

Les carcinomes de la thyroïde : à propos de 50 cas avec revue de la littérature

O. RACHID, H. AMMAR*

*Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, Hôpital Militaire Avicenne. Marrakech.

ملخص

سرطانات الغدة الدرقية أورام خبيثة نادرة تشكل 1% من مجموع السرطانات، أدى تطور وسائلها التشخيصية، والممارسات العلاجية على مدى العقدين الأخيرين إلى الزيادة في أعدادها، خصوصاً الحليمية الدقيقة منها. دراستنا الإستيعادية لـ 50 حالة تم استشفائها ما بين سنوات 2002 و 2009 في مصلحة أمراض الأذن، الأنف و الحنجرة بمستشفى ابن سينا بمراكش، تشمل 12 رجلاً و 38 امرأة، متوسط أعمارهم 45,76 سنة (27- 69 سنة)، استشار 60% منهم بعد ظهور المرض بسنتين، حيث مثل توزم المنطقة العنقية الأمامية العارض الأول. و قد كشف الفحص السريري عن خصائص العقيدات الدرقية، فتم إيجاد عقيدات متببسة (81%)، متصلة (4%)، مثببة (4%)، مؤلمة (6%). أما العقد المفاوية العنقية فوجدت عند 6% من الحالات. أنجزت سيتولوجيا الخزعة الشفطية عند 4% من الحالات كانت كلها سرطانات حليمية، كما أظهر التصوير الومضائي وجود أورام باردة في 16% من الحالات. و قد ساهم المقطع التجميدي في إيجاد سرطانات حليمية (12%)، أنماط حليمية جريبية شكوكة (8%)، و أورام غدية جريبية (2%) (سليبي كاذب)، بينما تم إيجاد 90% سرطان حليمي، 2% سرطان جريبي، 4% سرطان ضعيف التمايز، 2% سرطان كشمي و في 2% من الحالات سرطان نخاعي، على مستوى الفحص التشريحي النهائي. و نفذ استئصال الدرقية الكلي في 98% من الحالات، ويمكن تجزئته في دراستنا إلى: استئصال كلي مباشر (62%)، استئصال عملية استئصال فصن الدرقية (22%) في حال كان المقطع التجميدي إيجابياً، أو استئصال لاستئصال جزئي بعد مدة (14%). كما وصفت المعالجة باليود المشع (54%)، وكذا، المعالجة الهرمونية (الاضافية أو الكبحية). و لم تسجل أية مضاعفات بعد الجراحة.

الكلمات الأساسية: سرطانات الغدة الدرقية- الفحص التشريحي- علاج

Résumé Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares représentant 1% des cancers. L'essor des moyens diagnostiques, et les modifications des pratiques thérapeutiques ces vingt dernières années, ont entraîné leur augmentation en particulier les microcarcinomes papillaires. Notre travail est une étude rétrospective concernant 50 cas de carcinomes thyroïdiens, traités au service d'O.R.L de l'hôpital militaire Avicenne, entre 2002 et 2009. Il s'agissait de 38 femmes et 12 hommes. La moyenne d'âge était de 45,76 ans (27 - 69 ans), la durée d'évolution était supérieure à 2 ans dans 60% des cas. Une masse cervicale antérieure était le principal motif de consultation. L'examen clinique retrouve des nodules fermes (81%), indurés (4%), fixes (4%), sensibles (6%), et des adénopathies cervicales dans 6% des cas. La cytoponction révèle chez 4% des patients la présence de carcinomes papillaires. La scintigraphie retrouve des nodules froids dans 16% des cas. L'examen extemporané a permis de retrouver des microcarcinomes papillaires (14%), des lésions vésiculo-papillaires suspects (8%), et un adénome microvésiculaire (2%) (faux-négatif). À l'examen histologique définitif, les carcinomes sont réparties comme suit : papillaires (90%), vésiculaires (2%), peu-différenciés (4%), anaplasiques (2%) et médullaires (2%). La thyroïdectomie totale réalisée dans 98% des cas, peut-être subdivisée dans notre étude en : - thyroïdectomie totale d'emblé (62%), - totalisation chirurgicale : après un examen extemporané positif (22%), ou ultérieure (14%). L'Irathérapie a été indiquée pour 54% des malades. L'hormonothérapie a été prescrite à visée frénatrice et/ou substitutive. Les suites post-opératoires étaient simples.

