

CANCER DE LA THYROÏDE
CANCER DES LÈVRES

Éditions EDK
2, rue Troyon
92316 Sèvres Cedex, France
Tél. : 01 55 64 13 93
Fax : 01 55 64 13 94
edk@edk.fr
www.edk.fr

© Éditions EDK, Sèvres, 2010
ISBN : 978-2-8425-4137-8

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage – loi du 11 mars 1957 – sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

CANCER DE LA THYROÏDE CANCER DES LÈVRES

Coordonnateurs
DANIÈLE DEHESDIN
DOMINIQUE DE RAUCOURT
JEAN-PIERRE RAME

XLI^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Deauville, 28-29 novembre 2008



**XLI^e Congrès de la Société française
de carcinologie cervico-faciale
Deauville, 28-29 novembre 2008**

SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE CARCINOLOGIE CERVICO-FACIALE

Président :

Jean-Jacques PESSEY

Secrétaire :

Béatrix BARRY

Secrétaires Adjointes :

Sylvie TESTELIN

Jean BOURHIS

Michel ZANARET

Trésorier :

Dominique CHEVALIER

Sommaire

Avant-propos

Le comité d'organisation

E. Babin, O. Choussy, D. Dehesdin, D. de Raucourt, J.P. Rame IX

I. Cancer de la thyroïde

Incidence du cancer de la thyroïde dans le département du Finistère

de 2003 à 2006 et comparaison avec des départements de la Marne et des Ardennes

J.M. Malécot, G. Potard, N. Roudaut, G. Valette, E. Sonnet, R. Marianowski, V. Kerlan 3

Cancers différenciés de la thyroïde. Étude rétrospective et revue de la littérature
à propos de 126 patients

G. Potard, P. Boulinguez, N. Roudaut, G. Valette, P. Monguillon,

R. Marianowski, V. Kerlan 5

Revue des cancers de la thyroïde opérés au CHU Brugmann (ULB)

Bruxelles – Période 1988-2008

G. Verougstraete, L. Spinato, P. Martin, P. Bergmann, R. Duttman, P. Bisschop, A. Jortay 7

L'échographie et la scintigraphie sont-ils des examens performants pour discriminer les
carcinomes papillaires des lésions bénignes dans la pathologie nodulaire de la glande thyroïde ?

S. Saussez, A. Rodriguez, D. Glinoeur, M. Lemonne, N. Sirtaine,

M.P. Thill, G. Chantrain 13

Valeur de la scintigraphie par TC-99m-Tetrofosmin pour le diagnostic du cancer thyroïdien
bien différencié

F. Gallegos, P. Pichardo, H. Esparza, C. Arroyo, L. Correa, S. Hernandez,

X. Rizo, H. Arias, G. Minauro, R. Flores, M. Hernandez, J. Resendiz,

T. Aprea, D.M. Hernandez 15

Intérêt des dosages sanguins pré-opératoires des galectines-1 et -3
dans les pathologies nodulaires de la glande thyroïde

S. Saussez, G. Laurent, G. Chantrain, B. Carnaille 21

Cytoponction thyroïdienne guidée par palpation et cytoponction échoguidée :
étude rétrospective et analyse de la littérature. À propos de 6 427 cas

N. Fakhry, F. Cohen, M.A. Chrestian, P. Petit, A. Giovanni, M. Zanaret 23

Les limites de l'analyse extemporanée en pathologie tumorale de la thyroïde.

Le dialogue chirurgien-pathologiste

J. Chasles 29

Thyroïdectomie et drain : l'absence de drainage peut-elle augmenter le taux d'hypocalcémie ?

J. Sarini, G. Marinica, A. Benlyazid, T. Filleron, S. Zerdoud 31

Comparaison des complications de la chirurgie thyroïdienne entre opérateurs expérimentés et débutants au sein d'une même institution <i>A. Rodriguez, G. Chantrain, A. Badereldin, T. Lequeux, M.P. Thill, S. Saussez</i>	37
Les microcarcinomes papillaires de la glande thyroïde : revue de 230 cas <i>A. Bozec, I. Peyrottes, G. Poissonnet, E. Chamorey, P. Mahdyoun, A. Sudaka, F. Ettore, D. Benisvy, F. Bussière, P.Y. Marcy, J. Vallicioni, F. Demard, J. Santini, O. Dassonville</i>	39
Microcarcinome papillaire de la thyroïde : facteurs pronostiques et intérêt de l'immuno-réactivité à la protéine P27. Étude de 56 cas <i>G. Potard, L. Vazel, G. Valette, N. Roudaut, C. Merceur, V. Kerlan, R. Marianowski</i>	45
Notre expérience des microcarcinomes papillaires de la thyroïde <i>R. Garrel, M. Al Felasi, C. Cartier, E. Jouzdani, M. Makeieff, L. Crampette, B. Guerrier</i>	47
Microcarcinomes papillaires de la thyroïde : facteurs pronostiques, traitements et suivi <i>A. Métreau, F. Jégoux, V. Patron, S. Bayat, F. Bouilloud, B. Godey, G. Le Clech</i>	53
Étude topographique et volumétrique des adénopathies métastatiques des carcinomes papillaires de la thyroïde <i>S. Vergez, J. Sarini, M. Guibert, J. Percodani, A. Benlyazid, J.J. Pessey, E. Serrano</i>	67
Métastases ganglionnaires des cancers papillaires de la thyroïde au diagnostic initial : prévalence, répartition et attitude thérapeutique <i>C. Cartier, R. Garrel, V. Costes, F. Seguret, M. Makeieff, E. Jouzdani, L. Crampette, B. Guerrier</i>	75
Impact de l'évidement ganglionnaire prophylactique pour les carcinomes papillaires de la thyroïde de moins de 2 cm <i>S. Bonnet, D.M. Hartl, J.P. Travagli, M. Schlumberger</i>	85
Envahissement des cous N0 dans les cancers différenciés de la thyroïde <i>V. Patron, F. Jégoux, F. Bouilloud, R. Gamby, G. Le Clech</i>	87
Cancers différenciés de la thyroïde : les curages ganglionnaires du compartiment central <i>M. Alexandre, O. Choussy, S. Borgi, P.Y. Lienhardt, A. Benouada, S. Rerolle, C. Coudray</i>	101
Carcinome différencié thyroïdien : morbidité et contrôle carcinologique de la chirurgie du compartiment central en première et seconde intention <i>G. Marinica, J. Sarini, S. Zeroud, A. Benlyazid</i>	111
Doit-on pratiquer systématiquement un curage ganglionnaire central après le diagnostic de cancer thyroïdien papillaire supra-centrimétrique ? <i>C. Lorentz, B. Toussaint, M. Klein, L. Brunaud, B. Marie</i>	117

Facteurs prédictifs de réévolution ganglionnaire après traitement initial. À propos de 545 cas de carcinome papillaire de la thyroïde <i>J.P. Rame, S. Bardet, E. Malville, E. Babin, G. Samama, D. de Raucourt, Y. Reznik, M. Henry-Amar</i>	121
Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés : l'expérience du GPTTCAA <i>M. Labrousse, S. Fieffe, J.M. Pochart, M. Patey, J.C. Merol, A. Chays, C. Schwartz et le GPTTCAA</i>	127
Scintigraphie après dose ablative d'iode 131 : intérêt de la tomographie cervico-thoracique couplée au scanner X sur une caméra hybride SPECT/CT <i>S. Bardet, J.P. Rame, N. Aide, N. Heutte, E. Rousseau, O. Switsers, E. Babin, M. Henry-Amar</i>	129
Apport de la TEP-TDM dans le bilan des formes récidivantes de cancer thyroïdien différencié <i>M. Makeieff, I. Raingeard, M.C. Eberle, S. Guillemard, R. Garrel, C. Cartier, L. Crampette, B. Guerrier</i>	131
Reprise des curages du compartiment central dans les cancers thyroïdiens. À propos de 34 gestes <i>J.P. Rame, D. de Raucourt, F. Daliphard</i>	135
Récidives ganglionnaires dans les carcinomes différenciés de la thyroïde <i>F. Bouilloud, F. Jégoux, V. Patron, B. Godey, J.Y. Herry, G. Le Clech</i>	139
Tatouage pré-opératoire par le charbon colloïdal pour la localisation des récidives ganglionnaires des cancers différenciés de la thyroïde <i>D.M. Hartl, L. Chami, A. Al Ghuzlan, S. Leboulleux, M. Schlumberger, J.P. Travagli</i>	149
Carcinomes différenciés de la thyroïde avec envahissement laryngo-trachéal : à propos de 12 cas <i>S. Morinière, J.P. Trijolet, J. Miloundja, A. Magdelaine, P. Beutter</i>	151
Prise en charge chirurgicale des carcinomes de la thyroïde avec envahissement laryngo-trachéal <i>M. Labrousse, J.C. Merol, S. Fieffe, M. Patey, J.M. Pochart, C. Schwartz, A. Chays et le GPTTCAA</i>	161
Carcinome papillaire thyroïdien sur kyste du tractus thyroïdienne : fréquence des métastases ganglionnaires et résultats à long terme chez 18 patients <i>D.M. Hartl, A. Al Ghuzlan, S. Leboulleux, M. Schlumberger, J.P. Travagli</i>	163
Les carcinomes thyroïdiens différenciés, non médullaires, de l'enfant (< 15 ans). L'expérience normande <i>D. Blanchard, O. Choussy, J.P. Rame, A. Bequignon, D. Dehesdin, D. de Raucourt, S. Bardet, E. Babin</i>	165

Les métastases des cancers de la thyroïde : à propos d'un cas de métastase mandibulaire isolée survenant dans une série de 444 cas de malades métastatiques <i>P. Marandas, M. Germain, D.M. Hartl, M. Julieron, S. Deneuve, C. Charles, C. Durante, M. Schlumberger.</i>	175
--	-----

II. Cancer des lèvres

Cancer des lèvres en Tunisie : à propos de 365 cas <i>H. Ouertani, A. Lachkham, K. Khamassi, Z. Oueslati, M. Maalej, M. Ben Abdallah, S. Touati, S. Gritli</i>	185
---	-----

Carcinomes labiaux : étude rétrospective d'une série de 94 patients pris en charge à l'institut Gustave Roussy, de 1998 à 2008 <i>P. Haen, G. Mamelle, C. Haie Meder, P. Marandas, F. Janot, A.M. Le Ridant, M. Julieron, F. Kolb</i>	197
--	-----

Étude d'une série de 33 patients pris en charge de 1998 à 2007 pour une tumeur des lèvres. Analyse des résultats carcinologiques et fonctionnels <i>A.F. Perez, K. Aubry, J.P. Bessedé, M. Vivent, P. Osenda, B. Baudet, V. Vergnolles, J.P. Sannajust</i>	205
---	-----

Carcinomes épidermoïdes des lèvres de taille moyenne (entre 1/3 et 2/3 de la lèvre). Analyse des séquences thérapeutiques. À propos de 44 cas traités au Centre François Baclesse <i>M.Y. Louis, J.P. Rame, D. de Raucourt, A.V. Guizard.</i>	213
---	-----

Adénopathies métastatiques au cours de carcinomes épidermoïdes des lèvres <i>N. Bon-Mardion, D. de raucourt, J.P. Rame, E. Babin, E. Soubeyrand, J.F. Compère, D. Dehesdin, O. Choussy</i>	219
---	-----

Reconstruction de la lèvre cutanée supérieure. Proposition d'un arbre décisionnel <i>H. Bénateau, N. Leprovost, E. Soubeyrand, D. Labbé, M.R. Guillou Jamard, J.F. Compère</i>	227
---	-----

« Lèvres dépassées » et reconstruction microchirurgicale <i>S. Dakpe, C. Moure, S. Lavaquerie, A. Biet, B. Guichard, S. Testelin, B. Devauchelle</i>	237
---	-----

Carcinomes annexiels des lèvres : discussion à partir d'un cas <i>M. Foucher, A.C. Colin, A. Cosmidis, P. Revol, P. Breton.</i>	239
--	-----

Angiomes des lèvres : une prise en charge multidisciplinaire parfois complexe. Similitudes – différences de prises en charge par rapport aux cancers des lèvres <i>D. Salvan, A. Bisdorth, B. Faucon, E. Sauvaget, M. Borsik, F. Lemarchand, P. Tran Ba Huy</i>	247
--	-----

Index des auteurs	251
------------------------------------	-----

Avant-propos

C'est avec une grande fierté que la Normandie accueille pour la première fois le Congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale sur le site de Deauville, cher au cœur des équipes de Rouen et Caen réunies.

Deux thèmes sont retenus pour cet événement : les cancers de la thyroïde et les cancers des lèvres.

Le cancer de la thyroïde passionne depuis des décennies non seulement le milieu médical, mais aussi les médias et le public tant pour le caractère très actuel de son principal facteur de risque (exposition aux radiations militaire, accidentelle, professionnelle, médicale...) que pour l'originalité de son imagerie, de son traitement ou de son évolution. C'est l'occasion de partager et de s'accorder entre professionnels de formation et d'exercice différents sur des points encore débattus comme la place de la cytologie, les difficultés de l'anatomie pathologique, l'étendue des curages cervicaux, d'évaluer l'apport des techniques émergentes comme les nouvelles imageries spécifiques ou d'échanger sur les chirurgies délicates extensives ou répétitives ou encore les techniques mini-invasives.

Les lèvres sont chargées de symboles cosmétiques et fonctionnels, mais aussi émotionnels et sensuels. Le traitement de ces tumeurs doit relever un triple défi : oncologique en évaluant en particulier le risque ganglionnaire qui peut faire basculer le pronostic, fonctionnel en maintenant le rôle essentiel de préhension et de sphincter, esthétique en restaurant au mieux l'aspect du visage, élément clé de l'image corporelle et de la vie sociale.

Le comité d'organisation

**Emmanuel Babin
Olivier Choussy
Danièle Dehesdin
Dominique De Raucourt
Jean Pierre Rame**

I

Cancer de la thyroïde

Incidence du cancer de la thyroïde dans le département du Finistère de 2003 à 2006 et comparaison avec des départements de la Marne et des Ardennes

J.M. MALÉCOT¹, G. POTARD², N. ROUDAUT¹, G. VALETTE²,
E. SONNET¹, R. MARIANOWSKI², V. KERLAN¹

¹ Service d'Endocrinologie-Diabétologie et Métabolismes, CHU de la Cavale Blanche, Brest, France

² Service ORL - Chirurgie face et cou, CHU Morvan, Brest, France

Résumé

Intérêt du travail

Le cancer thyroïdien est une pathologie rare mais dont l'incidence est croissante. En Bretagne, aucun outil de surveillance épidémiologique n'existe pour surveiller cette incidence dans la population adulte. L'objectif de notre étude a été de recenser rétrospectivement entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2006, dans le Finistère, les cas incidents de cancers thyroïdiens, quels que soient le type histologique et l'âge des patients.

Méthodes

Les cas incidents ont été identifiés à partir de tous les laboratoires d'anatomo-pathologie de ce département. Les taux d'incidence (TI) ont été estimés et comparés, par standardisation directe, aux données propres du registre spécialisé du cancer thyroïdien de la Marne et des Ardennes pour la même période.

Résultats

275 patients ont été inclus (206 femmes et 69 hommes). L'âge du diagnostic s'échelonnait de 17 à 94 ans (moyenne de 51,2 ans). Dans le Finistère, le TI pour 100 000 personnes-années, tous types histologiques confondus, était de 11,4 chez les femmes et 4,0 chez les

hommes. L'incidence était maximale entre 45 et 60 ans. Les cancers opérés étaient de bon pronostic : 75 % de stade I (TNM-2002 et 49% de micro-carcinomes papillaires). Par rapport aux données observées dans la Marne et les Ardennes, les TI standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale, quel que soit le type histologique du cancer, étaient plus faibles dans le Finistère aussi bien chez les femmes (coefficient d'incidence ou CIF 0,67 et IC à 95% entre 0,55 et 0,81) que chez les hommes (CIF 0,63 et IC à 95% entre 0,46 et 0,86).

Perspectives

Cette étude a fourni les premières données d'incidence du cancer de la thyroïde dans le Finistère. Il apparaît nécessaire de poursuivre le recueil de données afin de suivre l'évolution croissante de l'incidence de ce type de cancer.

Cancers différenciés de la thyroïde Étude rétrospective et revue de la littérature à propos de 126 patients

G. POTARD¹, P. BOULINGUEZ², N. ROUDAUT², G. VALETTE¹, P. MONGUILLON²,
R. MARIANOWSKI¹, V. KERLAN²

¹ *Service ORL – CHU de Brest, France*

² *Service d'endocrinologie – CHU de Brest, France*

Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs rares, représentant environ 1% de toutes les néoplasies malignes. Le principal type histologique est le cancer différencié thyroïdien, de bon pronostic lorsqu'il est précocement pris en charge. Il présente une évolution lente, avec une extension souvent locorégionale. Les rechutes, variant en fonction des facteurs pronostiques initiaux et de la qualité de la prise en charge, imposent une stratégie de surveillance codifiée et rigoureuse.

Objectif

Réaliser une revue de la littérature exhaustive et effectuer une étude descriptive et rétrospective sur 126 patients porteurs d'un cancer différencié de la thyroïde, en Bretagne occidentale, traités chirurgicalement et par iode radioactif.

Conclusion

Les résultats de notre étude se sont révélés être en accord avec les données récentes de la littérature sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique. L'écho-doppler cervical et la cytoponction sont deux examens essentiels à la suspicion du diagnostic, s'aidant de nouvelles techniques immuno-histo-chimiques et génétiques. Bien que la prise en charge fasse l'objet de diverses controverses, il existe une uniformisation des protocoles thérapeutiques. La prise en charge globale, basée sur l'élaboration des critères pronostiques, doit être multidisciplinaire compte tenu des implications chirurgicale, histologique, endocrinienne et isotopique. L'utilisation de nouveaux agents radio-parmaceutiques et de la tomодensitométrie par émission de positons apparaît intéressante et prometteuse dans le suivi des cancers thyroïdiens. Il sera important de compléter le recueil de données sur le suivi des patients afin de confirmer l'efficacité de la prise en charge que nous avons adoptée.

Revue des cancers de la thyroïde opérés au CHU Brugmann (ULB) Bruxelles Période 1988-2008

G. VEROUGSTRAETE¹, L. SPINATO¹, P. MARTIN²
P. BERGMANN² R. DUTTMANN³ P. BISSCHOP¹ A. JORTAY¹

¹ *Service d'ORL*

² *Radioisotopes*

³ *Service d'Anatomopathologie*

CHU Brugmann, Place Van Gehuchten, 1020 Bruxelles, Belgique

Introduction

L'incidence des cancers thyroïdiens dans les séries chirurgicales a augmenté depuis les dix dernières années.

S'il est certain qu'il y a eu un effet « Tchernobyl » dans les pays limitrophes au site de la catastrophe [1, 2] ; par contre cet effet ne semble pas démontré pour les contrées plus éloignées, en particulier en Europe de l'Ouest [3-5].

Il faut prendre en compte différents facteurs ayant un impact sur le diagnostic et le recrutement des lésions pouvant renfermer un cancer de la thyroïde. En particulier, les techniques actuelles associant l'échographie et la ponction thyroïdienne permettent de mieux dépister les foyers tumoraux de la thyroïde [6].

Notre présentation fait état de notre expérience chirurgicale durant les 20 dernières années et tente de répondre aux questions évoquées ci-dessus.

Matériel et méthodes

Pendant les deux décennies de 1988 à 2008, sur un total de 590 thyroïdectomies, on a relevé 53 tumeurs malignes dont 3 cancers non thyroïdiens (2 lymphomes et 1 adénocarcinome digestif métastasé dans la thyroïde) et 50 cancers thyroïdiens avec une incidence globale de 8,5%. Dans l'analyse portant sur la période 1988-1997, on relève 10 cancers sur 262 thyroïdectomies, soit un taux de 3,8% et durant la période 1998-2008 il y en a eu 40 sur 328 (13,1%) (*Tableau I*).

La répartition selon le sexe montre une prédominance féminine avec un ratio de 4/1 durant la décennie 1988-1997 et un rapport assez comparable de 3,5/1 au cours de la décennie 1998-2008. Selon l'âge, la moyenne globale est de 52 ans ; dans la décennie 1988-1997, on retrouve chez les moins de 30 ans une incidence de 1 cas sur 10 (10%) et dans la décennie 1988-2008 elle est de 3 cas sur 40 (9%) (*Tableau II*).

Tableau I.

THYROIDECTOMIES	Total	Cancers	Incidence
1988-2008	590	53*	9%
1988-1997	262	10	3,8%
1998-2008	328	43	13,1%

* 50 Ca thyр et 3 Ca non thyр (2 lymphomes 1 adén Ca généralisé)

Tableau II.

	Total cancers	Repartition	
		Age <30 ans	Sexe
1988-1997	10	1 (1 sur 10) 10%	8F – 2H ratio : 4 sur 1
1998-2008	40	3 (3 sur 40) 9%	31F – 9H ratio : 3.5 sur 1

Selon le type histologique, signalons 39 cancers papillaires, dont 24 invasifs et 15 micro-carcinomes ; 7 carcinomes folliculaires, 2 carcinomes médullaires et 2 cancers anaplasiques (*Tableau III*).

<u>Pathologie</u>					
<u>Cancers thyroïdiens</u>					
	<u>CA papill</u>		<u>Ca follic</u>	<u>Ca médull</u>	<u>Ca anaplas</u>
	invasif		invasif		
	24	1988-97	7	1988-97	
		3		0	
		1998-2008		1998-2008	
		21		7	
	micro Ca		dont 2 HURTL		
	15	1988-1997			
		3			
		1998-2008			
		12			
TOTAL	39		7	2	2
					50

Tableau III.

Concernant la mise au point diagnostique, 46 échographies ont été réalisées et parmi celles-ci, on a relevé 23 lésions hypodenses et 13 autres ont été étiquetées comme suspectes ; les 25 ponctions cytologiques de la glande ont ramené un diagnostic formel de cancer dans 10 cas, une suspicion de cancer dans 10 autres (prolifération folliculaire et suspecte) ; dans 3 cas c'était considéré comme lésion bénigne et chez 2 autres le résultat fut déclaré non significatif (Tableau IV).

Tableau IV.

Ponctions	Ca thy		
		positive	10
		suspecte	10
		bénigne	3
		non signif	2
Total			25

Au total, la présomption de cancer fut de 20 sur 23 prélèvements exploitables (86%), avec 3 faux négatifs (bénins) et 2 résultats non significatifs (ponctions blanches).

Résultats

Le traitement chirurgical a consisté en 43 thyroïdectomies totales, dont 33 d'emblée en un temps et 10 totales en deux temps ; 6 lobectomies et 1 thyroïdectomie partielle (cancer anaplasique) (Tableau V).

Tableau V.

<u>Opérations de thyroïdectomie</u>		
TOTALE	LOBECTOMIE	PARTIELLE
43	6	1
d'emblée 33	microCa 2	lymphome
totalisation 10	Ca bon pron 2	
	refus thyr tot 1	
	Ca anaplas 1	

Le traitement complémentaire par I131 a été appliqué dans 26 cas (doses cumulées de 50 à 575 mC) ; le radio-iodé n'a pas été retenu pour les 15 microcancers papillaires et pour 4 cancers différenciés de bon pronostic, il a été refusé par le patient dans un autre cas.

Concernant la survie à long terme, sur les 27 cancers différenciés ayant au moins 5 ans de recul, sont exclus 5 patients perdus de vue, ce qui donne 22 cas évaluable parmi lesquels on relève 20 survivants (5 à 15 ans) et 2 patients décédés de cancer anaplasique 1 mois et 3 mois après la thyroïdectomie (*Tableau VI*).

Tableau VI.

Survies				
Cancers thyroïde				
	recul 5 ans		DC < CA	VIVANTS
	27			
	PDV			
		5		
	suivis			
		22	2	20
			anapl 1 mois	Guéris
			anapl 3 mois	19
				Évolutif
				1
				Hurtle

Discussion

L'élévation de l'incidence des cancers thyroïdiens paraît être, dans notre expérience chirurgicale, le résultat de meilleures techniques de diagnostic associant l'échographie et la ponction cytologique (ponction sous écho) dont le rendement atteint 86% de présomption cancérologique. Cette constatation est partagée par d'autres institutions des pays de l'Europe de l'Ouest [3, 4].

Il faut aussi prendre en compte une sélection des cas du fait des médecins référents qui bénéficient aussi de meilleurs outils de diagnostic et qui évitent ainsi de ne pas soumettre à la chirurgie des lésions considérées comme bénignes. Celles-ci faisant l'objet d'une surveillance par des échographies répétées dans le temps [6].

À propos d'un éventuel effet cancérogène consécutif à la catastrophe de Tchernobyl, une enquête épidémiologique menée en Belgique à partir de 1996 (10 ans après l'accident nucléaire) n'a pas permis de conclure à une relation de cause à effet entre la contamination par l'I131 et l'accroissement de cas de cancers thyroïdiens.

En particulier du fait des doses très modérées enregistrées en 1986 dans notre pays et qui étaient de 10 000 becquerel I131/m² et correspondaient à des doses 500 à 1000 fois plus petites que celles reçues à cette époque par les enfants vivant dans le nord de l'Ukraine.

De même, nous n'avons pas trouvé dans notre étude une participation plus importante des jeunes classes d'âge en comparant les deux décennies. Par ailleurs, l'enquête belge avoue un âge médian de 45 à 50 ans et une absence d'incidence particulière dans les catégories d'âge de 15 ans et plus lors de l'accident de 1986, chez les jeunes adultes de 25 à 30 ans, une décennie plus tard [7].

À propos du traitement des cancers différenciés de la thyroïde, notre standard est la thyroïdectomie totale en un temps. Nous observons une attitude plus conservatrice pour les microcarcinomes papillaires et pour les cancers invasifs dits de bon pronostic [8, 9].

Références

1. Prysya Z-A, Gristchenko V, Fedorenko Z. Twenty years after the Chernobyl accident : solid cancer incidence in various groups of Ukrainian population. *Radioactiv. Environ. Biophysics* 2007 ; 46 : 43-51.
2. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik E.P. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents : a comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 1997 ; 82 : 3563-3569.
3. Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. Thyroid Cancer Committee. Increased incidence of thyroid carcinoma in France : a true epidemic or thyroid nodule management effects ? *Thyroid* 2004 ; 14 : 1056-1060.
4. Schwartz C, Pochart J.M, Merle C, Patey M. Thyroid carcinoma : temporal trends for incidence and tumour characteristics from 1975 to 2001 about 1.462 cases. *J. Endocr. Invest* 2002 ; 25 (suppl 7) : 52.
5. Blackburn D.J, Michel L.A, Rosière A, Trigaux J.P. The occurrence of thyroid papillary carcinoma in young patients : a Chernobyl connection? *J. Pediatr. Endocrinol. Metab* 2001 ; 14 : 503-506.
6. Van Den Bruel A, Vauterin T, Vander Poorten M. Advances in the medical management of differentiated thyroid carcinoma and their impact on the surgical approach. *Acta Chir. Belg* 2007 ; 107 : 27-274.
7. Gilbert M, Thimus D, Malaise J. Is there an increased incidence of surgically removed thyroid carcinoma in Belgium 10 years after Chernobyl? A study of hospital discharge data. *Acta Chir. Belg* 2008 ; 108 : 318-322.
8. Schlumberger M, Berg G, Cohen O. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma : a European perspective. *Europ. J. Endocrinol* 2004 ; 150 : 105-112.
9. Dralle H. Differentiated thyroid cancer : American guidelines and European consensus. Abstract of a lecture. *Suppl to Acta Chir. Belg* 2008 ; 108 : 114.

L'échographie et la scintigraphie sont-ils des examens performants pour discriminer les carcinomes papillaires des lésions bénignes dans la pathologie nodulaire de la glande thyroïde ?

S. SAUSSEZ¹, A. RODRIGUEZ¹, D. GLINOER², M. LEMONNE³, N. SIRTAINÉ⁴, M.P. THILL¹, G. CHANTRAIN¹

¹ *Service d'ORL et Chirurgie Cervico-Faciale*

² *Service d'Endocrinologie*

³ *Service de Radiologie*

⁴ *Service d'Anatomie Pathologique*

CHU Saint-Pierre, Bruxelles

But de la présentation

À l'échographie, 10 à 67% des adultes présentent des nodules thyroïdiens. Ces chiffres impressionnants sont confirmés par les données d'autopsie qui décrivent que presque 50% de la population souffrent de nodule(s) thyroïdien(s). Heureusement, seulement 5 à 8% des patients présentant un ou plusieurs nodules vont développer un carcinome papillaire de la glande thyroïde. Pour tenter de sélectionner ceux-ci, les cliniciens disposent de données cliniques (sexe, âge), biologiques (taux pré-opératoire de thyroglobuline), échographiques et scintigraphiques. Prenant en considération l'ensemble de ces éléments, les cliniciens devront estimer au mieux le risque de malignité et sélectionner les patients devant bénéficier d'un traitement chirurgical. Au cours des deux dernières décennies, la ponction-biopsie à l'aiguille fine a pris une place prépondérante dans la démarche diagnostique et la décision thérapeutique.

Le but de notre travail est d'étudier la rentabilité respective de la cytoponction, des données échographiques et scintigraphiques.

Matériel et méthodes

Étude rétrospective portant sur 314 patients opérés sur une période de 6 ans (2000 à 2006) au CHU Saint-Pierre. Pour ces patients nous avons collecté les données suivantes : âge, sexe,

dosage pré-opératoire de thyroglobuline, les résultats de la(les) ponction(s), l'examen anatomo-pathologique définitif, les données échographiques (présence ou pas de calcification, d'hypoéchogénéité, de bords irréguliers, de ganglions cervicaux de taille supérieure à 1 cm et les données scintigraphiques (nodules chauds ou froids).

Résultats

Parmi ces 314 patients opérés de thyroïdectomie totale ou partielle (lobo-isthmectomie), l'examen anatomo-pathologique a mis en évidence 223 goitres multinodulaires bénins, 48 macronodules solitaires bénins et 43 carcinomes papillaires (soit 13,7% de la cohorte). L'âge, le sexe, le dosage pré-opératoire de thyroglobuline, la taille du plus gros nodule ou le nombre de nodules ne présentent aucune valeur diagnostique permettant de discriminer les carcinomes papillaires des lésions bénignes. Par contre, les données échographiques suivantes : lésion avec calcifications (Fisher : $p < 10^{-6}$, sensibilité : 33%, spécificité : 98%, VPP : 69%, VPN : 92%), lésion hypoéchogène (Fisher : $p < 10^{-6}$, sensibilité : 21%, spécificité : 100%, VPP : 88%, VPN : 90%) ou présentant des bords irréguliers (Fisher : $p = 0.00001$, sensibilité : 21%, spécificité : 99%, VPP : 77%, VPN : 90%) constituent une aide précieuse au diagnostic de malignité. La ponction à l'aiguille fine (sensibilité : 62%, spécificité : 79%) et la scintigraphie (présence d'un nodule froid ; Fisher : $p = 0.008$, sensibilité : 76%, spécificité : 50%, VPP : 19%, VPN : 93%) sont également des examens précieux.

Conclusions

Notre étude montre l'intérêt de combiner la ponction à l'aiguille fine, les données échographiques et la scintigraphie dans la prise en charge diagnostique des pathologies nodulaires de la glande thyroïde.

Valeur de la scintigraphie par TC-99m-Tetrofosmin pour le diagnostic du cancer thyroïdien bien différencié

F. GALLEGOS¹, P. PICHARDO², H. ESPARZA², C. ARROYO¹, L. CORREA², S. HERNANDEZ¹, X. RIZO¹, H. ARIAS¹, G. MINAURO¹, R. FLORES¹, M. HERNANDEZ¹, J. RESENDIZ¹, T. APRESA³ et D.M. HERNANDEZ³

¹ *Services de Tête et Cou, Hospital de Oncología, CMN, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores México, D.F. Mexique.*

² *Médecine Nucléaire*

³ *et Statistiques*

Résumé

Antécédents

Pour les patients atteints de nodules thyroïdiens hypocaptants détectés par scanographie thyroïdienne sans soupçon échographique de malignité et avec cytologie indéterminée ou de bénignité, un traitement à base de suivi et de surveillance peut être une alternative à la chirurgie. La scintigraphie par Tc-99m-Tetrofosmin (Tc-99m-TS) pourrait permettre d'identifier les patients chez qui cette surveillance peut-être exercée avec une plus grande certitude que le nodule thyroïdien ne correspond pas à un carcinome. S'il est vrai que la scanographie par Tetrofosmin peut mettre en évidence une captation (activité métabolique augmentée) chez d'autres patients que ceux atteints de cancer, en revanche, l'absence de captation (sans activité métabolique) n'apparaît jamais en théorie chez les patients atteints de carcinome thyroïdien différencié.

Objectif

Vérifier si le TC-99m-TS a la capacité d'écarter le carcinome différencié chez les patients atteints de nodule thyroïdien.

Matériel et protocole

Une évaluation pré-opératoire par Tc-99m-TS a été effectuée sur un groupe de patients candidats à la chirurgie atteints d'une tumeur sur la glande thyroïde. Tous les patients ont

été soumis à une hémithyroïdectomie ou thyroïdectomie totale, conformément à l'étude histo-pathologique intra-opératoire. La valeur prédictive négative et la sensibilité de l'étude comparée au résultat histo-pathologique ont été évaluées. 296-370MBq (8-10mCi) de Tc-99m-Tetrofosmin ont été administrés et les images de la scintigraphie ont été évaluées après 120 minutes (images tardives). Le résultat a été répertorié comme suit : a) avec activité métabolique augmentée (AMA) ; ou, b) sans activité métabolique augmentée (SAMA).

Résultats

86 patients consécutifs ont été concernés. Chez 60 d'entre eux, la scintigraphie a montré un résultat AMA, chez 20 d'entre eux, un carcinome a été détecté (33%) ; chez 67% des patients, le diagnostic a été un nodule bénin.

Chez 26 patients (32,5%), la scintigraphie a montré un résultat SAMA, dans ce groupe 3/23 (soit 13%) étaient atteints de carcinome tandis que 88,4% d'entre eux étaient atteints d'une néoplasie bénigne.

La sensibilité a été de 91,43 (IC95% 80,73-100%), la spécificité de 45,10 (IC95% 30,46 – 59,73), la valeur prédictive positive a été de 53,33 (IC95% 39,8–66,79) et la valeur prédictive négative de 88,46 (IC 74,26-100).

Rapport de vraisemblance négative = 0,19.

Conclusion

Le Tc-99m-TS avec AMA est peu précis pour identifier les patients atteints de cancer de la thyroïde, toutefois, chez les patients SAMA, la probabilité de carcinome thyroïdien n'est que de 13%. La grande majorité des patients atteints de nodule thyroïdien de cette série ont montré une activité métabolique augmentée dans le Tc-99m-TS (70%), raison pour laquelle le carcinome ne peut être écarté. Chez les 30% de patients qui n'ont pas montré de captation, la valeur prédictive négative est élevée (88%). Cette étude pourrait être utile dans le cadre du choix thérapeutique concernant des patients atteints de nodule thyroïdien pour lesquels le recours à la chirurgie semble peu sûr pour diverses raisons ; son utilité réside dans sa valeur prédictive négative.

Introduction

Le nodule thyroïdien est un problème clinique fréquent ; les études épidémiologiques ont permis d'établir la prévalence de glandes thyroïdiennes avec un nodule palpable chez 5% des femmes et 1% des hommes dans les pays où la consommation d'iode est suffisante [1].

En contraste, la détection de nodules thyroïdiens augmente de 20% à 67%, principalement chez les femmes et les personnes âgées, par échographie haute résolution ; cette détection par doppler dans les cas cliniquement non évidents est appelée « incidentalome » [2].

Le nodule thyroïdien est important en ce qu'il permet d'écarter la présence d'un cancer thyroïdien différencié qui se présente dans environ 5% à 10% des nodules thyroïdiens, en fonction de l'âge, du sexe, des expositions précédentes aux radiations et de l'histoire familiale ; le cancer papillaire et le cancer folliculaire, regroupés dans l'expression « cancer thyroïdien différencié » constituent la grande majorité des néoplasies thyroïdiennes malignes (90%).

Au cours des dernières années, des progrès ont été faits en matière de diagnostic et de traitement des nodules thyroïdiens et du cancer thyroïdien différencié ; dans le premier cas,

la principale controverse porte sur la meilleure méthode de diagnostic, sur le meilleur rapport coût-efficacité et sur le choix des tests sur lesquels on peut se baser pour déterminer si un patient doit être soumis à une opération chirurgicale ou si l'on peut se contenter de surveiller la glande, compte tenu du faible risque de cancer thyroïdien différencié [3].

On appelle *nodule* toute lésion de la glande thyroïde palpable et/ou différente à l'échographie du parenchyme thyroïdien qui l'entoure ; les nodules non palpables risquent tout autant que les nodules palpables d'être associés à un cancer différencié [4-6]. En général, les nodules de plus de 1 cm sur l'échographie sont candidats à une évaluation clinique postérieure ; toutefois, il faut prendre en compte les nodules de moins de 1 cm quand on les observe chez des patients ayant des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde, des antécédents d'exposition aux radiations et chez les patients âgés de 15 ans ou moins [5-7].

L'évaluation clinique est fondamentale chez tous les patients présentant un nodule thyroïdien ; indépendamment de sa taille, certaines caractéristiques permettent de soupçonner fortement la présence d'un cancer : consistance, fixation sur les tissus voisins, présence d'une paralysie cordale ou présence de ganglions palpables sur le cou. Chez ces patients, l'évaluation doit être sans aucun doute axée sur le diagnostic de la présence d'un carcinome thyroïdien différencié [7].

L'évaluation initiale de tout nodule thyroïdien s'effectue par échographie haute définition, à moins que les niveaux de la TSH soient faibles, et dans ce cas, il est recommandé de commencer par une scintigraphie au Tc-99 ou I¹²³ ; l'échographie permet d'évaluer les caractéristiques du nodule (kystique, taille, indices de néoplasie) et permet de guider l'aiguille en cas de biopsie aspiration [3, 5].

La biopsie à l'aiguille est le test d'évaluation du nodule qui fournit la plus grande certitude ; elle est indiquée pour tous les patients dont l'échographie a donné des résultats suspects, et son taux de faux négatifs diminue quand on rapproche les résultats de l'échographie et ceux de l'examen clinique ; bien qu'il existe des situations dans lesquelles la spécificité diminue, comme dans le cas des nodules kystiques ou localisés sur la face postérieure de la glande [3, 8].

Les patients atteints de nodules solides, suspects à l'échographie, et dont la biopsie par aspiration a donné des résultats indéterminés, ou avec une cytologie suspecte, sont candidats à la chirurgie [8], toutefois, il existe une controverse concernant l'utilité du suivi et de la surveillance des patients ne réunissant pas ces conditions, surtout quand les nodules mesurent environ 1 cm et qu'il n'y a pas de données cliniques ou échographiques indiquant qu'une opération est nécessaire.

La scintigraphie Tc-99-TS permet de distinguer les nodules avec activité métabolique augmentée des nodules sans activité métabolique ; son utilité, en théorie, réside dans le fait que les patients sans activité métabolique et nodules thyroïdiens ne sont pas associés au cancer thyroïdien différencié [9, 10].

Chez les patients pour lesquels il n'existe pas d'indication absolue de chirurgie, la scintigraphie pourrait être utile pour établir le bien-fondé, sur la base de la valeur prédictive négative, du suivi et du contrôle.

Le Tc-99 fournit des images de grande qualité en raison de son énergie photonique, sa durée de vie moyenne courte, bon rapport de décompte, faible niveau des radiations pour le patient, clearance sanguine lente et captation hépatique élevée ; parmi les composés employés, le plus connu est le MIBI ; afin d'obtenir une clearance plasmatique et hépatobiliaire supérieure en plus d'une meilleure stabilité, on utilise la tétrafosmine, un agent cationique lipophile ; ces deux produits, MIBI et tétrafosmine, ont un comportement similaire, raison pour laquelle on peut les employer indifféremment ; le coût inférieur de la tétrafosmine est un attrait supplémentaire [11].

La présente étude a pour objectif d'établir la valeur prédictive négative de la scintigraphie au Tc-99-TS chez des patients montrant un nodule thyroïdien et son utilité éventuelle pour l'évaluation de patients chez lesquels on souhaite écarter la possibilité d'un cancer de la thyroïde.

Matériel et protocole

Un groupe de patients atteints de nodules thyroïdiens évalués en première consultation au Service des tumeurs du cou et de la tête de notre hôpital a été choisi pour effectuer une comparaison des résultats obtenus par scintigraphie pré-opératoire à la tétrofosmine et le relevé histo-pathologique de thyroïdectomie.

En fonction du relevé histologique et des constats chirurgicaux transopératoires, les patients ont été soumis soit à une hémithyroïdectomie soit à une thyroïdectomie totale.

Tous les patients ont été évalués en phase pré-opératoire par scintigraphie thyroïdienne au Tc-99 et par échographie.

296-370MBq (8-10mCi) de Tc-99m-tétrofosmine ont été administrés et les images de la scintigraphie ont été évaluées après un laps de temps de 120 minutes (images tardives). Le résultat de l'étude est le suivant :

a) Activité métabolique augmentée (AMA) dans les cas où on a observé une captation du radionucléide sur les images de la scintigraphie ; ou

b) Sans activité métabolique augmentée (SAMA), quand l'étude ne montrait pas de captation du produit pharmaceutique.

Une évaluation de la valeur prédictive négative et de la sensibilité de l'étude de la scintigraphie par rapport au résultat histologique a été effectuée.

Résultats

86 patients consécutifs atteints de nodule thyroïdien palpable hypocaptant d'après la scintigraphie thyroïdienne au Tc-99 et présentant des indices de tumeur solide sur l'échographie ont été concernés par l'étude.

Chez 60 d'entre eux (70%) le test à la tétrofosmine a montré une AMA et chez 26 patients (30%), il n'y avait pas captation du radionucléide (SAMA).

Chez 20/60 patients montrant une activité métabolique augmentée, le résultat de la pathologie a confirmé qu'il y avait au moins un foyer de carcinome thyroïdien différencié (33%), tandis que chez 67% des patients (40 individus), un nodule bénin a été diagnostiqué.

Chez le groupe de patients sans activité métabolique augmentée (SAMA) d'après la scintigraphie, 3/26 patients (11,5%) ont montré un foyer de carcinome tandis que chez 23 patients (88,4%) le nodule s'est révélé bénin.

La sensibilité de la scintigraphie est de 91,43 (IC95% 80.73-100%), la spécificité est de 45,10 (IC95% 30.46-59.73), la valeur prédictive de 53,33 (IC95% 39.8-66.79) et la valeur prédictive négative de 88,46 (IC 74.26-100).

Rapport de vraisemblance négatif : = 0,19.

Discussion

Le MIBI (Tc-99m-métoxy-isobutyle-isonitrile) a été introduit pour la première fois comme un agent de perfusion myocardique en 1989 ; par la suite, on a observé qu'il pouvait être capté par diverses néoplasies.

Le MIBI est un agent cationique lipophile et sa captation tissulaire implique une diffusion passive à travers le plasma et les membranes mitochondriales. Quand elle est dosée, la concentration de la molécule dépend des forts potentiels négatifs transmembranaires vers la matrice intra-mitochondriale [11]. La concentration de MIBI dans la glande thyroïdienne normale ne dépend pas des concentrations sériques de TSH.

Dans le but d'améliorer les images obtenues grâce au MIBI et d'améliorer la stabilité du composé, on a introduit la tétrofosmine, produit dont on a constaté qu'il avait les mêmes propriétés que le MIBI pour un coût inférieur [11].

Son utilité théorique réside dans le fait que chez les patients atteints d'un nodule thyroïdien hypocaptant d'après la scintigraphie, l'absence d'activité métabolique augmentée permettrait d'écarter la présence d'un carcinome thyroïdien différencié, certains auteurs ayant indiqué que la valeur prédictive négative était de 100% [12] ; d'autre part, dans le cas des patients montrant une activité métabolique augmentée, le test est imprécis car il ne permet pas de conclure avec certitude que la captation est due à un carcinome thyroïdien ou à un adénome ; en effet, d'autres pathologies captent souvent la tétrofosmine, comme par exemple les adénomes, l'hyperplasie folliculaire et la thyroïdite [13].

Chez les patients avec un nodule thyroïdien sans indices échographiques de malignité, avec une biopsie à l'aiguille négative à néoplasie, et chez ceux qui pour une raison quelconque ne sont pas candidats à une opération de la thyroïde, ce test pourrait nous rapprocher du diagnostic d'absence de carcinome et justifier une conduite d'attente.

Dans la présente série, la scintigraphie à la tétrofosmine a démontré que son importance résidait dans la valeur prédictive négative ; autrement dit, quand il n'y a pas captation, la possibilité qu'il s'agisse d'une tumeur bénigne est de 89%, toutefois, si l'on tient compte de l'évaluation initiale du nodule thyroïdien, même dans le groupe où il n'y avait pas d'indice de tumeur maligne, le doute concernant l'opportunité de les opérer ou non subsiste chez 70% des patients puisque seuls 30% ont une absence de captation ; chez les autres, la présence de captation ne permet pas de distinguer les tumeurs bénignes des carcinomes. Ainsi, en théorie, cette étude ne serait utile que pour un tiers des patients.

Ces résultats nous permettent de conclure que la scintigraphie au Tc-99m-Tetrofosmin pourrait justifier un suivi-contrôle chez un groupe précis de patients pour lesquels il n'y a pas d'indication thyroïdienne par ultrason ou de biopsie à l'aiguille. Le groupe de patients avec nodule thyroïdien pouvant bénéficier de cette étude est de 70% avec une valeur prédictive de 88,4% ; si le choix de la surveillance est fait dans le cas des patients SAMA, le suivi clinique et par échographie est pleinement justifié par la possibilité de faux négatifs chez 11% des patients de la présente série.

Références

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 1968 ; 69 : 537-40.
2. Tan GH, Garib H. Thyroid incidentalomas ; management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997 ; 126 : 226-81.
3. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce (ATA). Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006 ; 16 : 1-34.
4. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES *et al.* Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000 ; 1339 : 696-700.
5. NCCN. Clinical Practices Guidelines in Oncology™. *Thyroid Cancer: V* 2008.
6. Ezzat S, Serti DA, Cain DR *et al.* Thyroid incidentalomas : prevalence by ultrasonography and palpation. *Arch Intern med* 1994 ; 154 :1838-1840.
7. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma : Papillary and follicular. In : Mazzaferri EL, Samaan N. eds. *Endocrine tumors*. Cambridge : Blackwell Scientific Publications 1993 ; 278-333.
8. Yeh MW, Demircan O, Ituarte P *et al.* False-negative fine-needle aspiration cytology results delay treatment and adversely affect outcome in patients with thyroid carcinoma. *Thyroid* 2004 ; 14 : 207-15.
9. Boi F, Lai ML, Deias C, Piga M, Serra A, Uccheddu A *et al.* The usefulness of 99mTc-SestaMIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocytic cytology. *Eur J Endocrinol* 2003 ; 149 : 493-8.
10. Gallegos HJF, Hernández S. Usefulness of tc99-Tetrofosfin in papillary thyroid cancer. Proceedings of the American Thyroid Association Meeting (ATA), New York 2007.

11. Kelly DC, Forster AM, Higley B, Archer CM, Booker FS, Canning LR *et al.* Technetium-99m-Tetrofosmin as a New Radiopharmaceutical for Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med* 1993 ; 34 : 222-27.
12. Hurtado-López M, Martínez-Dunker C. Negative MIBI thyroid scans exclude differentiated and medullar thyroid cancer in 100% of patients with hypofunctioning thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 ; 34 : 1701-3.
13. Alonso O, Lago G, Mut F, Hermida JC, Nuñez M, De Palma G *et al.* Thyroid Imaging with Tc-99mMIBI in patients with solitary cold single nodules on pertechnetate imaging. *Clin Nucl Med* 1996 ; 21 : 363-7.

Intérêt des dosages sanguins pré-opératoires des galectines-1 et -3 dans les pathologies nodulaires de la glande thyroïde

S. SAUSSEZ^{1,4}, G. LAURENT²,
G. CHANTRAIN¹, B. CARNAILLE³

¹ Service ORL du CHU Saint-Pierre, Bruxelles, Belgique

² Service d'histologie, Université de Mons-Hainaut, Mons, Belgique

³ Service de chirurgie endocrinienne, CHU Lille, France

⁴ Service d'anatomie et de biologie cellulaire, Université de Mons-Hainaut, Mons, Belgique

But de la présentation

Déterminer la valeur prédictive pré-opératoire des dosages sanguins des galectines-1 et -3 chez les patients opérés pour une pathologie nodulaire thyroïdienne.

Matériel et méthodes

Étude prospective portant sur une série clinique de 90 patients atteints de pathologie thyroïdienne. Ces patients ont bénéficié d'une chirurgie thyroïdienne (lobo-isthmectomie vs thyroïdectomie totale) pour un goitre multinodulaire (GMN) dans 71 cas, pour un macronodule solitaire (MNS) dans 13 cas et pour une maladie de Graves-Basedow (GB) dans 6 cas.

Résultats

Les patients porteurs d'une pathologie thyroïdienne ont un dosage sérique de galectine-1 et -3 plus élevé que les sujets contrôles. Le dosage sérique pré-opératoire de la galectine-3 permet de différencier les GMN bénins (à l'examen anatomo-pathologique définitif) des GMN avec carcinomes papillaires (regroupant les carcinomes macro- et micropapillaires) avec une sensibilité de 74%, une spécificité de 73%, une valeur prédictive de 58% et une valeur prédictive de 85%. La sensibilité du dosage grimpe à 87% si l'on considère uniquement les carcinomes macropapillaires.

Conclusion

Le dosage sérique pré-opératoire de la galectine-3 semble constituer un marqueur sérique des cancers papillaires pour les patients présentant un GMN. Une large étude prospective multicentrique devrait valider l'intérêt du dosage sérique de la galectine-3.

Cytoponction thyroïdienne guidée par palpation et cytoponction échoguidée : étude rétrospective et analyse de la littérature

À propos de 6 427 cas

N. FAKHRY¹, F. COHEN², M.A. CHRESTIAN³,
P. PETIT², A. GIOVANNI¹, M. ZANARET¹

¹*Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*

²*Service d'Imagerie Médicale*

³*Service d'Anatomo-pathologie*

CHU Timone, 264 rue Saint Pierre, 13385 Marseille Cedex 5, France

Introduction

La cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine fait maintenant partie des examens de référence dans la prise en charge diagnostique de la pathologie nodulaire thyroïdienne. Il s'agit d'un examen simple et peu coûteux, réalisé en routine et dont le but est de permettre, en complément du bilan échographique, de sélectionner les patients « chirurgicaux ».

Globalement, la cytoponction est indiquée pour les nodules thyroïdiens de taille supérieure à 1 cm et/ou présentant des critères de malignité à l'échographie. La cytoponction est réalisée avec des aiguilles de calibre de 25 à 27 gauges chez un patient en décubitus dorsal. La progression cellulaire se fait par capillarité et non par aspiration : on pratique pendant 10 secondes un mouvement d'aller-retour associé à un mouvement de vrille qui permet d'augmenter la cellularité du prélèvement. Une micro-goutte de matériel prélevé est déposée sur 4 lames successives et rapidement étalée. Pour un rendement optimal la ponction est réalisée 3 fois. Une étude cytologique sera ensuite réalisée et des immunodétections seront utilisées si nécessaire. Cette ponction peut être guidée soit par palpation (*Figure 1*) soit par échographie (*Figure 2*) [1].

La cytoponction présente un rendement global intéressant (efficacité globale de 95%). Outre les problèmes techniques liés aux conditions de prélèvement (goitres plongeants, goitres multinodulaires...) et les problèmes de faux négatifs qui restent en général inférieurs à 5%, un écueil majeur de cette technique est le taux élevé de prélèvements non interprétables, c'est-à-dire ne comportant pas suffisamment de cellules pour pouvoir être analysés [2]. Ce taux de prélèvements non interprétables varie en fonction des études entre 4 et 47% [3]. Ils peuvent être consécutifs soit à un problème d'étalement, ce qui peut être



Figure 1. Cytoponction guidée par palpation : technique de prélèvement.



Figure 2. Cytoponction échoguidée : technique de prélèvement.

facilement amélioré avec l'expérience du préleveur, soit à un problème de prélèvement. Plusieurs études concluent au fait que la réalisation d'une cytoponction guidée par échographie plutôt que par palpation pourrait permettre de diminuer ce taux de prélèvements ininterprétables.

Le but de notre étude était d'évaluer, au sein de notre institution, les performances de la cytoponction thyroïdienne guidée par palpation et de la cytoponction échoguidée et de réaliser une analyse de la littérature afin de définir les indications de chacune des 2 méthodes.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les résultats des cytoponctions échoguidées réalisées dans le service de radiologie et des cytoponctions guidées par palpation réalisées dans le service d'anatomo-pathologie de notre institution.

Entre 1999 et 2007, 3927 cytoponctions guidées par palpation et 2500 cytoponctions échoguidées ont été pratiquées.

Il s'agissait de deux séries totalement distinctes.

En ce qui concerne les cytoponctions guidées par palpation, toutes ont été pratiquées et interprétées par le même opérateur (M.A. Chrestian, service d'Anatomopathologie, CHU Timone) sur des patients présentant des nodules palpables.

Les cytoponctions échoguidées quant à elles, ont été réalisées par 2 opérateurs entraînés (P. Petit et F. Cohen, service d'Imagerie Médicale, CHU Timone). Il s'agissait d'une consultation externe « tout-venant » lors de laquelle étaient réalisées des cytoponctions pour des nodules non palpables mais aussi, et dans de nombreux cas, pour des nodules palpables.

Ces deux séries ont été analysées séparément. Le taux d'interprétabilité des prélèvements effectués par les 2 méthodes a été évalué.

Résultats

Un total de 6427 cytoponctions a été analysé (3927 cytoponctions guidées par palpation et 2500 cytoponctions échoguidées).

En ce qui concerne les cytoponctions guidées par palpation (3927 prélèvements), la ponction a été interprétable dans 3202 cas soit 81,5%. Le taux de prélèvements non interprétables était donc de 18,5%.

En ce qui concerne les cytoponctions échoguidées (2500 prélèvements), la ponction a été interprétable dans 2152 cas soit 86%. Le taux de prélèvements non interprétables était donc de 14%.

Il n'a pas été possible de réaliser une comparaison directe entre ces 2 séries car l'étude a été réalisée de façon rétrospective sur des patients différents. De plus les cytoponctions échoguidées ont été réalisées, dans de nombreux cas, sur des patients porteurs de nodules non palpables et donc non accessibles à une cytoponction guidée par palpation.

Discussion

Ces dix dernières années, de nombreuses études ont porté sur les techniques de cytoponction, la plupart des études comparatives plaidant en faveur de la cytoponction échoguidée.

Lorsque l'on analyse les différentes séries publiées, on retrouve cependant une importante hétérogénéité aussi bien en terme de méthodologie que de résultats. Au niveau des résultats, le taux de prélèvements non interprétables pour les cytoponctions guidées par palpation varie de 9% à 47%. En ce qui concerne les cytoponctions échoguidées, celui-ci varie de 4% à 21%,

en fonction des séries et l'immense majorité des études plaide en faveur de la cytoponction échoguidée [3] (*Tableau I*).

Tableau I. Taux de prélèvements non interprétables des cytoponctions thyroïdiennes guidées par palpation et échoguidées dans les différentes séries (d'après Can et al. [3]).

Author and year	No. of nodules	Palpation-guided	Ultrasound-guided
Danese 1998	9683	9%	4%
Hatada 1998	166	30%	17%
Carmeci 1998	497	16%	7%
Mehrotra 2005	262	47%	16%
Ghofrani 2006	1502	17%	7%
Cai 2006	434	13%	6%
Cesur 2006	285	32%	21%
Izquierdo 2006	376	11%	7%
Can 2008	386	27%	13%

Au niveau méthodologique, on observe aussi une importante hétérogénéité, puisque dans la majorité des études, les ponctions ont été réalisées par des opérateurs différents, sur des nodules différents et analysées par des cytologistes différents. Ces nombreux biais rendent délicate la comparaison entre les deux techniques de prélèvement ou entre les différentes séries, et finalement peu d'études présentent une méthodologie suffisamment rigoureuse pour pouvoir réellement comparer les deux techniques de prélèvement. Les différences de résultats entre les séries s'expliquent aussi, bien évidemment, par le caractère « opérateur dépendant » de ce type de prélèvement.

Finalement, l'étude de Cesur et al. est l'une des seules qui présente une méthodologie irréprochable et suffisamment rigoureuse pour permettre une réelle comparaison entre les deux techniques de prélèvement [4]. Cette étude portait sur 285 nodules thyroïdiens présents chez 215 patients. Les mêmes nodules, tous palpables, ont bénéficié d'une cytoponction guidée par palpation, puis, 5 min plus tard, d'une cytoponction échoguidée, par le même opérateur. Tous les prélèvements ont été analysés, en aveugle, par le même cytologiste. Le taux global de prélèvements non interprétables était de 32% pour la cytoponction guidée par palpation vs. 21% pour la cytoponction échoguidée ($p = 0,004$). En fonction de la taille des nodules, pour les nodules de diamètre 10-15 mm, la différence entre les deux était statistiquement significative (37% vs. 24%, $p = 0,009$). Par contre il n'a pas été retrouvé de différence significative pour les nodules de taille supérieure à 15 mm (26% vs. 18%, $p > 0,05$). Les auteurs concluaient que le guidage par échographie présentait un intérêt pour les nodules palpables de taille inférieure à 15 mm mais pas pour ceux de taille supérieure à 15 mm. La différence de prix entre les deux techniques de prélèvement était, quant à elle, estimée à 20 US\$.

Au final, la cytoponction guidée par palpation présente tout de même l'avantage d'être simple à réaliser, pour peu que le nodule soit bien palpable (petite aiguille, possibilité de bien bloquer le nodule avec les doigts lors de la ponction), rapide et peu coûteuse. Cependant elle n'est pas réalisable en cas de petit nodule ou de nodule non palpable (gros cou, nodule mou, goitre plongeant...) et techniquement difficile en cas de goitre multinodulaire [1].

La cytoponction échoguidée quant à elle présente l'immense avantage d'être réalisable sur tous les types de nodules et de permettre de bien cibler le ou les nodule(s) à ponctionner au sein d'un goitre multinodulaire (*Figures 3 et 4*) [5]. Elle présente par contre plus de difficultés techniques (aiguille plus longue, nodule plus difficile à immobiliser), avec pour conséquence une importante courbe d'apprentissage. Son prix est théoriquement plus élevé que la cytoponction guidée par palpation (appareil d'échographie...).

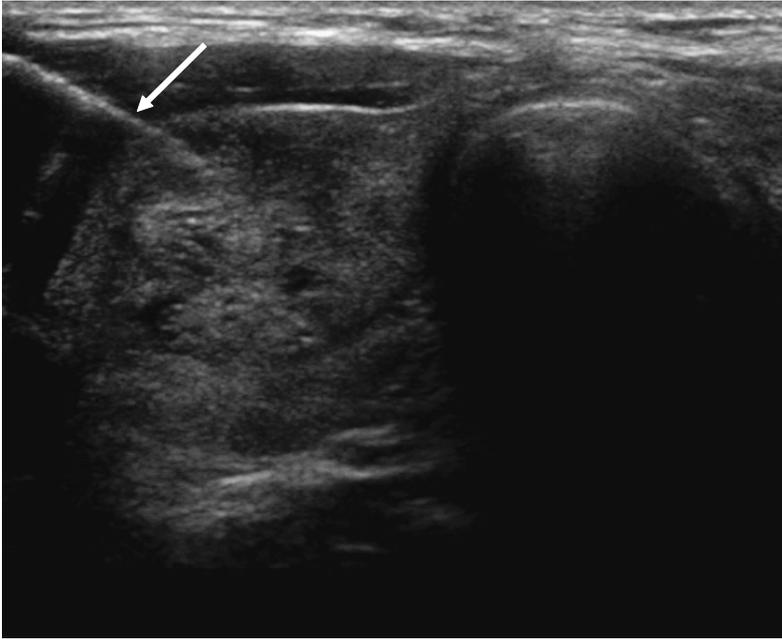


Figure 3. Cytoponction échoguidée (flèche blanche) : goitre multinodulaire.

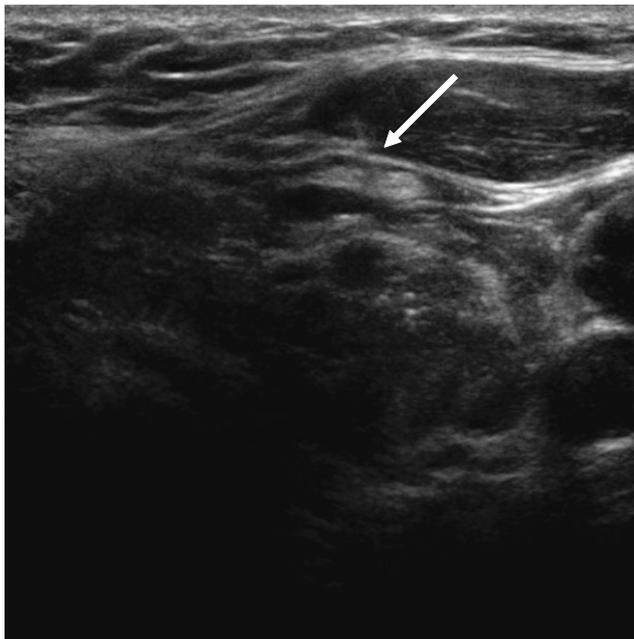


Figure 4. Cytoponction échoguidée (flèche blanche) : patient obèse (nodule non palpable).

Au niveau des recommandations, une conférence de consensus, portant sur la cytoponction thyroïdienne, a été réalisée aux USA en 2007 [6]. En ce qui concerne la technique de prélèvement, pour les experts, la cytoponction doit être échoguidée en cas de nodule non palpable ou de goitre multinodulaire, en cas de composant kystique > 25% ou en cas d'échec d'une cytoponction guidée par palpation. Elle peut être échoguidée pour permettre de bien cibler le nodule ou pour permettre de guider la trajectoire de l'aiguille afin d'éviter une structure vasculaire par exemple.

Il n'y a donc pas de recommandations claires en cas de macronodule bien palpable, et le choix est laissé à l'appréciation du prescripteur puisque l'échoguidage n'est finalement qu'une option. Il n'y a pas non plus de distinction en fonction de la taille des nodules.

Dans tous les cas, la fiabilité de la cytoponction, qu'elle soit guidée par palpation ou échoguidée, est très fortement liée à l'expérience du préleveur (prélèvement, étalement) ainsi qu'à celle du cytologiste. Le choix de la méthode de prélèvement devra tenir compte de l'environnement médical et une collaboration entre les différents spécialistes (clinicien, radiologue et cytologiste) sera indispensable.

Conclusion

Ces deux techniques sont difficilement comparables dans notre série puisque n'ayant pas eu les mêmes indications. Dans la littérature, les études comparatives plaident en faveur de la cytoponction échoguidée, qui est plus performante. La cytoponction échoguidée est indiquée pour les nodules de petite taille ou non palpables, en cas de composant kystique > 25%, en cas d'échec d'une cytoponction guidée par palpation ainsi que dans les goitres multinodulaires. Son réel intérêt est plus discutable dans les macronodules uniques et bien palpables.

Références

1. Pitman MB, Abele J, Ali SZ, Duick D, Elsheikh TM, Jeffrey RB, Powers CN, Randolph G, Renshaw A, Scoutt L. Techniques for thyroid FNA : a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008 ; 36 (6) : 407-24.
2. Guevara N, Castillo L, Santini J. Diagnostic d'un nodule thyroïdien. Application de la médecine fondée sur le niveau de preuve. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004 ; 121 (6) : 350-9.
3. Can AS, Peker K. Comparison of palpation-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluation of thyroid nodules. *BMC Res Notes* 2008 ; 1 : 12.
4. Cesur M, Corapcioglu D, Bulut S, GURSOY A, Yilmaz AE, Erdogan N, Kamel N. Comparison of palpation-guided fine-needle aspiration biopsy to ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of thyroid nodules. *Thyroid* 2006 ; 16 (6) : 555-61.
5. Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, Youk JH, Park SH. US-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules : indications, techniques, results. *Radiographics* 2008 ; 28 (7) : 1869-86 ; discussion 1887.
6. Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, de Agustín PP, Doherty GM, Faquin WC, Middleton WD, Miller T, Raab SS, White ML, Mandel SJ. Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements : a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008 ; 36 (6) : 390-9.

Les limites de l'analyse extemporanée en pathologie tumorale de la thyroïde

Le dialogue chirurgien-pathologiste

J. CHASLES

Services de chirurgie et d'anatomopathologie, Centre François Baclesse, Caen, France

L'examen extemporané des pièces de thyroïdectomie partielle ou totale commence par une étude macroscopique.

Si l'on individualise une lésion mal limitée, ferme, à contours étoilés, rétractile, l'étape histologique est très fiable et conclura vraisemblablement à un carcinome papillaire, vésiculaire voire médullaire.

Si l'on observe une lésion hyperplasique diffuse pseudo-nodulaire, colloïde avec remaniements évolutifs, en l'absence de lésion macroscopiquement bien individualisable, il n'y a pas lieu de faire une étude histologique extemporanée, mais l'examen définitif pourra retrouver un petit carcinome occulte.

Enfin le problème le plus délicat est celui de la ou des lésions nodulaires bien limitées. L'étude histologique sera faite sur une coupe de la lésion. Le plus souvent il confirme le diagnostic évoqué d'adénome. Dans quelques cas, l'architecture et la cytologie permettront d'affirmer le diagnostic de carcinome papillaire encapsulé. Cependant, assez souvent, il existe quelques atypies architecturales ou cytologiques mais insuffisamment caractéristiques pour affirmer un diagnostic de malignité.

Dans tous les cas, surtout dans cette dernière éventualité, au cours de l'intervention, il est nécessaire d'avoir un dialogue bien codifié entre le chirurgien et le pathologiste afin de moduler de façon optimale la prise en charge chirurgicale immédiate.

Thyroïdectomie et drain : l'absence de drainage peut-elle augmenter le taux d'hypocalcémie ?

J. SARINI, G. MARINICA, A. BENLYAZID, T. FILLERON, S. ZERDOUD

Institut Claudius Regaud, 20-24 rue du pont Saint Pierre, 31052 Toulouse, France

Objectif

Évaluation du retentissement sur la fonction parathyroïdienne de l'absence de drainage de la loge thyroïdienne après thyroïdectomie totale.

Matériel et méthode

Étude rétrospective portant sur la période 2003-2007. Étude réalisée dans le service de chirurgie de l'Institut Claudius Regaud, concernant 234 patients ayant bénéficié d'une thyroïdectomie totale sans curage associé. La cohorte a été répartie en groupe 1, patients non drainés, et groupe 2, patients drainés. Le critère retenu pour l'évaluation de la fonction parathyroïdienne a été la substitution calcique post-opératoire systématique quand calcémie < 1.8 mmol/l et/ou paresthésies.

D'autres paramètres (âge, sexe, paralysie récurrentielle, reprise pour hémorragie, infection sur le site opératoire) ont également été étudiés.

L'analyse statistique a été réalisée selon une loi binomiale exacte.

Résultats

Le groupe 1 comprend 93 patients et le groupe 2, 141 patients.

La substitution calcique a été nécessaire chez 27,9% (26/93) ; IC95%=[19.14 ;38.22] et 29,8% (42/141) ; IC95%=[22.38 ;38.06], des patients respectivement dans les groupes 1 et 2 sans différence statistiquement significative $p = 0.76$. Des reprises pour hématome de la loge ont été observées à 2 reprises dans le groupe 1 et 3 fois dans le groupe 2

Six patients (9%) avec substitution calcique post-opératoire ont été perdus de vue. Le traitement substitutif calcique des 62 patients suivis a été arrêté entre 10 jours et 6 semaines post-opératoires.

Le taux global de paralysie récurrentielle (PR) a été de 6% (14/234) dont une (0,4%) définitive. Le taux observé de PR a été de 9,7% (9/93) ; IC95%=[4.52 ;17.57] et 3,6% (5/141) ; IC95%=[1.16 ;8.08], respectivement dans les groupes 1 et 2, sans différence statistiquement significative $p = 0.053$.

Conclusion

En concordance avec les données de la littérature, l'absence de drainage de la loge de thyroïdectomie ne semble pas augmenter la morbidité de l'intervention. Une dissection prudente et une hémostase soigneuse per-opératoire permettent d'éviter de drainer les loges de thyroïdectomie sans, *a priori*, augmenter la morbidité de l'intervention, tout en diminuant la durée d'hospitalisation, le coût de prise en charge et les désagréments pour le patient.

La chirurgie thyroïdienne est réalisée depuis des décennies par de nombreuses équipes, toutes spécialités confondues. Ces dernières années, les modifications opératoires ont surtout concerné la résection thyroïdienne par abandon progressif de la chirurgie sub-totale au profit de l'exérèse totale, qu'elle soit uni- ou bilatérale, pour la prise en charge des dystrophies nodulaires thyroïdiennes [1]. Plus récemment, la nécessité de drainer la cavité de thyroïdectomie a fait débat et continue à le faire dans de nombreuses équipes. Toutefois un nombre conséquent d'études randomisées dont l'analyse a été faite récemment [2] conforte l'idée que le drainage, dans la prévention des risques liés à l'hémorragie, n'est pas nécessaire sous certaines conditions. En revanche, la morbidité liée à une souffrance accrue des parathyroïdes n'est pas débattue. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le retentissement de l'absence de drainage sur la fonction parathyroïdienne. Les autres risques morbides, hémorragie, retentissement sur la fonction laryngée, risque infectieux, ont également été analysés.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé, à l'Institut Claudius Regaud, une étude rétrospective de données enregistrées en prospectif concernant les patients pris en charge pour une chirurgie thyroïdienne. Tous les dossiers de patients opérés entre 2003 et 2007 ont été revus. Nous avons retenu pour cette étude tous les patients sans antécédent chirurgical cervical, sans hyperparathyroïdie pré-opératoire, opérés d'une thyroïdectomie totale, sans curage. Cette cohorte a été répartie en deux groupes, groupe 1 des patients non drainés et groupe 2 des patients drainés. Le critère de jugement principal a été l'hypoparathyroïdie nécessitant une substitution calcique associée à du un alpha, systématique dans notre institution quand la calcémie est inférieure ou égale à 1.8 mmol/l ou si le patient présente des paresthésies. Tous les patients ont fait l'objet d'un dosage systématique de la calcémie à J1, J2 post-opératoire. Des dosages hebdomadaires de la calcémie ont été réalisés chez les patients substitués jusqu'à arrêt du traitement et maintien de la normalisation de la calcémie ou jusqu'à stabilisation de la calcémie sous traitement substitutif. L'arrêt du traitement et le maintien d'une calcémie normale a permis de qualifier ces dysfonctions parathyroïdiennes de temporaires.

Les autres critères étudiés ont été le sexe, l'âge, la paralysie récurrentielle, l'hémorragie nécessitant une reprise opératoire ou avec drainage spontané par une déhiscence cicatricielle, l'infection du site opératoire définie par un écoulement purulent ou la nécessité d'une antibiothérapie sur des signes cliniques évocateurs.

Pour évaluer la paralysie récurrentielle, tous les patients de cette série ont fait l'objet d'un contrôle laryngoscopique post-opératoire. Toute paralysie récurrentielle persistante un an après l'acte chirurgical a été considérée comme définitive.

L'analyse statistique a été réalisée selon une loi binomiale exacte.

Résultats

Au total, pendant cette période, 234 patients présentant les critères de sélection ont pu être retenus pour cette étude. Le groupe 1 comprenait 93 patients non drainés et le groupe 2, 141 patients tous drainés (un ou deux drains).

L'âge médian de la population était similaire à celui retrouvé dans le groupe 1, 53 ans (19-84) et dans le groupe 2, 53 ans (25-81).

La répartition homme/femme dans chaque groupe présentait un déséquilibre à la limite de la significativité statistique ($p = 0.049$) lié à un ratio plus important d'hommes dans le groupe 2 (23/141 vs 4/93 dans le groupe 1).

La substitution calcique a été nécessaire chez plus d'un patient sur quatre dans les deux groupes soit chez 27,9% (26/93) ; IC95%=[19.14 ;38.22] et 29,8% (42/141) ; IC95%=[22.38 ;38.06], des patients respectivement dans les groupes 1 et 2 sans différence statistiquement significative $p = 0.76$.

Parmi les patients substitués, 62 patients ont pu interrompre le traitement calcique substitutif définitivement entre le 10^{ème} et le 45^{ème} jour. 6 patients ont été perdus de vue avant la normalisation de la calcémie ne permettant pas de les évaluer (2 dans le groupe 1 et 4 dans le groupe 2).

Le taux global de paralysie récurrentielle (PR) a été de 6% (14/234) dont une (0,4%) définitive. Le taux observé de PR a été de 9,7% (9/93) ; IC95%=[4.52 ;17.57] et 3,6% (5/141) ; IC95%=[1.16 ;8.08], respectivement dans les groupes 1 et 2, sans différence statistiquement significative $p = 0.053$.

Des reprises opératoires pour hémorragie ont été nécessaires dans 5 cas, 2 fois dans le groupe 1 et 3 fois dans le groupe 2. Aucun drainage spontané d'hématome n'a été rapporté dans cette série de patients.

Un patient du groupe 2 a présenté une infection sur le site opératoire.

Sur l'ensemble de la cohorte, à l'examen histo-pathologique définitif, 68 patients (29%) présentaient un carcinome thyroïdien (microcarcinome de découverte fortuite ou carcinome à l'examen définitif après examen extemporané négatif ou non fait en cas de macronodules nombreux (> 5 sans nodule suspect).

