

**PRISE EN CHARGE DU CANCER DIFFERENCIE LOCALEMENT AVANCE
DE LA THYROÏDE : EXPERIENCE DU SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE DE SFAX
MANAGEMENT OF LOCALLY ADVANCED DIFFERENTIATED THYROID CANCER : EXPERIENCE OF
SFAX NUCLEAR MEDICINE DEPARTMENT**

**I. JARDAK^{1,2,*}; H. NOURI^{1,2}; W. AMOURI^{1,2}; M. MAALOUL^{1,2}; S. CHARFEDDINE^{1,2};
K. CHTOUROU^{1,2}; F. HAMZA^{1,2} ET F. GUERMAZI^{1,2}**

1 : Service de médecine nucléaire, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax - Tunisie

2: Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029-Tunisie

***E-mail de l'auteur correspondant : issam.jardak@hotmail.fr**

Résumé

Le cancer différencié de la thyroïde (CDT) localement avancé est une entité agressive qui pose encore un problème thérapeutique majeur à cause de la multiplicité des intervenants et de l'absence de protocoles clairs. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive intéressant 22 malades atteints de CDT localement avancé, suivis au service de médecine nucléaire de Sfax entre Janvier 1995 et décembre 2018.

L'âge moyen des patients était de 46 ans, avec un sexe-ratio F/H de 6.3. 27% des patients ont consulté pour des signes d'envahissement locorégional. Le nerf récurrent, la trachée, l'œsophage, les tissus mous et le larynx étaient les principales structures envahies. L'envahissement des ganglions a été retrouvé chez 84% des malades. Le traitement par l'iode radioactif 131 a été réalisé chez tous les malades. Des métastases pulmonaires et osseuses ont été notées dans 5 cas. Deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe néoadjuvante et 8 malades ont reçu une radiothérapie adjuvante. La rémission complète était obtenue chez 3 malades, 10 avaient montré une amélioration et 9 évoluaient vers une aggravation. Le CDT localement avancé est rare et agressif. Plusieurs outils diagnostiques et thérapeutiques permettent d'estimer le degré d'envahissement loco-régional et d'améliorer le pronostic et la qualité de vie.

Mot – Clés : Le cancer différencié de la thyroïde ; Iode 131 ; Radiothérapie.

Abstract

Locally advanced differentiated thyroid cancer (CDT) is an aggressive entity that still poses a major therapeutic problem due to the multiplicity of stakeholders and the lack of clear protocols. This is a retrospective and descriptive study involving 22 patients with locally advanced CDT, followed in the nuclear medicine department of Sfax between January 1995 and December 2018. The average age of patients was 46 years, with an F / M sex ratio of 6.3; 27% of patients consulted signs of locoregional invasion. The recurrent nerve, trachea, esophagus, soft tissue and larynx were the main structures invaded. Lymph node invasion was found in 84% of patients. Treatment with radioactive iodine 131 was carried out in all patients. Lung and bone metastases were noted in 5 cases. Two patients received neoadjuvant external radiotherapy and 8 patients received adjuvant radiotherapy. Complete remission was obtained in 3 patients, 10 showed improvement and 9 progressed to worsening. Locally advanced CDT is rare and aggressive. Several diagnostic and therapeutic tools make it possible to estimate the degree of loco-regional invasion and improve the prognosis and quality of life.

Key – Word: Differentiated thyroid cancer; Iodine 131; Radiotherapy.

ملخص

سرطان الغدة الدرقية المتميز المحلي المتقدم هو كيان عدواني يشكل مشكلة علاجية رئيسية بسبب تعدد المشاركين وغياب البروتوكولات الواضحة. المواد والطرق: إنها دراسة استيعابية ووصفية تشمل 22 مريضاً مصاباً بسرطان الغدة الدرقية المتميز المحلي المتقدم، تم متابعتهم في قسم الطب النووي بالمستشفى الجامعي الحبيب بورقيبة بصفاقس بين جانفي 1995 وديسمبر 2018. كان متوسط عمر المرضى 46 عاماً، مع نسبة جنسية للإناث إلى الذكور تبلغ 6.3. تراوحت نسبة 27% من المرضى الذين استشاروا بسبب علامات الاقتحام المحلي والإقليمي. وقد كانت الأعصاب المتكررة الراجعة والقصبة الهوائية والمريء والأنسجة اللينة وحنجرة الصوت هي الهياكل الرئيسية المتأثرة. تم العثور على انتشار العقد اللمفاوية في 84% من المرضى. تم إجراء العلاج باليود الإشعاعي 131 لجميع المرضى. لوحظ وجود انتشار سرطاني في الرئتين والعظام في 5 حالات. تلقى اثنان من المرضى علاج إشعاعي مساعدة جديدة، وتلقى 8 مرضى علاج إشعاعي تكميلي. تم الحصول على التحسن الكامل لدى 3 مرضى، وقد أظهر 10 من المرضى تحسناً وكان 9 آخرين في حالة تدهور. سرطان الغدة الدرقية المتميز المحلي المتقدم نادر وعدواني. هناك العديد من الأدوات التشخيصية والعلاجية التي تساعد في تقدير درجة الاقتحام المحلي وتحسين التوقعات وجودة الحياة.

