

Prise en charge des cancers de la thyroïde au CHU de Constantine

Kaouache N.⁽¹⁾ ; Benmohammed K.⁽¹⁾ ; Zouraghene B.⁽¹⁾ ; Boughzel R.⁽¹⁾ ; Bouziane A.⁽¹⁾ ; Ameraoui S.⁽¹⁾ ; Saidi S.⁽¹⁾ ; Berramdane A.⁽¹⁾ ; Remmache A.⁽¹⁾ ; Merabet S.⁽¹⁾ ; Grari S.⁽¹⁾ ; Abadelia I.⁽¹⁾ ; Benlebgaa R.⁽²⁾ ; Benaamoune H.⁽³⁾ ; Henider N.⁽⁴⁾ ; Chaouche A.⁽⁴⁾ ; Khensal S.⁽¹⁾ ; Nouri N.⁽¹⁾ ; Lezzar A.⁽¹⁾

(1). Service endocrinologie - diabétologie, Faculté de médecine, Université Constantine 3,
 (2). Service Médecine Nucléaire, Faculté de médecine, Université Constantine 3,
 (3). Service de Chirurgie A, Faculté de médecine, Université Constantine 3
 (4). Service d'ORL, Faculté de médecine, Université Constantine 3

Résumé

Introduction : Les cancers de la thyroïde sont rares. Cependant, leur incidence est en nette augmentation du fait de l'amélioration des moyens de diagnostic. Leur pronostic reste excellent dans la plupart des formes différenciées sous réserve d'un traitement approprié. L'objectif de notre travail est de faire un état des lieux sur la prise en charge des cancers de la thyroïde au sein du service d'endocrinologie du CHU Benbadis de Constantine.

Patients et Méthodes : Une consultation spécialisée de cancers de la thyroïde a été instaurée en 2013. Du 1^{er} Janvier 2013 jusqu'au 31 Décembre, 187 cas de cancers de la thyroïde ont été colligés. Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques sont notées sur une fiche de recueil des données et analysées par EPI-Info version 7.

Résultats : L'âge moyen des patients est de 47 ans, avec un sex-ratio de 1/3. Plus de 90 % des patients sont originaires des 4 wilayas de l'Est Algérien (Constantine, Bordj Bouaririj, Oum Bouagui et Jijel). Quarante-vingt-onze pour cent des cas sont des cancers différenciés de la thyroïde de souche vésiculaire (CDT) et 9 % des carcinomes médullaires (CMT).

Deux tiers des patients avec CDT sont toujours en attente du traitement isotopique avec un délai d'attente dépassant une année.

Le diagnostic du CMT, réputé de moins bon pronostic, a été suspecté en préopératoire dans la moitié des cas alors que la thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire en un seul temps n'a été faite que dans 53 % des cas.

Conclusion : La prise en charge des cancers de la thyroïde au sein du CHU de Constantine se heurte à plusieurs difficultés à savoir les délais souvent éloignés des rendez-vous d'irathérapie pour les cancers différenciés de souche vésiculaire, exploration préopératoire et prise en charge des CMT souvent incomplète. Une collaboration plus étroite entre les différents acteurs s'impose afin d'espérer une amélioration de la prise en charge de nos patients.

Mots clés : Cancer différencié de la thyroïde, Cancer papillaire, Cancer vésiculaire, Cancer médullaire

Abstract

Management of thyroid cancer at university hospital of Constantine

Introduction : Thyroid cancers are rare. However, their incidence is clearly increasing in many countries as a result of improved diagnostic facilities. Their prognosis remains excellent in most differentiated forms, on condition of appropriate care.

The objective of this study is to evaluate the management of thyroid cancers in the department of endocrinology, Dr. Benbadis Hospital (Constantine, Algeria).

Patients and methods : The thyroid cancer registry has been established since January 2013. 187 cases have been collected since that date until 31th December 2016. The clinical, biological and radiological characteristics of patients were recorded on a data file and analyzed by Epi-info version 7.