Discussion

Depuis quelques années, les publications concernant l'absence d'utilité réellement prouvée du drainage des loges de thyroïdectomie ont été nombreuses [1, 3-14] parfois avec utilisation de colles biologiques [15,16]. Plus récemment, cette pratique s'est étendue aux thyroïdectomies avec curage [2,17].

Entre 2001 et 2003, dans le service, le drainage a été progressivement abandonné pour la chirurgie thyroïdienne limitée (lobo-isthmectomie). L'absence de morbidité notée associée à la satisfaction des patients nous a conduit, aidés par les données de la littérature, à progressivement abandonner le drainage pour les thyroïdectomies totales à partir de 2003. L'enregistrement prospectif des données nous permettait de réaliser une veille observationnelle centrée essentiellement sur la fonction parathyroïdienne. En effet, la majorité des études s'est focalisée sur les risques directs liés à l'absence de drainage (hématome, sérome). La gestion de ces complications a fait l'objet de publication [18]. De même, la morbidité spécifique (paralysie récurrentielle et hypoparathyroïdie) de la chirurgie thyroïdienne a fait l'objet de nombreuses publications [19-23].

En revanche, le retentissement de l'absence de drainage sur la fonction parathyroïdienne n'a pas été spécifiquement évalué sauf pour les signes de tétanie [7]. La collection qui se produit dans la loge de thyroïdectomie est-elle plus néfaste à la fonction parathyroïdienne que la dépression créée par le drainage aspiratif ?

Les résultats de notre étude, dont l'interprétation est faite sous réserve du caractère rétrospectif de l'étude et sans randomisation, semblent ne montrer aucune incidence de l'absence de drainage sur la fonction parathyroïdienne. L'hypoparathyroïdie après thyroïdectomie totale est variable selon les études [1, 19-23] mais cette fréquence est dépendante des critères de jugement comme reporté dans la publication de Serpell et coll. [22] et de l'étendue de la chirurgie réalisée [21]. Un critère de jugement plus objectif reste l'hypoparathyroïdie définitive définie par la nécessité de maintenir à vie un traitement par précurseurs de la vitamine D éventuellement associé à du calcium. Ce risque est faible, inférieur à 5% [19] voire 2% [20, 21, 23], et n'a pas été observé, dans notre étude, chez les patients évaluables.

Tous les résultats des équipes ayant publié sur l'utilité du drainage après thyroïdectomie semblent concordants et permettent de suggérer l'absence de nécessité de drainer les loges de thyroïdectomie [2-17]. Toutefois cela nécessite la réalisation d'une hémostase per-opératoire soigneuse. Si nous y associons la nécessité d'une thyroïdectomie totale, justifiée par nos indications thérapeutiques (toute thyroïde opérée dans le service étant susceptible de présenter un carcinome), la dissection proche du nerf laryngé inférieur, surtout pour disséquer le ligament de Grüber, peut expliquer le taux important de paralysie récurrentielle provisoire observé, surtout dans le groupe sans drainage, très supérieur aux données habituelles de la littérature [19]. En revanche le taux de paralysie définitive, inférieur à 1%, reste en accord avec les données de la littérature [1, 19]. Une adaptation de nos pratiques, sans déroger aux règles de qualité d'exérèse thyroïdienne, afin de diminuer cette morbidité spécifique a été nécessaire, permettant actuellement de réduire ce risque à un niveau proche de celui observé en chirurgie avec drainage. Ce risque spécifique mis en évidence dans notre étude, non signalé dans les études publiées dans la littérature, ne semble pas préoccuper les chirurgiens. La focalisation se fait essentiellement sur le risque hémorragique et l'hématome compressif inhérent. La crainte des chirurgiens de voir survenir cet événement indésirable et les conséquences potentielles associées ne leur permet pas de s'engager vers la voie de l'absence de drainage. Toutefois, les données de la littérature sont concordantes dans ce domaine.

La plupart des hématomes sont survenus dans les deux heures après l'intervention dans notre étude. Dans la littérature, les hématomes pouvant avoir un retentissement fonctionnel sont décrits dans les 6 heures suivant la thyroïdectomie dans 75% des cas [4, 18]. L'absence de drainage nécessite une rigueur pour l'hémostase per-opératoire bien décrite dans la littérature [4]. Cette rigueur est également nécessaire chez les patients drainés et n'explique pas à elle seule le taux de parésie récurrentielle noté dans notre étude dans le groupe des patients non drainés.

La paralysie récurrentielle n'a pas fait l'objet d'évaluation spécifique dans les groupes non drainés des études prospectives. Quand une évaluation de la voix faisait partie des éléments de surveillance, aucune augmentation de la morbidité n'a été notée dans le groupe non drainé [7].

Les défenseurs du drainage justifient leur choix par la dépression que crée le drain aspiratif permettant de réduire le volume d'espace mort. Le bénéfice à cela pourrait être la limitation de la collection sur le site opératoire dont la traduction se fait sous l'aspect d'un œdème disgracieux sus- et sous-cicatriciel spontanément régressif en deux à quatre semaines (non décrit dans la littérature).

Les autres avantages décrits dans la littérature à l'absence de drainage sont la diminution du taux d'infection sur le site opératoire [10], la satisfaction des patients [5, 11], le moindre coût de la prise en charge globale [4], le raccourcissement du délai d'hospitalisation [2, 4, 7, 9, 11] à condition de n'avoir aucun trouble de coagulation ni de curage latéro-cervical associé.

Conclusion

Le drainage des loges de thyroïdectomie devrait être exceptionnel, réservé à des cas particuliers (troubles de l'hémostase, reprise pour hématome) et non considéré comme un standard de prise en charge. Sous réserve d'une hémostase soignée et d'une surveillance post-opératoire adaptée, le non drainage des aires de thyroïdectomie pourrait devenir un standard afin de limiter le coût global de prise en charge de ces patients tout en augmentant leur confort et donc leur qualité de vie post-opératoire. L'absence de drainage n'a pas d'impact, pour la plupart des auteurs, sur la morbidité de cette chirurgie.

Références

1. Seiler CA, Vorburger SA, Bürgi U *et al.* Extended resection for thyroid disease has less operative morbidity than limited resection. *World J Surg* 2007 ; 31 : 1005-13.
2. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 17 (4) : CD006099.
3. Wihlborg O, Bergljung L, Martensson H. To drain or not to drain in thyroid surgery. A controlled clinical study. *Arch Surg* 1988 ; 123 : 40-1.
4. Morrissey AT, Chau J, Yunker WK *et al.* Comparison of drain versus no drain thyroidectomy : randomised prospective clinical trial. *J Otolaryngol* 2008 ; 37 : 43-7.
5. Colak T, Akca T, Turkmenoglu O *et al.* Drainage after total thyroidectomy or lobectomy for benign thyroidal disorders. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008 ; 9 : 319-23.
6. Piomchai P, Vatanasapt P, Reechaipichitkul W *et al.* Is the routine pressure dressing after thyroidectomy necessary ? A prospective randomised controlled study. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2008 ; 8 : 1-5.
7. Khanna J, Mohil RS, Chintamani *et al.* Is the routine drainage after surgery for thyroid necessary? A prospective randomised clinical study. *BMC Surg* 2005 ; 5 : 11.
8. Tübergen D, Moning E, Richter A, Lorenz D. Assessment of drain insertion in thyroid surgery? *Zentralbl Chir* 2001 ; 126 : 960-3.
9. Hurtado-lopez LM, Lopez-Romero S, Rizzo-fuentes C *et al.* Selective use of drains in thyroid surgery. *Head Neck* 2001 ; 23 : 189-93.
10. Tabaqchali MA, Hanson JM, Proud G. Drains for thyroidectomy/parathyroidectomy : fact or fiction ? *Ann R Coll Surg Engl* 1999 ; 81 : 302-5.
11. Schoretsanitis G, Melissas J, Sanidas E *et al.* Does draining the neck affect morbidity following thyroid surgery ? *Am urg* 1998 ; 64 : 778-80.
12. Shaha AR, Jaffe BM. Selective use of drains in thyroid surgery. *J Surg Oncol* 1993 ; 52 : 241-3.
13. Peix JL, Teboul F, Feldman H, Massard JL. Drainage after thyroidectomy : a randomised clinical trial. *Int Surg* 1992 ; 77 : 122-4.
14. Ayyash K, Khammash M, Tibblin S. Drain versus no drain in primary thyroid and parathyroid surgery. *Ur J Surg* 1991 ; 157 : 113-4.
15. Matthews TW, Briant TD. The use of fibrin tissue glue in thyroid surgery : resource utilization implications. *J otolaryngol* 1991 ; 20 : 276-8.
16. Patel M, Garg R, Rice DH. Fibrin glue in thyroid and parathyroid surgery : is under-flap suction still necessary. *Ear Nose Throat J* 2006 ; 85 : 530-2.
17. Lee SW, Choi EC, Lee YM *et al.* Is lack of placement of drains after thyroidectomy with central neck dissection safe? a prospective, randomized study. *Laryngoscope* 2006.
18. Shandilya M, Kieran S, Walshe P, Timon C. Cervical hematoma after thyroid surgery : management and prevention. *Ir Med J* 2006 ; 99 : 266-8.
19. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg* 1998 ; 176 : 71-5.

20. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre : report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol* 2007 ; 121 : 237-41.
21. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U *et al.* Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy : a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 137 : 654-8.
22. Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ J Surg* 2007 ; 77 : 15-9.
23. Asari R, Passler C, Kaczirek K *et al.* Hypoparathyroidism after total thyroidectomy : a prospective study. *Arch Surg* 2008 ; 143 : 132-7.

Comparaison des complications de la chirurgie thyroïdienne entre opérateurs expérimentés et débutants au sein d'une même institution

A. RODRIGUEZ, G. CHANTRAIN, A. BADERELDIN, T. LEQUEUX,
M.P. THILL, S. SAUSSEZ

Service d'ORL et chirurgie Cervico-Faciale. CHU Saint-Pierre, Bruxelles, Belgique

But de la présentation

Étudier et comparer les complications de la chirurgie thyroïdienne entre les opérateurs expérimentés et débutants au sein d'un même service. La courbe d'apprentissage des opérateurs débutants est également analysée.

Matériel et méthodes

Les auteurs ont analysé les complications post-opératoires de différents types de chirurgie thyroïdienne (thyroïdectomie totale, subtotale, lobo-isthmectomie). Nous avons répertorié le nombre de paralysie récurrentielle, d'hypoparathyroïdie transitoire et définitive, d'hémorragie et d'infection selon le type de procédure chirurgicale et selon l'expérience chirurgicale des opérateurs. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 450 patients opérés sur une période de 6 ans. Les chirurgiens seniors (3 opérateurs différents) ont une expérience de la chirurgie thyroïdienne supérieure à dix ans et la systématique du geste est transmise aux chirurgiens débutants (2 opérateurs différents) qui ont donc moins de 10 ans de pratique de la chirurgie thyroïdienne.

Résultats

Les chirurgiens « seniors » ont pratiqué 209 interventions contre 241 pour les chirurgiens « juniors ». Concernant les paralysies récurrentielles, les chirurgiens seniors ont connu 12 parésies et 5 paralysies définitives. Les chirurgiens juniors ont connu 12 parésies et aucun cas de paralysie définitive. Concernant les hypoparathyroïdies, les chirurgiens seniors ont

connu 93 cas d'hypocalcémie post-opératoire transitoire et 3 cas d'hypocalcémie définitive. Les chirurgiens juniors ont rencontré 47 cas d'hypoparathyroïdie transitoire et 2 cas d'hypoparathyroïdie définitive. Concernant les hémorragies post-opératoires, 7 patients ont dû être repris par les chirurgiens seniors (3,3%) contre 6 patients par les chirurgiens juniors (2,4%). Un seul cas d'infection post-opératoire est décrit chez les chirurgiens juniors.

Conclusions

Notre étude montre un taux de complications comparable dans le groupe des chirurgiens débutants par rapport aux chirurgiens expérimentés. La chirurgie thyroïdienne peut être pratiquée sans risque par des chirurgiens débutants à condition qu'ils soient encadrés durant les deux premières années par des chirurgiens expérimentés capables de transmettre une technique opératoire systématique et standardisée.

Les microcarcinomes papillaires de la glande thyroïde : revue de 230 cas

A. BOZEC¹, I. PEYROTTE², G. POISSONNET¹,
E. CHAMOREY³, P. MAHDYOUN¹, A. SUDAKA², F. ETTORE²,
D. BENISVY⁴, F. BUSSIÈRE⁴, P.Y. MARCY⁵, J. VALLICIONI¹,
F. DEMARD¹, J. SANTINI¹ O. DASSONVILLE¹

¹ Département de chirurgie

² Département d'anatomie pathologique

³ Département de statistiques médicales

⁴ Département de médecine nucléaire

⁵ Département d'imagerie médicale

*Institut Universitaire de la Face et du Cou, Centre Antoine Lacassagne,
33 avenue de Valombrose, 06189 Nice, France*

Introduction

Les adénocarcinomes papillaires représentent la forme histologique la plus fréquente des tumeurs malignes de la glande thyroïde. Leur diagnostic est de plus en plus souvent réalisé à un stade précoce correspondant à un microcarcinome, c'est-à-dire à une lésion dont le diamètre n'excède pas 10 mm [1]. La prise en charge thérapeutique des cancers thyroïdiens de souche folliculaire a fait récemment l'objet de plusieurs conférences de consensus au niveau français, européen et américain [2-4]. Malgré ces efforts, il persiste de nombreuses divergences dans les recommandations de prise en charge entre les différentes sociétés savantes, notamment sur le plan chirurgical.

Nous présentons une série de 230 MCP de la glande thyroïde pris en charge dans notre institution (Centre Antoine Lacassagne, Nice, France) entre 2000 et 2006. Nos objectifs sont d'en déterminer :

- les circonstances de diagnostic,
- les caractéristiques histo-pathologiques (multifocalité, bilatéralité, envahissement ganglionnaire cervical...) et les facteurs qui y sont corrélés,
- ainsi que la prise en charge thérapeutique, en la comparant aux recommandations des récentes conférences de consensus.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur l'ensemble des patients opérés d'un MCP de la glande thyroïde entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2006 dans notre

institution (Centre Antoine Lacassagne, Nice, France). Durant cette période, 449 patients ont été opérés d'un carcinome différencié de souche folliculaire parmi lesquels 230 cas (51%) de MCP ont été retrouvés.

Résultats

Caractéristiques des patients

Au total 230 patients ont été inclus dans cette étude. Il s'agit de 46 hommes (20%) et 184 femmes (80%), d'âge moyen égal à 52 ans (variant entre 13 et 82 ans).

Données des examens pré-opératoires

L'échographie thyroïdienne pré-opératoire n'avait pas décrit le micronodule correspondant au MCP dans 182 cas (79%). Ce micronodule avait été visualisé pour les 48 patients restants et été qualifié de suspect pour 34 d'entre eux soit pour 15% de l'ensemble des patients. Une cytoponction avait été réalisée sur le micronodule correspondant au MCP chez 25 patients (11%) avec un résultat qualifié de suspect dans 7 cas et malin dans 18 cas.

Données chirurgicales et histologiques

Le diagnostic de MCP a été porté en per-opératoire chez 96 patients (42%). Pour 5 autres patients, le micronodule a été identifié comme suspect sans que la malignité puisse être affirmée en extemporané. Le MCP n'a pas été identifié pendant l'intervention pour les 129 (56%) patients restants. Le tableau I montre la performance des examens pré-opératoires et de l'analyse histologique extemporanée en fonction de la taille du MCP.

Il a été retrouvé un MCP de façon multifocale dans la glande thyroïde dans 69 cas (30%) et bilatérale dans 39 cas (17%). Une corrélation statistiquement significative a été mise en évidence entre la taille tumorale et la multifocalité du MCP (multifocalité d'autant plus fréquente que la taille augmente ; $p < 0,001$), de même qu'entre la taille tumorale et la bilatéralité (bilatéralité d'autant plus fréquente que la taille augmente ; $p = 0,01$).

Parmi 38 patients ayant bénéficié initialement d'une lobo-isthmectomie, 24 (63%) ont subi une totalisation chirurgicale secondaire. Sur 87 patients ayant bénéficié au minimum d'un hémi-curage central, 23 (26%) ont présenté un envahissement ganglionnaire (Tableau II). Il a été retrouvé une corrélation statistiquement significative entre l'envahissement ganglionnaire du compartiment central et l'âge des patients (envahissement plus fréquent chez les sujets plus jeunes ; $p = 0,04$), de même qu'entre l'envahissement ganglionnaire du compartiment central et la taille tumorale (envahissement d'autant plus fréquent que la taille tumorale augmente ; $p = 0,04$).

Totalisation isotopique par l'iode-131

Un traitement par iode-131 a été réalisé après la thyroïdectomie chez 103 patients (45%) à une dose moyenne de 97 mCi (variant de 86 à 100 mCi). Tous les patients présentant un envahissement ganglionnaire cervical ont bénéficié de ce traitement. Parmi les patients ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire ou n'ayant pas bénéficié de curage, une tota-

lisation isotopique a été réalisée chez 43 des 153 patients (28%) avec une lésion de taille ≤ 5 mm et chez 38 des 54 patients (70%) avec une lésion de taille > 5 mm.

Le suivi

Le suivi médian a été de 51 mois. Au terme de ce suivi, aucun patient ne présentait de maladie résiduelle (contrôle carcinologique de 100%) et aucun patient n'était décédé de l'évolution de son MCP. Une récurrence ganglionnaire latéro-cervicale (site III) est apparue chez un patient 10 mois après la chirurgie initiale et a été traitée efficacement (patient actuellement en rémission) par un évidement cervical modifié de type III suivi d'une cure d'iode-131.

Discussion

L'incidence des MCP de la glande thyroïde est en augmentation en Europe et en Amérique du Nord en raison de la modification des pratiques médicales qui aboutissent à la découverte de plus en plus précoce des cancers thyroïdiens différenciés [3]. Ainsi le MCP représente dans de nombreuses études la forme histologique la plus fréquente des cancers de la glande thyroïde [5, 6]. C'est le cas de notre série dans laquelle les MCP représentaient plus de la moitié (230 sur 449 soit 51%) de l'ensemble des cancers thyroïdiens différenciés de souche folliculaire.

Le mode de découverte le plus fréquent a été la mise en évidence fortuite du MCP par l'examen anatomo-pathologique au sein d'un goitre multinodulaire. Néanmoins, le diagnostic de MCP a été connu ou suspecté en pré-opératoire devant les constatations de l'échographie et parfois de la cytoponction dans 15% des cas. Dans notre série, toutes les cytoponctions réalisées sur les nodules correspondant au MCP ont été interprétées comme suspectes ou malignes. Ainsi la cytoponction doit être réalisée, comme cela a été proposé par les récentes conférences de consensus, devant un nodule thyroïdien de moins d'1 cm dès lors qu'il existe des signes échographiques suspects (hypoéchogénéicité, microcalcifications, vascularisation intranodulaire...) [2, 4].

Les différentes conférences de consensus sur la prise en charge des carcinomes thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire, au niveau français et européen, recommandent la réalisation d'une thyroïdectomie totale lorsque le diagnostic de cancer (y compris de microcarcinome) est connu en pré- ou en per-opératoire. Notons néanmoins qu'il n'y a pas d'indication à réintervenir secondairement pour totaliser une thyroïdectomie devant un MCP unifocal lorsque le diagnostic n'a pu être posé pendant l'intervention initiale [2, 3]. Les risques de multifocalité et surtout de bilatéralité qui sont respectivement de 30 et 17% dans notre série et qui augmentent avec la taille tumorale doivent être connus afin d'être particulièrement attentif à l'apparition d'autres lésions dans le lobe controlatéral [7-9].

La question de la nécessité d'un évidement de principe du compartiment central reste ouverte [2-4]. Le compartiment central constitue le premier relais ganglionnaire et son envahissement est fréquent même devant des lésions de petite taille. Les autres arguments en faveur de la réalisation d'un évidement de principe sont la possibilité d'obtenir ainsi un « staging » précis de la maladie, utile pour poser les indications d'un traitement complémentaire (iode-131), la faible fiabilité de l'échographie et de l'exploration macroscopique per-opératoire par le chirurgien pour préciser la présence d'un envahissement ganglionnaire de ce compartiment, ainsi que la morbidité potentielle (récurrentielle et parathyroïdienne) d'une réintervention en cas de récurrence dans la loge de thyroïdectomie. À l'inverse, les arguments qui sont avancés contre la réalisation d'un évidement de principe sont l'absence de bénéfice

clairement démontré sur le taux de récurrence et sur la survie, ainsi que la morbidité potentielle d'un curage systématique notamment sur le plan parathyroïdien. Certains proposent donc la réalisation d'un hémicurage central (chaîne médiastino-récurrentielle homolatérale, sus- et sous-isthmiques) afin de classer les patients N0 ou N1, tout en limitant la morbidité de la chirurgie initiale [3].

Les indications de totalisation isotopique ont été récemment bien définies [2-4]. L'envahissement ganglionnaire cervical est une indication formelle alors que la multifocalité des lésions ne rend pas à elle seule le traitement obligatoire (décision à prendre en réunion de concertation pluridisciplinaire en fonction de plusieurs critères : taille tumorale, âge du patient...). Il n'y a pas d'indication à proposer un traitement par iode-131 devant un MCP intrathyroïdien, unifocal et N0.

La plupart des études concernant les MCP ont montré leur excellent pronostic avec une survie qui est approximativement superposable à celle de la population générale [1, 10]. Par exemple, dans la série de Hay et al. qui a étudié 900 cas de MCP, le taux de décès lié au cancer thyroïdien n'est que de 0,3% [5]. Ceci contraste avec les données histologiques qui font souvent état de lésions diffuses et de métastases ganglionnaires cervicales. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme ayant un rôle pronostic au moins sur le taux de récurrence des MCP. Nous avons montré que la taille tumorale même au sein des lésions ne dépassant pas 10 mm avait une influence sur le taux de métastases ganglionnaires dans le compartiment central. D'autres facteurs pronostiques ont été mis en évidence dans la littérature parmi lesquels les plus fréquemment cités sont : l'âge supérieur à 45 ans, la multifocalité, l'extension extrathyroïdienne et l'envahissement ganglionnaire cervical [8,9,11,12]. Plusieurs études ont par ailleurs montré que les MCP dont le diagnostic était suspecté ou avait été fait en pré-opératoire avaient un pronostic moins favorable que les MCP dits de rencontre découverts fortuitement sur une pièce de thyroïdectomie [13-15].

Conclusion

Pour de nombreuses équipes, les MCP représentent la forme histologique la plus fréquente des cancers de la glande thyroïde. Malgré la fréquence des formes multifocales et de l'envahissement ganglionnaire cervical, le pronostic de ces tumeurs reste excellent. Même au sein de ces petites lésions, une taille plus importante (> 5 mm) est associée à des formes plus agressives. Le traitement est essentiellement chirurgical et la place du traitement isotopique est très restreinte en dehors des MCP à extension extrathyroïdienne, avec métastases ganglionnaires cervicales ou viscérales.

Tableau I. Performance des examens pré-opératoires et de l'analyse histologique extemporanée en fonction de la taille du MCP.

Nature de l'examen	Taille < 5 mm (n = 161)	Taille > 5 mm (n = 69)
Échographie identifiant le micronodule comme suspect	5 (3%)	29 (42%)
Cytoponction suspecte ou maligne	4 (2%)	21 (30%)
Analyse histologique extemporanée mettant en évidence le MCP	45 (28%)	51 (74%)

Tableau II. Résultats de l'analyse anatomo-pathologique des évidements du compartiment central

Taille du MCP	Évidement homolatéral *	Évidement controlatéral **
Taille ≤ 5 mm	8/38 21%	0/13 0%
Taille > 5 mm	15/49 31%	5/24 21%

Les résultats sont présentés sous la forme suivante : nombre d'évidements présentant au moins une métastase ganglionnaire/nombre total d'évidements réalisés. Ce rapport est ensuite exprimé en pourcentage.

* : Évidement médiastino-récurrentiel homolatéral, sus- et sous-isthmique.

** : Évidement médiastino-récurrentiel contro-latéral.

Pour un patient présentant un MCP isthmique avec métastase ganglionnaire dans le compartiment central de façon unilatérale, l'atteinte a été classée arbitrairement dans l'évidement homolatéral.

Références

- Grodski S, Delbridge L. An update on papillary microcarcinoma. *Curr Opin Oncol* 2009 ; 21, 1 : 1-4.
- Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006 ; 154, 6 : 787-803.
- Borson-Chazot F. *Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche folliculaire*. Ann Endocrinol Paris 2007 ; 68 (Supl. 2) : S53-S93.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, Mciver B, Sherman SI, Tuttle RM. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006 ; 16, 2 : 109-142.
- Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, Mciver B, Reinalda ME, Grant CS, Thompson GB, Sebo TJ, Goellner JR. Papillary thyroid microcarcinoma : a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery* 2008 ; 144, 6 : 980-987.
- Pakdaman MN, Rochon L, Gologan O, Tamilia M, Garfield N, Hier MP, Black MJ, Payne RJ. Incidence and histopathological behavior of papillary microcarcinomas : study of 429 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 139, 5 : 718-722.
- Roti E, Degli Uberti EC, Bondanelli M, Braverman LE. Thyroid papillary microcarcinoma : a descriptive and meta-analysis study. *Eur J Endocrinol* 2008 ; 159, 6 : 659-673.
- Kwak JY, Kim EK, Youk JH, Kim MJ, Son EJ, Choi SH, Oh KK. Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US. *Thyroid* 2008 ; 18, 6 : 609-614.
- Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Papillary microcarcinoma. *World J Surg* 2008 ; 32, 5 : 747-753.
- Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M, Zgajnar J. Papillary thyroid microcarcinoma : prognostic factors and treatment. *J Surg Oncol* 2008 ; 97, 3 : 221-225.
- Kim TY, Hong SJ, Kim JM, Gu Kim W, Gong G, Ryu JS, Kim WB, Yun SC, Shong YK. Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma. *BMC Cancer* 2008 ; 8 : 296.

12. Lee SH, Lee SS, Jin SM, Kim JH, Rho YS. Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma. *Laryngoscope* 2008 ; 118, 4 : 659-662.
13. Ito Y, Akinaga A, Yamanaka K, Nakagawa T, Kondo A, Dickson RB, Lin CY, Miyauchi A, Taniguchi N, Miyoshi E. Co-expression of matriptase and N-acetylglucosaminyltransferase V in thyroid cancer tissues - its possible role in prolonged stability in vivo by aberrant glycosylation. *Glycobiology* 2006 ; 16, 5 : 368-374.
14. Pelizzo MR, Merante Boschini I, Toniato A, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, Casal Ide E, Mazzarotto R, Casar D, Rubello D. Papillary thyroid microcarcinoma. Long-term outcome in 587 cases compared with published data. *Minerva Chir* 2007 ; 62, 5 : 315-325.
15. Lin JD, Kuo SF, Chao TC, Hsueh C. Incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008 ; 15, 8 : 2287-2292.

Microcarcinome papillaire de la thyroïde : facteurs pronostiques et intérêt de l'immuno-réactivité à la protéine P27 Étude de 56 cas

G. POTARD¹, L. VAZEL¹, G. VALETTE¹, N. ROUDAUT², C. MERCEUR², V. KERLAN²,
R. MARIANOWSKI¹

¹ *Service ORL – CHU de Brest, France*

² *Service d'endocrinologie – CHU de Brest, France*

Objectif

Les microcarcinomes papillaires de la thyroïde (MCP – mesurant moins de 10 mm) sont très fréquemment découverts lors des examens anatomo-pathologiques thyroïdiens. La plupart de ces tumeurs n'ont pas d'expression clinique. De rares MCP sont plus agressifs et métastasent précocement. Notre objectif est de prouver que l'étude de l'immuno-réactivité à la P27 nous permet d'identifier les MCP au potentiel agressif.

Méthodes

Nous avons passé en revue les comptes-rendus d'histologie de 2500 patients ayant bénéficié d'une chirurgie thyroïdienne au CHU de Brest entre 1991 et 2004 et identifié 6 patients s'étant présentés avec des adénopathies métastatiques régionales d'un MCP. L'expression de la protéine P27 par ces tumeurs a été testée en comparaison d'un groupe témoin de 33 MCP sans métastase.

Résultats

L'immuno-réactivité pour la P27 a été quantifiée selon l'intensité de son expression dans les noyaux des cellules tumorales. Chaque tumeur a montré une sous-expression de P27 par rapport au tissu thyroïdien normal. Notre étude a démontré qu'en présence d'un MCP sous-exprimant la protéine P27 le risque d'avoir une métastase ganglionnaire est multiplié par 2 de façon non significative ($P = 0.93$) en raison d'un faible effectif.

Conclusion

L'étude immuno-histochimique de P27 peut être utile comme outil pronostic pour identifier les MCP agressifs.

Notre expérience des microcarcinomes papillaires de la thyroïde

R. GARREL, M. AL FELASI, C. CARTIER, E. JOUZDANI,
M. MAKEIEFF, L. CRAMPETTE, B. GUERRIER

*Service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale,
CHU Gui de Chauliac, Rue Augustin Fliche, Montpellier 34000, France*

Résumé

Le microcarcinome papillaire (MCP) de la thyroïde est une entité très fréquente mais hétérogène qui pose à l'heure actuelle la question de la signification de cette pathologie. En fonction des circonstances de diagnostic on peut identifier trois formes cliniques. Le diagnostic pré-opératoire sur une adénopathie révélatrice ou sur nodule suspect est une situation rare. Le MCP peut être authentifié en extemporanée, mais il sera dans la majorité des cas découvert fortuitement à l'analyse définitive d'une pièce de thyroïdectomie. Si les cas diagnostiqués en pré-opératoire sont sans équivoque des cancers invasifs de la thyroïde, les cas de découverte fortuite per-opératoire ou post-opératoire posent le problème de la prise en charge thérapeutique et de la surveillance. Pour l'équipe de Montpellier, les MCP découverts en extemporanée sont traités par thyroïdectomie totale avec évidement central homolatéral à la lésion, ce qui permet de vérifier l'existence d'une atteinte thyroïdienne bilatérale ou ganglionnaire. Les cas découverts en post-opératoire sur une pièce de lobectomie ne sont pas repris et sont surveillés en fonction des critères de pronostic dont on dispose. Afin d'étudier les résultats de cette prise en charge, nous avons réalisé une étude rétrospective sur 7208 thyroïdectomies consécutives sur une période de 22 ans. 345 cas de carcinomes papillaires ont été revus dont 167 cas de MCP (48,4%). 87% des MCP étaient découverts de manière fortuite et 48% étaient diagnostiqués durant l'intervention en extemporanée. La multifocalité des lésions améliorait la sensibilité du diagnostic extemporané ($P = 0,01$). En cas de diagnostic extemporané, toutes les thyroïdectomies partielles ont été totalisées. En cas de diagnostic différé et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic aucun geste complémentaire n'a été réalisé. Au total une thyroïdectomie totale a été réalisée dans 78% des cas associée à un geste ganglionnaire dans 40% des cas. Un recul moyen de 7 ans montre une seule récurrence contrôlée par IRA thérapie et traitement supprimeur. Aucun décès n'est imputable au MCP. Cette étude confirme le bon pronostic des MCP traités en fonction des critères habituels.

Introduction

Les MCP sont des cancers différenciés du corps thyroïde dont la taille n'excède pas 1 cm. Ces tumeurs se distinguent des autres carcinomes thyroïdiens par leur grande fréquence

et leur mode de découverte, le plus souvent fortuit. Les séries autopsiques réalisées à grande échelle rapportent des chiffres variant entre 6% [1] et 35,6% [2]. 6 [3] à 16% [4] des pièces de thyroïdectomie renfermeraient ce type de lésion. Néanmoins, certains MCP peuvent se montrer des tumeurs à fort potentiel agressif avec métastases ganglionnaires ou viscérales, ce qui contraste avec leur habituel bon pronostic [5]. Plusieurs facteurs pronostiques ont donc été définis pour distinguer les différents profils évolutifs des MCP. Ainsi, l'âge est corrélé à une augmentation de la mortalité [6, 7]. La petite taille, inférieure à 5 mm (« minute cancer »), est de meilleur pronostic [8]. Elle est corrélée au risque de métastase ganglionnaire [8] et de rupture capsulaire. Néanmoins, nombre d'observations rapportent des évolutions péjoratives pour des cancers de moins de 5 mm [9, 10]. Ainsi, prise isolément, la taille de la tumeur n'a pas de valeur pronostique suffisante [7]. Le caractère multifocal et le nombre de foyers tumoraux est associé à un risque de récurrence et de décès supérieur aux formes unifocales [11, 12]. L'envahissement de la capsule thyroïdienne (*Figure 1*) et l'absence de capsule autour de la tumeur sont également des facteurs prédictifs d'une évolution vers des métastases et des récurrences locales [6, 11]. Le caractère occulte et asymptomatique de la plupart des MCP est en soit un facteur de bon pronostic [13, 15]. La présence d'envahissement ganglionnaire traduit un caractère agressif (*Figure 2*). Dans ce cas, le pronostic est plus mauvais avec un risque de mortalité significativement plus élevé [8, 16], d'autant que la taille des ganglions dépasse 3 cm [11] ou qu'il existe une rupture capsulaire [6]. Les métastases viscérales sont rares, néanmoins plusieurs publications relèvent de telles situations pour des lésions de quelques millimètres. Les localisations les plus fréquentes sont les poumons [9, 17, 20] et le squelette osseux dont la base du crâne [21]. Des métastases sous-cutanées sont plus rares [22]. Dans tous ces cas de figure, la mortalité est très élevée.

Les grandes séries qui permettent d'étudier différentes attitudes chirurgicales semblent préférer la thyroïdectomie totale à des gestes limités [12, 23]. Enfin, dans les suites d'une thyroïdectomie totale, le dosage de la thyroglobuline à un mois de l'intervention est un bon marqueur pronostique [24].

L'utilisation de ces différents critères permet de guider l'attitude thérapeutique de la plupart des équipes y compris de la nôtre. Le but de ce travail est d'étudier les caractéristiques et le profil évolutif des cas de MCP sur une série personnelle de 167 cas.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une période de 22 ans (1985-2007) durant laquelle 7208 thyroïdectomies ont été réalisées. 345 cancers papillaires ont été mis en évidence dont 167 cas de MCP (2,3% des thyroïdectomies). La taille du carcinome était inférieure ou égale à 10 mm d'après le compte-rendu d'anatomo-pathologie. Les cas de foyers de MCP associés à des macrocarcinomes n'ont pas été inclus dans l'étude. Tous les patients ont été suivis régulièrement sauf un patient perdu de vue après 5 ans de recul.

Résultats

L'âge moyen était de 49,8 ans (25 à 83 ans) et le *sex-ratio* de 5,4 femmes pour 1 homme.

L'étude des circonstances chirurgicales montrait une découverte fortuite dans 145 cas, soit la grande majorité (90%), une adénopathie révélatrice unilatérale dans 13 cas et un nodule thyroïdien suspect dans 9 cas.

Parmi les 13 cas d'adénopathies révélatrices, il y avait 4 cas d'adénopathies positives bilatérales dont un cas de tumeur thyroïdienne bilatérale. Sur ces 4 cas de révélation par adénopathie, 5 tumeurs étaient bilatérales et il existait une atteinte capsulaire dans 7 cas.

La découverte sur nodule thyroïdien suspect était très rare avec seulement 9 cas et concernaient tous des nodules isthmiques ou para-isthmiques. Une énucléo-résection a permis le diagnostic extemporané. Une thyroïdectomie totale ainsi qu'un geste ganglionnaire bilatéral ont été réalisés dans 8 cas.

Ainsi, dans 145 cas (87%), la découverte était fortuite à l'occasion d'une thyroïdectomie. Dans ce cadre précis, la pathologie thyroïdienne la plus fréquente était le goitre multinodulaire (60%). Les gestes thyroïdiens initialement prévus étaient en majorité une thyroïdectomie partielle (51%). L'analyse extemporanée était demandée dans 158 cas (95%) et a conclu à la malignité dans 62 cas (39,2%) et était douteuse dans 2 cas (1%). 12 MCP multifocaux sur 14 ont été diagnostiqués en extemporanée alors que seulement 24 MCP unifocaux sur 48 ont été diagnostiqués en extemporanée. La différence est significative avec $P = 0,01$.

Sur les 167 cas de MCP, toutes les thyroïdectomies partielles ont été totalisées en cas de diagnostic extemporané. Aucune thyroïdectomie partielle négative en extemporanée n'a été reprise (85 cas, toutes des formes unifocales), ni aucune thyroïdectomie totale (60 cas). En définitive, sur 167 cas de MCP, 131 patients (78%) ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale et 67 patients (51%) ont eu un geste ganglionnaire (sur 36 extemporanées positives : 83%). Le résultat de l'analyse anatomo-pathologique montre une taille moyenne de 4,61 mm (1-10 mm) avec un statut T1 (sans atteinte capsulaire) dans 52 cas. 12 patients sont N+ soit 40% des gestes ganglionnaires. Le traitement par IRA thérapie I 131 a été indiqué dans 37 cas dont 12 cas de formes multifocales, 25 cas de formes unilobaires unifocales et dans 7 cas d'atteinte capsulaire. Dans 12 cas, il y avait une positivité ganglionnaire.

Le suivi des patients sur une durée moyenne de 7 ans (écart type = 4) montrait 2 décès de cause intercurrente, un perdu de vue et une seule récurrence. Il s'agissait d'une patiente opérée d'une thyroïdectomie subtotalaire, totalisée dans le même temps ayant récidivé dans la loge thyroïdienne et dans les ganglions latéro-cervicaux (compartiment II) deux ans après l'obtention d'une cartographie blanche par I 131. Deux IRA thérapies adjuvantes ont permis une normalisation de la thyroglobuline et une scintigraphie normale. Cette patiente est vivante sans récurrence à 11 ans.

Discussion

La discussion en matière de MCP s'oriente en fonction des circonstances du diagnostic. Les MCP de la thyroïde se rencontrent dans trois situations chirurgicales.

La découverte par biopsie-exérèse d'une métastase ganglionnaire cervicale est classique mais peu fréquente (6% dans cette série). Le potentiel invasif de la tumeur est alors certain. Une chirurgie standardisée de cancer différencié de la thyroïde sera réalisée en un ou deux temps en fonction du degré d'information du patient : geste ganglionnaire cervical et thyroïdectomie totale.

La découverte d'un MCP sur un nodule suspect en pré-opératoire est exceptionnelle (3% dans cette série) puisque par définition les MCP sont habituellement non palpables et qu'il est rare de retenir une indication chirurgicale sur de si petits nodules.

La découverte fortuite d'un MCP, situation majoritaire, soulève le principal problème de cette affection. Dans notre expérience, l'attitude chirurgicale thyroïdienne et ganglionnaire est étroitement liée au résultat de l'analyse extemporanée. Néanmoins, le caractère multifocal des lésions semble augmenter la sensibilité de l'examen extemporané puisque 35% des diagnostics établis en extemporanée concernent des formes multifocales uni- ou bilatérales. Les cas de découverte fortuite sont de bon pronostic. Aucun décès ni aucune évolution péjorative ne sont retrouvés. Un cas de récurrence a été traité efficacement par IRA thérapie. Dans la littérature, le taux de récurrence varie entre 0,5% [25], 1,1% [26] et 6% [23]. Le taux de décès est compris entre 0,2% [25] et 0,4% [23].

Pour notre part, nous restons fidèles à l'idée qu'une découverte per-opératoire d'un MCP implique au minimum une totalisation de thyroïdectomie. Ce geste permet d'éviter une réintervention et de connaître les principaux critères pronostiques. Par la suite, il est possible de suivre l'évolution du taux de thyroglobuline, de réaliser un contrôle scintigraphique et éventuellement de réaliser une IRA thérapie dans les meilleures conditions. En cas de facteurs de mauvais pronostic, un geste ganglionnaire peut être associé.

Néanmoins une totalisation ne peut être réalisée qu'en cas d'information complète du patient sur l'éventualité de la découverte fortuite d'un MCP pour toute chirurgie thyroïdienne.

En cas de découverte à l'analyse définitive de la pièce opératoire, faut-il réintervenir pour réaliser une totalisation et éventuellement un curage ganglionnaire ? Les deux attitudes se défendent puisque les auteurs qui ont le plus d'expérience dans ce domaine sont partagés entre un traitement maximaliste systématique ou seulement en cas de facteurs de risque. Pour notre part, nous ne sommes pas réintervenus dans la mesure où une grande proportion de thyroïdectomies totales avait été réalisée (78%). Par ailleurs, les patients opérés de thyroïdectomie partielle présentaient tous des « minute cancer » (< 5mm) sans autre facteur de risque.

Conclusions

Les MCP sont effectivement des carcinomes d'excellent pronostic. Deux groupes de MCP s'opposent. Ceux qui sont découverts sur adénopathie préexsistante doivent être traités de manière conventionnelle comme tout cancer différencié du corps thyroïde.

Ceux qui sont découverts fortuitement à l'occasion d'une thyroïdectomie sont *a priori* peu agressifs mais imposent l'analyse des autres critères pronostiques que sont l'âge, la taille tumorale, la multifocalité, l'effraction de la capsule tumorale et thyroïdienne et l'atteinte ganglionnaire. La réalisation d'une thyroïdectomie totale et d'un geste ganglionnaire est envisageable lorsque le diagnostic est porté durant l'intervention initiale. En cas de diagnostic différé, une réintervention pour totalisation et curage ganglionnaire ne paraît pas justifiée en l'absence de facteurs de mauvais pronostic.

Tableau I

	MCP multifocal	MCP unifocal
Extemporaneé positive	12	24
Extemporaneé négative	2	24

Relation entre le caractère uni ou multifocal de la tumeur thyroïdienne et la positivité de l'examen anatomo-pathologique extemporané. Différence significative, P = 0,01 (test de Chi-2 à 1 degrés de liberté = 5,68).

Références

1. Lang W, Borrusch H, Bauer L. Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1,020 sequential autopsies. *Am J Clin Pathol* 1988 ; 90 : 72-6.
2. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. *A systematic autopsy study Cancer* 1985 ; 56 : 531-8.

3. Spitalé LS, Jimenez DB, Gramatica L. Latent carcinoma of the thyroid in surgical samples. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* 1997 ; 55 : 15-20.
4. Yamashita H, Noguchi S, Watanabe S, Uchino S, Kawamoto H, Toda M, Murakami N, Nakayama I. Thyroid cancer associated with adenomatous goiter : an analysis of the incidence and clinical factors. *Surg Today* 1997 ; 27 : 495-9.
5. Leprat F, Trouette H, Cochet C, Saumthally B, Masson B, de Mascarel A, Latapie JL. Papillary microcarcinoma of the thyroid. *Ann Endocrinol Paris* 1994 ; 54 : 343-6.
6. Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, Kawamoto H. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999 ; 86 : 842-9.
7. Nasir A, Chaudhry AZ, Gillespie J, Kaiser HE. Papillary microcarcinoma of the thyroid : a clinicopathologic and prognostic review. *In Vivo* 2000 ; 14 : 367-76.
8. Kasai. New subgrouping of small thyroid carcinoma. *Cancer* 1987 ; 60 : 1767-1770.
9. Strate SM, Lee EL, Childers JH. Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases. *Cancer* 1984 ; 54 : 1093-100.
10. Chen KT. Minute (less than 1 mm) occult papillary thyroid carcinoma with metastasis. *Am J Clin Pathol* 1989 ; 91 : 746.
11. Sugitani I, Yanagisawa A, Shimizu A, Kato M, Fujimoto Y. Clinicopathologic and immunohistochemical studies of papillary thyroid microcarcinoma presenting with cervical lymphadenopathy. *World J Surg* 1998 ; 22 : 731-7.
12. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, Cailleux AF, Lumbroso JD, Parmentier C, Schlumberger M. Microcarcinoma of the thyroid gland : the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998 ; 83 : 553-9.
13. Tscholl-Ducommun J, Hedinger CE. Papillary thyroid carcinomas. Morphology and prognosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1982 ; 396 : 19-39.
14. Wu Y. Occult carcinoma of the thyroid. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1993 ; 31 : 609-11.
15. Sugitani I, Fujimoto Y. Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma : a retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. *Endocr J* 1999 ; 46 : 209-16.
16. Sanders LE, Rossi RL. Occult well differentiated thyroid carcinoma presenting as cervical node disease. *World J Surg* 1995 ; 19 : 642-6 ; discussion 646-7.
17. Harach HR, Franssila KO. Occult papillary carcinoma of the thyroid appearing as lung metastasis. *Arch Pathol Lab Med* 1984 ; 108 : 529-30.
18. Simon M, Baczako K. Thyroid inclusion in the lung. Metastasis of an occult papillary carcinoma or ectopia ? *Pathol Res Pract* 1989 ; 184 : 263-67 ; discussion 268-70.
19. Fend F, Gruber U, Fritzsche H, Rothmund J, Breitfellner G, Mikuz G. Occult papillary carcinoma of the thyroid with pulmonary lymphangitic spread diagnosed by lung biopsy. *Klin Wochenschr* 1989 ; 67 : 687-90.
20. Sasaki H, Sirakusa T, Suzuki K, Eimoto T, Okumura M. Occult papillary carcinoma of the thyroid presenting as a solitary pulmonary metastasis. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1991 ; 67 : 655-65.
21. Lin KD, Lin JD, Huang HS, Jeng LB, Ho YS. Skull metastasis with brain invasion from thyroid papillary microcarcinoma. *J Formos Med Assoc* 1997 ; 96 : 280-2.
22. Lissak B, Vannetzel JM, Gallouedec N, Berrod JL, Rieu M. Solitary skin metastasis as the presenting feature of differentiated thyroid microcarcinoma : report of two cases. *J Endocrinol Invest* 1995 ; 18 : 813-6.
23. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold R, Bergstralh EJ. Papillary thyroid microcarcinoma : a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992 ; 112 : 1139-46 ; discussion 1146-7.
24. Lin KD, Lin JD, Huang MJ, Huang HS, Jeng LB, Chao TC, Ho YS. Clinical presentations and predictive variables of thyroid microcarcinoma with distant metastasis. *Int Surg* 1997 ; 82 : 378-81.
25. Noguchi SYH, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H. Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 187-191.

26. Tourniaire J, Bernard MH, Bizollon-Roblin MH, Bertholon-Gregoire M, Berger-Dutrieux N. Papillary microcarcinoma of the thyroid. 179 cases reported since 1973. *Presse Med* 1998 ; 27 : 1467-9.

Microcarcinomes papillaires de la thyroïde : facteurs pronostiques, traitements et suivi

A. MÉTREAU¹, F. JÉGOUX¹, V. PATRON¹, S. BAYAT², F. BOUILLOUD¹, B. GODEY¹, G. LE CLECH¹

¹ *CHU Pontchaillou, Service ORL et Chirurgie cervico-faciale*

² *CHU Pontchaillou, Département d'Informatique médicale
2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex, France*

Résumé

Microcarcinomes papillaires de la thyroïde : facteurs pronostiques de récurrence.

But

L'objectif a été de déterminer les facteurs pronostiques de récurrence des microcarcinomes papillaires thyroïdiens (MCPT) qui permettraient d'isoler une sous population justifiant un traitement radical.

Patients et méthodes

Une étude rétrospective de 80 patients avec MCPT traités entre 1996 et 2006 a été réalisée. Les courbes de survie sans récurrence ont été comparées selon différents facteurs cliniques, histologiques et thérapeutiques. Les facteurs corrélés à la survie sans récurrence et à l'envahissement ganglionnaire ont été analysés de façon multivariée.

Résultats

Avec 63,2 mois de suivi moyen, le taux de récurrence et d'envahissement ganglionnaire a été de 13,8%, sans métastases à distance ni décès lié à la maladie.

En analyse multivariée, l'envahissement ganglionnaire influence le plus la survie sans récurrence. Une découverte pré-opératoire non fortuite apparaît comme élément péjoratif majeur, ainsi que la taille > 5mm, retrouvés comme facteurs indépendants de diffusion ganglionnaire.

Conclusions

Un plus faible délai de survie sans récurrence est directement corrélé à la présence de métastases ganglionnaires. L'envahissement ganglionnaire est significativement influencé par une découverte pré-opératoire et par une taille > 5mm. Un traitement plus agressif pourrait être réservé à ces patients à risque.

Introduction

Les microcarcinomes thyroïdiens sont définis par l'organisation mondiale de la santé comme des tumeurs malignes de taille inférieure ou égale à dix millimètres [1]. Leur incidence augmente régulièrement du fait de l'amélioration des moyens diagnostiques [2, 3].

Leur pronostic carcinologique est globalement excellent [4] mais parfois entravé par l'existence de récurrences ganglionnaires dont le traitement engendre une morbidité certaine et par des métastases à distance avec évolutions parfois fatales [5].

De ce fait, la prise en charge thérapeutique de ces microcancers est encore controversée [6]. Une attitude systématique radicale qui associe thyroïdectomie totale, évidement cervical fonctionnel central et latéral suivis d'une curiethérapie métabolique est excessive et n'est plus de mise. *A contrario*, la simple lobectomie semble insuffisante pour un certains nombres de patients évoluant vers la récurrence.

L'établissement de facteurs pronostiques et prédictifs de récurrence permettrait d'optimiser le choix thérapeutique et la surveillance.

Cette étude a pour objectif de déterminer les facteurs pronostiques de récurrence dans une population de 80 microcancers papillaires thyroïdiens (MCPT).

Matériel et méthodes

Population étudiée

De mai 1996 à mai 2006, 256 patients atteints de carcinome papillaire thyroïdien (CPT) ont été pris en charge dans le service d'ORL et chirurgie cervico-faciale du CHU de Rennes. Parmi eux, 80 microcancers d'histologie papillaire ont été retenus. Les microcancers papillaires associés à des cancers de plus d'un centimètre (appelés macrocancers) et les microcarcinomes d'autre histologie ont été écartés.

Les données concernant l'âge, le sexe, le mode de découverte du cancer, l'étendue de la maladie, les caractéristiques cliniques, paracliniques, histo-pathologiques, les traitements utilisés, la surveillance, le contrôle locorégional ont été analysées de façon rétrospective.

Cette série a concerné 65 femmes (81,2%) et 15 hommes (19,8%). L'âge moyen à la chirurgie initiale a été de 47,4 ans (21,1 à 76,5 ans) pour une médiane à 49 ans. Les patients de plus de 45 ans ont représenté 61,3% de la population. Les MCPT ont représenté 31,3%

des CPT sur la même période, avec une nette augmentation dans les cinq dernières années de l'étude.

Des antécédents familiaux thyroïdiens ont été retrouvés chez 15 patients (18,8%) et une exposition à des radiations ionisantes dans 2 cas (2,5%). Des adénopathies symptomatiques ont été retrouvées dans 7 cas (8,8%), sans aucune métastase à distance d'emblée. Ces patients ont été classés cN+/M0.

Une échographie pré-opératoire a été réalisée chez 76 patients (95%) et une ponction cytologique nodulaire échoguidée chez 17 patients (21,3%), retrouvée avec signes de malignité chez 3 d'entre eux (3,8%). L'indication opératoire a été retenue pour nodule suspect chez 24 patients (30%), goitre multinodulaire chez 47 patients (58,8%) ou pathologie auto-immune chez 2 patients (2,5%).

L'analyse extemporanée a révélé le MCPT lors d'une lobo-isthmectomie chez 13 patients (16,3%) et lors d'une adénectomie isolée chez 4 patients (5%). Le diagnostic a été révélé sur pièce d'anatomo-pathologie définitive après analyse extemporanée négative pour 63 (78,7%) des MCPT.

Un groupe de MCPT de découverte appelée « non fortuite » a été formé par dix patients (12,5%). La découverte a été pré-opératoire, révélée par métastase ganglionnaire (7 patients) et/ou cytologie positive (3 patients) pour nodule suspect et motivant alors l'indication chirurgicale. Un groupe de MCPT de découverte appelée « fortuite » a été formé par 70 patients (87,5%). La découverte a alors été per- ou post-opératoire, sur pièce de thyroïdectomie lors des coupes systématiques pour une autre indication de chirurgie thyroïdienne.

Caractéristiques anatomo-pathologiques

Le type histologique a été papillaire dans sa forme classique pour 85% des cas, dans sa forme vésiculaire dans 14% des cas, et avec thyroïdite renseignée dans 1% des cas.

La taille moyenne a été de 4,1 mm (1 à 10 mm ; médiane à 3 mm), avec 70% des MCPT de taille comprise entre 1 à 5 mm. Le microcarcinome a été unifocal dans 67 cas (84%), plurifocal dans 13 (16%), bilatéral dans 8 (10%) sans prépondérance significative de côté.

Pour évaluer le risque de sous-estimation des atteintes bilatérales chez les patients traités par lobectomie avec un foyer unique, la distribution des MCPT plurifocaux et bilatéraux chez les patients traités par thyroïdectomie totale a été analysée. Sur 56 patients ayant été traités par thyroïdectomie totale retrouvant un MCPT sur un lobe, 6 patients (10,7%) avaient une atteinte bilatérale.

Par manque de données renseignées, l'effraction capsulaire n'a pas été analysée (12 données renseignées), ni de façon descriptive ni de façon statistique. De même, les données sur la présence d'embolies (23 données renseignées), la bilatéralité (63 données renseignées), le type tumoral n'ont été analysées que de façon descriptive et n'ont pas été incluses dans l'analyse comparative croisée ou multivariée.

Des métastases ganglionnaires ont été retrouvées chez 11 patients (13,8%), classés pN+. Ces métastases ont été situées dans le compartiment central dans 5 cas sur 11 et dans le compartiment latéral dans 10 cas sur 11. Tous les patients métastatiques cliniquement (cN+) ont été révélés métastatiques histologiquement (pN+) par la suite. 70% des métastases ganglionnaires étaient de taille supérieure à 2 cm, en rupture dans 30% des cas et aucun embolie n'a été retrouvé sur 6 cas renseignant cette donnée. Les groupes ganglionnaires concernés par les métastases ont été les groupes III (supraomohyoïdien), IV (supra-claviculaire), V (spinal) pour le compartiment latéral et VI (compartiment central). Aucune métastase à distance n'a été retrouvée.

Traitements

Que ce soit dans un premier temps ou après reprise rapide en fonction des conclusions anatomo-pathologiques, le geste chirurgical a comporté :

- une thyroïdectomie totale seule dans 51 cas
- une lobectomie ou lobo-isthmectomie seule dans 16 cas
- une isthmectomie dans 1 cas
- une thyroïdectomie totale avec évidement ganglionnaire latéral dans 8 cas
- une thyroïdectomie totale avec évidement ganglionnaire central et latéral dans 4 cas.

Sur le plan thyroïdien, une thyroïdectomie totale a été réalisée chez 63 patients (78,8%) et une chirurgie partielle par lobo-isthmectomie, lobectomie ou isthmectomie chez 17 patients (21,2%). Il y a eu 10 totalisations secondaires (12,5%) après examen anatomo-pathologique définitif : pour 4 patients après adénectomie positive et pour 6 patients complétant une lobectomie. Le choix de totaliser a été porté sur des critères cliniques d'âge > 45 ans et histologiques de taille tumorale > 5 mm, d'effraction capsulaire ou non encapsulation, ainsi que de plurifocalité.

Sur le plan ganglionnaire, un évidement ganglionnaire fonctionnel a été réalisé dans 12 cas (15%), dont 6 lors de la chirurgie initiale. Parmi les 6 patients avec totalisation secondaire, 2 ont eu un évidement ganglionnaire fonctionnel latéral et pour les 4 autres aucun geste ganglionnaire supplémentaire. Les critères qui ont influencé la décision d'un évidement ganglionnaire sont la découverte non fortuite, la présence d'adénopathies cliniques (cN+), la taille tumorale > 5 mm, la plurifocalité, l'âge du patient > 45 ans et le sexe masculin.

Une scintigraphie post-opératoire diagnostique a été réalisée dans 25 cas (31,3%) et a concerné tous les patients traités par thyroïdectomie totale et évidement ganglionnaire (n = 12, 15%) et pour 13 patients traités par thyroïdectomie totale seule. Les critères décisionnels de réalisation d'une scintigraphie ont été la présence de métastases ganglionnaires, d'un traitement préalable par thyroïdectomie totale et évidement ganglionnaire, mais aussi les critères d'âge, taille (moyenne de 6,3 mm dans le groupe scintigraphie contre 4,1 mm sans scintigraphie), effraction capsulaire, embolies vasculaires, plurifocalité, bilatéralité. Une administration à dose thérapeutique (100 milliCuries) a été réalisée pour 24 cas. Le délai moyen entre le traitement chirurgical initial et le traitement par iode a été de 2,4 mois.

Les patients traités par thyroïdectomie ont reçu un traitement hormonal substitutif ainsi que 8 des patients sur les 17 (47%) traités par chirurgie thyroïdienne partielle dans un but freinateur.

Suivi

Le suivi a été effectué en collaboration par plusieurs intervenants. Le chirurgien au sein du service ORL du CHU de Rennes a revu tous les patients en post-opératoire proche dans les 6 semaines. Le centre régional de lutte contre le cancer est intervenu en RCPO (réunion de concertation pluridisciplinaire oncologique) dans les dernières années de l'étude et pour le suivi des 24 patients ayant été traités par scintigraphie. L'endocrinologue pour 25 patients (31,3%) et le médecin traitant dans tous les cas ont assuré le suivi proche et à distance. Le suivi a été clinique dans tous les cas, scintigraphique chez 24 patients, par thyroglobulinémie dans 30 cas, et par imagerie (échographie ou tomographie) dans 55 cas. En cas de thyroglobulinémie dosable (> 0,2 ng/ml seuil institutionnel), un bilan morphologique impliquant échographie, scintigraphie, voire cytoponction (5 patients) était systématiquement pratiqué à la recherche d'une récurrence.

La récurrence a été définie comme biologique et/ou scintigraphique et/ou histologique. Ont été considérées comme récurrences biologiques les thyroglobulinémies supérieures au seuil institutionnel de 0,2 ng/ml répétées sous stimulation. Les récurrences ont été scintigraphiques en cas de fixation métabolique dans le suivi alors qu'une « carte blanche » avait été obtenue.

Tableau I. Caractéristiques cliniques, histologiques et thérapeutiques ; relation avec la survenue de récurrence et la durée de survie sans récurrence.

Caractéristiques	Nombre de patients (%)			Analyse bivariée	Analyse multivariée
	Total (n=80)	MCPT sans récurrence (n=69)	MCPT avec récurrence (n=11)	Test du Log-rang p	Régression de Cox Odd-ratio
Sexe masculin	15 (19%)	12 (17%)	3 (27%)	0,369	
Âge < 45 ans	31 (39%)	23 (33%)	8 (73%)	0,009	
Découverte non fortuite	10 (13%)	3 (4%)	7(64%)	< 0,001	
Taille > 5 mm	24 (30%)	17 (25%)	7 (64%)	0,006	
Plurifocalité tumorale	13 (16%)	9 (13%)	4 (36%)	0,048	
Non encapsulé	54 (68%)	47 (68%)	7 (64%)	0,514	
Métastases ganglionnaires (pN+)	11 (14%)	2 (3%)	9 (82%)	< 0,001	0,028 a
Thyroïdectomie totale	63 (79%)	52 (75%)	11 (100%)	0,070	
Évidement ganglionnaire	12 (15%)	4 (6%)	8 (73%)	< 0,001	
Irradiation 1	24 (30%)	13 (19%)	11 (100%)	< 0,001	

a : Intervalle de confiance à 95% : 0,007-0,109 ; p < 0,001

Les récurrences ont été histologiques lorsqu'une preuve anatomo-pathologique confirmait la malignité après chirurgie de reprise ou rattrapage effectuée devant des anomalies biologiques ou morphologiques (scintigraphie, échographie, tep-scanner).

Analyse statistique

Les probabilités de survie ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier. En analyse univariée, les courbes de survie sans récurrence ont été comparées entre elles par le test du Log-Rank. Une analyse multivariée a été réalisée par régression de Cox en modèle ascendant.

Les groupes de MCPT avec ou sans métastases ganglionnaires ont été comparés de façon bivariée en utilisant le test du chi-deux de Pearson ou le test exact de Fisher selon l'effectif. Une analyse multivariée des facteurs corrélés à une diffusion métastatique a été réalisée par régression logistique en modèle ascendant.

Les variables ont été formulées sous forme binaire. L'âge au traitement chirurgical a été scindé au seuil 45 ans. La taille tumorale a été groupée de 1 à 5 mm et de 6 à 10 mm. Ces seuils sont ceux retenus comme pronostiques par les recommandations françaises [6].

Les logiciels Excel (Microsoft®) pour la base de données et SPSS 13.0 pour Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL) pour l'analyse statistique ont été utilisés.

Résultats

Résultats carcinologiques

Survie

Le suivi moyen a été de 63,2 mois soit 5,3 ans (médiane 53,8 mois, min 13,6 – max 129,3 mois).

Le taux global de récurrence est de 13,8%. La récurrence a été observée de 2,7 à 68,2 mois après le traitement initial, pour une moyenne à 12,7 mois (médiane à 7,3 mois). Le taux de survie spécifique est de 100%. Le taux de survie sans maladie à 6 mois, 1 an, 3 ans et 6 ans est respectivement retrouvé à 93,8% (+/-2,7), 88,8% (+/- 3,5), 87,4% (+/-3,7), 84,6% (+/- 4,7) et reste à 84,6% (+/-4,7) à 10 ans. Aucun des patients n'est décédé de la maladie. 2 décès non liés à la maladie sont survenus à 86 et 104 mois de la chirurgie initiale (cancer du sein métastaté et suicide).

Récidives

11 patients ont présenté une récurrence (13,8%). Aucun patient n'a présenté de métastase à distance.

La récurrence été morphologique, histologique et biologique chez 5 patients sur 11 (45,5%). Pour 2 de ces patients elle était ganglionnaire centrale homolatérale chez des patients traités initialement par exploration récurrentielle sans évidence du compartiment central. Elle avait été suspectée devant des taux de thyroglobulinémie à 44,9 ng par ml pour un patient et 1,8 ng/ml pour un autre, sous stimulation, ainsi que par échographie et scintigraphie qui ont retrouvé une fixation récurrentielle et ont motivé une reprise chirurgicale.

Tableau II. Relation entre les caractéristiques cliniques et histologiques et la présence de métastases ganglionnaires.

	Total	pN0	pN+	Analyse bivariable	Analyse multivariée
	n=80	n=69	n=11	p	Odd-ratio
Sexe masculin	15 (19%)	11 (16%)	4 (36%)	0,119	
Âge < 45 ans	31 (39%)	23 (33%)	8 (73%)	0,016	
Découverte non fortuite	10 (12%)	2 (3%)	8 (73%)	<0,001	0,011 a
dont cN+M0	7 (9%)	0 (0%)	7 (64%)	<0,001	
Taille 6-10 mm	24 (30%)	17 (25%)	7 (64%)	0,014	0,187 b
Plurifocalité tumorale	13 (16%)	9 (13%)	4 (36%)	0,050	
Non encapsulé	54 (68%)	46 (67%)	8 (73%)	0,540	

a : Intervalle de confiance à 95% : 0,002-0,077 ; p < 0,001

b : Lorsque le mode découverte n'est pas inclus dans l'analyse multivariée. Intervalle de confiance à 95% : 0,049-0,717 ; p = 0,014

Chez 1 patient parmi ces 5 la récurrence était ganglionnaire latérale (groupe II) et homolatérale chez un patient qui avait eu une thyroïdectomie totale sans évidence. Le seul critère de gravité initial était la plurifocalité sur un même lobe.

Pour un autre patient il s'agissait d'une récurrence homolatérale du compartiment latéral chez un patient qui avait pourtant eu un évidence latéral et central de ce côté avec métastases ganglionnaires initiales (12 ganglions envahis sur 23 examinés). Une thyroglobulinémie à 4ng/ml avait fait suspecter une récurrence, ainsi que l'échographie retrouvant une adénopathie en groupe II, avec cytoponction retrouvant une thyroglobuline à 44000ng/ml dans le liquide de rinçage de la ponction.

Chez un dernier patient il s'agissait d'une récurrence controlatérale en compartiment latéral chez un patient qui avait eu un évidence central et latéral de l'autre côté associé à sa thyroïdectomie. Une thyroglobulinémie à 3 ng/ml avait fait suspecter la récurrence, ainsi qu'une fixation controlatérale en scintigraphie à 8 mois de la chirurgie.

La récurrence a été biologique et morphologique pour deux patients. Pour un patient la thyroglobulinémie a été retrouvée à 44,2 ng/ml pour TSH <1 microUI/ml et d'importants résidus post-chirurgicaux en scintigraphie après évidence ganglionnaire central et latéral ont motivé une irathérapie supplémentaire. Pour un patient, une thyroglobulinémie à 14,8 ng/ml et une échographie retrouvant une adénopathie spinale (TEP-scanner et scintigraphie normaux), ont fait réaliser une reprise chirurgicale avec histologie ne retrouvant pas de signes de malignité.

La récurrence a été morphologique seule pour 1 patient, sur scintigraphie en territoire jugulo-carotidien après reprise d'évidence et contrôlée par irathérapie sans chirurgie de rattrapage.

La récurrence a été biologique seule pour 3 patients. Deux à trois contrôles de 3 à 6 mois d'intervalle ont retrouvé des thyroglobulinémies entre 2 et 15 ng/ml sous stimulation avec anticorps antithyroglobuline négatifs, sans anomalie scintigraphique ni échographique. L'augmentation de la thyroglobuline au cours des différents contrôles a motivé une irathérapie et les thyroglobulines ont ensuite été retrouvées inférieures à 0,2ng/ml et considérées indosables, sans anomalie morphologique.

Rattrapage

Le rattrapage chirurgical de ces récurrences ou un traitement par iode a permis une rémission complète excepté pour 2 patients avec peu de recul et thyroglobuline détectable (3 ng/ml et 0,4 ng/ml), avec anticorps négatifs sous stimulation. Il s'agit pour un patient du cas de récurrence ganglionnaire controlatérale après évidence fonctionnel de reprise en central et latéral. L'autre patient a été traité par 3 cures d'irathérapie pour thyroglobulinémie anormale, sans aucune anomalie scintigraphique ou morphologique.

Résultats fonctionnels

Une paralysie récurrentielle unilatérale a été retrouvée chez 2 patients (2,5%), dont un traité par un évidence ganglionnaire récurrentiel bilatéral. Une hypoparathyroïdie a été retrouvée chez 4 patients (5%), dont 3 ont été résolutive en 3 mois. Un patient parmi ces 4 avait été traité par un évidence ganglionnaire. Un hématoame a été noté pour 1 patient (1,3%). Des complications nerveuses attribuées aux évidences ganglionnaires ont été notées pour 2 patients (2,5%) : une névralgie scapulaire pour un et une atteinte transitoire du rameau mentonnier du nerf facial pour l'autre. Une cicatrice hypertrophique a été observée chez 3 patients (3,8%). Enfin 2 cas (2,5%) de rétention urinaire ont été relevés. Aucun cas de décès lié au traitement n'a été observé.

Étude des facteurs de risque

Facteurs de risque de récurrence et influençant le délai de survie sans récurrence

En analyse univariée, le délai de survie sans récurrence est corrélé significativement à plusieurs facteurs cliniques et histologiques (*Tableau I*) : l'âge < 45 ans, la taille > 5mm, une découverte non fortuite, le caractère cN+ et métastatique d'emblée, la plurifocalité tumorale ainsi que la présence de métastases ganglionnaires, qu'elle soit latérale ou centrale. Une corrélation significative a été retrouvée également entre le délai de survie sans récurrence et plusieurs facteurs thérapeutiques (*Tableau I*) : la réalisation d'un évidement ganglionnaire qu'il soit central et/ou latéral, ainsi que la réalisation d'un traitement à l'iode.

Le sexe, le caractère encapsulé ou pas ne sont pas retrouvés comme significativement liés au délai de survie sans récurrence. De même l'étendue de la chirurgie thyroïdienne initiale n'est pas retrouvée comme significative : même si tous les patients avec récurrence avaient eu une thyroïdectomie totale, le taux de thyroïdectomie totale est comparable dans le groupe des patients sans récurrence et la population générale (*Tableau I*).

En analyse multivariée, le seul facteur qui apparaît comme facteur indépendant lié au délai de survie sans récurrence est la présence de métastases ganglionnaires (pN+) (*Tableau I*).

Facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire

En analyse univariée, le risque de métastases ganglionnaires est retrouvé significativement corrélé à plusieurs facteurs : l'âge < 45 ans, la découverte non fortuite, le caractère cN+ ou métastatique d'emblée, la taille tumorale > 5 mm ainsi que la plurifocalité (*Tableau II*).

La présence de métastases dans le compartiment latéral est significativement corrélé à ces mêmes facteurs : l'âge < 45 ans, la découverte non fortuite, le caractère cN+ ou métastatique d'emblée, la taille tumorale > 5 mm ainsi que la plurifocalité. La présence de métastases ganglionnaires dans le compartiment central est retrouvée corrélée à ces facteurs : < 45 ans, la découverte non fortuite, le caractère cN+ ou métastatique d'emblée, la taille tumorale > 5 mm. Les présences de métastases ganglionnaires en compartiment central et latéral sont significativement corrélées.

Une analyse multivariée (*Tableau II*) a permis de définir les facteurs indépendants corrélés à un envahissement ganglionnaire : le mode de découverte est retrouvé comme le facteur prépondérant dans le risque de survenue de métastases ganglionnaires. Lorsque l'analyse multivariée est réalisée en n'incluant pas le mode de découverte dans le modèle statistique, c'est la taille tumorale qui ressort comme facteur indépendant d'envahissement ganglionnaire, le caractère supérieur à 5 mm étant péjoratif.

Mode de découverte

Dans le groupe de MCPT de découverte en pré-opératoire, dite « non fortuite », l'âge est retrouvé significativement plus bas, < 45 ans, avec une plus forte proportion de tumeur plurifocale, de taille > 5 mm et d'envahissement ganglionnaire. Ils ont plus été traités par évidement ganglionnaire et par irathérapie que les MCPT de découverte fortuite (*Tableau III*).

Tableau III. Étude des caractéristiques selon le mode de découverte.

	Nombre de patients (%)		
	Total	Découverte fortuite	Découverte non fortuite
	n = 80	n = 70	n = 10
Sexe masculin	15 (19%)	11 (16%)	4 (40%)
Âge < 45 ans	31 (39%)	23 (33%)	8 (80%) a
Taille > 5 mm	24 (30%)	17 (24%)	7 (70%) b
Non encapsulé	54 (68%)	47 (67%)	7 (70%)
Plurifocalité	13 (16%)	9 (13%)	4 (40%) c
Thyroïdectomie totale	63 (79%)	53 (76%)	10 (100%)
Métastases ganglionnaires	11 (14%)	3 (4%)	8 (80%) d
Évidement ganglionnaire	12 (15%)	4 (6%)	8 (80%) d
Traitement par Iode-131	24 (30%)	14 (20%)	10 (100%) d

Différence significative : valeur statistique du p

a : p = 0,006

b : p = 0,007

c : p = 0,050

d : p < 0,001

Discussion

Pronostic et enjeux

L'incidence des MCPT augmente régulièrement du fait de l'amélioration des moyens diagnostiques [2, 3]. Avec un suivi moyen de 5,3 ans, notre étude retrouve un taux de récurrence de 13,8% et aucune métastase à distance ni aucun décès lié à la maladie. Les récurrences ont pu être rattrapées chirurgicalement ou par iode-131 sauf dans 2 cas avec persistance d'anomalies biologiques seules mais avec peu de recul sur le rattrapage. Les données de la littérature confirment un pronostic carcinologique globalement excellent avec un taux de décès spécifique évalué dans les grandes séries chirurgicales de l'ordre de 0,5% [4, 7-9]. Des évolutions fatales sont pourtant régulièrement rapportées dans la littérature [5, 10, 11]. Comme dans notre travail, la majorité des récurrences sont locorégionales, sur le lit thyroïdien et par métastases ganglionnaires, surtout dans les 10 premières années du suivi [4].

Les incertitudes concernant les facteurs de risque font que la prise en charge thérapeutique de ces microcancers est encore controversée [6]. Les traitements proposés oscillent d'une attitude chirurgicale minimaliste par lobectomie seule à une attitude plus radicale associant thyroïdectomie totale, évidement cervical et irathérapie, beaucoup modulant la prise en charge en fonction de critères de gravité pour ne pas majorer le risque fonctionnel [2, 4].

L'enjeu actuel est de définir les facteurs liés à la récurrence mais aussi liés à sa rapidité de survenue (survie sans récurrence) afin de réserver un traitement plus agressif à ce groupe de

patient à risque. Du fait du nombre important de facteurs de risques déjà mis en évidence dans la littérature, les études multivariées se révèlent primordiales pour dégager les facteurs indépendants de récurrence.

Facteurs de risque de récurrence

En analyse univariée, nous retrouvons le délai de survie sans récurrence significativement corrélé à une découverte non fortuite, l'âge < 45 ans, la taille > 5 mm, le caractère cN+ et métastatique d'emblée, la plurifocalité tumorale, la présence de métastases ganglionnaires, la réalisation d'un évidement ganglionnaire ainsi qu'une irathérapie. L'analyse multivariée a permis d'isoler la présence de métastases ganglionnaires (pN+) comme seul facteur indépendant lié au délai de survie sans récurrence.

Mode de découverte

Une découverte non fortuite telle que définie dans notre étude est un facteur très corrélé à la récurrence, malgré le fait que la chirurgie ait été plus agressive, comme c'est habituellement le cas [12].

Des différences entre les groupes de découverte fortuite ou non fortuite ont souvent été rapportées [13].