Mots clés : Carcinomes thyroïdiens - Anatomie pathologique –Traitement

Abstract Thyroid carcinoma are rare malignant tumors accounting for 1% of cancers. The development of diagnostics and changes in treatment practices in the last twenty years led to their increasing, particularly papillary microcarcinoma. Our retrospective study includes 50 cases of thyroid carcinoma treated in the E.N.T department of the military hospital of Marrakech, between 2002 and 2009. These were 38 women and 12 men. The average age was 45.76 years (27-69 years), disease duration before consultation was greater than 2 years in 60% of cases, and anterior cervical mass was his main reason. Clinical examination revealed the following nodule's features: 81% are firm, 4% indurated, 4% fixed, 6% painful; a cervical lymphadenopathy was found in 6% of cases. Cytology revealed in 4% of patients the presence of papillary carcinomas. Scintigraphy found cold nodules in 16% of cases. The frozen section led to the discovery of papillary microcarcinomas (14%), suspicious folliculo-papillary lesions (8%), and micro-follicular adenoma (2%) (false negative). At definitive histological examination we found: papillary carcinoma (90%), follicular (2%), low-differentiated (4%), anaplastic (2%) and medullary carcinoma (2%). The total thyroidectomy performed in 98% shall be divided in our study: - total thyroidectomy as initial treatment (62%) - subsequent totalizing (14%), - totalizing of a hemithyroidectomy after positive frozen section (22%). The radioiodine therapy was indicated for 54% of patients. Suppressing and/or replacement hormone therapy has been prescribed. The postoperative course was unremarkable.

Key-words: Thyroid carcinoma – Histopathology – Treatment

Introduction

Les carcinomes thyroïdiens sont des tumeurs malignes rares, représentant 1 % des cancers, qui se manifestent généralement sous la forme d'un nodule. Ils sont découverts le plus souvent de façon fortuite, lors de l'examen anatomopathologique suite à une intervention chirurgicale pour une pathologie thyroïdienne d'apparence bénigne. Les cancers thyroïdiens sont généralement de bon pronostic, et présentent des aspects cliniques et évolutifs variés selon leur origine histologique [1]. Depuis

les années 1970, l'incidence du cancer thyroïdien augmente dans la plupart des pays, dont le Maroc où elle est estimée à 0,6/100 000 [2]. Cette augmentation peut être expliquée par la performance et le faible coût des moyens diagnostiques (échographie, cytoponction), par la sensibilisation du milieu médical et de la population, le suivi des personnes à haut risque et la modification des critères histologiques, comme en témoigne la proportion croissante des formes papillaires avec microcancers [2]. Le but de notre étude est de préciser le profil

épidémiologique, l'expression clinique, le diagnostic histologique, les moyens thérapeutiques, ainsi que l'évolution et le pronostic des carcinomes de la thyroïde.

Matériels et méthodes

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 50 cas de carcinomes de la thyroïde, colligés sur un nombre total de 411 gestes chirurgicaux thyroïdiens, au service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 8 ans, allant de janvier 2002 à décembre 2009.

Les carcinomes inclus dans notre étude, ont été sélectionnés à partir des dossiers contenant une preuve histologique, et sur la base de la classification histologique des tumeurs thyroïdiennes proposée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2004 [3]. Notre travail a exclu les cancers thyroïdiens d'origine non épithéliale, les cancers régionaux envahissant la thyroïde, les métastases secondaires, et les tumeurs bénignes. Les renseignements cliniques, paracliniques et évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers (du service et de l'archive de l'hôpital sus-cités), et du suivi des malades en consultation, en se basant sur une fiche d'exploitation, établie après recherche bibliographique et revue de la littérature. L'analyse statistique des données recueillies a été opérée à l'aide des logiciels Epi Info 3.5.3 et Microsoft Office Excel 2007.

