

Quand le cancer papillaire de la thyroïde se fait anaplasique : à propos d’un cas.

Y. Bakkouche - A. Bouchenna - L. Brakni - S. Ould Kablia

Hôpital central de l'armée Alger, ALGÉRIE

Introduction:

Les cancers anaplasiques sont des tumeurs malignes indifférenciées développées aux dépens du parenchyme thyroïdien.

C’est des tumeurs rares (2 %) [1] , caractérisées par leur agressivité.

De pronostic très péjoratif ; avec une médiane de survie des patients entre quatre et sept mois à partir du moment où le diagnostic est posé [2,3].

Beaucoup des cancers anaplasiques semblent résulter de la **dédifférenciation** d’un cancer papillaire, mais aussi vésiculaire.

Observation :

Nous rapportons le cas d'une patiente, âgée de 83 ans aux antécédents de néoplasie mammaire traitée par radiothérapie, en rémission. Thyroïdectomie totale pour goitre multi nodulaire, l’étude anatomopathologique objectivant un carcinome papillaire de la thyroïde dans sa forme papillo-vésiculaire classé PT3NxMx ; complétée d'une totalisation isotopique par 100 mi avec balayage post thérapeutique : Reliquat thyroïdien.

Au cours de la première année d'évolution les taux de TG en freination à 3mois, 6 et 9 mois étaient à zéro, Anti TG négatifs, échographie cervicale : loge thyroïdien vide. Bilan en défreination à un an Tg à 0 permettant de penser à une rémission.

Puis ; après 3mois, la patiente présente une volumineuse masse cervicale gauche de 5cm, avec adénopathie satellite ; d'évolution très rapide avec signes compressifs importants. Aspect de lâcher de ballon a la radiographie thoracique

TDM : volumineuse masse de la loge thyroïdienne latéralisée à gauche, plongeant dans le médiastin supérieur elle mesure 8X5 cm , étendue sur une hauteur de 8 cm, elle est irrégulière malle limitée a double composante kystique et nécrotique et tissulaire périphérique, engaine l’artère carotide commune et englobe la veine jugulaire

Un taux de TG et des anticorps anti-TG négatifs

La cytoponction de la masse : suspecte de malignité.

Cette masse se fistulise, laisse dissoudre des fragments blanchâtres dont l'étude anatomopathologique revenu en faveur d'un carcinome anaplasique.

CAT: vue l'âge de la patiente et son état avancé de la maladie une gastrostomie d'alimentation ainsi qu’une trachéotomie de confort ont été réalisées, la patiente décédée par la suite à 2 mois du diagnostic.

Discussion :

Les cancers anaplasiques représentent environ 2 % des cancers de la thyroïde et leur incidence annuelle est de l'ordre de deux par million d’habitants[4]. Ils prédominent largement chez des sujets âgés généralement entre la sixième et la huitième décennie. Cependant, ils peuvent survenir chez des sujets moins âgés, plusieurs cas ont été observés chez des personnes de moins de 45 ans [5]. Selon les séries, il touche trois à quatre fois plus les femmes que les hommes.

Plusieurs étiologie ont été évoqué à savoir La carence iodée, la précession d'un goitre endémique prédisposent à leur survenue [7–9]. Le rôle de la stimulation prolongée par la TSH, de la radiothérapie, ou d'un traitement par l'iode 131 a parfois été évoqué [5]. Beaucoup des cancers anaplasiques semblent résulter de la dédifférenciation d'un cancer papillaire, mais aussi vésiculaire [8,10]. Les mutations du gène RAS précocement observées dans la tumorigenèse thyroïdienne sont détectées avec une fréquence analogue à celle des autres tumeurs différenciées [8]. Mais la caractéristique génotypique des cancers anaplasiques est constituée par la haute prévalence des mutations du gène p53, conduisant soit à une perte d'expression de p53, soit à l’expression d’une protéine p53 anormale [12–13].

