



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

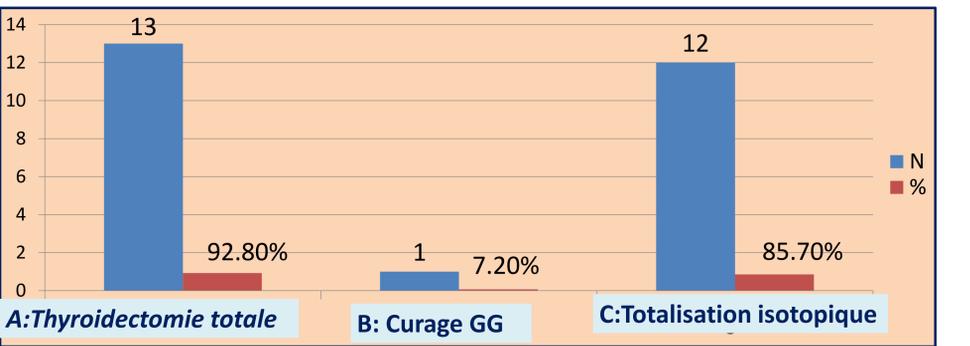
- Les cancers de la thyroïde sont rares, ils représentent moins de 1% des cancers.
- Ils sont largement dominés par les formes différenciées non médullaires (CNMT)
- Les CNMT sont le plus souvent sporadiques, cependant ils adoptent un caractère familial dans 5 à 10,5% des cas (familial non medullar thyroid 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

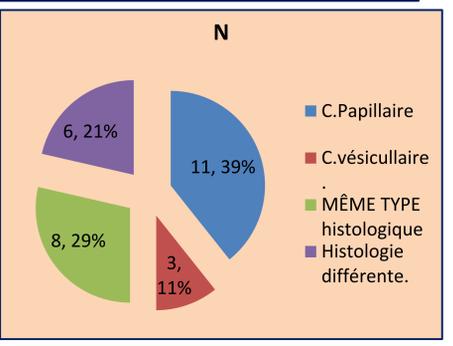
- Analyse rétrospective et prospective des aspects cliniques et évolutifs chez 14 patients atteints de CNMT et appartenant à 7 familles, dont 28,5% apparentés au 1^{er} degré et 57,1% apparentés au 2^{ème} degré.
- Éléments étudiés :
 - .Sexe/ Age au moment du diagnostic
 - .Antécédents Familiaux de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

RESULTATS

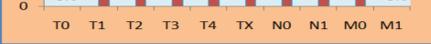
- Sexe : 12 Femmes (85,7%) et 2 Hommes (14,2%) . Sexe ratio (F/H)=6
- Âge au diagnostic : Extrêmes : 16 ans → 58 ans . Moyen : 35,5 ans
- Goitre Familial → 12 cas (85,7%)
- Circonstances de découverte : ++ Goitre (12 cas, 85,7%) : le goitre est nodulaire unique dans 57,1% des cas . Une hyperthyroïdie 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.



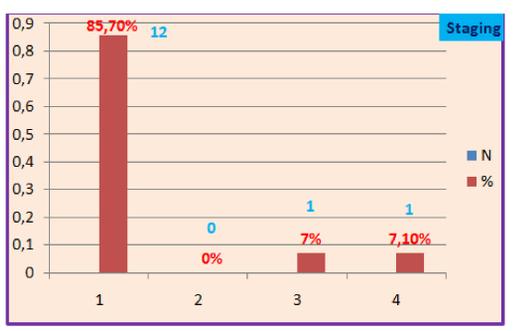
- Histopathologie :
 - Carcinome papillaire → 11 (78,5%)
 - . 7 purs (50%)
 - . 4 formes vésiculaires (28,5%)
 - Carcinome vésiculaire → 3 (21,4%)
 - Même type histologique → 8 (57,1%)
 - Histologie différente → 6 (42,8%)
- Aspects particuliers :
 - . Multifocalité 2 (~ 15%)
 - . Micro cancer 4 (28,5%)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



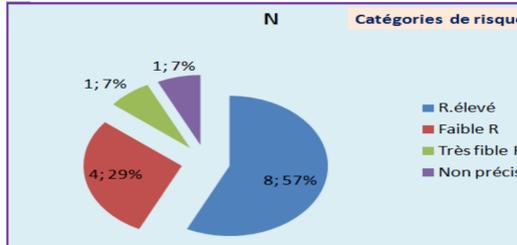
- TNM (T) :
 - . T0 → 0
 - . T1 → 5 (35,7%)
 - . T2 → 1 (7,1%)
 - . T3 → 5 (35,7%)
 - . T4 → 2 (14,2%)
 - . Tx → 1 (7,1%)
- TNM (N) :
 - . N0 → 11 (78,5%)
 - . N1 → 3 (21,4%)
- TNM (M) :
 - . M0 → 14 (100%)
 - . M1 → 0



- 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%)



- REcul 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.