



# Cancers différenciés Familiaux de la thyroïde : Entité clinique distincte des formes non médullaire ?

**Auteurs :** S.HADJARAB ,A.KHALIFA, N.MEZIANI , F.HASBELLAOUI ,D.FOUDIL , S.MIMOUNI. Service d'Endocrinologie , Centre Pierre et Marie - Curie, Alger, Algérie

## INTRODUCTION

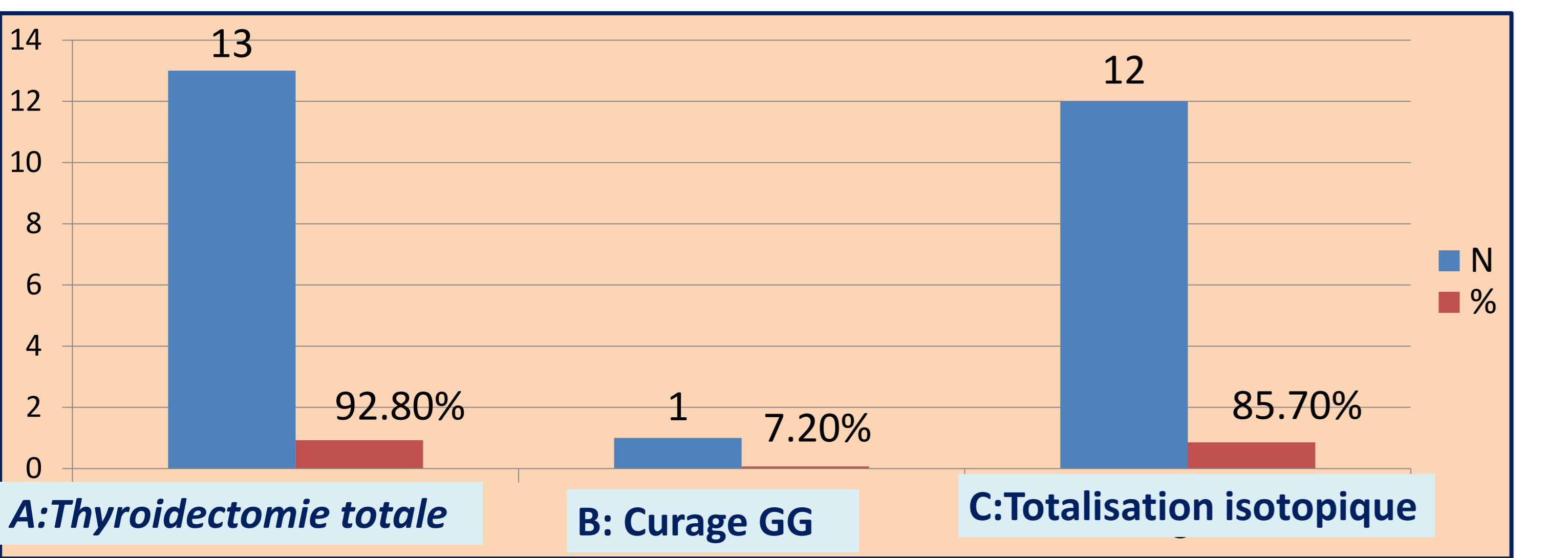
-Les cancers de la thyroïde sont rares, ils représentent moins de 1% des cancers.  
 -Ils sont largement dominés par les formes différenciées non médullaires (CNMT)  
 -Les CNMT sont le plus souvent sporadiques, cependant ils adoptent un caractère familial dans 5 à 10,5% des cas (familial non medullar thyroid cancer = FNMTTC) qui semblent correspondre à une entité clinique distincte des CNMT avec un comportement clinique, évolutif et pronostique assez spécifique.  
 -La définition des FNMTTC est retenue lorsqu'au moins 3 membres d'une famille en sont atteints ou lorsqu'au moins un apparenté de premier degré au cas index présente un CNMT.  
 -Le diagnostic reste cependant évoqué, même en présence de 2 membres atteints d'une même famille.  
 -Objectif = Analyse rétrospective et prospective des aspects cliniques et évolutifs chez 14 patients atteints de CNMT et appartenant à 7 familles.