الكلمات المفاتيح : سرطان الغدة الدرقية; اليود الإشعاعي 131; علاج إشعاعي.

INTRODUCTION

Les cancers différenciés de la thyroïde (CDT) sont des tumeurs malignes qui se développent au dépend des cellules épithéliales de souche folliculaire. Ils représentent la néoplasie endocrinienne la plus fréquente et plus de 95% de tous les cancers de la thyroïde [1]. Une minorité des CDT présentent une maladie localement avancée avec une extension extrathyroïdienne touchant les tissus mous, le tractus aérodigestif, les vaisseaux du cou et l'espace prévertébral. Les principaux objectifs de cette étude sont d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, anatomo-pathologiques, cliniques et radiologiques du CDT localement avancé en comparant nos résultats par rapport à ceux de la littérature, de discuter les protocoles thérapeutiques et les éléments pronostiques et d'évaluer l'efficacité de l'irathérapie.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée au service de Médecine Nucléaire du CHU Habib Bourguiba de Sfax. Elle a inclu 22 patients présentant un CDT localement avancé entre 1995 et 2018.

Les paramètres ont été recueillis à partir des dossiers des malades, des comptes rendus de l'acte opératoire et de l'examen anatomopathologique

RESULTATS

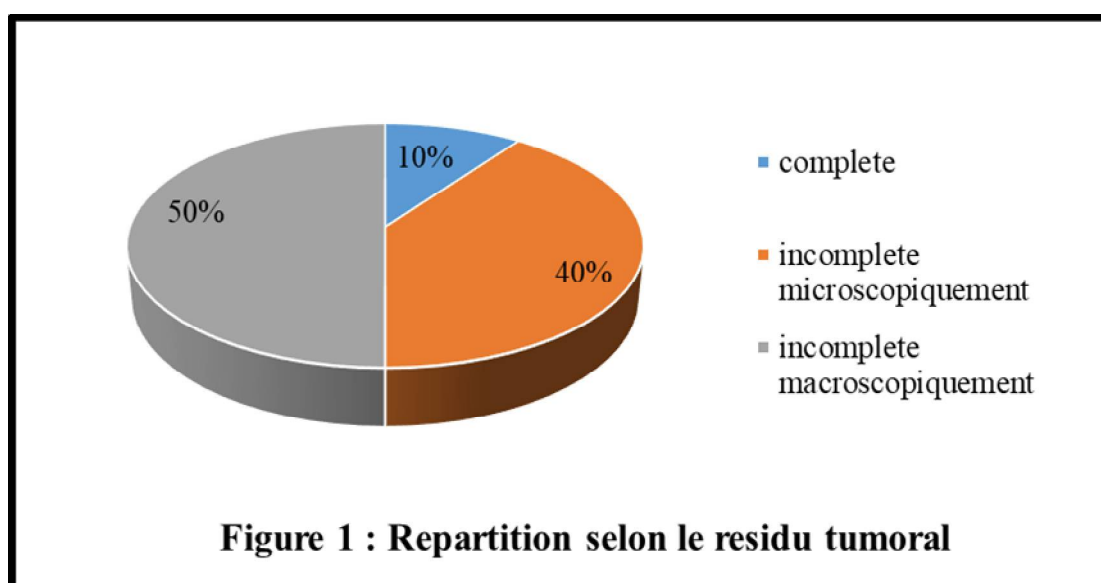
Parmi 2760 cas de CDT recensés durant toute la

période d'étude, 22 cas de maladie localement avancée ont été retrouvés, ce qui représente 0,79%. L'âge des patients était compris entre 18 et 77 ans avec un âge moyen de 46 ans. Les patients de notre série étaient représentés par une majorité de femme (86%), le sexe-ratio était estimé à 6.3. Des antécédents familiaux de CDT ont été retrouvés chez 3 patients (13%). La tuméfaction cervicale était la circonstance de découverte la plus fréquente avec un pourcentage de 41% alors que les signes d'envahissement d'un organe de voisinage et les adénopathies cervicales n'étaient révélateurs que dans 27.2% et 22.7% des cas respectivement.

L'échographie cervicale préopératoire a été réalisée chez 13 malades et elle a montré un nodule unique dans 4 cas et un goitre multinodulaire dans 6 cas. Les adénopathies cervicales étaient présentes chez 6 personnes. Une scintigraphie thyroïdienne a été réalisée chez la moitié des patients montrant la présence d'un nodule froid unique chez 5 malades et des nodules froids multiples chez 5 malades.

Deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe (RTE) néoadjuvante pour avec des doses de 30 Gy avant la chirurgie.

La thyroïdectomie totale associée au curage ganglionnaire a été réalisée chez 20 patients alors que 2 autres ont été jugés inopérables : Un patient a bénéficié d'une radiothérapie initiale avec une dose de 67 Gy suivie d'irathérapie et un autre a été traité uniquement par irathérapie. L'exérèse était incomplète macroscopiquement dans 50% des cas vu l'envahissement locorégional important (Figure 1).



Aucune complication de la chirurgie n'a été notée en post opératoire.

L'examen anatomopathologique a permis de constater que la majorité des cancers était de nature papillaire (72%). Les tumeurs avaient une taille moyenne de 5 cm avec des extrêmes de 1 à 12 cm. Les tumeurs dépassant 4 cm représentaient 78.5% des cas. L'examen anatomopathologique a montré que la tumeur était multifocale dans la moitié des cas ; des embolies vasculaires étaient présents chez 6 malades et un envahissement locorégional constaté chez tous les malades : Les structures les plus touchées étaient le nerf récurrent (47.6%), la trachée (38%), l'œsophage, les tissus mous (33.3%) et le larynx (23.8%).

Le traitement de l'atteinte des voies respiratoires consistait en une ablation partielle de la tumeur au contact de la trachée chez 6 malades. Le nerf laryngé a été disséqué dans 4 cas et reséqué dans un seul cas. L'œsophage atteint a été traité par dissection dans 2 cas, résection suture dans un cas et ablation partielle de la tumeur en contact dans 3 cas. L'atteinte des vaisseaux du cou a été traitée par dissection dans 2 cas.

L'atteinte ganglionnaire a été retrouvée chez 84% des patients ayant eu un curage ganglionnaire. L'évidement médiastino-récurrentiel et fonctionnel était bilatéral chez 10 patients.

Les Métastases à distance étaient retrouvées lors du bilan initial chez 6 patients en post-opératoire. Il s'agissait essentiellement de métastases pulmonaires et osseuses (5 cas) révélées lors du BCE et un cas de métastase thymique révélé par TDM.

Six des malades opérés ont bénéficié d'une reprise chirurgicale dont 3 pour la totalisation de la thyroïdectomie, 2 pour l'exérèse de reliquats thyroïdiens résiduels et un pour complément de curage ganglionnaire.

Huit malades ont reçu une radiothérapie adjuvante dont 6 pour des résidus tumoraux avec des doses qui variaient de 30 à 65 Gy alors que 2 autres malades ont bénéficié d'une chimiothérapie pour des métastases pulmonaires qui n'ont pas disparu suite à l'irathérapie.

Le dosage initial de la thyroglobuline (Tg) variait entre 1 à plus que 1000 ng/ml. La valeur de la Tg était supérieure à 100 ng/ml dans 40% des cas et supérieure à 1000 ng/ml dans 13.6% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une irathérapie. La dose ablative permettant une totalisation isotopique variait selon l'évolution de chaque patient de 100 à 1900 mCi avec une moyenne de 932 mCi : Un seul patient a reçu une seule cure (100mCi) d'Iode131, deux patients ont bénéficié de 2 cures (200mCi). Les 19 restants ont nécessité trois cures (300mCi) ou plus.

Une proportion de 86 % des patients ont reçu une activité qui dépasse 300 mCi et 45 % des patients ont bénéficié d'une dose supérieure ou égale à 1000 mCi.

Le taux de thyroglobuline a présenté une moyenne nettement inférieure lors de la présence d'une fixation cervicale que lors de la présence de fixations médiastinales ou métastatique comme le montre le tableau suivant :

Tableau I : Moyenne de Tg initiale en fonction du résultat du premier balayage

	Moyenne de la Tg	Minimum	Maximum
Fixation cervicale	249	indélectable	1080
Fixation médiastinale	832	210	1080
Fixation métastatique	582	17	1040

Une cartographie blanche isotopique (CBI) a été obtenue chez la moitié des patients au cours de leur évolution après une activité moyenne de 381 mCi et seulement 41% des malades avaient une CBI au dernier balayage du corps entier (BCE).

Les derniers balayages avaient conclu à une atténuation des fixations dans 7 cas, fixation stationnaire dans 2 cas et une apparition de nouvelles fixations dans 4 cas.

La rémission complète était observée chez 3 patients de notre série (13.6% des cas). Pour les autres malades, 10 avaient une amélioration et 9 ont évolué vers une aggravation.