Résultats

Notre série comprend 76% de femmes et 24% d'hommes. La moyenne d'âge chez les hommes est de 56,33 ans, et de 42,42 ans pour les femmes. La moyenne d'âge dans les deux sexes est de 45,76 ans, avec des extrêmes allant de 27 à 69 ans.

Les malades originaires de la région de Marrakech-Tensift-l'Haouz représentent 56% des cas, suivie de la région d'Agadir 16%, de Tadla-Azilal 12%, et d'Er-Rachidia, Guelmim, Casablanca, Ouazzane qui représentent, chacune, 4%. Aucun de nos patients n'a été victime d'une irradiation accidentelle ou iatrogène, et aucun cas de carcinome thyroïdien familial n'a été rapporté.

Le motif de consultation le plus fréquent est une masse cervicale antérieure asymptomatique, retrouvé dans 76% des cas, la durée d'évolution était supérieure à 2 ans dans 60% des cas. L'examen clinique retrouve un nodule thyroïdien solitaire (70%), un goitre multinodulaire (18%), et un goitre homogène (12%). Les caractères cliniques des nodules thyroïdiens sont résumés dans la figure 1.

L'examen clinique a également retrouvé des signes de dysthyroïdie chez 14% des patients, et l'examen des aires ganglionnaires a retrouvé

une adénopathie cervicale, jugulo-carotidienne homolatérale et unique, de 1 cm de diamètre, dans 6% des cas.

L'échographie cervicale a révélée un goitre multi-hétéro-nodulaire chez 64% des malades, un nodule unique chez 36% ; 47% des nodules thyroïdiens révélés sont hypoéchogènes. La taille échographique des nodules était comprise entre 14 et 75mm de grand axe, avec une moyenne de 30,4mm. Les contours nodulaires n'ont été explorés que dans 10% des cas, ils étaient irréguliers dans 4% et flous dans 6% des cas. L'échographie a permis de retrouver des microcalcifications chez 7% des patients, et une hyper-vascularisation nodulaire dans 14% des cas.

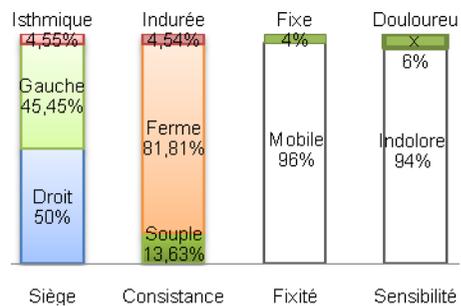


Figure 1 : Caractéristiques clinique des nodules thyroïdiens

La cytoponction a été réalisée chez deux malades soit 4%. Les résultats correspondaient à des lésions carcinomeuses papillaires suspectes dans les deux cas. À la scintigraphie thyroïdienne (demandée systématiquement chez les patients présentant une dysthyroïdie), 16% de nos malades avaient des nodules froids, et 6% avaient des nodules thyroïdiens chauds.

L'examen extemporané a été fait chez 24 % de nos malades, et a permis de retrouver, des microcarcinomes papillaires dans 14% des cas, des lésions suspects d'architecture vésiculo-papillaire dans 8%, et un adénome microvésiculaire (faux-négatif) dans 2% des cas. L'examen histologique définitif, a révélé la présence de carcinomes papillaires dans 90% des cas (dont 38% représente la variante micropapillaire), de carcinomes vésiculaires dans 2%, de carcinomes peu-différenciés dans 4%, de cancers anaplasiques dans 2%, et de carcinomes médullaires dans 2% des cas.

La thyroïdectomie totale a été réalisée chez 98% de nos patients, elle peut se répartir dans notre étude en 3 modalités : 1) thyroïdectomie totale d'emblé, a été effectuée dans 62% des cas ; 2) totalisation après examen extemporané en faveur de la malignité, a été effectuée dans 22% des cas; et enfin, 3) la totalisation chirurgicale ultérieure après examen anatomo-

pathologique définitif en faveur de la malignité, a été faite dans 14% des cas. Une chirurgie de réduction a été effectuée dans un cas (soit 2%) correspondant à un cancer anaplasique. Le curage ganglionnaire des chaînes cervicales n'a été pratiqué que chez les malades présentant des adénopathies cliniques ou échographiques. Il intéressait les chaînes ganglionnaires récurrentiels et jugulo-carotidiennes homolatérales. Les suites post-opératoires étaient sans particularité, en dehors d'une hypocalcémie transitoire retrouvée chez 16% des patients, l'évolution était rapidement favorable.

