

# Longs survivants de cancers anaplasiques de la thyroïde métastatiques : efficacité thérapeutique ou double contingent ?

Berdelou A, Alghuzlan A, Chougnet C, Hartl D, Deandreis D, Hadoux J, Hescot S, Baudin E, Schlumberger M, Leboulleux S

Gustave Roussy, 114, rue Édouard Vaillant - 94805 Villejuif Cedex - France

## Introduction

La survie des patients avec un carcinome anaplasique de la thyroïde et des métastases à distance est de moins de 6 mois. L'association d'une chirurgie, d'une chimiothérapie (par doxorubicine et sels de platine) et d'une radiothérapie externe cervico-médiastinale permet un contrôle local et dans certains cas de prolonger la survie. Néanmoins la survie reste mauvaise (moins de 20% à 1 an) en l'absence de traitement efficace pour le contrôle des métastases à distance.

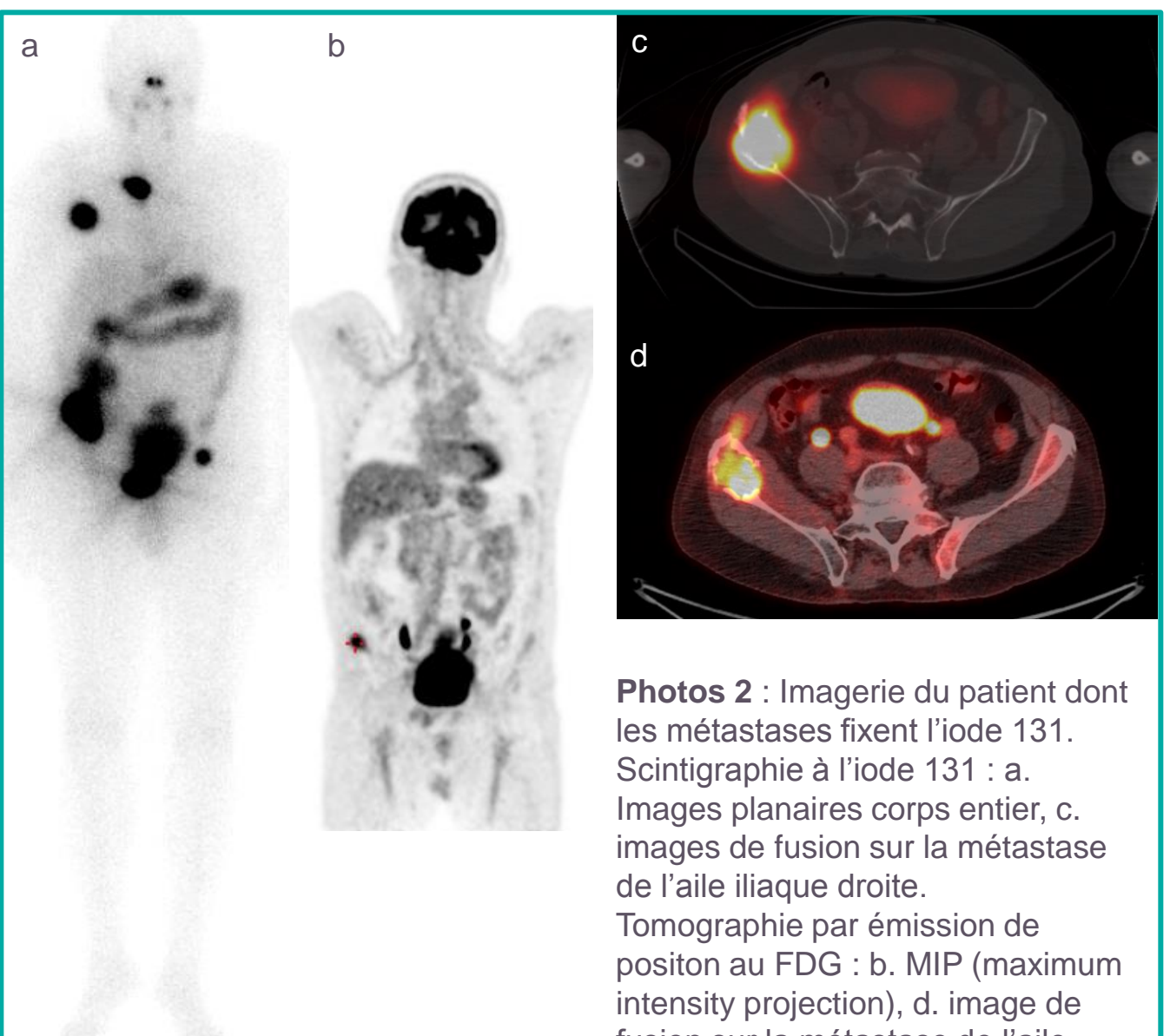
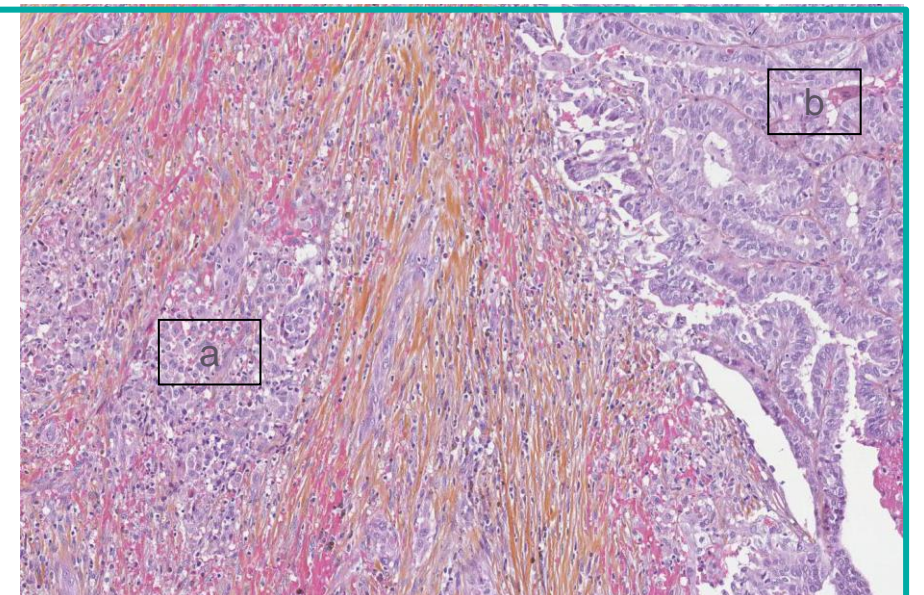
Nous avons observé 4 cas de patients avec un carcinome anaplasique métastatique avec une survie prolongée.