La durée moyenne du suivi de nos patients était de 9 ans et 8 mois avec un minimum de 3 ans et un maximum de 20 ans. Seize malades ont été suivis pour une durée supérieure à 5 ans et chez qui, la survie à 5 ans était de 100%.

DISCUSSION

Le CDT représente 1 % de l'ensemble des cancers et est le plus fréquent des cancers des glandes endocrines [1]. Au cours des 30 dernières années, On constatait une augmentation absolue du taux de CDT chez les femmes quatre fois plus importante que chez les hommes [2]. Le CDT est trois à cinq fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme [3]. Dans notre étude, une nette prédominance féminine a été observée (86%). Dans la région de Sfax (Registre du Cancer du Sud tunisien 2007) [7], le cancer de la thyroïde représente 1.62% avec une incidence de 0.81 et 2.96 par 100.000 habitants respectivement chez l'homme et la femme.

Entre 4 et 15% des patients atteints de CDT présentent une maladie localement avancée [4-6] ce chiffre est bien plus important que celui de notre série qui est de 0,79%. Les différentes études réalisées sur les CDT localement avancés montrent une moyenne d'âge à 55 ans supérieure à la moyenne trouvée dans notre série (46 ans). La plupart des patients présentant un CDT localement avancé présentent une tuméfaction cervicale en rapport avec un nodule thyroïdien dans le cou au niveau des compartiments central ou latéral [7]. La cytoponction est considérée comme l'examen préopératoire de référence pour le diagnostic des nodules thyroïdiens cancéreux. La spécificité de la cytologie varie de 86 à 100%, la sensibilité est moins bonne, de 13 à 79 % avec des chiffres moyens de 40 %. Les faux-négatifs varient de 1 à 6% [8]. Certains patients présentent, vu l'étendue de la maladie, un enrouement, un stridor, une hémoptysie ou une dysphagie. Enrouement et

stridor peuvent se développer en raison d'une invasion récurrente du nerf laryngé, de la trachée ou du larynx. L'hémoptysie est toujours le résultat d'une invasion intraluminaire. Une compression luminale extrinsèque peut entraîner une dysphagie [9]. Dans notre série, 9 malades ont consulté pour une tuméfaction cervicale, 6 pour des signes d'envahissement d'un organe de voisinage, 5 pour une adénopathie cervicale. Un seul malade a consulté pour métastase osseuse et un autre a été découvert fortuitement.

Les études ont montré que la fréquence d'extension extrathyroïdienne est plus élevée dans les tumeurs de plus de 3,7 à 4 cm [11,12]. Le risque ganglionnaire augmente avec la taille de la tumeur mais il est déjà de 14 à 50 % pour les petites tumeurs < 1 cm [13].

L'invasion des structures extrathyroïdiennes survient le plus souvent par la tumeur primitive, mais peut également résulter d'une extension des cellules néoplasiques à travers la capsule ganglionnaire d'un ganglion atteint [14]. Le nerf laryngé récurrent (NLR) est impliqué dans 33 à 61% des cancers invasifs de la thyroïde [6,9,15]. L'incidence d'envahissement trachéal a été retrouvée dans 3.4 à 5,8% des CDT [16,17], 37% à 41% des CDT localement avancés [6] [18]. L'atteinte du larynx s'observe dans 12 à 31% des CDT localement avancés [6,18] (23,8% dans notre série). Une invasion œsophagienne touche 21 à 39% des patients atteints d'un CDT localement invasif [6,14,18] (33,3% pour notre série). L'atteinte des gros vaisseaux a été notée dans environ 8% des CDT localement avancés [6] (un taux plus élevé pour notre série de 14,2%).

La chirurgie représente le pilier du traitement du cancer de la thyroïde. La première procédure chirurgicale devrait être une thyroïdectomie totale, sauf s'il existe des contre-indications à cette chirurgie [19] [20].

En cas d'invasion des voies respiratoires et lorsque la maladie s'étend à travers le cartilage pour atteindre la sous-muqueuse ou la muqueuse des voies respiratoires, une résection complète des structures des voies respiratoires est nécessaire [9]. Lorsque la maladie s'étend dans le cartilage sans atteindre la sous-muqueuse, certains auteurs recommandent une excision de pleine épaisseur incluant la muqueuse des voies respiratoires [21,22]. D'autres groupes ont eu des résultats oncologiques similaires avec une approche plus conservatrice, qui consiste en une excision rasée du cartilage trachéal tout en maintenant l'intégrité de la lumière des voies respiratoires [5,23,24].

Les groupes adoptant une approche agressive font état de faibles taux de mortalité et de morbidité dus à des procédures extensives donnant des résultats favorables à long terme chez les patients traités de cette manière [21]. De même, les groupes utilisant une approche moins agressive font également état d'excellents résultats avec des taux de contrôle locaux allant jusqu'à 95% et une survie à 5 ans de 93% [25].