Tirés à part : Kaouache N. Service endocrinologie - diabétologie, Faculté de médecine, Université Constantine 3,
 E-mail : nadjib18k@yahoo.fr

Results : *The average age of our patients is 47 years, with a sex ratio of 1/3. More than 90 % of patients are from the 4 departments of eastern Algeria (Constantine, Bordj Bouaririj, Oum Bouagui and Jijel). 91 % of cases were differentiated thyroid carcinoma of (DTC) and 9 % were medullary thyroid carcinoma (MTC). Two-thirds of DTC patients are still waiting for isotopic treatment with a waiting period exceeding one year.*

The diagnosis of MTC – which is considered to have a lower prognosis – was suspected preoperatively in half of cases – whereas total thyroidectomy with lymph node dissection in one time was only performed in 53 % of cases.

Conclusion : *The management of thyroid cancers in the CHU of Constantine faces several difficulties : delays often distant from the appointments of RAI treatment for DTC, endocrine exploration before surgery and management of MTC are incomplete. A closer collaboration between the different actors is necessary in order to hope for an improvement in the care of our patients.*

Keywords : *Differentiated thyroid cancer, Papillary cancer, vesicular cancer, Medullary cancer*

Introduction

Considéré comme le premier cancer endocrine, le cancer thyroïdien représente 1 à 2 % de tous les cancers [1]. Sa prévalence a connu une augmentation exponentielle ces dernières années dans la plupart des pays [2]. Aujourd'hui, il figure parmi les 5 cancers les plus fréquents chez la femme [3].

Cette augmentation de prévalence est liée en particulier à l'amélioration des moyens d'explorations de la thyroïde à savoir l'échographie et la cytoponction qui ont participé à ce surdiagnostic, faisant passer le cancer de la thyroïde comme premier cancer chez la femme en Corée du Sud [2]. Malgré cette transition épidémiologique, le cancer thyroïdien reste globalement de bon pronostic et la mortalité liée au cancer thyroïdien est restée stable. Le taux de survie à 5 ans dépasse les 95 % [4].

Avec ces nouvelles données, plusieurs sociétés savantes ont publié leurs recommandations de prise en charge des cancers thyroïdiens. Ainsi, et après le consensus européen de 2006 et les recommandations de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) de 2007, l'ATA (American thyroid association) a publié deux mises à jour de ses recommandations sur le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) en 2014 et sur le cancer différencié de la thyroïde (CDT) en 2015 [5]. Des recommandations qui intègrent les nouvelles données sur l'épidémiologie, le diagnostic ainsi que la prise en charge des cancers de la thyroïde.

L'objectif de notre étude est de rapporter l'expérience du service d'endocrinologie du CHU Constantine concernant la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude prospective descriptive s'étendant du 1^{er} Janvier 2013, date de création d'une consultation hebdomadaire spécialisée de cancer de la thyroïde au sein du service d'endocrinologie du CHU Constantine, au 31 Décembre 2016. Cent quatre-vingt-sept cas de cancer thyroïdien dont 17 cas de cancers médullaire ont été ainsi colligés ; les patients étaient originaires des différentes Wilayas de l'Est Algérien. Le recrutement a été fait après la confirmation anatomo-pathologique avec des relectures des pièces anapath en cas de doute ou de discordance.

Les données des patients ont été reportées sur un questionnaire préétabli comportant les données démographiques, les explorations biologiques et radiologiques ainsi que les résultats de la cytologie faites avant la chirurgie, le type de chirurgie et les complications post opératoires.

Les patients avec CDT ont été classés selon la classification TNM de l'AJCC 8 (American Joint Committee on Cancer) et le risque évolutif selon l'ATA 2015 (American Thyroid Association) [5]. L'indication de l'irathérapie, l'activité donnée, les résultats du balayage ainsi que les examens de suivi radiologiques et biologique sont aussi répertoriés. Pour les cancers médullaires, le dosage de la TCT (Thyrocalcitonine), le curage central et l'évolutivité ont été notés. La recherche de la mutation du proto-oncogène RET a été réalisée chez certains patients au laboratoire de biologie et de génétique, au CHU de Constantine.

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel EPI-info version 7.

Résultats

Les caractéristiques de la population étudiée sont rapportées dans le tableau I.