## MATERIEL ET METHODES

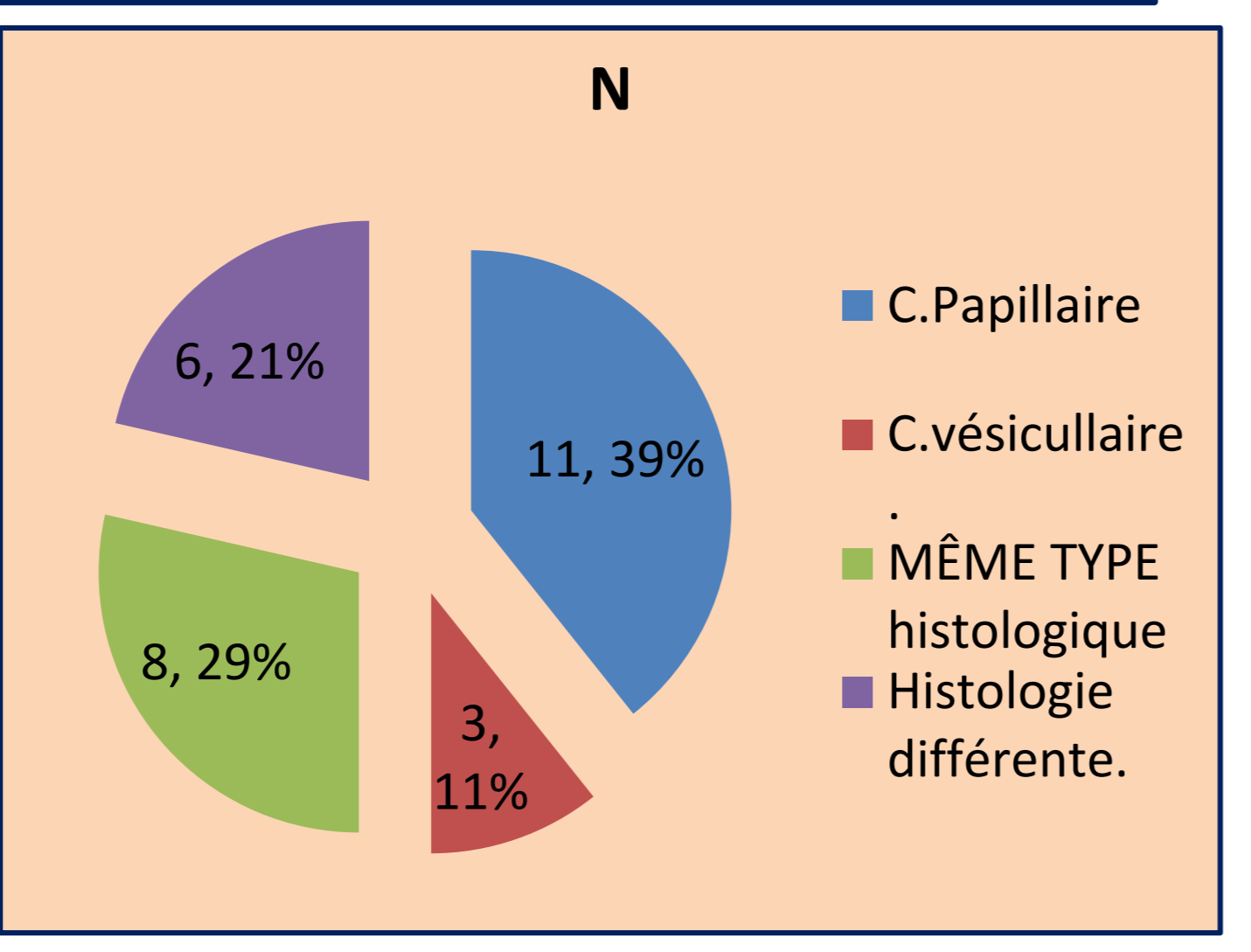
-Analyse rétrospective et prospective des aspects cliniques et évolutifs chez 14 patients atteints de CNMT et appartenant à 7 familles, dont 28,5% apparentés au 1<sup>er</sup> degré et 57,1% apparentés au 2<sup>ème</sup> degré.  
 -Éléments étudiés :  
 .Sexe/ Age au moment du diagnostic  
 .Antécédents Familiaux de goitre  
 .Circonstances de découverte .  
 Geste chirurgical et Totalisation isotopique  
 Histopathologie, TNM et staging