Nous avons réuni au sein du groupe « découverte non fortuite » les MCPT révélés en pré-opératoire, c'est-à-dire métastatiques d'emblée et/ou avec cytoponction positive ou douteuse sur un nodule thyroïdien. L'âge < 45 ans, une taille > 5 mm, la plurifocalité et l'envahissement ganglionnaire sont retrouvés dans notre travail significativement plus élevés dans le groupe de MCPT de découverte non fortuite et le groupe des MCPT métastatiques d'emblée. Ces données sont fréquemment rapportées dans les études analysant les MCPT découverts en pré-opératoire [13, 14].

La découverte de MCPT par métastases ganglionnaires est moins fréquente dans les études récentes que dans les anciennes séries [2, 7]. L'attitude maximaliste est consensuelle vis-à-vis de ces MCPT et consiste en une thyroïdectomie totale avec évidement ganglionnaire fonctionnel central et latéral [6]. Néanmoins, l'attitude vis-à-vis d'une découverte de MCPT par cytoponction d'un nodule thyroïdien est controversée. Pour Ito et al. [9], ces MCPT diagnostiqués par cytoponction thyroïdienne seule, non métastatiques et sans autres facteurs péjoratifs, sont de bon pronostic et ne nécessitent pas forcément de totalisation ou d'évidement ganglionnaire [15]. De plus en plus de MCPT asymptomatiques sont diagnostiqués par cytoponction échoguidée seule, expliquant l'augmentation de leur incidence [16]. Du fait d'un effectif faible (n=3) de découverte par cytoponction seule sur nodule thyroïdien, nous n'avons pas pu individualiser ce groupe et vérifier ces résultats.

Âge et sexe

Dans notre série, la prédominance de MCPT pour la classe d'âge 50-59 ans et pour le sexe féminin (*sex-ratio* à 4,3) est à relativiser car correspond en fait aux proportions retrouvées chez les patients opérés de la thyroïde. Les séries autopsiques retrouvent d'ailleurs des pourcentages de MCPT similaires chez les hommes et les femmes, sans prépondérance d'âge [17].

Avec un seuil établi à 45 ans comme dans les dernières recommandations françaises [6], notre étude retrouve l'âge inférieur à 45 ans comme facteur péjorativement lié au délai de survie sans récurrence. Or, dans la littérature, un âge supérieur à 45 ans est, comme pour les macrocancers, un facteur de mauvais pronostic puisque l'on observe un nombre et une rapidité des récurrences plus importants après la quatrième décennie [4, 18]. Cette différence de notre étude peut s'expliquer par la notion d'interdépendance des facteurs étudiés. En effet, l'âge <

45 ans est très corrélé au mode de découverte, lui-même plus significativement lié au risque de récurrence. L'analyse multivariée évite ces biais de dépendance et ne retrouve pas l'âge comme facteur prédictif indépendant.

Dans notre étude le sexe n'apparaît pas lié au risque de récurrence. Le genre masculin a été associé dans quelques études à un mauvais pronostic [3, 12] mais est loin d'être communément retrouvé.

Taille

La taille a été comprise dans 70% des cas entre 1 et 5 mm avec 20% de formes \leq 1 mm, ce qui correspond aux résultats des séries plus récentes [3], contrairement aux séries plus anciennes retrouvant plus de MCPT supérieurs à 5 mm [7, 13]. Ce changement est vraisemblablement lié aux performances de l'échographie et des techniques anatomo-pathologiques.

Nous retrouvons la taille tumorale supérieure à 5 mm comme facteur de récurrence. Les MCPT ont habituellement un pronostic plus favorable que les plus grands (>10 mm) [4] avec plus de signes d'agressivité tumorale (multifocalité, bilatéralité, invasion extrathyroïdienne, invasion lymphatique) [12, 19]. La taille est également pour certains auteurs [20, 21] un facteur pronostique essentiel avec un risque accru de dissémination métastatique au-delà de 5 mm. Pour d'autres, elle n'influence pas le risque métastatique [3, 22] mais dans ces études la taille n'est pas retrouvée non plus comme facteur de risque de récurrence.

Plurifocalité

La plurifocalité a été retrouvée dans 16% des cas pour 10% d'atteintes bilatérales. Dans la littérature les chiffres varient de 15 à 70% pour la plurifocalité et de 10 à 16% pour la bilatéralité [3]. La plurifocalité est plus importante dans les séries avec thyroïdectomies totales et plus faible dans les séries avec plus de lobectomies, par sous-estimation d'atteintes bilatérales plurifocales [2]. Ce risque de négliger une lésion controlatérale chez un patient traité par lobectomie pour foyer unique a été estimée à 10,7% dans notre série.

Dans notre étude, la plurifocalité est corrélée à la survie sans récurrence en analyse univariée mais pas en analyse multivariée. Dans une étude de l'Institut Gustave Roussy [13], le taux de récurrence pour les patients avec MCPT unifocal est de 1,2% comparé à 8,6% pour les patients avec MCPT plurifocal et le nombre de foyers tumoraux influence la récurrence en analyse multivariée. Pour d'autres [23], elle est corrélée à plus d'atteintes ganglionnaires et à plus de métastases pulmonaires. La majorité des cas sévères avec décès est plurifocale [5].

Autres facteurs histo-pathologiques

Dans la littérature, les formes encapsulées sont relativement peu fréquentes (entre 10 et 15% selon Carcingiu *et al.* [23]) et une effraction capsulaire est souvent retrouvée (88% pour Leprat *et al.* [24]). Le manque de données histologiques concernant l'invasion vasculaire par embolies et l'effraction capsulaire n'a pas permis l'analyse de ces paramètres dans l'étude statistique. Néanmoins, le manque de données concerne les 5 premières années de l'étude. Avec la publication d'études les révélant comme facteurs de gravité, les dernières années de l'étude ont comporté des comptes-rendus anatomo-pathologiques plus standardisés évoquant de façon systématique ces facteurs de risque.

Ainsi, des facteurs non étudiés dans notre travail ont été décrits comme à risque, comme l'invasion extracapsulaire, les embolies vasculaires ou lymphatiques, l'hyperthyroïdie associée [4, 25]. Par ailleurs, de nombreux facteurs tumoraux ont été retrouvés mais sans qu'on puisse leur attribuer une valeur pronostique bien établie (surexpression de l'anti-oncogène p53, BRAF gène, *etc.*) [2].

Facteurs thérapeutiques

Dans ce type d'étude, le risque de récurrence dépend du traitement réalisé. Nous montrons que le délai de survie sans récurrence est corrélé avec la réalisation d'un évidement ganglionnaire et d'une irathérapie. L'étendue de la chirurgie thyroïdienne initiale n'est pas retrouvée comme significative : même si tous les patients avec récurrence ont été traités par thyroïdectomie totale, le taux de thyroïdectomie totale est comparable dans le groupe des patients sans récurrence et la population globale (Tableau I). Dans la littérature, l'étendue de la chirurgie initiale a été décrite comme facteur pronostique de récurrence [13].

Dans notre série aucune récurrence n'est survenue chez un patient n'ayant été traité que par lobectomie. Seulement 6% des patients ayant été traités par évidements ganglionnaires n'ont pas présenté de récurrence (Tableau I). Tous les patients avec récurrence avaient été sélectionnés pour une scintigraphie, induisant une surveillance plus poussée. La morbidité n'a pas été augmentée par nos choix chirurgicaux. Les résultats fonctionnels sont concordants avec les données de la littérature [2]. On constate donc que malgré un traitement et un suivi plus agressif, par thyroïdectomie totale, évidement ganglionnaire et irathérapie, des récurrences sont survenues. On peut en fait conclure que les patients à risque ont été bien sélectionnés. Un traitement plus radical avec prise de risque pour la morbidité n'a été réalisé que dans ce groupe, avec une surveillance plus poussée et une réactivité permettant un bon contrôle des récurrences. À l'inverse, une surveillance minimaliste chez les patients qualifiés à bas risque a été suffisante puisqu'avec un recul correct, ils n'ont pas présenté de récurrence.

Ces résultats carcinologiques et fonctionnels valident donc les facteurs qui ont permis de sélectionner ces patients comme à risque. Ces facteurs décisionnels ont été principalement la découverte non fortuite, la présence d'adénopathies cliniques (cN+), l'âge du patient > 45 ans, le sexe masculin, la taille tumorale > 5 mm, la plurifocalité, et la présence de métastases ganglionnaires.

Métastases ganglionnaires

Le taux d'envahissement métastatique ganglionnaire est de 13,8% dans notre étude. Le taux de survie chez les pN+ est de 81,2% contre 3% pour les pN0. En analyse multivariée seule la présence de métastases ganglionnaires influence le délai de survie sans récurrence. Le rôle pronostique des métastases ganglionnaires est débattu. Selon de nombreux auteurs, sans faire l'unanimité, la présence de métastases ganglionnaires ne dégrade pas le pronostic et n'augmente pas la mortalité [4]. Pourtant, plusieurs travaux [12, 26], dont l'étude de la « Mayo Clinic » [7], déterminent l'envahissement ganglionnaire comme risque de récurrence même s'il n'influence pas la survie globale. Plusieurs études retrouvent ainsi des taux de récurrence beaucoup plus importants chez les patients N+ [3, 27, 28]. Une étude récente [29] retrouve en analyse multivariée la présence de métastases, avec la taille > 5 mm, comme facteurs de récurrence.

Facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire

La présence de métastases ganglionnaires, facteur pronostique de récurrence dans notre étude, doit faire privilégier un staging et traitement ganglionnaire. Les facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire sont ainsi souvent étudiés [3, 28].

Dans notre étude, en analyse univariée, le risque de métastases ganglionnaires est retrouvé significativement corrélé à plusieurs facteurs : l'âge < 45 ans, la découverte non fortuite, le caractère cN+ ou métastatique d'emblée, la taille tumorale > 5 mm ainsi que la plurifocalité. En analyse multivariée le mode de découverte influence de façon prépondérante le risque de survenue de métastases ganglionnaires. Cette constatation est logique puisque les MCPT de découverte non fortuite sont constitués dans notre étude par 70% de MCPT découverts

par métastases ganglionnaires, les autres étant découverts par cytoponction d'un nodule thyroïdien.

En cas de découverte per- ou post-opératoire, il est intéressant de connaître aussi les facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire. De plus le mode de découverte incluant les patients métastatiques d'emblée, il existe une certaine redondance statistique avec l'envahissement ganglionnaire. Nous avons donc réalisé pour ce cas précis une analyse multivariée en n'incluant pas le mode de découverte dans le modèle statistique. Si l'on ne tient pas compte du mode de découverte, c'est la taille tumorale qui ressort comme facteur indépendant d'envahissement ganglionnaire, le caractère supérieur à 5 mm étant péjoratif. Cette donnée est classiquement retrouvée [12, 21] mais, comme selon nos constatations, la présence de métastases ganglionnaires peut être retrouvée dans les petits MCPT (*Tableau II*) [30].

Nous retrouvons aussi une association étroite entre la présence de métastases en compartiment central et en compartiment latéral. Ceci confirme le caractère diffus de l'atteinte ganglionnaire, souvent décrit [2] et implique un évidement ganglionnaire à la fois central et latéral.

Conclusion

En analyse univariée, nous retrouvons le délai de survie sans récurrence significativement corrélé à ces facteurs : découverte non fortuite, âge < 45 ans, taille > 5mm, le caractère cN+ et métastatique d'emblée, plurifocalité tumorale et présence de métastases ganglionnaires.

Notre analyse multivariée du risque de récurrence montre que l'envahissement ganglionnaire influence le plus la survie sans récurrence. Une découverte pré-opératoire non fortuite apparaît comme élément péjoratif majeur, ainsi que la taille > 5mm, retrouvés comme facteurs indépendants de diffusion ganglionnaire.

Une étude comparant une attitude radicale à une attitude attentiste dans cette population considérée à risque pourrait évaluer l'intérêt d'un tel traitement.

Références

1. Hedinger CWE, Sobin LH. Histologic typing of thyroid tumours. In : *International histological classification of tumours*. Geneva : World Health Organization ; 1988. p. 1998 : 1-18.
2. Le Clech G, Guerrier B, Zanaret M, Santini J. Les problématiques des cancers thyroïdiens : les microcancers. Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. *Les Monographies Amplifon* 2006.
3. Jacquot-Laperriere S, Timoshenko AP, Dumollard JM *et al*. Papillary thyroid microcarcinoma : incidence and prognostic factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007 Aug ; 264 (8) : 935-9.
4. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma : a surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2005 Oct ; 31 (6) : 423-38.
5. Satge D, Grob JC, Pusel J, Methlin G. Microcarcinome thyroïdien d'évolution fatale et trente-quatre autres cas inhabituellement agressifs rapportés dans la littérature. *Arch Anat Cytol Pathol* 1990 ; 38 (4) : 143-51.
6. Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Ann Endocrinol Paris* 2007 Dec ; 68 (Suppl 2) : S57-72.
7. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA *et al*. Papillary thyroid microcarcinoma : a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992 Dec ; 112 (6) : 1139-46 ; discussion 46-7.
8. Noguchi S, Yamashita H, Murakami N *et al*. Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 1996 Feb ; 131 (2) : 187-91.
9. Ito Y, Uruno T, Nakano K *et al*. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003 Apr ; 13 (4) : 381-7.
10. Allo MD, Christianson W, Koivunen D. Not all "occult" papillary carcinomas are "minimal". *Surgery* 1988 Dec ; 104 (6) : 971-6.

11. Strate SM, Lee EL, Childers JH. Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases. *Cancer* 1984 Sep 15 ; 54 (6) : 1093-100.
12. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G et al. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter : study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Aug ; 89 (8) : 3713-20.
13. Baudin E, Travaglini JP, Ropers J et al. Microcarcinoma of the thyroid gland : the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998 Aug 1 ; 83 (3) : 553-9.
14. Rodier JF, Janser JC. Adénopathie cervicale révélatrice d'un cancer différencié de la thyroïde. Revue de la littérature et attitude thérapeutique. *Ann Chir* 1998 ; 52 (9) : 922-6.
15. Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y et al. Prognosis of patients with benign thyroid diseases accompanied by incidental papillary carcinoma undetectable on preoperative imaging tests. *World J Surg* 2007 Aug ; 31 (8) : 1672-6.
16. Yang GC, LiVolsi VA, Baloch ZW. Thyroid microcarcinoma : fine-needle aspiration diagnosis and histologic follow-up. *Int J Surg Pathol* 2002 Apr ; 10 (2) : 133-9.
17. Martinez-Tello FJ, Martinez-Cabrera R, Fernandez-Martin J, Lasso-Oria C, Ballestin-Carcavilla C. Occult carcinoma of the thyroid. A systematic autopsy study from Spain of two series performed with two different methods. *Cancer* 1993 Jun 15 ; 71 (12) : 4022-9.
18. Nasir A, Chaudhry AZ, Gillespie J, Kaiser HE. Papillary microcarcinoma of the thyroid : a clinicopathologic and prognostic review. *In Vivo* 2000 Mar-Apr ; 14 (2) : 367-76.
19. Prot T, Leenhardt L, Hoang C, Trésallet C, Rouxel A, Jublanc C, Chigot JP, Ménégau F. Nouvelle classification TNM des cancers thyroïdiens différenciés : présentation initiale et pronostique des T1. Strasbourg : SFE 2005.
20. Zanaret M, Estubier N, Giovani A, Gras R. Micro-carcinomes papillaires de la thyroïde : approche anatomo-clinique. *JF ORL* 1999 ; 48 : 88-95.
21. Roti E, Rossi R, Trasforini G et al. Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma : results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Jun ; 91 (6) : 2171-8.
22. Chow SM, Law SC, Chan JK et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003 Jul 1 ; 98 (1) : 31-40.
23. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985 Feb 15 ; 55 (4) : 805-28.
24. Leprat F, Trouette H, Cochet C et al. Microcarcinome papillaire de la thyroïde. *Ann Endocrinol Paris* 1994 ; 54 (5) : 343-6.
25. Sugitani I, Yanagisawa A, Shimizu A, Kato M, Fujimoto Y. Clinicopathologic and immunohistochemical studies of papillary thyroid microcarcinoma presenting with cervical lymphadenopathy. *World J Surg* 1998 Jul ; 22 (7) : 731-7.
26. Pearce EN, Braverman LE. Papillary thyroid microcarcinoma outcomes and implications for treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Aug ; 89 (8) : 3710-2.
27. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma : a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981 Mar ; 70 (3) : 511-8.
28. Harwood J, Clark OH, Dunphy JE. Significance of lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1978 Jul ; 136 (1) : 107-12.
29. Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M, Zgajnar J. Papillary thyroid microcarcinoma : prognostic factors and treatment. *J Surg Oncol* 2008 Mar 1 ; 97 (3) : 221-5.
30. Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer* 1987 Oct 15 ; 60 (8) : 1767-70.

Étude topographique et volumétrique des adénopathies métastatiques des carcinomes papillaires de la thyroïde

S. VERGEZ¹, J. SARINI², M. GUIBERT¹, J. PERCODANI¹,
A. BENLYAZID², J.J. PESSEY¹, E. SERRANO¹

¹ Service ORL, CHU Rangueil-Larrey, 24 chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse Cedex 9, France

² Institut Claudius Regaud, 20 rue Pont Saint-Pierre, 31300 Toulouse, France

Résumé

Objectifs

La prise en charge ganglionnaire prophylactique des carcinomes papillaires thyroïdiens est controversée. À partir de deux études, les auteurs étudient la topographie et les dimensions d'adénopathies métastatiques papillaires.

Matériels et méthodes

Une première étude rétrospective bicentrique a comparé les envahissements ganglionnaires de 90 patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde ayant bénéficié de curages médiastino-récurrentiels et jugulo-carotidiens prophylactiques (sans adénopathie dépistée cliniquement et échographiquement) entre 2000 et 2006.

Depuis 2006, les curages jugulo-carotidiens n'étant plus réalisés dans nos services en situation prophylactique, une deuxième étude rétrospective unicentrique a relevé les dimensions d'adénopathies métastatiques papillaires lors d'évidements ganglionnaires effectués en situation prophylactique et thérapeutique.

Résultats

Dans la première étude, 45,5% des patients (41/90) avaient des adénopathies métastatiques non dépistées en pré-opératoire. Treize d'entre eux (14,5%) avaient des métastases uniquement dans le compartiment médiastino-récurrentiel. Vingt-huit d'entre eux (31%) avaient un envahissement médiastino-récurrentiel et jugulo-carotidien. Aucun patient ne

présentait d'envahissement jugulo-carotidien sans un envahissement médiastino-récurrentiel associé. Les adénopathies métastatiques médiastino-récurrentielles étaient inférieures à 5 mm dans plus de 80% des cas, alors que les adénopathies métastatiques jugulo-carotidiennes dépassaient 5 mm dans 94% des cas et 10 mm dans 44% des cas.

Dans la deuxième étude, la répartition et les dimensions des adénopathies métastatiques cervicales colligeant 41 patients opérés de curages prophylactiques ou thérapeutiques étaient comparables. En présence ou non d'une adénopathie jugulo-carotidienne précessive (n=9) les adénopathies métastatiques médiastino-récurrentielles dépassaient 5 mm dans seulement 27% des cas.

Conclusion

Les adénopathies métastatiques du compartiment central mesurent rarement plus de 5 mm. L'échographie est un examen peu sensible pour dépister la présence d'un envahissement ganglionnaire du compartiment médiastino-récurrentiel. Ce constat confronté à la morbidité d'un évidement médiastino-récurrentiel effectué dans un deuxième temps justifie d'après les auteurs un évidement médiastino-récurrentiel bilatéral systématique en cas de diagnostic pré-ou per-opératoire de carcinome papillaire thyroïdien (de plus de un centimètre).

Introduction

La prise en charge ganglionnaire des carcinomes papillaires de la thyroïde est controversée. En présence ou non d'adénopathie suspecte révélée en pré-opératoire, l'indication de curages médiastino-récurrentiels et jugulo-carotidiens, avec leur morbidité respective, varie considérablement selon les équipes. De façon unanime le Berry-Picking a été délaissé [1-3].

Les grandes divergences observées dans les indications thérapeutiques s'expliquent par l'influence également très débattue de l'envahissement métastatique ganglionnaire sur le pronostic vital et le risque de récurrence de la maladie papillaire [4-11]. L'influence pronostique du curage ganglionnaire est également débattue [12-14].

Ces constats contradictoires assortis des morbidités non négligeables des évidements cervicaux conduisent certaines équipes à adopter une conduite peu interventionniste en l'absence d'adénopathie dépistée au bilan pré-opératoire (patients cN0). Cependant, lorsqu'une extension métastatique ganglionnaire est prouvée, toutes les équipes optent pour la réalisation d'un curage cervical [10, 13]. Mais que cet évidement soit proposé pour certains en situation prophylactique, ou en présence d'adénopathies lors du bilan pré-opératoire pour tous, les aires cervicales concernées par l'évidement diffèrent d'une équipe à l'autre.

Dans le but d'optimiser notre prise en charge diagnostique et thérapeutique, nous proposons une analyse topographique et volumétrique des envahissements métastatiques ganglionnaires de carcinomes papillaires de la thyroïde.

Patients et méthodes

Une première étude rétrospective bicentrique (publication en cours) a comparé les envahissements ganglionnaires de 90 patients atteints de carcinome papillaire de la thyroïde ayant bénéficié de curages médiastino-récurrentiels et jugulo-carotidiens prophylactiques (sans adénopathie dépistée cliniquement et échographiquement) entre 2000 et 2006.

Depuis 2006, les curages jugulo-carotidiens n'étant plus réalisés dans nos services en situation prophylactique, une deuxième étude rétrospective unicentrique a relevé les dimensions d'adénopathies métastatiques papillaires lors d'évidements ganglionnaires effectués

en situation prophylactique et thérapeutique. 41 patients ont pu être inclus dont 9 ayant une adénopathie cervicale latérale précessive. Ces 9 patients cN1 ont donc bénéficié d'un curage jugulo-carotidien.

Tous les comptes-rendus opératoires ont été analysés, confrontés à tous les comptes-rendus anatomo-pathologiques. Le stade TNM a été établi pour chaque patient, selon la classification AJCC 2002. Le nombre, le volume et la localisation tumorale ont été détaillés et comparés à la présence d'adénopathie(s) cervicale(s) métastatique(s). Le nombre de ganglions métastatiques, le nombre de ganglions métastatiques en rupture capsulaire, ainsi que leur taille ont été rapportés au nombre de ganglions disséqués aire cervicale par aire cervicale.

Douze chirurgiens différents ont réalisé les évidements ganglionnaires sur la période déterminée. Une indication de curage central bilatéral a systématiquement été portée. Celui-ci emportait, après repérage et dissection du nerf récurrent, l'ensemble de l'atmosphère celluloganglionnaire comprise entre les carotides communes latéralement, le tronc veineux brachio-céphalique gauche en bas et l'os hyoïde en haut. De cette façon, les chaînes lymphatiques récurrentielles, prétrachéales et préaryngées ont été expertisées.

Jusqu'en 2006 et chez les patients cN1 depuis, un évidement jugulo-carotidien homolatéral ou bilatéral a été mené sur un mode radical modifié (fonctionnel), respectant la veine jugulaire interne, le muscle sterno-cléido-mastoïdien et le nerf spinal. Il concernait systématiquement les aires II, III et IV respectivement jugulo-carotidiennes supérieures, moyennes et inférieures. Plus de la moitié de cet effectif a également bénéficié de l'exploration chirurgicale de l'aire triangulaire postérieure ou spinale (V). Les voies d'abord étaient de deux types : incision en J le long du bord médial du sterno-cléido-mastoïdien, ou bien incision de Kocher prolongée, pouvant être complétée si besoin d'une deuxième incision parallèle cervicale haute (modifiée Mac Fee).

L'analyse statistique a comporté un test ANOVA à l'aide du logiciel StatView© version 4.55. Les différences sont considérées comme significatives lorsque $p < 0,05$.

Résultats

Les résultats de notre première étude sont soumis à publication. En synthèse, 45,5% des patients (41/90) avaient des adénopathies métastatiques non dépistées en pré-opératoire au bilan clinique et échographique (patients pN1). 13 d'entre eux (14,5%) avaient des métastases uniquement dans le compartiment médiastino-récurrentiel. 28 d'entre eux (31%) avaient un envahissement médiastino-récurrentiel et jugulo-carotidien. Aucun patient ne présentait d'envahissement jugulo-carotidien sans un envahissement médiastino-récurrentiel associé (*Tableau I*).

L'analyse statistique a révélé que l'âge des patients, le sexe, la taille tumorale et le stade TNM n'influençaient pas le risque d'envahissement ganglionnaire.

Par ailleurs un envahissement central bilatéral ou strictement controlatéral à une tumeur unique était retrouvé respectivement dans 44% et 15% des patients pN1.

Au niveau latéral, en situation d'envahissement métastatique du compartiment latéral, l'envahissement des aires II et V était respectivement de 54% et 50% (*Tableau I*).

Dans ce même travail initial, les dimensions des adénopathies métastatiques médiastino-récurrentielles étaient inférieures à 5 mm dans plus de 80% des cas, alors que les adénopathies métastatiques jugulo-carotidiennes dépassaient 5 mm dans 94% des cas et 10 mm dans 44% des cas.

Nous avons actualisé ces données en colligeant tous les patients ayant bénéficié d'évidements médiastino-récurrentiels bilatéraux, entre 2006 et 2008, en situation de diagnostic pré- ou per-opératoire de carcinome papillaire de la thyroïde (de plus de 10 mm). À l'inverse de la première étude sélectionnant uniquement les patients cN0, cette étude a mêlé les patients cN0 (n=32) et les patients cN1 (n=9). 24 patients sur les 41 présentaient un envahissement métastatique ganglionnaire central. 7 avaient un envahissement latéral.

Tableau I. Répartition topographique des aires ganglionnaires envahies au sein de 90 patients ayant bénéficié de curages prophylactiques médiastino-récurrentiels et jugulo-carotidiens (2000-2006).

		Nombre de patients	Proportion sur la population pN1 enjugulo-carotidien (n=28)	Proportion sur l'effectif global (n=90)
Envahissement central		41	100%	45,5%
Envahissement latéral	II	15	53,6%	16,7%
	III	16	57,2%	17,8%
	IV	16	57,2%	17,8%
	V (qd expertisée)	9	50%	20,5%
Envahissement central bilatéral		18	64,3%	20%
Envahissement central et latéral bilatéral		5	17,9%	5,6%
Envahissement latéral bilatéral et central unilatéral		1	3,6%	1,1%

Dans les deux séries, nous nous sommes intéressés à la comparaison de la taille maximale des adénopathies métastatiques prélevées par patient. En effet, si la taille exacte de chaque adénopathie métastatique n'était pas toujours mentionnée, les tailles minimales et maximales des adénopathies envahies l'étaient régulièrement.

En présence de métastases ganglionnaires médiastino-récurrentielles, les dimensions des adénopathies de patients cN0 (2000-2006, n=41), ou de patients cN0 ou cN1 (2006-2008, n=24) étaient tout à fait comparables (*Tableau II*). Dans la série actualisée, 113 adénopathies métastatiques ont été dénombrées dans le compartiment central (en moyenne 3 +/- 0,16 par patient). La taille moyenne des adénopathies métastatiques centrales était de 4,85 mm +/- 0,53 [min 1 mm – max 12 mm]. La proportion d'adénopathies inférieures ou égales à 5 mm était de 73% (65% dans la série 2000-2006). Les adénopathies inférieures ou égales à 10 mm représentaient 20%. La proportion de ganglions strictement supérieurs à 10 mm était de 7%.

Tableau II. Comparaison des tailles de la plus volumineuse adénopathie métastatique du compartiment médiastino-récurrentiel par patient.

Métastase ganglionnaire du compartiment central	Adp ≤ 5mm	5 mm ≤ Adp ≤ 10 mm	Adp ≥ 10mm
population de 41 patients cN0-pN1 (2000-2006)	65%	29%	6%
population de 24 patients cN0/cN1-pN1 (2006-2008)	73%	20%	7%

En présence de métastases ganglionnaires cervicales latérales, les dimensions des adénopathies métastatiques de patients opérés d'évidement prophylactique (n=28), ou d'évidement

thérapeutique (n=7) étaient également comparables. Il existait une proportion d'adénopathies métastatiques supérieures à 5 mm respectivement de 94 et 92% (cf *Tableau III*).

Tableau III. Comparaison des tailles de la plus volumineuse adénopathie métastatique du compartiment jugulo-carotidien par patient.

Métastase ganglionnaire du compartiment central	Adp ≤ 5mm	5 mm ≤ Adp ≤ 10 mm	Adp ≥ 10mm
population de 28 patients cN0-pN1 (2000-2006)	6%	50%	44%
population de 7 patients cN1-pN1 (2006-2008)	8%	34%	58%

Dans la série initiale, 136 ganglions métastatiques ont été comptés, avec un nombre moyen de ganglions envahis par curage de 4,86 +/- 0,93. La taille moyenne des adénopathies jugulo-carotidiennes envahies était de 7,93 mm +/- 2,05 (11,8 mm +/- 3 dans la série actualisée).

Tout comme pour le compartiment central, nous nous sommes attachés à comparer les tailles de la plus grande adénopathie envahie par curage (*Tableau III*). La taille moyenne des ganglions en rupture capsulaire était de 18,9 mm dans la série 2000-2006, 15 mm dans la série actualisée.

En présence d'une métastase unique du compartiment central, la taille moyenne était de 7,625 mm. En présence d'une métastase unique du compartiment latéral, la taille moyenne était de 8,3 mm [min 2 mm – max 15 mm].

Discussion

Les aires ganglionnaires cervicales constituent le premier site de récurrence des carcinomes papillaires thyroïdiens [10, 12]. Cependant, en l'absence d'adénopathie dépistée au bilan initial, beaucoup d'auteurs ne réalisent pas de chirurgie ganglionnaire prophylactique [13, 15-17]. Les recommandations européennes concernant la prise en charge des carcinomes différenciés thyroïdiens ne statuent pas sur l'attitude à adopter en l'absence d'adénopathie suspecte en pré-opératoire [3]. Les recommandations américaines vont dans le sens d'un curage central prophylactique [2]. En France, les divergences entre les sociétés françaises d'endocrinologie et d'ORL sont exposées et une exploration systématique du compartiment médiastino-récurrentiel est recommandée chez les patients cN0 [1].

Nos résultats, où l'envahissement ganglionnaire médiastino-récurrentiel était fréquent (près d'1 patient sur 2 au bilan échographique négatif), nous ont confortés dans l'intérêt d'un évidement médiastino-récurrentiel systématique en première intention. Le premier site de drainage lymphatique de la thyroïde est le compartiment central [12, 17-19], sauf dans de rares cas de tumeurs polaires supérieures où il est décrit un drainage d'emblée jugulo-carotidien [20]. Ce drainage est fréquemment croisé au niveau du compartiment central [20, 21]. Dans notre étude, un envahissement ganglionnaire central bilatéral a été retrouvé chez 18 patients (soient 44% des patients pN1). De plus, 3 patientes de notre effectif présentaient un envahissement central unilatéral, controlatéral à la tumeur.

Nous optons donc pour une réalisation systématiquement bilatérale du curage médiastino-récurrentiel. D'après Gimm et coll. l'envahissement médiastino-récurrentiel est fréquent, précoce et non latéralisé, faisant proposer un curage médiastino-récurrentiel bilatéral associé à la thyroïdectomie totale après le diagnostic de carcinome papillaire [22]. L'analyse rétrospective de Tisell et coll, avec un recul moyen de 13,3 ans +/- 6,2 a mis en évidence un gain,

en terme de survie globale, apporté par la réalisation du curage central prophylactique [23]. De plus, ils ont ajouté que les complications inhérentes à cette intervention étaient majorées lorsque cet évidement était effectué à distance voire en situation de récurrence locale [14, 24].

Par ailleurs, les dimensions des adénopathies métastatiques des compartiments centraux constatées dans nos travaux appuient le défaut de sensibilité de l'échographie cervicale décrit dans le dépistage d'adénopathies métastatiques médiastino-récurrentielles [25]. Leur taille le plus souvent inférieure à 5 mm les rend indétectables (*Tableau II*). Une récente revue de la littérature appuie l'indication des curages centraux prophylactiques, notamment car elle permet une évaluation objective du statut ganglionnaire [26].

Dans nos effectifs, il a été retrouvé des adénopathies métastatiques centrales et latérales de 1 mm. Certaines étaient même en rupture capsulaire. Face à ce même constat, certains auteurs opposés pour la plupart aux curages prophylactiques ont évoqué des micrométastases pouvant rester quiescentes pendant plusieurs années et ne jamais donner lieu à une maladie macroscopique et clinique [12, 15, 27, 28]. Cependant, ces métastases retrouvées dans nos effectifs étaient systématiquement associées à d'autres adénopathies métastatiques plus volumineuses, contrariant cette hypothèse de maladie quiescente.

Depuis 2006, nous n'effectuons plus de curages prophylactiques jugulo-carotidiens. Mais pour ce faire, le bilan ganglionnaire pré-opératoire doit être optimal. La prescription de l'échographie thyroïdienne pré-opératoire doit préciser l'indispensable recherche d'adénopathies cervicales : centrales, jugulo-carotidiennes et spinales. Une confirmation histologique doit être effectuée face à une adénopathie hypoéchogène, inhomogène, supra-centimétrique, kystisée, calcifiée avec majoration du diamètre antéro-postérieur et rapport diamètre longitudinal/diamètre transversal supérieur ou égal à 0,7 associés à une mauvaise visualisation du hile [28]. Dans le cadre de la surveillance, l'apport de la cytoponction échoguidée est précieux.

Dans la littérature, la présence de métastases ganglionnaires jugulo-carotidiennes sans envahissement médiastino-récurrentiel associé a été rapportée : Noguchi et Murakami 7%, Ardito et coll. 9,5%, Ito et coll. 12,9%, et Pasieka 13%, Mirallié et coll. 15,3% [12, 25, 29-31]. Cependant, en présence d'une évolutivité latérale, l'expertise chirurgicale envisagée peut être effectuée dans des conditions locales optimales à l'inverse de la réintervention du compartiment central.

Les travaux de Sivanandan et Soo, colligeant la proportion des aires ganglionnaires envahies chez des patients cN1, confirment l'envahissement préférentiel des aires jugulo-carotidiennes moyennes et basses (aires III et IV, 50 à 72%) [32]. Toutefois ils mettent aussi en évidence la proportion non négligeable d'envahissement triangulaire postérieur ou spinal (aire V dans 24 à 44%), jugulo-carotidienne haute (aire II dans 45 à 56% des cas). Dans notre première étude, cet envahissement jugulo-carotidien haut et spinal était retrouvé respectivement dans 54% et 50% des patients pN1 en latéral. Pour cette raison, lorsqu'un curage jugulo-carotidien est indiqué, nous prélevons systématiquement les aires II à V.

Conclusion

Les résultats de notre première étude nous ont conduits à reconsidérer notre schéma de prise en charge prophylactique. Nous ne proposons plus depuis 2006 de curages jugulo-carotidiens en l'absence d'adénopathies cliniques ou échographiques dépistées lors du bilan initial. Chez les patients cN0, nous limitons ainsi les risques inhérents à ce type de chirurgie.

En revanche, nous maintenons l'indication de curages médiastino-récurrentiels bilatéraux systématiques lorsque le diagnostic de carcinome papillaire est réalisé en pré- ou per-opératoire. Cette attitude permet de diminuer les récurrences ganglionnaires locales, d'effectuer une évaluation objective du statut ganglionnaire tout en limitant la morbidité d'un curage central en situation de réintervention.

Cette proposition de déflation thérapeutique repose sur un bilan cervical initial évaluant précisément le statut ganglionnaire initial. Dans cette optique, une palpation cervicale attentive ainsi qu'une échographie cervicale détaillée sont réalisées en pré-opératoire.

La surveillance clinique, biologique (thyroglobuline), scintigraphique et échographique est également focalisée sur les aires ganglionnaires cervicales latérales. Si nécessaire, une cytoponction de l'adénopathie peut être effectuée, éventuellement échoguidée, associée à un dosage de la thyroglobuline dans le suc ganglionnaire.

Ce protocole de prise en charge ganglionnaire prophylactique est d'ores et déjà appliqué par les équipes des services ORL du Centre Hospitalo-Universitaire et de l'Institut Claudius Regaud. Néanmoins, une poursuite de l'enregistrement prospectif des données est envisagée avec une analyse de l'impact sur la survie sans récurrence.

Références

1. Borson-Chasot F, Bardet S, Bournaud C, Conte-Devolx B, Corone C, D'Herbomez M *et al.* Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. *Ann Endocrinol Paris* 2008 ; 69 (6) : 472-486.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ *et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006 ; 16 (2) : 109-142.
3. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006 ; 154 (6) : 787-803.
4. Gemenjager E, Perren A, Seifert B, Schuler G, Schweizer I, Heitz PU. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003 ; 197 (2) : 182-190.
5. Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid : a matched-pair analysis. *Head Neck* 1996 ; 18 (2) : 127-132.
6. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM *et al.* Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 (10) : 5723-5729.
7. Lin JD, Liou MJ, Chao TC, Weng HF, Ho YS. Prognostic variables of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with lymph node metastases and without distant metastases. *Endocr Relat Cancer* 1999 ; 6 (1) : 109-115.
8. Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma : a population-based, nested case-control study. *Cancer* 2006 ; 106 (3) : 524-531.
9. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128 : Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 (4) : 1447-1463.
10. McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991 ; 162 (4) : 353-356.
11. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994 ; 18 (4) : 559-567.
12. Noguchi S, Murakami N. The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 1987 ; 67 (2) : 251-261.
13. Shah MD, Hall FT, Eski SJ, Witterick IJ, Walfish PG, Freeman JL. Clinical course of thyroid carcinoma after neck dissection. *Laryngoscope* 2003 ; 113 (12) : 2102-2107.
14. Tisell LE. Role of lymphadenectomy in the treatment of differentiated thyroid carcinomas. *Br J Surg* 1998 ; 85 (8) : 1025-1026.

15. Caron NR, Tan YY, Ogilvie JB, Triponez F, Reiff ES, Kebebew E *et al.* Selective modified radical neck dissection for papillary thyroid cancer-is level I, II and V dissection always necessary ? *World J Surg* 2006 ; 30 (5) : 833-840.
16. Orsenigo E, Beretta E, Mari G, Gini P, Baldi A, Veronesi P *et al.* Modified neck dissection in the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1997 ; 23 (4) : 286-288.
17. Palazzo FF, Gosnell J, Savio R, Reeve TS, Sidhu SB, Sywak MS *et al.* Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer : changes in practice over four decades. *Eur J Surg Oncol* 2006 ; 32 (3) : 340-344.
18. Dralle H. Lymph node dissection and medullary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 2002 ; 89 (9) : 1073-1075.
19. Peix JL, Lifante JC. Cervical lymph node dissection and thyroid carcinoma. *Ann Chir* 2003 ; 128 (7) : 468-474.
20. Visset J, Mirallie E, Hamy A, Paineau I, Sagan C. Management of differentiated thyroid cancer of nodular type. *Ann Endocrinol Paris* 1997 ; 58 (3) : 216-224.
21. Attie JN. Modified neck dissection in treatment of thyroid cancer : a safe procedure. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988 ; 24 (2) : 315-324.
22. Gimm O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1998 ; 85 (2) : 252-254.
23. Tisell LE, Nilsson B, Molne J, Hansson G, Fjalling M, Jansson S *et al.* Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 1996 ; 20 (7) : 854-859.
24. Mann B, Buhr HJ. Lymph node dissection in patients with differentiated thyroid carcinoma-who benefits ? *Langenbecks Arch Surg* 1998 ; 383 (5) : 355-358.
25. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K *et al.* Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg* 2006 ; 30 (1) : 91-99.
26. White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central Lymph Node Dissection in Differentiated Thyroid Cancer. *World J Surg* 2007.
27. Clark OH. Predictors of thyroid tumor aggressiveness. *West J Med* 1996 ; 165 (3) : 131-138.
28. Mathonnet M. Lymph node dissection in non-medullary differentiated thyroid carcinoma. *Ann Chir* 2006 ; 131 (6-7) : 361-368.
29. Ardito G, Rulli F, Revelli L, Moschella F, Galata G, Giustozzi E *et al.* A less invasive, selective, functional neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2005 ; 390 (5) : 381-384.
30. Mirallie E, Visset J, Sagan C, Hamy A, Le Bodic MF, Paineau J. Localization of cervical node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1999 ; 23 (9) : 970-973.
31. Pasieka JL. Sentinel lymph node biopsy in the management of thyroid disease. *Br J Surg* 2001 ; 88 (3) : 321-322.
32. Sivanandan R, Soo KC. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 2001 ; 88 (9) : 1241-1244.

Métastases ganglionnaires des cancers papillaires de la thyroïde au diagnostic initial : prévalence, répartition et attitude thérapeutique

C. CARTIER¹, R. GARREL¹, V. COSTES², F. SEGURET³, M. MAKEIEFF¹,
E. JOUZDANI¹, L. CRAMPETTE¹, B. GUERRIER¹

¹. Service ORL Chirurgie Cervico-Faciale, Pôle Neurosciences Tête et Cou, Hôpital Gui De Chauliac, avenue Augustin Fliche, 34090 Montpellier, France

². Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique, CHU Montpellier

³ Département d'information médicale, CHU Montpellier

Résumé

Objectifs

Mettre en évidence l'incidence de l'atteinte ganglionnaire dans les cancers papillaires de la thyroïde et montrer l'intérêt de l'évidement ganglionnaire pour la prévention des récurrences ganglionnaires cervicales. Discuter l'étendue de l'évidement ganglionnaire à réaliser en fonction de la fréquence d'atteinte des différentes aires ganglionnaires.

Patients

Étude rétrospective de 159 carcinomes papillaires de la thyroïde (1983-1997) : 84 pT1, 12 pT2, 59 pT3 et 3 pT4 sont recensés. Trois cas de cancer sont révélés par une métastase prévalente. Le recul moyen est de 9 ans.

Résultats

Un évidement ganglionnaire homolatéral a été réalisé dans 125 cas (79%), un évidement controlatéral dans 101 cas sur 159 (64%). Le stade était pN+ dans 56% des évidements homolatéraux et 19% des évidements controlatéraux. L'atteinte concernait le territoire

récurrentiel (VI) dans 27% des cas et latéral (II, III, IV) avec une atteinte préférentielle des ganglions homolatéraux au niveau jugulo-carotidien moyen (35%). L'incidence de l'atteinte ganglionnaire croît avec le stade TNM (21% pour les T1, 83% pour les T4).

Dans notre série, le taux de récurrence ganglionnaire à 9 ans, diminue de 14% à 4% en cas de réalisation de l'évidement ganglionnaire. Il existe une forte corrélation entre le taux de récurrence ganglionnaire des cancers thyroïdiens, tous stades confondus, et la réalisation d'un évidement ganglionnaire.

Conclusion

L'évidement ganglionnaire médiastino-récurrentiel et latéral systématique est une stratégie qui se justifie par la fréquence de l'atteinte ganglionnaire dans les cancers papillaires de la thyroïde dans un but non seulement diagnostique mais aussi thérapeutique puisqu'il réduit le taux de récurrences ganglionnaires de manière très significative. Les impacts de cette stratégie sur la survie et sur la qualité de vie ne sont pas étudiés ici mais méritent d'être évalués spécifiquement sur une étude de qualité de vie et avec un recul plus important.

Mots clés : thyroïde, carcinome papillaire, adénopathies, évidement ganglionnaire, récurrence

Introduction

La prise en charge des ganglions dans le traitement des cancers papillaires de la thyroïde est sujette à controverse. L'atteinte ganglionnaire est très fréquente et l'attitude recommandée selon les différentes études peut aller de l'abstention à l'évidement ganglionnaire cervical prophylactique. Il n'existe aucun consensus concernant l'étendue du geste ganglionnaire à réaliser car malgré le nombre considérable d'études consacrées à ce sujet, aucune corrélation formelle n'a pu être établie entre l'atteinte ganglionnaire, la réalisation d'un évidement ganglionnaire et la survie du patient. Néanmoins la prévalence des métastases ganglionnaires doit faire poser la question de leurs prise en charge.

Certaines équipes adoptent une stratégie minimaliste qui consiste en un picking ganglionnaire jugulo-carotidien associé à la thyroïdectomie et à l'évidement de l'aire VI. D'autres équipes comme la nôtre adoptent une stratégie standardisée qui consiste à réaliser de manière systématique un évidement latéral complet associé au curage récurrentiel en complément de la thyroïdectomie. Ainsi nous pouvons, dans la mesure de l'analyse anatomo-pathologique de routine, connaître le stade pN des cancers papillaires de la thyroïde.

Le but de cette étude est d'une part de décrire la prévalence de l'atteinte ganglionnaire dans les cancers papillaires de la thyroïde et d'autre part de tenter de montrer l'impact de l'évidement ganglionnaire concomitant à la chirurgie thyroïdienne dans la prévention des récurrences cervicales ganglionnaires.

Patients et méthodes

Méthodologie du choix des dossiers

Il s'agit d'une étude monocentrique de cohorte, rétrospective (1983-1997). Durant cette période, 159 cancers ont été opérés. Seuls les carcinomes papillaires ont été étudiés. Les patients initialement opérés dans une autre institution et pris en charge secondairement dans notre service n'ont pas été inclus dans cette étude.

La confirmation du diagnostic de cancer papillaire reposait sur l'analyse histologique. L'immunohistochimie (antigène membranaire épithélial, cytokeratine 19, galectine 3) n'a pas été utilisée en routine pour le diagnostic de cancer papillaire. Seuls les cas de tumeurs dont les caractéristiques cyto-nucléaires et architecturales n'étaient pas typiques ont bénéficié d'une immunohistochimie.

Neuf patients ont été perdus de vue dès la fin de l'hospitalisation en chirurgie et n'ont pu être analysés dans le suivi. La durée moyenne d'observation était de 9 ans (minimum 4 ans ; maximum 18 ans).

L'analyse statistique

La recherche de lien entre les différents facteurs a été effectuée par les tests de Chi Deux (ou le test Exact de Fisher) pour les variables qualitatives, et le test de Student et analyse de variance pour les variables quantitatives lorsque les conditions de validité étaient remplies (données gaussiennes) ; dans le cas contraire, les tests non paramétriques de Mann Whitney Wilcoxon ont été utilisés. Le seuil de significativité a été fixé à $p = 0.05$.

Résultats

Prise en charge thérapeutique

Sur la lésion

Si le diagnostic est fait à l'examen définitif, la totalisation est réalisée dans un second temps en cas de geste partiel initial. Seuls les cancers papillaires de moins de 5 mm découverts à l'examen définitif sur des pièces de lobectomie ne sont pas totalisés.

Sur les ganglions

L'évidement ganglionnaire est réalisé après confirmation par l'anatomo-pathologiste du diagnostic de carcinome papillaire de la thyroïde. Il débute par un évidement de la loge récurrentielle. L'ensemble du tissu cellulo-ganglionnaire de l'aire VI est disséqué après avoir soigneusement récliné les parathyoïdes et leur pédicule vasculaire. L'évidement latéral est réalisé pour les aires IV et V par la même voie d'abord que la thyroïdectomie élargie latéralement. Les aires II et III sont retirées par une voie d'abord supérieure parallèle à l'incision de thyroïdectomie de type Mac Fee. L'ensemble du tissu ganglionnaire est retiré en monobloc.

L'évidement ganglionnaire a été effectué dans 58% des T1, 83% des T2, 92% des T3 et 95% des T4.

24 cas de microcancers papillaires découverts à l'examen histologique définitif sur des pièces de thyroïdectomie totale n'ont pas bénéficié de reprise chirurgicale pour évidement. 4 patients dont l'état général a été jugé précaire n'ont pas bénéficié d'une reprise pour évidement ganglionnaire (2 T4, et 2 T2). Dans les autres cas l'évidement n'a pas été réalisé car le bilan clinique et d'imagerie ne mettait pas en évidence d'adénopathie suspecte.

Évidement controlatéral

L'évidement ganglionnaire controlatéral consiste à retirer le tissu cellulo-ganglionnaire des aires VI, II, III et IV. Cet évidement ganglionnaire a été effectué dans 37% des T1, 70% des T2, 84% des T3 et 82% des T4.

Résultats anatomo-pathologiques

Les métastases ganglionnaires des cancers papillaires :

Dans 56% des évidements homolatéraux (70/125) et 19% des évidements controlatéraux (19/101), les ganglions sont classés pN+ (histologiquement atteints).

1. Atteinte ganglionnaire homolatérale :

a. Atteinte en fonction du T (Tableaux I, II et III) :

L'atteinte ganglionnaire histologique des patients évidés est retrouvée dans 21% des T1, 46% des T2, 63% des T3 et 83% des T4.

Tableau I. En fonction du T (125 évidements).

T	n	125 évidements	
		N0	N+
1	57	26 (46%)	7 (27%)
2	34	15 (44%)	13 (38%)
3	12	4 (33%)	7 (58%)
4	56	9 (16%)	44 (78%)
		54	71

Tableau II. Répartition des ganglions atteints dans le territoire récurrentiel et latéral.

Abréviations : EC = évidement cervical.

T (N+/Nb cas)	ADP latérale isolée	ADP récurrentielle isolée	ADP latérale et récurrentielle
1 (7/33 cas)	2	4	1
2 (13/28 cas)	6	1	6
3 (7/11 cas)	3	2	2
4 (44/53 cas)	17	6	21
	28	13	30

Tableau III. Pourcentage d'atteinte ganglionnaire homolatérale en fonction du pT.

	EC	N+	%
pT1	33	7	21%
pT2	28	13	46%
pT3	11	7	63%
pT4	53	44	83%

L'atteinte ganglionnaire est retrouvée dans 30% des cas où la capsule tumorale n'est pas franchie (15/49). 70% des évidements sont négatifs en cas de respect de la capsule (34/49). Pour les cas d'atteinte ganglionnaire histologiquement retrouvée lorsqu'il n'y a pas de franchissement de la capsule, l'atteinte ne concerne qu'un seul territoire ganglionnaire dans 65% des cas (10/15).

Si la capsule est atteinte, 72% des évidements sont retrouvés positifs (55/76) et 28% négatifs (21/76). L'atteinte concerne plusieurs sites ganglionnaires dans 65% des cas (36/55). Elle est unifocale dans 34% des cas (19/55).

b. Atteinte métastatique en fonction de l'aire ganglionnaire (Schéma 1) :

L'atteinte homolatérale à la lésion a été retrouvée dans 35% dans l'aire III (jugulo-carotidienne moyenne), 27% dans l'aire VI (récurrenentielle), 26% dans l'aire IV (jugulo-carotidienne basse), 17% des cas dans l'aire ganglionnaire II (jugulo-carotidienne haute), et 14% dans l'aire V (sus clavier) III est retrouvée dans 56%, celle du territoire IV dans 51% et une atteinte du territoire II dans 37% des cas.

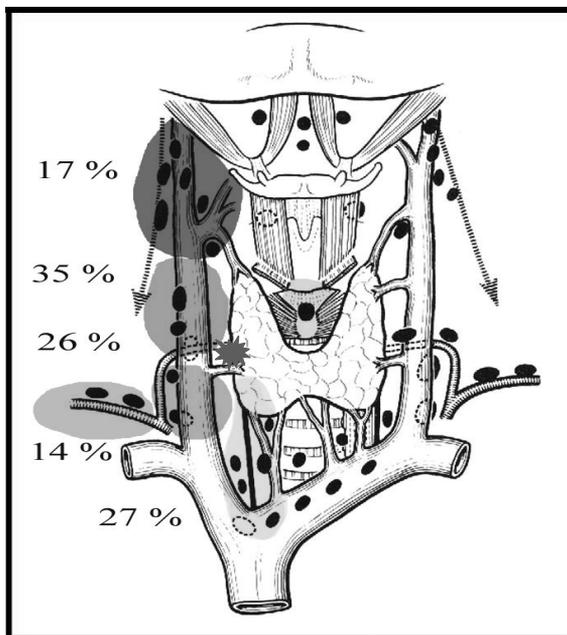


Schéma 1 :
Incidence de l'atteinte ganglionnaire homolatérale en fonction de l'aire ganglionnaire (127 curages) :

- II : 17%
- III : 35%
- IV : 26%
- V : 14%
- Récurrenentiel : 27%

Quand les territoires III et IV sont atteints, l'atteinte du territoire II est retrouvée dans 41% des cas et celle du territoire V dans 44%. Quand au moins un des deux territoires est atteint, l'atteinte du territoire II et du territoire V est retrouvée dans 32% des cas. Il y a des cas (3) d'atteinte du territoire II sans atteinte des territoires III et IV mais aucune atteinte du territoire V sans atteinte des territoires III et IV.

2. Atteinte ganglionnaire controlatérale :

a. Atteinte en fonction du T (Tableau IV)

L'atteinte ganglionnaire controlatérale est retrouvée dans 9% des T1, 8% des T2, 20% des T3 et 30% des T4. L'atteinte ganglionnaire controlatérale est retrouvée dans 24% des

formes multifocales de tumeurs (13% des cas). Elle n'est retrouvée que dans 15% des formes unifocales (12/80).

Tableau IV. Pourcentage d'atteinte ganglionnaire controlatérale en fonction du pT.

	EC	N+/EC	%
pT1	21	2	9%
pT2	24	2	8%
pT3	10	2	20%
pT4	46	14	30%

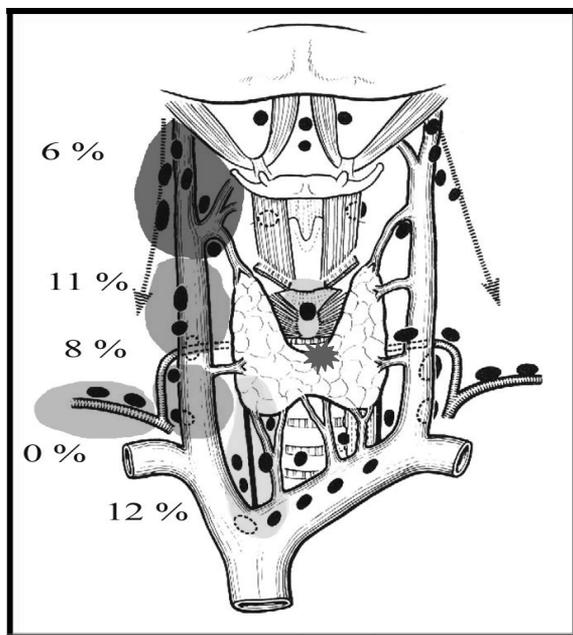


Schéma 2 :
Incidence de l'atteinte ganglionnaire controlatérale en fonction de l'aire ganglionnaire (103 curages) :

- II : 6%
- III : 11%
- IV : 8%
- V : 0%
- Récurrentiel : 12%

b. Répartition ganglionnaire en fonction du site (Schéma 2)

L'atteinte ganglionnaire controlatérale à la lésion a été retrouvée dans l'aire VI dans 12% ; dans l'aire III dans 11% des cas, dans l'aire IV dans 8% des cas, dans l'aire II dans 6% des cas et dans aucun cas dans l'aire V.

On ne retrouve que 5 cas d'atteinte latérale controlatérale sans atteinte récurrentielle controlatérale sur les 20 évidements réalisés (25%). Dans 4 cas l'atteinte se trouvait dans l'aire III et dans 1 cas dans l'aire IV.

Quand les ganglions homolatéraux de l'aire III, IV et VI sont positifs, 28% des évidements controlatéraux réalisés sont positifs. Quand les ganglions des aires III, IV et VI sont retrouvés négatifs seuls 4% des évidements controlatéraux sont positifs.

Évolution : les récurrences cervicales ganglionnaires

10 patients ont présenté une récurrence ganglionnaire au cours de leur évolution (10/150 = 6,7%). Dans 8 cas, il s'agissait d'une récurrence isolée et dans 2 cas, elle était associée à une récurrence dans la loge thyroïdienne à une métastase à distance.

Le stade TNM était : IVa pour 5 patients, III pour 2 patients, I pour 3 patients.

Tous avaient bénéficié d'une thyroïdectomie totale.

5 patients parmi les 125 patients qui avaient bénéficié d'un évidement ganglionnaire médiastino-récurrentiel bilatéral et d'un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel homolatéral ont présenté une récurrence. Parmi ces patients 4 présentaient des métastases ganglionnaires à l'examen histologique dont 3 en rupture capsulaire. L'âge moyen était de 45 ans. La récurrence ganglionnaire est survenue dans 3 cas au niveau de la chaîne médiastinale supérieure à la limite inférieure de l'évidement ; dans 1 cas, la récurrence est survenue dans le territoire sus-claviculaire (V) et dans 1 cas au niveau rétrospinal (IIb).

5 patients parmi les 34 patients qui n'avaient pas bénéficié d'évidement ganglionnaire ont présenté une récurrence ganglionnaire. L'âge moyen de ces cas était de 46 ans. Il s'agissait pour 3 cas d'une récurrence dans le territoire jugulo-carotidien moyen (III), 1 cas dans le territoire jugulocarotidien bas (IV) et 1 cas de récurrence récurrentielle.

La comparaison des groupes de malades ayant bénéficié d'un évidement ganglionnaire vs les malades n'ayant pas eu d'évidement en matière de récurrence montre une différence significative (Khi deux avec un p égal à 0,02).

La réalisation d'un évidement ganglionnaire diminue significativement le risque de survenue de récurrence. Le taux de récurrence ganglionnaire passe de 14% à 4% en cas d'évidement ganglionnaire.

Discussion

Dans les cancers différenciés de la thyroïde, l'atteinte ganglionnaire est fréquente, précoce et parfois révélatrice. Les métastases ganglionnaires sont souvent multiples et de taille différente, mais l'atteinte extra-capsulaire est rare [1]. L'atteinte ganglionnaire homolatérale est rapportée dans 35 à 80% des cas et controlatérale dans 40% des cas [1-4]. Quand seuls les ganglions suspects cliniquement sont enlevés, 15 à 60% sont positifs. Par contre quand la lymphadénectomie est plus extensive, 80% des prélèvements sont positifs [5]. La recherche des micrométastases ganglionnaires sur les pièces d'évidements ganglionnaires en immunohistochimie augmente encore l'incidence d'atteinte ganglionnaire à environ 54% pour les pN0 [6].

Dans notre série de patients, environ 80% ont subi un évidement ganglionnaire et nous retrouvons, en réalisant la lymphadénectomie complète (évidement cervical fonctionnel et récurrentiel) des ganglions atteints dans 56% des évidements homolatéraux et 19% des évidements controlatéraux. L'incidence d'atteinte ganglionnaire augmente avec le stade TNM de 21% d'atteinte homolatérale pour les T1 à 83% pour les T4. L'incidence de l'atteinte ganglionnaire controlatérale croît également avec la taille tumorale mais de façon moins significative. L'atteinte ganglionnaire homolatérale, lorsqu'elle est retrouvée, est plus fréquente au niveau des sites récurrentiels (homo et contro-latéral) et au niveau des territoires jugulo-carotidien moyen (III), bas (IV) et sus-clavier (V). Si le site tumoral est localisé au niveau du pôle supérieur de lobe, le territoire jugulo-carotidien supérieur est le plus souvent concerné [7]. Pour certains auteurs le site récurrentiel est le plus souvent atteint, de l'ordre de 56% [4, 8-9]. Dans notre série, alors que l'évidement médiastino-récurrentiel et latéral a été réalisé dans les mêmes proportions, l'atteinte du compartiment III (35%) est plus fréquente que l'atteinte récurrentielle (27%).

Si les ganglions récurrentiels, jugulo-carotidiens moyens (III) et bas (IV) sont négatifs, aucun ganglion n'a été retrouvé dans les territoires jugulo-carotidiens hauts (II) et sus-clavier

(V) [1]. L'atteinte du groupe I n'est retrouvée que lorsque l'atteinte ganglionnaire des autres aires est massive [10].

Par contre, en cas d'atteinte des ganglions latéraux, le territoire jugulo-carotidien haut est concerné dans 1 cas sur 5. L'importance de cette atteinte justifie l'évidement du territoire jugulo-carotidien supérieur et notamment le tissu cellulo-ganglionnaire autour du nerf accessoire (IIb). D'autres auteurs partagent ce point de vue [11]. L'évidement de ce territoire nécessite une contre-incision haute. Nous préconisons l'incision de Mac Fee, qui permet de réaliser de manière aisée l'évidement de la partie supérieure de l'évidement.

L'atteinte ganglionnaire du compartiment latéral contro-latéral est corrélée avec l'atteinte des ganglions para-trachéaux controlatéraux [12]. Il n'y a pas, pour Noguchi, d'atteinte du compartiment latéral contro-latéral sans atteinte du compartiment central contro-latéral.

Dans notre série, l'atteinte contro-latérale la plus fréquente est récurrentielle dans 12% des cas. L'atteinte jugulo-carotidienne moyenne arrive en seconde position ; elle est retrouvée dans 11% des cas (*Schéma 2*). L'incidence de l'atteinte croît avec la taille tumorale, mais de manière moins importante que dans l'atteinte des ganglions homolatéraux.

Nous avons constaté des cas d'atteinte du compartiment latéral contro-latéral sans atteinte récurrentielle dans 5 cas sur 14 (36%). Dans ces cas il s'agissait d'atteinte des chaînes inférieures : 4 cas territoire III et dans 1 cas territoire IV. Par contre si les ganglions récurrentiels, jugulo-carotidiens moyens et bas (III et IV) sont négatifs, nous n'avons jamais retrouvé de ganglions métastasés dans les autres aires ganglionnaires II et V. Il est donc possible de réaliser un examen extemporané sur ces ganglions (rec, III, IV) et de compléter l'évidement en fonction des résultats [2, 12].

L'atteinte ganglionnaire est un facteur pronostique de récurrence [5, 13]. Les études permettant ces conclusions sont rétrospectives, portent des effectifs importants et des délais de suivi allant jusqu'à 30 ans. Il est par contre difficile de corréler l'atteinte ganglionnaire avec une augmentation de la mortalité. Peu de travaux rapportent une augmentation du taux de récurrence et du taux de mortalité, il faut un délai de suivi très long (30 ans) [14]. Il faut distinguer l'incidence des récurrences chez les patients (N+) de l'incidence des récurrences ganglionnaires chez les patients ayant bénéficié ou non d'un évidement ganglionnaire (EC+). Dans notre série, le taux de survie des patients N+ est de 79% à 10 ans ; le taux de survie des patients N- est de 84% à 10 ans. Il n'y a pas de différence de survie statistiquement significative ($p = 0,1$).

L'étendue du geste ganglionnaire est très débattue. On recommande actuellement l'évidement médiastino-récurrentiel et cervical fonctionnel chez les sujets à risque de récurrence [14, 15]. Les facteurs de risque de récurrence sont l'âge (+/- 40 ans), la taille tumorale, l'atteinte extra-thyroïdienne et la présence de métastases.

Il a été auparavant recommandée une vérification des aires paratrachéales et trachéo-oesophagiennes avec une exérèse des ganglions suspects. Les publications plus récentes recommandent l'évidement médiastino-récurrentiel systématique pour éviter de réintervenir dans une zone difficile à disséquer en cas de récurrence [16, 17]. L'évidement récurrentiel, dans le même temps de la chirurgie thyroïdienne, permet d'éviter la nécessité de réintervenir sur une zone précédemment disséquée en cas de récurrence ganglionnaire.

Le taux de récurrence ganglionnaire varie de 7 à 51% en cas de geste thyroïdien sans évidement associé [1, 13]. Dans notre série le taux de récurrence ganglionnaire est de 14% en cas de thyroïdectomie sans évidement. Il passe à 4% en cas d'évidement ganglionnaire associé. Il existe une corrélation entre le taux de récurrence des cancers thyroïdiens, tous stades confondus, et la réalisation d'un évidement ganglionnaire.

Un argument supplémentaire en faveur de la pratique de l'évidement cervical est la possibilité de différenciation histologique et de franchissement capsulaire en cas de récurrence [18]. Ces modifications influencent le pronostic et encouragent à réaliser l'évidement en première intention. L'évidement ganglionnaire de première intention réduit la morbidité chirurgicale en diminuant le nombre des reprises chirurgicales.

L'évidement ganglionnaire permet d'effectuer un bilan d'extension initial et de déterminer certains facteurs pronostiques (rupture capsulaire, atteinte controlatérale...).

La récurrence ganglionnaire lorsqu'elle survient est parfois difficile à mettre en évidence par la scintigraphie et l'imagerie. 20% des métastases ganglionnaires isolées n'entraînent pas d'augmentation du taux de thyroglobuline sous LT4 et un tiers ne fixent pas l'iode [2]. Les réinterventions sont techniquement plus difficiles et associées à une morbidité plus importante, surtout en cas de nouveau geste médiastino récurrentiel.

Tous ces arguments justifient selon nous une approche radicale avec un évidement cervical dès la première intervention.

Conclusion

Cette étude confirme la fréquence de l'atteinte ganglionnaire au moment de la prise en charge initiale des cancers papillaires de la thyroïde quel que soit le stade de la maladie. Les métastases ganglionnaires sont retrouvées non seulement au niveau VI mais également dans les ganglions latéraux, avec une atteinte préférentielle au niveau III (35%) et II (27%). L'incidence de l'atteinte ganglionnaire croît avec le stade T. Le siège des adénopathies est fonction de la localisation de la lésion au sein du lobe, les cancers du pôle supérieur métastasant plus volontiers au niveau II et III.

Ces données soulignent les intérêts multiples de la réalisation d'un curage ganglionnaire lors de la chirurgie première des cancers papillaires de la thyroïde :

- staging ganglionnaire précis, facteur pronostic important,
- diminution des récurrences ganglionnaires : le taux de récurrence cervicale diminue de 14% à 4% en cas d'évidement ganglionnaire,
- limitation du taux de réintervention par diminution du taux de récurrence ganglionnaire cervicale.

Références

1. Attie JN. Modified neck dissection in treatment of thyroid cancer : a safe procedure. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988 ; 24 (2) : 315-24.
2. Schlumberger M and F. Pacini, *Tumeurs de la thyroïde* 1997 ; Paris : Nucléon, 351.
3. Ahuja S, H Ernst and K Lenz. Papillary thyroid carcinoma : occurrence and types of lymph node metastases. *J Endocrinol Invest* 1991 ; 14 (7) : 543-9.
4. Gimm O, FW Rath and H Dralle. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1998 ; 85 (2) : 252-4.
5. Hughes CJ *et al.* Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid : a matched-pair analysis. *Head Neck* 1996 ; 18 (2) : 127-32.
6. Qubain SW *et al.* Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2002 ; 131 (3) : 249-56.
7. Guerrier B. Surgical management of the ganglionic areas of differentiated thyroid carcinoma, in *Thyroid cancer*, Elsevier, Editor 1985.
8. Mirallie E *et al.* Localization of cervical node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 1999 ; 23 (9) : 970-3 ; discussion 973-4.
9. Coudray C *et al.* Les curages récurrentiels dans les cancers thyroïdiens différenciés : à propos de 248 cas. *Revue Officielle de la Société Française d'O.R.L* 1995 ; 34 : 17-23.
10. Sivanandan R and KC Soo. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 2001 ; 88 (9) : 1241-4.
11. Pingpank JF Jr *et al.* Tumor above the spinal accessory nerve in papillary thyroid cancer that involves lateral neck nodes : a common occurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 (11) : 1275-8.
12. Noguchi S, A Noguchi and N Murakami. Papillary carcinoma of the thyroid. I. Developing pattern of metastasis. *Cancer* 1970 ; 26 (5) : 1053-60.

13. Simon D *et al.* Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996 ; 20 (7) : 860-6 ; discussion 866.
14. Mazzaferri EL and SM Jhiang. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994 ; 97 (5) : 418-28.
15. Mazzaferri EL and RT Kloos. Clinical review 128 : Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 (4) : 1447-63.
16. British Thyroid Association, R.C.O.P., *Guidelines for the management of Thyroid Cancer in adults* 2002, London.
17. Hay D, AACE clinical practice guidelines for the management of thyroid carcinoma, in *American association of clinical endocrinologists and the american college of endocrinology* 1997.
18. Ozaki O *et al.* Anaplastic transformation of papillary thyroid carcinoma in recurrent disease in regional lymph nodes : a histologic and immunohistochemical study. *J Surg Oncol* 1999 ; 70 (1) : 45-8.

Impact de l'évidement ganglionnaire prophylactique pour les carcinomes papillaires de la thyroïde de moins de 2 cm

S. BONNET¹, D.M. HARTL², J.P. TRAVAGLI¹, M. SCHLUMBERGER³

¹*Département de Chirurgie,*

²*Département de Chirurgie Cervico-Faciale et ORL,*

³*Service de Cancérologie Endocrinienne et Médecine Nucléaire*

Institut Gustave Roussy, 32 rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France

Résumé

Contexte

La chirurgie est le principal traitement des carcinomes papillaires de la thyroïde (CPT). Contrairement aux autres cancers d'autres organes, la connaissance du statut ganglionnaire dans les CPT de petite taille n'est pas prise en compte dans la prescription d'un traitement complémentaire par l'iode 131. Selon les recommandations françaises et européennes, les tumeurs de 10 mm ou moins ne relèvent pas d'un traitement par l'iode radioactif et les tumeurs entre 10 et 20 mm sont traités par l'iode selon les équipes.

Objectif

Évaluer l'impact d'un curage récurrentiel bilatéral et jugulo-carotidien homolatéral sur l'indication d'un traitement par iode radioactif pour des CPT de moins de 2 cm.

Patients et méthodes

Sur une période de 2000 à 2005, les patients présentant un CPT de moins de 2 cm sans adénopathie cervicale cliniquement ou échographiquement suspecte ont été évalués rétrospectivement. Tous ont été traités par une thyroïdectomie totale associée à un curage récurrentiel bilatéral et jugulo-carotidien homolatéral étendu en fonction des données de l'examen histopathologique extemporané. L'administration d'iode 131 était fonction de la taille (> 10 mm ou < 10 mm) et du statut ganglionnaire. Le suivi était assuré par le dosage de la thyroglobuline (Tg) et l'échographie cervicale.

Résultats

115 patients ont été traités. Le curage était positif dans 41,7% des cas, s'élevant à 70% pour les CPT compris entre 10 et 20 mm. 42% des patients n'ont pas reçu de l'iode (N0 ou 1 micrométastase) ; 58% étaient traités par irathérapie (N1 et/ou autres facteurs de mauvais pronostic). 13 patients ayant une tumeur entre 10 et 20 mm n'ont pas été traités par l'iode, du fait de l'absence de métastases ganglionnaires, et 13 patients ayant une tumeur de moins de 10 mm ont été traités par l'iode radioactif du fait des métastases ganglionnaires. Le traitement complémentaire avait donc été modifié pour 26 patients (23%) du fait du statut ganglionnaire. La morbidité récurrentielle et parathyroïdienne était de 0.9%. Le dosage de la Tg était indétectable chez plus de 90% des patients à 1 an avec une échographie cervicale normale.

Conclusion

La réalisation d'un évidement ganglionnaire prophylactique dans les CPT de moins de 2 cm permet de mieux sélectionner les patients devant être traités par l'iode 131. L'indication du traitement par l'iode radioactif a été modifiée chez 23% des patients suite aux résultats de l'évidement. Cette stratégie n'a pas entraîné de surmorbidity récurrentielle ou parathyroïdienne.

Envahissement des cous N0 dans les cancers différenciés de la thyroïde

V. PATRON, F. JÉGOUX, F. BOUILLOUD,
R. GAMBY, G. LE CLECH

*Service d'ORL et de Chirurgie Maxillo-faciale,
CHU Pontchaillou, 2 rue Henri Le Guillou, 35000 Rennes Cedex 9, France*

Résumé

Objectif

Étudier l'envahissement ganglionnaire dans les cancers différenciés de la thyroïde chez les patients sans adénopathie clinique pré-opératoire (N0).

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective portant sur 354 patients traités entre 1974 et 2006 a été réalisée. Les principaux facteurs étudiés ont été la présence d'adénopathies à l'examen anatomo-pathologique, leur localisation, la présence de récurrences ganglionnaires locorégionales, de métastases à distance, la mortalité et l'influence de l'évidement ganglionnaire. Nous avons tenté de mettre en évidence les facteurs pronostiques de ces différents événements.

Résultats

L'envahissement ganglionnaire anatomo-pathologique a été de 20%. Il a été localisé de manière décroissante aux groupes VI, III, II, IV, V, I. Le taux de récurrence locorégionale a été de 6,8% à 7,5 ans, le taux de métastases à distance de 3,4%, le taux de survie spécifique de 98,3%. Le taux de récurrence en l'absence d'évidement, après évidement latéral et exploration centrale, après évidement partiel ont été respectivement de 4%, 7% et 19%. Les facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire ont été l'extension extrathyroïdienne, l'absence de capsule nodulaire, la présence d'embolies vasculaires et l'âge < 45 ans. Les facteurs associés aux récurrences ont été l'âge > 55ans, et la présence d'adénopathies infracliniques. Le facteur influençant la survie a été la présence de métastases à distance. Nous n'avons pas trouvé de différence de survie et de récurrence entre les différents évidements réalisés.

Conclusion

Notre prise en charge des cancers différenciés permet une survie excellente et des récives locorégionales peu nombreuses. L'envahissement ganglionnaire infraclinique est présent chez 20% des patients N0 et est localisé principalement aux groupes VI et III. Cet envahissement infraclinique est un facteur pronostique de récive, mais ne semble pas influencer la survie.

Introduction

Les cancers papillaires et vésiculaires de la thyroïde, regroupés sous le terme de cancers différenciés de la thyroïde (CDT), sont dans la plupart des cas des cancers d'excellent pronostic [1]. Paradoxalement, les métastases ganglionnaires cervicales sont fréquentes lors du diagnostic initial [2].