Carcinome différencié de la thyroïde de souche vésiculaire : On a répertorié durant la période de 3 ans, cent soixante-dix cas de CDT. L'âge moyen était de 44 ans [20 – 80 ans] – dont 80 % étaient des femmes. Les chirurgiens participants à la prise en charge étaient dans 53 % des cas des spécialistes en chirurgie générale trente et un pour cent des cas des médecins ORL. Un seul patient a été opéré par un confrère de la chirurgie thoracique. La thyroïdectomie était totale chez 76 % des patients alors que la thyroïdectomie partielle a été faite chez le reste des patients et puis totalisée dans un

deuxième temps. Quant aux complications postopératoires, elles étaient rapportées chez 10 % des patients : il s'agissait d'une hypoparathyroïdie transitoire dans 7 % des cas, d'hypoparathyroïdie définitive dans 2 % des cas et de paralysie récurrentielle dans 1 % des cas.

Concernant les données histologiques, quatre-vingt-huit des cancers étaient de type papillaire et 9 % vésiculaire. Les autres types moins fréquents étaient : carcinome thyroïdien peu différencié et oncocytaire. Selon la classification TNM, les cancers ont été répartis comme suit :

Pour la taille tumorale 53 % de T1, 14 % T2, 12 % T3, pas de T4 ; par contre les Tx représentaient 21 %. Le micro carcinome (la taille moins de 1cm) était retrouvé dans 26 % des cas. L'envahissement ganglionnaire était comme suit : 43 % des N0, 9 % N1 et 48 % des Nx. Les métastases M1 représentaient seulement 1 % de notre population alors que le reste était dans 63 % des M0 et 36 % des Mx.

Par rapport au risque évolutif et selon la classification de l'ATA 2015, on a pu classer 22 % des patients comme à risque faible, douze pour cent à risque intermédiaire, onze pour cent à risque élevé et dans 53 % des cas le risque n'a pas pu être classé vu les données manquantes.

Cancer médullaire de la thyroïde : il représente 9 % de notre population avec 17 cas colligés : soixante-dix pour cent de femmes et 30 % d'hommes. L'âge moyen était de 50 ans [25-73 ans].

La chirurgie a été réalisée par des médecins ORL et des spécialistes en chirurgie générale dans 59 % et 41 % respectivement. Le dosage de la calcitonine en préopératoire n'a été fait que dans 53 % des cas. Le curage ganglionnaire central systématique dans le CMT n'a été fait que chez 53 % de cette population, 47 % des

patients ont bénéficié ou sont en attente d'un curage ganglionnaire en deuxième temps.

Quatre-vingt-deux pour cent (14 patients) des cas présentaient un CMT non évolutif, lié aux caractéristiques anatomo-cliniques puisque plus de la moitié des patients ont été classés comme T1N0M0.

Les résultats de la recherche de la mutation du proto-oncogène RET susceptible d'améliorer le pronostic des CMT en réalisant des chirurgies thyroïdiennes chez les porteurs de la mutation a été réalisée chez certains patients au laboratoire de biologie et de génétique, au CHU de Constantine et sont toujours en attente.

Discussion

L'incidence du cancer de la thyroïde a considérablement augmenté au cours des trois dernières décennies dans plusieurs pays, il est considéré actuellement parmi les cancers les plus fréquents chez la femme [2]. Dans de nombreux pays, la forme des courbes d'incidence par rapport à l'âge est en augmentation et le cancer de la thyroïde touche plus particulièrement les individus jeunes et d'âge moyen.

L'Algérie n'est pas épargnée de ce changement épidémiologique devant la multiplication des moyens de diagnostic. En effet, à Constantine – et selon le registre des cancers de la Wilaya – non encore publié, le cancer de la thyroïde occupe la 2^{ème} place chez la femme de plus en plus jeunes.