## RESULTATS

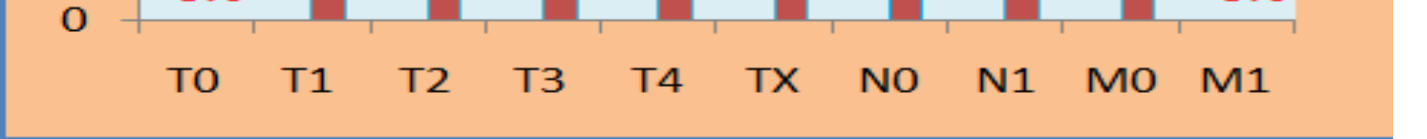
-Sexe : 12 Femmes (85,7%) et 2 Hommes (14,2%) . Sexe ratio (F/H)=6  
 -Âge au diagnostic : Extrêmes : 16 ans → 58 ans . Moyen : 35,5 ans  
 -Goitre Familial → 12 cas (85,7%)  
 -Circonstances de découverte : ++ Goitre (12 cas, 85,7%) : le goitre est nodulaire unique dans 57,1% des cas . Une hyperthyroïdie a été révélatrice dans 2 cas (14,2%) : Nodule chaud et goitre basedowifé  
 -Geste chirurgical : 13 patients (92,8%) ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale . 1 seul curage ganglionnaire tardif pour fausse récurrence a été pratiqué, tandis qu'un patient a bénéficié de l'exérèse d'un ganglion isthmique envahi.  
 -Totalisation isotopique : 12 patients (85,7%) ont bénéficié d'une irathérapie ablatrice.



- Histopathologie :  
 - Carcinome papillaire → 11 (78,5%)  
 . 7 purs (50%)  
 . 4 formes vésiculaires (28,5%)  
 - Carcinome vésiculaire → 3 (21,4%)  
 - Même type histologique → 8 (57,1%)  
 - Histologie différente → 6 (42,8%)  
 - Aspects particuliers :  
 . Multifocalité 2 (~ 15%)  
 . Micro cancer 4 (28,5%)  
 . papillaire (3)  
 . vésiculaire (1)  
 . Tumeur vésiculaire de potentiel malin incertain à cellules oncocytaires chez un 3<sup>ème</sup> membre d'une famille



- TNM (T)  
 .T0 → 0  
 .T1 → 5 (35,7%)  
 .T2 → 1 (7,1%)  
 .T3 → 5 (35,7%)  
 .T4 → 2 (14,2%)  
 .Tx → 1 (7,1%)  
 - TNM (N)  
 .N0 → 11 (78,5%)  
 .N1 → 3 (21,4%)  
 - TNM (M)  
 .M0 → 14 (100%)  
 .M1 → 0