Lorsqu'elles sont cliniquement palpables ou visualisées à l'échographie pré-opératoire, la prise en charge de ces adénopathies est peu controversée : l'évidement cervical réduit le risque de récive et la mortalité dans certaines populations [1, 3-5]. Son indication n'est donc pas discutée [6-8].

La prise en charge des ganglionnaires des patients N0 est elle, par contre, très controversée. Un évidement systématique engendre une morbidité, mais l'absence d'évidement risque de laisser évoluer des métastases ganglionnaires occultes. Le rôle de ces adénopathies métastatiques sur les récives et sur la survie est lui aussi controversé, ainsi que l'étendue de l'évidement des compartiments latéraux et centraux.

L'impossibilité de réaliser des études prospectives randomisées en raison de la faible incidence des CDT, du faible nombre de récives et de décès, et de la nécessité d'un suivi prolongé explique le caractère pérenne de ces controverses.

Nous pratiquons dans le service d'ORL du CHU de Rennes un évidement ganglionnaire latéral systématique associé à une exploration centrale pour les cancers différenciés de la thyroïde supérieurs à 1 cm. Cette pratique nous a offert l'opportunité d'étudier de manière rétrospective nos résultats chirurgicaux chez les patients N0 et notamment l'envahissement ganglionnaire histologique, ses facteurs de risque, son rôle pronostique et l'intérêt de l'évidement prophylactique.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective des dossiers des patients pris en charge dans le service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Rennes entre 1974 et 2006 a été menée. Pendant cette période, 631 patients ont été opérés dans notre service d'un cancer de la thyroïde. Sur l'ensemble de ces dossiers, 534 ont pu être retrouvés et exploités. Les critères d'inclusion pour cette étude ont été : une chirurgie dans notre service entre 1974 et 2006 pour un carcinome différencié de la thyroïde, l'absence d'adénopathie cervicale clinique ou à l'imagerie. Les patients ayant un envahissement extrathyroïdien massif (T4) et des métastases à distance (M1) ont été exclus de l'analyse statistique de manière à ce que l'envahissement ganglionnaire et ses effets sur la survie et la récive soient déterminés de manière indépendante de ces facteurs de mauvais pronostic [5, 9-12].

Le traitement initial a été chirurgical avec réalisation d'un examen extemporané sur la pièce de thyroïdectomie. En cas de malignité affirmée en per-opératoire la thyroïdectomie a été totalisée et complétée par un évidement latéral homolatéral des groupes II, III, IV, V. Une exploration centrale bilatérale à la recherche d'adénopathies métastatiques a été aussi systématiquement effectuée, et en présence d'adénopathies suspectes un évidement central bilatéral a été réalisé. En cas de tumeur bilatérale ou isthmique le traitement ganglionnaire a été bilatéral.

La politique de notre service a été de n'effectuer aucun traitement ganglionnaire en cas de tumeur < 10 mm, d'âge avancé (> 65 ans) ou d'état général altéré. D'autres traitements chirurgicaux ont été réalisés en moindre nombre en raison de la multiplicité des opérateurs pendant la période d'étude : absence d'évidement, évidement sélectif emportant uniquement les aires ganglionnaires suspectes, évidement central, évidement central bilatéral et fonctionnel homolatéral. Si le diagnostic anatomo-pathologique de malignité a été affirmé à distance de la chirurgie, le patient a été convoqué pour compléter sa chirurgie.

Une scintigraphie diagnostique à l'iode 131 post-opératoire a été réalisée chez la plupart des patients. Les patients présentant une scintigraphie diagnostique positive en post-opératoire ont reçu une ou plusieurs doses d'iode 131 à dose curative (100mCi).

Une surveillance thérapeutique régulière clinique et paraclinique a été réalisée. Cette surveillance a inclus le dosage de la TSH, de la thyroglobuline (TG) avec ou sans freination, et des anticorps anti-thyroglobuline, une échographie cervicale pouvant être complétée si besoin par la réalisation d'exams scintigraphiques, TDM, IRM, voire une cytoponction si besoin.

Les différentes variables étudiées étaient : la survie sans récurrence locorégionale, la survie spécifique et l'envahissement ganglionnaire. L'analyse des données statistiques a été menée en analyse univariée par les tests T de Student, de Mann-Withnney et du logrank. Une seconde analyse a eu pour objet d'étudier les relations statistiques des variables sus-citées avec des variables d'intérêt considérées simultanément (analyse multivariée). La méthode utilisée a été celle de la régression logistique.

Résultats

Population

La population sélectionnée comportait 354 patients (*Tableau I*). La moyenne d'âge était de 45 ans, 80% étaient des femmes. Une thyroïdectomie totale a été réalisée chez 89% des patients et un évidement cervical chez 201 patients, soit 56% de la population. La chirurgie a été suivie d'une curiethérapie métabolique dans 64% des cas. Le suivi moyen était de 7,5 ans.

Tableau I. Population.

	Population sélectionnée	
	n=354	%
Sexe		
Femme	283	80%
Homme	71	20%
S/R		0,25
Âge au diagnostic		
Médiane (ans)	45	(12-83)
< 20 ans	11	3%
20-39	126	36%
40-59	165	47%
≥ 60	52	15%

Anatomo-pathologie		
Carcinome papillaire	307	87%
Carcinome vésiculaire	47	13%
Taille tumorale		
≤ 10 mm	157	46%
10-20mm	89	26%
20-40mm	75	22%
> 40mm	17	5%
Taille inconnue	16	
Tumeur multifocale	88	25%
Tumeur bilatérale	55	16%
Effraction thyroïdienne	19	5%
Dose ablative I131	228	64%
Dose moyenne (mCi)	98.6	
Moyenne de suivi (ans)	7,5	(0-33)
Médiane de suivi (ans)	5,2	

Récidives

24 patients (6,8%) ont présenté une récidive locorégionale. Le traitement de ces récidives a été l'iode-131 seule dans 42% des cas et un évidement chirurgical avec ou sans iode post-opératoire dans 58% des cas. À l'issue du suivi, notre traitement a permis une rémission complète chez 50% des patients.

12 patients (3,4%) ont présenté une métastase à distance. Leur localisation était pulmonaire dans 71% des cas et osseuse dans 29%. Elles ont été traitées exclusivement par iode131. À l'issue du traitement 28% des patients étaient en rémission complète.

Survie

Le taux de survie à l'issue du suivi était de 98,3% (6 décès imputés à la maladie). La survie spécifique était à 10 ans et 99,2% et à 20 ans de 97,5%.

Complications

Les complications précoces étaient absentes dans 74% des cas (*Tableau II*). La complication la plus fréquente à cette période était l'hypoparathyroïdie (11,6%). Une paralysie récurrentielle a été retrouvée dans 3,5% des cas.

À distance de la chirurgie, les complications étaient absentes dans 79% des cas. L'hypoparathyroïdie n'a persistée que dans 3,8% des cas et la paralysie récurrentielle dans 2,2% des cas. Les cicatrices chéloïdes et hypertrophiques étaient les complications les plus fréquentes retrouvées à cette période (8,2%). Un syndrome douloureux scapulaire était retrouvé chez 8,1% des patients ayant eu un évidement.

L'évidement central a été retrouvé comme facteur pronostique favorisant l'hypoparathyroïdie précoce ($p < 0,002$), mais pas l'hypoparathyroïdie tardive, ni la paralysie récurrentielle.

Tableau II. Complications.

Complications	Précoces	Tardives
Aucune	74%	79%
Hématome	3,5%	/
Hypoparathyroïdie	11,6%	3,8%
Paralysie récurrentielle	3,5%	2,2%
Rameau mentonnier*	5,1%	/
Abcès	2,0%	/
Problèmes cicatriciels	/	8,2%
Syndrome douloureux scapulaire**	/	8,1%
Autre	6,9%	4,8%

* : Chez 195 patients ayant subi un évidement.

** : Chez 185 patients ayant subi un évidement.

Envahissement ganglionnaire

20% des 201 patients (n=40) ayant eu un évidement cervical présentaient un envahissement ganglionnaire anatomo-pathologique (*Figure 1*).

Les groupes les plus fréquemment atteints étaient les groupes VI et III dans respectivement 20% et 8,4% des cas. Aucune adénopathie maligne n'a été retrouvée dans les groupes Ia et Va.

Facteurs pronostiques

D'envahissement ganglionnaire

En analyse multivariée, les facteurs de risque d'envahissement ganglionnaire retrouvés étaient : la présence d'une extension extrathyroïdienne, l'absence de capsule autour du nodule tumoral, la présence d'embolies vasculaires et l'âge du patient < 45 ans.

De récurrence locorégionale

En analyse multivariée, un âge > 55 ans (HR=3,5) et la présence d'adénopathies histologiques augmentaient significativement la survenue d'une récurrence. Lorsqu'il existait de 1

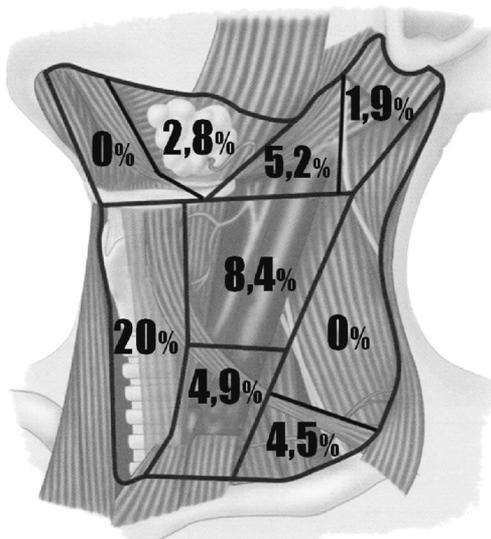


Figure 1

à 5 adénopathies le risque relatif était multiplié par 8, et par 17 lorsqu'il existait plus de 5 adénopathies.

De métastases à distance

En analyse multivariée, un âge < 55 ans (HR=5,64) et la présence d'une récurrence locorégionale (HR=27,6) augmentaient significativement le risque de métastase.

De survie spécifique

Seule la présence d'une métastase métachrone altérait significativement la survie (HR=36).

Aucune différence significative de récurrence locorégionale, de métastase à distance ni de survie n'a pu être mise en évidence entre nos différents types d'évidement. Toutefois les récurrences locorégionales étaient plus fréquentes en cas d'évidement sélectif (19%) qu'en cas d'évidement latéral complet avec exploration centrale (7%) ou d'évidement latéral complet avec évidement central (9%).

Aucune comparaison n'a été possible entre les groupes « sans » et « avec » évidement, car ces deux populations étaient trop différentes. En effet, le groupe « sans évidement » comportait 77% de microcancers qui sont connus pour être d'excellent pronostic, alors que le groupe « avec évidement » n'en comportait que 12%. Les comparer constituait un biais non acceptable.

Discussion

Le principal problème des adénopathies métastatiques des cancers différenciés de la thyroïde est le rôle pronostique de leur caractère macroscopique ou microscopique. Les séries qui évaluent le pronostic des ganglions métastatiques comparent soit des patients avec et sans adénopathie clinique (N+/N-), soit des patients avec ou sans adénopathie anatomo-pathologique

(pN+/pN-). Or dans ces séries coexistent dans des proportions différentes, des adénopathies métastatiques macroscopiques (N+pN+) et des adénopathies métastatiques microscopiques (N0pN+) pour lesquelles le pronostic est vraisemblablement différent [6, 13]. Il y a peu de doute en ce qui concerne les adénopathies macroscopiques : leur présence augmente le risque de récurrence et influe probablement sur la survie [7, 13-17]. Le rôle pronostique des ganglions microscopiques est par contre très peu étudié dans la littérature [18]. Une partie de cette étude a consisté à rechercher les études comparant adénopathies macroscopiques et microscopiques ou étudiant spécifiquement les adénopathies microscopiques. Cette littérature étant très pauvre, nous comparons souvent nos résultats à ceux de la littérature générale.

Résultats carcinologiques

Notre taux de récurrences locorégionales, 6,8%, est comparable à ceux de la littérature où elles sont retrouvées dans 6 à 18% des cas [12, 19-22]. Leur traitement repose sur l'iode radioactif pour les tumeurs > 10mm et sur la chirurgie et l'iode dans les autres cas [23]. Une rémission complète est obtenue dans 60% des cas environ [24] contre 50% dans notre étude.

Les métastases à distance surviennent dans 10 à 20% des cancers différenciés de la thyroïde [25], contre 3,4% seulement dans notre étude. Toutefois, leur répartition est identique avec une prédominance d'atteinte pulmonaire, dans 68 à 86% des cas, puis osseuse dans 18 à 20% des cas [26]. Le traitement comporte une curiethérapie métabolique quand la lésion est fixante. Dans le cas contraire, c'est un traitement au cas par cas qui peut être proposé (radiothérapie externe ou métastasectomie chirurgicale) [1, 24, 27]. La survie à 10 ans est médiocre puisque de 25% à 42% [23].

La survie spécifique de l'ensemble de notre cohorte est de 99,2% à 10 ans, ce qui correspond aux 90 à 99% de survie des cancers différenciés de la thyroïde [12, 28, 29].

Notre taux de complication est intermédiaire (21%) comparé aux taux de 10 à 39% de complication retrouvés dans la littérature [30-32]. Après chirurgie carcinologique thyroïdienne, une hypoparathyroïdie est retrouvée dans 14 à 48% des cas [33-35], contre 11,6% dans notre étude. Notre taux de paralysie récurrentielle, 2,2%, est comparable à la littérature (0,5% à 6,1%) [31, 33-35]. Nous retrouvons, malgré notre attitude agressive vis-à-vis du compartiment latéral, peu de syndromes douloureux scapulaires (8,1%) chez nos patients avec évidemment latéral comparé à la littérature (27%) [30]. Toutefois nos évidements ne comportaient pas d'adénopathies susceptibles de rendre difficile la dissection.

Envahissement ganglionnaire

Dans notre cohorte le taux d'envahissement ganglionnaire microscopique a été de 20%. Chez les patients sans adénopathie clinique, il est selon Attie de 21 à 69% [36]. Quel que soit le statut ganglionnaire clinique, l'envahissement ganglionnaire histologique est important, puisque évalué dans la littérature entre 30 et 90% dans les cancers papillaires de la thyroïde [37-39] et 10% dans les cancers folliculaires [40]. Dans notre étude comme dans la littérature les groupes VI, II, IV, V, I ont été envahis par ordre décroissant [38, 39, 41].

Facteurs pronostiques

D'envahissement ganglionnaire

Quatre facteurs sont prédictifs en analyse multivariée : l'âge < 45 ans, la présence d'embolies vasculaires et lymphatiques, l'absence de capsule et l'extension extrathyroïdienne. Ces deux derniers facteurs sont aussi retrouvés par Mirailié en analyse multivariée pour les

adénopathies métastatiques histologiques [42]. L'histologie papillaire est un facteur de risque classique d'envahissement ganglionnaire [7, 43] que nous ne retrouvons pas en analyse multivariée. Notre étude montre que la taille tumorale n'est pas un facteur de risque d'adénopathies métastatiques [17, 42], mais cette constatation n'est pas universellement admise [44, 45]. L'absence de réalisation d'évidement dans les cancers < 10mm a pu constituer un facteur confondant dans notre étude. Il est intéressant de constater que tous les éléments pronostiques que nous retrouvons sont évaluable en période per-opératoire grâce à une analyse anatomopathologique extemporanée. Cela permettrait donc d'orienter la décision vers la réalisation d'un évidement pendant la chirurgie [42].

De récurrence ganglionnaire locorégionale et métastatique à distance

L'influence de l'envahissement ganglionnaire dans la survenue de récurrences est aussi débattue [46, 47]. Dans notre étude, l'envahissement ganglionnaire est un facteur favorisant la récurrence (présence ou non d'adénopathies métastatiques, nombre d'adénopathies envahies). En analyse multivariée le risque de récurrence par rapport aux patients sans adénopathies est 8 fois plus élevé chez les patients présentant de 1 à 5 adénopathies et 17 fois plus élevé chez ceux avec plus de 5 adénopathies. En différenciant ces récurrences en récurrences locorégionales et à distance, l'impact ganglionnaire disparaît en analyse multivariée comme facteur de risque de métastases à distance. Là encore le faible nombre d'évènements (6 métastases à distance) diminue la puissance des tests statistiques. Nous n'avons pas pu étudier la rupture capsulaire ganglionnaire ni la taille des adénopathies métastatiques faute d'informations anatomopathologiques suffisantes. Des études anciennes ont montré que la présence de métastases cervicales n'augmentait pas le risque de récurrence [9, 16, 47, 48]. Cependant, la plupart des séries récentes montrent que la présence d'adénopathies histologiques métastatiques est associée à une augmentation du risque de rechute locorégionale [18, 46, 49, 50]. D'après Leboulleux, quand le nombre de ganglions métastatiques histologiques est supérieur à 10 ou qu'il existe plus de trois ganglions en rupture capsulaire, le taux de récurrence augmente [12].

Notre étude compare les N0pN+ aux N0pN-, ce qui a été rarement fait dans la littérature faute d'évidement prophylactique suffisant. Wada et Ito constatent également que les adénopathies microscopiques augmentent les risques de récurrence [6, 18]. Ce dernier retrouve qu'en dessous de 5 adénopathies microscopiques, la survie sans récurrence à 10 ans est de 96,1% contre 90,5% avec plus de 5 ganglions atteints. Toutefois, il ne confirme pas ses constatations pour les carcinomes micropapillaires chez qui l'envahissement microscopique n'est pas un facteur de risque [51]. Bardet, contrairement à nous, retrouve que les adénopathies microscopiques n'ont aucun rôle sur la récurrence [18]. Après avoir étudié les caractéristiques histologiques des micropapillaires avec adénopathies macroscopiques et microscopiques (index de répllication et d'apoptose), Ito conclue que les tumeurs présentant des adénopathies cliniques ont une histologie plus agressive que les tumeurs avec des adénopathies microscopiques [51]. Cela pourrait expliquer le rôle pronostic plus faible des adénopathies microscopiques. Cela pourrait aussi expliquer leur progression très lente et étayer l'hypothèse avancée par certains que les adénopathies microscopiques peuvent rester indétectables pendant des dizaines d'années [13]. Une autre explication est peut-être que ces adénopathies microscopiques sont éradiquées par la curiethérapie post-opératoire ou l'évidement ganglionnaire.

Sur la survie

Pour certains auteurs le rôle pronostic de l'envahissement ganglionnaire métastatique sur la survie est flou et débattu [24]. Un de leurs arguments est le contraste important entre un envahissement ganglionnaire présent dans 30 à 90% des cas et une survie de plus de 90% à 5 ans [12, 28, 29, 37-39]. Dans notre étude, en analyse univariée comme multivariée, l'envahissement ganglionnaire n'est pas considéré comme facteur pronostic influençant la survie. De nombreuses études ont été publiées avec des histologies et grades variés rendant

leur interprétation difficile. Trois centres majeurs ont publié leurs résultats ces 20 dernières années en les axant sur les facteurs pronostiques de récurrence et de survie dans les cancers différenciés. En 1986 McConahey a rapporté sa série de 859 patients traités à la Mayo Clinic [16]. Il n'y a pas eu de différence sur la survie entre patients sans et avec adénopathies métastatiques. Shah en 1992, dans une série de 931 patients traités dans la plupart des cas par lobectomie, a rapporté que la présence de ganglions métastatiques cervicaux n'a pas eu d'impact sur la survie [47]. Dans aucune de ces deux séries l'irathérapie post-opératoire n'a été systématique. Une analyse plus détaillée réalisée en 1996 par le même auteur, utilisant un groupe témoin apparié, n'a pas retrouvé d'influence de l'envahissement ganglionnaire sur la survie [9]. Toutefois, dans les populations de plus de 45 ans la présence d'adénopathies a approché la significativité ($p = 0,056$). En 1994, Mazzaferri et Jhiang ont publié une série de 1355 patients traités par thyroïdectomie totale et dose d'iode 131 ablative [49]. Dans cette étude, la présence de métastases ganglionnaires médiastinales ou controlatérales à la lésion a été un facteur pronostique indépendant sur la survie. D'autres études ont trouvé l'envahissement ganglionnaire comme facteur pronostique de survie. Simpson chez 1578 patients le retrouve en multivarié dans les carcinomes vésiculaires et uniquement en univarié dans les papillaires [8]. Scheumann chez 342 patients retrouve une influence très significative sur la survie en analyse multivariée [7]. Lundgren sur une cohorte de 5123 patients retrouve un risque 2,5 fois plus élevé de décès chez les patients avec adénopathie, 7 fois plus élevé en cas de métastases à distance et 9 fois plus élevé en cas de stade IV [52]. L'impact sur la survie de l'envahissement ganglionnaire est donc probable, mais son rôle ne semble pas majeur comparé à la présence de métastases à distance, à l'âge élevé, à la taille tumorale et à l'envahissement extrathyroïdien [52-55].

Évidement ganglionnaire

L'objectif de l'évidement cervical prophylactique est double :

- améliorer le staging de manière à guider le traitement complémentaire par l'iode [24, 56],
- permettre de diminuer le taux de récurrence et d'augmenter la survie.

Faute d'étude prospective randomisée réalisable, aucun auteur n'est jusque là parvenu à montrer de manière formelle le bénéfice sur la survie et la récurrence de l'évidement prophylactique par rapport à l'absence d'évidement.

Évidement central

Le bénéfice thérapeutique de l'évidement central en terme de récurrence et de survie n'est pas encore universellement admis [24]. Dans notre service la stratégie la plus utilisée est celle de l'exploration du compartiment central. En l'absence d'adénopathie suspecte pré-opératoire, nous explorons minutieusement le groupe VI et réalisons un évidement si une telle adénopathie est repérée. Dans notre étude le compartiment central a été envahi dans 19% des cas. En cas d'exploration centrale une récurrence locale s'est produite dans 6,4% des cas (11/173). En l'absence d'évidement 2% ont récidivé en zone centrale (3/153). Au terme du traitement de la récurrence, 61% des patients sont en rémission complète. Cette approche est responsable d'une majoration de notre taux d'hypoparathyroïdie précoce, mais n'augmente pas le taux d'hypoparathyroïdie définitive, ni de paralysie récurrentielle qui restent très acceptables par rapport à la littérature. Aucune étude prospective randomisée ne documente l'impact de l'évidement du compartiment central sur les récurrences et la mortalité [57]. Les seules données disponibles sont issues d'une seule étude prospective, de quatre études de cohorte et de multiples études de cas [5, 7, 43, 57-60]. Une seule étude différencie l'évidement prophylactique de l'évidement thérapeutique [58]. Cette étude ne retrouve pas d'augmentation du risque de récurrence dans le groupe sans évidement prophylactique. En revanche l'évidement n'est pas dénué de morbidité, notamment récurrentielle et parathyroïdienne. Le principal intérêt de

l'évidement récurrentiel serait donc de permettre un staging précis pour guider les indications de traitement complémentaire et préciser les modalités de surveillance. Toutefois une autre option est la réalisation d'un évidement central systématique, ce qui est actuellement la stratégie recommandée [1, 24, 27, 57]. Les arguments sont multiples. L'évidement systématique pourrait permettre de diminuer les récurrences [1, 7, 61]. L'évidement récurrentiel secondaire après thyroïdectomie comporte un risque plus élevé de paralysie récurrentielle et d'hypoparathyroïdie définitive [62-64]. La région récurrentielle est difficile à explorer de manière satisfaisante en échographie, donc des métastases de petite taille peuvent être méconnues [65, 66]. De plus l'examen macroscopique per-opératoire par le chirurgien est peu fiable pour distinguer les adénopathies métastatiques des adénopathies normales [43, 67]. Enfin, seule l'ablation des nœuds lymphatiques et leur examen anatomo-pathologique, et non la simple exploration, permettent de faire le staging et de guider le traitement et le suivi ultérieur [24, 27].

Évidement latéral

L'intérêt de l'évidement prophylactique latéral reste à l'heure actuelle un sujet à controverse. En Europe et aux États-Unis, l'évidement prophylactique n'est pas utilisé couramment, sans doute parce que l'utilisation de l'iode radioactif y est très répandue et parce que l'envahissement ganglionnaire n'est pas considéré comme un facteur pronostique significatif par tous [16]. Au Japon, l'utilisation de l'iode est très réglementée et l'efficacité de l'iode sur les métastases cervicales y est très discutée [6]. L'évidement latéral prophylactique est donc couramment pratiqué par les chirurgiens japonais [5, 6, 68]. Ito retrouve 5,8% de récurrence après évidement latéral prophylactique avec un recul de 11 ans. Noguchi a montré que même si une tumeur est unilatérale, la présence de métastases latérales controlatérales est importante si le compartiment central controlatéral est envahi [69]. Il recommande dans ce cas un évidement latéral bilatéral (prophylactique du côté controlatéral). Le même auteur, en comparant des patients avec adénopathie clinique ayant subi un évidement latéral avec des patients sans adénopathies n'ayant pas subi d'évidement, retrouve une meilleure survie dans le premier groupe chez les femmes de plus de 60 ans ainsi que chez les patients avec une extension extrathyroïdienne [5]. Il recommande donc un évidement latéral prophylactique dans ces populations. Toutefois le statut N0 de ses patients est sujet à débat car son étude porte de 1946 à 1975, alors que l'échographie ne devient un examen de routine qu'au milieu des années 80. Ito, chez 1231 patients sans adénopathie latérale et ayant eu un évidement prophylactique retrouve que l'association de deux facteurs de risque (âge > 55 ans, sexe masculin, tumeur > 3cm, extension extrathyroïdienne massive) augmente de manière importante le risque de récurrence ganglionnaire. Il recommande dans ce cas un évidement prophylactique latéral [6]. Néanmoins, cette recommandation est faite en supposant que si les évidements n'avaient pas été réalisés, les taux de récurrences auraient été encore plus élevés. Machens montrant un envahissement fréquent du compartiment latéral recommande la réalisation d'un évidement latéral prophylactique dans les tumeurs de plus d'un centimètre [45]. Actuellement, l'évidement latéral prophylactique n'est pas recommandé par de nombreux auteurs [1, 16, 24, 27, 70-71]. Un de leurs arguments est le contraste entre le taux important d'envahissement ganglionnaire latéral proche de 90% constaté par certains auteurs, et le faible taux de récurrence proche de 10% chez les patients non traités par évidement latéral constaté par d'autres [3, 72]. De plus, contrairement au compartiment central, le compartiment latéral est facilement accessible au traitement d'une récurrence. Ito a montré, par une étude comparative de cancers micropapillaires, qu'il n'y avait pas de différence de récurrence entre évidement prophylactique et absence d'évidement [4]. D'autres études ont montré que l'envahissement ganglionnaire et la réalisation d'un évidement n'avaient pas d'impact pronostique [16, 73-76]. Sato, montrant que l'envahissement ganglionnaire n'avait pas d'impact sur la survie, recommande que la pratique de l'évidement prophylactique soit réévaluée [77]. Aucune de ces études n'est toutefois prospective.

Conclusion

L'intérêt de l'évidement prophylactique dans les cancers différenciés de la thyroïde demeure une question ouverte faute d'étude prospective randomisée. Les études rétrospectives sur lesquelles s'appuie la réflexion actuelle sont peu nombreuses et leurs résultats divergent.

Notre étude ne permet pas non plus de répondre à cette question, faute de groupe comparatif.

Toutefois, notre stratégie thérapeutique comportant une thyroïdectomie totale, un évidement latéral, une exploration centrale et une curiethérapie permet une survie excellente, des récurrences peu fréquentes et des complications modérées. Elle n'est donc pas remise en cause.

L'analyse de nos résultats nous a permis néanmoins de mettre en évidence :

- la présence d'un envahissement ganglionnaire microscopique chez 20% des N0,
- la répartition préférentielle des adénopathies microscopiques aux zones VI et III,
- la présence de facteurs de risques d'envahissement ganglionnaire que sont l'âge < 45 ans, l'extension-extrathyroïdienne, l'absence de capsule nodulaire, la présence d'embolies vasculaires,
- le rôle pronostique des métastases ganglionnaires occultes et d'un âge de plus de 55 ans en termes de récurrences locorégionales,
- l'absence de rôle pronostique sur la survie de l'envahissement ganglionnaire microscopique.

Les patients sans adénopathie pré-opératoire constituent la majorité des patients opérés en chirurgie carcinologique thyroïdienne. Déterminer spécifiquement leurs facteurs de risque de récurrence, comme nous l'avons fait, est donc primordial pour juger de l'opportunité d'un évidement. Peu d'études s'y sont vraiment intéressées jusque là. D'autres séries seront donc nécessaires pour mieux les caractériser.

Références

1. Cooper DS *et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006 ; 16 (2) : 109-42.
2. Noguchi S, A Noguchi and N Murakami. Papillary carcinoma of the thyroid. I. Developing pattern of metastasis. *Cancer* 1970 ; 26 (5) : 1053-60.
3. Gemenjager E *et al.* Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003 ; 197 (2) : 182-90.
4. Ito Y *et al.* Preoperative ultrasonographic examination for lymph node metastasis : usefulness when designing lymph node dissection for papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg* 2004 ; 28 (5) : 498-501.
5. Noguchi S *et al.* Papillary thyroid carcinoma : modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 1998 ; 133 (3) : 276-80.
6. Ito Y *et al.* Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis : validity of prophylactic modified radical neck dissection. *World J Surg* 2007 ; 31 (11) : 2085-91.
7. Scheumann GF *et al.* Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994 ; 18 (4) : 559-67 ; discussion 567-8.
8. Simpson WJ *et al.* Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1,578 patients. *Am J Med* 1987 ; 83 (3) : 479-88.
9. Hughes CJ *et al.* Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid : a matched-pair analysis. *Head Neck* 1996 ; 18 (2) : 127-32.
10. Bhattacharyya N. A population-based analysis of survival factors in differentiated and medullary thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 128 (1) : 115-23.
11. Bhattacharyya N. Surgical treatment of cervical nodal metastases in patients with papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 (10) : 1101-4.

12. Leboulleux S *et al.* Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 (10) : 5723-9.
13. Bardet S *et al.* Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 2008 ; 158 (4) : 551-60.
14. Ito Y *et al.* An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003 ; 13 (4) : 381-7.
15. Ito Y *et al.* Ultrasonographically and anatomopathologically detectable node metastases in the lateral compartment as indicators of worse relapse-free survival in patients with papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2005 ; 29 (7) : 917-20.
16. McConahey WM *et al.* Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970 : initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986 ; 61 (12) : 978-96.
17. McHenry CR, IB Rosen and PG Walfish. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991 ; 162 (4) : 353-6.
18. Wada N *et al.* Microscopic regional lymph node status in papillary thyroid carcinoma with and without lymphadenopathy and its relation to outcomes. *Langenbecks Arch Surg* 2007 ; 392 (4) : 417-22.
19. D'Avanzo A *et al.* Follicular thyroid carcinoma : histology and prognosis. *Cancer* 2004 ; 100 (6) : 1123-9.
20. Mazzaferri EL and RT Kloos. Clinical review 128 : Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 (4) : 1447-63.
21. Tanaka K *et al.* Retrospective analysis of predictive factors for recurrence after curatively resected papillary thyroid carcinoma. *Surg Today* 2005 ; 35 (9) : 714-9.
22. Melliere D *et al.* Differentiated thyroid carcinoma : how to improve the long-term results ? Twenty-five-year outcomes of 850 patients. *Bull Acad Natl Med*, 2006 ; 190 (1) : 89-106 ; discussion 106-9.
23. Baudin E. and M Schlumberger. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 (2) : 148-56.
24. Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Ann Endocrinol Paris* 2007 ; 68 (Suppl 2) : S57-72.
25. Beierwaltes WH *et al.* Survival time and "cure" in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases : statistics following University of Michigan therapy. *J Nucl Med* 1982 ; 23 (7) : 561-8.
26. Durante C *et al.* Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma : benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 (8) : 2892-9.
27. Pacini F *et al.* European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006 ; 154 (6) : 787-803.
28. Hundahl SA *et al.* A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]. *Cancer* 1998 ; 83 (12) : 2638-48.
29. Shaha AR. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2004 ; 114 (3) : 393-402.
30. Kupferman ME *et al.* Safety of modified radical neck dissection for differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2004 ; 114 (3) : 403-6.
31. Toniato A *et al.* Complications in thyroid surgery for carcinoma : one institution's surgical experience. *World J Surg* 2008 ; 32 (4) : 572-5.
32. Spear SA, J Theler and DM Sorensen. Complications after the surgical treatment of malignant thyroid disease. *Mil Med* 2008 ; 173 (4) : 399-402.
33. Henry JF *et al.* Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1998 ; 383 (2) : 167-9.

34. Son YI *et al.* Extent of prophylactic lymph node dissection in the central neck area of the patients with papillary thyroid carcinoma : comparison of limited versus comprehensive lymph node dissection in a 2-year safety study. *Ann Surg Oncol* 2008 ; 15 (7) : 2020-6.
35. Roh JL, JY Park and CI Park. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients : pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. *Ann Surg* 2007 ; 245 (4) : 604-10.
36. Attie JN, RA Khafif and RM Steckler. Elective neck dissection in papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 1971 ; 122 (4) : 464-71.
37. Caron NR and OH Clark. Papillary thyroid cancer : surgical management of lymph node metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2005 ; 6 (4) : 311-22.
38. Sivanandan R and KC Soo. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 2001 ; 88 (9) : 1241-4.
39. Kupferman ME *et al.* Patterns of lateral neck metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 (7) : 857-60.
40. D'Avanzo A *et al.* Prognostic scoring systems in patients with follicular thyroid cancer : a comparison of different staging systems in predicting the patient outcome. *Thyroid* 2004 ; 14 (6) : p. 453-8.
41. Roh JL, JM Kim and CI. Park. Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma : pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg Oncol* 2008 ; 15 (4) : 1177-82.
42. Mirallie E *et al.* Predictive factors for node involvement in papillary thyroid carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Eur J Cancer* 1999 ; 35 (3) : 420-3.
43. Tisell LE *et al.* Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg*, 1996 ; 20 (7) : 854-9.
44. Ito Y *et al.* Clinical significance of lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma located in one lobe. *World J Surg* 2006 ; 30 (10) : 1821-8.
45. Machens A *et al.* Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg* 2002 ; 26 (1) : 22-8.
46. Beasley NJ *et al.* Impact of nodal metastases on prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 (7) : 825-8.
47. Shah JP *et al.* Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1992 ; 164 (6) : 658-61.
48. McGregor GI, A Luoma and SM Jackson. Lymph node metastases from well-differentiated thyroid cancer. A clinical review. *Am J Surg* 1985 ; 149 (5) : 610-2.
49. Mazzaferri EL and SM Jhiang. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994 ; 97(5) : p. 418-28.
50. Hubert JP Jr. *et al.* Occult papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Surg* 1980 ; 115 (4) : 394-8.
51. Ito Y *et al.* Papillary microcarcinomas of the thyroid with preoperatively detectable lymph node metastasis show significantly higher aggressive characteristics on immunohistochemical examination. *Oncology* 2005 ; 68 (2-3) : 87-96.
52. Lundgren CI *et al.* Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma : a population-based, nested case-control study. *Cancer* 2006 ; 106 (3) : 524-31.
53. Hay ID *et al.* Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma : a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987 ; 102 (6) : 1088-95.
54. Cady B and R Rossi. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988 ; 104 (6) : 947-53.
55. Hay ID *et al.* Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma : development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993 ; 114 (6) : 1050-7 ; discussion 1057-8.
56. Mann B and HJ Buhr. Lymph node dissection in patients with differentiated thyroid carcinoma-who benefits ? *Langenbecks Arch Surg* 1998 ; 383(5) : 355-8.

57. White ML, P Gauger and GM Doherty. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2007 ; 31 (5) : 895-904.
58. Shah MD et al. Clinical course of thyroid carcinoma after neck dissection. *Laryngoscope* 2003 ; 113 (12) : 2102-7.
59. Steinhilber T et al. Prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 2000 ; 166 (1) : 29-33.
60. Sywak M et al. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery* 2006 ; 140 (6) : 1000-5 ; discussion 1005-7.
61. Simon D et al. Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996 ; 20 (7) : 860-6 ; discussion 866.
62. Wilson DB, ED Staren and RA Prinz. Thyroid reoperations : indications and risks. *Am Surg* 1998 ; 64 (7) : 674-8 ; discussion 678-9.
63. Wingert DJ et al. Post-thyroidectomy hypocalcemia. Incidence and risk factors. *Am J Surg*, 1986 ; 152(6) : p. 606-10.
64. Kim MK et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 (10) : 1214-6.
65. Roh JL et al. Is central neck dissection necessary for the treatment of lateral cervical nodal recurrence of papillary thyroid carcinoma ? *Head Neck* 2007 ; 29 (10) : 901-6.
66. Leboulleux S et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 (9) : 3590-4.
67. Noguchi S and N Murakami. The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 1987 ; 67 (2) : 251-61.
68. Ozaki O et al. Modified neck dissection for patients with nonadvanced, differentiated carcinoma of the thyroid. *World J Surg* 1988 ; 12 (6) : 825-9.
69. Noguchi M et al. Bilateral cervical lymph node metastases in well-differentiated thyroid cancer. *Arch Surg* 1990 ; 125 (6) : 804-6.
70. Wanebo HJ, W Andrews and DL Kaiser. Thyroid cancer : some basic considerations. *Am J Surg* 1981 ; 142 (4) : 474-9.
71. Cady B. Surgery of thyroid cancer. *World J Surg* 1981 ; 5 (1) : 3-14.
72. Robbins K. The use and misuse of neck dissection for head and neck cancer. *J Am Coll Surg* 2001 ; 193 (1) : 91-102.
73. DeGroot LJ et al. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990 ; 71 (2) : 414-24.
74. Mazzaferri EL and RL Young. Papillary thyroid carcinoma : a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981 ; 70 (3) : 511-8.
75. Cunningham MP et al. Survival discriminants for differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1990 ; 160 (4) : 344-7.
76. Bacourt F et al. Multifactorial study of prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma and a re-evaluation of the importance of age. *Br J Surg* 1986 ; 73 (4) : 274-7.
77. Sato N et al. Do the level of nodal disease according to the TNM classification and the number of involved cervical nodes reflect prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland ? *J Surg Oncol* 1998 ; 69 (3) : 151-5.

Cancers différenciés de la thyroïde : les curages ganglionnaires du compartiment central

M. ALEXANDRE¹, O. CHOUSSEY², S. BORG², P.Y. LIENHARDT¹, A. BENOuada¹, S. REROLLE¹, C. COUDRAY¹

¹ *Groupe Hospitalier du Havre, France*

² *CHU Charles Nicolle, Rouen, France*

Résumé

Contexte

Quelle est la place du curage récurrentiel et médiastinal antéro supérieur dans la conduite à tenir face à un cancer différencié de la thyroïde ? On sait que l'envahissement ganglionnaire y est particulier et a un pronostic discuté.

Méthode

L'étude de 199 dossiers de malades opérés de ce type d'intervention, du 01/01/96 au 01/06/08, dans le Service d'ORL du Havre, a permis l'analyse de 375 curages ; ils ont concerné 174 cancers thyroïdiens différenciés.

Parallèlement, près de 1800 thyroïdectomies ont été réalisées dans la même période.

Résultats

L'envahissement microscopique ganglionnaire est présent dans 27% des cas et concerne exclusivement les cancers papillaires.

Parmi les 174 patients :

- le taux d'hypoparathyroïdie transitoire est de 7%,
- celui d'hypoparathyroïdie définitive est de 2%,
- et celui de paralysie récurrentielle définitive est de 1,5%.

Conclusion

Le geste de curage du compartiment central cervical est proposé dans le même temps opératoire que la thyroïdectomie totale, dans le traitement chirurgical des cancers différenciés de la thyroïde :

- car il est de rattrapage difficile,
- il traite de façon adéquate l'extension ganglionnaire de ce type de cancer,
- tout en ayant un taux de complications minime.

Les cancers différenciés de la thyroïde sont une pathologie fréquente, avec une incidence qui progresse, dont le pronostic est bon mais reste lié à la qualité de la prise en charge initiale. Le curage central fait partie de cette prise en charge. Son évaluation et sa définition nous semblent utiles.

Malades et méthode

Notre série comporte 1 800 malades opérés de la thyroïde du 01/01/96 au 01/06/08 (12 ans), dans le Service ORL du Groupe Hospitalier du Havre :

187 patients sont atteints de cancer, ce qui correspond à :

- 10,4% des malades opérés
- 15% des nodules thyroïdiens opérés

199 patients ont été opérés de curage central dont :

- 12 patients dont l'histologie, douteuse à l'extemporané, est revenue négative définitivement
- 187 cancers de la thyroïde ; le curage central a été réalisé avec :
 - > thyroïdectomie totale systématique
 - > curages latéro-cervicaux de façon variable

correspondant à :

- 13 médullaires (7%)
- 174 différenciés (93%)

Parmi les 174 cancers différenciés, on compte donc 327 curages centraux :

- 13 curages unilatéraux,
- 4 absences de curage récurrentiel,
- 157 curages bilatéraux.

Les cancers différenciés : 174 cas

Le type histologique est principalement papillaire

Dans notre série, nous avons retrouvé :

- 90% de papillaire (157/174),
- 10% de vésiculaire (17/174).

On rencontre rarement l'association d'un cancer médullaire et d'un cancer papillaire (1 cas). Certains cancers sont particuliers histologiquement, notamment chez l'adolescent : cancer à cellules claires (1 cas), cancer oncocytaire (2 cas), cancer sclérosant extensif (1 cas).

Les micro cancers, inférieurs à 1 cm, correspondent à 29% de nos patients (53/174) : tous sont papillaires.

Technique chirurgicale

A – Définition anatomo-chirurgicale du compartiment central cervical

Il s'agit du compartiment VI.

Pour nous, les limites du curage sont :

- latéralement, l'axe carotidien,
- en dedans, la trachée,
- en haut, l'os hyoïde,
- en bas, le tronc artériel brachiocéphalique droit (TABC).

Le VI comprend donc :

- 1 VI supérieur : sus isthmique,
- 2 VI latéraux : récurrentiels : D et G,
- 1 VI inférieur : médiastinal : au-dessus du TABC.

B – Description

On aborde facilement le compartiment central avec une incision cervicale horizontale, basse et large.

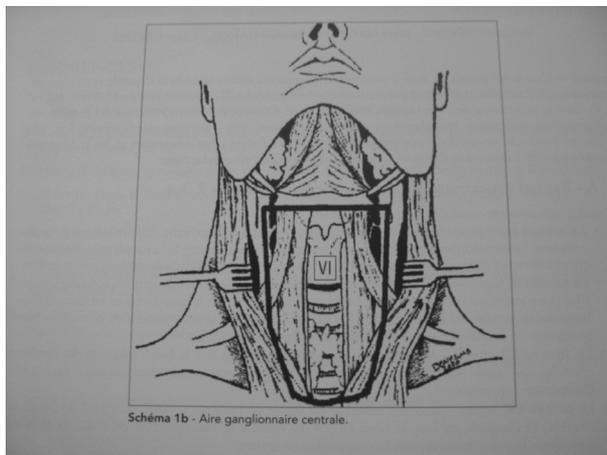
La conservation des vaisseaux des nerfs récurrents et des glandes parathyroïdes, est tout à fait compatible avec une ablation cellulo-ganglionnaire importante, explorant les loges thyroïdiennes et en particulier les tissus péri trachéaux.

Nous conservons également les cornes thymiques, qui constituent plutôt un guide pour la dissection.

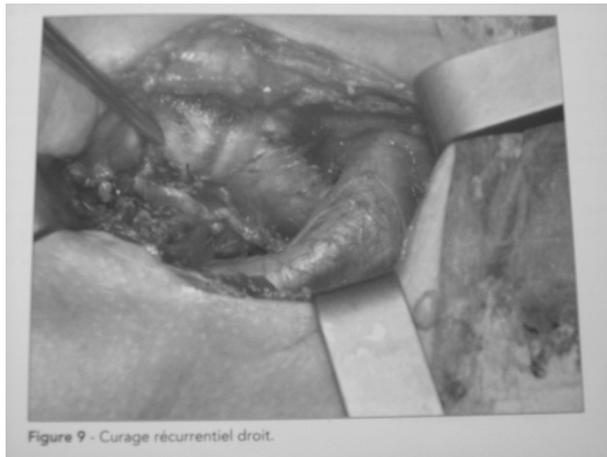
On préfère débiter par le côté droit, pour bien repérer le TABC, et on s'arrête en bas à gauche, au croisement de celui-ci avec le bord latéral gauche de la trachée.

Nous n'avons jamais eu d'effraction des gros vaisseaux médiastinaux.

Une précaution particulière est réalisée grâce à des clips chirurgicaux, pour la lymphostase, à droite comme à gauche.



Monographie Ampliphon 2006 (avec l'autorisation du Pr B. Guerrier).



Monographie Ampliphon 2006 (avec l'autorisation du Pr B. Guerrier).

Résultats : l'envahissement ganglionnaire

A – Caractéristiques du N+

1° – L'envahissement central et ganglionnaire latéral correspond à 47 cancers différenciés sur 174, soit 27% (Tableau I).

Tableau I. Répartition de l'envahissement ganglionnaire.

Sur 47 malades N+ :	
N+ central	90%
N+ III	42%
N+ IV	29%
N+ IIa	21%
N+ IIb	2%

- 90% des ganglions envahis le sont au niveau central (42/47).
- 61% ont un envahissement latéro-cervical.
- Seuls 5 cancers ont un envahissement latéro-cervical, alors qu'il n'y a pas d'envahissement central, ce qui correspond à 10% des cancers différenciés N+.
- 24 cancers ont à la fois un curage central et un curage latéral envahi, ce qui correspond à 50% de nos cas N+.

Le nombre de ganglions envahis est un peu moins important au niveau central que latéral : on compte par curage : 1 à 8 ganglions envahis dans les curages centraux, alors qu'on retrouve 1 à 10 ganglions au moins envahis dans les curages latéraux.

La rupture capsulaire ganglionnaire est un peu plus fréquente au niveau latéral (17%), qu'au niveau central (12%).

2° – L'envahissement central

Il est :

- controlatéral dans 7% des cas,
- bilatéral : 19% des N+,
- unilatéral : 74% des N+.

Nous n'avons jamais retrouvé de récurrence locale après curage central.

B – Cancer glandulaire et N+

Y a-t-il des caractéristiques correspondant au cancer dans la glande thyroïde qui pourraient être prédictives vis-à-vis de la possibilité d'un envahissement ganglionnaire ?

1° – L'histologie

Tous les malades avec un envahissement ganglionnaire ont des cancers papillaires : nous n'avons pas retrouvé dans notre série de cancer vésiculaire.

2° – La localisation dans la glande

Elle n'est pas significative dans cette étude vis-à-vis de l'envahissement latéral ou central.

3° – La taille dans la glande

Il n'a pas été mis en évidence de proportionnalité exacte entre la taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire : celle-ci varie d'environ 7 mm à 40 mm.

4° – La multifocalité glandulaire

Par contre, l'élément de multifocalité glandulaire est particulièrement sensible, puisque 60% des cancers différenciés ayant un envahissement ganglionnaire sont multifocaux (28/47).

À signaler que la multifocalité peut être dans un seul lobe : 7 malades, ou dans les 2 lobes : 21 malades.

5° – La rupture capsulaire glandulaire

C'est également un élément très important que nous avons retrouvé : il s'agit, comme le précédent, d'un argument histologique : 66% des malades ayant un envahissement ganglionnaire ont une rupture capsulaire (31/47).

C – Complications

On compte la présence d'une lymphorrhée dans 2,5% des cas, d'un hématome dans 3,5% des cas, d'une infection dans 1,7% des cas.

2 complications surtout seront discutées (*Tableaux II, III et IV*) :

1° – L'hypoparathyroïdie

L'hypoparathyroïdie transitoire est très significativement touchée, puisque cela correspond à 7% de nos cas : cela nécessite une réelle surveillance post-opératoire, et en particulier par rapport aux autres thyroïdectomies totales.

Par contre, l'hypoparathyroïdie définitive n'est que de 2%.

Tableau II.

Hypoparathyroïdie		
	Transitoire	Définitive
K	7%	2%

Tableau III.

Paralysie récurrentielle unilatérale		
	Transitoire	Définitive
K	3%	1,5%

Tableau IV.

Paralysie récurrentielle bilatérale		
	Transitoire	Définitive
K	0,5%	0%

2° – Les paralysies récurrentielles

Le taux de paralysies unilatérales transitoires n'est pas significativement différent de celui rencontré dans les thyroïdectomies totales non cancéreuses, contrairement à l'hypoparathyroïdie, puisque ces paralysies transitoires ne sont présentes que dans 3% des cas dans cette étude, comme pour les goîtres non cancéreux.

Nous avons eu à déplorer la présence d'une paralysie transitoire récurrentielle bilatérale ayant nécessité une trachéotomie : en fait, cela n'a correspondu qu'à 1 seul cas.

Les paralysies unilatérales récurrentielles définitives comprennent 3 cas, soit 1,5% : une était pré-opératoire, et 2 autres correspondaient à des atteintes du nerf par le cancer, découvertes lors de l'intervention : aucune paralysie définitive n'a été retrouvée en dehors d'un envahissement des gaines nerveuses.

Discussion

A – Les recommandations de la Société Française d'Endocrinologie (SFE) (Décembre 2007)

L'étendue de la chirurgie :

- Au niveau de la glande thyroïde : l'attitude est relativement peu discutée : la thyroïdectomie totale est systématique.
- Il n'en est pas de même au niveau ganglionnaire :
 - ◆ Si des adénopathies latéro-cervicales sont présentes, cliniquement ou à la radiologie : le curage est effectué pratiquement systématiquement : à la fois central et latéro-cervical plus ou moins bilatéral.
 - ◆ Par contre, s'il n'y a pas d'adénopathie dans le bilan pré-opératoire, il n'y a pas de consensus dans la conduite à tenir :
 - Le curage prophylactique non systématique est pour certain effectué à la demande devant la présence d'adénopathies cervicales dans le compartiment central et dans le compartiment latéral, aidé plus ou moins d'un examen histologique extemporané (AFCE).
 - Le curage prophylactique de principe (avec la SFORL) est, au niveau central bilatéral, systématique, et, au niveau latéral, plus effectué à la demande, en fonction du bilan pré-opératoire et des éléments de gravité.

B – Pour notre part

Nous avons eu une attitude systématique depuis 12 ans de curage central bilatéral, associé à la thyroïdectomie totale et associé à un curage latéral cervical, bilatéral, seulement pour les cancers présentant des signes de gravité surtout histologiques à l'examen extemporané (discussion avec l'Anapath), et devant des éléments de stadification plus péjoratifs, notamment avec l'âge.

Parmi ces éléments de gravité, il faut préciser : [4, 12]

- le volume du nodule cancéreux (apprécié à la fois par l'Anapath. et le Chirurgien) [10],
- la notion de rupture capsulaire de ce nodule [23],
- la multifocalité.

Les raisons de cette prise en charge, en pratique, sont les suivantes :

- La reprise du compartiment central est pratiquement toujours partielle, si ce geste n'est pas réalisé d'emblée, les complications sont plus importantes.
- En fait, l'hypoparathyroïdie et les paralysies récurrentielles ne sont pas très importantes [11].
- Le « staging » du cancer est bien mieux fait.
- La dissection est rapide, certes très respectueuse des parathyroïdes et du nerf récurrent, mais doit être néanmoins complète, jusqu'à 1 travers de doigt en dessous de la clavicule, surtout homolatéralement.

C – Les particularités de notre étude

Elles sont surtout représentées par :

- la fréquence d'utilisation du scanner préopératoire pour les tumeurs volumineuses,
- l'utilisation de la cytoponction : si bien que la découverte fortuite, en salle d'opération, dans notre série est rare, aux alentours de 10%,
- l'absence complète d'envahissement ganglionnaire dans les formes vésiculaires doit être soulignée.

On compte 327 curages centraux, car :

- les 13 curages unilatéraux correspondent à une reprise chirurgicale après un examen histologique extemporané négatif d'une lobectomie, mais un examen anatomo-pathologique définitif positif, c'est-à-dire montrant la présence d'un cancer.
- les curages récurrentiels n'ont pas été réalisés du côté déjà opéré vus les risques de traumatisme du nerf récurrent.
- l'absence de curage correspond à des micro cancers.
- le reste correspond bien à 157 curages bilatéraux.

On retient, comme risque d'atteinte ganglionnaire du cancer glandulaire :

- la rupture capsulaire,
- la multi focalité,
- mais pas le volume du nodule cancéreux.

Conclusion

Notre étude rétrospective correspond à une prise en charge des cancers thyroïdiens qui nous semble adaptée au risque pour chaque patient.

Le curage central cervical doit être réalisé très largement, car :

- Il y a peu de complications.
- Il est très accessible par la voie cervicale.

Références

1. Amarasinghe IY, Perera NMA, Bahinathan N, Marzook HH, Peiris AKC. Review of Distribution of Nodal Disease in Differentiated Thyroid Cancers in an Oncosurgical Center in Sri Lanka. *Annals Of Surgical Oncology* ; 14 (5) : 1560-1564.
2. Cady B, Sedgwick CE, Meissner A, Bookwalter JR, Romagosa V, Werber J. Changing clinical, pathologic, therapeutic, and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma. *Ann. Surg.* Novembre 1976 ; vol 184, n° 5 : 541-553.
3. Caron NR, Tan YY, Triponez F, Ogilvie JB, Reiff ES, Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Selective Modified Radical Neck Dissection for Papillary Thyroid Cancer – Is Level I, II and V. Dissection Always Necessary ? *World J Surg* 2006 ; 30 : 833-840.
4. Guerrier B, Makeieff M, Garrel R, Cartier C. La prise en charge ganglionnaire des cancers différenciés. *Monographies Ampliphon* 2006 ; Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde : 135-156.
5. Hannequin P, Liehn JC, Delisle MJ. Multifactorial analysis of survival in thyroid cancer. *Cancer* October 15, 1986 ; vol. 58, n° 8 : 1749-1755.
6. Hassoun AAK, Hay ID, Goellner JR, Zimmerman D. Insular Thyroid Carcinoma in Adolescents. A Potentially Lethal Endocrine Malignancy. *Cancer* March 1, 1997 ; Vol. 79 – n° 5 : 1044-1048.
7. Hay ID. Selective Use of Radioactive Iodine in the Postoperative Management of Patients With Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma. *Journal Of Surgical Oncology* 2006 ; 94 : 692-700.
8. Henry JF, Audiffret AJ, Denizot A, Bordigoni L, De Micco C. Envahissement intra-thyroïdien et ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin* 1989 ; 30, 1 : 13-19.
9. Hu A, Clark J, Payne RJ, Eski S, Walfsh PG, Freeman JL. Extrathyroidal Extension in Well-Differentiated Thyroid Cancer. Macroscopic vs Microscopic as a Predictor of Outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* Vol. 133 (n° 7), July 2007 ; 644-649.
10. Ito Y, Miyauchi A. Lateral and Mediastinal Lymph Node Dissection in Differentiated Thyroid Carcinoma : Indications, Benefits, and Risks. *World J. Surgery* 2007 ; 31 : 905-915.
11. Kupferman ME, Patterson DM, Mandel SJ, LiVolsi V, Weber RS. Safety of Modified Radical Neck Dissection for Differentiated Thyroid Carcinoma. *Laryngoscope* 114 March 2004 : 403-406.
12. Leclech G. La prise en charge ganglionnaire des cancers différenciés. *Monographies Ampliphon* Edition 2006. Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde : 157-167.
13. Lips P, Comans EFI, Hoekstra OS, Van Der Poest Clement E, Van Mourik JC, Teule GJJ. Positron emission tomography for the detection of metastases of differentiated thyroid carcinoma. *The Netherlands Journal of Medicine* 2000 ; 57 : 150-156.
14. Massin JP, Savoie JC, Garnier H, Guiraudon G, Leger FA, Bacourt F. Pulmonary metastases in differentiated thyroid carcinoma. Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. *Cancer* February 15, 1984 ; vol. 53, n° 4 : 982-992.
15. Monchik JM, Delellis OA. Re-operative Neck Surgery for Well-Differentiated Thyroid Cancer of Follicular Origin. *Journal of Surgical oncology* 2006 ; 94 : 714-718.
16. Musacchio MJ, Kim AW, Vijungco JD, Prinz RA. Greater Local Recurrence Occurs with “Berry Picking” than Neck Dissection in Thyroid Cancer. *The American Surgeon*, March 2003 ; Vol. 69 : 191-195.
17. Noguchi M, Earashi M, Kitagawa H, Ohta N, Thomas M, Miyazaki I, Mizukami Y, Michigishi T. Papillary thyroid cancer and its surgical management. *Journal of Surgical Oncology* 49, 1992 ; 140-146.
18. Popovtzer A, Shpitzer T, Bahar G, Feinmesser R, Segal K. Thyroid cancer in children : Management and outcome experience of a referral center. *Otolaryngology. Head and Neck Surgery* 2006 ; 135 : 581-584.
19. Proye C, Carnaille B, Vix M, Gontier A, Franz C, Goropoulos A. Récidives ganglionnaires cervicales des cancers thyroïdiens opérés. *Chirurgie* 1992 ; 118 : 448-453.
20. Rame JP, De Raucourt D, Moreau S, Henry-Amar M, Couette JE, Michels GJ. La chirurgie des tumeurs malignes de la thyroïde, à propos de 183 cas. 91^{ème} Congrès Français d’Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie cervico-faciale, Palais des Congrès, octobre 1995.

21. Rubello D, Pelizzo MR, Al-Nahhas A, Salvatori M, O'Doherty MJ, Giuliano AE, Gross MD, Fanti S, Sandrucci S, Casara D, Mariani G. The role of sentinel lymph node biopsy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Journal Of Cancer Surgery – EJSO* 32 2006 ; 917-921.
22. Shah MD, Hall FT, Eski SJ, Witterick IJ, Walfich PG, Freeman JL. Clinical Course of Thyroid Carcinoma After Neck Dissection. *Laryngoscope* 113, December 2003 ; 2102-2106.
23. Turanli S. Is the type of dissection in lateral neck metastasis for differentiated thyroid carcinoma important ? *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 2007 ; 136 : 957-960.
24. Wang TS, Duhner S, Szynter LA, Heller KS. Incidence of Metastatic Well-Differentiated Thyroid Cancer in Cervical Lymph Nodes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* Vol 130 Jan 2004 ; 110-113.

Carcinome différencié thyroïdien : morbidity et contrôle carcinologique de la chirurgie du compartiment central en première et seconde intention

G. MARINICA^{1,2}, J. SARINI¹, S. ZERDOUD¹, A. BENLYAZID¹

¹ *Institut Claudius Regaud, Toulouse, France*

² *Service ORL, CHU Larrey, Toulouse, France*

Objectifs

Évaluer et comparer les résultats fonctionnels et carcinologiques de la chirurgie du compartiment central de première et seconde intention dans la prise en charge des carcinomes différenciés thyroïdiens.

Matériel et méthode

Étude rétrospective de 61 patients traités entre 2002 et 2006 par thyroïdectomie totale et évidement médiastino-récurrentiel bilatéral (EMRB) avec/sans évidement jugulo-carotidien dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome différencié thyroïdien. L'hypocalcémie et les paralysies récurrentielles post-opératoires ont été évaluées chez tous les patients. Le statut carcinologique a été évalué chez 54 patients opérés pour un carcinome différencié supra-centimétrique ou pour un carcinome pT3 infra-centimétrique. Les patients ont été séparés en deux groupes : le groupe thyroïdectomie totale avec EMRB concomitant (groupe 1) et le groupe thyroïdectomie totale/lobo-isthmectomie dans le premier temps et EMRB/totalisation thyroïdienne et EMRB dans un deuxième temps chirurgical (groupe 2).

Résultats

La durée moyenne de suivi des patients est de 40 mois (12-65). Dans le groupe 1 (25 patients) nous avons eu 4% (1/25) de paralysie récurrentielle (PR) et 16% (4/25) d'hypoparathyroïdisme définitif vs 0% de PR et 2.8% (1/36) d'hypoparathyroïdisme définitif dans le groupe 2 (36 patients), ces différences n'étant pas significatives. À la date des dernières nouvelles, dans le groupe 1 après la chirurgie et la totalisation isotopique, 76,23% (16/21) des patients ne présentaient aucun signe clinique, biologique ou scintigraphique d'évolutivité

vs 72,7% (24/33) des patients dans le groupe 2, cette différence n'étant pas significative. Le nombre médian de ganglions excisés, dans le groupe 1 a été de 14 (2-34), avec une médiane de 3 (0-23) ganglions positifs et dans le groupe 2 de 10 (3-28), avec une médiane de 1.5 (0-18) ganglions positifs. Le nombre médian de ganglions excisés du compartiment central a été supérieur dans le groupe 1 par rapport au groupe 2, résultat statistiquement significatif ($p = 0.0021$).

Conclusion

La chirurgie thyroïdienne et ganglionnaire du compartiment central de première intention semble, sur cette série, plus morbide qu'en seconde intention. Cela peut être dû au caractère plus exhaustif des curages réalisés en première intention. Le taux de contrôle carcinologique apparaît pour cette série comparable dans les deux groupes. Si ces résultats sont confirmés à long terme et sur une série plus importante, alors la chirurgie ganglionnaire du compartiment central de seconde intention pourra être considérée comme une alternative satisfaisante dans la prise en charge et le contrôle des carcinomes différenciés de la thyroïde.

Introduction

La prise en charge ganglionnaire initiale des patients présentant un carcinome différencié thyroïdien (CDT) supérieur à 1 centimètre sans adénopathie cervicale palpable/visible à l'échographie est controversée [1, 2]. Actuellement il y a deux types principaux de prise en charge : lobo-isthmectomie/thyroïdectomie totale (TT) sans évidement ganglionnaire du compartiment central (CC) ou TT avec évidement médiastino-récurrentiel bilatéral (EMRB) prophylactique en cas de cou N0 [3, 4]. Ces attitudes sont dictées par des référentiels régionaux ou nationaux qui ne sont pas consensuels comme pour le carcinome médullaire thyroïdien. L'absence d'unité dans la prise en charge des CDT supra-centimétriques est la conséquence directe de l'absence d'étude randomisée prospective qui est difficile à réaliser, voire impossible, dans ce type de pathologie maligne thyroïdienne d'évolution lente et associée à une survie quasi normale [8].

Nous réalisons pour tout CDT supra-centimétrique un évidement ganglionnaire bilatéral prophylactique du CC. Notre ancien référentiel régional en vigueur jusqu'en 2007 préconisait la reprise systématique des patients qui n'avaient pas bénéficié du traitement chirurgical maximal représenté par une TT associée à un EMRB.

Le but de cette étude est de comparer les résultats fonctionnels et carcinologiques de la TT avec EMRB réalisé en un ou deux temps opératoires.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le Service de Chirurgie de l'Institut Claudius Regaud sur 61 patients consécutifs opérés entre 2002 et 2006 dans le cadre de la prise en charge d'un CDT. Le critère d'inclusion a été représenté par la réalisation d'une TT associée à un EMRB en première ou en seconde intention à condition qu'au moins l'évidement du CC soit pratiqué par notre équipe si la chirurgie thyroïdienne initiale avait été pratiquée en dehors de notre service. La chirurgie de reprise du CC a été pratiquée précocement, en général 2-3 mois après la chirurgie initiale (mais jamais après 6 mois).

Les limites anatomiques de l'EMRB ont été représentées par l'os hyoïde en haut, les artères carotides communes latéralement, le tronc artériel brachio-céphalique et la crosse aortique en bas et les muscles pré-vertébraux en arrière.

Les interventions réalisées au niveau du CC ont été représentées par : TT avec EMRB, totalisation thyroïdienne avec EMRB (après lobo-isthmectomie initiale), EMRB seul (après TT initiale). Les patients ont été séparés en deux groupes, le groupe 1 : TT et EMRB en un seul temps opératoire et le groupe 2 : TT/lobo-isthmectomie première et EMRB en chirurgie de reprise.

La morbidité post-opératoire a été évaluée dans les suites post-opératoires immédiates et à 1 an.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen laryngoscopique pré- et post-opératoire systématique. En cas de paralysie récurrentielle (PR) elle a été considérée comme définitive si non résolutive à un an post-opératoire.

Le bilan phosphocalcique (BPC) sanguin a été également réalisé pour tous les patients à partir du premier jour post-opératoire. Le diagnostic d'hypoparathyroïdisme a été porté en cas de calcémie inférieure à 1.8 mmol/l ou en cas de mise en route d'un traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D. En cas de calcémie entre 1.8-2 mmol/l le traitement substitutif par calcium et/ou vitamine D n'a pas été mis en route systématiquement, mais uniquement pour les patients symptomatiques. L'hypoparathyroïdisme a été considéré comme définitif si le patient nécessitait toujours un traitement substitutif 1 an après sa chirurgie.

Ont été exclues des complications la section volontaire du nerf récurrent (NR) par nécessité carcinologique à cause de l'invasion tumorale, les PR et l'hypoparathyroïdisme dus aux précédentes chirurgies et les PR pré-opératoires dues à la progression tumorale locale.

Le statut carcinologique a été évalué à la date des dernières nouvelles. Les patients ont été considérés en rémission clinique complète en cas d'examen clinique, bilan biologique (thyroglobuline/anticorps anti-thyroglobuline en défreination), imagerie classique (TDM, échographie) et imagerie métabolique (PET-Scan, scintigraphie) sans anomalie. Le statut carcinologique a été considéré comme amélioré en cas de baisse des marqueurs biologiques/diminution des fixations pathologiques antérieures mais avec la persistance d'au moins un examen anormal.

Les données ont été intégrées et interprétées à l'aide des logiciels Microsoft Excel et Medcalc. La comparaison entre les variables quantitatives a été réalisée avec le test du χ^2 /test de Fischer exact et entre les variables qualitatives par le test de Mann-Whitney. Les données ont été jugées comme significatives pour un $p < 0.05$.

Résultats

Nous avons identifié 61 patients (20 hommes et 41 femmes) opérés entre 2002 et 2006 d'un CDT. L'âge moyen de notre population a été de 42 ± 16 ans (7-69). Le suivi moyen a été de 40 mois (12-65). Pour l'évaluation du statut carcinologique 7 patients ont été exclus (suivi inférieur à 12 mois, perte de vue et 2 cas de carcinome micropapillaire).

Les types histologiques rencontrés ont été représentés par des carcinomes papillaires (93,44%), des carcinomes oncocytaires (3,27%) et des carcinomes vésiculaires (3,27%).

Nous avons utilisé la classification pTNM selon l'AJCC staging system, 6th édition. Le stade pN des patients opérés en fonction du stade pT est détaillé dans le *Tableau I*.

Tableau I. L'atteinte ganglionnaire en fonction du stade pT.

	pN0 (n/%)	pN1 (n/%)
pT1	12/54,5%	10/45,5%
pT2	5/35,7%	9/64,3%
pT3	5/20,8%	19/79,2%
pTx	0	1/100%

Le groupe 1 comprenait 25 patients et le groupe 2, 36 patients.

Les principales complications post-opératoires ont été représentées par la PR et l'hypoparathyroïdisme. L'hypoparathyroïdisme a été transitoire dans 44% et 22% des cas ou définitif dans 16% et 2,8% des cas respectivement pour les groupes 1 et 2. La PR a été transitoire (20% groupe 1, 19,4% groupe 2) ou définitive (4% groupe 1, 0% groupe 2). Les différences constatées entre les deux groupes ne sont pas significatives. Les résultats sont présentés dans le *Tableau II*.

Tableau II. La morbidité post-opératoire.

	Paralysie récurrentielle		Hypoparathyroïdisme	
	transitoire % (n)	définitive % (n)	transitoire % (n)	définitif % (n)
Groupe 1	20% (5)	4% (1)	44% (11)	16% (4)
Groupe 2	19,4% (7)	0%	22% (8)	2,8% (1)

Le nombre médian de ganglions excisés, dans le groupe 1 a été de 14 (2-34), avec une médiane de 3 (0-23) ganglions envahis, et, dans le groupe 2 de 10 (3-28), avec une médiane de 1.5 (0-18) ganglions envahis. Le nombre médian de ganglions excisés du compartiment central a été supérieur dans le groupe 1 par rapport au groupe 2, résultat statistiquement significatif ($p = 0.0021$).

L'hypoparathyroïdisme définitif n'a pas été lié au nombre de glandes parathyroïdes excisées. Dans le groupe 1, sur 14 patients qui avaient eu au moins une parathyroïde excisée, 14,3% ont développé un hypoparathyroïdisme définitif et dans le groupe 2, sur 12 patients avec au moins une parathyroïde excisée, aucun n'a présenté d'hypoparathyroïdisme définitif.

À la date des dernières nouvelles, 76,23% (16/21) des patients du groupe 1, 72,7% (24/33) des patients du groupe 2, ne présentaient aucun signe clinique, biologique ou scintigraphique d'évolutivité. Pour 23,8% (5/21) des patients du groupe 1 et 18,18% (6/33) des patients du groupe 2 le statut carcinologique a été amélioré par la chirurgie et la totalisation isotopique (*Tableau III*).

Tableau III. Évolution de la thyroglobuline ou des anticorps anti-thyroglobuline en post-opératoire.

Tg/ anti-Tg en défreination	Négative	En baisse	Stable	En hausse
Groupe 1	76,2%	23,8%	–	–
Groupe 2	72,72%	18,18%	3%	6%

Discussion

Sans vouloir imposer une attitude thérapeutique nous avons voulu revoir nos pratiques dans la prise en charge des CDT pour essayer d'en tirer des informations utiles pour que nos futurs patients ou d'autres équipes chirurgicales puissent en bénéficier.

Notre étude a retrouvé un taux d'hypoparathyroïdisme plus élevé quand la TT et la chirurgie ganglionnaire du CC ont été effectuées durant la même intervention. Ces résultats, qui

peuvent paraître étonnants et qui sont en tout cas très différents de toutes les publications à ce sujet, peuvent être expliqués par le caractère théoriquement plus exhaustif des EMRB de première intention qui sont susceptibles d'entraîner une dévascularisation parathyroïdienne importante, voire l'exérèse des glandes parathyroïdes inférieures.

La littérature n'est pas trop riche en études qui comparent le taux de morbidité par rapport au caractère plus ou moins poussé des évidements ganglionnaires du CC. Quelques résultats comparatifs sont présentés dans le *Tableau IV*.

Tableau IV. La morbidité et le nombre de ganglions excisés.

TT+EMRB concomitant	PR définitive	Hypoparathyroïdisme définitif	N excisés	N+ excisés
Notre série	4%	16%	14 (méd)	7 (méd)
Pereira et al., 2005	0	4,6%	8,4 ± 6 (moy)	2,5 ± 3 (moy)
Leboulleux et al., 2005	3.7%	3%	10 (moy), 9 (méd)	5 (moy, méd)
Shindo et al., 2006	0	0	–	6 (moy)

Le taux très élevé d'hypoparathyroïdisme définitif retrouvé dans notre série peut alimenter sans doute les arguments des partisans de la prise en charge minimaliste du CDT. Mais, faut-il être exhaustif dans la prise en charge ganglionnaire au prix de l'hypoparathyroïdisme définitif ? Si nous considérons le CDT comme un authentique cancer, cette attitude est justifiée. Mais rien ne prouve actuellement que cette prise en charge initiale optimisée ait un quelconque impact sur la survie [6-8] ne permettant pas de trancher quant à la prise en charge la mieux adaptée. En revanche, une évaluation de la qualité de vie des patients pourrait apporter une réponse non carcinologique à cette question puisque intéressant directement le patient.

Quant à la chirurgie ganglionnaire de reprise elle n'a pas été aussi morbide que le laissait présager les résultats de la littérature. Les endroits précédemment opérés, engainés dans de la fibrose n'ont pas été abordés complètement car leur dissection a été le plus souvent impossible afin de limiter les risques de séquelle fonctionnelle. D'où le nombre moins important de ganglions excisés et la morbidité moins importante. Le contrôle carcinologique obtenu a été comparable à celui de la chirurgie ganglionnaire de première intention.

Conclusion

La chirurgie thyroïdienne et ganglionnaire du CC de première intention semble, sur cette série, plus morbide qu'en seconde intention. Cela est dû au caractère plus exhaustif des curages réalisés en première intention. Le taux de contrôle carcinologique apparaît, pour cette petite série, comparable dans les deux groupes, avec toutefois un taux observé plus élevé dans le groupe I. Si ces résultats sont confirmés à long terme et sur une série plus importante, alors la chirurgie ganglionnaire du CC de seconde intention (effectuée dans les premiers mois qui suivent la première intervention) pourra être considérée comme une alternative satisfaisante. Nous restons pour l'instant attachés à une chirurgie thyroïdienne et ganglionnaire pratiquée si possible en un seul temps opératoire.

Références

1. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, Mazzaferri E, McKee RF, Rosai J, Shah JP, Fremgen AM, Stewart AK, Hölzer S. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. *Cancer* 2000 ; 89 : 202-217.
2. Kupferman ME, Patterson M, Mandel SJ, LiVolsi V, Weber RS. Patterns of lateral neck metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 857-860.
3. Machens A, Hinze R, Thomusch O, Dralle H. Pattern of nodal metastasis for primary and re-operative thyroid cancer. *World J Surg* 2002 ; 26 : 22-28.
4. Shah MD, Hall FT, Eski SJ, Witterick IJ, Walfish PG, Freeman JL. Clinical course of thyroid carcinoma after neck dissection. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 2102-2107.
5. Wu HS, Young MT, Ituarte PHG, D'Avanzo A, Duh QY, Greenspan FS, Loh KC, Clark OH. Death from thyroid cancer of follicular cell origin. *J Am Coll Surg* 2000 ; 191 : 600-606.
6. Hughes CJ, Shaha A, Shah JP, Loree TR. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid : a match-pair analysis. *Head & Neck* 1996 ; 18 : 127-132.
7. Wang TS, Dubner S, Szynter LA, Heller KS. Incidence of metastatic well-differentiated thyroid cancer in cervical lymph nodes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 110-113.
8. Gernsmeier E, Heitz PU, Martina B. Selective treatment of differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1997 ; 21 : 546-552.