En cas d'invasion du nerf laryngé récurrent (NLR) et lorsque la fonction de la corde vocale est normale en préopératoire, il faut tout faire pour préserver l'intégrité du NLR. Si la maladie adhère peu au nerf, il est recommandé de raser la tumeur du nerf. Si la maladie enveloppe le nerf, la situation est plus complexe. Si la dissection du nerf de la tumeur sans laisser de maladie résiduelle grossière est possible, il convient de la tenter. Si une telle dissection entraîne une maladie résiduelle globale, la fonction nerveuse présente un risque élevé si la maladie progresse. Dans ce cas, il faut procéder à une résection du nerf pour obtenir une clairance macroscopique [9]. La résection est indiquée également lorsque la corde vocale homolatérale est dysfonctionnelle et que la maladie recouvre le NLR lors de la chirurgie [15].

En cas d'invasion de l'œsophage, l'invasion luminale limitée peut être traitée par résection avec fermeture primaire. Cependant, en cas d'invasion extensive, une résection avec une reconstruction appropriée est nécessaire [9].

En cas d'invasion des structures vasculaires, la résection doit permettre d'obtenir des marges négatives. Dans le cas d'une petite zone d'invasion veineuse ou artérielle, la paroi vasculaire peut être excisée après contrôle approprié proximal et distal et réparée par angioplastie. En cas d'invasion vasculaire importante, une résection segmentaire veineuse ou artérielle est nécessaire.

Le curage ganglionnaire cervical thérapeutique au niveau du compartiment central chez les patients présentant des ganglions centraux impliqués cliniquement doit accompagner la thyroïdectomie totale. Il diminue le risque de récurrence ganglionnaire et augmente potentiellement la survie. En cas de ganglions métastatiques latéraux prouvés à la biopsie, un *curage ganglionnaire latéral thérapeutique* est recommandé [26].

Les deux complications les plus fréquentes de la chirurgie thyroïdienne en postopératoire immédiat sont l'hypocalcémie et les paralysies récurrentielles. Les différentes études montraient que l'hypoparathyroïdie se produisait chez 10 à 50% des patients après la thyroïdectomie totale, et

que moins de 3% d'entre eux présentaient une hypoparathyroïdie permanente pendant au moins un an [27–29]. L'incidence d'une atteinte récurrentielle varie de moins de 0.4% à 9.8% [30,31].

La Tg est une iodoglycoprotéine produite exclusivement dans les thyrocytes ou les cellules tumorales d'origine thyrocytaire. La Tg peut être mesurée sous freination (lévothyroxine supprime la TSH) ou, si une plus grande sensibilité diagnostique est requise, suite à une stimulation de la TSH, soit par arrêt de la lévothyroxine pour atteindre une TSH sérique à 30 mIU / L, soit après l'administration de TSH recombinante [32].

Il existe le plus souvent une bonne corrélation entre les niveaux de Tg et la masse du tissu thyroïdien différencié résiduel post thérapeutique [43]. En effet, après ablation du parenchyme thyroïdien, le taux sérique de thyroglobuline doit devenir nul, sauf s'il persiste du tissu thyroïdien normal ou cancéreux (ganglions, métastases à distance). Toute augmentation du taux de Tg à distance de l'acte chirurgical ou de la dose ablative signera la reprise évolutive du cancer. Ainsi, la variation du taux de la Tg constitue un élément décisionnel pour une réintervention chirurgicale ou l'administration d'une dose ablative supplémentaire.

la Tg ne devrait être mesurée qu'au moins 6 semaines après l'intervention et tous les 3 à 12 mois par la suite, en fonction des exigences cliniques [33].

Le rôle de la RTE cervicale demeure sujet à controverse. Ce traitement est proposé aux patients présentant un haut risque de récurrence afin d'améliorer le contrôle locorégional et lors de récurrence notamment en cas d'échec des autres modalités thérapeutiques.

Le réseau Tuthyref (Tumeurs de la thyroïde réfractaires) a proposé des indications de la RTE cervicale pour les cancers folliculaires de la thyroïde [34] :

- 1) Tumeur pT4 avec résection incomplète macroscopiquement et faible/absence d'avidité à l'iode radioactif
- 2) Récurrence locorégionale non résécable chirurgicalement avec faible/absence d'avidité à l'iode radioactif ;
- 3) Situation palliative, notamment si compression des voies aéro-digestives.

D'autres indications dépendantes de paramètres cliniques, thérapeutiques et histologiques ont été établies par les sociétés savantes et sont résumées dans le tableau II [34].