Les mutations de ce gène suppresseur joueraient un rôle déterminant dans la perte de différenciation des tumeurs thyroïdiennes [14] et aussi dans la résistance aux agents cytotoxiques [5]. Chez les sujets jeunes, après irradiation, se constituent des tumeurs papillaires avec réarrangement RET/PTC. Mais leur transformation anaplasique a été très rarement observée [5]. Les variétés d'épithéliomas papillaires exprimant BRAF, notamment à cellules hautes ou insulaires, prédisposent particulièrement à la transformation anaplasique [15]

Chez notre patiente le cancer anaplasique semble résulte de la **dédifférenciation** d'un cancer papillaire, qui favorisé par la présence de plusieurs facteur étiologique a savoir : Atcds d'irradiation, GMN , l'âge avancé ,et l'irathérapie.

La prise en charge doit être rapide pour deux raisons : le temps de doublement de la tumeur est extrêmement court, et le degré d’extension de la maladie conditionne les possibilités de traitement et la survie

Il n’a pas été établi de protocole de prise en charge standard. L’approche thérapeutique consiste en une stratégie multimodalité combinant chirurgie, radiothérapie externe cervicomédiastinale au mieux hyperfractionnée et accélérée, et chimiothérapie selon plusieurs séquences possibles.

Conclusion:

L'hypothèse d'un cancer anaplasique de la thyroïde doit être évoquée chez un sujet âgé porteur d'un goitre ancien en présence d'une symptomatologie cervicale aiguë associant un syndrome de masse d'origine thyroïdienne et des signes de compression indirecte.

Ne jamais omettre ce diagnostic chez les patients suivis pour carcinome bien différencié qui présentent une récurrence locale, d’autant que celle-ci est rapidement évolutive, compressive et qu'elle ne s'accompagne pas d’élévation de la Tg.

Bibliographie :

[1] Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program (1973–1991). Cancer 1997;79:564–73.

[2] Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. Ann Surg Oncol 2006;13:453—64.

[3] Cornett WR, Sharma AK, Day TA, Richardson MS, Hoda RS, van Heerden JA, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. Curr Oncol Rep 2007;9:152—8.

[4] Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program (1973–1991). Cancer 1997;79:564–73.

[5] Schlumberger MP. Thyroid tumors. In: Anaplastic thyroid carcinoma. Paris: Nucleon; 2003.

[6] Lampertico P. Anaplastic (sarcomatoid) carcinoma of the thyroid gland. Semin Diagn Pathol 1993;10:159–68.

[7] Cille Jr G. The endocrine dependency of certain thyroid cancers and the danger that hypothyroidism may stimulate their growth. Cancer 1957;10:1119–37.

[8] Venkatesh YS, Ordonez NG, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Samaan NA. Anaplastic carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 121 cases. Cancer 1990;66:321–30.

[9] Williams ESD. Thyroid cancer: pathologic and natural history. Cancer Res 1980;73:47–55.

[10] Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. Ann Surg Oncol 2006;13:453–64.

[11] Lemoine NR, Mayall ES, Wylie FS, Williams ED, Goyns M, Stringer B, et al. High frequency of ras oncogene activation in all stages of human thyroid tumorigenesis. Oncogene 1989;4:159–64.

[12] Donghi R, Longoni A, Pilotti S, Micheli P, Della Porta G, Pierotti MA. Gene p53 mutations are restricted to poorly differentiated and undifferentiated carcinomas of the thyroid gland. J Clin Invest 1993;91:1753–60.

[13] Ito T, Seyama T, Mizuno T, Tsuyama N, Hayashi T, Hayashi Y, et al. Unique association of p53 mutations with undifferentiated but not with differentiated carcinomas of the thyroid gland. Cancer Res 1992;52:1369–71.

[14] Battista S, Mariotti ML, Fedele M, Chiappetta G, Trapasso F, De Vita G, et al. A mutated p53 gene alters thyroid cell differentiation. Oncogene 1995;11:2029–37.

[15] Takano T, Ito Y, Hirokawa M, Yoshida H, Miyauchi A. BRAF V600E mutation in anaplastic thyroid carcinomas and their accompanying differentiated carcinomas. Br J Cancer 2007;96:1549–53.