Doit-on pratiquer systématiquement un curage ganglionnaire central après le diagnostic de cancer thyroïdien papillaire supra-centrimétrique ?

C. LORENTZ¹, B. TOUSSAINT¹, M. KLEIN², L. BRUNAUD³, B. MARIE⁴

¹ *Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, CHU Nancy, France*

² *Service d'Endocrinologie, Hôpital de Brabois, CHU Vandoeuvre les Nancy, France*

³ *Service de Chirurgie digestive, Hôpital de Brabois, CHU Vandoeuvre les Nancy, France*

⁴ *Service d'Anatomo-Pathologie, Hôpital Central, CHU Nancy, France, France*

Introduction

La nécessité de pratiquer systématiquement un curage ganglionnaire central lors du diagnostic de cancer thyroïdien papillaire supra-centimétrique n'est pas clairement établie. Cette étude est née d'une discussion menée avec des confrères exerçant en ville qui pratiquaient systématiquement dans cette situation un curage central et au besoin réintervenait pour le pratiquer. Ils répugnaient à le faire en raison des risques de morbidité supplémentaire, sur le plan récurrentiel et parathyroïdien. Ce d'autant plus que notre équipe, au CHU de Nancy, non convaincue par l'intérêt carcinologique de cet évidement, ne le pratiquait pas. Le but de notre étude est de rapporter notre expérience au CHU de Nancy.

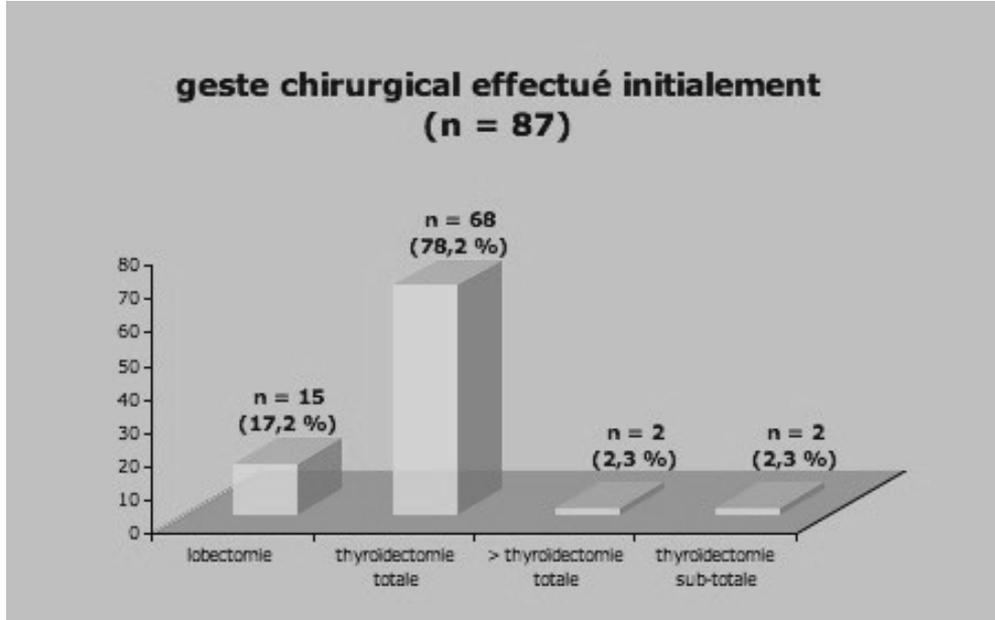
Matériel et méthode

Cette étude est rétrospective et s'étend sur 20 ans, du 1^{er} janvier 1987 au 31 décembre 2007. Nous avons inclus tous les cancers papillaires supra-centimétriques, cliniquement N0, ayant bénéficié d'une chirurgie thyroïdienne avec ou sans curage, et connus du service d'Endocrinologie pour y avoir été traités par iode radioactif en post-opératoire. Ont été exclus les microcarcinomes, les cancers papillaires avec extension extra-capsulaire, et les patients N+ en pré-opératoire, puisqu'il est admis que dans ces deux dernières situations il est recommandé de pratiquer un curage systématique.

À partir de 250 dossiers revus, 87 patients ont été inclus tenant compte de ces critères, avec une plus grande proportion de femmes (59/87, soit 67,8%). L'âge moyen était de 46,6 ans, avec une médiane de 45 ans, et des extrêmes allant de 14 à 85 ans. La plupart des patients

ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale et 15 d'entre eux (soit 17,2%) ont été repris secondairement pour totalisation.

Moins de 7% des patients ont fait l'objet d'un curage du groupe VI, qui s'est révélé par



définition non envahi. Tous les patients ont bénéficié d'au moins une séance d'IRAthérapie post-opératoire forte dose (90 mCi).

Résultats

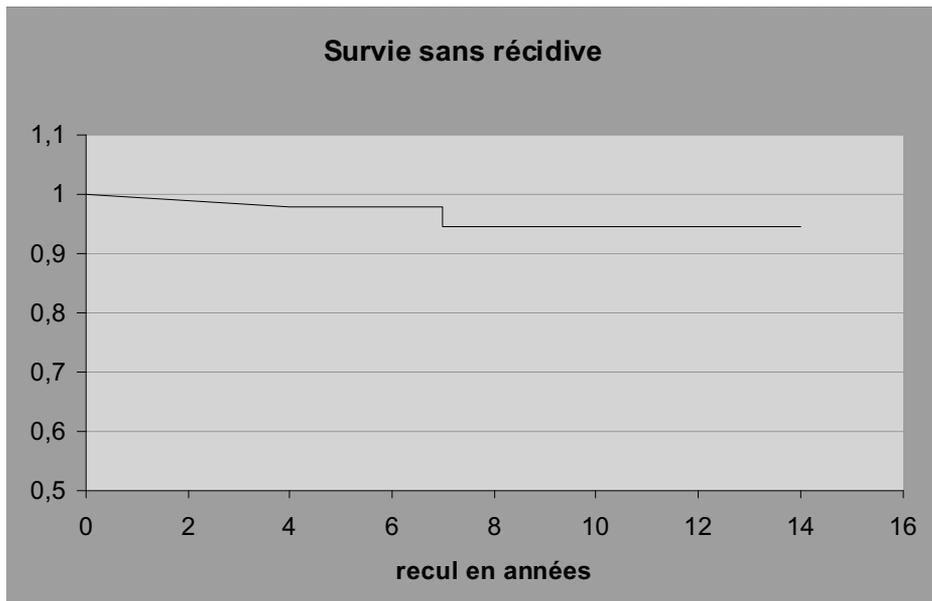
Le suivi moyen est de 4,9 ans, avec des extrêmes allant de 6 mois à 14 ans.

La survie sans récurrence est bonne car 2 événements seulement sont notés. On note deux récurrences dans cette série, soit 2,3% d'événements carcinologiques :

- La première récurrence concerne une patiente de 43 ans présentant une récurrence ganglionnaire à 6 mois, après une dose ablative d'iode radioactif ; cette récurrence a bénéficié d'une reprise chirurgicale avec curage central et latéral homolatéral qui retrouvait des adénopathies envahies. Deux balayages forte dose ont suivi la reprise chirurgicale. La patiente est vivante et n'a pas présenté d'autres événements (recul de 4 ans).
- La deuxième récurrence concerne une patiente de 70 ans présentant une récurrence locale 6 ans après un traitement chirurgical et IRAthérapie post-opératoire. Une reprise chirurgicale sur T et sur N confirme une infiltration du cancer papillaire sur T uniquement. Un balayage post-opératoire forte dose est effectué après la reprise chirurgicale. La patiente va bien, et n'a pas présenté d'autres événements (recul de 7 ans).

Aucune évolution métastatique et aucun décès lié à la maladie n'est noté dans cette série.

Il n'a pas été possible dans cette étude rétrospective d'effectuer une étude de morbidité et donc donner des taux d'hypoparathyroïdie ou de paralysie récurrentielle.



Discussion

Le curage du groupe VI concerne le compartiment central, situé entre os hyoïde et manubrium sternal, comme défini par Robbins en 1991 [8]. L'analyse de la littérature et des comptes-rendus opératoires des dossiers de nos patients révèle que la délimitation d'un curage central est parfois difficile à harmoniser. Dans la littérature, l'incidence des métastases ganglionnaires infra-cliniques est extrêmement variable selon les séries (de 34,9% à 80%) [5]. De la même façon, le facteur pronostique de ces métastases ganglionnaires est variable selon les séries. Certains auteurs tendent à prouver que ces métastases ganglionnaires n'influencent ni la survie, ni la survenue d'une récurrence [1]. Certaines études parlent d'une influence en fonction de l'âge [5], et pour une équipe allemande [2], ces métastases ganglionnaires sont hautement significatives sur la survie. En revanche, toutes les études s'accordent sur la nécessité d'effectuer ce curage s'il existe des métastases ganglionnaires cliniques et/ou une extension extra-capsulaire.

En revanche, l'attitude chez les patients N0 reste discutée, à définir et par conséquent très variable d'une équipe à l'autre : certains prônent une attitude maximaliste en effectuant un curage étendu, d'autres pratiquent un simple « picking » ganglionnaire, enfin quelques équipes dont nous faisons partie s'abstiennent de tout geste ganglionnaire dans cette situation clinique. La conférence de consensus de 2007 ne permet d'ailleurs pas de conclure et laisse le choix à ce sujet [7].

L'analyse de la littérature retrouve des arguments en faveur du curage systématique mais ces arguments sont contredits point par point par les opposants au curage systématique. Si le curage permet un staging précis de la maladie [4], l'efficacité de ce staging sur la survie et sur la récurrence est discutée [1]. L'étude des morbidités parathyroïdienne et récurrentielle d'un curage est également discutée puisque différente selon les séries [4, 6]. Ces études sont difficiles à comparer car elles ne sont pas homogènes et elles sont toutes rétrospectives. La définition précise de curage est enfin difficile à préciser, tant dans les limites anatomiques du curage que dans le nombre de ganglions retirés après un curage [3].

Les études prennent rarement en compte l'irradiation post-opératoire, qui nous semble extrêmement importante pour le traitement des micrométastases. Actuellement aucun consensus mondial de prise en charge n'existe et les référentiels des sociétés savantes ne donnent aucune attitude de référence [7]. Notre série ne comporte que des patients opérés et ensuite systématiquement irradiés en post-opératoire pour le traitement des micrométastases. Des études ont montré que le risque relatif de récurrence ganglionnaire est plus faible chez les patients N0 qui ont bénéficié d'une IRAthérapie post-opératoire, prouvant l'efficacité de l'IRAthérapie post-opératoire pour réduire le risque de récurrence [1].

Conclusion

Cette série n'a pas d'équivalent dans la littérature. Nous observons peu de récurrences après chirurgie sur T et IRAthérapie systématique post-opératoire pour le traitement des micrométastases. Cette attitude n'est certes pas validée par absence d'étude prospective. Une étude prospective est complexe et probablement impossible à mettre en œuvre du fait du nombre important de patients à inclure et de la durée nécessaire de l'étude. La morbidité opératoire est accrue en cas de curage systématique : un risque supplémentaire est pris et la morbidité peut en être affectée pour un bénéfice carcinologique non prouvé.

Nous pensons donc que dans cette situation de cancer papillaire thyroïdien, supra-centimétrique, sans extension extra-capsulaire, traité par thyroïdectomie totale et IRAthérapie post-opératoire, un curage central n'est pas indiqué car inutile.

Références

1. Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2007 ; 13 : 498-512.
2. Dralle H, Gimm O. Lymphadenektomie beim Schilddrüsenkarzinom. *Chirurg* 1996 ; 67 : 788-806.
3. Grodski S, Cornford L, Sywak M, Sidhu S, Delbridge L. Routine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer : surgical technique. *ANZ J Surg* 2007 ; 77 : 203-8.
4. Henry J. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1998 ; 383 : 167-9.
5. Mann B, Buhr HJ. Lymph node dissection in patients with differentiated thyroid carcinoma-who benefits ? *Langenbecks Arch Surg* 1998 ; 383 : 355-8.
6. Steinmüller T, Klupp J, Wenking S, Neuhaus P. Complications associated with different surgical approaches to differentiated thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1999 ; 384 : 50-3.
7. Guidelines for the management of differentiated thyroid cancers. *Ann Endocrinol Paris* 2007 Dec ; 68 (Suppl 2) : S53-6.
8. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 Jun ; 117 (6) : 601-5

Facteurs prédictifs de réévolution ganglionnaire après traitement initial À propos de 545 cas de carcinome papillaire de la thyroïde

J.P. RAME, S. BARDET, E. MALVILLE, E. BABIN, G. SAMAMA,
D. DE RAUCOURT, Y. REZNIK, M. HENRY-AMAR

Centre François Baclesse, Centre Hospitalier Universitaire, Caen, France

Introduction

L'attitude chirurgicale initiale sur les aires ganglionnaires reste un sujet débattu chez les patients porteurs d'un cancer papillaire de la thyroïde [1, 2, 3].

Les réévolutions ou les récides de métastases ganglionnaires surviennent chez 5 à 20% des patients porteurs d'un cancer papillaire de la thyroïde [4, 5], certains facteurs comme la présence d'adénopathies cliniques les favorisant [6, 7].

La chirurgie est le traitement principal de ces récides qui peuvent être itératives, les chirurgies à répétition affectant ainsi la qualité de la vie [8]. Quelques études montrent également une influence de ces réévolutions sur la survie [4, 5].

Définition de l'étude

Cette étude se propose de définir quels sont les facteurs prédictifs de réévolution ganglionnaire chez les patients porteurs d'un carcinome papillaire de la thyroïde à potentiel élevé de métastase ganglionnaire, au moment du traitement initial. Elle s'attache en particulier au statut ganglionnaire clinique défini en pré- et en per-opératoire, au type de geste ganglionnaire associé au geste thyroïdien, ainsi qu'au type d'envahissement ganglionnaire histologique.

Population

La population retenue dans cette étude est issue d'une base de données régionale bas-normande incluant tous les patients porteurs d'un carcinome différencié de la thyroïde

(recensement à partir des laboratoires d'Anatomie Pathologique publics et privés de la région) traités initialement entre 1960 et 2003 puis suivis en Basse-Normandie. Tous les diagnostics histologiques ont été revus et confirmés lors de l'inclusion dans la base, la dernière mise à jour de suivi a eu lieu en juillet 2004. Cette base regroupe ainsi les données cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques, évolutives de 1379 patients.

Les patients faisant l'objet de la présente analyse sont porteurs d'un carcinome papillaire de la thyroïde d'une taille supérieure ou égale à 10 mm, sans métastase à distance connue en pré-opératoire et ayant bénéficié au minimum d'une thyroïdectomie totale (en 1 ou 2 temps).

545 patients de la base répondant aux critères sont ainsi inclus et constituent la population globale de l'étude.

L'âge moyen est de 45 ans, *sex-ratio* : 26% d'hommes ; la majorité des patients (496) bénéficie d'une première dose ablative d'I131, 112 patients d'une seconde dose (54 pour résidus glandulaires d'allure banale, 30 pour fixation loco-régionale, 28 pour fixation à distance). 477 patients subiront un bilan post-thérapeutique à 6 mois sous défreination ou TSH recombinante (scintigraphie corporelle totale, dosage TG et antiTG).

Tous les patients seront suivis jusqu'en 2004 (clinique, TG et antiTG, hormonémie, imagerie à la demande ...).

Le geste chirurgical ganglionnaire initial est très variable en fonction du service ayant pris en charge le patient, parfois en fonction de l'opérateur dans un même service ou de la période chez un même opérateur introduisant une certaine « hasardisation » dans cette série rétrospective (un tiers des patients est opéré au Centre François Baclesse de Caen, un tiers dans différents services du CHU de Caen, le dernier tiers dans les autres Centres Hospitaliers publics et privés Bas-Normands) :

- 161 patients ne bénéficient d'aucun geste ganglionnaire, aucun d'entre eux n'était porteur d'adénopathie clinique pré-opératoire, aucune adénopathie suspecte n'apparaît dans le compte-rendu opératoire (de telles adénopathies auraient donné lieu à une exérèse). Ces 161 patients constituent le Groupe 1.
- Chez 181 patients, un curage « complet » est réalisé (curage récurrentiel bilatéral et jugulo-carotidien bilatéral). Ils forment le Groupe 2.
- Enfin 203 patients ont eu un geste variable « incomplet » soit à la demande (picking), soit de principe (curage compartiment central, curages partiels, curage unilatéral...). Ils appartiennent au Groupe 3.

Le statut ganglionnaire post-opératoire permet de déterminer deux populations de patients en fonction de la présence ou de l'absence d'adénopathie macroscopique :

- 118 sont porteurs d'adénopathie macroscopique (57 connues en pré-opératoire, 61 découvertes en per-opératoire puis confirmées). Ces patients ont bénéficié d'un geste ganglionnaire (même à minima) et appartiennent au groupe 2 ou au groupe 3.
- 427 sont indemnes d'adénopathie macroscopique pré- ou per-opératoire : 76 ont des métastases microscopiques (20% des curages réalisés des groupes 2 et 3), 190 n'ont pas de métastase dans les ganglions prélevés (patients N- des groupes 2 et 3), 161 ont un statut ganglionnaire histologique non connu mais pas d'envahissement macroscopique (patients du groupe 1).

Analyse statistique

Elle a été réalisée par le Service de Recherche Clinique du Centre François Baclesse. Le taux cumulé de récurrence ou de réévolution ganglionnaire à 10 ans est la valeur principale étudiée (les deux événements évolutifs sont difficiles à distinguer dans ces cancers souvent très lents d'évolution). Ont été retenus tous les événements ganglionnaires survenant pendant la période de surveillance (à distance de la séquence thérapeutique initiale), suspectés sur la clinique, la biologie (TG, antiTG) et/ou l'imagerie (scintigraphie), éventuellement la ponction cytologique et tous confirmés par une chirurgie avec analyse histologique.

Le taux cumulé de réévolution ganglionnaire a été évalué selon la méthode Kaplan-Meier. Les taux entre les groupes ont été comparés en utilisant le Log Rank test avec ou sans ajustement sur les variables liées avec le risque de réévolution.

Une analyse des facteurs pronostiques a été réalisée en utilisant le modèle de régression proportionnel, avec réévolution ganglionnaire comme variable dépendante. Les résultats ont été exprimés utilisant les risques relatifs (RRs) et intervalle de confiance à 95%.

La significativité statistique est définie pour une valeur de $p < 0,05$.

L'analyse est univariée et multivariée portant sur 11 facteurs corrélés à la réévolution ganglionnaire : sexe, âge (moins de 40, 40 à 60, plus de 60), taille tumorale (plus ou moins de 20 mm), multifocalité T, bilatéralité T, envahissement T extrathyroïdien, type de geste ganglionnaire (groupes 1, 2, 3), degré d'envahissement ganglionnaire (absent, microscopique, macroscopique...), Iode Radio Actif post-opératoire, radiothérapie cervicale post-opératoire, apparition de métastases.

Résultats

35 patients développent au moins une réévolution ganglionnaire, 5 patients en développent deux, un patient trois. Le taux cumulé à dix ans sur la population globale de l'étude (545 patients) est de 7%.

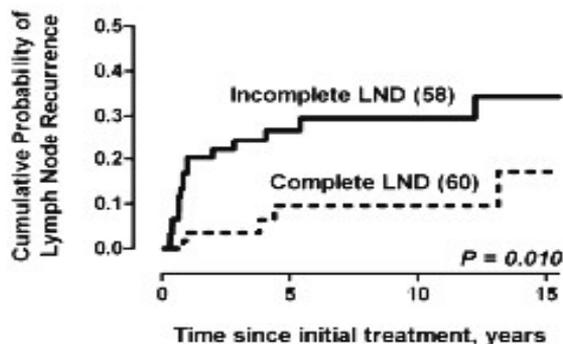
Le délai moyen d'apparition est de 14,5 mois dans le groupe 1 (5 réévolutions), 12 mois dans le groupe 3 (24 réévolutions), 45 mois dans le groupe 2 (5 réévolutions). Ce retard à l'apparition des récurrences a une valeur significative chez les patients ayant eu un curage « complet » (groupe 2) avec $p = 0,047$.

L'analyse univariée montre un risque accru de récurrence ganglionnaire lié au sexe masculin ($p = 0,013$), à l'âge supérieur à 60 ans ($p = 0,009$), à la multifocalité de T ($p = 0,01$), à la bilatéralité de T ($p = 0,007$), à l'absence de curage complet ($p = 0,002$), mais surtout à l'envahissement extrathyroïdien ($p < 0,001$) et à la présence d'une adénopathie macroscopique ($p < 0,001$).

L'analyse multivariée selon deux modèles, un premier avec tous les facteurs, un second avec les plus significatifs ($p < 0,1$) montre un risque accru chez les patients de sexe masculin (RR=2,01, $p = 0,028$), ou présentant un envahissement extrathyroïdien (RR=2,39, $p = 0,017$), mais surtout porteurs d'une adénopathie macroscopique (RR=7,22, $p = 0,001$). Le risque est diminué chez les patients du groupe 2 (RR=0,18, $p = 0,028$).

On retient donc que, sur la population globale, le risque cumulé de réévolution ganglionnaire est nettement majoré par la présence d'une adénopathie macroscopique et diminué par la pratique des curages complets bilatéraux.

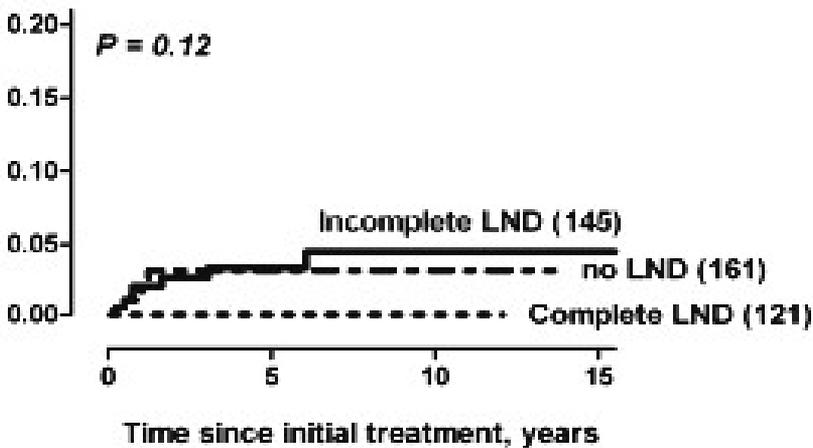
Dans une seconde phase, une étude multivariée ajustée au sexe et à l'envahissement extrathyroïdien (les autres facteurs de risque accru) est réalisée sur les patients porteurs d'une adénopathie macroscopique (population : 118 patients) ; elle confirme une diminution du risque de récurrence ganglionnaire chez les patients bénéficiant d'un curage « complet » (groupe 2).



L'étude multivariée est alors reprise chez les patients sans adénopathie macroscopique initiale (population : 427 patients), elle montre l'absence de toute récurrence chez les patients ayant eu un curage complet (groupe 2) mais la différence avec les deux autres groupes (pas de curage, curages incomplets) n'est pas significative.

Dans cette même population, la délivrance d'une dose ablative d'I131 diminue les réévaluations ganglionnaire (RR=0,25, p = 0,021).

Nous ne pouvons donc affirmer que les patients sans adénopathie macroscopique initiale (clinique, imagerie, per-opératoire) tirent bénéfice d'un curage central et latéral bilatéral dans la prévention du risque de récurrence ganglionnaire, résultat probablement en rapport avec l'efficacité de l'I131 sur les micro-métastases.



Complications chirurgicales

Les paralysies récurrentielles définitives sont au nombre de 9 sur les 545 patients (2%), incluant des paralysies existant en pré-opératoire en raison d'adénopathie macroscopique ou d'extension extra-thyroïdienne. Il n'y a pas de différence significative sur ce point entre les 3 groupes de gestes ganglionnaires que ce soit sur la population globale de l'étude (p = 0,917), sur les patients sans adénopathie macroscopique (p = 0,859) ou sur les patients avec adénopathie macroscopique (p = 0,360).

Les hypoparathyroïdies définitives ont un taux de 4% sur la population globale (n=545), allant de 2% en l'absence de tout geste ganglionnaire à 7% chez les patients au curage complet bilatéral ; il y a donc une tendance mais la différence n'est pas franchement significative (p = 0,077). La même tendance se retrouve chez les patients sans adénopathie macroscopique (p = 0,111) ou chez les patients avec adénopathie macroscopique (p = 0,680).

Discussion

La présente étude confirme un risque accru de réévaluations ganglionnaires chez les patients porteurs d'une adénopathie macroscopique, d'envahissement extrathyroïdien ou de sexe masculin ainsi que l'intérêt, sur la population globale, du curage complet bilatéral [9, 10].

Cependant les effets de ce curage complet diffèrent selon la présence ou non d'une adénopathie macroscopique [11], une atteinte microscopique (présente approximativement chez un quart des patients) ne semblant pas affecter le risque de récurrence sur la période de surveillance de l'étude. On peut expliquer cette constatation par l'évolution lente, non détectable pendant des dizaines d'années, de telles métastases et/ou par « l'effet protecteur » de l'IRA sur les petites atteintes ganglionnaires.

Enfin, toute étude rétrospective induit limites et biais. Dans le cas présent, la période d'étude est très longue (1965-2003), les principaux outils de bilan et de surveillance ont changé, 82% des patients sont inclus sur les 13 dernières années.

Le classement des patients selon 3 groupes en fonction de l'attitude sur les aires ganglionnaires peut être considéré comme arbitraire, induisant un facteur humain per-opératoire et déterminant deux groupes homogènes (1 et 2) et un groupe très hétérogène (le groupe 3). S'il s'agit d'une sorte de « hasardisation », il ne s'agit pas d'une randomisation.

Conclusion

Cette étude servira de base à la mise en place des référentiels régionaux bas-normands de prise en charge des cancers papillaires de la thyroïde.

Nous retiendrons essentiellement le risque minoré de récurrence après curage complet bilatéral chez les patients porteurs initialement d'une adénopathie macroscopique (clinique, imagerie, per-opératoire) et donc la recommandation d'un tel curage dans cette situation ; mais nous retiendrons également l'absence de majoration significative des récurrences chez les autres patients et recommanderons donc de limiter alors les curages au seul compartiment central si celui-ci est opératoirement indemne.

Références

1. Hay ID. Papillary thyroid carcinoma. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1990 ; 19 : 545-576.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Sherman SI & Tuttle RM. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006 ; 16 : 109-142.
3. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW & Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* 2006 ; 154 : 787-803.
4. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128 : Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001 ; 86 : 1447-1463.
5. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R & Belfiore A. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter : study of 299 cases. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004 ; 89 : 3713-3720.
6. McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991 ; 162 : 353-356.
7. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM, Travagli JP, Schlumberger M. Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 : 5723-5729.
8. Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Toda M & Kawamoto H. Papillary thyroid carcinoma : modified radical neck dissection improves prognosis. *Archives of Surgery* 1998 ; 133 : 276-280.

9. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H & Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World Journal of Surgery* 1994 ; 18 : 559-567.
10. White ML, Gauger PG & Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World Journal of Surgery* 2007 ; 31 : 895-904.
11. Sugitani I, Kasai N, Fujimoto Y & Yanagisawa A. A novel classification system for patients with PTC : addition of the new variables of large (3 cm or greater) nodal metastases and reclassification during the follow-up period. *Surgery* 2004 ; 135 : 139-148.

Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés : l'expérience du GPTTCAA

M. LABROUSSE¹, S. FIEFFE², J.M. POCHART², M. PATEY³,
J.C. MEROL¹, A. CHAYS¹, C. SCHVARTZ² et le GPTTCAA⁴

¹ *Service d'Oto-Rhino-Laryngologie, Pr Chays, CHU Reims, France*

² *Unité de Médecine Nucléaire et de Biophysique 2, Dr Schwartz, Institut Jean Godinot, Reims, France*

³ *Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Pr Diebold, CHU Reims, France*

⁴ *Groupe de Pathologie Tumorale Thyroïdienne Champagne-Ardenne-Aisne, France*

Buts de l'étude

En 1993 le GPTTCAA a établi un protocole chirurgical de prise en charge des carcinomes thyroïdiens. Quand, en l'absence d'adénopathie clinique suspecte, le diagnostic de cancer thyroïdien différencié est posé soit en pré- ou en per-opératoire et que la taille de la lésion est supérieure à 10 mm, une thyroïdectomie totale associée à un évidement des zones VI, IV, et Vb homolatérales à la lésion est proposée. Si l'examen extemporané des ganglions est négatif, l'évidement s'arrête à ces niveaux ; autrement, il est étendu aux aires III, IIa et IIb. Nous avons étudié le suivi de ce protocole, sa morbidité, le taux de récurrence ganglionnaire et la survie des patients ayant bénéficié de ce protocole.

Matériels et méthodes

371 cancers thyroïdiens différenciés pris en charge de 1995 à 2000 ont été étudiés rétrospectivement de 1995 à 2000. Parmi eux 111 (95 carcinomes papillaires et 16 carcinomes vésiculaires) ont été diagnostiqués en pré- ou per-opératoire, et ont fait l'objet de l'étude.

Résultats

69/111 patients ont bénéficié de ce protocole ; 35/69 (50%) avaient un envahissement ganglionnaire histologique prouvé, dont plus de la moitié (19/35) des zones VI, IV et Vb. 5 (7%) hypoparathyroïdies définitives et 1 paralysie récurrentielle étaient notées ; le suivi montrait une seule récurrence ganglionnaire et seulement 7 patients présentaient une évolution de leur maladie. 88,4% des patients étaient en rémission complète à 5 ans.

Conclusion

Ce protocole nous paraît pertinent, car il permet tout d'abord un staging ganglionnaire précis des patients, guidant leur prise en charge thérapeutique. Il semble aussi limiter les récurrences ganglionnaires et permet d'alléger la surveillance au long cours de ces patients.

Scintigraphie après dose ablative d'iode 131 : intérêt de la tomographie cervico-thoracique couplée au scanner X sur une caméra hybride SPECT/CT

S. BARDET¹, J.P. RAME², N. AIDE¹, N. HEUTTE³,
E. ROUSSEAU⁴, O. SWITSERS¹, E. BABIN⁵, M. HENRY-AMAR⁶

¹*Service de Médecine nucléaire et UCP Thyroïde,*

²*Chirurgie tête et cou, ⁶Service de Recherche Clinique, Centre François Baclesse, Caen, France,*

³*GRECAN EA-1772, Université de Caen-Basse Normandie,*

⁴*Service d'Endocrinologie, ⁵Service ORL, CHU Caen, France*

Introduction

Chez les patients présentant un cancer différencié de la thyroïde, la scintigraphie après dose ablative d'iode 131 permet de vérifier l'absence de maladie résiduelle, dans le cou et à distance du cou (poumon, os). De nouveaux équipements hybrides qui intègrent une gamma caméra et un scanner X, et qui permettent une corrélation directe entre les images fonctionnelles et anatomiques, sont susceptibles d'améliorer les performances de cette scintigraphie.

Objectif

Tester la valeur ajoutée de la tomographie cervico-thoracique couplée au scanner X (TomoCT) par rapport au balayage Corps Entier (CE) lors de la scintigraphie après dose ablative d'iode 131.

Patients et méthodes

Une scintigraphie après dose ablative d'iode 131, comprenant une TomoCT et un CE, a été réalisée à J5 sur une caméra Symbia T2 (Siemens) chez 55 patients consécutifs, entre janvier et décembre 2006. Les images TomoCT et CE ont été relues par deux médecins nucléaires et un chirurgien ORL, interprétées comme négatives (bénignes), positives (malignes) ou indéterminées, et corrélées à l'évolution du patient (suivi moyen : 21 mois).

Résultats

Les TomoCT et les CE ont été considérés négatifs chez respectivement 67 et 78% des patients, positifs chez 4 et 15% des patients, et indéterminés chez 29 et 7% des patients. 9 patients (16%) ont récidivé 1 à 16 mois après traitement initial. Ces récurrences étaient mieux identifiées par la TomoCT que par le CE (Test de McNemar, $P = 0,03$).

Conclusion

En localisant précisément les foyers scintigraphiques, la tomographie cervico-thoracique couplée au scanner X réduit les incertitudes liées au balayage Corps Entier, et permet de mieux diagnostiquer les récurrences. Lorsqu'une caméra SPECT/CT est disponible, la réalisation d'une telle tomographie est recommandée, en particulier chez les sujets à haut risque, avec un envahissement ganglionnaire macroscopique initial et/ou un taux de thyroglobuline élevé (> 30 ng/ml) au moment de la dose ablative d'iode 131.

Apport de la TEP-TDM dans le bilan des formes récidivantes de cancer thyroïdien différencié

M. MAKEIEFF¹, I. RAINGEARD², M.C. EBERLE³, S. GUILLEMARD³,
R. GARREL¹, C. CARTIER¹, L. CRAMPETTE¹, B. GUERRIER¹

¹ *Service ORL Chirurgie Cervico-Faciale, CHU Montpellier, France*

² *Service Maladies Endocriniennes, CHU Montpellier, France*

³ *Service Médecine nucléaire, CRLC Montpellier, France*

Introduction

Les carcinomes différenciés de la thyroïde (papillaires et folliculaires) représentent 85 à 90% des cancers thyroïdiens. Ils ont un bon pronostic dans la majorité des cas et les patients font l'objet d'une surveillance prolongée [1, 2]. Cependant après la première phase thérapeutique, thyroïdectomie totale et irathérapie dans la plupart des cas, on estime que 5 à 30% des patients présenteront une récurrence [3]. Deux tiers de ces récurrences sont localisés dans la loge thyroïdienne ou sur la chaîne ganglionnaire jugulo-carotidienne [4].

La détection des récurrences de cancer différencié de la thyroïde

La détection des récurrences est l'objectif premier de la surveillance des cancers différenciés de la thyroïde. Le dosage des niveaux de thyroglobuline sanguin, dont la fiabilité est améliorée par la stimulation endogène ou exogène de la thyroïde stimulant hormone (TSH) et l'échographie cervicale permettent de détecter plus de 91% des récurrences cervicales [1].

La scintigraphie à l'iode 131 permet la localisation et la mise en évidence de la capacité de fixation du tissu thyroïdien. Une ou plusieurs administrations d'iode radioactif permet alors de traiter ces récurrences et d'obtenir la disparition de tous les résidus détectables sur les scintigraphies corps entier et de diminuer les taux sanguins de Tg. Néanmoins dans certains cas les taux de Tg peuvent rester élevés, indiquant la persistance de tissu thyroïdien, avec une scintigraphie thyroïdienne à l'iode¹³¹, sous stimulation négative. Ces cas correspondent à la présence de tissu thyroïdien dédifférencié, peu différencié ou indifférencié ayant perdu la capacité de fixation iodée. 20 à 30% des récurrences ne concentrent plus l'I 131 et correspondent à des lésions au comportement clinique plus agressif, nécessitant une évaluation précise et un traitement adéquat. Dans ces situations le traitement curatif se limite le plus souvent à l'excision chirurgicale et la localisation préchirurgicale est absolument indispensable.

Jusque récemment, la détection et la localisation de récurrence se faisaient par des méthodes d'imagerie, essentiellement l'échographie. Même si celle-ci ne permettait qu'une exploration cervicale, environ 65% des métastases ganglionnaires non palpables étaient ainsi découvertes avec une valeur prédictive positive de 94% [5]. Les performances de l'échographie ont été augmentées avec la définition de critères de malignité tels que la taille > 4 mm, la sphéricité, les microcalcifications, l'absence de zones kystiques. La cytoponction complète l'échographie et on peut également actuellement disposer du dosage de la thyroglobuline intranodulaire. Mais l'échographie, très performante sur le compartiment latéral, l'est moins sur le compartiment central. De même l'exploration des chaînes récurrentielles et des tissus dans les loges thyroïdiennes opérées est plus délicate. Les examens scannographiques ou en résonance magnétique complètent utilement l'exploration échographique mais la détection s'avère souvent difficile et incertaine dans les zones anatomiques, loge thyroïdienne et aires ganglionnaires déjà opérées. La mise en évidence fréquente d'anomalies anatomiques ou de ganglions au sein de tissu cicatriciel ne prouvait pas leur nature maligne et l'opérateur était confronté à la situation difficile de réintervenir dans une zone abordée, avec les risques que cela comporte, autant pour établir un diagnostic de nature que pour traiter une éventuelle récurrence.

Dès 1987, La FDG (18fluoro-2-déoxyglucose) a été proposée pour améliorer la détection des cancers thyroïdiens [5]. La TEP-FDG (tomographie par émission de positron) s'est depuis considérablement développée grâce à la TEP-TDM qui permet par la superposition des images scintigraphiques et scannographique une localisation plus précise des zones fixantes. Cet examen est devenu disponible pour la plupart des patients impliqués dans le traitement des cancers thyroïdiens. Plusieurs études ont évalué son apport dans la prise en charge des cancers thyroïdiens. Sa sensibilité est actuellement estimée à 70-85% avec une spécificité jusqu'à 90% mais un taux de faux-négatifs atteignant 40 à 50% [6-11]. La sensibilité est augmentée dans les groupes de patients ne fixant pas I 131. Des études ont montré la relation inverse entre la survie et l'avidité de la lésion fixante principale ainsi que le nombre de lésions fixantes [12]. La détection des métastases non iodofixantes est améliorée par la TSH recombinée plutôt que par la freination.

Dans des études récentes la TEP-TDM a permis une modification de la prise en charge thérapeutique dans 9 à 54% des cas [12-15]. Il a bien été rapporté que la TEP-TDM permet de se focaliser sur des zones fixantes qui n'apparaissaient pas suspectes, cliniquement ou par les examens d'exploration habituels ; ceci en particulier au niveau des loges thyroïdiennes déjà abordées chirurgicalement où l'analyse radiologique est difficile [16, 17]. Néanmoins la TEP-TDM s'est avérée peu efficace pour détecter des récurrences microscopiques et cet examen a tendance à sous-estimer le nombre de ganglions envahis. C'est ce qui faisait recommander la pratique d'un évidement ganglionnaire complet de l'espace abordé si celui-ci n'avait pas été effectué précédemment et non une exérèse uniquement de la zone anatomique fixante. De même la prévisibilité de l'extension exacte des lésions et de leurs rapports avec les structures de voisinage est mal estimée, limitant la qualité du geste opératoire lors de la reprise.

Lors de surveillance des cancers différenciés de la thyroïde, la découverte de niveau anormal de Tg et la mise en évidence de récurrence ou de ganglions suspects entraîne une attitude chirurgicale dans la majorité des cas. En effet, la présence de tissu thyroïdien persistant ou récurrent, accompagnée de Tg élevée est bien corrélée à une diminution de la survie [18, 19]. L'objectif du bilan doit donc être la détection du tissu pathologique et son ablation. La scintigraphie à l'iode permet aisément cette détection, mais lors de récurrence le pourcentage de lésions fixant I 131 est moins important que dans les lésions primaires puisque 40% des récurrences ne fixent pas l'iode [18].

Confrontés à la présence de Tg élevée, la situation diffère si le tissu détecté est situé dans une zone précédemment opérée. Si les évidements ganglionnaires cervicaux n'ont pas été effectués, il y a peu de problèmes chirurgicaux à aborder la zone considérée. Il n'en est pas de même si on détecte du tissu thyroïdien ou un ganglion suspect dans les loges thyroïdiennes ou sur les chaînes récurrentielles. Ces abordages chirurgicaux dans des tissus précédemment

disséqués exposent particulièrement les nerfs récurrents ou les glandes parathyroïdes. Le taux de complications définitives, paralysie récurrentielle et hypoparathyroïdie, est majoré jusqu'à 10% et 12% respectivement [12, 15]. Dans ces cas, l'opérateur va privilégier une approche ciblée sur une structure suspecte plutôt qu'un geste extensif, un évidement systématique de l'aire risquant de se révéler inadéquat et potentiellement pourvoyeur de complications, alors qu'une attitude ciblée limite le risque récurrentiel ou parathyroïdien [15]. Dans ces cas la TEP-TDM, peut s'avérer particulièrement utile, permettant la détection et la localisation précise de tous les sites suspects.

Conclusion

Lors de la surveillance des cancers différenciés de la thyroïde, la 18FDG-TEP-TDM s'avère être un instrument diagnostique important particulièrement dans la détection des récidives et métastases non iodofixantes. Cet examen associant les images scintigraphiques et scannographiques explorant le corps entier doit être incorporé dans la panoplie des explorations possibles lors de la surveillance des cancers différenciés de la thyroïde en particulier dans ces cas difficiles de recherche de récidives ou métastases lors de constatation d'élévation de la thyroglobuline sans image suspecte à la scintigraphie à l'Iode 131.

Références

1. Farley D *et al.* Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Arch Surg* 2006 ; 141 : 489-496.
2. Mazzaferri EL, Kloos R. Clinical review 1238 : Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 1447-1463.
3. Grant CS, Thompson GE, Farley DR, Richards ML, Mullan BP. The value of positron emission tomography in the surgical management of recurrent papillary thyroid carcinoma. *W J Surg* 2008 ; 32 : 708-715.
4. Leboulleux S, Schroeder P, Schlumberger M *et al.* The role of PET in follow-up of patients treated for differentiated epithelial thyroid cancers. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007 ; 3 (2) : 112-121.
5. Shammass A, Degirmenci B, Mountz J *et al.* 18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2007 ; 48 (2) : 221-226.
6. Joensuu H, Ahonen A. Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med* 1987 ; 28 : 910-914.
7. Nahas Z, Goldenberg D, Fakhry C *et al.* The role of positron emission tomography computed tomography in the management of recurrent papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 237-243.
8. Giammarile F, Hafdi Z, Bournaud C *et al.* Is [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) scintigraphy with non-dedicated positron emission tomography useful in the diagnostic management of suspected metastatic thyroid carcinoma in patients with no detectable radioiodine uptake ? *Eur J Endocrinol* 2003 ; 149 : 293-300.
9. Kraeber-Bodere F, Cariou B, Curtet C *et al.* Feasibility and benefit of fluorine 18-fluoro-2-deoxyglucose-guided surgery in the management of radioiodine-negative differentiated thyroid carcinoma metastases. *Surgery* 2005 ; 138 : 1176-1182.
10. Saab G, Driedger A, Pavlosky W *et al.* Techniques in thyroidology : Thyroid-stimulating hormone-stimulated fused positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of recurrence in 131I-negative papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2006 ; 16 (3) : 267-272.
11. Robbins RJ, Wan Q, Grewal RK *et al.* Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose- positron emission tomography scanning. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 : 498-505.

12. Wang W, Macapinlac H, Larson S. F-18–2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localized residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic I-131 whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 ; 84 : 2291-2302.
13. Frilling A, Tecklenborg K, Gorges R *et al.* Preoperative diagnostic value of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with radioiodine-negative recurrent well differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2001 ; 234 : 804-811.
14. Helal B, Merlet P, Toubert M *et al.* Clinical impact of (18)F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative (131)I scanning results after therapy. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 1728-1729.
15. Goshen E, Cohen O, Rotenberg G *et al.* The clinical impact of 18F-FDG gamma PET in patients with recurrent well differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun* 2003 ; 24 : 959-961.
16. Mirallié E, Guillan T, Bridgi B, Resche I. Therapeutic impact of 18FDG-PET-CT in the management of iodine negative recurrence of differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2007 ; 142 : 952-958.
17. Rouxel A, Hejblum G, Bernier M *et al.* Prognostic factors associated with the survival of patients developing loco-regional recurrences of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 5362-5368.
18. Zoller M, Kohlfuerst S, Igerc I *et al.* Combined PET/CT in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma : what is the impact of each modality ? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 ; 34 : 487-495.

Reprise des curages du compartiment central dans les cancers thyroïdiens

À propos de 34 gestes

J.P. RAME, D. DE RAUCOURT, F. DALIPHARD

Centre François Baclesse, Caen, France

Introduction

Les reprises chirurgicales du compartiment central (secteur VI) sont réputées techniquement difficiles et à risque iatrogène accru, en particulier lorsque ce retour chirurgical intéresse les chaînes ganglionnaires récurrentielles et les sites parathyroïdiens [1, 2]. Le repérage, voire une seconde dissection du récurrent, la reconnaissance des parathyroïdes et de leur vascularisation en dehors de leurs rapports anatomiques habituels exposent à un taux de complications définitives plus élevé que dans les dissections primaires, c'est d'ailleurs un argument de poids pour les tenants de la pratique systématique du curage central bilatéral devant tout cancer thyroïdien confirmé en per-opératoire (à l'exception des petits cancers différenciés de rencontre).

Cependant, dans la littérature récente, des auteurs rapportent des taux de complications acceptables en réintervention sur le compartiment central [3-6], voire chez les chirurgiens habitués, des taux comparables à ceux d'une chirurgie initiale [7-8].

But de l'étude

Le but de cette étude rétrospective est de mesurer objectivement le taux de complications supplémentaires lié à la reprise chirurgicale du compartiment central dans les cancers thyroïdiens à distance d'une chirurgie initiale de diagnostic et de traitement. Une évaluation du bénéfice carcinologique est également pratiquée par l'analyse du suivi au plan loco-régional de façon à estimer le rapport bénéfice/risque d'une telle chirurgie. Les patients sont inclus à partir d'une base de données du service concernant toutes les chirurgies de la loge thyroïdienne avec recensement des complications immédiates ou tardives, temporaires ou définitives.

Population

La population est constituée de patients porteurs d'un carcinome thyroïdien déjà opérés sur la loge et chez lesquels une suspicion de poursuite évolutive ou de récurrence est portée soit lors du premier bilan post-chirurgie, soit lors d'un bilan à distance. La décision de reprise est discutée et adoptée en réunion de concertation pluridisciplinaire puis exposée au patient avec une approche « bénéfique/risque ». Sont incluses les interventions impliquant au moins une redissection récurrentielle, sont exclues les reprises limitées au secteur pré-trachéal et/ou pré-laryngé.

La période de référence s'étend de septembre 1994 à septembre 2008, 34 gestes remplissent les critères définis (sur 33 patients : 1 patient est réopéré deux fois). Sur la même période dans notre établissement, plus de 5000 thyroïdes sont opérées dont 800 cancers et environ 1200 cancers thyroïdiens sont pris en charge. Ce type d'indication chirurgicale reste donc exceptionnel même dans un établissement spécialisé.

Les histologies rencontrées sont dominées par les cancers papillaires (lymphophiles), des carcinomes oncocytaires réputés moins avides d'I131, et des carcinomes médullaires presque exclusivement chirurgicaux :

- médullaires : 5
- papillaires : 16
- papillaires multifocaux : 3
- papillaires sclérosant diffus : 2
- papillaires cellules hautes : 2
- oncocytaires : 5 (1 patient réopéré 2 fois sur loge)

Les circonstances conduisant au geste de reprise sont assimilées à quatre situations-type :

- cancer différencié avec facteurs de mauvais pronostic, pas de curage initial lors de la thyroïdectomie, suspicion d'adénopathies dans la loge en imagerie de premier bilan : 6 cas (reprises d'emblée et de principe)
- suivi d'un cancer différencié fixant l'I131, TG élevée, imagerie révélant des évolutions possibles dans la loge (scintigraphie I131 et récemment Spect CT, échographie, scanner ou IRM) : 12 cas
- suivi d'un cancer différencié non fixant, TG élevée, imagerie évoquant une récurrence dans la loge (échographie, scanner ou IRM, TEP) : 10 cas
- suivi d'un cancer médullaire, calcitonine élevée, imagerie significative sur la loge (échographie, scanner ou IRM, immunoscintigraphie, TEP...) : 5 cas
- et 1 cas « atypique », cancer différencié en surveillance, TG basse, scintigraphie normale mais masse tissulaire dans la loge en imagerie.

Éléments techniques

Notre technique consiste à réaliser l'exérèse de l'ensemble du compartiment central (chaînes récurrentielles D et G, secteur sous-isthmique prétrachéal, secteur sus-isthmique pré-laryngé), en complétant éventuellement le geste déjà pratiqué. Les récurrents sont repérés très bas, avant leur pénétration dans la loge et nettement sous la zone déjà disséquée. En reprise, la lymphadénectomie se fait de bas en haut depuis le défilé cervico-thoracique (en particulier le tronc artériel brachio-céphalique) jusqu'à la pénétration pharyngo-laryngée du récurrent. Le temps le plus délicat reste la redissection du récurrent dans la fibrose de la première intervention ; la difficulté est variable, fonction du degré d'exposition du nerf lors du premier geste (la technique non recommandable du « pas vu pas pris » facilite la reprise !).

Sur ces 34 reprises, 31 ont été faites sans neurostimulation, les 3 dernières avec le neuro-stimulateur.

La technique de détection isotopique per-opératoire a accompagné le geste chirurgical chez 12 patients, 10 porteurs d'un cancer différencié où fut utilisé l'I131, 2 porteurs d'un

cancer médullaire où a été utilisé un anticorps anti ACE marqué. Elle apporte une aide au repérage d'adénopathies résiduelles fixantes dans la fibrose d'un secteur déjà opéré ; elle permet de vérifier, en fin de geste, l'absence d'émission résiduelle dans ce même secteur, faisant espérer une exhaustivité de l'exérèse.

Trois gestes se sont accompagnés d'une sternotomie chez des patients porteurs de carcinome médullaire et chez lesquels l'imagerie évoquait des adénopathies médiastinales. Dans ce cas, les récurrents peuvent être repérés dans le thorax, en latéro-trachéal à gauche, au croisement du tronc artériel à droite. Sont alors prélevés, outre le compartiment central cervical, la chaîne récurrentielle latéro-trachéale gauche, la chaîne latéro-trachéale droite (qui se poursuit par la chaîne récurrentielle droite après le tronc artériel), la loge thymique.

Résultats

Deux séquelles définitives vont servir à apprécier le risque iatrogène surajouté par cette reprise des curages du compartiment central : les paralysies récurrentielles définitives (systématiquement dépistées par laryngoscopies dans les premiers jours post-opératoires puis à 2 mois) ; et les hypoparathyroïdies définitives (dépistées à J2 puis suivies à 2 mois et 6 mois).

Sur les 33 patients (pour 34 gestes) constituant la population, 1 paralysie récurrentielle existait en pré-opératoire liée aux conditions de l'intervention initiale ; aucune paralysie définitive n'est engendrée par les reprises (1 parésie temporaire régressive en 3 semaines).

2 patients présentaient une hypoparathyroïdie définitive substituée avant le geste de reprise, deux patients supplémentaires auront cette séquelle après la réintervention (6,4%), ce qui porte à 4 le nombre de patients en hypoparathyroïdie définitive (12%) sur la population. Ce taux est élevé, deux à trois fois celui observé lors des curages pratiqués dans le même temps que la thyroïdectomie.

<i>33 Patients 34 gestes</i>	Avant reprise	Due à la reprise	Après reprise
Paralysies récurrentielles définitives	1	0 (1 parésie temporaire)	1
Hypocalcémies définitives	2	2 6,4%	4 12%

Résultats anatomo-pathologiques

Les adénopathies prélevées sont métastatiques dans 28 gestes/34 (23 cancers différenciés et les 5 cancers médullaires), soit dans 82,4% des cas ; 4 ganglions en moyenne sont positifs (1 à 14 ganglions positifs).

Dans 5 cas, les curages sont restés négatifs, dont 3 reprises de principe juste après la chirurgie initiale (les 2 autres cas sont donc des faux positifs de bilan). Le « cas atypique » (imagerie positive mais biologie négative) s'est révélé comme un gros adénome parathyroïdien qui avait donc coexisté avec un cancer thyroïdien.

Suivi carcinologique

Les patients inclus ont été suivis de 3 mois à 10 ans (suivi moyen : 6 ans).

3 patients décèdent d'une évolution métastatique de leur cancer (à 2 et 6 ans d'un cancer médullaire, à 5 ans d'un cancer papillaire) sans évolution cervicale.

Une patiente en vie présente à 14 ans une évolution médiastino-hilaire d'un carcinome médullaire sans évolution cervicale ou médiastinale supérieure.

Un carcinome oncocytaire récidive en loge après une première réintervention (patient réopéré deux fois) sans signe évolutif depuis la seconde reprise.

Un patient, porteur d'un carcinome papillaire, présente à 5 mois une TG modérément élevée avec une imagerie négative, nous le considérerons « douteux ».

Au total, 34 gestes sont réalisés ; 6 ont une histologie négative sur la reprise.

28 ont une histologie positive ; un patient récidive (et sera contrôlé par une nouvelle reprise), une patiente réévolue en médiastino-hilaire (en vie à 14 ans), un patient est douteux (marqueur +).

25 gestes sur 28 à ganglions positifs ne sont suivis d'aucune réévolution cervico-médiastinale.

Conclusion

Chez une équipe, en ayant la pratique et avec l'appoint des moyens modernes de détection, cette attitude reste raisonnable dans des situations particulières où les autres moyens thérapeutiques sont en défaut. Le risque de paralysie récurrentielle et surtout celui d'une hypoparathyroïdie définitive doivent être discutés avec le bénéfice carcinologique attendu dans une réunion de concertation pluridisciplinaire et présentés au patient.

Références

1. Toniato A, Boschin IM, Piotto A, Pelizzo MR, Guolo A, Foletto M *et al.* Complications in thyroid surgery for carcinoma : one institution's surgical experience. *World J Surg* 2008 ; 32 (4) : 572-5.
2. White ML, Doherty GM. Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer. *Minerva Chir* 2007 ; 62 (5) : 383-93.
3. Mirghani H, Francois A, Landry G, Hans S, Menard M, Brasnu D. Reprise chirurgicale du compartiment ganglionnaire central dans les cancers thyroïdiens. [Repeat of lymphatic dissection for thyroid cancers]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2009 ; 126 (2) : 37-42.
4. Fialkowski E, DeBenedetti M, Moley J. Long-term outcome of reoperations for medullary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2008 ; 32 (5) : 754-65.
5. Palme CE, Freeman JL. Surgical strategy for thyroid bed recurrence in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *J Otolaryngol* 2005 ; 34 (1) : 7-12.
6. Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, LiVolsi VA, Langer JE, Didonato L *et al.* Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 (10) : 1214-6.
7. Farrag TY, Agrawal N, Sheth S, Bettegowda C, Ewertz M, Kim M *et al.* Algorithm for safe and effective reoperative thyroid bed surgery for recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2007 ; 29 (12) : 1069-74.
8. Alvarado R, Sywak MS, Delbridge L, Sidhu SB. Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer : Is there added morbidity ? *Surgery* 2009 ; 145 (5) : 514-8.

Récidives ganglionnaires dans les carcinomes différenciés de la thyroïde

F. BOUILLOUD¹, F. JÉGOUX², V. PATRON², B. GODEY², J.Y. HERRY³, G. LE CLECH²

¹ Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, Clinique Mutualiste la Sagesse, Rennes, France

² Service d'ORL et chirurgie Maxillo-Faciale, CHU de Rennes, France

³ Service de Médecine Nucléaire, Centre Anti-cancéreux, Rennes, France

Résumé

Objectif

Étudier la prise en charge des récidives locorégionales dans les carcinomes différenciés de la thyroïde.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective portant sur 358 cancers de la thyroïde traités entre 1984 et 2004 a été réalisée. Les patients présentant une récidive locorégionale d'un carcinome différencié de la thyroïde traitée chirurgicalement ont été inclus.

Résultats

Le taux de récidive a été de 4,4% (n=13). Le diagnostic a reposé sur le dosage de la thyroglobuline, associé à l'échographie ou à la scintigraphie à l'iode 131 ou au 18F-FDG. Le traitement a reposé sur la chirurgie, l'iode 131 et la radiothérapie. 4 patients ont présenté plusieurs récidives. 7 patients ont présenté également une métastase générale. 2 patients ont présenté une paralysie récurrentielle définitive. Le taux de survie spécifique est de 76% à 10 ans de la récidive.

Conclusion

Les récidives ganglionnaires entraînent une diminution de la survie spécifique. Elles sont surtout traitées par la chirurgie associée à l'iode 131. Ce traitement permet d'obtenir des survies prolongées avec une bonne qualité de vie. Les problèmes principaux sont les récidives

multiples, en particulier pour les tumeurs qui ne fixent pas l'iode 131, et les complications récurrentielles, pour les récides situées dans le compartiment central.

Introduction

Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs de bon pronostic avec une évolution souvent lente et des taux de survie élevés. Les carcinomes différenciés (CDT) comprennent les carcinomes papillaires, qui représentent 70 à 80% des cancers de la thyroïde, et les carcinomes folliculaires, qui en représentent 5 à 10%. Le taux de survie spécifique à 10 ans est de 90 à 96% pour les carcinomes papillaires, et de 85 à 90% pour les carcinomes folliculaires [1-6].

Le traitement chirurgical associé au traitement par l'iode radioactif permet le plus souvent de contrôler localement la maladie. Les évènements pouvant avoir une incidence sur la survie sont les récides locorégionales et les métastases. La prise en charge de ces évènements n'est pas consensuelle et pose en général des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

Le but de cette étude est d'étudier les moyens qui ont permis de diagnostiquer les récides ganglionnaires, d'analyser les traitements effectués, les résultats de ces traitements et d'apprécier si notre prise en charge initiale était adaptée.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective des dossiers de patients pris en charge pour un cancer de la thyroïde dans le service d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie maxillo-faciale du CHU de Rennes, entre 1984 et 2004, a été menée.

Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers du CHU de Rennes et à partir des dossiers du Centre de Recherche et de Lutte Contre le Cancer de Rennes où une grande partie des patients a également été prise en charge.

Entre 1984 et 2004, 4335 patients ont été opérés d'une pathologie thyroïdienne dans notre service. Sur l'ensemble de ces patients, 358 cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués, ce qui représente 8,3% des patients opérés. 263 carcinomes papillaires (soit 73,5%) ont été retrouvés, 34 carcinomes folliculaires (9,5%), 38 CMT (10,6%), 6 lymphomes (1,7%), 4 carcinomes peu différenciés (1,1%), 3 carcinomes anaplasiques (0,8%) et 10 types histologiques plus rares (2,8%).

Le traitement initial a été chirurgical pour tous les patients, avec réalisation d'un examen anatomo-pathologique extemporané sur la pièce de thyroïdectomie. En fonction des résultats de celui-ci, un évidement ganglionnaire a été réalisé. Cet évidement a été soit central, intéressant le groupe VI [7], soit latéral, intéressant les groupes II à V, soit central et latéral. Dans certains cas l'évidement a été bilatéral.

Tous les patients présentant un CDT ont reçu une ou plusieurs administrations d'iode 131 à dose curative (100mCi le plus souvent) en post-opératoire, à l'exception des patients dont la scintigraphie diagnostique ne montrait aucune fixation et qui ne présentaient aucun facteur de risque.

Une surveillance post-thérapeutique régulière clinique et paraclinique a été réalisée. Cette surveillance a inclus un dosage de la TSH, de la thyroglobuline [8] et des anticorps anti-thyroglobuline (ATC anti-Tg), une échographie cervicale, une radiographie thoracique de face, complétés par la réalisation d'examens scintigraphiques, TDM, IRM ou une cytoponction si besoin.

Le recul moyen a été de 9,8 ans à partir du traitement initial.

Pour la présente étude, les dossiers des patients ayant présenté une récide traitée par chirurgie ont été analysés.

Les critères d'inclusion ont été :

- un traitement initial réalisé entre 1984 et 2004,
- un diagnostic de carcinome différencié de la thyroïde à l'examen anatomo-pathologique,

- le diagnostic d'une récidive locale ou ganglionnaire, au niveau cervical, évoqué lors de la surveillance et confirmé par l'examen anatomo-pathologique réalisé après le traitement chirurgical de la récidive.

Tous les carcinomes ont été classés selon la classification de l'UICC de 2002 [9].

Les données suivantes ont été analysées : les données épidémiologiques, la classification TNM, le traitement chirurgical initial, l'examen anatomo-pathologique initial, le nombre de traitement à l'iode 131, le taux de Tg et les examens d'imagerie ou les scintigraphies avant récidive, la localisation des récidives, le traitement de ces récidives, les résultats et les complications de ces traitements.

Des estimations du taux de survie spécifique après récidive ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

13 patients ont correspondu aux critères d'inclusion de l'étude. Il s'agissait de 5 hommes et 8 femmes.

Les récidives cervicales ont concerné 3,4% (n=9) des carcinomes papillaires traités dans notre série et 11,8% (n=4) des carcinomes folliculaires, soit 4,4% de l'ensemble des CDT. Le délai moyen entre le traitement initial et la première récidive a été de 6,6 ans pour les carcinomes papillaires et de 2,6 ans pour les carcinomes folliculaires.

Dans chaque cas le dosage de la Tg a été positif lors de la récidive, avec une valeur moyenne de 67ng/ml et un intervalle allant de 1,2 à 250 ng/ml. Ce dosage a été réalisé soit après interruption du traitement substitutif et donc sous stimulation par TSH élevée, soit après administration de TSH recombinante. Une fixation pathologique sur le scintigramme à l'iode 131 a été notée au niveau cervical dans 7 cas et une absence de fixation a été notée dans 6 cas. 3 de ces scintigraphies négatives étaient diagnostiques, avec une dose d'iode 131 de 4 ou 5 mCi et les 3 autres étaient thérapeutiques, avec une dose d'iode 131 de 100 mCi. Pour les 6 patients dont le scintigramme à l'iode 131 était négatif, la récidive a été localisée par l'échographie dans 3 cas et par une scintigraphie au 18F-FDG dans les 3 autres cas. Les examens anatomo-pathologiques de ces tumeurs n'ont pas permis de retrouver de signes de dédifférenciation.

Parmi ces 13 patients, 5 ont présenté une récidive centrale, c'est-à-dire dans le lit thyroïdien, 6 ont présenté une récidive latérale et 2 ont associé une récidive centrale et une récidive latérale. 8 patients ont présenté une récidive dans une zone non concernée par le traitement ganglionnaire initial : 5 carcinomes papillaires et 3 carcinomes folliculaires. Sur ces 8 patients, 4 ont présenté une récidive centrale, intéressant donc une zone déjà disséquée lors de la thyroïdectomie. Cinq patients ont présenté une récidive dans une zone où un traitement ganglionnaire avait été réalisé initialement : 4 carcinomes papillaires et 1 carcinome folliculaire. Pour ces 5 patients, 6 N+ ont été retrouvés en moyenne sur les évidements initiaux et pour 3 d'entre eux des ruptures capsulaires sont retrouvées sans que leur nombre soit précisé dans les comptes-rendus anatomo-pathologiques.

Le nombre de traitements chirurgicaux moyens par patient a été de 1,38. 2 patients ont reçu un traitement complémentaire par radiothérapie externe (RTE).

3 patients ont présenté des complications après le traitement chirurgical de leur récidive : 2 paralysies récurrentielles définitives et 1 chylothorax. Pour les 2 patientes qui ont présenté une paralysie récurrentielle, la récidive était située dans le compartiment central, au contact du nerf récurrent, et une des patientes avait eu un traitement ganglionnaire dans cette région lors du traitement initial.

4 patients ont présenté plusieurs récidives. Le délai moyen entre le traitement chirurgical de la 1^{ère} et de la 2^{ème} récidive a été 2,7 ans pour les carcinomes papillaires (n=3). Il a été de 1 an entre la 1^{ère} et la 2^{ème} récidive et 6 ans entre la 2^{ème} et la 3^{ème} récidive pour un carcinome folliculaire qui a récidivé 3 fois. Toutes ces secondes récidives sont survenues dans une zone

déjà concernée par un évidement ganglionnaire. Les 3 carcinomes papillaires qui ont présenté plusieurs récides ne fixaient pas l'iode 131.

7 patients ont présenté, en plus de leur récide ganglionnaire cervicale, une métastase générale, dans 6 cas de localisation pulmonaire. Dans 4 cas, ces métastases étaient métachrones, c'est-à-dire découvertes à distance du traitement initial. Pour ces 4 patients la récive a toujours précédé la métastase avec un délai moyen de 3,6 ans les séparant.

2 patients sont décédés, tous les deux de l'évolution métastatique de leur maladie, l'un 9 ans et l'autre 2 ans après le traitement initial (2 carcinomes folliculaires). Ils avaient présenté des métastases synchrones, uniquement de localisation pulmonaire, et le traitement chirurgical de la récive ganglionnaire cervicale avait permis un contrôle locorégional de la maladie.

L'estimation du taux de survie spécifique, à partir de la récive, selon la méthode de Kaplan Meier a été de 76% à 10 ans (IC 95% : 45 à 93%).

Pour l'ensemble des patients, l'âge moyen lors du traitement initial a été 48,5 ans avec un intervalle allant de 12 à 78 ans. 4 tumeurs avaient été classées T1, 4 T2, 4 T3 et 1 T4a (Figure 1) et au niveau ganglionnaire, 4 avaient été classées N0, 3 N1a et 6 N1b (Figure 2). Pour 3 patients la tumeur était plurifocale.

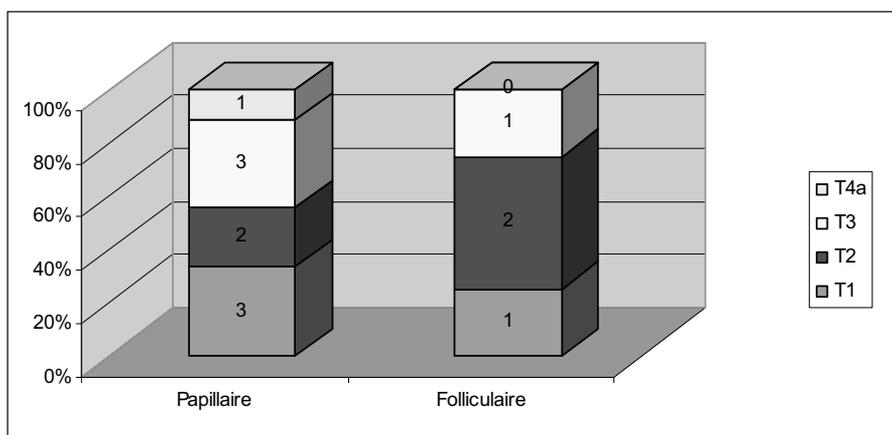


Figure 1. Répartition des T par type histologique.

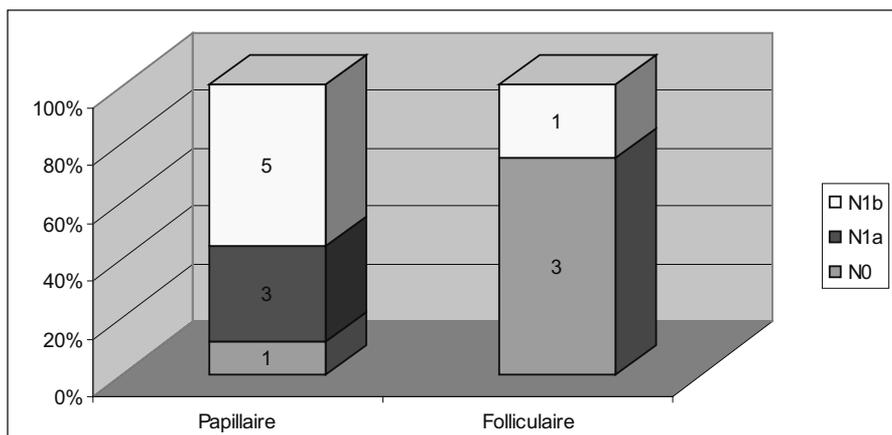


Figure 2. Répartition des N par type histologique.

Le traitement initial avait été la thyroïdectomie totale dans 12 cas et une lobectomie seule dans 1 cas. Un évidement ganglionnaire latéral homolatéral à la tumeur avait été réalisé dans 10 cas et un évidement latéral controlatéral avait également été réalisé dans 1 cas. Cet évidement controlatéral avait été réalisé pour une tumeur de localisation isthmique. Parmi les évidements homolatéraux réalisés, un envahissement ganglionnaire a été retrouvé dans 90% des cas, avec 4,7 adénopathies envahies (N+) en moyenne par évidement, dont 45% en rupture capsulaire (N+R+). Tous les patients ont reçu une administration d'iode 131 à dose curative. En moyenne chaque patient a reçu une dose cumulée de 408 mCi en 3,8 séances.

Discussion

Concernant les récurrences locorégionales des CDT, les chiffres retrouvés dans la littérature sont compris entre 6 et 18% avec un recul moyen allant de 7,5 à 16 ans [2, 10-14]. Le taux de récurrence de notre série est de 4,4%. Ce taux de récurrence peu élevé peut s'expliquer par un recul moyen inférieur à celui de plusieurs séries, ou par une efficacité supérieure du traitement maximaliste effectué, associant la réalisation d'un évidement latéral et un traitement complémentaire par iode 131 le plus souvent.

Diagnostic

La détection des récurrences est soit clinique, soit paraclinique, par le dosage de la Tg et l'imagerie. Le dosage de la Tg était positif pour toutes les récurrences de carcinomes différenciés de notre série. Il ne faut pas doser la Tg avant le 3^{ème} mois suivant le traitement initial [15], et, en cas de dosage positif, il faut le répéter pour voir s'il augmente ou diminue. Le dosage doit être effectué après interruption du traitement substitutif ou après administration de TSH recombinante [16-18]. Lorsqu'il est supérieur à 2 ng/ml il faut suspecter la présence d'une récurrence ou d'une métastase [15, 19, 20]. Le dosage des ATC anti-Tg doit toujours être associé à ce dosage. Si le taux d'ATC anti-Tg redevient positif ou s'il augmente, il existe une suspicion de récurrence ou de métastase [15]. Le diagnostic positif de récurrence est insuffisant pour élaborer une stratégie thérapeutique qui dépend aussi de la topographie de la récurrence.

Ce diagnostic topographique repose sur les explorations d'imagerie. En cas d'image suspecte à l'échographie cervicale, une cytoponction peut être réalisée avec une bonne sensibilité et spécificité [21]. TDM (sans injection) et IRM peuvent être d'une grande utilité, mais ce sont souvent les examens scintigraphiques qui sont les plus performants et donc les plus utilisés. La scintigraphie à l'iode 131 permet de diagnostiquer une partie des récurrences ou des métastases avec une excellente spécificité [22], ce qui a été le cas pour 54% des récurrences de notre série. En cas de négativité de cet examen, les scintigraphies au 99mTc-MIBI et 18F-FDG sont très utiles [23]. Pour le diagnostic des récurrences cervicales de CDT avec élévation pathologique de la Tg et une scintigraphie à l'iode 131 négative, la scintigraphie au 99mTc-MIBI a une sensibilité de 61 à 95% [21, 24-26]. La scintigraphie au 18F-FDG est également très intéressante en cas de non fixation de l'iode 131 [27]. Cela concerne souvent les tumeurs peu différenciées, qui ont une croissance rapide avec captation intense de glucose sans fixation d'iode alors que les tumeurs bien différenciées sont avides d'iode mais ont une vitesse de croissance lente, entraînant une faible fixation du glucose [28]. En cas d'élévation pathologique de la Tg avec scintigraphie à l'iode 131 négative, la sensibilité de la scintigraphie au 18F-FDG dans la détection des récurrences et métastases est de 85 à 100% [22, 25, 29-32]. Toutes les scintigraphies au 18F-FDG que nous avons réalisées, ont permis de localiser la récurrence.

Traitement

En cas de fixation de l'iode 131 par la tumeur, l'administration d'une dose thérapeutique d'iode 131 peut être proposée, surtout en cas de tumeur de moins de 1 centimètre [33]. S'il est réalisable, nous préférons comme de nombreux auteurs [19, 20, 33] privilégier le traitement chirurgical afin, en particulier, de minimiser les doses d'iode radioactif administrées au patient et d'apporter la preuve anatomo-pathologique de la récurrence. Cette chirurgie est souvent difficile car réalisée dans une région déjà disséquée préalablement, ce qui était le cas pour 69% des CDT de notre série. Certains auteurs proposent l'utilisation d'une sonde gamma après ingestion d'iode 131 pour faciliter le repérage per-opératoire de l'adénopathie [34-36]. Comme d'autres auteurs [37] nous effectuons un repérage échographique précis pré-opératoire, en hyper extension et rotation cervicale, en cas de tumeur non palpable. Lorsque l'adénopathie est repérée, le problème le plus délicat reste la préservation des éléments nobles situés dans la zone réopérée. Afin de préserver le nerf laryngé inférieur, il est préférable de le repérer dans une zone non disséquée [38] : soit en bas, soit latéralement en dehors des muscles sous-hyoidiens. Sur 102 patients réopérés, Moley [38] décrit 5 sacrifices délibérés du nerf laryngé inférieur et pour tous les autres patients un retour à l'état vocal initial à distance de la chirurgie. Dans notre expérience, les récurrences situées dans le compartiment latéral n'ont pas présenté de complications définitives alors que celles situées dans le compartiment central ont présenté 2 paralysies récurrentielles. Ces complications sont survenues après la réalisation d'une chirurgie dans une région déjà disséquée lors d'une intervention précédente.

Le traitement chirurgical peut être complété par une administration d'iode 131 [19]. Sur l'ensemble des CDT de notre série, qui ont récidivé et ont été traités par chirurgie puis iode 131, un seul patient a présenté une 2^{ème} récurrence. Sur l'ensemble des CDT qui ont récidivé et ont été traités par chirurgie seule, 3 carcinomes papillaires ont présenté une 2^{ème} récurrence. Ces CDT n'ont pas reçu de traitement complémentaire par iode 131 après la chirurgie car ils ne fixaient pas l'iode 131. Le traitement de ces patients dont les tumeurs ne fixent pas l'iode radioactif pose actuellement des problèmes non résolus. La RTE est peut-être un traitement complémentaire possible pour ces patients.