L'irathérapie à l'iode 131, a été prescrite dans 54% des cas, à la dose de 100 mCi, pour les malades ayant des carcinomes de souches folliculaires. Quant à ceux porteurs de carcinomes anaplasiques ou médullaires, ils ont été adressés pour une radio-chimiothérapie adjuvante. Une enquête familiale a été effectuée chez le patient présentant le carcinome médullaire, et elle s'est avérée négative.

L'évolution à long terme après le traitement, a été marquée par l'absence de toute récurrence chez les patients qui avaient des cancers différenciés. Le malade porteur de cancer médullaire n'a pas présenté de récurrence après une année de contrôle. Cependant l'évolution était fatale pour le malade porteur de cancer anaplasique, 6 mois après la radio-chimiothérapie.

Discussion

Notre étude note une prédominance féminine avec un sex-ratio femme/homme de 3,17. Ce résultat est proche de ceux des séries africaines [4-6] et mondiales [7-9], qui ont trouvé respectivement 3,8, 4, et 4,6 pour les premières, et 3, 3,4 et 3,8 pour les secondes. Cependant certaines études [10,11] ont rapporté un sex-ratio femme/homme plus bas, de 2,4. La moyenne d'âge rejoint également celle des autres études [4-6,8,9] : elle se situe dans la 4ème décennie. La moyenne d'âge (M.A) en fonction du sexe dans les différentes études est représentée dans le tableau I.

Tableau I : Moyenne d'âge globale (M.A), chez les femmes et les hommes, en fonction des études

| Etude | M.A | Femme | Homme |
|-------------------|--------|-------|-------|
| Belaabidia [6] | 46, 87 | 45 | 56 |
| Gomez-Segovia [7] | - | 53 | 57 |
| Fauconnier [11] | 46 | 46 | 53 |
| Sassolas [12] | - | 50 | 49 |
| Notre série | 45,76 | 42,42 | 56,33 |

Durant notre période d'étude, 411 gestes chirurgicaux thyroïdiens ont été recensés, la prévalence des carcinomes thyroïdiens représentait 12,16%, Rego-Iraeta et al [8] rapportent un pourcentage similaire, alors que les données africaines [4,5], rapportent une prévalence de 6,33% et 7,68 % respectivement. La taille moyenne tumorale de 16 mm, reflète la sensibilité diagnostic des outils échographique et anatomopathologique de cette série, chose rapportée également par Xiang [9].

Les données de la littérature présente une nette prédominance des carcinomes thyroïdiens différenciés de souche folliculaire (papillaires et vésiculaires), leur prévalence dans notre étude est de 92%, elle est similaire à celle des études mondiales de Rego-Iraeta [8] (89,7%), Mehry [13] (94%), et de Xiang [9] (96,6%). Par contre, le profil épidémiologique de chacun des deux types histologiques diffère d'une série à l'autre : les cancers vésiculaires étaient moins fréquents dans notre étude (2 %) par rapport à la plupart des fréquences rapportées dans la littérature. Leur prévalence était de 45 % dans deux séries africaines [4,5], par contre elle était dans les séries mondiales de Sassolas [12], Fauconnier [11], Rego-Iraeta [8], et de Brownlie [10], de l'ordre de 5,9%, 11%, 13,7%, et de 19% respectivement. En effet, la carence en iode, sévissant en Afrique, est incriminée dans la survenue de ce type de cancer [14]; Les carcinomes papillaires, quant à eux, avaient une fréquence de 90% dans notre étude, la plaçant au cotés de séries mondiales récentes de Xiang [9] (92,8%) et de Sassolas [12] (86,5%), qui ont toutes comme point commun une part importante des microcarcinomes (38% dans notre étude, 35,7% chez Xiang et 36% chez Sassolas), révélés par l'examen anatomopathologique à l'occasion de thyroïdectomies pour des pathologies bénignes. Par ailleurs, la prévalence des carcinomes papillaires dans les séries africaines de Keita [4] et de Rakotoarisoa [5] sont de 45% et 50% respectivement.