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance féminine avec une sex-ratio femme/homme de 4. Ce résultat est proche de ceux des séries maghrébines (3.5 au Maroc) [6], de l'Afrique noire (3,7 à Madagascar) [7] et mondiales [8]. La moyenne d'âge rejoint égale-

Tableau 1 : Caractéristiques des cas de carcinome différenciés de la thyroïde et carcinome médullaire de la thyroïde répertorié au service endocrinologie de 2013-2016

| Paramètres | Cancer différencié de souche vésiculaire | Cancer médullaire |
|------------------------------------|--|---|
| Nombre de cas (%) | 170 | 17 |
| Moyenne d'âge (année) | 44 [20-80] | 50 [25 -73] |
| Sexe : Hommes | 34 | 5 |
| Femmes | 136 | 12 |
| Sexe ratio H/F | 1/4 | 1/3 |
| Etat thyroïdien avant la chirurgie | <ul style="list-style-type: none"> Euthyroïdie 95 % Hyperthyroïdie 1 % Hypothyroïdie 4 % | <ul style="list-style-type: none"> Euthyroïdie : 100 % |
| Circonstances de découverte | <ul style="list-style-type: none"> Goitre 67 % Nodule 25 % Dysthyroïdie 2 % Signes de compression 5 % Métastase 1 % | <ul style="list-style-type: none"> Goitre nodulaire 62 % Nodule 19 % Adénopathie 6 % Dépistage 13 % |

ment celle des autres études maghrébines, arabes et mondiales [8–10].

Concernant les types histologiques rencontrés, nous avons retrouvé 88 % de cancer papillaire et 8 % de carcinome vésiculaire, résultats concordant avec ceux de la littérature : Fazal Hussain en Arabie Saoudite (90 %–5 %) [6], Sassolas en France (86.5 % de papillaire, tous types de cancers confondus) [11], et le registre Américain SEER (Surveillance, Épidémiologie and End Results Program) (83 %, 10.44 %) [12] contrairement à la série Marocaine de Ben Raïs Aouad retrouvant seulement 46 % de carcinome papillaire et 34 % de carcinome vésiculaire, série toutefois plus ancienne (1987–2007) [6].

De même, la fréquence de micro carcinomes dans notre étude (26 %) est un peu moindre que les données françaises de Sassolas (36 %) [11] et chinoise de Xiang (35,7 %) [13]. Ceci pourrait être en augmentation les prochaines années si on continue à dépister par échographie cervicale et surtout si les recommandations de l'ATA ne sont pas suivies et des micronodules vont faire l'objet de cytoponction et de chirurgie thyroïdienne abusive. Quant à la série marocaine, la prévalence des micro carcinomes n'a pas été précisée, les T1 (< 2cm) représentaient 30 % des carcinomes.

Les métastases à distances étaient présentes dans 1 % des cas dans notre série rejoignant l'intervalle des données de la littérature (1.3–21.6 %) [14]. Cependant, il faut signaler que les Mx constituaient 36 % de nos cas, nombre élevé lié surtout à l'absence du résultat de balayage post irathérapie (28 % seulement des patients ont en bénéficié). Dans la série saoudienne, il y avait 9.7 % de métastases ; à noter que le nombre de patients était plus important de même que la durée du suivi [9]. Dans la série marocaine de Ben Raïs [6] et française de Sassolas [11], la prévalence des métastases n'a pas été précisée.

Tous nos patients avaient bénéficié d'une thyroïdectomie totale qui était en deux temps dans 24 % des cas. Ce qui indique le taux élevé de recours à la thyroïdectomie totale par rapport à la partielle dans nos pratiques hospitalières.

La classification du risque évolutif chez nos patients selon les recommandations de l'ATA de 2015 [5] a montré la difficulté de stratifier le risque chez plus de la moitié de notre population par défaut de données requises. Les TX constituaient 21 %, l'invasion vasculaire et l'envahissement capsulaire n'ont pas été précisés sur les comptes rendu d'anatomie–pathologique, quarante-trois pour cent de Nx et 9 % de N1 sans détails sur les dimensions des métastases ganglionnaires.

Le pourcentage des patients en attente de l'irathérapie est évalué dans notre série à 72 % donnant une idée sur la difficulté de l'accès à ce complément thérapeutique avec un seul centre spécialisé en médecine nucléaire

au niveau de l'Est Algérien (CHU Constantine). Le délai d'attente de rendez vous dans notre série peut aller jusqu'à 36 mois, alors que dans les recommandations internationales les délais recommandés sont de 1 mois après le diagnostic [15].

Par ailleurs, le cancer médullaire représente 9 % des cancers thyroïdiens dans notre série comparé à 10 % dans le registre américain SEER et 2.27 %, 2.8 % et 2 % dans les séries saoudienne de Fazal Hussain, française de Sassolas et marocaine de Mohamed Mliha Touati, respectivement [9–11].