Certains auteurs proposent des traitements percutanés en cas de tumeur difficilement opérable ou de métastase. Monchik [39] a traité 16 patients par radiofréquence percutanée, avec 1 brûlure cutanée mineure et 1 paralysie récurrentielle comme complications, et 6 patients par injection percutanée d'éthanol sans complication. Ces résultats semblent encourageants mais le recul est encore modéré. La RTE est indiquée en cas d'exérèse chirurgicale incomplète ou impossible avec absence de fixation d'iode 131 par la tumeur [15].

Facteurs pronostiques

De nombreux facteurs pronostiques prédictifs de récurrences ont été décrits. Les principaux sont un âge supérieur à 45 ans, le sexe masculin, une tumeur de grande taille (supérieure à 4 cm le plus souvent), une extension extra thyroïdienne, une différenciation tumorale, un nombre de N+ > 10, de N+R+ > 3, la présence de métastases à distance [2, 12, 13, 40-42]. Ces facteurs ont été retrouvés chez moins de la moitié de nos patients, avec en particulier 38% de T ≥ T3, 10% de N+ > 10, 43% de N+R+ > 3 et 23% de métastase synchrone. Sur l'ensemble des évidements réalisés, 90% étaient pN+, ce qui illustre la corrélation entre l'envahissement ganglionnaire et la survenue de récurrence ou de métastase. Cette corrélation est établie en général à partir de 10N+, ce qui n'est pas souvent retrouvé dans notre série, mais de nombreux comptes-rendus anatomo-pathologiques sont peu précis et ne détaillent pas le nombre de ganglions envahis. La proportion élevée d'hommes dans notre série (38%) illustre les propos de Mazzaferri [10] qui décrit une mortalité 2 fois supérieure pour les hommes, qui présentent plus fréquemment des récurrences ou des métastases. Les facteurs pronostiques de

risque de métastases à distance sont les mêmes que pour les récurrences ganglionnaires cervicales [19, 43, 44] et on observe bien que les patients qui ont présenté une récurrence cervicale présentent souvent une métastase ultérieurement, dans 28% des cas pour Visset [45], 35% pour Mirallie [46] et 31% dans notre série.

Survie

Les taux de survie spécifique après récurrence retrouvés dans la littérature sont de 49% et 68% à 10 ans [47, 48], ce qui confirme que la récurrence ganglionnaire est un facteur péjoratif en terme de survie spécifique dans l'évolution des CDT. Le taux de survie de 76% à 10 ans de notre série est supérieur à ces données. Cela nous conforte dans notre attitude thérapeutique, associant un traitement chirurgical et un traitement par iode 131, permettant d'obtenir des survies prolongées.

Conclusion

Le diagnostic de récurrence locorégionale d'un carcinome différencié de la thyroïde est parfois difficile. Il est évoqué le plus souvent devant une élévation de la Tg ou des ATC anti-Tg. Lorsque le diagnostic positif de récurrence est posé, le diagnostic topographique doit être réalisé, le plus souvent à l'aide de l'échographie ou d'examens scintigraphiques. En cas de tumeur ne fixant pas l'iode radioactif, l'utilisation de la scintigraphie au 18F-FDG est d'un intérêt capital. Le traitement repose ensuite sur la chirurgie, associée à l'iode radioactif.

Les principaux problèmes thérapeutiques sont les récurrences multiples et les complications récurrentielles post-opératoires pour les récurrences centrales. La chirurgie ne permet pas toujours de contrôler les récurrences multiples, même lorsqu'un traitement ganglionnaire étendu a été réalisé lors du traitement de la 1^{ère} récurrence. Ce problème survient en particulier lorsque le traitement complémentaire par iode 131 n'est pas efficace car non capté par la tumeur. La radiothérapie externe peut alors se discuter.

Le faible taux de récurrence de notre série comparé aux données de la littérature nous fait conclure à une bonne efficacité de la prise en charge initiale effectuée. Nous réalisons une chirurgie « maximaliste », avec thyroïdectomie totale et curage latéral le plus souvent, suivie d'une ablation post-thérapeutique par l'iode 131 pour les CDT.

La découverte d'une récurrence est un événement péjoratif entraînant une diminution de la survie spécifique, justifiant un traitement relativement agressif. Après un nouveau traitement chirurgical, parfois suivi d'une administration d'iode 131, on obtient des survies prolongées avec une bonne qualité de vie.

Références

1. Albores-Saavedra J *et al.* Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype-papillary, follicular, and anaplastic : a morphological and epidemiological study. *Endocr Pathol* 2007 ; 18 (1) : 1-7.
2. D'Avanzo A *et al.* Follicular thyroid carcinoma : histology and prognosis. *Cancer* 2004 ; 100 (6) : 1123-9.
3. Gilliland FD *et al.* 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 (3) : 564-73.
4. Hundahl SA *et al.* A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]. *Cancer* 1998 ; 83 (12) : 2638-48.

5. Lang BH *et al.* Classical and Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma : A Comparative Study on Clinicopathologic Features and Long-term Outcome. *World J Surg* 2006.
6. Lin JD *et al.* Operative strategy for follicular thyroid cancer in risk groups stratified by pTNM staging. *Surg Oncol* 2007.
7. Robbins KT *et al.* Neck dissection classification update : revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 (7) : 751-8.
8. Leong SP *et al.* Clinical patterns of metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 2006 ; 25 (2) : 221-32.
9. Sobin L, Ch Wittekind, J Wiley. UICC/TNM Classification of malignant tumor, 6th edition. 2002, New York.
10. Mazzaferri EL and RT Kloos. Clinical review 128 : Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 (4) : 1447-63.
11. Hay ID *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 (8) : 879-85.
12. Leboulleux S *et al.* Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 (10) : 5723-9.
13. Tanaka K *et al.* Retrospective analysis of predictive factors for recurrence after curatively resected papillary thyroid carcinoma. *Surg Today* 2005 ; 35 (9) : 714-9.
14. Melliere D *et al.* Cancers thyroïdiens différenciés : comment optimiser les résultats à long terme ? A propos des résultats à 25 ans d'une série de 850 opérés. *Bull Acad Natl Med* 2006 ; 190 (1) : 89-106 ; discussion 106-9.
15. Pacini F *et al.* European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006 ; 154 (6) : 787-803.
16. Duren M *et al.* Value of stimulated serum thyroglobulin levels for detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high- and low-risk patients. *Surgery* 1999 ; 126 (1) : 13-9.
17. Eustatia-Rutten CF *et al.* Diagnostic value of serum thyroglobulin measurements in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma, a structured meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004 ; 61 (1) : 61-74.
18. Schlumberger M and E Baudin. Serum thyroglobulin determination in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 1998 ; 138 (3) : 249-52.
19. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice : management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2001 ; 7 (3) : 202-20.
20. Sherman SI *et al.* Thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2005 ; 3 (3) : 404-57.
21. Galloway RJ and RC Smallridge. Imaging in thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996 ; 25 (1) : 93-113.
22. Grunwald F *et al.* Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer : results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1999 ; 26 (12) : 1547-52.
23. Fridrich L *et al.* Whole-body scintigraphy with 99Tcm-MIBI, 18F-FDG and 131I in patients with metastatic thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun* 1997 ; 18 (1) : 3-9.
24. Kucuk NO, HA Kulak and G Aras. Clinical importance of technetium-99m-methoxyisobutylisonitrite (MIBI) scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative I-131 scanning results. *Ann Nucl Med* 2006 ; 20 (6) : 393-7.
25. Wu HS *et al.* Comparison of FDG-PET and technetium-99m MIBI SPECT to detect metastatic cervical lymph nodes in well-differentiated thyroid carcinoma with elevated serum HTG but negative I-131 whole body scan. *Anticancer Res* 2003 ; 23 (5b) : 4235-8.
26. Nemeč J *et al.* Positive thyroid cancer scintigraphy using technetium-99m methoxyisobutylisonitrite. *Eur J Nucl Med* 1996 ; 23 (1) : 69-71.
27. Kloos RT. Papillary thyroid cancer : medical management and follow-up. *Curr Treat Options Oncol* 2005 ; 6 (4) : 323-38.

28. Grunwald F *et al.* Comparison of 18FDG-PET with 131iodine and 99mTc-sestamibi scintigraphy in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1997 ; 7 (3) : 327-35.
29. Choi MY *et al.* The clinical impact of 18F-FDG PET in papillary thyroid carcinoma with a negative 131I whole body scan : a single-center study of 108 patients. *Ann Nucl Med* 2006 ; 20 (8) : 547-52.
30. Hung MC *et al.* F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in detecting metastatic papillary thyroid carcinoma with elevated human serum thyroglobulin levels but negative I-131 whole body scan. *Endocr Res* 2003 ; 29 (2) : 169-75.
31. Iwata M *et al.* Comparison of whole-body 18F-FDG PET, 99mTc-MIBI SPET, and post-therapeutic 131I-Na scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004 ; 31 (4) : 491-8.
32. Wu YJ *et al.* Detecting metastatic neck lymph nodes in papillary thyroid carcinoma by 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m tetrofosmin single photon emission computed tomography. *Anticancer Res* 2003 ; 23 (3C) : 2973-6.
33. Baudin E and M Schlumberger. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 (2) : 148-56.
34. Salvatori M *et al.* Treatment of local and regional recurrences of differentiated thyroid cancer by radio-guided surgery with iodine-131. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2006 ; 9 (2) : 119-24.
35. Scurry WC, E Lamarre and B Stack. Radioguided neck dissection in recurrent metastatic papillary thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2006 ; 27 (1) : 61-3.
36. Travagli JP *et al.* Combination of radioiodine (131I) and probe-guided surgery for persistent or recurrent thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998 ; 83 (8) : 2675-80.
37. Monchik JM and RA DeLellis. Re-operative neck surgery for well-differentiated thyroid cancer of follicular origin. *J Surg Oncol* 2006 ; 94 (8) : 714-8.
38. Moley JF *et al.* Preservation of the recurrent laryngeal nerves in thyroid and parathyroid reoperations. *Surgery* 1999 ; 126 (4) : 673-7 ; discussion 677-9.
39. Monchik JM *et al.* Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2006 ; 244 (2) : 296-304.
40. Cady B and R Rossi. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988 ; 104 (6) : 947-53.
41. Hay ID *et al.* Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma : a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987 ; 102 (6) : 1088-95.
42. Ito Y *et al.* Prognostic significance of extrathyroid extension of papillary thyroid carcinoma : massive but not minimal extension affects the relapse-free survival. *World J Surg* 2006 ; 30 (5) : 780-6.
43. Lin JD *et al.* Factors that predict metastasis of papillary and follicular thyroid cancers in Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 116 (4) : 475-82.
44. Clark JR *et al.* Variables predicting distant metastases in thyroid cancer. *Laryngoscope* 2005 ; 115 (4) : 661-7.
45. Visset J *et al.* Récidives locorégionales des cancers différenciés de la thyroïde : diagnostic-traitement. *Ann Chir* 2002 ; 127 (1) : 35-9.
46. Mirallie E *et al.* Devenir des récidives cervicales de cancer papillaire ou vésiculaire de la thyroïde. *Ann Chir* 1999 ; 53 (7) : 577-82.
47. Rouxel A *et al.* Prognostic factors associated with the survival of patients developing loco-regional recurrences of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 (11) : 5362-8.
48. Tubiana M *et al.* Long-term results and prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 1985 ; 55 (4) : 794-804.

Tatouage pré-opératoire par le charbon colloïdal pour la localisation des récidives ganglionnaires des cancers différenciés de la thyroïde

D.M. HARTL¹, L. CHAMI², A. AL GHUZLAN³, S. LEBoulLEUX⁴,
M. SCHLUMBERGER⁴, J.P. TRAVAGLI⁵

¹ *Département de Chirurgie Cervico-Faciale et ORL*

² *Département de Radiologie*

³ *Département d'Anatomo-pathologie*

⁴ *Service de Cancérologie Endocrinienne et Médecine Nucléaire*

⁵ *Service de Chirurgie Endocrinienne, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France*

Résumé

Objectif

Le suivi des cancers différenciés de la thyroïde par l'échographie et par le dosage de la thyroglobulinémie (Tg) permet de détecter des récidives ganglionnaires de petite taille. La localisation per-opératoire des ces foyers tumoraux dans les régions cervicales déjà opérées est extrêmement difficile. Nous décrivons ici une technique nouvelle pour le tatouage échoguidé des foyers tumoraux par le charbon colloïdal, permettant leur localisation et exérèse per-opératoire.

Patients et méthodes

10 patients consécutifs (8 femmes, 2 hommes, âge moyen 41,7 ans) ayant une suspicion de récidive ganglionnaire d'un carcinome papillaire (n=9) ou folliculaire (n=1) découverte par l'échographie, ont été prospectivement inclus dans l'étude. La scintigraphie du corps entier après administration de 100 mCi d'iode 131, réalisée chez 9 patients, était blanche. La Tg mesurée après stimulation par la TSH humaine recombinante, mesurée chez 9 patients, était de 42 ng/ml en moyenne (de 1 à 182 ng/ml). La cytoponction échoguidée de la lésion suspecte a permis de confirmer la récidive dans 8 cas ; la cytologie était suspecte dans 1 cas et bénigne dans 1 cas mais avec un taux de Tg élevé dans le liquide de rinçage. Toutes

les adénopathies suspectes (11 adénopathies pour 10 patients) se situaient dans des régions cervicales dont l'évidement ganglionnaire sélectif complet avait déjà été réalisé (niveau VI, n=6 ; niveau IV, n=2 ; niveau III, n=2 ; niveau II, n=1). La technique employée était celle utilisée pour le tatouage des cancers du sein : 1-2 ml de charbon colloïdal (Derm Tech, Issy-les-Moulineux) était injecté dans ou près de la lésion, sous guidage échographique, 1 à 11 jours avant la reprise chirurgicale.

Résultats

L'injection était bien tolérée dans tous les cas, avec un inconfort « modéré » décrit par tous les patients. Le charbon était retrouvé lors de l'intervention dans tous les cas, dans ou juste à côté de la lésion tumorale dans 9 cas. Dans un cas, le charbon était retrouvé à plusieurs cm de la tumeur, compte tenu d'une erreur lors de l'injection guidée par échographie. La reprise chirurgicale a permis l'exérèse des 11 lésions chez les 10 patients. Pour 9 patients (10 lésions) la récurrence tumorale était confirmée par l'examen histo-pathologique définitif ; dans le dernier cas, il s'agissait d'une lymphadénite réactionnelle.

Conclusions

Cette étude préliminaire démontre que la localisation des récurrences ganglionnaires par tatouage échoguidé au charbon colloïdal est bien tolérée et performante pour l'exérèse chirurgicale dans les régions cervicales déjà opérées. Des études supplémentaires sur un plus grand nombre de patients seront nécessaires pour confirmer le taux de réussite de cette technique.

Carcinomes différenciés de la thyroïde avec envahissement laryngo-trachéal : à propos de 12 cas

S. MORINIÈRE, J.P. TRIJOLET, J. MILOUNDJA,
A. MAGDELAINÉ, P. BEUTTER

Service d'ORL et de CCF, CHU Bretonneau, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France

Résumé

Introduction

L'extension laryngo-trachéale lors d'un carcinome différencié de la thyroïde est rare et alourdit le pronostic. Les éléments diagnostiques et thérapeutiques des carcinomes thyroïdiens différenciés avec envahissement de l'axe laryngo-trachéal ont été analysés et discutés.

Matériel et méthode

Une étude rétrospective dans le service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale de Tours de janvier 1994 à décembre 2008 a permis de retrouver 12 cas de carcinome différencié de la thyroïde avec une extension laryngo-trachéale. Le traitement a été chirurgical avec une résection laryngo-trachéale plus ou moins étendue selon les constatations per-opératoires. Tous les patients ont reçu un traitement complémentaire par IRA thérapie. Une estimation de la survie était étudiée par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

6 hommes et 6 femmes, 64 ans d'âge moyen, ont été inclus dans l'étude. Dans 7 cas, l'envahissement laryngo-trachéal survenait sur une récurrence après chirurgie thyroïdienne. Le type de chirurgie associée à la résection du parenchyme thyroïdien était une laryngectomie totale dans 1 cas, une laryngectomie partielle verticale dans 1 cas, une résection anastomose thyro-trachéale dans 1 cas, une résection transpérichondrale du cartilage thyroïdien dans 5 cas. Dans 4 cas, du tissu tumoral a été laissé au contact de l'axe laryngo-trachéal. Avec un recul moyen de 35 mois, les résultats carcinologiques ont été 2 cas de poursuites évolutives

locales à 2 mois et 6 mois, 3 cas de récidives ganglionnaires associées à des métastases à distance et 2 cas de métastases isolées. La probabilité cumulée de survie à 5 ans était de 52% selon l'estimateur de Kaplan-Meier.

Conclusion

Bien que rare, l'envahissement de l'axe laryngo-trachéal des carcinomes bien différenciés de la thyroïde est associé à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité. Il n'existe pas de consensus pour leur prise en charge chirurgicale mais une exérèse la plus complète possible doit être proposée.

Introduction

Le pronostic des patients avec un carcinome bien différencié de la thyroïde est excellent avec un taux de survie à 10 ans proche de 90% après exérèse chirurgicale [1]. En cas de diagnostic tardif, ces carcinomes peuvent franchir la capsule thyroïdienne et envahir l'axe laryngo-trachéal. Le traitement chirurgical de ces derniers doit être, autant que possible, carcinologique tout en préservant les fonctions laryngées. Nous rapportons 12 cas de carcinomes différenciés de la thyroïde avec une extension laryngo-trachéale traités dans le service d'ORL-Chirurgie cervico-faciale du CHU de Tours entre janvier 1990 et décembre 2008, et analysons à partir des données de la littérature la démarche diagnostique et thérapeutique.

Matériel et méthode

Une étude rétrospective dans le service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale de Tours (France) de janvier 1994 à décembre 2008 a permis de retrouver 140 cas de carcinomes différenciés de la thyroïde. Les carcinomes peu différenciés, les carcinomes médullaires et anaplasiques ont été exclus. 12 cas avaient une tumeur avec une extension à l'axe laryngo-trachéal. Le diagnostic d'extension laryngo-trachéale était suspecté à l'interrogatoire devant une dysphonie, une dyspnée ou une dysphagie et par l'examen laryngoscopique indirect et la nasofibroskopie qui étaient réalisés systématiquement. Pour tous les patients, un examen d'imagerie par un scanner cervical en coupe axiale avec injection du produit de contraste était réalisé. Certains ont eu une panendoscopie avec des biopsies. Après la confirmation histologique pré-opératoire ou à défaut en extemporané, un traitement chirurgical était réalisé. La résection laryngo-trachéale était plus ou moins étendue selon les constatations per-opératoires (résection sous péri-chondrale, laryngectomie partielle ou totale, résection anastomose trachéale). Un curage ganglionnaire récurrentiel et/ou cervical était réalisé. Un traitement complémentaire post-opératoire par l'iode ¹³¹ était administré à la dose de 100 millicuries à 6 semaines de façon systématique, suivi 4 à 7 jours après d'une exploration scintigraphique du cou et du corps entier pour mettre en évidence les reliquats thyroïdiens et les métastases à distance. Le traitement par l'iode était renouvelé à 6 mois, 1 an, 3 ans, 4 ans, lorsqu'il persistait une fixation cervicale ou sur les métastases à distance sur les scintigraphies de contrôle. Tous les malades ont eu une hormonothérapie substitutive par la L-thyroxine (LT4). La surveillance post-opératoire était clinique, biologique (calcémie, TSH, thyroglobuline), et scintigraphique. Un examen tomodensitométrique était pratiqué si nécessaire. Une estimation de la survie était étudiée par la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

L'infiltration laryngo-trachéale dans un carcinome thyroïdien différencié était retrouvée chez 12 patients. Cela représente 8,5% des carcinomes différenciés de la thyroïde opérés dans le service. L'âge moyen était de 64 ans (de 38 à 89 ans). Il y avait autant d'hommes que de femmes. 7 patients avaient un antécédent de thyroïdectomie pour un carcinome papillaire thyroïdien entre 29 ans et 1 an avant la découverte de l'infiltration laryngo trachéale. Le carcinome papillaire était diagnostiqué au moment de la chirurgie dans 3 cas et lors de l'endoscopie dans 3 cas.

Les signes cliniques de découverte étaient une masse cervicale fixée à l'axe laryngo-trachéal dans 3 cas. Une dysphonie était associée dans 4 cas, une dysphagie dans 3 cas. Une hémoptysie a permis la découverte de l'infiltration laryngo trachéale dans 1 cas.

La tomodensitométrie cervicale était réalisée chez 9 patients (*Figures 1 et 2*) ; une IRM cervicale dans 1 cas. Une panendoscopie avait été réalisée en pré-opératoire dans 7 cas (*Figure 3*).



Figure 1. Tomodensitométrie cervicale en coupe axiale avec injection de produit de contraste : lésion thyroïdienne envahissant l'aile gauche du cartilage thyroïde.



Figure 2. Tomodensitométrie cervicale en coupe axiale avec injection de produit de contraste : lésion thyroïdienne envahissant l'aile droite du cartilage thyroïde.



Figure 3. Panendoscopie pré-opératoire : extension intra-luminale laryngée par un carcinome papillaire thyroïdien.

Au niveau chirurgical, une thyroïdectomie totale a été réalisée dans 5 cas et une totalisation thyroïdienne dans 7 cas. Pour l'envahissement à l'axe laryngo-trachéal, une laryngectomie totale a été réalisée dans 1 cas, une laryngectomie partielle verticale élargie au premier anneau trachéal avec lambeau du sterno-cleïdo-hyoïdien et épiglottopexie dans 1 cas, une résection anastomose thyro-trachéale avec hémicricicoïdectomie dans 1 cas. Dans 5 cas, la résection était complète en trans-périchondrale, extraluminale, laissant le périchondre interne. Dans 4 cas, la résection tumorale était incomplète laissant un résidu tumoral au contact de l'axe laryngo-trachéal.

Au niveau ganglionnaire, 10 curages médiastino récurrentiels ont dû être effectués, associés dans 4 cas à un curage ganglionnaire cervical fonctionnel unilatéral dans 2 cas et bilatéral dans 2 cas. L'examen histologique a mis en évidence 11 cas de carcinome papillaire, 1 cas de carcinome vésiculaire. Des métastases ganglionnaires étaient retrouvées dans 8 curages ganglionnaires avec dans 3 cas une rupture capsulaire.

Les complications précoces étaient des fausses routes transitoires lors de la reprise de la déglutition pour le patient ayant eu une résection partielle verticale du larynx et le patient ayant eu une hémicricicoïdectomie ; le problème a pu être résolu à 2 mois post-opératoires après une rééducation orthophonique. Une hypoparathyroïdie a été constatée en post-opératoire immédiat pour 2 patients, résolutive en 15 jours avec une supplémentation calcique. Pour 3 patients, une paralysie définitive par section du nerf récurrent imposée par la résection tumorale a été constatée. Aucune fausse route liée à cette paralysie récurrentielle n'est apparue, en revanche une dysphonie persistante malgré la rééducation orthophonique a été constatée dans les 3 cas. Les autres complications étaient un emphysème sous-cutané associé à un hématome pour 1 patient et un syndrome de Claude Bernard-Horner.

Sur le plan carcinologique, le recul moyen était de 35 mois. Il y a eu 2 cas de poursuites évolutives locales à 2 mois et 6 mois, 3 cas de récurrence ganglionnaire associée à des métastases à distance et 2 cas de métastases isolées à distance. 3 patients sont décédés dont 2 de l'évolution du carcinome thyroïdien. Un patient a été perdu de vue à 3 mois. 8 patients sont vivants, 4 sont sans maladie évolutive, 2 sont avec métastases à distance et 2 ont des métastases ganglionnaires et à distance. Ces résultats en fonction du type de chirurgie réalisée sont présentés dans le *Tableau I*.

La probabilité cumulée de survie à 5 ans est de 52% selon l'estimateur de Kaplan-Meier.

Tableau I. Suivi carcinologique des cancers papillaires de la thyroïde avec envahissement de l'axe laryngo-trachéal en fonction du type de chirurgie réalisée.

Mode d'exérèse	Mode de prise en charge	Nombre de patient	Suivi carcinologique	
Incomplète	Exérèse incomplète	4	Poursuite évolutive locale (1) Poursuite évolutive locale + Récidive GG + Métastases à distance (1) Métastase à distance (1)	1 perdu de vue à 3 mois 1 vivant à 24 mois 1 décès à 18 mois 1 décès à 48 mois
Complète	Résection transpérichondrale	5	Rémission clinique et TDM (3) Métastases à distance (2)	2 vivant à 12 mois 2 vivant à 24 mois 1 vivant à 60 mois
	Laryngectomie partielle verticale	1	Récidive ganglionnaire + Métastase à distance	Décès à 48 mois
	Résection-anastomose thyro-trachéale	1	Métastase à distance	Vivant à 96 mois
	Laryngectomie totale	1	Rémission clinique et TDM	Vivant à 24 mois

Discussion

Les carcinomes différenciés de la thyroïde sont constitués par plus de 90% de carcinomes papillaires et moins de 10% de carcinomes vésiculaires [2]. Ils se présentent souvent comme une maladie focale confinée dans la capsule thyroïdienne. La fréquence de l'envahissement laryngo-trachéal varie entre 0,5% et 16% [3, 4]. Elle est de 8,5% dans notre série. Ce pourcentage élevé dans notre expérience est lié aux signes d'appels de ces extensions laryngo-trachéales qui orientent vers une consultation ORL, mais surtout au fait que les chirurgiens généraux nous adressent ces patients pour une prise en charge adaptée.

L'extension laryngo-trachéale se fait du périchondre vers la muqueuse par contiguïté ou par l'intermédiaire du riche réseau lymphatique para-trachéal. La trachée est l'organe le plus touché et les sites les plus exposés sont les faces antérolatérales. L'extension à l'axe laryngo-trachéal se fait selon 2 modes : par voie antérieure avec l'atteinte de la membrane cricothyroïdienne, par voie postérieure en contournant la grande aile du cartilage thyroïde. La découverte d'une invasion intra luminale reste le facteur le plus péjoratif [5].

Lors de l'interrogatoire d'un patient présentant un goitre, la présence de signes fonctionnels pharyngo-laryngés (dysphonie, dyspnée, dysphagie) ou de douleurs cervicales doivent faire suspecter une extension laryngo-trachéale. L'hémoptysie peut aussi être révélatrice comme chez l'un de nos patients. Ces signes peuvent être dus à une compression tumorale extrinsèque ou nerveuse (nerfs laryngés) ou une extension tumorale intra-luminale pharyngo-laryngée ou trachéale. L'examen laryngoscopique au miroir ou au nasofibroscope doit être réalisé au moment du diagnostic et pour la surveillance de ces tumeurs malignes thyroïdiennes

pour rechercher un trouble de la mobilité laryngée ou une modification des reliefs pharyngo-laryngés. Lorsque cette atteinte est suspectée cliniquement ou au scanner, une panendoscopie doit être réalisée pour apprécier l'extension intra-luminale (larynx, trachée et œsophage) et ainsi poser la bonne indication de résection chirurgicale [6-8]. La biopsie d'un bourgeon tumoral permet de confirmer le diagnostic et d'éliminer une tumeur cartilagineuse ou un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures étendu à la thyroïde.

La découverte de cette extension peut parfois être fortuite en per-opératoire lorsque l'invasion laryngo-trachéale est superficielle. Pour 7 de nos patients, l'extension laryngo-trachéale est apparue sur une récurrence de carcinome papillaire. Sur les 6 cas de carcinomes thyroïdiens avec envahissement laryngo-trachéal présentés par Lawson et al. [8], il y avait aussi un antécédent de lobectomie dans la moitié des cas. Shelton et al. [9] ont constaté 5 cas de carcinomes thyroïdiens envahissant l'axe laryngo-trachéal sur 13, 5 à 10 ans après chirurgie thyroïdienne. Ces récurrences locales, très agressives, sont le fait d'un traitement initial incomplet ou économique des tumeurs invasives [10].

Une classification de l'envahissement laryngo-trachéal a été proposée par Czaja [3] (Tableau II). Selon cette classification, nous avons 5 cas au stade II, 4 au stade III, 2 au stade IV, 1 au stade V.

Dans la littérature, la stratégie thérapeutique de l'envahissement laryngo-trachéal est variable et controversée.

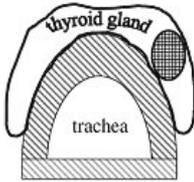
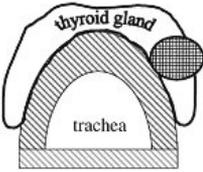
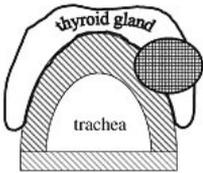
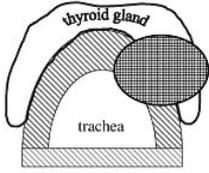
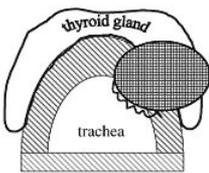
Dans notre série, 4 patients ont reçu un traitement de la lésion tumorale par une exérèse incomplète de la tumeur (« shaving » tumoral). Cody et al. ont décrit la technique de résection incomplète et ont démontré un bon contrôle local avec 64% de survie à 10 ans [11]. Breaux et al recommandaient d'éviter une chirurgie radicale car ils retrouvaient une morbidité et un taux de complication augmentés pour un taux de survie qui n'était pas amélioré [12]. Ils proposent une exérèse tumorale macroscopiquement incomplète épargnant l'axe laryngo-trachéal, complétée par l'iode 131 et/ou la radiothérapie externe. Czaja et al. [13] ont comparé 34 patients traités par résection chirurgicale complète avec 75 patients traités par résection incomplète. Ils n'ont pas trouvé de différence significative de survie entre les deux techniques. Nishida et al. [14] notent que la survie chez 40 patients avec une invasion trachéale traitée par résection trachéale ne diffère pas de la survie des 13 patients avec une invasion superficielle traitée par « shaving ». Pour Kowalski et al., la résection incomplète lorsqu'elle semble être aussi le traitement de choix puisque la survie reste équivalente [15].

Pour d'autres auteurs, l'exérèse incomplète est un facteur pronostic péjoratif [3]. Park et al. ont rapporté 16 patients avec une invasion trachéale traitée par résection incomplète et radiothérapie adjuvante. Un échec était retrouvé dans 12 cas à 5 ans et seulement 25% de contrôle local après 5,9 ans de suivi malgré le traitement associé par radiothérapie externe et iode radioactif. De même dans l'étude de Mac Carty et al. [17], 6 patients sur 35 ayant une lésion superficielle traitée par résection partielle avaient une récurrence locale à 10 ans.

La récurrence après traitement complet par résection anastomose trachéale est peu fréquente. Dans notre étude, une résection anastomose avec laryngectomie et résection du cartilage cricoïde a permis un contrôle local dans tous les cas avec un recul de 10,25 ans. Parmi les 31 patients avec un recul moyen de 10,6 ans, Nakao et al. ont trouvé seulement 2 récurrences locales après une résection complète [18]. La résection trachéale avec reconstruction semble être une meilleure alternative thérapeutique dans ce type d'envahissement des voies aériennes [19]. Dans notre étude, après résection complète, la survie était estimée à 66% à 5 ans. Pour les résections tumorales complètes en zone saine avec ou sans reconstruction, Wada et al. [20] retrouvent une survie de 63% à 10 ans. Gaissert et al. [21] notent une survie de 40% à 10 ans.

Dans notre étude, 5 patients ont bénéficié d'une exérèse tumorale complète par résection trans-périchondrale. Avec un recul moyen de 25 mois, un patient est décédé de pathologies intercurrentes, aucun n'a présenté de récurrence locale. Pour que cette méthode soit efficace, la tumeur doit être superficielle (stade II ou III de la classification de Czaja). Les facteurs pronostiques sont une absence de résidu tumoral macroscopique et microscopique.

Tableau II. Classification de l'envahissement laryngo-trachéal des carcinomes différenciés de la thyroïde selon Czaja MCJ *et al.* [3].

Stade	Définition		Nombre de cas dans notre étude
Stade I	Tumeur localisée dans la capsule thyroïdienne sans envahissement des muscles ou de l'axe laryngo-trachéal		0
Stade II	Tumeur envahissant le périchondre sans atteinte profonde du cartilage		5
Stade III	Tumeur envahissant le périchondre et le cartilage ou la profondeur du muscle mais sans atteindre la sous-muqueuse		4
Stade IV	Tumeur envahissant le périchondre et le cartilage en déformant la sous-muqueuse sans traverser la muqueuse		2
Stade V	Tumeur traversant la muqueuse		1

Dans notre étude, la survie globale à 5 ans était de 52%. Pour Bayles et *al.*, la survie à 5 ans était à 100% lorsque la résection était complète vs 50% lorsque l'exérèse était incomplète [7].

Le traitement des aires ganglionnaires comprend l'évidement médiastino-récurrentiel bilatéral associé à un évidement sus-claviculaire de principe. L'exérèse des muscles sous-hyoïdiens, en raison de la présence des relais ganglionnaires entre les deux plans musculaires, facilite aussi l'évidement ganglionnaire complet du médiastin supérieur. L'évidement cervical unilatéral ou bilatéral conservateur concerne l'ensemble des groupes ganglionnaires jugulo-carotidiens (groupes II, III et IV). Pour certains, le curage cervical est systématique car il permet d'améliorer les résultats sur la mortalité spécifique et le taux de récurrence [22].

En post-opératoire, l'imagerie par iode 131 et l'IRAthérapie sont recommandées dans les cas de carcinomes thyroïdiens bien différenciés avec envahissement laryngo-trachéal. Les indications de l'IRAthérapie sont un résidu microscopique, un stade avancé de la maladie, une atteinte métastatique loco-régionale ou à distance. Dans notre série, tous nos patients ont présenté un reliquat de tissus thyroïdiens à l'exploration scintigraphique post-opératoire. Au cours du bilan initial, il était retrouvé 9 cas de métastases ganglionnaires cervicales et 2 cas de métastases à distance. Dans ces conditions, l'indication d'une dose ablative d'iode 131 est indiscutable. La dose thérapeutique d'iode 131 permet de réduire le risque de récurrence tumorale et ganglionnaire et par conséquent le risque de survenue de métastases à distance [5]. Aussi, après thyroïdectomie totale, l'IRAthérapie diminue le risque de récurrence et la mortalité chez les patients d'âge supérieur à 40 ans ayant une tumeur supérieure à 1,5 cm localement invasive [23]. La radiothérapie externe peut être utilisée lorsqu'il existe un volumineux résidu tumoral, lorsque l'histologie tumorale est transformée en faiblement différenciée ou anaplasique [24, 25].

L'opothérapie substitutive et freinatrice par la L-thyroxine (LT4) est systématique dans les carcinomes thyroïdiens. Elle inhibe la sécrétion de TSH, ce qui contribue à diminuer l'évolutivité de la maladie et à prévenir les récurrences [26]. Ainsi, la TSH doit être inférieure à 1,0 mU/L lors de la surveillance. La thyroglobuline (Tg) est un marqueur post-opératoire du risque de récurrence. Les dosages de la thyroglobuline et des anticorps anti-thyroglobuline sont effectués à 6 et 12 mois post-opératoires et annuellement lorsqu'il n'existe pas de doute de récurrence [27]. Lors de la surveillance, une élévation de la thyroglobuline malgré l'opothérapie substitutive de LT4 doit faire suspecter une récurrence. Une scintigraphie à l'iode 131 permet de dépister une lésion fixante dans la plupart des cas. Parfois, il n'est pas retrouvé de fixation à la scintigraphie à l'iode 131 malgré une augmentation de la thyroglobuline ou de ses anticorps. Dans ce cas, une tomographie par émission de positons doit être réalisée à la recherche de récurrences locales ou à distance [28].

Le pronostic des cancers différenciés de la thyroïde étendu à l'axe laryngo-trachéal est d'autant plus favorable que le diagnostic a été inaugural et que la résection chirurgicale a été carcinologique.

Conclusion

Bien que rare, l'envahissement de l'axe laryngo-trachéal des carcinomes bien différenciés de la thyroïde est associé à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité. Les carcinomes thyroïdiens différenciés opérés peuvent, lorsqu'ils récidivent, s'étendre secondairement à l'axe laryngo-trachéal. Il n'existe pas de consensus pour leur prise en charge chirurgicale. L'exérèse tumorale complète permet d'assurer le meilleur contrôle local de la maladie. L'extension laryngo-trachéale des carcinomes différenciés de la thyroïde doit être si possible réséquée en totalité pour limiter le risque de récurrence au prix d'une laryngectomie partielle ou totale. L'IRAthérapie seule ne permet pas de traiter efficacement le reliquat tumoral. La surveillance clinique doit être prolongée avec la nasofibroscopie. La surveillance

doit aussi comporter une scintigraphie à l'iode 131 et le dosage de la thyroglobuline et de ses anticorps.

Références

1. Tsumori T, Nakao K, Miyata M, Izukura M, Monden Y, Sakurai M, Kawashima Y, Nakahara K. Clinicopathologic study of thyroid carcinoma infiltrating the trachea. *Cancer* 1985 ; 56 : 2843-2848.
2. Peix JL, Lifante JC. Cancers différenciés de la thyroïde : le traitement chirurgical initial. *Médecine Nucléaire — Imagerie fonctionnelle et métabolique* 2003 ; 27 : 135-141.
3. Czaja MCJ. Aerodigestive tract invasion by well-differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 1-11.
4. Kwang HK, Myung-Whun S, Keun-Ho C, Beom-Seung K. Therapeutic dilemmas in the management of thyroid cancer with laryngotracheal involvement. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 122 : 763-767.
5. Mc Caffrey TV, Begstrahl EJ, Hay D. Locally invasive papillary thyroid carcinoma : 1940-1990. *Head Neck* 1994 ; 16 : 165-172.
6. Djalilian M, Beahrs O, Devine K, Weiland L, Desantos L. Intraluminal involvement of the larynx and trachea by thyroid cancer. *Am. J. Surg* 1974 ; 128 : 500-504.
7. Bayles SW, Kingdom TT, Carlson GW. Management of thyroid carcinoma invading the aerodigestive tract. *Laryngoscope* 1998 ; 108 : 1402-1407.
8. Lawson W, Som ML, Biller HF. Papillary adenocarcinoma of the thyroid invading the upper air passages. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 1977 ; 86 : 751-755.
9. Shelton VK, Skolnik EM, Berlinger F, Arab M. Laryngotracheal invasion by thyroid carcinoma. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol* 1982 ; 91 : 363-369.
10. Proye C, Gontier A, Capuano G, Combemale F, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, Lecomte-Houcke M. Persistance et récurrences loco-régionales des cancers thyroïdiens opérés : 22 cas sur 589 patients traités de 1964 à 1990, suivis de 5 à 31 ans. *Ann Endocrinol* 1997 ; 58 : 233-239.
11. Cody H, Shah J. Locally invasive, well-differentiated thyroid carcinoma : 22 years' experience at memorial sloan-kettering cancer center. *Am. J. Surg* 1981 ; 142 : 480-483.
12. Breaux E, Guillaumondegué O. Treatment of locally invasive carcinoma of the thyroid : how radical ? *Am. J. Surg* 1980 ; 40 : 514-517.
13. Czaja JM, Mc Caffrey T. The surgical management of laryngotracheal invasion by well-differentiated papillary thyroid carcinoma. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1997 ; 123 : 484-490.
14. Nishida T, Nakao K, Hamaji M. Differentiated thyroid carcinoma with airway invasion : indication for tracheal resection based on the extent of cancer invasion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1997 ; 114 : 84-92.
15. Kowalski LP, Filloh JG. Results of the treatment of locally invasive thyroid carcinoma. *Head Neck* 2002 ; 24 : 340-344.
16. Park CS, Suh KW, Min JS. Cartilage-shaving procedure for the control of tracheal cartilage invasion by thyroid carcinoma. *Head Neck* 1993 ; 15 : 289-291.
17. McCarty TM, Kuhn JA, Williams WL Jr, Ellenhorn JD, O'Brien JC, Preskitt JT, Lieberman ZH, Stephens J, Odom-Maryon T, Clarke KG, Wagman LD. Surgical management of thyroid cancer invading the airway. *Ann. Surg. Oncol* 1997 ; 4 : 403-408.
18. Nakao K, Kurozumi K, Fukushima S, Nakahara M, Tsujimoto M, Nishida T. Merits and demerits of operative procedure to the trachea in patients with differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2001 ; 25 : 723-727.
19. Hammoud ZT, Mathisen D. Surgical management of thyroid carcinoma invading the trachea. *Chest Surg. Clin. N. Am* 2003 ; 13 : 359-367.
20. Wada N, Nakayama H, Masudo Y, Suganuma N, Rino Y. Clinical outcome of different modes of resection in papillary thyroid carcinomas with laryngotracheal invasion. *Langenbecks Arch Surg* 2006 ; 391 : 545-549.

21. Gaissert HA, Honings J, Grillo HC, Donahue DM, Wain CD, Mathisen DJ. Segmental laryngo-tracheal and tracheal resection for invasive thyroid carcinoma. *Ann. Thorac. Surg* 2007 ; 83 : 1952-1959.
22. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorarak CE, Maurer MS, McIver B, Mullan BP, Oberg AL, Powell CC, Van Heerden JA, Goellner JR. 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.
23. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994 ; 97 : 414-428.
24. Farahati J, Reiners C, Stuschke M, Müller SP, Stüben G, Sauerwein W, Sack H. Differentiated thyroid cancer. impact of adjuvant external radiotherapy in patients with perithyroidal tumor infiltration (stage pT4). *Cancer* 1996 ; 77 : 172-180.
25. O'Connell ME, A'Hern RP, Harmer CL. Results of external beam radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma : a retrospective study from the Royal Marsden Hospital. *Eur J Cancer* 1994 ; 6 : 733-739.
26. Pujol P, Daures JP, Nsakala N, Baldet L, Bringer J, Jaffiol C. Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 1996 ; 81 : 4318-4323.
27. Baskin HJ. Effect of postoperative ¹³¹I treatment on thyroglobulin measurements in the follow-up of patients with thyroid cancer. *Thyroid* 1994 ; 4 : 239-242.
28. Fatourechi V, Hay I. Treating the patient with differentiated thyroid cancer with thyroglobulin-positive iodine-131 diagnostic scan-negative metastases : including comments on the role of serum thyroglobulin monitoring in tumor surveillance. *Semin Nucl Med* 2000 ; 30 : 107-114.

Prise en charge chirurgicale des carcinomes de la thyroïde avec envahissement laryngo-trachéal

M. LABROUSSE¹, J.C. MEROL¹, S. FIEFFE², M. PATEY³,
J.M. POCHART², C. SCHVARTZ², A. CHAYS¹ et le GPTTCAA⁴

¹ *Service d'Oto-Rhino-Laryngologie, CHU Reims, France*

² *Unité de Médecine Nucléaire et de Biophysique 2, Institut Jean Godinot, Reims, France*

³ *Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Reims, France*

⁴ *Groupe de Pathologie Tumorale Thyroïdienne Champagne-Ardenne-Aisne*

Objectifs

Étudier la prise en charge chirurgicale des carcinomes thyroïdiens avec extension aux voies aériennes supérieures.

Matériel et méthodes

Nous rapportons une série de 6 patients présentant un carcinome thyroïdien avec envahissement laryngo-trachéal. Il s'agissait de 3 carcinomes papillaires, 2 vésiculaires, 1 anaplasique.

Résultats

2 patients ont bénéficié d'une thyroïdectomie totale plus une résection-anastomose crico-trachéale, 1 patient d'une thyroïdectomie totale plus une résection-anastomose trachéale, 1 patient d'une résection-anastomose trachéale simple, 1 patient d'une laryngectomie totale associée à une résection trachéale, le dernier d'une « shave excision ». 4 patients (3 carcinomes papillaires et 1 vésiculaire) sont encore en vie au moment de cette étude, avec un recul moyen de 25 mois. 1 patient (carcinome anaplasique) est décédé 2 mois après son intervention en raison d'une septicémie, 1 patient (carcinome vésiculaire) 8 mois après une récurrence locale. Histologiquement, certains de ces patients présentaient des formes agressives pouvant expliquer leur évolution.

Conclusion

Les carcinomes thyroïdiens avec envahissement laryngo-trachéal doivent le plus possible bénéficier d'une prise en charge chirurgicale, à étudier au cas par cas en fonction de l'histologie et de l'état général.

Carcinome papillaire thyroïdien sur kyste du tractus thyroïdienne : fréquence des métastases ganglionnaires et résultats à long terme chez 18 patients

D. M HARTL¹, A. AL GHUZLAN², S. LÉBOULLEUX³,
M. SCHLUMBERGER³, J.P. TRAVAGLI⁴

¹ *Département de Chirurgie Cervico-Faciale et ORL*

² *Département d'Anatomo-pathologie*

³ *Service de Cancérologie Endocrinienne et Médecine Nucléaire*

⁴ *Service de Chirurgie Endocrinienne*

Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France

Résumé

Objectif

Compte tenu de la faible incidence des carcinomes papillaires de la thyroïde ayant pour origine un kyste du tractus thyroïdienne (KTT), il existe peu de séries importantes dans la littérature. La prise en charge est sujette à controverse. La présente étude a pour objectif l'étude de l'envahissement ganglionnaire et du résultat au long cours d'une série de 18 patients.

Patients et méthodes

Étude rétrospective des dossiers de 1979 à 2008 des patients traités pour un cancer sur KTT confirmé sur l'examen histo-pathologique définitif, pour déterminer le stade tumoral, la multifocalité, le nombre et le siège des métastases ganglionnaires, le traitement par l'iode radioactif 131 et le suivi par échographie et thyroglobulinémie (Tg). Les nodules kystiques isthmiques et les adénopathies kystiques pré-laryngées ont été exclus.

Résultats

18 patients (13 femmes, 5 hommes, âge moyen 41,5 ans) ont été traités pendant cette période de 29 ans. Tous les patients ont subi l'exérèse chirurgicale du KTT selon la technique

de Sistrunk, associée à une thyroïdectomie totale pour 15 patients, une isthmectomie pour 1 patient et un évidement ganglionnaire sélectif complet des régions récurrentielles (VI bilatéral) et/ou jugulo-carotidiens (II, III, IV bilatéral) pour 16 patients. Les tumeurs étaient classées : pT1 (n = 15), pT3 (n = 3), pN0 (n = 4), pN1a (n = 3), pN1b (n = 9), Nx (n = 2), M0 (n = 17), M1 PUL (n = 1). Chez les 16 patients ayant subi une thyroïdectomie (totale ou isthmectomie), une multifocalité a été retrouvée chez 9 patients (56%). L'évidement ganglionnaire a mis en évidence des métastases ganglionnaires chez 12/16 patients (75%), 5/15 au niveau VI (33%) et 9/15 au niveau jugulo-carotidien (II, III, IV) (60%). Des métastases ganglionnaires jugulo-carotidiens sans métastase récurrentiel (des « skip » métastases) ont été retrouvées chez 6/14 (43%) dont la chirurgie comprenait un évidement des niveaux VI, II, III et IV complet bilatéral. Les 12 patients N1 ont été traités par l'iode radioactif 131. Le suivi médian était de 14 ans (0,5 à 22 ans). Lors du dernier contrôle, l'échographie cervicale était normale chez tous les patients. La Tg après stimulation par TSH recombinante humaine mesurée chez 12 patients était indétectable chez 10 et moins de 3,5 ng/ml chez 2 patients.

Conclusions

À notre connaissance, il s'agit de la plus grande série de patients atteints d'un cancer sur KTT ayant un bilan ganglionnaire histo-pathologique complet et un suivi de la Tg au long cours. Les métastases ganglionnaires jugulo-carotidiens sans métastase récurrentiel (les « skip » métastases) semblent avoir une incidence plus élevée que pour les carcinomes papillaires lobaires. Ces données pourront être prises en considération pour la prise en charge de ces cancers rares.

Les carcinomes thyroïdiens différenciés, non médullaires, de l'enfant (< 15 ans). L'expérience normande

D. BLANCHARD¹, O. CHOUSSEY², J.P. RAME³, A. BEQUIGNON¹,
D. DEHESDIN², D. DE RAUCOURT³, S. BARDET⁴, E. BABIN¹

¹ Service ORL et CCF, CHU Caen

² Service ORL et CCF, Centre François Baclesse, Caen

³ Service ORL et CCF, CHU Rouen

⁴ Service de médecine nucléaire, Centre François Baclesse, Caen

Résumé

Objectif

Les cancers différenciés de la thyroïde de l'enfant et de l'adolescent sont rares (0,6% à 0,9% chez l'enfant et 4,4% chez l'adolescent [1]. Leur nombre est en augmentation avec une progression de leur incidence de 3% par an dans les pays européens [1].

Notre travail se propose d'adapter la prise en charge de ces cancers aux spécificités rencontrées chez l'enfant, en s'appuyant sur notre expérience normande et les données de la littérature.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, regroupant 13 enfants et adolescents (< 15 ans) pris en charge entre 1994 et 2006 pour un carcinome différencié, non médullaire, de la thyroïde.

Résultats

L'âge moyen de découverte était de 11 ans. Dans 69% des cas, le mode de découverte était une tuméfaction thyroïdienne. Il s'agissait d'un carcinome papillaire dans 92,3%. La taille de la lésion était > à 4 cm dans 23%. Dans tous les cas le traitement a consisté à associer un traitement chirurgical, une totalisation isotopique et un traitement hormonal supprimeur.

Il a été noté un taux de complications post-opératoires de 46%. Le taux de survie est de 100% (recul de 2 à 14 ans). Le taux de récurrence est de 7,6%.

Conclusion

Les carcinomes différenciés, non médullaires, de la thyroïde de l'enfant et de l'adolescent sont plus agressifs, donnent plus de métastases à distance et ont un taux de récurrence plus élevé que leur équivalent chez l'adulte. Leur pronostic reste néanmoins excellent, avec des taux de survie > à 90% à 20 ans. Le traitement optimal des cancers doit comprendre une thyroïdectomie totale associée à un évidement du compartiment central, plus ou moins associée à un évidement jugulo-carotidien en cas d'adénopathie. Tous les efforts doivent être faits pour conserver les parathyroïdes et la fonction des nerfs récurrents. Pour cela les interventions doivent être réalisées par un chirurgien expérimenté. La totalisation isotopique à l'iode 131 et le traitement hormonal supprimeur complètent la stratégie thérapeutique pour obtenir une rémission.

Les patients bénéficieront ensuite d'un suivi au long cours permettant de rechercher une récurrence tumorale ainsi que l'apparition de complications secondaires à l'utilisation d'iode 131 (cancers radio-induits, fibroses pulmonaires, stérilité).

Introduction

La pathologie thyroïdienne de l'enfant est rare. 4% des enfants en âge scolaire sont porteurs d'une pathologie thyroïdienne dont 1% sous forme de nodule [2]. Un tiers de ces nodules se révélera être des cancers [3].

Il est donc nécessaire d'adapter la prise en charge de ces cancers de façon adaptée aux spécificités de cette pathologie chez l'enfant tant sur le plan du bilan que du traitement ou du pronostic.

Nous étudierons la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés (formes papillaire et vésiculaire) de l'enfant à partir de l'analyse d'une étude rétrospective réalisée en Normandie. Nous essayerons d'en dégager les spécificités et les difficultés de prise en charge.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 13 patients suivis pour un carcinome différencié de la thyroïde (non médullaire), diagnostiqué avant l'âge de 15 ans dans trois centres hospitaliers de Normandie (CHRU et CFB de Caen, CHRU Rouen).

L'analyse des données portait sur l'âge, le sexe, le mode de révélation, le type histologique, le type de prise en charge et le suivi de ces jeunes patients.

Résultats

L'âge moyen de découverte était de 11 ans, avec une prédominance féminine (*sex-ratio* de 2,5 ♀/ 1♂). Le mode de révélation le plus fréquent était une tuméfaction thyroïdienne dans 69,2% (dont 2/3 sous formes de nodules et 1/3 sous forme de goitre). L'autre mode de révélation est représenté par la découverte d'une adénopathie cervicale (30,8%).

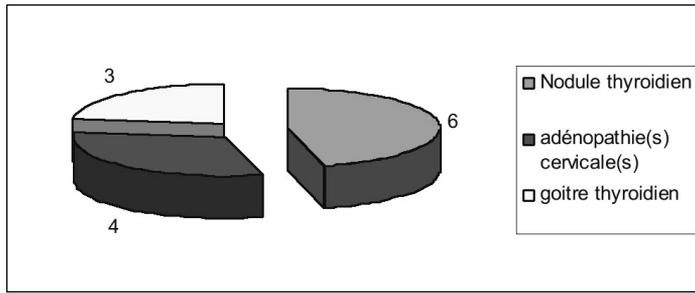


Figure 1. Modes de découverte.

Tous ces patients ont bénéficié d'une prise en charge basée sur l'association « chirurgie-irathérapie-hormonothérapie ». Au niveau chirurgical, ils ont tous eu une thyroïdectomie totale, associé à un geste sur les aires ganglionnaires.

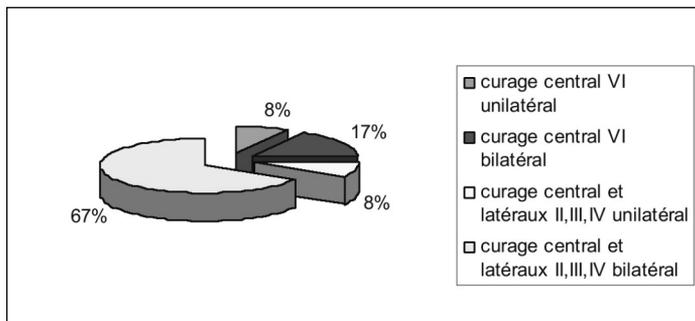


Figure 2. Geste ganglionnaire associé à la thyroïdectomie totale.

La très grande majorité des patients était porteuse d'un carcinome papillaire (92,3%), dont 3 présentaient le sous-type vésiculaire et 2 le sous-type à cellules hautes. Un seul patient avait un carcinome vésiculaire (7,7%).

Après analyse histologique définitive les lésions > à 4 cm (T3-T4) représentaient 23% des cas. Une atteinte ganglionnaire était observée dans 46,1%.

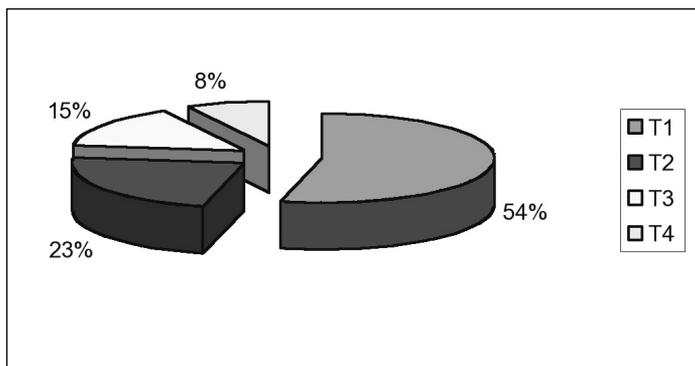


Figure 3. Taille tumorale.

Le bilan d'extension était complété 5 jours après la totalisation isotopique par la réalisation d'une scintigraphie du corps entier à l'iode 131. Celle-ci a permis de dépister des métastases à distances « fonctionnelles » chez 15,3% des sujets (toutes pulmonaires, aucune osseuse).

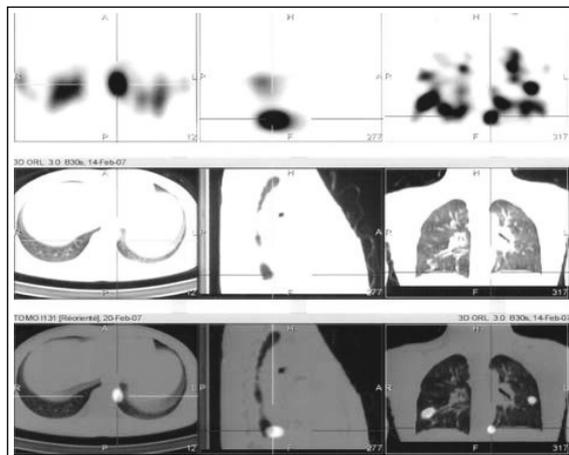


Figure 4. Métastases pulmonaires découvertes lors de la scintigraphie I 131 après l'irathérapie. SPECT-TDM réalisées dans le service de médecine nucléaire du Dr Bardet (Centre François Baclesse de Caen).

Un taux de complications post-opératoires de 46% a été noté (constitué principalement par une hypocalcémie définitive). Aucune paralysie récurrentielle définitive n'a été enregistrée.

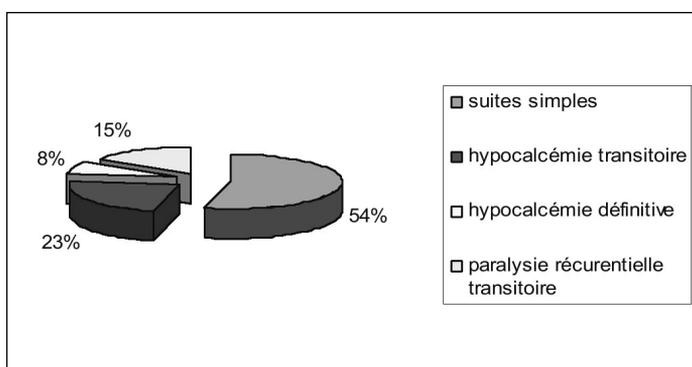


Figure 5. Suites opératoires.

Le suivi de ces patients a permis de mettre en évidence 1 cas de récurrence ganglionnaire (7,6%), au niveau retropharyngé traité secondairement par exérèse chirurgicale.

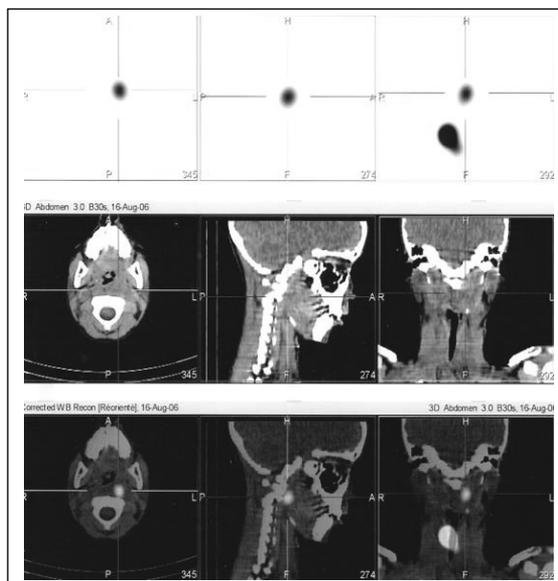


Figure 6. Récidive ganglionnaire retropharyngée gauche. SPECT-TDM réalisées dans le service de médecine nucléaire du Dr Bardet (Centre François Baclesse de Caen).

Le taux de survie est de 100% sur une période de suivi s'étalant de 2 à 14 ans.

Discussion

Les tumeurs thyroïdiennes de l'enfant sont rares. La quasi-totalité des formes rencontrées est liée à une mutation génétique sporadique. Les formes familiales des cancers différenciés thyroïdiens se développent en général au cours de la quatrième ou cinquième décennie.

Le seul facteur de risque réellement établi est l'irradiation cervicale. Celle-ci est d'autant plus susceptible d'engendrer un cancer secondaire que l'enfant est jeune (risque maximum pour les enfants < 5 ans) [4]. La radiation induit des réarrangements du gène RET à l'origine de l'apparition de cancers papillaires pour l'essentiel (93,9%) [4]. Les autres facteurs de risques, à savoir l'apport iodé ou les antécédents de thyroïdite, sont sujets à controverse et n'ont jamais réellement été prouvés.

L'adénocarcinome papillaire est le type histologique prédominant chez l'enfant et l'adolescent et avec une proportion avoisinant les 90% [5, 6]. Ce type histologique affiche le meilleur pronostic [7]. Actuellement plusieurs sous-types histologiques ont été décrits. Le variant sclérosant diffus, ayant une expression plus accrue chez l'enfant, est de moins bon pronostic [8]. La multiplication des sous-types histologiques pose le problème de la connaissance et de la reconnaissance de ceux-ci par les anatomo-pathologistes, expliquant une partie de la disparité des chiffres donnés pour la proportion de chacun de ces sous-types. Il semble donc pour le moment difficile de tenir compte du sous-type comme réel facteur pronostic.

Le mode de révélation le plus fréquent de ces lésions est une tuméfaction thyroïdienne (49 à 87% des cas [9-11]). Les adénopathies cervicales jugulo-carotidiennes réalisent une forme classique et fréquente de manifestations initiales des cancers différenciés de la thyroïde. La difficulté diagnostique repose sur le caractère fréquent et banal de celles-ci chez l'enfant (surtout d'origine infectieuse). Le diagnostic de cancer thyroïdien devant une ou plusieurs adénopathies cervicales peut donc être retardé. L'association d'une adénopathie cervicale et

d'une tuméfaction thyroïdienne doit faire évoquer une pathologie tumorale imposant un bilan complémentaire d'imagerie (échographie cervicale) associé à une cytoponction, complété par un bilan biologique (TSH, T4I, Ac anti-peroxydase).

Les autres particularités des cancers différenciés de l'enfant sont la présence de métastases ganglionnaires cervicales plus fréquentes (46,1% dans notre série, pouvant aller jusqu'à 90% [9]), l'extension extra-capsulaire et des métastases pulmonaires plus courantes que chez l'adulte (7 à 25%) [12-15].

La cytoponction à l'aiguille fine fait partie actuellement du bilan standard des nodules thyroïdiens de l'enfant. Sa sensibilité est de 60 à 80%, sa spécificité de 90 à 100% [16-19]. Sa pratique nécessite dans la plus grande majorité des cas une simple anesthésie de contact de type EMLA®.

Longtemps partie intégrante du bilan initial des nodules thyroïdiens, l'indication de la scintigraphie thyroïdienne est actuellement limitée à la recherche de nodule fonctionnel chez l'enfant.

L'ensemble du bilan oriente ou non vers un nodule thyroïdien malin, mais seule l'analyse histologique extemporanée confirme le diagnostic de malignité. Du fait de leurs haut taux de malignité (29 à 36% [3]), tous les nodules thyroïdiens de l'enfant devront être traités chirurgicalement.

L'évolution des cancers différenciés de l'enfant est assez paradoxale. L'agressivité tumorale est plus élevée. Le taux de récurrence est de 40% [20] (contre 20% chez l'adulte). Le taux de survie reste néanmoins excellent (> à 90% à 20 ans) [21, 22]. Contrairement à l'adulte, où la découverte d'une métastase pulmonaire assombrit le pronostic (le taux de survie à 10 ans est de 30 à 40%), chez l'enfant cela ne modifie ni le pronostic (le taux de survie à 10 ans est de 100%) [23, 24], ni le taux de survie sans récurrence, identique aux patients n'ayant pas de métastases [41]. Plusieurs hypothèses expliquent ce phénomène. La première repose sur le fait que le taux d'ADN non diploïde est moins important au sein des tumeurs développées chez l'enfant. La seconde est que les cancers différenciés de l'enfant sont beaucoup plus sensibles au traitement hormonal suppressif. Enfin la troisième est basée sur un taux de dédifférenciation des cancers très nettement inférieur à celui des formes adultes.

La prise en charge initiale des cancers différenciés de l'enfant est identique à celle de l'adulte. Elle est depuis 2006 bien codifiée [25, 26]. Exceptées les lésions de petites tailles non métastatiques (T1 N0 M0) qui bénéficient d'une lobo-isthmectomie simple, le traitement des cancers différenciés (non médullaires) impose une prise en charge reposant sur le trépied : chirurgie, irathérapie et hormonothérapie suppressive de la TSH.

Le traitement chirurgical initial à réaliser pour toutes lésions > T1 N0 M0 consiste en une thyroïdectomie totale (avec examen extemporané) complétée d'un évidement récurrentiel bilatéral, plus ou moins associé à un curage jugulo-carotidien en cas d'adénopathies de découverte pré-opératoire (clinique ou échographique). Cette attitude est dictée par le fait que les formes pédiatriques des cancers différenciés, notamment les formes papillaires ont un fort taux de multifocalité (90%), exposant à un risque de récurrences controlatérales en cas de simple lobo-isthmectomie [27].

Tableau I. *Staging* post-opératoire [26].

Très faible risque	Faible risque	Haut risque
T1 unifocal < 1 cm N0 M0 Pas d'extension extra-capsulaire	T1 > 1 cm N0 M0 T2 N0 M0 T1 N0 M0 multifocal	T3 T4 Tout T ≥ N1 Tout M1

À l'issue de la prise en charge chirurgicale, un staging est réalisé, permettant une stadification du risque de récurrence pour chaque patient. Cette classification va déterminer le type et la fréquence du suivi, ainsi que le type du traitement hormonal. Ce staging est basé sur

la taille tumorale, la présence de métastases ganglionnaires et à distance, ainsi que sur la présence de multi-foci, permettant de classer les patients en 3 catégories : très faible risque, faible risque, haut risque.

Une totalisation isotopique à l'iode 131 complète le geste chirurgical. Son intérêt est triple. Elle permet une destruction des foyers tumoraux post-opératoires, diminuant ainsi le taux de récurrence [20]. Elle entraîne une destruction du tissu thyroïdien résiduel, facilitant le suivi ultérieur par dosage de la thyroglobuline et permettant alors de détecter précocement les récurrences. Enfin cela permet de faire le bilan d'extension de la maladie par la réalisation d'une scintigraphie corps entier dite « thérapeutique » (à la recherche de métastases pulmonaires). Celle-ci a également un intérêt pronostique puisque les métastases pulmonaires qui fixent l'iode 131 sont de meilleur pronostic que celles qui ne fixent pas [28].

Une hormonothérapie est instaurée en post-opératoire. Son rôle est double : corriger l'hypothyroïdie post-opératoire et inhiber la croissance tumorale des cellules tumorales résiduelles qui dépend de la TSH.

Cette prise en charge « radicale » n'est pas sans poser le problème du pourcentage élevé de complications liées au geste opératoire. Nous retrouvons dans notre étude 46% de complications post-opératoires, dont 7,6% de complications définitives (1 cas d'hypocalcémie définitive). Les deux plus fréquemment rencontrées dans la littérature sont l'hypocalcémie définitive (1 à 32%) [22, 29-31] et la paralysie récurrentielle (0 à 24%) [21, 23, 32]. La grande disparité de ces chiffres s'explique probablement par une expérience plus ou moins grande de l'équipe chirurgicale. Une prise en charge par un chirurgien expérimenté dans la chirurgie thyroïdienne doit permettre de réduire au maximum le risque de complications post-opératoires.

Collini [33, 34] et Massimino [35] préconisent une prise en charge dite « conservatrice » pour diminuer les complications post-opératoires. Le geste consiste à réaliser une simple lobo-isthmectomie pour toute tumeur limitée à 1 lobe thyroïdien, sans adénopathie cervicale ni métastase à distance. Les auteurs justifient cette approche par le fait que les cancers différenciés thyroïdiens de l'enfant répondent très bien au traitement hormonal suppressif et qu'ils sont d'excellent pronostic. Leurs résultats retrouvent un taux de survie sans récurrence sensiblement identique à celui des patients ayant bénéficiés d'une prise en charge dite « radicale ». Des réserves sont cependant à émettre car cette étude ne porte que sur un petit nombre de patients (8). Cette attitude n'est donc pour le moment pas validée car exposant à un risque accru de récurrence controlatérale.

Autant la prise en charge initiale de ces cancers est bien codifiée, autant la prise en charge des récurrences et des métastases à distance l'est beaucoup moins. Les résidus tumoraux supra-centimétriques et les récurrences ganglionnaires palpables et/ou accessibles doivent si possible être traitées chirurgicalement [36]. Dans le cas contraire, une totalisation isotopique sera proposée. Pour les métastases à distance (quasi exclusivement pulmonaire) le traitement repose sur l'iode 131 en cas de lésions fixantes à la scintigraphie. Si celles-ci ne fixent pas l'iode, certains auteurs proposent une radiothérapie externe, d'autres essayent malgré tout de fortes doses d'iode 131. Il est fréquent de réaliser plusieurs séances d'iode 131 pour stériliser les sites métastatiques. Ces doses d'iode radioactif sont réalisées avec des intervalles de 6 mois et contrôle évolutif scintigraphique après chaque dose. Il n'y a pas de limite maximale à l'activité cumulée d'iode 131 qui peut être administrée chez les patients ayant une pathologie persistante.

Toutefois, des complications tardives secondaires à cette irradiation existent avec l'apparition d'une fibrose pulmonaire [37], de cancers radio-induits [26, 38], ou de stérilité. Ces risques sont actuellement mal évalués puisqu'il n'existe pas de recul suffisant dans le suivi des enfants traités par iode 131. Chez les garçons qui bénéficieront de plusieurs doses d'iode, il est licite de proposer une conservation de sperme au CECOS avant la mise en route du traitement.

La surveillance repose essentiellement sur l'échographie cervicale et le dosage de la thyroglobuline sérique stimulée par la TSHrh. L'association de ces deux examens pour la

détection de tissu tumoral résiduel ou récidivant a une sensibilité de 96,2%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et négative de 99,5% [39]. La fréquence des contrôles dépend du risque de récurrence basé sur le staging réalisé en post-opératoire. Certains patients ne peuvent bénéficier d'un suivi basé sur le dosage de la thyroglobuline sérique. La présence d'anticorps anti-Tg dans la circulation pouvant interférer dans le dosage en provoquant une détermination faussement négative de la Tg. Ces patients ne seront donc suivis que par des examens d'imagerie (échographie et scintigraphie ou SPECT-TDM). D'autres vont présenter une élévation du taux de thyroglobuline (faisant suspecter une récurrence) avec une scintigraphie corps entier négative. La réalisation d'une TEP-TDM permet de localiser une récurrence dans 71% des cas [40]. La TEP a également une valeur pronostique qui n'a été actuellement étudiée que chez l'adulte. Un taux de mortalité plus élevé est noté chez les patients porteurs d'un cancer différencié de la thyroïde métastatique fixant le FDG [41]. Cette fixation traduit une activité métabolique élevée et une agressivité plus prononcée de la tumeur. Faut-il inclure la TEP dans le suivi des enfants présentant une lésion métastatique ? Qu'apportera-t-elle en terme de thérapeutique chez les enfants fixant le FDG ?

Le suivi après la première année de surveillance n'est pas bien codifié. Il doit être prolongé (à vie ?). À quelle fréquence faut-il programmer les examens (échographie et dosage de la thyroglobuline) ?

La rémission est définie (VPP : 98%) [42] par un taux de Tg sous stimulation exogène par la rhTSH < 0,5 ng/ml (en dehors de la présence d'Ac anti-Tg). À l'opposé un taux de Tg > 2 ng/ml est fortement évocateur d'une récurrence ou de métastase à distance (Se : 89 % ; Sp : 96 %) [94].

La longueur du suivi et la nécessité d'avoir un traitement à vie posent le problème de l'observance thérapeutique et des effets psychologiques engendrés par ce diagnostic. Un suivi psychologique ou psychiatrique devrait être proposé dès l'annonce de la maladie.

Conclusion

La prise en charge et le suivi de ces patients doit être multidisciplinaire avec la participation d'un ORL, d'un endocrinologue, d'un médecin nucléaire et plus ou moins d'un pédopsychiatre. Il est indispensable qu'il y ait une coordination et une communication établie entre les différents intervenants afin d'assurer une prise en charge cohérente, la plus fluide possible, permettant à l'enfant et à ses parents d'avoir un cadre thérapeutique clair et rassurant.

Références

1. Steliarova-Foucher. Thyroid cancer incidence and survival among european children and adolescents (1978-1997) : report from the automated childhood cancer information system project. *European journal of cancer* 2006 ;. 42 : 2150-2169.
2. Guerrier B. Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde. *Les monographies Amplifon*, ed. amplifon. Vol. 41. 2006 ; 208.
3. Peix. Cancers thyroïdiens chez l'enfant et l'adolescent. Aspects cliniques, problèmes diagnostics et thérapeutiques particuliers. *Ann endocrinologie* 1998 ; 59 : 113-120.
4. Pacini. Post-Chernobyl Thyroid Carcinoma in Belarus Children and Adolescents : Comparison with Naturally Occurring Thyroid Carcinoma in Italy and France*. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 ; 82 (11) : 3563-69.
5. Schlumberger. Differentiated thyroid cancer in childhood : long term follow up of 72 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1987 ; 65 : 1088-94.
6. Borson-Chazot. Predictive factor for recurrence from a serie of 74 children and adolescents with différenciated thyroid cancer. *World Journal of Surgery* 2004 ; 28 : 1088-92.