Pratiquement tous nos malades ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale en un ou deux temps. Les recommandations de « l'American Thyroid Association » (ATA) [15] sont en faveur de cette pratique chirurgicale, non pas seulement pour les tumeurs supérieures à 1 cm, mais aussi pour celles inférieures à 1 cm également, compte-tenu de la présence de certains facteurs associés, pouvant favoriser leurs récurrences ; parmi eux : l'âge > 45 ans, les microcarcinomes plurifocaux (16% dans notre étude).

Conclusion

Les carcinomes thyroïdiens atteignent le sujet jeune avant l'âge de 50 ans, en particulier le sexe féminin. La tendance dans les pays en voie de développement, comme dans le monde

entier est en croissance continue, ceci peut être expliqué par l'amélioration des outils d'imagerie et des moyens diagnostiques cytologiques et anatomo-pathologiques. Grâce à ces moyens, une grande partie de nos malades, porteurs de microcarcinomes, ont bénéficiés d'une thyroïdectomie totale, leur épargnant une évolution vers un stade avancé de la maladie.

Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-214.

Références

- 1-Peix JL, Lifante JC. Cancer thyroïdien. In : Morère JF, Mornex F, Soulières D, editors . Thérapeutique du cancer. 2ème éd. Paris: Springer,2011:655-69.
- 2-Ben Raïs Aouad N, Ghfir I, Missoum F, Rahali J, Guerrouj H, Ksyar R, et al. Aspects épidémiologiques du cancer différencié de la thyroïde (médullaire exclu) au Maroc. *MED NUCL* 2008;32(11):580-4.
- 3- DeLellis RA, Lloyd LR, Hetz PU, Emg C. Tumor of the thyroid and parathyroid. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs. Lyon: IARC Press;2004:49-134. ISBN : 9283224167.
- 4-Keita A. Le cancer de la thyroïde au mali : aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques. Thèse Doctorat Médecine, Bamako,2007, n°158, 99 p.
- 5-Rakotoarisoa AH, Ralamboson SA, Rakotoarivelo RA, Raharisolo CV, Rakouth A, Ramiandrasoa AL, et al. Thyroid cancers in Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot*.2010;103(4):233-7.
- 6-Moussaoui K, Belaabidia B. Les cancers thyroïdiens : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs. Thèse Doctorat Médecine, Marrakech, 2008,n°103,172p.
- 7-Gomez-Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Kumnig G, Igerc I, Matschnig S, et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984-2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence. *Thyroid*. 2004;14(4):277-86.
- 8-Rego-Iraeta A, Pérez-Méndez LF, Mantinan B, Garcia-Mayor RV. Time trends for thyroid cancer in northwestern Spain: true rise in the incidence of micro and larger forms of papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009;19(4):333-40.
- 9-Xiang J, Wu Y, Li DS, Shen Q, Wang ZY, T.Q. Sun, et al. Actual epidemiology of thyroid cancer in eastern China Right. *J Chir* 2010;147(1):57-60.
- 10-Brownlie B, Mercer P, Turner J, Allison R. Thyroid malignancies: a New Zealand South Island thyroid clinic experience 1995-2006. *N Z Med J*. 2008;121(1279):36-45.
- 11-Fauconnier S. Etude de 201 cas de cancers de la thyroïde en Corse entre 1985 et 2006. Thèse Doctorat Médecine, Paris 5, 2006,91p.
- 12-Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N, et al. Thyroid cancer: is the incidence rise abating? *Eur J Endocrinol*. 2009;160(1):71-9.
- 13-Merhy J, Driscoll HK, Leidy JW, Chertow BS. Increasing incidence and characteristics of differentiated thyroid cancer in Huntington, West Virginia. *Thyroid*. 2001;11(11):1063-9.
- 14-Leenhardt L, Grosclaude P. Epidemiology of thyroid carcinoma over the world. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011;72(2):136-48.
- 15-Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid