le carcinome vésiculaire et médullaire. Les carcinomes peu différenciés et indifférenciés surviennent au-delà de 60 ans [1]. La répartition selon l'âge et le type anatomopathologique dans notre série rejoint les données précitées. Les principaux facteurs de risques incriminés dans la survenue du cancer thyroïdien sont l'irradiation cervicale et la prédisposition génétique, notamment pour le carcinome médullaire, certaines formes familiales du carcinome papillaire et certains syndromes héréditaires (polypose colique familiale, syndrome de gardner, maladie de cowden, complexe de carney).[6,7,8,9] Dans notre série, nous n'avons noté aucun cas d'irradiation cervicale ou de cancer thyroïdien familial. Le nodule de la thyroïde demeure le mode de révélation le plus courant du cancer thyroïdien dans toutes les séries. [10, 9] Cependant, plusieurs de nos patients consultent à des stades évolués avec des symptômes en rapports avec des localisations métastatiques. En effet, 69% des patients présentant un carcinome thyroïdien vésiculaire avaient des métastases au bilan d'extension initial. L'étude paraclinique devant un nodule

thyroïdien repose essentiellement sur les dosages hormonaux, l'échographie cervicale et la cytoponction à l'aiguille fine [11]. Le dosage de la TSH est consensuel. Le dosage de la calcitonine doit être réservé aux cas de suspicion de carcinome médullaire. Le dosage de la thyroglobuline n'a aucune utilité dans l'exploration d'un nodule thyroïdien. Son intérêt survient dans la surveillance après thyroïdectomie totale pour cancer thyroïdien différencié. [11,12,9] L'échographie thyroïdienne demeure un examen incontournable [13,11]. Elle a été réalisée chez tous nos patients. Elle permet la détection des nodules thyroïdiens, l'évaluation prédictive de malignité, l'étude précise des ganglions cervicaux, et permet également de guider la cytoponction. En ce qui concerne la scintigraphie, elle n'a plus d'intérêt actuellement dans l'exploration préopératoire d'un nodule chez un patient euthyroïdien. [11] Par contre, la place de la cytoponction à l'aiguille fine n'est plus à démontrer. En effet, elle constitue une méthode de référence permettant l'identification précoce et au moindre coût, des patients devant bénéficier du traitement chirurgical.[14] Dans la littérature, la sensibilité de cette technique varie de 70 à 95 % avec une bonne spécificité estimée entre 76 et 95%.[14,11] Paradoxalement, nous avons noté dans notre étude un faible recours à la cytoponction à l'aiguille fine (réalisée chez 8,9 % de nos patients). Sur le plan thérapeutique, la lobectomie simple peut être tolérée chez des patients à faible risque (cancer < 1 cm, unifocal, bien limité sans métastase ganglionnaire) et pouvant bénéficier d'une surveillance échographique rigoureuse. La thyroïdectomie totale ou quasi totale est recommandée pour les cancers supérieurs ou égaux à 1 cm ou les microcancers avec multifocalité et/ou métastases ganglionnaires et/ou atteinte extracapsulaire thyroïdienne. [15,9] 75 % de nos patients ont été traités par thyroïdectomie totale. Cependant, la grande question qui se pose concerne le curage ganglionnaire qui demeure peut être pratiqué par nos chirurgiens (moins de 9% de nos patients) alors qu'ils constitue un facteur pronostic important. [15,9]. Concernant l'irradiation, elle a des indications bien établies selon des consensus européens et américains en faisant référence au niveau de risque des patients. [15,16] Elle est bénéfique et consensuelle dans les cas de cancer thyroïdien différencié avec exérèse incomplète, les T3 et T4, les N1 quel que soit le T, les M1 quel que soit le T ou le N. Elle a été prescrite selon les indications précitées chez 67,85% de nos patients. Le but de l'hormonothérapie dans le traitement du cancer thyroïdien est double : Soit il est uniquement substitutif après thyroïdectomie pour pallier à l'hypothyroïdie, soit il est en plus freinateur en cas de cancer thyroïdien différencié de souche vésiculaire. [9, 15,16] L'hormonothérapie a été prescrite systématiquement

quement chez nos patients après thyroïdectomie totale. La radiothérapie externe a peu d'indications dans le traitement du cancer thyroïdien différencié car il est très radiorésistant. Elle est utilisée dans les cas d'une récidive locale survenant volontiers chez le sujet âgé, en cas de carcinome anaplasique, en cas de carcinome médullaire, pour le traitement de métastases osseuses inopérables, seule ou en complément du radio-iodure (avec le but de totaliser une dose d'au moins 80 Gy), et pour le traitement antalgique des métastases osseuses douloureuses (par microfractures). [9,15,16]