7. Kowalski. Long term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 : 746-9.
8. Référentiel Régional : oncologie endocrinienne. In *Onco Pays de Loire* 2006.
9. Popovtzer. Thyroid cancer in children : management and outcome experience of a referral center. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006 ; 135 (4) : 581-84.
10. Wu Le cancer différencié de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 977-80.
11. Okada. Management of childhood and adolescent thyroid carcinoma : long term follow up and clinical characteristics. *Eur J Pediatr Surg* 2006 ; 16 : 8-13.
12. Zimmerman. Papillary thyroid carcinoma in children and adults : long term follow up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery* 1988. 104 : 1157-66.
13. Okada. Management of childhood and adolescent thyroid carcinoma : long term follow up and clinical characteristics. *Eur J Pediatr Surg* 2006 ; 16 : 8-13.
14. Panyiotou. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Presentation, clinical course, and outcome of therapy in 23 children and adolescents in northern Greece. *Hormones* 2005 ; 4 (4) : 213-20.
15. Jarzab. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. *Eur J Nucl Med* 2000 ; 27 (7) : 833-41.
16. Corrias. Accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid in Detecting Malignancy in Childhood : Comparison with Conventional Clinical, Laboratory, and Imaging Approaches. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 4644-48.
17. Chang. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. *J Korean Med Sci* 2006 ; 21 : 469-73.
18. Amrikachi. Thyroid fine needle aspiration biopsy in children and adolescents : experience with 218 aspirates. *Diagn Cytopathol* 2005 ; 32 : 189-192.
19. Lugo-Vincente. Pediatric thyroid nodules : management in the era of fine needle aspiration. *J Pediatr Surg* 1998 ; 33 : 1302-05.
20. Mazzaferri. Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 (4) : 1447-63.
21. Newman. Differentiated Thyroid Cancer : Determinants of Disease Progression in Patients < 21 Years of Age at Diagnosis. *Annals of surgery* 1998 ; 227 (4) : 533-41.
22. Kowalski. Long term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003 ; 129 : 746-9.
23. Quaglia L. Differentiated thyroid cancer : clinical characteristics, treatment, and outcome in patient under 21 years of age who present with distant métastases. A report from the surgical discipline committee of children's cancer group. *Journal of Pediatric Surgery* 2000 ; 35 (6) : 955-60.
24. Brink. Papillary thyroid cancer with pulmonary métastases in children : long term prognosis. *Surgery* 2000 ; 128 (6) : 881-7.
25. Cooper. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2006 ; 16 (2).
26. Pacini. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology* 2006. 154 : 787-803.
27. Dinauer W. Extensive surgery improves recurrence-free survival for children and young patients with class I papillary thyroid carcinoma. *J Pediatr Surg* 1999 ; 34 (12) : 1799-804.
28. Durante. Long-Term Outcome of 444 Patients with Distant Metastases from Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma : Benefits and Limits of Radioiodine Therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 (6) : 2893-2899.
29. ASTL. Thyroid surgery in children and adolescents. *International Journal of pediatric Otorhinolaryngology* 2004 ; 68 : 1273-78.
30. Savio. The role of a more extensive surgical approach in the initial multimodality management of papillary thyroid cancer in children. *Journal Of Pediatric Surgery* 2005 ; 40 : 1696-700.
31. Sante V. Frequent adverse events treatment for childhood-onset differentiated thyroid carcinoma : a single institute experience. *European Journal of Cancer* 2004 ; 40 : 1743-51.

32. Spinelli. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children : experience with 56 patients < 16 years old. *Journal of Pediatric Surgery* 2004 ; 39 (10) : 1500-5.
33. Collini. Treatment of sporadic non-medullary thyroid carcinomas in pediatric age. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007 ; 7 (1) : 23-30.
34. Collini. Papillary thyroid carcinoma of childhood and adolescence : a 30 year experience at the istituto nazionale tumori in milan. *Pediatr Blood Cancer* 2006 ; 46 :300-6.
35. Massimino. Conservative surgical approach for thyroid and lymph-node involvement in papillary thyroid carcinoma of childhood and adolescence. *Pediatr Blood Cancer* 2006 ; 46 : 307-13.
36. Causeret. Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent : stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique. *Annales chirurgie* 2004 ; 129 : 359-64.
37. Samuel. Pulmonary metastases in children and adolescents with well differentiated thyroid cancer. *The Journal of Nuclear Medicine* 1998 ; 39 (9) : 1531-6.
38. Sandeep. Second primary cancers in thyroid cancer patients : a multinational record linkage study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007 ; 91(5) : 1819-25.
39. Pacini. Recombinant Human Thyrotropin-Stimulated Serum Thyroglobulin Combined with Neck Ultrasonography Has the Highest Sensitivity in Monitoring Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003. 88 : 3368-73.
40. Wang. [18F]-2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography Localizes Residual Thyroid Cancer in Patients with Negative Diagnostic 131I Whole Body Scans and Elevated Serum Thyroglobulin Levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999. 84(7) : 2291-2302.
41. Robbins. Real-Time Prognosis for Metastatic Thyroid Carcinoma Based on 2-[18F]Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose-Positron Emission Tomography Scanning. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91 (2) : 498-505.
42. Loos M. A Single Recombinant Human Thyrotropin-Stimulated Serum Thyroglobulin Measurement Predicts Differentiated Thyroid Carcinoma Metastases Three to Five Years Later. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 (9) : 5047-57.

Les métastases des cancers de la thyroïde : à propos d'un cas de métastase mandibulaire isolée survenant dans une série de 444 cas de malades métastatiques

P. MARANDAS, M. GERMAIN, D.M. HARTL, M. JULIERON,
S. DENEUVE, C. CHARLES, C. DURANTE, M. SCHLUMBERGER

*Service de Chirurgie ORL Institut Gustave Roussy,
39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France*

Introduction

L'incidence des cancers thyroïdiens a presque triplé en 20 ans alors que leur pronostic global s'est amélioré (Hill). L'accès de plus en plus fréquent à l'échographie cervicale et à la ponction cytologique à l'aiguille fine expliquent cette évolution.

En France, 3500 nouveaux cas de cancers de la thyroïde sont découverts chaque année. Ils sont responsables de 300 décès et 80 000 personnes environ sont surveillées pour ce cancer. Plus de 89% des cancers de la thyroïde dérivent des cellules folliculaires dont environ 80% sont d'histologie papillaire. L'envahissement ganglionnaire se retrouve dans 50% des cas et leur fréquence augmente avec la taille de la tumeur thyroïdienne.

Les métastases à distance sont peu fréquentes, environ 10% des patients (Rosai, Schmidt), et siègent principalement au niveau des poumons.

Nous présentons ici un cas tout à fait singulier de métastase mandibulaire isolée qui s'inscrit dans une étude de 444 malades métastatiques suivis pour un cancer de la thyroïde de 1953 à 1994.

Présentation du cas clinique

Il s'agit d'une patiente, Mme CP, née en 1938, qui consulte son médecin en avril 1982, à l'âge de 44 ans pour une tuméfaction sous-digastrique droite. La patiente est confiée à un chirurgien généraliste qui réalise une adénectomie sous-digastrique. L'examen anatomopathologique sur coupes en paraffine montre que le ganglion est le siège d'une métastase de cancer thyroïdien de type tubulopapillaire. La patiente est adressée en consultation d'endocrinologie à l'Institut Gustave Roussy le 13 juillet 1982. La scintigraphie à l'iode 131 faite ce même jour montre la présence d'une encoche du pôle supérieur du lobe thyroïdien droit.

Le bilan d'extension est négatif ; il n'y a pas de paralysie récurrentielle. Le dosage de la thyroglobuline montre que celle-ci est à 82 ng/ml.

Le 11 août 1982 une lobo-isthmectomie droite est réalisée conformément au protocole thérapeutique de l'époque, associée à un évidement cervical droit. L'examen anatomo-pathologique montre la présence au niveau du pôle supérieur d'un foyer de 6 mm de carcinome papillovésiculaire associé à un aspect de thyroïdite subaiguë. L'étude de la pièce d'évidement retrouve 39 ganglions dont 4 présentent un envahissement néoplasique sans rupture capsulaire (2 dans la région sous-digastrique IIA et 2 dans le territoire IV).

En février 1983 la scintigraphie thyroïdienne objectivait un lobe gauche normal. La thyroglobuline était à 29 ng/ml.

En juin 1990 ; il existait une euthyroïdie clinique et biologique ; le taux de thyroglobuline était élevé à 220 ng/ml évoquant une récurrence du carcinome papillovésiculaire ou une métastase.

Le 3 septembre 1990 est administrée la 1^{ère} dose thérapeutique de 100 mCi d'I131.

Le 26 mai 1991 la scintigraphie objective un nodule rétromandibulaire droit alors que le scanner n'emporte pas la conviction. Néanmoins une 2^{ème} dose de 100 mCi est administrée le 26 mai 1991 suivie le 27 juin 1991 d'une reprise d'évidement ganglionnaire à droite confirmant la récurrence ganglionnaire d'architecture vésiculopapillaire alors que la totalisation de la thyroïdectomie ne retrouve pas de foyer néoplasique dans le lobe gauche.

Une radiothérapie externe post-opératoire à la dose de 50 Gy est délivrée sur les aires ganglionnaires droites du 1^{er} août 1991 au 5 septembre 1991.

Le 6 janvier 1992 une 3^{ème} dose de 100 mCi d'Iode 131 est administrée.

En février 1995 (soit 13 ans après le début de la maladie) une tuméfaction mandibulaire droite est dépistée, révélée par des douleurs mandibulaires.

Le panoramique dentaire retrouve une lyse paRamedianne droite.

Le taux de thyroglobuline est à 710 ng/ml.

La scintigraphie à la somatostatine montre une fixation mandibulaire très intense et isolée.

Le scanner montre une lyse mandibulaire de la branche horizontale droite sur 3 cm avec extériorisation dans les tissus mous (photographie 1).

Le taux de thyroglobuline est à 35 000 ng/ml le 30/03/1995.

Une 4^{ème} injection de 100 mCi d'I131 est réalisée le 31 mars 1995, suivie d'une radiothérapie externe à la dose de 30 gray sur la mandibule et complétée par une 5^{ème} dose de 100 mCi d'iode 131.

Le 28 septembre 1995 lors de l'hospitalisation pour cette cinquième dose d'iode 131, la patiente est adressée en consultation ORL. Le bilan local clinique et radiographique ne montre aucune amélioration, aussi une décision chirurgicale d'exérèse mandibulaire est prise.

Le 29 novembre 1995 Mme CP est opérée : l'intervention comporte d'abord le temps d'exérèse tumorale de type exérèse des 2 branches horizontales de la mandibule avec évidement sous maxillaire bilatéral, ensuite est réalisée la restauration de la continuité mandibulaire par mise en place d'un transplant libre de péroné. (Photographie n°2). Les suites opératoires sont simples : la canule de trachéotomie est enlevée au 10^{ème} jour, la reprise de l'alimentation orale avec des aliments mixés est autorisée au 19^{ème} jour et la patiente quitte l'hôpital le 23^{ème} jour.

Le 1^{er} contrôle post-opératoire a lieu le 27 février 2006 : le résultat morphologique est parfait. L'orthopantomogramme montre une bonne consolidation du péroné. Le taux de thyroglobuline est à 34 ng/ml.

En juin 2006, l'ensemble du bilan est parfait. Une artériographie montre l'excellente qualité de la vascularisation du greffon osseux. La mise en place d'implants dentaires est programmée.

Fin juillet 2006 Mme CP meurt de mort violente.

Revue de la littérature concernant les métastases mandibulaires de cancer de la thyroïde

Lors des congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-faciale de 1985 sur les cancers de la thyroïde présidé par Joseph Gandon aucun cas de métastase mandibulaire n'était rapporté.

L'étude bibliographique de 1980 à 1990 retrouve 82 cas de métastase à la mandibule de cancers extra ORL dont 6 d'origine thyroïdienne mais jamais à titre isolée.

L'étude bibliographique de 1990 à 2007 retrouve 13 cas de métastase à la mandibule de cancer de la thyroïde (*Tableau I*). Dans cette étude, 5 cas viennent de l'étude chinoise de Zhonghua publiée en 1995. Ces 5 cas s'inscrivent dans une série considérable de 2409 tumeurs bénignes et malignes de la mandibule dont 25 tumeurs métastatiques. Pour notre part nous avons rapporté au congrès de la SFCCF, présidé par Yves Guerrier en 1991, 5 cas de tumeurs métastatiques à la mandibule dont le point de départ était varié (côlon, rectum, bronche, rein, prostate). Ces métastases étaient révélatrices 3 fois du cancer primitif (rectum, bronche, prostate). 4 fois ces métastases étaient uniques, justifiant la nécessité d'un geste radical sur la mandibule.

Tableau I. Étude bibliographique des métastases à la mandibule de cancer de la thyroïde.

Auteur	Année	Nombre de cas
Tamiolakis	2007	1
Cololla	2003	1
Ostrosky	2003	1
Mahtar	2002	2
Anil	1999	1
Erdag	1999	1
Essakelli	1991	1
Zhonghua	1990	5

Étude de l'Institut Gustave Roussy concernant les métastases des cancers de la thyroïde

L'un de nous (C. Durante) a repris 444 dossiers de malades traités pour un cancer de la thyroïde de 1953 à 1994 et ayant développé une ou plusieurs métastases. Une métastase se développe chez 11% des malades présentant un cancer de la thyroïde. Ces 444 patients ont présenté principalement des localisations pulmonaires et/ou osseuses (*Tableau II*).

Tableau II. Localisation des métastases de cancer de la thyroïde chez 444 patients métastatiques.

Métastase pulmonaire seule :	223
Métastase osseuse seule :	115
Métastase pulmonaire + osseuse :	82
Autres sites :	24 (cerveau : 10, foie : 3 ; peau : 8 ; glande salivaire : 2 ; œil : 1)



Figure 1. TDM mandibulaire objectivant la lyse osseuse avec l'extériorisation extra mandibulaire.

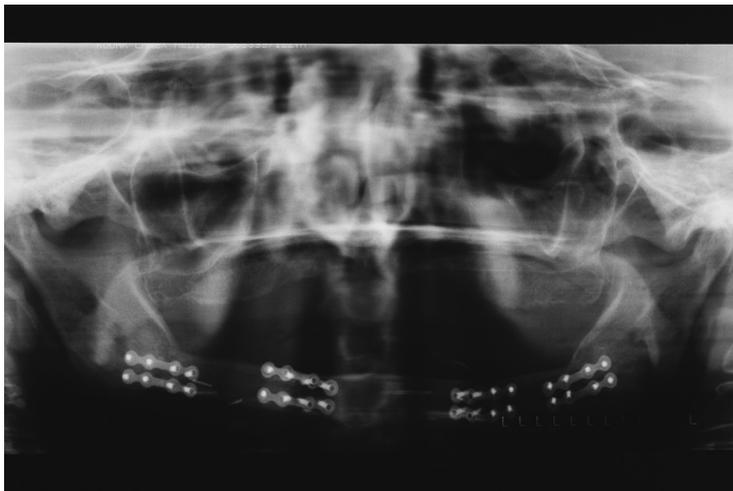


Figure 2. Contrôle radiographique du greffon libre de péroné restaurant la continuité mandibulaire après ablation de la métastase du cancer de la thyroïde à la mandibule.

L'étude de l'imagerie et la comparaison de la scintigraphie avec les images radiographiques de ces 444 patients est intéressante car elle montre :

- une fixation anormale de l'iode 131 avec des radiographies jugées normales : 105 cas,
- un nodule fixation < 1 cm ou 1 image radiographique osseuse évocatrice : 129 cas,
- macronodules pulmonaires ou images osseuses multiples : 207 cas.

Cette étude de l'imagerie montre que les lésions étaient évidentes car multiples dans 207 cas alors que dans l'autre moitié des cas l'imagerie était discrète car à un stade moins évolué. Il convient de dire que de très nombreux cas sont anciens et n'ont bien sûr pas pu bénéficier de tomodensitométrie. Aucun malade n'a eu d'exploration par Tep Scan.

L'étude des radiographies osseuses des 115 patients n'ayant que des localisations métastatiques osseuses montre que la métastase était unique dans 33 cas, multiple dans 74 cas et 8 patients avaient un bilan radiographique osseux normal mais avec une hyperfixation à la scintigraphie. Le siège de ces métastases intéressait le bassin, les côtes, le rachis, le crâne, le sternum, le fémur et 1 cas à la mandibule qui est notre observation.

Le traitement des 115 cas de métastases osseuses est centré sur l'administration d'I131. La dose moyenne administrée a été de 355 mCi (18 à 1495). Ce traitement à l'iode radioactif a été associé à une exérèse chirurgicale 51 fois, à une radiothérapie chez 86 patients. De plus, 56 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie sans bénéfice évident mais les protocoles utilisés n'étaient pas ceux utilisés maintenant.

Qu'elles soient osseuses ou pulmonaires le traitement de base des métastases est l'iode radioactif.

L'étude des résultats de ce traitement chez ces 444 patients montre que les résultats obtenus varient selon certains critères (*Tableau III*).

Tableau III. Étude de la négativation des images radiographiques pulmonaires ou osseuses après administration I131 à visée thérapeutique.

selon l'âge	
avant 40 ans :	72%
après 40 ans :	20%
selon l'histologie	
K papillaire :	70%
K folliculaire bien différencié :	18%
K folliculaire peu différencié :	19%
selon la topographie	
Méta pulmonaires :	71%
Méta osseuses :	12%

Ce tableau montre de façon claire que l'iode radioactif, s'il est efficace dans les localisations pulmonaires, donne des résultats insuffisants dans les localisations osseuses justifiant que soit discutée devant toute lésion métastatique osseuse l'opérabilité éventuelle comme

l'indique les recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire.

Les progrès des techniques de réparation ont permis dans notre observation une exérèse complète avec une restauration morphologique excellente.

La survie globale des 444 patients atteints de métastase de cancer de la thyroïde est de :

42% à 10 ans,

33% à 15 ans,

29% à 20 ans.

Cette survie est influencée par différents facteurs décrits dans le *Tableau IV*.

Tableau IV. Étude de la survie des patients atteints de métastase de cancer de la thyroïde selon différents critères. Étude IGR – C. Durante.

	Nb	Rémission	Survie à 10 ans	Survie à 20 ans
Âge :				
4-19	37	79%	100	87
20-39	106	67%	80	71
40-59	173	46%	25	10
> 60	128	30%	14	-
Sexe :				
Homme	169	57%	34	24
Femme	275	63%	46	32
Histologie :				
K papillaire	187	78%	64	53
K follicul bien dif	68	29%	36	16
K follicul peu dif	183	28%	19	8
Extension ou diagnostic :				
Fixation I131 RxN	105	82%	83	68
1 nod. P < 1 cm ou 1 méta os	129	51%	50	34
Macronod P Im os mult	207	24%	15	6
Taux de Tg/T4 :				
1-20	45	92%	69	48
21-100	65	56%	55	36
> 100	59	13%	23	-

Ce tableau objective que l'âge de survenue est le facteur pronostique le plus important mais qu'interviennent également le sexe, le type d'histologie et que sur le plan biologique un taux de thyroglobuline élevé est un marqueur de mauvais pronostic.

Conclusion

Si une ou des métastases s'observe dans l'évolution de 11% des cancers de la thyroïde, la localisation mandibulaire isolée est très rare. Elle justifie un traitement chirurgical avec réparation encadré par une administration d'iode radioactif pour éradiquer les cellules cancéreuses résiduelles. La surveillance à vie de la thyroglobuline sérique constitue un bon examen

pour rechercher la présence de tissu thyroïdien métastatique à condition qu'il ne persiste pas de tissu thyroïdien résiduel.

Bibliographie

1. Adjoua RP, Marandas P, Piron D, Domenge C, El Rassi B, Julieron M, Luboinski B. Les métastases mandibulaires de cancer situées en dehors des VADS. A propos de 5 cas en localisations multiples et métastatiques dans la région cervico faciale. *Y. Guerrier*. Masson Ed 1992 ; 133-138.
2. Avril S, Lal PM, Gill DS, Beena VT. Metastasis of thyroid carcinoma to the mandible ; case report. *Ans Dent J* 1999 ; 44 : 56-7.
3. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Monegaux F, Enkaoua E, Turpin G, Chiras J, Saillart G, Hejblum G. Survival and therapeutic modalities in patients with bones metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 1568-1578.
4. Colella G, Capone R, Cappabianca S. Mandibular metastasis papillary thyroid carcinoma, a case report. *Tumor* 2003 ; 89 (4) : 452-454.
5. Conférence de consensus coordonnée par F. Borson-Chazot. Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Annales d'endocrinologie* 2007 ; 68 (suppl 2) 553-93.
6. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, Caillou B, Ricard M, Lumbroso JD, De Vathaire F, Schlumberger M. Long term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma : benefits and limits of radio iodine therapy. *The J. of Clin Endoc Metab* 2006 ; 91 (8) : 2892-2899.
7. Erdag T, Bilgen C, Ceryan K. Métastase mandibulaire de carcinoma de la thyroïde. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1999, 120 : 31-4. - Germain M.A., Marandas P, Leridant AM, Domenge C, Julieron M, Schlumberger M, Mamelle G. Métastase mandibulaire isolée d'un cancer de la thyroïde, mandibulectomie et reconstruction par lambeau libre de péroné vascularisé. *Rev Stomatol Chir Max Fac* 1998 ; 98 (6) : 371-4.
8. Hay JD, Thomson GB, Grant CS. Papillary thyroid carcinoma. *Word J. Surg* 2002 ; 26 : 879-885.
9. Hill C. Doyonf : La fréquence du cancer en France en 2002 et tendances depuis 1968. *Bull Cancer* 2005 ; 92 : 7-11.
10. Mahtar M, Kadiri F, Detsouli M, Raji A, IdrissiChekkoury A, Benchakroun Y. Métastase mandibulaire révélatrice d'un cancer de la thyroïde. A propos de 2 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillo fac* 2002 ; 130, 2 : 120-123.
11. Ostrosky A, Mareso EA, Klurfan FJ, Gonzalez MJ. Mandibular metastasis of follicular thyroid carcinoma, case report. *Med Oral* 2003 ; 8 (3) : 224-7.
12. Robbins RJ, Schlumberger M.J. The evolving role of 131 I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J. Nucl Med* 2005 ; 46 : 28-37.
13. Rosaï J. Follicular thyroid neoplasus. *Am J. Clin Pathol* 1991 ; 94 : 758-759.
14. Schlumberger M, Manursi F, Baudin E, Panini F. 131 I therapy for elevated thyroglobulin levels. *Thyroid* 1997 ; 7 : 273-276.
15. Schmidt RJ, Wang CH. Encapsulated follicular carcinoma of the thyroid : diagnosis, treatment and results. *Surgery* : 1986 ; 100 : 521-525.
16. Tamiolakis D, Tsamis J, Thomaidis V, Lambropoulou M, Alexiadis G, Venizelos J, Jivanakis T, Papdopoulos N. Jaw bone metastases : four cases. *Acta dermato venerol Alp Panonica Adriatic* 2007 ; 16 (1) : 21-5.
17. Wu YT. Metastatic carcinoma to the oral tissues and jaws : a study of 25 cases. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 1990 ; 25 : 258-61.

II

Cancer des lèvres

Cancer des lèvres en Tunisie : à propos de 365 cas

H. OUERTANI¹, A. LACHKHAM¹, K. KHAMASSI¹, Z. OUESLATI¹,
M. MAALEJ², M. BEN ABDALLAH³, S. TOUATI¹, S. GRITLI¹

¹ *Service de Chirurgie Cervico-faciale*

² *Service de Radiothérapie*

³ *Service d'Epidémiologie et de statistique*

ISA, Institut Salah Azaiez, boulevard du 9 Avril 1006, Tunis, Tunisie

Résumé

Introduction

Le cancer des lèvres représente 0,6 à 1% de tous les cancers. Il est le plus fréquent des cancers de la cavité buccale avec une fréquence de 25 à 30%.

But

Étudier les caractéristiques épidémiologiques, histo-pathologiques et thérapeutiques de ces cancers en Tunisie.

Résultats

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a colligé 365 cas de cancers des lèvres sur une période de 20 ans allant de 1980 à 1999. Elle a inclu 271 hommes et 94 femmes avec une moyenne d'âge de 65 ans (âges extrêmes de 7 à 96 ans). L'étude des facteurs de risque a révélé une exposition chronique au soleil dans 77,2% des cas et une notion de tabagisme dans 69% des cas. Le type histologique le plus fréquent est le cancer épidermoïde noté dans 87,9%. La lèvre inférieure est atteinte dans 69% cas. Dans 26,7 % la tumeur est découverte à un stade avancé T3 ou T4. L'envahissement ganglionnaire a été noté dans 36,2% et les métastases à distance dans 0,57%.

10 patients ont eu un traitement palliatif, 52,8% des cas ont eu une radiothérapie exclusive, 19,3% des cas ont eu une exérèse chirurgicale seulement et 27,8% des cas ont eu une chirurgie plus une radiothérapie. Le curage ganglionnaire a été réalisé dans 46,4% des cas.

Une réparation labiale par des lambeaux locaux ou prélevés à distance a intéressé 29,5% des cas. La survie globale était de 97% à 5 ans et de 85% à 10 ans.

Conclusion

Le cancer labial a un bon pronostic, les préjudices esthétiques et fonctionnels dépendent de l'étendue de l'exérèse et de la qualité de la réparation.

Introduction

En France, le cancer des lèvres représente 10,5% des cancers de la peau, 17,80% des cancers des voies aéro-digestives supérieures et moins de 1% de tous les cancers [1].

Dans notre pays, selon le registre des cancers du nord de la Tunisie, il représente 22,3% des cancers de la cavité buccale [2].

Le but de notre travail est :

d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histo-pathologiques des cancers des lèvres en Tunisie,

d'étudier les modalités thérapeutiques de ces cancers,

d'évaluer leurs pronostics.

Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur 365 cas de cancers des lèvres colligés durant une période de 20 ans (1980-1999). Tous les renseignements ont été recueillis à partir du dossier médical. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques ont été traitées par le logiciel « SPSS 11.0 ». Les indications thérapeutiques ont été prises par un comité multidisciplinaire. La survie globale et la survie sans maladie ont été calculées selon la méthode de Kaplan-Meier. Les facteurs pronostiques de survie et d'échec thérapeutique ont été recherchés en utilisant le test de Log Rank. Dans ces tests statistiques le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Résultats

Nous avons colligé 365 patients, dont 94 de sexe féminin (25,7%) et 271 de sexe masculin (74,3%). Le *sex-ratio* était de 2,9.

La moyenne d'âge était de 65 ans (7 à 96 ans). La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 60 et 80 ans (176/365 cas) soit 48,30% (*Figure 1*).

Les facteurs de risque retrouvés étaient dominés par l'exposition solaire (77,2%) surtout chez : les journaliers (16,4%), les fermiers (11,3%), les chauffeurs (5,2%), les maçons (3,1%), les marins (1,2%) (*Figure 2*).

La consommation tabagique a été retrouvée dans 69% des cas et celle de l'alcool dans 30% des cas. L'association tabac/alcool était présente dans 51,3% des cas (*Figure 2*).

Des lésions pré-cancéreuses ont été trouvées chez 11,8% des cas, il s'agissait de kératose notée dans 31,7% de cas et de leucoplasie dans 24,4% des cas (*Tableau I*).

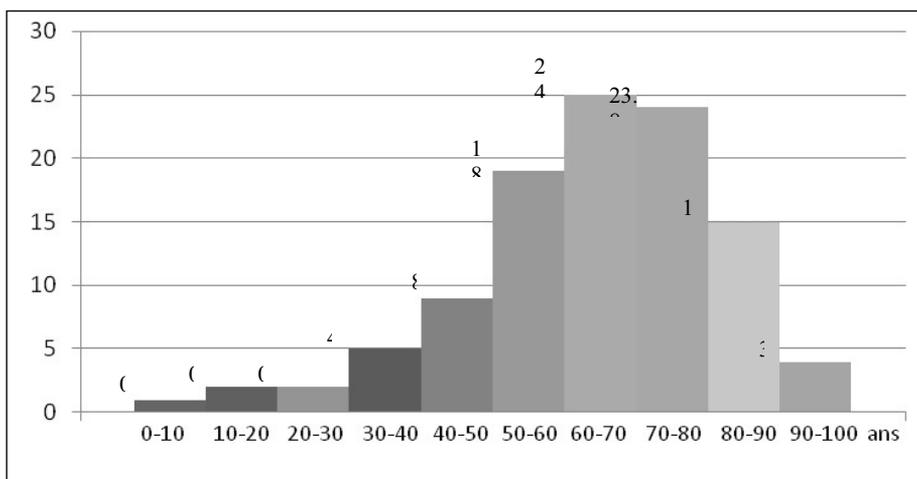


Figure 1. Répartition de la population selon l'âge.

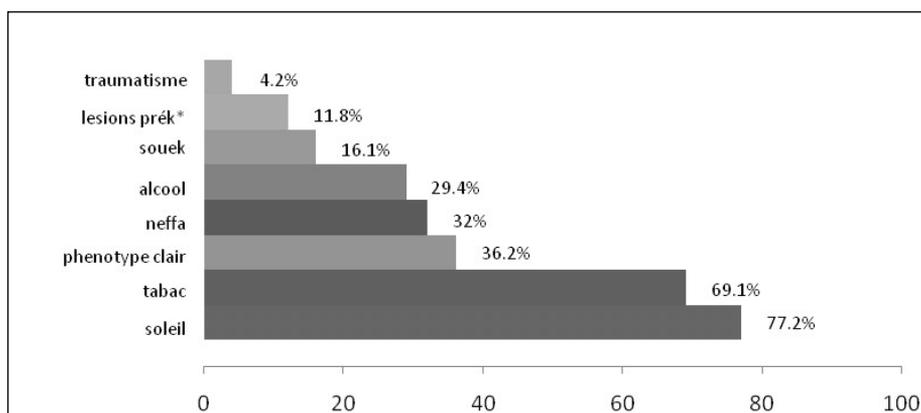


Figure 2. Facteurs de risque.

Tableau I. Répartition des lésions précancéreuses.

	Nœvus	Papillomatose	lichen	XP	kératose	leucoplasie	lupus
%	4.9	9.7	12.2	14.6	31.7	24.4	2.5

Le délai moyen entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation était de 20 mois. 15,2% des patients ont consulté dans un délai inférieur à 3 mois et 47,4% durant la première année.

L'aspect ulcéro-bourgeonnant était le plus fréquent, il a été retrouvé dans 56,6% des cas (Tableau II).

Tableau II. Aspect macroscopique de la tumeur.

Aspect macroscopique	nombre	%
Ulcéré	28	8,5
Bourgeonnant	65	19,7
Infiltrant	6	1,8
Ulcéro-bourgeonnant	187	56,6
Ulcéro-infiltrant	40	12,2
Bourgeonnant et infiltrant	4	1,2

L'examen histo-pathologique de la tumeur a retrouvé 319 carcinomes épidermoïdes (87,9%), 44 carcinomes basocellulaires (12%) et 2 mélanomes (0,6%).

Dans 56,4% des cas, la tumeur était localisée au niveau de la lèvre inférieure, 16,9% des cas au niveau de la lèvre supérieure, 5,3% des cas au niveau de la commissure et dans 21,4% des cas la lésion était étendue à plus de deux sites anatomiques. Chez l'homme, l'atteinte de la lèvre inférieure était plus fréquente que celle de la lèvre supérieure (63,2% vs 10,4%), alors que chez la femme ces fréquences étaient presque identiques (36,7% vs 35,5 %) (*Tableau III*).

Tableau III. Siège tumoral.

siège	LS	LI	C	LS+C	LI+C	LS+C+LI
% des femmes (n = 90)	35,5	36,7	5,5	3,4	13,4	5,5
% des hommes (n = 258)	10,4	63,2	5,1	2,7	12,4	6,2
% du total (n = 348)	16,9	56,4	5,3	2,8	12,6	6

La lèvre inférieure était touchée par des carcinomes épidermoïdes dans 98% des cas. La lèvre supérieure était le siège de carcinomes basocellulaires dans 47,7% des cas et les carcinomes épidermoïdes dans 50,8% des cas (*Tableau IV*).

Tableau IV. Siège tumoral selon le type histologique.

	LS	LI	C
C épidermoïde	50,8%	98%	77,8%
C. basocellulaire	47,4%	2%	16,7%
Mélanome	1,8%	-	5,5%

La tumeur était classée : T1 36,7%, T2 36%, T3 15,5%, et T4 11,2% des cas.

Nous avons trouvé des adénopathies chez 126 patients soit 36,2% dont 72,7% sont au niveau des secteurs Ib et IIa. Ces adénopathies étaient bilatérales dans 36% des cas.

Nous avons retrouvé des métastases à distance au moment du diagnostic chez 2 patients (0,57%). Il s'agit de métastases pulmonaires.

Dans notre série, 280 malades ont reçu un traitement curatif et 10 un traitement palliatif. Les autres, 75, ont été perdus de vue avant tout traitement.

Les tumeurs classées T1-T2 : 62% ont été traitées par radiothérapie, parmi eux 39% des cas ont été traités par curiethérapie seule, 32,6% ont été traités par chirurgie seule et 5,4% par une association chirurgie plus radiothérapie.

Les tumeurs stade T3-T4 : 78,1% ont été traitées par exérèse chirurgicale, parmi lesquelles 40,6% ont eu une radiothérapie externe complémentaire, 12,5% ont été traitées par radiothérapie externe seule et 9,4% par radiothérapie externe suivie de curithérapie

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 46,4% des patients opérés.

La réparation labiale a intéressé 39 patients soit 29,5% des cas opérés. Elle était immédiate dans 20,5% des cas et secondaire dans 79,5% des cas. Les procédés de réparation ont utilisé des lambeaux locaux dans 54% des cas et des lambeaux à distance dans 46% des cas.

Les lambeaux locaux utilisés étaient Abbé Estlander dans 15,3%, Gillies dans 17,9%, naso-genien dans 7,6%, jugal de glissement dans 12,8%.

Les lambeaux à distance étaient le delto-pectoral et le grand pectoral, utilisés respectivement dans 28,2% et 17,9% (*Tableau V*).

Tableau V. Techniques de réparation.

PDS LABIALE LAMBEAUX	< 2/3 lèvre	> 2/3 lèvre	Hemi-mandibulectomie	TOTAL
D'Abbé Estlander	2	4	-	6 (15,3%)
De Gillies	-	7	-	7 (17,9%)
Naso-genien	-	3	-	3 (7,6%)
Jugal de glissement	-	5	-	5 (12,8%)
Delto-pectoral	-	11	-	11 (28,2%)
Du grand pectoral	-	4	3	7 (17,9%)
TOTAL	2	34	3	39 (100%)

En post-opératoire, les complications observées étaient dominées par la surinfection locale (17,4%), jugulées par un traitement antibiotique.

Le curage ganglionnaire cervical a été compliqué par une section du nerf lingual dans un cas et une atteinte du XI dans 3 cas.

Les complications de la radiothérapie étaient dominées par la limitation de l'ouverture buccale (30,8%). une ostéoradionécrose mandibulaire a été notée dans un cas.

La survie globale est de 97% à 5 ans et de 85% à 10 (*Figure 4*). La survie sans maladie était de 76% à 5 ans et 64% à 10 ans (*Figure 5*).

Les causes d'échecs étaient les suivantes : local (12,1%), régional (7,8%) et métastatique (2,8%). Un traitement de rattrapage était possible dans 59,4% des cas.

L'étude des facteurs pronostiques a révélé que l'âge, le type histologique, le siège de la tumeur et son degré de différenciation n'intervenaient pas dans la survie. Alors que la classe tumorale T4 était un facteur de mauvais pronostic influençant significativement la survie

($p = 0,02$), ainsi que la présence d'adénopathies cervicales N2/N3 ($p = 0,017$), l'envahissement des marges d'exérèse ($p = 0,015$) et l'envahissement ganglionnaire histologique ($p = 0,001$) (Tableau VI).

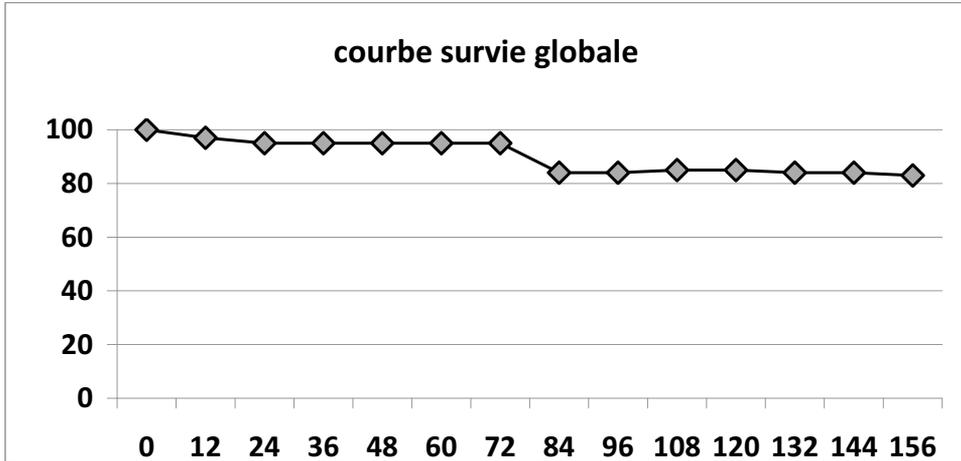


Figure 4. Survie globale selon Kaplan-Meier.

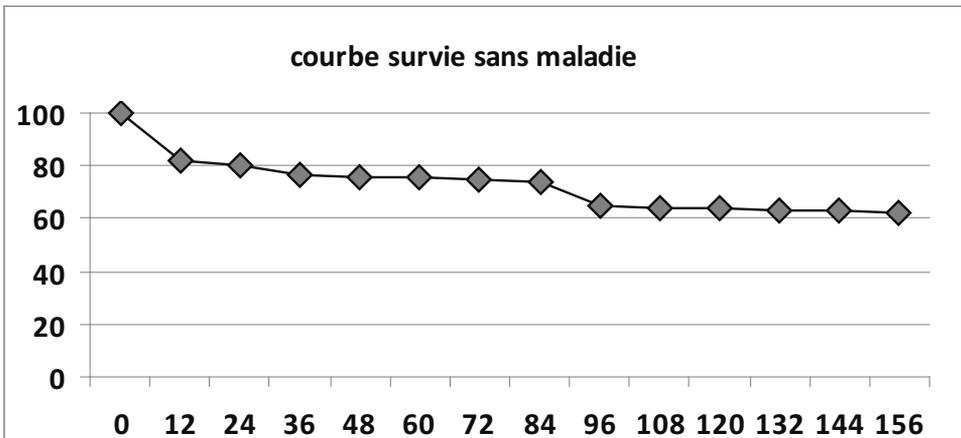


Figure 5. Courbe survie sans maladie selon Kaplan-Meier.

Tableau VI. Étude des facteurs pronostiques.

		1 an	5 ans	10 ans	P
Âge	> 60 ans	95%	82%	80%	0,34
	< 60 ans	87%	75%	55%	
Siège	LS	100%	100%	100%	0,33
	LI	84%	60%	60%	
	Commissure	60%	60%	60%	
Type histologique	Car épidermoïde	82%	65%	65%	0,7
	Car basocellulaire	100%	100%	100%	
Degré de différenciation	Bien différencié	82%	64%	64%	0,33
	Moy + peu différencié	64%	64%	64%	
Stade T	T4	50%	48%	48%	0,02
	T1+T2+T3	86%	80%	65%	
Stade N	N2+N3	60%	50%	45%	0,017
	N0+N1	95%	78%	68%	
Limites d'exérèses	Envahies	35%	30%	27%	0,015
	Saines	95%	90%	87%	
Envahissement ganglionnaire	Présent	30%	25%	20%	0,001
	Absent	96%	92%	90%	

Discussion

L'incidence des cancers des lèvres, varie de 1 à 5 (Tableau VII) [2-5].

Tableau VII. Incidence du cancer de la lèvre selon les pays.

	Incidence annuelle
Tunisie (2)	H=1 F=0.3
Angleterre (3)	1
USA (4)	1,8
Europe (5)	12
Amérique du Nord (5)	12,7

L'âge moyen de survenue se situe vers la sixième décade : 65 à 67 ans, (NS : 65 ans)[1].

La prédominance masculine est nette avec un *sex-ratio* de 4 à 12,4 [5]. Une distinction entre cancers de la lèvre supérieure et de la lèvre inférieure s'impose. En effet, l'incidence est presque identique pour les deux sexes dans le cancer de la lèvre supérieure, alors qu'elle est 8 fois plus importante chez l'homme dans le cancer de la lèvre inférieure[1]. Ceci peut s'expliquer par une exposition solaire et des habitudes tabagiques plus importantes chez le

sexe masculin. Dans notre étude le *sex-ratio* était de 2,9. Chez l'homme la lèvre inférieure étaient touchée dans près de 64% des cas et chez la femme dans 50% des cas.

Du fait de son siège anatomique, le cancer des lèvres partage les facteurs de risque des cancers cutanés et des cancers des voies aéro-digestives supérieures [6].

En effet, l'exposition au soleil constitue un facteur de risque majeur. Le soleil est capable, soit directement par le biais du rayonnement UVB, soit indirectement par la génération de radicaux libres, d'altérer le génome des cellules.

La dangerosité du rayonnement solaire est corrélée au phénotype cutané. Ainsi, les sujets à peaux claires sont plus à risque que ceux à peaux de phénotype foncé. Cette affection est rare chez les Noirs (1% selon Keller) [1, 6-10]. Dans notre étude la notion d'exposition au soleil est retrouvée dans 77,2% des cas et 36,2% de nos malades étaient de phénotype clair.

Dans notre étude 69% des patients étaient fumeurs. Ce facteur est surtout retrouvé dans le carcinome épidermoïde de la lèvre inférieure. Il agit directement (benzopyrènes) et par brûlure chronique [1].

29,4% de nos patients étaient des buveurs chroniques. L'alcool joue le rôle d'un solvant pour les substances cancérigènes du tabac, l'association tabac/alcool multiplie le risque [1, 6].

Des lésions précancéreuses ont été trouvées chez 11,8% de nos patients, cette fréquence est comparable à celle rapportée dans la littérature (2 à 14%) [1, 8, 9].

Du fait de sa localisation, le diagnostic du cancer de la lèvre est fait à un stade précoce. Dans notre étude, le délai moyen de consultation était de 20 mois. Ceci peut être expliqué par la négligence des patients et le caractère initialement indolore de la lésion.

La lèvre inférieure est de loin la plus touchée : 90 à 96% [1]. L'atteinte de la commissure est rare, elle est estimée de 1 à 2% des cas [1]. Le cancer s'étend davantage vers la muqueuse jugale que vers la peau, ce qui pourrait le faire considérer comme un cancer de la face interne de la joue ayant envahi la commissure[1]. L'atteinte de la lèvre supérieure est rare, moins de 5% des cancers labiaux, dans 50% des cas non cutanés[1]. Dans notre étude, la lèvre inférieure était atteinte dans 56,4%, la lèvre supérieure dans 16,9%, la commissure dans 5,3% et des localisations simultanées dans 21,4% des cas.

La taille de la tumeur dépend du degré d'évolution et revêt une valeur pronostique, il est important alors de bien préciser le degré d'infiltration péri-tumorale par la palpation. La revue de littérature affirme la prédominance des tumeurs T1/T2 avec une fréquence allant de 58,7 à 90% (*Tableau VIII*).

Tableau VIII. Extension locale des cancers labiaux.

	T1(%)	T2(%)	T3(%)	T4(%)
Bilkay [11] N=118	18,7	27,9	29,7	23,7
Veness [4] N=93	64,5	22,5	3,3	7,5
Vartanian [12] N= 617	53,3	27,7	12,3	5,8
NS N=348	37,3	36	15,5	11,2

Des adénopathies palpables ont été retrouvés chez 36,2% de nos patients. Ce chiffre est en discordance avec celui des autres séries publiées, celui-ci variant entre 2 et 15% [4]. Plusieurs facteurs de risque de dissémination ganglionnaire ont été reconnus, tels que la taille tumorale,

le grade histologique, le site de départ (lèvre inférieure, commissure), l'épaisseur tumorale, l'invasion périneurale et l'immunréactivité à la cycline D1 et à la p27Kip1 [13-15].

Le but du traitement est d'obtenir le meilleur contrôle local et régional en préservant le plus possible les fonctions des lèvres et en minimisant les séquelles cosmétiques.

Pour la plupart des auteurs, le traitement est fonction du stade tumoral : les tumeurs T1 et T2 relèvent de l'exérèse chirurgicale ou de la curiethérapie interstitielle [16]. L'exérèse chirurgicale est préférable pour les tumeurs de stades T3 et T4 [1].

En l'absence d'adénopathie métastatique décelable (NO), le choix se fera entre la surveillance simple, la radiothérapie prophylactique et l'évidement prophylactique [16] ; en présence d'adénopathie métastatique décelable, l'évidement ganglionnaire est complété par une irradiation en fonction du degré de l'atteinte ganglionnaire (rupture capsulaire [R+], adénopathies métastatiques multiples) [17, 18].

Pour Ufuk Bilkay [19], le traitement du cancer de la lèvre est chirurgical quel que soit le stade tumoral. Le but est une excision en totalité de la lésion maligne avec une marge de sécurité de 10 mm en tissu sain péri-tumoral [14]. La chirurgie permet une étude histologique des marges d'exérèse, élément capital du contrôle local et par conséquent de la survie. La radiothérapie doit être réservée aux patients ne supportant pas l'anesthésie générale.

Et pour Mazon [20], le cancer de la lèvre constitue une indication majeure de curiethérapie exclusive quelle qu'en soit l'extension, sauf s'il y a atteinte mandibulaire.

Les conséquences morphologiques doivent être prises en compte et nécessitent bien souvent des procédés de reconstruction pour donner au patient une qualité de vie acceptable [21]. Actuellement, la reconstruction est rarement retardée. En effet Marandas [22] accorde son privilège à la reconstruction primaire dans le même temps opératoire que l'exérèse. En effet, la rétraction tissulaire, fréquemment aggravée par la radiothérapie post-opératoire, rend les reconstructions secondaires techniquement beaucoup plus difficiles.

Or pour Revol, les interventions « en un temps » comportent un risque : celui de devoir reprendre l'exérèse dans le cas où l'histologie montrait son caractère incomplet. Ceci implique non seulement d'augmenter la dimension de la perte de substance initiale mais encore de réduire la taille du lambeau qui doit parfois même être sacrifié, ce qui réduit les possibilités de recouvrement et augmente les séquelles.

Le cancer de la lèvre est généralement de bon pronostic, avec une survie globale à 5 ans de 80 à 90% (NS : 97%) et une survie sans maladie ou sans récurrence à 5ans qui varie entre 73 et 86% (NS : 76%) [19, 24].

Le taux de récurrence locale entre 1,5% et 35%, le taux de métastase ganglionnaires varie de 4 à 32% et le taux de métastase à distance 0,5 à 2% [19, 24, 25].

Dans notre étude on a trouvé 4 facteurs de mauvais pronostic qui sont la classe tumorale T4, présence d'ADP cervicales palpables N2/N3, limites d'exérèse chirurgicale envahies, envahissement ganglionnaire histologique.

Mais dans la littérature d'autres facteurs de risque ont été rapportés tel que :

- le siège de la tumeur pour Fernandez [26] ; il a identifié la localisation commissurale comme facteur de risque de métastases,
- le degré de différenciation pour plusieurs auteurs tel que Carvalho et De visschere, pour eux les tumeurs peu différenciées sont de mauvais pronostic [27].
- l'épaisseur tumorale pour Cooper [27] et l'infiltration péri-nerveuse pour plusieurs auteurs [13, 14, 24].

Conclusion

Le cancer labial a un bon pronostic mais son traitement est délicat : il doit obéir aux règles de la chirurgie carcinologique sans oublier le côté esthétique et fonctionnel des lèvres.

Son dépistage ainsi que son diagnostic précoce devrait s'adresser aux populations à risque : agriculteurs, marins, pêcheurs, maçons, etc.

La sensibilisation, l'éducation et la prévention, notamment par la lutte anti-tabac et la protection solaire, constituent un volet thérapeutique essentiel.

Références

1. Beauvillain de Montreuil C, Dréno B, Tessier MH. Tumeurs bénignes et malignes des lèvres. *Encycl Med Chir (Paris), Oto-Rhino-Laryngologie* 1998 ; 20 : 625-A10.
2. Ben Abdallah. *Registre des cancers Nord-Tunisie 1995-1998*, Institut Salah Azaiz – Tunis, ISBN-Mai 2004.
3. Sarachev EL, AnanostevNH. Lower lip cancer morbidity in three regions in south bulgaria for a period of 15 years (1985-1999). *Folia med* 200143 ; 140-4.
4. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome : reporting the westmead hospital experience, 1980-1997. *Australasian Radiology* 2001 ; 45 : 195-9.
5. Moore SR, Johnson N, Pierce A, Wilson D. The epidemiology of lip cancer : a review of global incidence and ethiology. *Oral Dis* 1999 ; 5 : 185-95.
6. Perea-Milla Lopez E, Minarro-del Moral RM, Martinez-Garcia C et al. Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer : a case control study in southern Spain. *British Journal of Cancer* 2003 ; 88 : 1702-7.
7. Basset-Seguín N, Dreno B, Grob JJ. Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ; 129 : 132-6.
8. Descamps V. Carcinome épidermoïde. *La revue du praticien* Paris 1999 ; 49 : 818-23.
9. Dréno B, Wallon-Dumont G. Epidémiologie des mélanomes. *Presse Med* 2003 ; 32 : 30-2.
10. Lacour JP. Carcinome basocellulaire. *La revue du praticien* Paris 1999 ; 49 : 824-8.
11. Betka J. Distant metastases from lip and oral cavity cancer. *ORL J Oto-rhinolo-laryngol Ralat Spec* 2001 ; 63 : 217-21.
12. Vartanian JG, Carvalho AL, De Araujo Filho MJ et al. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncology* 2004 ; 40 : 223-7.
13. Carvalho AL, Kowalski Lappa CP, Borges JAL, Aguiar S, Margin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 126 : 410-412.
14. Gooris PJJ, Vermey A, Visscher JGAM, Burlage FR, Roodenburg JLN. Supraomohyoid neck dissection in the management of cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 2002 ; 24 : 678-683.
15. Mc Gregor GI, Davis NL, Hay JH. Impact of cervical lymph node metastases from squamous cell cancer of the lip. *Am J Sur* 2000 ; 70 : 358-61.
16. Wei WI, Fertilito A, Rinaldo A. Management of the N0 neck –reference or preference. *Oral Oncology* 2006 ; 42 : 14-25.
17. Mozzid N et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer. *Ann Surg Oncol* 2001 ; 8 : 103-5.
18. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE. Elective and therapeutic selective neck dissection. *Oral Oncology* 2006 ; 42 : 14-25.
19. Mazon JJ, Noel G, Simon JM. Les cancers de la cavité buccale. *Bull cancer* 2000 ; 5 suppl 39-45.
20. Mazon JJ, Noel G, Simon JM, Racadot S, Jauffret E. Curiothérapie des cancers de la sphère ORL. *Cancer/ Radiothérapie* 2003 ; 7 : 62-72.
21. Brix M. Principes généraux de la chirurgie des lèvres. *Annales de chirurgie plastique Esthétique* 2002 ; 47 : 413-22.
22. Marandas P. *Cancers des voies aéro-digestives supérieures. Données actuelles*. Paris : Masson, 2004.
23. Revol M, Bensoussan A, Verola O, Servant JM. Evaluation de l'intérêt d'une stratégie chirurgicale en deux temps pour traitement des carcinomes cutanés : étude rétrospective de 367 cas. *Annales de chirurgie plastique esthétique* 1999 ; 44 : 246-50.

24. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. Squamous carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcomes : reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997. *Australasian Radiology* 2001 ; 45 : 195-9.
25. Betka J. Distant metastases from lip and oral cavity cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001 ; 63 : 217-21.
26. Fernandez Angel I, Rodriguez Archilla A, Aneiros Cachaza J *et al.* Markers of metastasis in lip cancer. *Eur J Dermatol* 2003 ; 13 : 276-9.
27. De Visscher JGAM, Grond AJK, Botke G, Van Der Waal I. Results of radiotherapy for squamous cell carcinoma of the vermillion border of the lower lip. *A retrospective analysis of 108 patients.* 1996 ; 39 : 9-14.

Carcinomes labiaux : étude rétrospective d'une série de 94 patients pris en charge à l'Institut Gustave Roussy, de 1998 à 2008

P. HAEN¹, G. MAMELLE¹, C. HAIE MEDER², P. MARANDAS¹,
F. JANOT¹, A.M. LE RIDANT¹, M. JULIERON¹, F. KOLB¹

¹ *Institut Gustave Roussy, Service d'ORL, de Chirurgie cervico-faciale et de chirurgie plastique*

² *Institut Gustave Roussy, Service de Radiothérapie et curiethérapie
39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France*

Résumé

Introduction

La prise en charge des cancers des lèvres, à l'exclusion des épithéliomas basocellulaires peut être assurée soit par chirurgie soit par radiothérapie, qu'elle soit externe ou de contact. Le choix entre ces 2 modalités thérapeutiques se fait en fonction de la qualité du contrôle carcinologique pour une moindre rançon fonctionnelle. En fonction des équipes et des habitudes, ce choix est variable. Nous avons repris les cas de cancer des lèvres traités entre 1998 et 2008 afin d'évaluer nos résultats tant sur le plan carcinologique que sur le plan fonctionnel.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 10 ans, de 1998 à 2008, concernant 94 cas. L'âge moyen était de 67 ans et 4 mois, le *sex-ratio* de 1,85 homme pour une femme. Il a été analysé : le type de tumeur, sa classification TNM et sa localisation de départ. Les patients ont été regroupés en 2 groupes selon le traitement. Le groupe I, constitué de 59 patients, était traité par chirurgie plus ou moins RTE post-op (13 patients). Le groupe II était traité par radiothérapie exclusive et regroupait 35 patients (34 curiethérapies et 1 RTE initiale). Pour chacun de ces groupes ont été analysés les résultats carcinologiques, les résultats esthétiques et les résultats fonctionnels.

Résultats

Les petites tumeurs (T1 et T2) de la lèvre rouge étaient traitées indifféremment par chirurgie ou curiethérapie. Les petites tumeurs (T1 et T2) de la lèvre blanche ont été préférentiellement traitées par chirurgie. Les grandes tumeurs (T3 et T4) et les tumeurs avec envahissement ganglionnaire (N+) étaient traitées par chirurgie sauf cas particulier (état général du patient). En excluant les tumeurs de grande taille et les tumeurs avec envahissement ganglionnaire, le groupe I était alors constitué de 43 patients, le groupe II de 33 patients, deux groupes comparables permettant d'apprécier les différences entre les deux modalités thérapeutiques. En terme de résultats carcinologiques il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0,50$). On note un avantage significatif pour le groupe I pour les résultats fonctionnels dans leurs globalités (81,4% de résultats sans séquelles fonctionnels contre 36,4% dans le groupe II $p < 0,05$). On ne note pas de différence significative pour les résultats esthétiques dans leur globalité (60,5% sans séquelles esthétiques contre 42,4 % dans le groupe II $p > 0,50$).

Discussion

La radiothérapie et la chirurgie sont 2 modalités thérapeutiques équivalentes en terme de carcinologie pour les petites tumeurs (T1, T2) des lèvres. Par contre la chirurgie est préférée pour les tumeurs plus importantes et qui s'étendent à la lèvre blanche. Il semble donc qu'il y ait un avantage pour le traitement par chirurgie première en termes de résultats fonctionnels. Cependant, il s'agit ici d'une revue de dossier, une nouvelle consultation des patients avec une étude fonctionnelle et esthétique des résultats serait plus objective.

Introduction

Les tumeurs malignes des lèvres représentent une pathologie fréquente en carcinologie cervico-faciale, puisqu'elles correspondent à 30 à 45% des cancers de la cavité orale. La majorité de ses tumeurs sont des carcinomes épidermoïdes, on les rencontre préférentiellement chez l'homme, sexagénaire, le plus souvent au niveau de la lèvre inférieure. Le problème posé par la prise en charge des cancers des lèvres repose d'une part sur la nécessité d'un contrôle carcinologique et d'autre part la conservation au maximum de l'esthétique et de la fonctionnalité labiale. À l'exclusion des épithéliomas basocellulaires, le traitement des cancers des lèvres peut être assuré par deux modalités thérapeutiques : soit par chirurgie, soit par radiothérapie externe ou de contact (curiethérapie). Le choix entre l'une et l'autre des modalités thérapeutiques est variable selon les équipes, en fonction de la taille de la tumeur, de sa localisation, du statut ganglionnaire...

Le postulat étant toujours d'obtenir un contrôle carcinologique optimal avec la plus faible rançon esthétique et fonctionnelle. Nous avons donc repris les cas de cancers des lèvres (à l'exclusion des épithéliomas basocellulaires) pris en charge à l'Institut Gustave Roussy entre 1998 et 2008 afin d'évaluer nos résultats tant sur le plan carcinologique que sur les plans esthétique et fonctionnel en fonction des modalités de traitement.

Matériel et méthode

Cette étude rétrospective a été réalisée à partir des données recueillies sur les dossiers médicaux de patients pris en charge dans notre institution entre 1998 et 2008 pour cancers des lèvres à l'exclusion de carcinomes basocellulaires. Sur cette période de 10 ans, 94 cas ont

été recensés, l'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 67 ans et 4 mois, le *sex-ratio* était de 1,85, soit 33 femmes pour 61 hommes.

Pour chacun des cas il a été analysé : l'histologie, la taille de la tumeur, la classification TNM et la localisation de départ. Les patients ont été ensuite séparés en deux groupes en fonction des modalités de traitements reçus en première intention. Ainsi 59 patients ont été rassemblés dans un premier groupe, correspondant à un traitement par chirurgie avec une éventuelle radiothérapie post-opératoire (13 patients). Un second groupe de 35 patients correspondant à un traitement par radiothérapie (34 par curiethérapie et 1 par radiothérapie externe). Pour chacun de ces groupes, ont été analysés les résultats carcinologiques à 5 ans (survie et récurrence), les résultats esthétiques (dyschromie, déviations commissurales, décalage lèvre rouge/lèvre blanche, rétraction cicatricielle, problème de mobilité), et les résultats fonctionnels (phonation, déglutition, sensibilité, compétences labiales).

Résultats

Résultats généraux : histologie (Tableau I)

Nous avons recensé une grande majorité de carcinomes épidermoïdes, à savoir 78 cas soit 82,98%.

À côté de cela, on a dénombré 4 cas de mélanomes, 3 cas d'adénocarcinomes, 2 cas de carcinomes adénoïdes kystiques, 2 cas de carcinomes muco-épidermoïdes et 5 cas de tumeurs rares (rhabdomyosarcome, schwannosarcome, tumeur annexielle...).

Tableau I.

	Nombre de patients	Pourcentage
Carcinomes épidermoïdes	78	82,98%
Mélanomes	4	4,25%
Carcinomes adénoïdes kystiques	2	2,13%
Adénocarcinomes	3	3,19%
Carcinomes muco-épidermoïdes	2	2,13%
Autre histologie (t. rares)	5	5,32%
TOTAL	94	100%

Résultats généraux : classification TNM (Tableau II)

Pour un total de 94 patients nous avons donc recensé une majorité de petites tumeurs sans évolution ganglionnaire, à savoir 87 patients avec des T1 et T2 (soit 92,55%), 7 patients avec des T3 et T4 (7,45% des patients). Sur l'ensemble des patients, seuls 9 présentaient une extension ganglionnaire à l'issue du bilan initial. Aucun patient ne présentait de métastase à l'issue du bilan initial.

Tableau II.

	Nombres patients	Pourcentage
T1	55	58,51%
T2	32	34,04%
T3	5	5,32%
T4	2	2,13%
TOTAL	94	100%

Résultats généraux : point de départ (Tableau III)

La localisation de départ la plus fréquente est la lèvre inférieure rouge. Toutes tailles confondues on note 72,34% de localisation initiale à la lèvre inférieure rouge. (soit 68 patients).

Tableau III.

	Lèvre rouge		Lèvre blanche		Total
	supérieure	inférieure	supérieure	inférieure	
T1	6	38	2	9	55
T2	4	23	2	3	32
T3	0	5	0	0	5
T4	0	2	0	0	2
TOTAL	10	68	4	12	94

Composition des deux groupes (Tableau IV)

On se retrouve ainsi face à deux groupes de taille et de contenu différents en terme de localisation et de classification TNM (Tableau IV).

On constate que les grandes tumeurs (T3 et T4, 7 patients) ont été préférentiellement traitées par chirurgie ; 5 ont été traitées par chirurgie, 2 par radiothérapie (1 par radiothérapie externe, 1 par curiethérapie).

On constate que tous les patients avec extension ganglionnaire ont été traités par chirurgie, à l'exception d'un seul qui a été traité par radiothérapie externe seule.

En ce qui concerne les tumeurs de petites tailles, (T1 et T2), la répartition entre les deux groupes est plus homogène puisque 54 patients (62% des T1 et T2) ont été traités par chirurgie contre 33 patients (38% des T1 et T2) par curiethérapie.

En ce qui concerne le point de départ, les petites tumeurs de la lèvre blanche ont été préférentiellement traitées par chirurgie soit 13 des 16 patients ayant une tumeur de petite taille de la lèvre blanche (81,25%).

Les petites tumeurs de la lèvre rouge (71 patients) ont été traitées soit par curiethérapie soit par chirurgie, respectivement 41 (57,7%) par chirurgie, 30 (42,3%) par curiethérapie.

Tableau IV.

		Groupe chirurgie	Groupe radiothérapie
T		41 T1, 13 T2, 4 T3, 1 T4	14 T1, 19 T2, 1 T3, 1 T4
N		3 N1 5 N2	1 N3
M		0	0
Lèvre supérieure	rouge	7	3
	blanche	4	0
Lèvre inférieure	rouge	39	29
	blanche	9	3
TOTAL		59 (46 chirurgie seule ; 13 chirurgie + radiothérapie externe)	35 (34 curiethérapie ; 1 radiothérapie externe)

Résultats carcinologiques (Tableau V)

Pour les tumeurs de grande taille, 3 patients sur 7 sont vivants à 5 ans, la totalité des décès est en rapport avec la maladie : 3 évolutions locorégionales, 1 évolution métastatique. Dans un souci d'obtenir deux groupes comparables, les patients porteurs de tumeurs de grande taille, ainsi que les patients avec envahissement ganglionnaire sont exclus des deux groupes de traitement.

Ainsi on obtient un effectif de 76 patients ayant pour profil T1N0 ou T2N0, soit un groupe de 43 patients traités par chirurgie et un groupe de 33 patients traités par curiethérapie. Le taux global de survie à 5 ans de cet ensemble de 76 patients est de 89,47%, soit 89,33% pour le groupe chirurgie et 90,11% pour le groupe radiothérapie (curiethérapie).

Ces deux résultats concernant les tumeurs de petite taille ne sont pas significativement différents ($p > 0.8 \chi^2=0.01$).

De la même manière, le taux de survie globale sans récurrence à 5 ans est 86,84% soit 90,7% pour le groupe chirurgie et 81,8% pour le groupe curiethérapie.

Ces deux résultats ne sont pas significativement différents ($p > 0.2 \chi^2=1.289$).

On en conclut donc que les résultats carcinologiques obtenus par chirurgie et par curiethérapie ne sont pas significativement différents pour ces deux groupes de traitement.

Tableau V.

		Groupe chirurgie	Groupe radiothérapie (curiethérapie)
T1	Lèvre rouge	28	11
	Lèvre blanche	8	3
T2	Lèvre rouge	5	19
	Lèvre blanche	2	0
TOTAL		43	33
Taux de survie à 5 ans		89,33%	90,11%
Taux de récurrence à 5 ans		90,7%	81,8%

Résultats esthétiques (Tableau VI)

Pour les mêmes raisons que précédemment, l'analyse des résultats esthétiques se fera aussi sur les deux sous-groupes sus-cités (T1N0 et T2N0).

On note donc dans le groupe chirurgie que 26 des 43 patients (60,5%) du groupe ne se plaignent d'aucun séquelle, contre 14 des 33 patients (42,4%) du groupe curiethérapie. L'analyse statistique de ces résultats ne retrouve cependant pas de différence significative sur l'absence de séquelle esthétique de ces deux groupes de traitements ($\chi^2=2.437$ p > 0,2).

Tableau VI.

	Chir (43 patients)	Curie (33 patients)
Dyschromie	3 7%	12 36,4%
Retract. cicatr.	6 14%	12 36,4%
Dév. Commiss.	8 18,6%	1 3%
Décalage	3 7%	0 0%
Pb mobilité	1 2,3%	0 0%
Autres	3 7%	1 3%
Aucun de ces Items	26 60,5%	14 42,4%

Résultats fonctionnels (Tableau VII)

De la même manière que précédemment, on note que dans le groupe chirurgie 35 patients sur 43 ne se plaignent pas de gêne fonctionnelle (81,4%), alors que dans le groupe curiethérapie, 12 patients sur 33 ne se plaignent pas de gêne (36,4%).

L'analyse statistique est cette fois en faveur d'une supériorité du traitement par chirurgie en ce qui concerne la chirurgie avec mise en évidence d'une différence significative ($\chi^2=16.044$ p < 0,01).

Tableau VII.

	Chir (43 patients)	Curie (33 patients)
Sensibilité	6 14%	16 48,5%
Étanchéité	5 11,6%	0 0%
Déglutition	0 0%	0 0%
Phonation	0 0%	0 0%
Pb Mobilité	0 0%	0 0%
Autres	0 0%	6 18,2%
Pas de gêne	35 81,4%	12 36,4%

Discussion

Les traitements par chirurgie et par radiothérapie sont les deux modalités thérapeutiques de prise en charge des cancers des lèvres.

Pour les petites tumeurs (T1 et T2 N0) nous avons donc pu montrer dans notre étude qu'il n'existait pas de différence significative entre les deux traitements en terme de résultats carcinologiques.

Ce résultat est comparable à la littérature, notamment à la série de De Visscher and *al.* [1] qui compare les résultats carcinologiques (survie globale et survie sans récurrence à 5 ans et à 10 ans) de 256 patients (carcinomes épidermoïdes stade I), répartis en un groupe de 166 patients traités par chirurgie, et un groupe de 90 patients traités par radiothérapie externe.

De la manière que dans notre étude ; De Visscher ne montre pas de différence significative sur les résultats carcinologiques entre les deux groupes, avec une survie globale de 81% à 5 ans pour 86% environ dans notre étude. Il montre par contre une supériorité de la chirurgie à 10 ans.

En ce qui concerne les résultats fonctionnels, nous avons montré dans notre étude une tendance à la supériorité de la chirurgie avec une différence significative sur l'absence de gêne fonctionnelle. La littérature comparant ces deux modalités de traitements est relativement pauvre, on peut tout de même citer la série de Stranc and *al.* [2], étude regroupant 37 patients, avec des tumeurs de petite taille, répartis en deux groupes, 19 patients traités par chirurgie, 18 patients traités par radiothérapie externe. Cette étude a pu mettre en évidence une supériorité de la radiothérapie sur la distance intercommissurale, l'élasticité des tissus et la sensibilité discriminative. Cette étude va donc à l'encontre de nos résultats.

Enfin, en ce qui concerne les résultats esthétiques, nous n'avons pas trouvé de séries récentes comparant les deux modalités de traitements.

Références

1. De Visscher JG, Botke G, Schakenraad JA, Van der Waal I. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 1999 Sep ; 21 (6) : 526-30.
2. Stranc MF, Fogel M, Dische S. Comparison of lip function : surgery vs radiotherapy. *Br J Plast Surg* 1987 Nov ; 40 (6) : 598-604.

Étude d'une série de 33 patients pris en charge de 1998 à 2007 pour une tumeur des lèvres

Analyse des résultats carcinologiques et fonctionnels

A.F. PEREZ, K. AUBRY, J.P. BESSEDE, M. VIVENT, P. OSENDA,
B. BAUDET, V. VERGNOLLES, J.P. SANNAJUST

CHU Dupuytren, Limoges, France

Résumé

Objectifs

L'objectif était d'évaluer les caractéristiques, le traitement et les résultats carcinologiques et fonctionnels après la prise en charge d'une tumeur de lèvre au sein du service de chirurgie ORL et Cervico-Faciale du CHU Dupuytren à LIMOGES de 1998 à 2007.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique concernant 33 patients. La majorité des patients étaient des hommes avec un carcinome épidermoïde (65,6%) localisé au niveau de la lèvre inférieure (75%). Le traitement fut chirurgical avec une reconstruction pour 87,5% des malades.

Les auteurs détaillent : le type de tumeurs, les indications chirurgicales et les reconstructions effectuées.

Résultats

90% des patients présentaient une tumeur de bas grade (T1-T2) dont l'exérèse chirurgicale a pu être complète. L'envahissement ganglionnaire n'a été retrouvé que chez 2 patients.

Le traitement a été décidé selon les données de la littérature en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le taux de survie à 1 an était de 94% : 9,3% des patients ont présenté une récurrence locale ou ganglionnaire à distance. 1 patient a eu un traitement palliatif devant une tumeur T4 non opérable.

Les résultats esthétiques et fonctionnels ont pu être étudiés de façon objective chez le patient par un questionnaire envoyé à domicile : 82% des patients se disent satisfaits.

Conclusion

Les résultats carcinologiques de notre série sont relativement bons. La prise en charge de ces tumeurs doit être précoce pour permettre une exérèse large d'emblée avec réparation des pertes de substances et préservation de l'unité labiale opérée, gage d'un résultat fonctionnel satisfaisant.

Introduction

L'incidence des tumeurs des lèvres représente 0,6 à 1% des cancers, 10% des cancers cutanés et 1,7% des cancers des voies aéro-digestives supérieures [1, 2]. Les tumeurs des lèvres représentent la 9^{ème} localisation chez la femme et la 7^{ème} chez l'homme des voies aéro-digestives supérieures [7].

Les lèvres sont une structure anatomique complexe, chaque lèvre étant composée de deux parties : une partie cutanée dite lèvre blanche et une partie muqueuse dite lèvre rouge [3]. La lèvre blanche est très adhérente au plan musculaire sous-jacent. La lèvre rouge correspond au vermillon ou zone de Klein, zone de transition entre les tissus cutanés et la muqueuse, c'est la partie externe exposée aux rayons UV et souvent siège de petits traumatismes locaux [4]. Elle présente également une partie interne appartenant à la cavité buccale : c'est la muqueuse labiale. La zone de transition cutanéomuqueuse est une région importante à respecter lors des reconstructions en chirurgie pour éviter les décalages inesthétiques [3].

Les lèvres peuvent être le siège de lésions dysplasiques responsables de cancer [5]. Des facteurs de risque peuvent en expliquer le développement comme l'exposition aux rayons UV, le tabac, l'alcoolisme chronique, les traumatismes locaux ou la chique [1, 6].

La variété histologique la plus fréquente est le carcinome épidermoïde [5], il représente plus de 90% des cancers des lèvres et sont localisés au niveau de la lèvre rouge [7]. Dans 9% des cas, l'analyse anatomo-pathologique conclura à un carcinome basocellulaire, localisé au niveau de la lèvre blanche.

La lèvre inférieure représente la localisation la plus fréquente dans 88 à 98% des cas selon les études, avec essentiellement une atteinte de la lèvre rouge [7]. En majorité, les patients sont de sexe masculin dans toutes les séries [5]. L'âge au diagnostic des patients porteurs d'un cancer des lèvres est situé après 60 ans [1, 8].

Le choix du traitement est fonction des facteurs cliniques (état général du patient, siège et infiltration de la tumeur et extension loco-régionale) et des critères histologiques [6]. Il repose sur la chirurgie d'exérèse tumorale avec plus ou moins un curage ganglionnaire, la curiethérapie et la radiothérapie [4].

La survie relative à 5 ans, tous stades confondus, est de 94% [6].

Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer les caractéristiques, le traitement et les résultats carcinologiques et fonctionnels après prise en charge d'une tumeur de lèvre au sein du service de chirurgie ORL et Cervico-Faciale du CHU Dupuytren à Limoges, de 1998 à 2007.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique d'une période de 10 ans de 1998 à 2007, 33 patients ont pu être inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 70,15 ans avec un écart type allant de 34 à 91 ans dont 60,6% d'âge supérieur à 70 ans. Les patients étaient en majorité des hommes avec un *sex-ratio* de 2,4 hommes/1 femme.

Dans plus de 60% des cas (soit 20 cas), les patients avaient une consommation chronique d'alcool et/ou de tabac. Dans 4 cas, il s'agissait d'une récurrence de cancer de lèvre : 3 cas de carcinomes épidermoïdes, 1 cas de carcinome basocellulaire.

La majorité des localisations (75% des patients) étaient retrouvées au niveau de la lèvre inférieure rouge. Dans 4 cas, nous avons noté une atteinte de la lèvre supérieure blanche ; dans 3 cas, une atteinte de la lèvre supérieure rouge ; et dans 1 cas une atteinte de la lèvre supérieure blanche.

L'analyse anatomo-pathologique a mis en évidence un carcinome épidermoïde dans 66% des cas, un carcinome basocellulaire dans 22% des cas, une leucoplasie dans 9% des cas et une simple dysplasie dans 3% des cas. Lorsqu'on s'intéresse à l'analyse anatomo-pathologique en fonction de la topographie, on retrouve une majorité de carcinomes épidermoïdes (80%) au niveau de la lèvre inférieure et de carcinome basocellulaire (86%) au niveau de la lèvre supérieure.

La classification TNM a été utilisée pour chacune des lésions (IUCC 2002) en fonction des critères cliniques et histologiques (taille de la pièce, embols vasculaires, infiltration péri-nerveuse, limites d'exérèse) : 76% des tumeurs étaient classées T1, 12% des tumeurs T2, 3% des tumeurs T3 et 3% des tumeurs T4. La majorité des lésions était des lésions de taille moyenne de 2 cm. Un seul patient présentait des adénopathies cervicales cliniques : il s'agissait d'un cas de tumeur T1.

Le traitement a été proposé à chaque patient après discussion en comité pluridisciplinaire et conforme aux recommandations de la littérature. Dans un seul cas un traitement palliatif a été proposé chez un patient en mauvais état général qui présentait une lésion T4 de la lèvre inférieure. Concernant les autres cas, la prise en charge a été décidée en fonction du stade tumoral TNM, de la localisation, de l'état général du patient et de ses antécédents : 27 patients ont été traités par une chirurgie, 2 patients par chirurgie associée à une radiothérapie post-opératoire, 1 patient par radiothérapie exclusive et 1 patient par curiethérapie. Dans 1 cas, le traitement chirurgical a été associé à un évidement ganglionnaire homolatéral.