Tableau II : Critères de discordance dans les indications des sociétés savantes pour la radiothérapie cervicale dans les cancers différenciés de la thyroïde

Sociétés savantes Critères cliniques	ATA (American Thyroid Association)	NCCN (National Comprehensive Cancer Network)	ESMO (European Society for Medical Oncology)	HAS (Haute Autorité Sanitaire)	BTA (British Thyroid Association)
Age	>= 45 ans	Pas de critères d'âge	Pas de critères d'âge	Pas de critères d'âge	Pas de critères d'âge
Résection R1	Absence d'indication	Absence d'indication	Absence d'indication	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131
Résection R2	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Indication retenue	Indication retenue	Indication retenue
Atteinte ganglionnaire	Absence d'indication retenue	Indication possible si N+ R+ et caractère réfractaire à l'I131	Indication possible si caractère réfractaire à l'I131	Absence d'indication retenue	Absence d'indication retenue

L'irathérapie représente une arme importante dans l'arsenal thérapeutique du CDT localement avancé à côté de la chirurgie et de la RTE cervicale. Selon les différentes recommandations, il existe trois groupes de patients [35] :

- Les patients à très faible risque de rechute dont la tumeur est unifocale, de 10 mm ou moins, intrathyroïdienne et sans métastase ganglionnaire (pT1aN0) et pour qui, aucun bénéfice de l'I131 n'est attendu. Il est recommandé de ne pas administrer d'I131 postopératoire ;
- Les patients avec maladie persistante en raison d'une exérèse incomplète ou de métastases à distance, ou avec un risque élevé de rechute en raison de la grande taille tumorale, d'une infiltration de la capsule thyroïdienne et des tissus périthyroïdiens, d'un envahissement ganglionnaire important : le traitement par I131 est indiqué avec une forte activité ;

Les patients avec risque faible ou intermédiaire de rechute pour lesquels le traitement, lorsqu'il est indiqué, peut être réalisé avec l'activité d'I131 la plus faible possible.

Les indications de l'irathérapie selon le consensus européen pour la prise en charge des patients atteints d'un CDT [20] sont résumées dans le tableau III.

Les directives de l'ATA 2015 stipulent que des doses allant jusqu'à 150 mCi sont généralement recommandées [36].

Les sociétés françaises de médecine nucléaire, d'endocrinologie, de pathologie, de biologie, de chirurgie endocrinienne et de chirurgie de la tête et du cou en 2017, recommandent l'administration d'une irathérapie de haute activité (au moins 100 mCi) pour les patients à haut risque; les deux recommandations suggèrent une administration répétée chez les patients ne présentant pas de réponse tumorale complète [37].

La suppression de la TSH, à l'aide de doses supra-physiologiques de LT4, est couramment utilisée pour traiter les patients atteints d'un cancer de la thyroïde afin de réduire le risque de récurrence [38].

Le rôle du traitement suppressif à la TSH après le traitement initial est double : le premier objectif est de corriger l'hypothyroïdie en utilisant une dose appropriée pour atteindre des taux sanguins normaux d'hormones thyroïdiennes. Le deuxième objectif est d'inhiber la croissance des cellules cancéreuses résiduelles dépendantes de la TSH en diminuant le taux de TSH sérique.

L'extension extrathyroïdienne (ETE) a un impact significatif sur le pronostic du CDT, car les patients avec une ETE majeure ont un taux de survie sans récurrence nettement inférieur à celui des patients n'ayant aucune extension ou une extension minimale [39].

L'ETE est un marqueur de mauvais pronostic important, avec des taux de survie globale à 10 ans de 45% contre 91% chez les patients présentant des tumeurs intrathyroïdiennes [40].

L'extension extrathyroïdienne est un marqueur de mauvais pronostic important, avec des taux de survie globale à 10 ans de 45% contre 91% chez les patients présentant des tumeurs intrathyroïdiennes [40].

Le cancer thyroïdien a généralement un bon

pronostic avec une survie globale à 10 ans dépassant les 90% [40,41]. Cependant, les CDT localement avancés présentaient une survie à 10 ans moins bonne entre 45 et 73% [40,41]. Dans notre série, aucun décès n'a été enregistré sur une période de suivi moyenne de 5 ans

Tableau III : Recommandations du consensus européen de l'irathérapie post-chirurgicale

Pas d'indication faible risque de rechute ou de mortalité par cancer	Indication certaine utiliser une activité élevée (> ou = 100 mCi) après sevrage d'hormones thyroïdiennes	Indication probable utiliser une activité élevée ou faible (100 ou 30 mCi)
Chirurgie complète	Métastases à distance	thyroïdectomie moins que totale
Histologie favorable	résection tumorale incomplète	pas de curage ganglionnaire
Unifocal < 1 cm	résection complète de la tumeur mais risque élevé de récurrence ou de mortalité : T3- T4 / N+	âge < 18 ans
N0, M0		T1> 1 cm et T2, N0 M0
Pas d'extension extra-thyroïdienne		Histologie défavorable (cellules hautes, en colonnes, sclérosant diffus, largement invasif ou peu différencié)

CONCLUSION

Les CDT localement avancés sont rares et se caractérisent par une évolution lente avec possibilité de rechutes et de métastases à distance. La prise en charge thérapeutique de ces patients présentant un CDT localement avancé pose un problème majeur. Ils nécessitent une surveillance à

vie par la Tg en état de stimulation et par la scintigraphie. Les cures d'iode 131 doivent être prolongées tant que la Tg reste élevée et que les lésions demeurent isofixantes. L'objectif étant d'obtenir une cartographie blanche isotopique et une valeur de Tg indétectable.