Le taux élevé de la reprise chirurgicale pour curage systématique (centrale) évalué à 47 % est lié principalement à l'absence de dosage de la calcitonine en préopératoire du fait de l'absence de consultation en endocrinologie avant l'indication chirurgicale.

Conclusions

L'incidence des cancers thyroïdiens est en nette augmentation du fait de l'amélioration des moyens de diagnostic. Leurs pronostics restent cependant excellents sous réserve d'un traitement approprié.

La prise en charge des cancers de la thyroïde au sein du CHU de Constantine se heurte à plusieurs difficultés en particulier celles inhérentes aux rendez-vous souvent éloignés, des rendez-vous de chirurgie et d'irathérapie pour les cancers différenciés de souche vésiculaire. Ceci pourra avoir comme conséquence une modification du pronostic de ces tumeurs réputées jusque-là comme excellent.

Pour les CMT, l'exploration endocrine avant la chirurgie reste indispensable pour une chirurgie carcinologique et pour diminuer le nombre de reprise chirurgicale à l'origine de l'augmentation de la morbi-mortalité. La place des tests génétiques par la recherche de la mutation du gène RET reste incontournable permettant une chirurgie prophylactique, seule garant d'un excellent pronostic des CMT.

Remerciements : Tout le personnel médical et paramédical participant à la prise en charge des cancers thyroïdiens.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

1. Wiltshire JJ, Drake TM, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic Review of Trends in the Incidence Rates of Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016 ; 26(11) : 1541–52.
2. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic. The Increasing Impact of Overdiagnosis. *The New England journal of medicine*. 2016 ; 375(7) : 614–7.

3. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA : a cancer journal for clinicians*. 2010 ; 60(5) : 277-300.
4. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA otolaryngology- head & neck surgery*. 2014 ; 140(4) : 317-22.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer : The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016 ; 26(1) : 1-133.
6. N. Ben Raïs Aouad IG, F. Missoum, J. Rahali, H. Guerrouj, R. Ksyar SF, A. Bssis, I. Ech-Cherrag. Epidemiological aspects of differentiated thyroid carcinoma (excluding medullary) in Morocco. *Médecine Nucléaire*. 2008 ; 32, n° 11 : 580-4.
7. Rakotoarisoa AH, Ralamboson SA, Rakotoarivelo RA, Raharisolo CV, Rakouth A, Ramiandrasoa AL, et al. [Thyroid cancers in Madagascar]. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique (1990)*. 2010 ; 103(4) : 233-7.
8. Leenhardt L, Grosclaude P. -Epidemiology of thyroid carcinoma over the world-. *Annales d'endocrinologie*. 2011 ; 72(2) : 136-48.
9. Hussain F, Iqbal S, Mehmood A, Bazarbashi S, ElHassan T, Chaudhri N. Incidence of thyroid cancer in the Kingdom of Saudi Arabia, 2000-2010. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*. 2013 ; 6(2) : 58-64.
10. Touati MM, Aljalil A, Darouassi Y, Chihani M, Lahkim M, Fihri JAF, et al. Les carcinomes de la thyroïde : profils épidémiologique, clinique et thérapeutique, à propos de 102 cas : *Pan Afr Med J*. 2015 ; 21 : 59. doi : 10. 11604/pamj. 2015. 21. 59. 5688.
11. Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, Bossard N, Belot A, Berger-Dutrieux N, et al. Thyroid cancer : is the incidence rise abating ? *European journal of endocrinology*. 2009 ; 160(1) : 71-9.
12. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS. Thyroid Cancer Incidence Patterns in the United States by Histologic Type, 1992-2006. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2011 ; 21(2) : 125-34.
13. Xiang J, Wu Y, Li D, Shen Q, Wang Z, Sun T, et al. Actual epidemiology of thyroid cancer in eastern China Right. *Journal de Chirurgie Viscerale*. 2010 ; 147(1) : 57-60.
14. Pacini F. Thyroid microcarcinoma. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2012 ; 26(4) : 421-9.
15. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard Ba G, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical endocrinology*. 2014 ; 81 Suppl 1 : 1-122.