La radiothérapie externe a été réalisée chez 9 de nos patients présentant les critères précédents. La chimiothérapie est proposée chez les patients présentant un cancer anaplasique ou des métastases à distance de cancers peu différenciés. [9] La courte durée de suivi, la taille de l'échantillon et le taux de perdu de vue dans notre étude ne nous ont pas permis d'analyser les données sur la survie. Cependant, nous avons constatés clairement que les carcinomes papillaires et vésiculaires demeurent de meilleur pronostic par rapport aux autres entités. En effet, d'après Leenhardt et al [9], la survie à 10 ans des cancers papillaires et folliculaires est respectivement de 93 et 85%. Le carcinome anaplasique a dans notre série, comme dans les séries publiées, un pronostic catastrophique. La survie médiane n'est que de 2 à 6 mois. Le carcinome peu différencié ou insulaire a un pronostic intermédiaire entre les cancers thyroïdiens bien différenciés et les carcinomes indifférenciés (anaplasiques). L'étude de Kebebew et al concernant le carcinome médullaire fait état d'une survie à 10 ans de 86,5% [7].

Conclusion

Pour conclure, le cancer thyroïdien demeure globalement de bon pronostic à condition d'assurer un traitement approprié et une surveillance prolongée.

Référence

- 1-DeLellis RA, Lloyd RD, Heitz PU, et al, eds. World Health Organisation classification of tumors: pathology and genetics. Tumours of endocrine organs. Lyon, France: IARC Press; 2004
- 2-Castillo L, Haddad A, Meyer J.M, Sadoul J.L, Santini J. Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2000; 117, 6: 383-389
- 3-Mitchell I, Edward H, Livingston MD, Alice Y. Chang MD, Nwariaku MD. Trends in thyroid cancer demographics and surgical therapy in the United States. *J.surg*.2007.09.011
- 4-Triponez F, Simon S, Robert J, Anderegg E, Ussel M, Bouchardy C, Orrit J. Cancers de la thyroïde: expérience genevoise. *Ann Chir* 2001; 126: 969-76
- 5-Vivacqua A, Bonofiglio D, Albanito L, Madeo A, Rago V, Carpino A, et al. 17beta-estradiol, genistein, and 4-hydroxytamoxifen induce the proliferation of thyroid cancer cells through the G protein-coupled receptor GPR30. *Mol Pharmacol* 2006; 70:1414-23.
- 6-Williams D. Chernobyl, radiation and thyroid cancer. *International Congress Series 1299 (2007) 219-224*
- 7-Hyer S.L., Newbold K, Harmer C. Familial medullary thyroid cancer: clinical aspects and prognosis. *EJSO (2005) 31, 415-419*
- 8-Orsenigo E, Beretta E, Gini P, Verrecchia F, Invernizzi L, Fiorina P and Di Carlo V. A report of six cases of familial papillary thyroid cancer. *EJSO 2003; 29: 185±187*
- 9-Leenhardt L., Ménégau F., Franc B., Hoang C. Cancers de la thyroïde. *EMC-Endocrinologie 2 (2005) 1-38.*
- 10-Tai P, Mould RF, Prysyzhnyuk Aye, Obodovski Ia. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma. *Current oncology*. 2003. 10: 54-65
- 11-Clerc J. Nodule de la thyroïde. La revue du praticien. Monographie: Pathologie de la thyroïde. N°55. 2005
- 12-Rohmer V. Nodule thyroïdien. *Ann. Endocrinol.*, 2005; 66, 1: 80 Masson, Paris, 2005
- 13-Wong K T and Ahuja Anil T. Ultrasound of thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2005; 5(1): 157-166
- 14-Mazeh H, Beglaibter N, Prus D. Cytohistologic correlation of thyroid nodules. *The American Journal of Surgery* 194 (2007) 161-163
- 15-Shaha AR. Advances in the management of thyroid cancer. *International Journal of Surgery (2005) 3, 213e220*
- 16-Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Europ J Endocrinol* 2006; 154(6): 787-803