REFERENCES

- [1] Leenhardt L, Grosclaude P. Épidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. /data/revues/00034266/v72i2/S0003426611000527/ 2011.
- [2] E O, G W, M WK, J D, T SP. Epidemiology of Thyroid Cancer: A Review of the National Cancer Database, 2000-2013. *Cureus* 2019;11.
- [3] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer Causes Control* 2009;20:525–31. <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9260-9264>.
- [4] Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879–885. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6612-1>.
- [5] Segal K, Shpitzer T, Hazan A, Bachar G, Marshak G, Popovtzer A. Invasive Well-differentiated Thyroid Carcinoma: Effect of Treatment Modalities on Outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:819–822. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.11.040>.
- [6] Wang LY, Nixon IJ, Patel SG, Palmer FL, Tuttle RM, Shaha A, et al. Operative management of locally advanced, differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2016;160:738–746. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.04.027>.
- [7] Kebebew E, Clark OH. Locally advanced differentiated thyroid cancer. *Surgical Oncology* 2003;12:91–99. [https://doi.org/10.1016/S0960-7404\(03\)00032-X](https://doi.org/10.1016/S0960-7404(03)00032-X).
- [8] Prades J-M, Querat C, Dumollard J-M, Richard C, Gavid M, Timoshenko A, et al. Chirurgie des nodules de la glande thyroïde : valeur diagnostique prédictive de la cytologie et de l'examen histopathologique extemporané. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* 2013;130:201–6. <https://doi.org/10.1016/j.aforl.2013.04.002>.
- [9] Nixon IJ, Simo R, Newbold K, Rinaldo A, Suarez C, Kowalski LP, et al. Management of Invasive Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1156–66. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0064>.
- [10] Zandieh S, Muin D, Bernt R, Hittmair K, Haller J, Hergan K. Characteristics of incidentally found thyroid nodules in computed tomography: comparison with thyroid scintigraphy. *BMC Medical Imaging* 2017;17. <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0178-8>.
- [11] Lo C-Y, Chan W-F, Lam K-Y, Wan K-Y. Follicular Thyroid Carcinoma: The Role of Histology and Staging Systems in Predicting Survival. *Annals of Surgery* 2005;242:708–715. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000186421.30982.d2>.
- [12] Patel KN, Shaha AR. Locally advanced thyroid cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:112–116.
- [13] Brunaud L. Cancer papillaire de la thyroïde : vers un curage central systématique ? *Journal de Chirurgie* 2008;145:12S13–6. [https://doi.org/10.1016/S0021-7697\(08\)45003-2](https://doi.org/10.1016/S0021-7697(08)45003-2).
- [14] Price DL, Wong RJ, Randolph GW. Invasive Thyroid Cancer: Management of the Trachea and Esophagus. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2008;41:1155–1168. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.08.002>.
- [15] Shindo ML, Caruana SM, Kandil E, McCaffrey JC, Orloff LA, Porterfield JR, et al. Management of invasive well-differentiated thyroid cancer: An American head and neck society consensus statement: AHNS consensus statement: AHNS Consensus Statement. *Head & Neck* 2014;n/a-n/a. <https://doi.org/10.1002/hed.23619>.
- [16] Kim H, Jung HJ, Lee SY, Kwon T-K, Kim KH, Sung M-W, et al. Prognostic factors of locally invasive well-differentiated thyroid carcinoma involving the trachea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:1919–1926. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3724-4>.
- [17] Honings J, Stephen AE, Marres HA, Gaissert HA. The management of thyroid carcinoma invading the larynx or trachea. *The Laryngoscope* 2010;120:682–689. <https://doi.org/10.1002/lary.20800>.
- [18] McCaffrey TV, Bergstralh EJ, Hay ID. Locally invasive papillary thyroid carcinoma: 1940-1990. *Head Neck* 1994;16:165–172.
- [19] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009;19:1167–1214. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110>.
- [20] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* 2006;154:787–803. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02158>.
- [21] Gaissert HA, Honings J, Grillo HC, Donahue DM, Wain JC, Wright CD, et al. Segmental Laryngotracheal and Tracheal Resection for Invasive Thyroid Carcinoma. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007;83:1952–1959. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.01.056>.
- [22] Rosa Pelizzo M, Toniato A, Boschin IM, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, et al. Locally advanced differentiated thyroid carcinoma: a 35-year mono-institutional experience in 280 patients: *Nuclear Medicine Communications* 2005;26:965–968. <https://doi.org/10.1097/01.mnm.0000184936.75628.77>.
- [23] Wada N, Nakayama H, Masudo Y, Sukanuma N, Rino Y. Clinical outcome of different modes of resection in papillary thyroid carcinomas with laryngotracheal invasion. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2006;391:545–549. <https://doi.org/10.1007/s00423-006-0106-9>.
- [24] [Management and prognosis of differentiated thyroid carcinoma with tracheal invasion]. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25567433> (accessed June 8, 2019).
- [25] Tsukahara K, Sugitani I, Kawabata K. Surgical management of tracheal shaving for papillary thyroid carcinoma with tracheal invasion. *Acta Oto-Laryngologica* 2009;129:1498–1502. <https://doi.org/10.3109/00016480902725239>.
- [26] Netgen. Prise en charge du cancer bien différencié de la thyroïde. *Revue Médicale Suisse* n.d. <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-346/Prise-en-charge-du-cancer-bien-differencie-de-la-thyroide> (accessed June 12, 2019).
- [27] Duclos A, Peix J-L, Colin C, Kraimps J-L, Menegaux F, Pattou F, et al. Influence of experience on performance of individual surgeons in thyroid surgery: prospective cross sectional multicentre study. *BMJ* 2012;344:d8041–d8041. <https://doi.org/10.1136/bmj.d8041>.
- [28] Walker Harris V, Jan De Beur S. Postoperative Hypoparathyroidism: Medical and Surgical Therapeutic Options. *Thyroid* 2009;19:967–973. <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0306>.

- [29] Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, et al. PARATHYROID HORMONE ASSAY PREDICTS HYPOCALCAEMIA AFTER TOTAL THYROIDECTOMY. *ANZ J Surg* 2007;77:667–670. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04183.x>.
- [30] Jeannon J-P, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice* 2009;63:624–629. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01875.x>.
- [31] Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of Thyroid Surgery: Analysis of a Multicentric Study on 14,934 Patients Operated on in Italy over 5 Years. *World J Surg* 2004;28:271–276. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-6903-6911>.
- [32] Evans C, Tennant S, Perros P. Thyroglobulin in differentiated thyroid cancer. *Clinica Chimica Acta* 2015;444:310–7. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.10.035>.
- [33] Giovanella L, Clark PM, Chiovato L, Duntas L, Elisei R, Feldt-Rasmussen U, et al. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE: Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. *European Journal of Endocrinology* 2014;171:R33–46. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0148>.
- [34] Blais E. Indications de la radiothérapie externe cervicale des cancers de la thyroïde de souche folliculaire: étude multicentrique rétrospective de 107 patients coordonnée par le réseau Tuthyref, revue systématique de la littérature, détermination des indications thérapeutiques basées sur un consensus d'experts 2017:79.
- [35] Leboulleux S, Déandreis D, Lumbroso J, Baudin E, Schlumberger M. Cancers de la thyroïde et traitement par iode 131. *Médecine Nucléaire* 2014;38:172–178. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2014.03.132>.
- [36] 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* 2016;26:1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
- [37] Zerdoud S, Giraudet A-L, Leboulleux S, Leenhardt L, Bardet S, Clerc J, et al. Radioactive iodine therapy, molecular imaging and serum biomarkers for differentiated thyroid cancer: 2017 guidelines of the French Societies of Nuclear Medicine, Endocrinology, Pathology, Biology, Endocrine Surgery and Head and Neck Surgery. *Annales d'Endocrinologie* 2017;78:162–175. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.023>.
- [38] Brabant G. Thyrotropin Suppressive Therapy in Thyroid cancer: What Are the Targets? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;93:1167–1169. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2228>.
- [39] Sci-Hub | Prognostic Significance of Extrathyroid Extension of Papillary Thyroid Carcinoma: Massive but Not Minimal Extension Affects the Relapse-free Survival. *World Journal of Surgery*, 30(5), 780–786 | 10.1007/s00268-005-0270-z n.d. <https://sci-hub.se/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16411013> (accessed July 31, 2019).
- [40] Hay ID, McConahey WM, Goellner JR. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2002;113:241–260.
- [41] Wu M-H, Shen WT, Gosnell J, Duh Q-Y. Prognostic significance of extranodal extension of regional lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: Extranodal Extension of Regional Lymph Node Metastasis. *Head Neck* 2015;37:133–43. <https://doi.org/10.1002/hed.23747>.