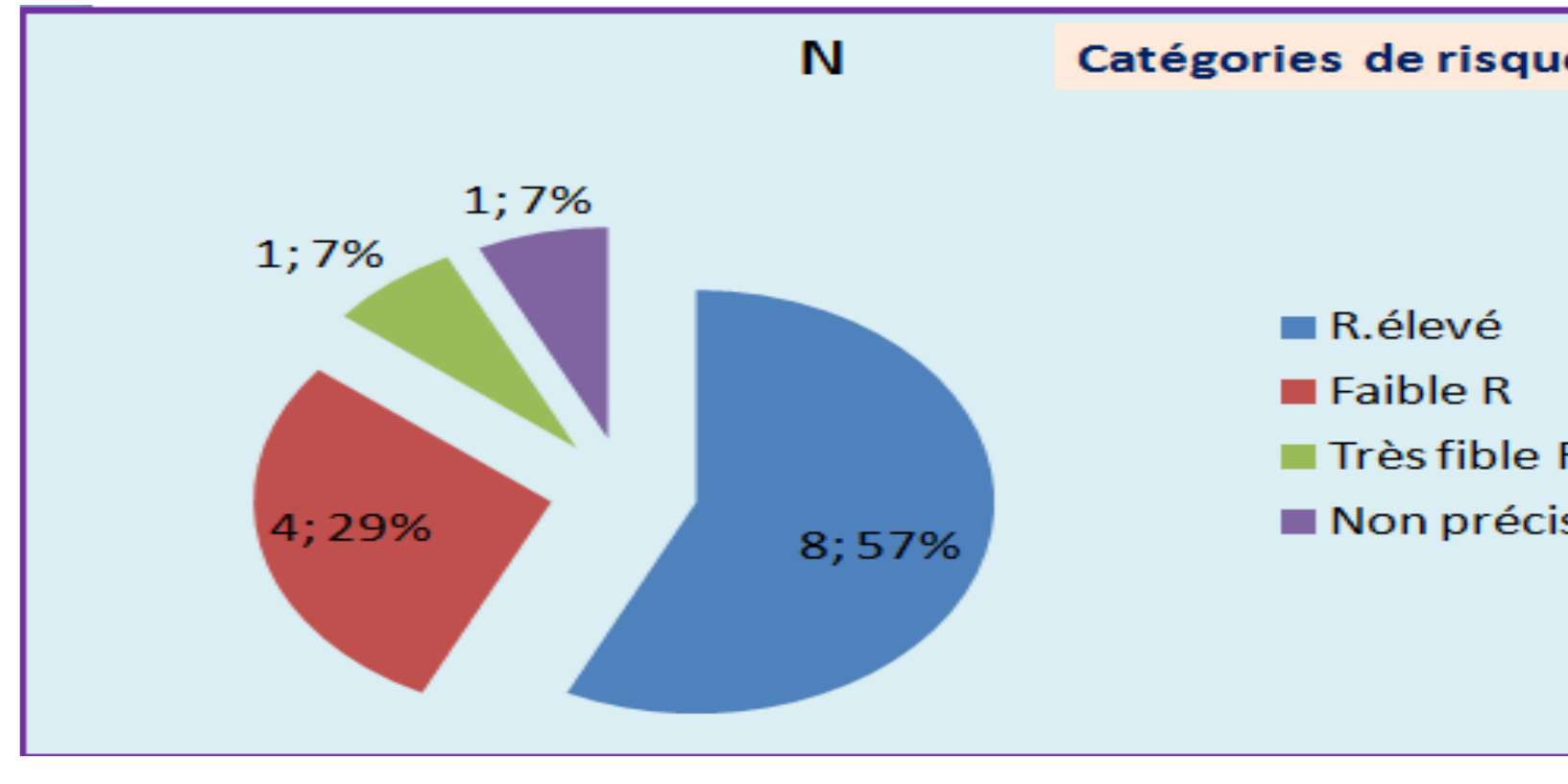