## Observation

Nous rapportons les cas de 4 patients avec un carcinome anaplasique de la thyroïde, longs survivants (162, 70, 63 et 46 mois). Les 4 patients sont 3 hommes et 1 femme. L'âge médian au diagnostic est de 54 ans. Dans 3 cas, la présentation clinique était évocatrice d'un carcinome thyroïdien agressif ; dans un cas, il s'agissait d'un incidentalome lors d'une chirurgie de maladie de Basedow. La tumeur primitive était mixte avec un contingent folliculaire (2) papillaire (1) ou peu différencié (1) associé au contingent anaplasique, dans tous les cas [photo 1]. Tous les patients ont eu une thyroïdectomie suivie d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie externe cervico-médiastinale. La résection tumorale était incomplète dans 2 cas (envahissement vasculaire pour 1 patient, envahissement oeso-trachéal pour un patient) et complète dans 2 cas. Le contrôle de la maladie, après le traitement initial, était complet dans tous les cas. Trois patients avaient des métastases synchrones (pulmonaires et osseuses) et un patient a présenté des métastases métachrones à 10 mois. Les métastases fixaient le fluorodéoxyglucose (FDG) dans les 4 cas et l'iode 131 dans 1 cas sur 3 [photos 2]. Les biopsies des métastases ont conclu à un carcinome peu différencié (3) ou folliculaire (1). Tous les patients ont bénéficié d'une analyse biomoléculaire : absence de mutation *BRAF* et *MET*, présence d'une translocation *ALK* 2p23 (1), mutation *NRAS* (1).

Les traitements ultérieurs des métastases ont consisté en des thérapies ciblées (4 cas), de la chimiothérapie (2 cas) et des traitements locaux (2 cas). Un patient a présenté une réponse partielle sous pazopanib. Deux patients ont été stabilisés sous inhibiteurs du VEGF (phase I).

**Photo 1 :** Lame d'une tumeur thyroïdienne associant un carcinome anaplasique (a) et une composante différenciée papillaire (b)



**Photos 2 :** Imagerie du patient dont les métastases fixent l'iode 131. Scintigraphie à l'iode 131 : a. Images planaires corps entier, c. images de fusion sur la métastase de l'aile iliaque droite. Tomographie par émission de positon au FDG : b. MIP (maximum intensity projection), d. image de fusion sur la métastase de l'aile iliaque droite.

## Discussion

L'association d'un cancer anaplasique de la thyroïde à une forme différenciée dans la tumeur primitive n'est pas rare, ce qui conforte l'hypothèse que la dédifférenciation d'une tumeur bien différenciée serait à l'origine du carcinome anaplasique.

Les 4 patients décrits ont des facteurs de bon pronostic. Un contrôle tumoral local a été obtenu dans tous les cas. Deux patients ont bénéficié d'une résection complète et tous les patients ont eu une radiothérapie cervico-médiastinale à des doses totales d'au moins 60Gy. Il s'agit par ailleurs de patients jeunes sans co-morbidités.

Le caractère métastatique est néanmoins un facteur de mauvais pronostic. L'observation d'une survie prolongée chez un patient avec un cancer anaplasique métastatique doit faire suspecter une histologie différenciée des métastases. Si cette hypothèse est confirmée par une biopsie, cela permet d'adapter le traitement de ces métastases.

## Conclusion

La survie prolongée de patients avec un cancer anaplasique de la thyroïde métastatique mixte doit faire suspecter des métastases d'histologie différenciée et conduire à leur biopsie. La priorité est au contrôle local du contingent anaplasique par chimiothérapie et radiothérapie cervico-médiastinale. Dans un second temps, l'attitude thérapeutique doit être adaptée au contingent différencié des métastases.

### Références bibliographiques

Smallridge et al, American Thyroid Association Anaplastic Thyroid Cancer Guidelines Taskforce, American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer, Thyroid 2012  
Sugitani et al, Prognostic Factors and Therapeutic Strategy for Anaplastic Carcinoma of the Thyroid, World J surg, 2001  
Aldinger et al, Anaplastic carcinoma of the thyroid, A Review of 84 Cases of Spindle and Giant Cell Carcinoma of the Thyroid, Cancer 1978  
Smallridge et al, Anaplastic Thyroid Carcinoma: Pathogenesis and Emerging Therapies Clinical oncology 2010