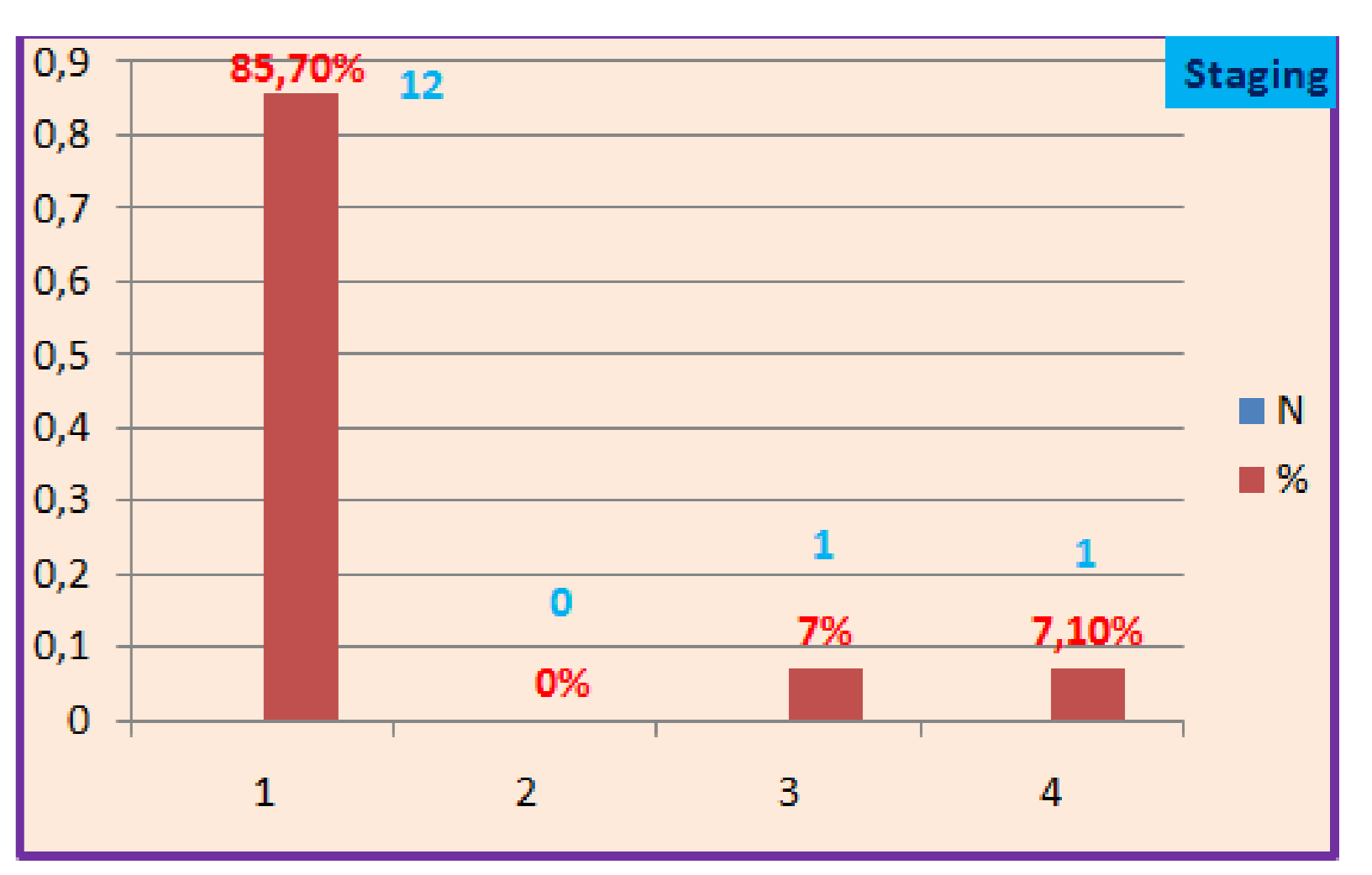


- Staging  
 - Stade 1 → 12 (85,7%)  
 - Stade 2 → 0  
 - Stade 3 → 1 (7,1%)  
 - Stade 4 → 1 (7,1%)

- Catégories de risque  
 - Risque élevé → 8 (57,1%)  
 - Faible risque → 4 (28,5%)  
 - Très faible risque → 1 (7,1%)  
 - Non précisé → 1 (7,1%)

## RECU ET EVOLUTION

- Recul : Extrêmes : 3 ans → 17 ans . Moyenne : 9,6 ans →  
 - Aucune récurrence locale, ganglionnaire ou métastatique  
 - L'ensemble des 14 patients (100%) sont vivants sans récurrences évidentes  
 - Etat au dernier contrôle :  
 . Tg en defreination <1 → 11 (78,5%)  
 . Tg en defreination > ou = 1 → 1 (7,1%)  
 . Tg sous LT4 < 1 → 1 (T1)  
 . Ganglions (post Irathérapie) fixants → 1



## DISCUSSION

- En se basant sur les données de la littérature, 2 points concernant les FNMTTC restent controversés et sujets à débats :  
 1- Leur caractère agressif  
 2- La différence de leur pronostic avec celui des formes sporadiques  
 - Les cancers papillaires dans les FNMTTC sont les formes histologiques les mieux documentées montrant une tendance aux caractéristiques suivantes :  
 - Multifocalité  
 - Bilatéralité des lésions  
 - Envahissement local  
 - Extension extra thyroïdienne  
 - Métastases ganglionnaires  
 - "Histologie spécifique"  
 - Plusieurs études, ont souligné le pronostic moins favorable des FNMTTC par rapport aux formes sporadiques  
 - Les études génétiques sur les FNMTTC ont essentiellement identifié 3 gènes : NKX2-1, DICER 1, SRGAP1 et 7 sites chromosomiques  
 - Aucune mutation BRAF n'a été rapportée (40% des cancers papillaires sporadiques)  
 - Le mode de transmission génétique n'est pas clairement établi (autosomique dominant?)

### Les Résultats de notre série :

On en retient essentiellement les caractères suivants des FNMTTC :  
 - La prédominance Féminine  
 - L'âge moyen du diagnostic relativement jeune (35,5 ans)  
 - La forte proportion de goitre chez les membres des Familles des sujets atteints  
 - La nette prédominance des Kc papillaires  
 - Le faible taux de multifocalité  
 - La faible proportion d'extension extra thyroïdienne et d'envahissement ganglionnaire  
 - L'absence de métastases à distance  
 - L'excellent staging contrastant avec la prédominance de catégories à risque élevé  
 - L'excellente survie globale et survie sans récurrence à moyen et à long terme.

## CONCLUSION

❖ - Les cancers non médullaires familiaux de la thyroïde peuvent être considérés comme une entité clinique particulière des cancers différenciés thyroïdiens  
 ❖ - Ce pendant des études analytiques incluant un très grand nombre de familles et répondant à des critères d'inclusions stricts, sont nécessaires pour en préciser toutes les caractéristiques cliniques et les aspects pronostiques  
 ❖ - Une analyse génétique rigoureuse de ces formes familiales, pourrait permettre d'individualiser la prise en charge des cancers de la thyroïde.

## BIBLIOGRAPHIE

1- Vânia Nosé, Familial thyroid cancer : a review .Modern pathology (2011) 24, 519-533 Miami, FL, USA  
 2- Antonio E pinto and all, Familial vs sporadic papillary thyroid carcinoma : a matched -case comparative study showing similar clinical /prognosis behaviour. European journal of Endocrinology, 2014, 170:321-327.  
 3- L. Jiwang and all, Clinico pathologic characteristics of familial versus sporadic papillary thyroid carcinoma . Acta ORL Italica 2015  
 4- Elena Bonora and all, génétic predisposition to Familial Nonmedullary Thyroid cancer : An update of Molecular Findings and state -of -the -Art studies. Journal of oncology, 2010, 7 pages.