Pour tous les patients, l'exérèse tumorale a été réalisée en respectant les marges de sécurité pour passer à distance de l'infiltration tumorale. Les types d'exérèse et de reconstruction se répartissaient de la manière suivante : 43% (12 cas) d'exérèse-suture, 25% (7cas) de vermillonectomie, 9% (3 cas) d'exérèse avec reconstruction par lambeau d'Estlander, 6% (2cas) de lambeaux naso-géniens, 1 lambeau de Karapandzic, 1 reconstruction en Z, 1 lambeau de Johanson, 1 reconstruction par greffe de peau totale et 1 lambeau de Camille Bernard.

L'acte chirurgical a été réalisé dans 15 cas sous anesthésie générale, dans 7 cas sous anesthésie locale et dans 6 cas sous anesthésie locale avec diazanalgésie. Une chirurgie ambulatoire a pu être réalisée dans plus de 21% des cas.

Dans 3 cas, une radiothérapie a été réalisée, 2 patients ont reçu un traitement par radiochimiothérapie, 1 patient opéré a été dans un deuxième temps irradié pour envahissement histologique des limites.

Résultats

Nous avons analysé les suites opératoires, les résultats fonctionnels et les résultats carcinologiques.

Analyse des suites opératoires

L'étude de la fonction alimentaire après chirurgie a été étudiée. La reprise moyenne de l'alimentation normale par voie orale a été de 2,66 jours avec des extrêmes de 1 à 15 jours post-opératoires, 4 patients ont repris une alimentation orale immédiate, 11 patients ont nécessité la pause d'une sonde naso-gastrique pour permettre une cicatrisation de la lèvre opérée.

Les complications précoces survenues dans les deux premiers mois de la prise en charge thérapeutique n'ont concerné que 18% des patients. Il s'agissait d'hématomes post-opératoires immédiats chez 2 patients qui ont bénéficié d'une chirurgie avec reconstruction par lambeau. Dans 1 cas, nous avons noté une désunion de la suture à 10 jours post-opératoires après chirurgie par exérèse-suture. Les autres complications étaient des lésions dermiques survenues après la radiothérapie de type épidermolyse ou dermite post-radique (3 patients). Dans 1 cas de cancer labial T4 chez un patient âgé, une altération de l'état général rapide a été notée, ce patient n'a pas été opéré et un traitement palliatif fut décidé.

Résultats fonctionnels et esthétiques

Nous avons pour chaque patient un recul d'au moins 1 an avec des extrêmes de 1 an à 10 ans. Un questionnaire a été adressé à chaque patient pour étudier les résultats esthétiques et les résultats fonctionnels avec étude de la fonction alimentaire. Une échelle simple leur permettait d'évaluer les résultats (Figure 1).

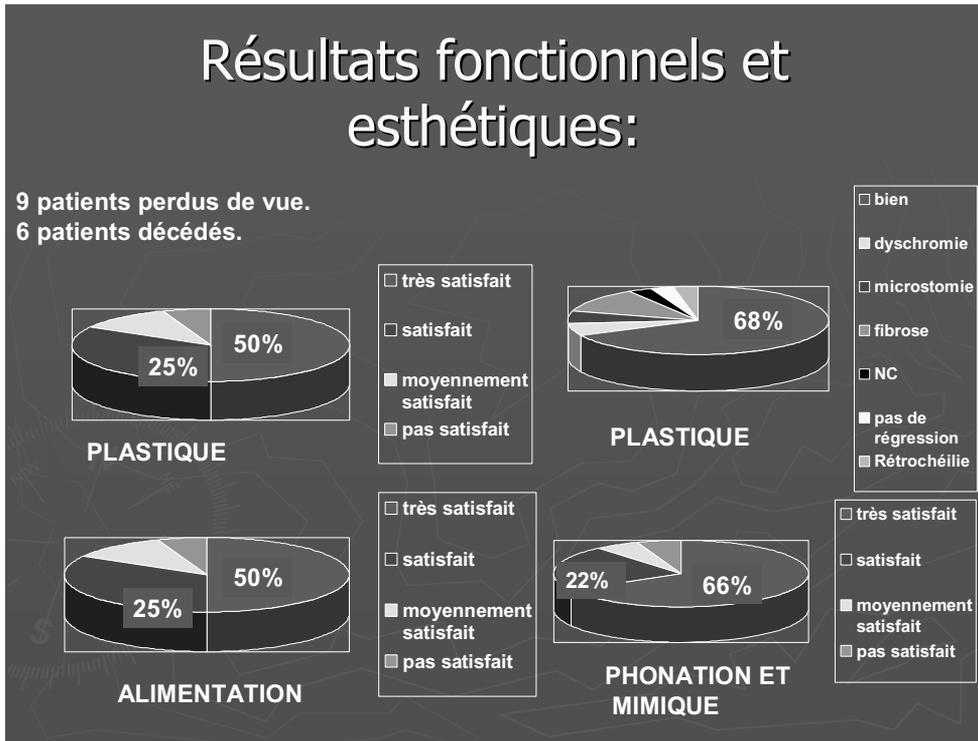


Figure 1.

Seuls 54,5% des patients ont répondu à ce questionnaire. 9 patients sont perdus de vue et 6 patients sont décédés. Les patients ont été très satisfaits ou satisfaits sur le résultat plastique pour 75% des cas, 1 seul patient décrit des fuites labiales qui l'handicapent, 88% des patients ne décrivent aucune gêne lors de la phonation ou sur la mimique, 1 patient n'est pas du tout satisfait du fait d'une fibrose cicatricielle qui empêche la phonation de certaines syllabes.

Nous avons étudié le résultat plastique général à 1 an chez tous les patients lors d'une consultation de contrôle. Ce critère est objectif, il tient compte du point de vue médical : 68% des patients présentent une cicatrisation correcte. 2 patients présentent une microstomie, 4 patients une fibrose cicatricielle, 1 patient une rétrochéilie. 1 patient a été opéré à 1 an de commissuroplastie avec un bon résultat.

Résultats carcinologiques

2 patients ont présenté une récurrence à 1 an. Dans 1 cas, la récurrence était locale et nous avons réalisé une reprise chirurgicale de type vermillonectomie. Le patient présentait initialement un carcinome épidermoïde traité en exérèse-suture. L'autre patient a présenté une récurrence ganglionnaire cervicale, nous avons réalisé une reprise chirurgicale avec évidements ganglionnaires jugulo-carotidiens bilatéraux. Dans les 2 cas, il s'agissait à l'origine de carcinomes épidermoïdes T1 en exérèse complète.

A 1 an de la prise en charge thérapeutique, 19 patients sont toujours suivis dans le service ORL du CHU Dupuytren, 12 patients sont surveillés par leur médecin généraliste ou par un dermatologue, 2 patients sont décédés, 1 patient est décédé sans rapport avec la lésion initiale ORL, 1 patient présentant un T4 en abstention thérapeutique est décédé d'une altération de l'état général. À la fin de l'étude, 51,5% des patients sont toujours suivis soit dans le service soit en ville ; 9 patients sont perdus de vue, 7 sont décédés sans rapport avec la pathologie initiale.

Discussion

La revue de la littérature a permis d'étudier les caractéristiques épidémiologiques (sexe, âge) et les facteurs de risque de survenue des cancers des lèvres [6, 8]. Notre étude a permis d'inclure 33 patients atteints de tumeurs des lèvres. Si l'on s'intéresse aux tumeurs des lèvres, on met en évidence 2 grands groupes de cancers des lèvres : les carcinomes épidermoïdes dans 90% des cas [7, 9] et les carcinomes basocellulaires dans 10% des cas. Notre étude confirme une majorité de carcinomes épidermoïdes, ils représentent 66% des lésions, et 75% des carcinomes des lèvres. Les leucoplasies sont les lésions pré-cancéreuses les plus fréquentes, elles doivent être prises en charge car peuvent évoluer en carcinomes épidermoïdes [5, 6].

Les caractéristiques épidémiologiques de notre série sont similaires à celles de la littérature. L'âge moyen des patients présentant une tumeur des lèvres est de 70,15 ans, ce qui est conforme aux données de la littérature, avec une population de plus de 60ans dans toutes les études et une moyenne d'âge de 60 à 70 ans [8-10]. Le *sex-ratio* dans la littérature montre une majorité d'hommes, de 2 à 6 selon les études [10], nous avons mis en évidence un *sex-ratio* de 2,4 confirmant l'atteinte plus fréquente chez les hommes.

Il est important de différencier les deux zones qui constituent une lèvre : la lèvre rouge et la lèvre blanche, séparées par une ligne cutanéomuqueuse. En effet, l'histopathologie sera différente selon la région atteinte [3]. La lèvre rouge est une zone de transition cutanéomuqueuse, les tumeurs retrouvées sont essentiellement des carcinomes épidermoïdes. La lèvre blanche est une zone cutanée où on retrouve des carcinomes basocellulaires. L'étude de la littérature met en évidence une atteinte plus fréquente de la lèvre inférieure (88 à 98%

des cas) par rapport à la lèvre supérieure (2 à 7% des cas) [10]. Moins de 2% des tumeurs de lèvres sont localisées au niveau de la commissure [7]. Les résultats de notre étude sont conformes à ceux de la littérature : 79% des tumeurs étaient localisées au niveau de la lèvre inférieure, 19% au niveau de la lèvre supérieure et 2% au niveau des commissures. Au niveau de la lèvre supérieure on retrouve des atteintes de la lèvre blanche. Ces résultats sont confirmés dans notre série : 75% des lésions sont localisées sur la lèvre inférieure rouge, 12% au niveau de la lèvre supérieure blanche.

Les carcinomes des lèvres sont fréquemment diagnostiqués à un stade précoce T1 ou T2 (80% des cas) [8, 10], c'est une localisation visible expliquant une prise en charge rapide. Dans notre étude, 90% des patients présentaient une tumeur de bas grade T1 ou T2.

Différentes techniques de reconstruction sont réalisées en fonction de l'importance de l'exérèse : sutures simples, réparations homolabiales ou hétérolabiales type Abbé-Estlander [11] ou lambeaux loco-régionaux devant une perte de substance importante [2-3]. La chirurgie a été réalisée dans plus de 87,5% des cas, ce qui est conforme aux données de la littérature pour des petites lésions [4] (*Document 2*).

Le traitement des adénopathies cervicales dans la littérature reste un sujet de débat, les recommandations proposées sont une surveillance des lésions T1NO et un curage ganglionnaire pour des lésions T2NO, T3NO, T4NO et quel que soit le T en présence d'un N clinique [6, 7]. Les facteurs de risque d'adénopathie cervicale clinique sont la taille de la tumeur (T3, T4), la localisation de la tumeur (l'atteinte commissurale est plus à risque de présenter des adénopathies) et l'histo-pathologie (une différenciation tumorale faible, un envahissement vasculaire avec embols, des limites d'exérèse envahies) majorent l'atteinte ganglionnaire [4]. Dans les différentes études de la littérature, moins de 10% des lésions de type T1 sont associées à un N clinique, et 25% des lésions T2 à une adénopathie palpable lors de l'examen clinique [7, 10]. Dans notre étude, seul 1 patient présentait un N clinique pour une lésion initiale de type T1. Un autre patient avec une lésion T4 présentait également des adénopathies cervicales multiples. Le curage ganglionnaire doit intéresser les groupes IA, IB, IIA, IIB, puis III et IV en fonction de l'envahissement. Lorsque la lésion franchit la ligne médiane, le curage doit être bilatéral [6].

D'autres traitements peuvent être proposés devant une tumeur des lèvres. La radiothérapie peut être soit exclusive ou associée à la chimiothérapie en cas de patient inopérable, soit être associée après exérèse tumorale en cas d'envahissement histologique [6, 9]. 3 patients ont reçu un traitement par radiothérapie sur le lit tumoral et sur les aires ganglionnaires cervicales, dans 2 cas associée à des cures de chimiothérapie devant une lésion non opérable, dans 1 cas après une chirurgie d'exérèse devant un envahissement histologique. Enfin, la curiethérapie reste une alternative intéressante pour des tumeurs de petite taille [4, 6], elle délivre une dose locale de 65 à 75 Gray [7]. Seul un patient a été traité par curiethérapie. Cette prise en charge est intéressante pour des tumeurs de moins de 4 cm donnant des résultats locaux très élevés. Il n'y a pas de troubles trophiques et les troubles fonctionnels sont mineurs. Différentes études concluent à l'absence de supériorité de la chirurgie vs la cryothérapie, le contrôle carcinologique des petites tumeurs T1T2 est identique dans les deux techniques [12].

La survie à 5ans dans la littérature est de 94% tous stades confondus (69 à 100% selon les études) [4, 6, 10]. Elle dépend : du stade initial, de la qualité de l'exérèse (marges saines) et de l'absence d'adénopathie cervicale au bilan initial. Le taux de survie à un an dans notre étude est de 94%. L'étude à 5ans n'a pu être calculée, en effet notre série s'intéressait aux tumeurs des lèvres de 1998 à 2007 et pour une majorité des cas nous n'avons pas de recul suffisant. De plus, la population étudiée est âgée et à la fin de notre étude 7 patients sont décédés, 6 d'entre eux d'une altération de l'état général sans rapport avec la lésion labiale. 12 patients sont perdus de vue à un an, leur suivie est donc impossible. Le taux de récurrence dans la littérature est très variable selon les études (9,5 à 31%) [10], notre série met en évidence 9,3% de récurrences locales ou ganglionnaires. Une reprise chirurgicale locale ou un curage ganglionnaire ont permis un contrôle de la maladie. Il est donc essentiel de réaliser

une surveillance par un examen clinique régulier exercée par les différents intervenants en alternance (chirurgien, médecin traitant, radiothérapeute ou oncologue). Un suivi tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans et 1 fois par an pendant 10 ans devrait être réalisé devant tout carcinome épidermoïde [6]. Les autres lésions (leucoplasie, carcinomes basocellulaires) doivent être suivies en ville (médecin généraliste ou dermatologue) régulièrement tous les ans [13].

Conclusion

Les tumeurs des lèvres sont facilement diagnostiquées même par un médecin non spécialiste, voire par le patient lui-même. Cela permet une prise en charge relativement précoce de ces lésions à des stades pré-néoplasiques ou à des stades T1-T2. Cette prise en charge précoce permet un traitement adapté le plus souvent chirurgical avec une exérèse qui doit être en marge saine d'emblée sans minimiser le geste par souci esthétique. La réparation des pertes de substances pourra être réalisée dans le même temps opératoire, elle a pour but de restituer un sphincter continent et une compétence labiale [11]. Le pronostic cancérologique des ces tumeurs est bon et la décision thérapeutique doit être établie en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Références

1. Basset-Séguin N, Renaud-Vilmer C *et al.* Carcinomes spinocellulaires. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 2002 ; dermatologie : 98-625-A-10.
2. Moretti A, Zingariello P, Chiri ZM *et al.* Surgical treatment of malignant lip tumors. Personal experience. *G Chir* 2003 ; 24 (10) : 341-6.
3. Bessède JP, Sannajust JP, Vergnolles V. Chirurgie des tumeurs des lèvres. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 2008 ; 2.
4. Bessède JP, *Reconstruction des pertes de substances des lèvres.* Chirurgie des tumeurs cutanées de la face. *Société française d'Oto-Rhino-laryngologie et de chirurgie de la Face et du Cou* 2002 ;
5. Lofti Ben Slama *et al.* Carcinomes des lèvres. *La presse médicale* sept 2008.
6. Lefebvre JL. *Lèvre, Bouche, Pharynx (cancers).* site www.e-cancer.fr/v1 - Institut National Du Cancer/ National Cancer Institute 2008.
7. Beauvillain de Montreuil C, Dréno B, Tessier MH. Tumeurs bénignes et malignes des lèvres. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 1998 ; 20-625-A-10.
8. Kornevs E, Skagers A *et al.* 5 year experience with lower lip cancer. *Stomatologija* 2005 ; 7 (3) : 95-8.
9. Babington S, Veness MJ, Cakir B *et al.* Squamous cell carcinoma of the lips :Is there a role for adjuvant radiotherapy in improving local control incomplete or inadequate excision ? *ANZ J Surg* 2003 ; 73 (8) : 621-5.
10. Wilson R, Jackson J, Rassekh C. A study of squamous cell carcinoma of the lip at West Virginia University Hospitals from 1980-2000. *W V MED J* 2005 ; 101(5) :217-9.
11. Payement G, Cariou JL, Cantaloube D, Bellavoire A. Chirurgie réparatrice des lèvres. *Encyclopédie médico-chirurgicale stomatologie* ; 22-350-A-10.
12. Thillays F, Curiethérapie des lèvres. Technique, Indications. *SFCCF 41ème congrès* 2008.
13. Grosshans E, Carcinomes basocellulaires. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 1999 ; dermatologie : 98-620-A-10.

Carcinomes épidermoïdes des lèvres de taille moyenne (entre 1/3 et 2/3 de la lèvre) Analyse des séquences thérapeutiques À propos de 44 cas traités au Centre François Baclesse

M.Y. LOUIS, J.P. RAME, D. DE RAUCOURT, A.V. GUIZARD

Centre François Baclesse, Centre Hospitalier Universitaire, Caen, France

Introduction

Nous avons, au centre François Baclesse, 2 attitudes thérapeutiques pour les lésions carcinomateuses des lèvres de taille intermédiaire.

L'idée de ce travail est de vérifier si notre protocole thérapeutique est respecté, de faire son évaluation et de décider alors d'une éventuelle modification de notre attitude.

TNM

Il est licite et classique d'utiliser le TNM d'une lésion tumorale pour définir les indications thérapeutiques.

Voici le TNM adapté aux cancers des lèvres :

- T
 - T1 < 2cm
 - T2 ≥ 2 et ≤ 4 cm
 - T3 > 4cm

- N
 - N0 pas de gg
 - N1 1gg homolat < 3cm
 - N2 gg ≤ 6 cm a) unique unilat, b) multiples unilat, c) bilat
 - N3 gg > 6cm

Lorsque nous avons écrit les protocoles thérapeutiques en cancérologie cervico-faciale pour la Basse-Normandie, nous avons préféré la règle du 1/3 au T. C'est la règle utilisée en chirurgie.

Traitement des carcinomes épidermoïdes des lèvres au Centre François Baclesse

Traitement de la tumeur

Ainsi pour des petites lésions qui font 1/3 de la taille de la lèvre ou moins, c'est la chirurgie qui est recommandée.

C'est un geste facile, qui se fait le plus souvent sous anesthésie locale. La fermeture de la perte de substance se faisant par rapprochement des berges, les résultats cosmétiques et fonctionnels sont excellents.

Pour des lésions qui occupent plus des 2/3 de la lèvre, la chirurgie devient lourde. Elle se fait obligatoirement sous anesthésie générale et la fermeture de la perte de substance fait appel à des lambeaux et à des tissus autres que la lèvre. Les résultats cosmétiques sont assez médiocres, les résultats fonctionnels sont très décevants avec incontinence labiale, fuite alimentaire...

Dans cette situation, compte tenu de ces résultats et des répercussions sur la qualité de vie nous optons pour une curiethérapie à condition que la lésion reste limitée à la lèvre et qu'il n'y ait pas d'atteinte osseuse sous-jacente. Dans ce dernier cas, la chirurgie redevient le traitement de base.

La curiethérapie sur les lésions importantes des lèvres donne des résultats cosmétiques satisfaisants (légère dépigmentation labiale, télangiectasies) et des résultats fonctionnels très encourageants (conservation du sphincter buccal, absence de fuite, parfois sécheresse muqueuse).

Pour les lésions intermédiaires ou « moyennes » occupant entre 1/3 et 2/3 de la lèvre, 2 solutions thérapeutiques sont proposées, soit la chirurgie soit la curiethérapie.

La chirurgie doit être réalisée par une équipe spécialisée. La fermeture de la perte de substance se fait par des lambeaux locaux (le plus souvent un lambeau d'Estlander-Abbé). Ces lambeaux locaux utilisent du tissu labial pour refaire la lèvre et les résultats fonctionnels sont alors tout à fait corrects avec conservation de la contraction musculaire, continence labiale, absence de fuite. Les résultats cosmétiques sont très acceptables avec des cicatrices relativement discrètes.

Si c'est la curiethérapie qui est retenue, les lignes d'irradiation sont posées sous anesthésie locale (sauf curage associé), l'hospitalisation dure 3 à 4 jours. La curiethérapie ne contre-indique pas une irradiation éventuelle des aires ganglionnaires.

En cas de refus du patient ou de contre-indication à la chirurgie ou à la curiethérapie, une radiothérapie externe sera proposée.

Traitement des aires ganglionnaires

Il ne se discute que pour No. Ailleurs, il s'impose : il est le plus souvent chirurgical (curage uni- ou bilatéral, fonctionnel ou radical). Une radiothérapie externe est indiquée en post-opératoire à partir de 1N+R+ ou 2 N+. Elle peut être parfois exclusive en l'absence de curage.

Discussion – But de l'étude

Voici notre protocole thérapeutique pour les carcinomes épidermoïdes des lèvres, en Basse-Normandie, en tout cas c'est ce que nous avons écrit et validé lors de la dernière version qui date de décembre 2004.

Avons-nous vraiment fait ce qui était écrit ?

Quels ont les résultats ? Faut-il modifier notre attitude thérapeutique ?

Population

Nous n'avons retenu que des carcinomes épidermoïdes des lèvres, de « taille moyenne » c'est-à-dire occupant $> 1/3$ et $\leq 2/3$ de la lèvre. Toutes ces lésions ont été traitées exclusivement au Centre François Baclesse. Nous avons exclu les avis, les traitements complémentaires, les patients adressés pour évolution secondaire.

Ainsi 44 patients ont été inclus dans cette étude depuis septembre 1991 jusqu'en avril 2006.

Leur âge moyen est de 72,4 ans (36/94). Il y a une majorité d'hommes : 37 hommes pour 7 femmes.

La topographie des lésions intéressait le plus souvent la lèvre inférieure : 39 fois pour 2 fois la lèvre supérieure et 3 fois la commissure.

Traitements administrés

Parmi ces 44 patients :

22 ont été traités sur T par chirurgie,
13 par curiethérapie,
et 9 par radiothérapie externe.

Reprenons un par un ces traitements.

Patients traités par chirurgie (22)

Leur âge moyen est de 69,8 ans (36/93).

Leur statut N est le suivant : 18 N0, 3 N1, 1N2a.

Le traitement :

La chirurgie a porté 15 fois uniquement sur le site tumoral, et 7 fois à la fois sur T et N. L'un de ces derniers patients a bénéficié d'une radiothérapie externe post-curage.

Évolution :

Parmi ces 22 patients, 1 a présenté une récurrence sur T, 10 mois après la fin du traitement. Cette récurrence a bénéficié d'une nouvelle chirurgie avec succès. Il n'y a eu aucune évolution ni ganglionnaire, ni métastatique.

Patients traités par curiethérapie (13)

Leur âge moyen est de 72,8 ans (50/91).

Leur statut N est le suivant : 10 N0, 1 N1, 1 N2b, 1N2c.

Le traitement :
9 ont eu une curiethérapie exclusive sur T,
4 ont eu curiethérapie sur T et curage (2 patients ont bénéficié d'une RTE sur N, et 1 d'une Radiochimio sur N, c'est le patient qui était « N2c »).

Évolution :
aucune récidive sur T,
1 évolution ganglionnaire et métastatique conduisant au décès du patient (N2c).

Patients traités par radiothérapie externe (9)

Parmi ces 9 patients, on note 1 refus d'autre traitement.
Pour les 8 autres, leur âge moyen est de 81 ans. La différence d'âge n'est pas significative ($p = 0,055$) mais on note une nette tendance à être « plus âgés ». Par ailleurs ces patients présentaient des comorbidités : insuffisance respiratoire, IDM, autre K en cours.

Leur statut N était le suivant : 8 N0, 1 N1.

Le traitement : il a consisté 8 fois en une RTE exclusive sur T, 1 fois elle a porté sur T et N.

Évolution :

On note une récidive sur T à 13 mois qui a été traitée par chirurgie avec succès. On ne retrouve aucune évolution ganglionnaire ou métastatique.

Résultats carcinologiques

Le suivi a été de 2 à 18 ans.

1 seul patient est décédé de l'évolution de son cancer labial. Il s'agit du patient N2c de notre étude.

Parmi les autres causes de décès (24) : 5 sont décédés d'un autre cancer (cancer du poumon), 3 de cause vasculaire, 2 d'une autre cause. Pour 14 d'entre eux, il n'est pas précisé la cause de ce décès, mais nous pouvons néanmoins ajouter que ces patients ont tout de même été revus pendant 2 à 8 ans, et qu'il n'y a pas eu d'évolution du cancer labial. Les récidives que nous avons déplorées sont survenues entre 10 et 13 mois, on peut alors imaginer qu'ils ne sont pas décédés de l'évolution de ce cancer.... Il est vrai que cette population âgée a du mal à se déplacer, à venir en consultation.

Par ailleurs, on note 19 vivants.

Commentaires

Cette étude a identifié trois groupes de patients.

Il s'agit de groupes homogènes de malades.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre l'âge des patients irradiés et les autres (chir- curie), mais une nette « tendance » à être un peu plus « vieux ».

Il n'y avait pas de différence significative dans le statut N (tous Mo)

- Patients opérés sur T (22) : 18 N0, 3 N1, 1 N2a,
- Patients curiethérapés sur T (13) : 10 N0, 1 N1, 1 N2b, 1 N2c,
- Patients irradiés sur T (9) : 8 N0, 1 N1.

Il n'a pas été montré de différence significative sur les résultats carcinologiques entre ces 3 groupes.

Conclusion

L'hypothèse de travail était la vérification de nos protocoles régionaux sur les carcinomes épidermoïdes des lèvres.

Nous avons montré que nous faisons ce que nous avons écrit. Nous avons également montré sur cette population de 44 patients avec un cancer des lèvres de taille « moyenne » que les résultats carcinologiques sont satisfaisants. Cependant la chirurgie, pour être optimale sur le plan cosmétique et fonctionnel, doit être réalisée par une équipe spécialisée. La curiethérapie ne se pratique que dans quelques établissements et nous avons la chance au centre anti-cancéreux de Caen de bénéficier de cette arme thérapeutique.

Nous nous proposons donc de poursuivre cette attitude au Centre François Baclesse.

Il est important de pouvoir proposer aux patients plusieurs alternatives thérapeutiques et de choisir celle qui laissera le moins de séquelles, à résultats carcinologiques comparables, pour une meilleure qualité de vie.

Adénopathies métastatiques au cours de carcinomes épidermoïdes des lèvres

N. BON-MARDION¹, D. DE RAUCOURT², J.P. RAME², E. BABIN³,
E. SOUBEYRAND⁴, J.F. COMPERE⁴, D. DEHESDIN¹, O. CHOUSSEY¹

¹ Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Rouen, Hôpital Charles Nicolle, 1 rue de Germont, 76031 Rouen Cedex, France

² Service d'ORL, CLCC de Caen, Centre Régional François Baclesse de Lutte Contre le Cancer, avenue Général Harris, 14000 Caen, France

³ Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Caen, Hôpital Côte de Nacre, BP 95182, 14033 Caen Cedex 5, France

⁴ Service de Chirurgie maxillo-faciale, CHU de Caen, Hôpital Côte de Nacre, BP 95182, 14033 Caen Cedex 5, France

Introduction

Les cancers des lèvres représentent en 1995 selon l'étude du réseau FRANCIM 2,75% des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), soit 467 nouveaux cas en France. Il s'agit de carcinomes épidermoïdes dans 9 cas sur 10.

Le pronostic de ce type de cancer est bon, avec des taux de survie à 5 ans de 90% décrits dans la littérature [1]. Un certain nombre de caractéristiques épidémiologiques liées au patient, ainsi que certains critères tumoraux ont été décrits comme influençant le pronostic [2, 3]. Ainsi, au cours d'une large analyse multivariée portant sur plus de 1000 patients, Zitsch et al., en 1995, ont confirmé que la taille importante de la tumeur initiale, le grade histo-pathologique élevé, la localisation à la lèvre supérieure ou à la commissure, et la présence d'adénopathies métastatiques constituaient des facteurs pronostiques indépendants. La présence d'adénopathies métastatiques était associée au plus faible taux de survie [4]. Il constituait donc le facteur pronostic majeur, et ce d'autant plus qu'il existait une rupture capsulaire.

Alors que la prise en charge des tumeurs de grande taille (> 2 cm) ou présentant d'emblée des adénopathies suspectes de métastases semble relativement consensuelle en France, l'attitude est plus débattue pour les tumeurs classées T1N0M0 (TNM-UICC 2002), notamment du fait du risque de métastases ganglionnaires occultes.

Dans cette étude, nous avons voulu décrire la fréquence d'adénopathies métastatiques synchrones et métachrones, au cours des carcinomes épidermoïdes des lèvres dans notre région. Nous avons tenté d'identifier les sous-groupes de patients susceptibles de développer des adénopathies métastatiques, et particulièrement des métastases métachrones afin d'adapter le traitement loco-régional.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique réalisée aux CHU de Rouen et de Caen et au Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse de Caen, à partir d'un total de 118 patients ayant présenté un carcinome épidermoïde de lèvre, pris en charge dans ces établissements entre janvier 1996 et avril 2008 (identification informatique des dossiers selon codages diagnostiques CCAM-CIM 10). 7 patients ont été secondairement exclus, du fait d'un manque d'information.

Les informations ont été consignées par un seul opérateur sur une fiche patient, créée en accord avec les différents intervenants. Elles concernaient les caractères épidémiologiques des patients ainsi que leurs facteurs de risque, la date de diagnostic, les caractères de la tumeur et sa classification TNM, l'attitude thérapeutique adoptée, les caractères histologiques, les éléments du suivi (récurrence, adénopathies métastatiques métachrones, métastases viscérales, décès et sa cause). Nous avons défini les groupes suivants :

- 1) pN+ : patients présentant des adénopathies métastatiques, histologiquement prouvées,
- 2) pN+i : patients présentant des adénopathies métastatiques, histologiquement prouvées, synchrones à la tumeur initiale,
- 3) pN+II : patients présentant des adénopathies métastatiques, histologiquement prouvées, métachrones par rapport à la tumeur initiale,
- 4) pN- : patients n'ayant pas présenté d'adénopathie métastatique et qui ont reçu un traitement chirurgical.

Ces informations furent évaluées comme des variables indépendantes, associées au développement d'adénopathies métastatiques. L'analyse statistique de ces variables indépendantes fut réalisée en utilisant le test exact de Fisher ou le test non paramétrique de Mann-Whitney. La survie a été évaluée selon la méthode de Kaplan-Meier et le test du Log rank. Les différences ont été considérées comme significatives pour $p < 0,05$.

Résultats

Des adénopathies cervicales ont été considérées comme suspectes pour 31 patients sur 111.

Dans 21 cas ($p_{pN+} = 0,189$; $IC_{5\%}(p_{pN+}) = [0,182-0,196]$), ces adénopathies étaient bien, après examen histologique, le siège de métastases ganglionnaires de carcinome épidermoïde (Groupe pN+).

Pour 6 de ces patients, l'histologie était au contraire négative.

Enfin, 4 patients ont été traités par radiothérapie sans curage ganglionnaire et la preuve histologique de l'envahissement ganglionnaire n'a pu être apportée.

Les adénopathies métastatiques étaient synchrones (Groupe pN+i) au diagnostic du cancer de lèvre dans 38,1% des cas (8/21) et métachrones (Groupe pN+II) dans 61,9% (13/21). Aucun patient n'a présenté d'adénopathie métastatique à la fois au moment du diagnostic et au cours du suivi (Tableau I). Mais 2 patients qui avaient reçu une radiothérapie cervicale à la dose de 60 Gray ont présenté des métastases ganglionnaires cervicales métachrones dans la région irradiée.

Tableau I. Date de survenue des adénopathies cervicales métastatiques.

	Nombre de cas	Proportion observée
Synchrone (pN+i)	8	0,072
Métachrone (pN+II)	13	0,117

Dans 81% des cas (17/21), l'examen clinique, associé à l'échographie cervicale ou au TDM cervicale, au moment du diagnostic initial, n'avait pas identifié ces adénopathies métastatiques. Ainsi, le taux de métastases ganglionnaires occultes peut être estimé à 15,3% (17/111). Il s'agissait de tumeurs classées pT1 dans 8 cas (47,1%), pT2 dans 3 cas, pT3 dans 3 cas, pT4 dans 1 cas (Tx dans 2 cas de petites lésions traitées par exérèse chirurgicale sans évidemment cervical).

Nous avons pu établir les proportions observées d'adénopathies métastatiques en fonction de la taille de la tumeur initiale, ainsi que les intervalles de confiance en rapport (*Tableau II*).

Le délai moyen de survenue des événements ganglionnaires secondaires était de 12 mois (min : 6 mois ; max : 30 mois).

Tableau II. Fréquence d'adénopathies cervicales métastatiques en fonction de T.

	T1	T2, 3, 4
Effectifs totaux	61	27
Effectifs du groupe pN+	8	11
Proportion observée d'adénopathies métastatiques	0,13	0,41
Intervalle de confiance (5%)	[0,05-0,21]	[0,35-0,47]

Les résultats histologiques de l'analyse de ces adénopathies métastatiques ont été consignés dans le tableau III. Le nombre moyen de ganglions analysés par curage cervical était de 16,43. Aucune différence significative n'a été notée entre les groupes de métastases ganglionnaires synchrones et métachrones. Le nombre moyen d'adénopathies métastatiques était de 2,1. Les territoires IA et IB étaient les plus fréquemment concernés. Aucune adénopathie métastatique ayant sauté le premier relai ganglionnaire (« skip métastase ») n'a été constatée. Nous notons une atteinte controlatérale à la lésion tumorale dans 29% des cas. Par contre, nous n'avons pas constaté d'adénopathie métastatique intra-parotidienne. La taille moyenne de la plus grande adénopathie métastatique retrouvée était de 2,79 cm, et il existait une rupture capsulaire dans 81% des cas. Il semble que la taille et la fréquence de la rupture capsulaire étaient plus importantes dans le groupe pN+II.

Tableau III. Analyse histologique des adénopathies métastatiques cervicales.

	Nombre (m ₀)	Siège (p ₀)						Taille (m ₀ en cm)	Rupture capsu- laire (p ₀)
		IA	IB	IIA	IIB	III, IV	Con- tro- latéral		
pN+	2,1	0,38	0,81	0,05	0,05	0,14	0,29	2,79	0,81
pN+i	2	0,5	0,63	0,13	0,13	0	0,25	1,5	0,63
pN+II	2,17	0,31	0,92	0	0	0,13	0,31	3	0,92

La population de patients atteints de carcinome épidermoïde de lèvre comportait plus d'hommes que de femmes (77% d'hommes et 23% de femmes). Il semble que la proportion de femmes soit importante dans notre région. L'âge moyen au diagnostic était de 69 ans, sensiblement plus important que pour les autres cancers des VADS [2]. Aucune relation n'a été mise en évidence entre ces critères d'âge et de sexe, et la découverte d'adénopathies métastatiques. Néanmoins, nous avons défini le groupe pN- (patients n'ayant pas présenté d'adénopathie métastatique parmi ceux qui ont reçu un traitement chirurgical). Il a été considéré comme groupe contrôle, car l'âge ainsi que les comorbidités influent sur la décision thérapeutique et la survie.

Plusieurs facteurs de risque de développement tumoral ont été étudiés (tabagisme, intoxication alcoolique chronique, exposition solaire, antécédent de lésion précancéreuse, mauvais état bucco-dentaire). Nous avons également établi un score de ces variables, en attribuant à chacun de ces facteurs la valeur 1, considérant que l'accumulation de facteurs de risque pouvait avoir une valeur pronostique de survenue d'adénopathies métastatiques (Tableau IV).

L'examen de ces différents facteurs, individuellement, mit en évidence une fréquence d'intoxication alcoolique significativement supérieure dans le groupe pN+II ($p < 0,04$). De façon générale, l'ensemble de ces facteurs était augmenté dans ce groupe (forte tendance non significative pour l'exposition solaire avec $p < 0,07$). L'analyse du score de facteur de risque mit en évidence une différence significative, dès lors que celui-ci était supérieur ou égal à 3 ($p < 0,03$). Ainsi, les patients pN+ accumulaient plus de facteurs de risque que les patients pN-. Concernant le groupe pN+II, il existait une forte tendance non significative, pouvant être en rapport avec la taille de ces sous-groupes ($p < 0,07$). Néanmoins, la sensibilité (0,29) de ce score est insuffisante, alors que la spécificité est intéressante (0,93).

Tableau IV. Facteurs de risque (proportions observées).

	pN+	pN+i	pN+II	pN-	Total
Tabac	0,333	0,125	0,462	0,186	0,180
Alcool	0,524	0,375	0,615*	0,486	0,451
Exposition solaire	0,286	0,125	0,385	0,129	0,171
Lésion pré-cancéreuse	0,524	0,5	0,538	0,371	0,351
État bucco-dentaire	0,286	0,25	0,308	0,171	0,171
Score ≥ 3	0,286*	0,25	0,308	0,086	0,108

* $p < 0,05$ (par rapport à pN-)

L'examen des caractères tumoraux (Tableaux V et VI) nous a permis de confirmer que la taille tumorale était significativement plus importante dans le groupe pN+, par rapport au groupe pN- ($p < 0,001$). Naturellement, nous avons constaté que cette augmentation de taille était surtout le fait du sous-groupe pN+i ($p < 0,05$). Ceci était lié à l'augmentation significative de la fréquence de l'envahissement musculaire décrit lors de l'examen clinique initial ($p < 0,05$), par rapport aux pN-. D'un point de vue histologique, il existait également dans ce groupe une augmentation significative de la fréquence des engainements périnerveux ($p < 0,03$). Bien que la proportion d'embolies vasculaires fût plus importante chez les pN+i, la taille de nos échantillons ne nous a pas permis de mettre en évidence de différence

significative. Le caractère infiltrant de la lésion était noté dans 67,6% des observations, sans différence significative entre les pN+ et les pN-.

Par contre, la durée d'évolution entre l'apparition de la lésion et le diagnostic de carcinome épidermoïde de la lèvre était significativement plus importante dans le groupe pN+II, par rapport au groupe pN- ($p < 0,05$). Concernant les résultats des examens anatomo-pathologiques, le groupe pN+II se démarquait par une augmentation significative de la fréquence de carcinome épidermoïde de degré de différenciation moindre ($p < 0,04$). Il semble que les limites d'exérèses envahies ou marginales ou sièges de dysplasie étaient plus fréquentes dans le groupe pN+II, sans pour autant pouvoir mettre en évidence de différence significative.

Nous n'avons pas constaté de relation entre la localisation tumorale et la fréquence des adénopathies métastatiques, synchrones ou métachrones. Dans notre série, 80% des lésions intéressaient la lèvre inférieure, 13%, la lèvre supérieure, et 7%, la commissure labiale.

Tableau V. Caractères tumoraux cliniques.

	Taille (m_0 en cm)	Envahissement musculaire (p_0)	Envahissement osseux (p_0)	Durée d'évolution (m_0 en mois)
pN+	3,03*	0,52	0,10	10,75
pN+i	4,19*	0,75*	0,25	6,1
pN+II	2,11	0,39	0	13,7*
pN-	1,62	0,33	0,03	6,4

* $p < 0,05$ (par rapport à pN-)

Tableau VI. Caractères tumoraux histologiques.

	Différenciation (p_0)				Taille (m_0) (en cm)	Limites d'exérèse		Embo- les vascu- laires	En- gaine- ments péri- nerveux
	Bien	Moyen	Peu	?		At- teintes	Margi- nales/ Dys- plasie		
pN+	0,57	0,19	0,05	0,19	2,81	0,14	0,14	0,05	0,1
pN+i	0,75	0	0,13	0,13	4,5*	0,13	0	0,13	0,25*
pN+II	0,46	0,31*	0	0,23	1,55	0,15	0,23	0	0,08
pN-	0,63	0,07	0,03	0,27	1,53	0,09	0,16	0	0,08

* $p < 0,05$ (par rapport à pN-)

Enfin, nous avons pu confirmer que la présence d'adénopathies métastatiques au cours d'un carcinome épidermoïde des lèvres était un facteur pronostic essentiel (*Tableau VII*). En effet, nous avons noté qu'elles étaient associées à une augmentation significative de la

fréquence de survenue de métastases ou de décès ($p < 0,001$). L'étude de la survie selon la méthode de Kaplan-Meier et le test du Log rank a mis en évidence une diminution significative de la survie, à la fois dans le groupe pN+ ($p < 0,01$) ainsi que dans les groupes pN+i et pN+II ($p < 0,03$), par rapport au groupe pN-. Malgré la prise en charge thérapeutique des adénopathies métastatiques métachrones, la survie reste comparable à celle des pN+i. La durée moyenne de suivi était de 33 mois (minimum : 0 mois ; maximum : 251 mois).

Tableau VII. Suivi (proportions observées).

	Récidives	Métastases	Décès	Survie (Kaplan-Meier)
pN+	0,048	0,238*	0,429*	Md=105 mois
pN+i	0	0,125*	0,375	Md=105 mois
pN+II	0,08	0,308*	0,462*	Md=60 mois
pN-	0,13	0	0,128	Md non atteinte

* $p < 0,02$ (par rapport à pN-) (Md=Médiane)

Discussion

Les adénopathies métastatiques cervicales sont survenues dans près de 20% des cas, au cours des carcinomes épidermoïdes des lèvres, dans notre série. Nos résultats sont conformes aux données de la littérature. Ainsi, ces événements ganglionnaires sont synchrones à la tumeur initiale chez 2 à 12% des patients [1-4]. Dans 3 à 13%, elles apparaissent de manière métachrone¹⁻⁴. Leur survenue était associée à une augmentation statistiquement significative de la fréquence des métastases à distance et du nombre de décès, ainsi qu'à une diminution de la survie. Il s'agit d'un facteur pronostic essentiel qu'il convient de considérer lors de la décision thérapeutique.

Faut-il préconiser pour autant une exploration chirurgicale systématique des aires ganglionnaires cervicales devant un carcinome épidermoïde des lèvres ?

À l'heure de la déflation thérapeutique, l'adaptation de la prise en charge des aires ganglionnaires dépend des facteurs prédictifs d'adénopathies métastatiques habituellement décrits dans la littérature. Ceux-ci sont la taille de la tumeur initiale (T1 < 10% ; T2, 3, 4 > 20%), le site labial concerné (commissure > lèvre supérieure > lèvre inférieure), le degré de différenciation histologique, le caractère marginal ou envahi des limites d'exérèse chirurgicale et la présence d'engainements périnerveux ou d'embolies vasculaires [1, 3].

Ainsi, la taille de la tumeur initiale, en l'absence d'adénopathie métastatique clinique ou radiologique (cou N0) permet pour la plupart des référentiels de traitement des carcinomes épidermoïdes des lèvres en France d'adapter la prise en charge [5, 13]. En effet, conformément aux données de la littérature, nous avons constaté que les tumeurs classées T1N0 présentaient un risque de survenue d'adénopathie métastatique de 13%, moindre par rapport aux tumeurs classées T2, T3 ou T4 N0. Pour ces dernières, un évidement ganglionnaire est recommandé mais ses modalités sont variables selon les équipes. Devant la fréquence des adénopathies métastatiques controlatérales (29%) à la lésion tumorale initiale ou bilatérale, nous pensons qu'un évidement ganglionnaire bilatéral est justifié. Concernant les T1N0 des lèvres, plusieurs réseaux oncologiques français préconisent une surveillance, au travers de leurs référentiels de traitement. À l'inverse, le réseau d'Ile-de-France recommande un curage cervical bilatéral des aires I, II, III et IV. Enfin, le réseau régional oncologique du Nord Pas de Calais module cette attitude en fonction du caractère

infiltrant de la tumeur. Il préconise un évidement ganglionnaire triangulaire bilatéral en cas de tumeur infiltrante. Dans cette étude, l'infiltration était statistiquement liée à la présence d'adénopathies métastatiques cervicales, dès lors qu'il existait un envahissement musculaire. Ceci était le fait de tumeurs localement étendues (> T1). En témoigne la taille moyenne significativement supérieure dans le groupe pN+i, associée à une augmentation significative des engainements périnerveux dans notre étude.

L'enjeu actuel consiste donc à identifier les patients à risque de métastases ganglionnaires occultes (groupe pN+II), par d'autres facteurs que la taille de la tumeur initiale. Selon cette étude, ce groupe se distinguait par une proportion de carcinomes épidermoïdes moyennement différenciés et une durée d'évolution tumorale significativement plus importante que les autres groupes. Ceci peut suggérer des mécanismes d'oncogenèse particuliers, et ce d'autant plus qu'il existe dans ce groupe une accumulation de facteurs de risque extrinsèques (score de facteurs de risque) significativement plus fréquente. Ces données ne sont pas classiquement décrites dans la littérature. La meilleure connaissance des mécanismes d'oncogenèse et de croissance tumorale pourrait permettre de définir de nouveaux facteurs histopronostiques [14]. Ainsi, les travaux de recherche sur les galectines 1,3 et 7 suggèrent que leur profil d'expression varie selon la différenciation tumorale. Elles semblent être des facteurs pronostiques intéressants pour les cancers des VADS [15].

Devant la faible sensibilité et spécificité [7] de l'examen clinique couplé aux examens d'imagerie usuels (TDM, IRM, échographie cervicale) pour l'identification d'adénopathies métastatiques, nous pouvons nous interroger sur la place à donner à la TEP/TDM. Son intérêt semble réel, mais les difficultés d'accès à cet examen en France le font réserver à d'autres indications [16].

Enfin, la technique du ganglion sentinelle a fait preuve de son efficacité pour les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Elle est actuellement en cours d'évaluation pour les carcinomes épidermoïdes des lèvres classées T2, T3, T4 N0 [17, 18]. Sa réalisation sous anesthésie générale exclut de la pratiquer sur la plupart des tumeurs classées T1, celles-ci justifiant le plus souvent une prise en charge sous anesthésie locale. Néanmoins, compte tenu des résultats de cette étude, nous nous interrogeons sur son intérêt pour des patients présentant une tumeur classée T1, qui évolue de façon torpide depuis plusieurs mois et/ou accumulant les facteurs de risque et/ou de différenciation moyenne ou faible.

Conclusion

Les carcinomes épidermoïdes des lèvres présentent des adénopathies métastatiques synchrones ou métachrones dans près de 20% des cas (18,9% dans notre série).

Leur lymphophilie est donc modérée comparée à d'autres carcinomes épidermoïdes des VADS. La taille de la tumeur initiale, en l'absence d'adénopathie suspectée cliniquement ou radiologiquement, guide l'attitude thérapeutique pour les aires ganglionnaires. Ainsi, tous les réseaux oncologiques français recommandent un évidement ganglionnaire, à visée diagnostique et/ou thérapeutique, dès lors qu'il s'agit de tumeurs supérieures à 2 cm. Les adénopathies métastatiques métachrones sont donc actuellement surtout le fait de tumeurs classées T1. Leur survenue est un facteur pronostic important et l'identification de ces métastases ganglionnaires occultes est donc un enjeu majeur. Notre étude suggère que la durée d'évolution prolongée, l'accumulation de facteurs de risques et le caractère peu ou moyennement différencié de la tumeur soient significativement associés à la survenue de ces adénopathies métastatiques métachrones. Faut-il alors proposer un évidement ganglionnaire sélectif ou l'application de la technique du ganglion sentinelle à ces patients ?

Références

1. Zitsch RP, Park CW, Renner GJ. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995 ; 113 : 589-596.
2. Backer SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980 ; 90 : 19-27.
3. Moore BA, Weber RS, Prieto V, El-Naggar A, Holsinger FC, Zhou X, Lee JJ, Lippman S, Clayman GL. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1561-1567.
4. Zitsch RP, Lee BW, Smith RB. Cervical lymph node metastases and squamous cell carcinoma of the lip. *Head Neck* 1999 ; 21 : 447-453.
5. Institut National du Cancer/National Cancer Institute. www.e-cancer.fr
6. Réseau Oncolim. www.sante-limousin.fr/professionnels/reseaux-de-sante/Oncolim
7. Réseau Onco-Pays de Loire. www.onco-paysdelaloire.asso.fr
8. Réseau Oncolor. www.oncolor.org
9. Réseau Onco-Nord Pas-de-Calais. www.onco-npdc.fr
10. Réseau Onco-Normand. www.onco-normand.org
11. Réseau Onco-Bretagne. www.oncobretagne.fr
12. Réseau Oncomip. www.oncomip.fr
13. Réseau Cancer ORL Ile-de-France. <http://www.orl-france.org/download/ThesaurusKORL2006.pdf>
14. Ferreira FO, Ribeiro FL, Batista AC, Leles CR, De Cássia Gonçalves Alencar R, Silva TA. Association of CCL2 with lymph node metastasis and macrophage infiltration in oral cavity and lip squamous cell carcinoma. *Tumour Biol* 2008 ; 29 (2) : 114-21.
15. Saussez S, Lorfèvre F, Lequeux T, Laurent G, Chantrain G, Vertongen F, Toubeau G, Decaestecker C, Kiss R. The determination of circulating levels of galectin-1 and galectin-3 in HNSCC patients could be used to monitor tumor progression and/or responses to therapy. *Oral Oncol* 2008 Jan ; 44 (1) : 86-93.
16. Hannah A, Scott AM, Tochon-Danguy H, Chan JG, Akhurst T, Berlangieri S et al. Evaluation of 18 F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 208-217.
17. Altinyollar H, Berberoglu U, Celen O. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in SCC of the lower lip. *Eur J Surg Oncol* 2002 ; 28 : 72-74.
18. Frerich B, Förster M, Schiefke F, Wittekind C, Hemprich A, Sabri O. Sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinomas of the lips and the oral cavity - a single center experience. *J Surg Oncol* 2007 Feb 1 ; 95 (2) : 97-105.

Reconstruction de la lèvre cutanée supérieure

Proposition d'un arbre décisionnel

H. BÉNATEAU, N. LEPROVOST, E. SOUBEYRAND, D. LABBÉ, M.R. GUILLOU
JAMARD, J.F. COMPÈRE

Service de Chirurgie Maxillo-Faciale, CHU de Caen, France

Introduction

Les pertes de substance labiales sont dominées par les étiologies carcinologiques et traumatologiques. Elles peuvent être superficielles et ne toucher que le plan cutané. Elles peuvent être aussi plus profondes, touchant toute l'épaisseur de la lèvre : ce sont les pertes de substance transfixiantes ou tritissulaires de la lèvre. Dans l'immense majorité des cas, la reconstruction fait appel à l'axiome « reconstruire la lèvre par la lèvre », utilisant la suture directe et les lambeaux homo- et hétéro-labiaux.

Les auteurs proposent un arbre décisionnel de reconstruction de la lèvre supérieure cutanée en fonction de la localisation et de l'importance de la perte de substance. Comme tout arbre décisionnel, il a l'avantage d'être didactique mais l'inconvénient d'être trop rigide s'il est appliqué à la lettre.

Principes anatomiques et esthétiques

La lèvre supérieure est caractérisée, par rapport à la lèvre inférieure, par des contours mieux dessinés et par la présence du philtrum, qu'il faudra respecter au maximum pour optimiser le résultat final.

Il faut toujours avoir en tête l'axiome « reconstruire la lèvre par la lèvre », c'est-à-dire reconstruire les pertes de substance labiales par les tissus labiaux restants. Il sera possible de respecter cet axiome pour l'immense majorité des pertes de substance labiale, en utilisant soit le simple rapprochement, soit les lambeaux locaux labiaux (homo- ou hétéro-labiaux).

Le but de la reconstruction est d'obtenir un résultat fonctionnel sur le sphincter oral, avec une lèvre mobile et une continence salivaire, mais aussi un résultat esthétique. Cela implique de restaurer absolument le plan musculaire si celui-ci est sectionné.

Les unités esthétiques du visage doivent être respectées pour éviter de créer des différences de texture cutanée et d'avoir des cicatrices situées en plein milieu des unités esthétiques (Figure 1). Les tracés des incisions et les différents lambeaux doivent être réfléchis de façon à ce que les cicatrices soient situées dans les sillons (sillon naso-génien), sur les crêtes (crêtes philtrales), et/ou sur les zones de jonction (zone de jonction cutanéomuqueuse).

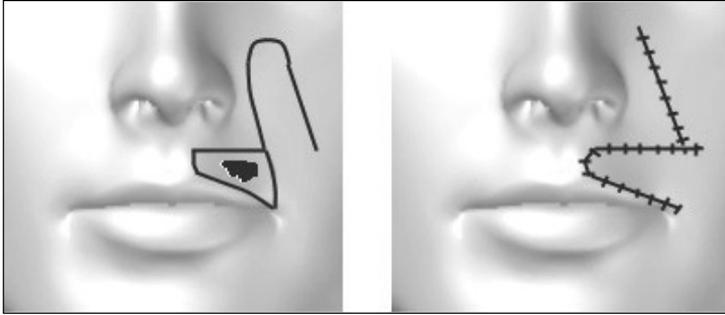


Figure 1. Exemple de non respect des unités esthétiques, avec des cicatrices situées en plein milieu de l'unité esthétique labiale.

Arbre décisionnel

Après ces quelques généralités, et ne pouvant énumérer l'ensemble des lambeaux décrits pour la reconstruction de la lèvre supérieure cutanée (blanche), cet exposé a pour but d'établir un arbre décisionnel simple, inspiré de l'analyse de la littérature et bien sûr de notre attitude au CHU de Caen. Cet arbre est établi à partir de l'importance de la perte de substance labiale et de sa localisation sur la lèvre supérieure.

Nous classerons les pertes de substance labiales en :

- inférieures à 1/3 de la longueur de la lèvre,
- entre 1/3 et 2/3,
- supérieures à 2/3.

A. Les pertes de substances inférieures à 1/3 de la lèvre supérieure

a. Perte de substance de situation latérale, proche du sillon nasogénien (Figure 2)

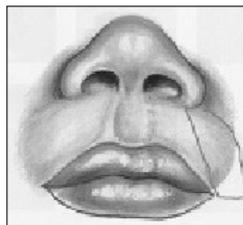
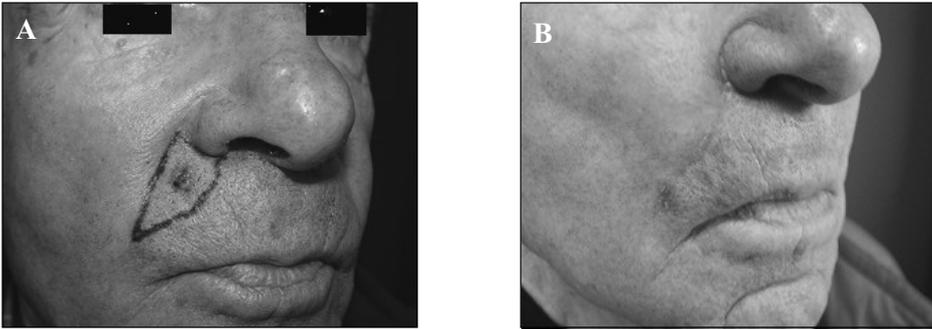


Figure 2.

La fermeture se fait par suture directe : l'élasticité naturelle de la lèvre lui confère une capacité d'allongement d'autant plus marquée qu'on avance en âge. Il faut faire en sorte de créer des pertes de substances en fuseau ou triangulaires, en V, à sommet supérieur ou infé-

rieur, ou en W pour les pertes de substances les plus importantes de façon à fermer par un simple rapprochement (*Figures 3A et 3B*).



Figures 3.

- A. Exérèse triangulaire à sommet inférieur d'un carcinome basocellulaire de la partie latérale de la lèvre supérieure, inférieure à 1/3 de sa longueur.
- B. La fermeture est directe et la cicatrice est dissimulée dans le sillon naso-génien droit.

Rappelons que du fait de la présence et de la rétraction du muscle orbiculaire labial après section chirurgicale ou traumatique, les pertes de substance labiales sont toujours surestimées une fois l'exérèse réalisée. Par conséquent, la règle des tiers s'applique avant tout geste (infiltration cutanée ou exérèse) qui perturbe les proportions de la lèvre.

Il faut être attentif à respecter les lignes de tension de la face, c'est-à-dire réfléchir à l'orientation des cicatrices. En effet, la qualité d'une cicatrice est toujours meilleure si elle est dans ou parallèle à une ligne de tension. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, ces lignes sur la partie latérale de la lèvre supérieure sont plus perpendiculaires que parallèles au sillon naso-génien (*Figure 4*).



Figure 4. Dans les parties latérales de la lèvre supérieure, les lignes de tension sont plus perpendiculaires que parallèles au sillon naso-génien.

b. Perte de substance de situation paRamediane, proche de la crête philtrale (*Figure 5*)

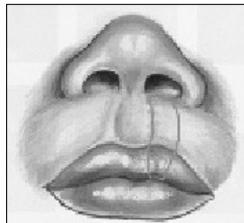


Figure 5.

La fermeture se fait par suture directe ou par un lambeau de Webster [1].

Lambeau de Webster : c'est un lambeau d'avancement naso-labial associé à une résection cutanée latéro et sous-alaire (*Figure 6*).

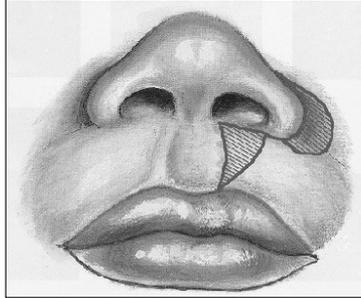


Figure 6. Schématisation du lambeau de Webster.

Quand la perte de substance est plus importante, on peut associer une incision le long de la ligne cutanéomuqueuse de la lèvre après totalisation de la perte de substance à toute la hauteur de la lèvre blanche (*Figures 7A, 7B, 7C*).

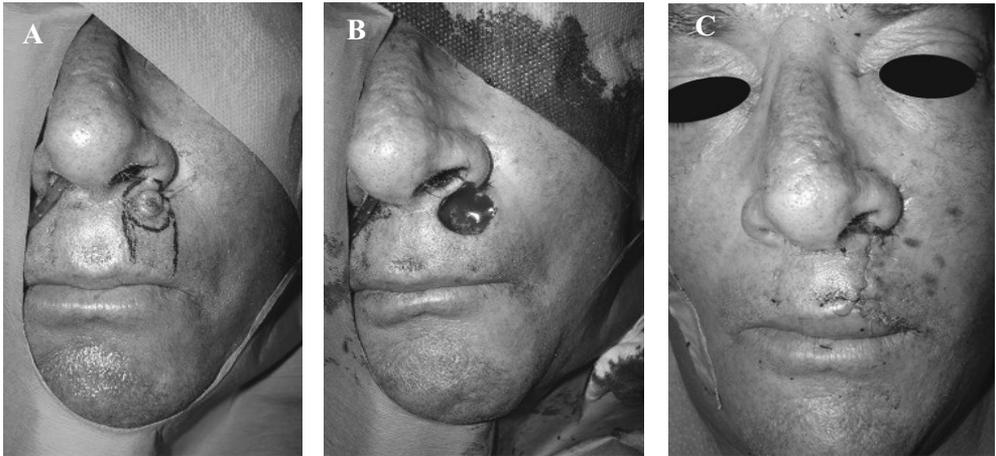


Figure 7. Exemple de lambeau de Webster pour une perte de substance paRamediane inférieure à 1/3 et étendue à toute la hauteur de la lèvre blanche, nécessitant une incision le long de la ligne cutanéomuqueuse.

- A. dessin de l'exérèse et du lambeau.
- B. exérèse de la lésion cutanée.
- C. résultat en post opératoire immédiat.

Nous déconseillons par contre le lambeau de Webster pour la reconstruction des pertes de substance médianes, car il ne reconstruit pas le philtrum, de la même façon d'ailleurs que la suture directe.

c. Perte de substance de situation médiane (philtrum) (Figure 8)

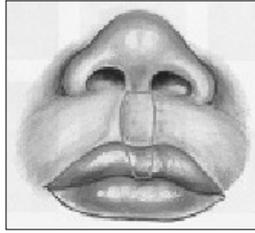


Figure 8.

Nous conseillons l'utilisation d'une greffe de peau totale si l'atteinte est superficielle, sinon c'est le domaine du lambeau hétérolabial d'Abbé [2].

La suture directe est interdite car elle fait disparaître le creux philtral.

Le lambeau hétérolabial d'Abbé est un lambeau de pleine épaisseur, prélevé sur la lèvre opposée et permettant après rotation à 180° de reconstruire l'autre lèvre (Figures 9A, 9B, 9C).

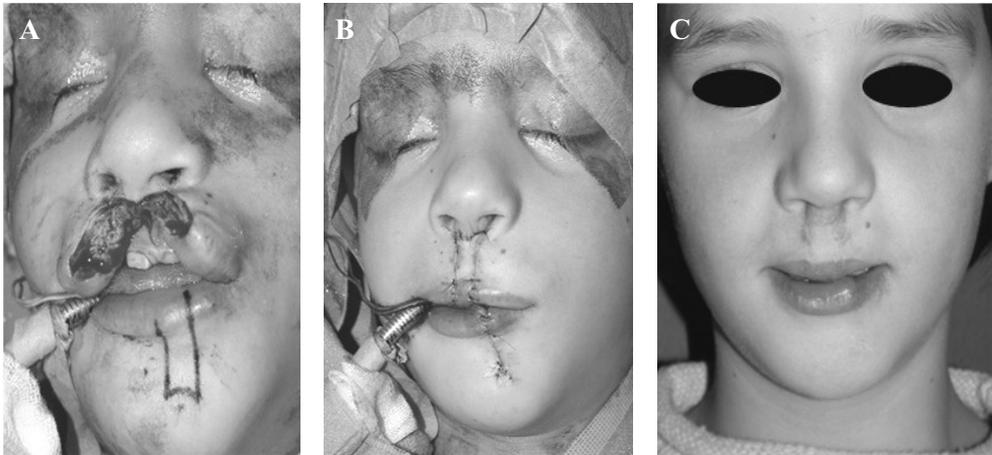


Figure 9. Réalisation d'un lambeau d'Abbé pour une perte de substance labiale ne se limitant qu'à la région philtrale.

A. exérèse de la lésion philtrale et dessin du lambeau d'Abbé sur la lèvre inférieure.

B. Résultat en fin d'intervention

C. Résultat à un an.

Les artères labiales supérieures et inférieures se détachent de l'artère faciale au voisinage de la commissure. Elles sont très flexueuses, ce qui représente une réserve d'allongement. Leur projection sur le plan vertical correspond à la ligne cutané-muqueuse de la lèvre, mais elles sont plus proches de la muqueuse. Le prélèvement débute par une incision transfixiante de la lèvre du côté opposé au pédicule. Ce geste permet de repérer la localisation de l'artère labiale. Elle est souvent située au même endroit du côté opposé du lambeau, là où il faut conserver le pédicule. Vers le bas, le prélèvement ne doit pas dépasser le sillon labio-mentonnier. Du côté du pédicule, le lambeau est prélevé de la périphérie de la lèvre vers son bord libre. Arrivé au niveau de la ligne cutané-muqueuse, le bistouri doit changer d'orientation, pour sectionner plus sur le versant externe, sans prendre de risque sur le pédicule (technique

du minipédicule de Grignon [3]) (Figure 10). Les 2/3 de la lèvre rouge peuvent ainsi être sectionnés obliquement sans danger.

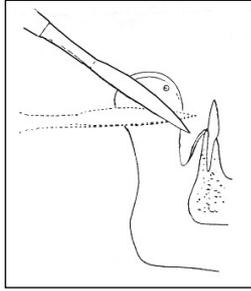


Figure 10. Technique du mini-pédicule de Grignon.

L'alimentation est liquide jusqu'au sevrage du lambeau, qui est réalisée entre J12 et J15, le plus souvent sous anesthésie locale.

De nombreux travaux ont montré que les lambeaux hétéro-labiaux recouvraient une innervation et une fonction motrice quasiment normale. Le lambeau prélevé sur la lèvre inférieure doit reconstruire uniquement le nouveau philtrum et doit donc être prélevé très fin, aux dimensions d'un philtrum normal, c'est à dire d'environ 10 à 12 mm en largeur chez un adulte. La séquelle sur le site donneur semble moins importante si ce lambeau est prélevé en paramédial et non en médial.

B. Les pertes de substances labiales supérieures comprises entre 1/3 et 2/3

a. Perte de substance de situation latérale (Figure 11)

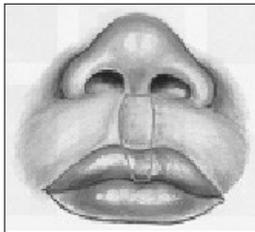


Figure 11.

Nous conseillons l'utilisation du lambeau hétéro-labial d'Estlander [4] ou du lambeau de Gillies [5].

Le lambeau hétérolabial d'Estlander est à la fois un lambeau hétérolabial (équivalent du lambeau d'Abbé pour les pertes de substance latérales) et un lambeau de rotation péri-commissural. Il déplace donc la commissure. La néo-commissure est représentée par le pédicule du lambeau. Une commissuroplastie d'agrandissement est le plus souvent nécessaire et possible à partir de 3 mois.

Le lambeau en éventail de Gillies, ou Fan Flap, s'utilise pour des pertes de substance créées rectangulaires. Sa possibilité tient à la laxité des tissus labio-jugaux. Le lambeau a une forme d'éventail avec un point de rotation situé au niveau de la commissure. Ce lambeau entraîne théoriquement un petit enroulement de la zone commissurale. La zone donneuse du lambeau se referme par simple rapprochement, aidé éventuellement d'un petit VY dans la joue avec une cicatrice correctement dissimulée dans la région nasogénienne. Ce lambeau est

initialement décrit pour les pertes de substance transfixiantes, mais il peut aussi être utilisé pour des pertes de substance superficielles (Figures 12A, 12B, 12C).

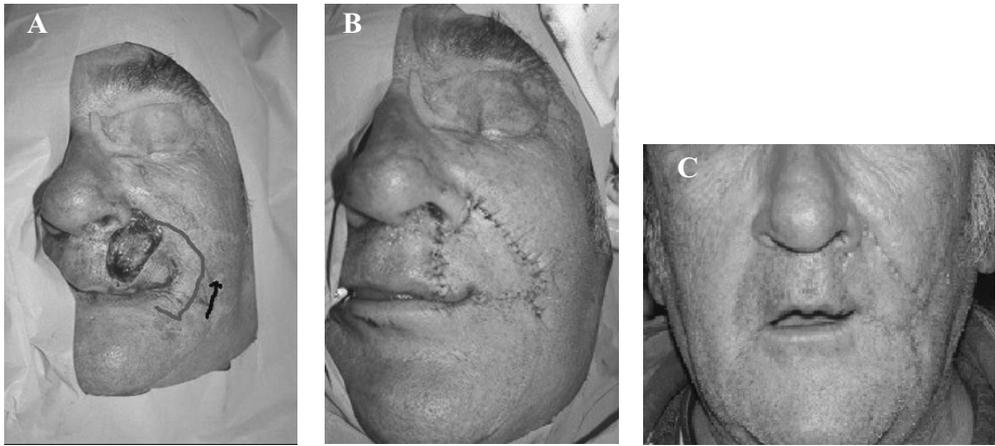


Figure 12. Lambeau en éventail de Gillies.

- A. Tracé du lambeau. La rotation péricommissurale entraîne un enroulement de la commissure, qui pourra être corrigé par une commissuroplastie à distance.
- B. Résultat en post opératoire.
- C. Résultat à 1 mois.

b. Perte de substance de situation paramédiane (Figure 13)

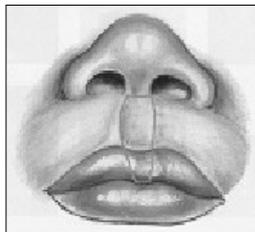


Figure 13.

Nous conseillons l'utilisation du lambeau d'Abbé.

c. Perte de substance de situation médiane (centrée sur le philtrum) (Figure 14)

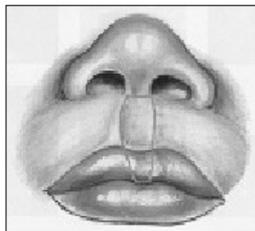


Figure 14.

Nous conseillons l'utilisation du lambeau d'Abbé.

Les pertes de substances labiales supérieures aux 2/3

Soit association d'un lambeau d'Abbé et de 2 lambeaux d'avancement qui peuvent être

2 Webster

Ou

2 Préaux [6] : lambeau d'avancement en U, avec résection de 2 triangles cutanés sur chacune des berges du pédicule. L'avancement doit être strictement horizontal, parallèle à la fente bicommissurale. Les cicatrices du lambeau sont bien positionnées en périphérie de la sous unité esthétique.

soit association d'un lambeau d'Abbé et de 2 Gillies (Figures 15A, 15B, 15C)

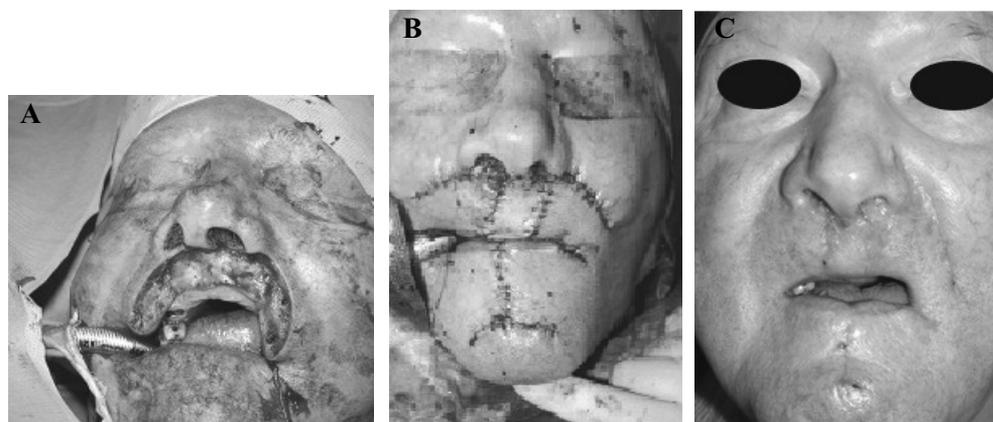


Figure 15. Perte de substance quasi-totale de la lèvre supérieure.

A. Aspect de la perte de substance. Reconstruction par une association de lambeaux labiaux : lambeau d'Abbé pour la région philtrale, et 2 lambeaux d'avancement type Préaux pour les parties latérales de la lèvre supérieure.

B. Résultat en post opératoire.

C. Résultat à 3 mois.

Soit lambeau bitemporal de Dufourmental [7]

Ce lambeau reste intéressant pour la correction des grosses pertes de substances labiales chez l'homme, notamment si la lèvre inférieure aussi est abîmée et qu'elle ne peut plus être utilisée comme site donneur. Ce lambeau est classiquement bipédiculé, sur les deux pédicules temporaux superficiels. Un sevrage est nécessaire de part et d'autre, et possible entre J15 et J21 (Figures 16A, 16B, 16C). En utilisant une expansion cutanée préalable de la zone donneuse, la fermeture peut se faire en première intention.



Figure 16. Schématisation du lambeau de Dufourmentel.

- A. Perte de substance de la quasi-totalité de la lèvre supérieure et schématisation sur le cuir chevelu de la zone de prélèvement du lambeau de Dufourmentel.
- B. Transfert du lambeau sur la région labiale supérieure après son prélèvement.
- C. Aspect après section des pédicules. Repositionnement des parties du lambeau non utilisées. Réalisation d'une greffe de peau mince au niveau de la perte de substance médiane du cuir chevelu nécessaire à la reconstruction labiale.

Il peut être utilisé dans sa forme unipédiculée à pédicule définitif, mais nous conseillons alors un repérage du pédicule temporal superficiel au doppler pendant l'intervention. Le lambeau est transféré par passage sous-cutané et fixé sur le site receveur (*Figures 17A, 17B, 17C*). Il n'y a pas ici de nécessité de section du pédicule.

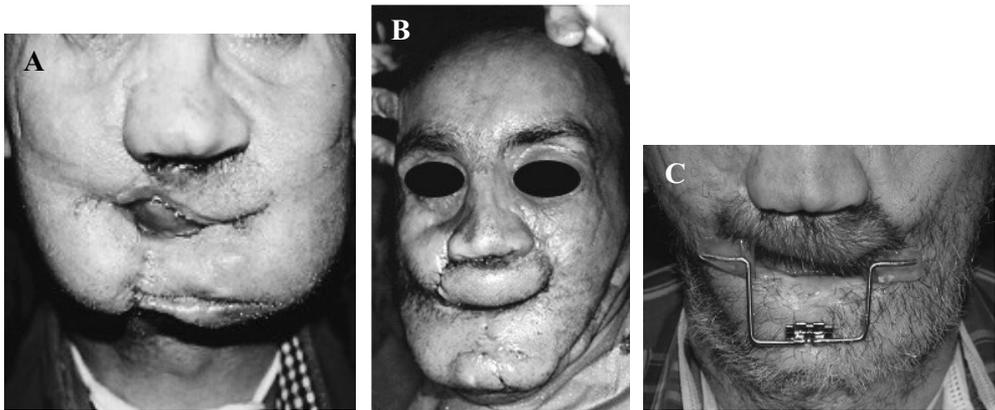


Figure 17. Lambeau de Dufourmentel dans sa forme unipédiculée.

- A. Utilisation chez un traumatisé balistique. Notez la lèvre inférieure très cicatricielle, difficilement exploitable pour les lambeaux hétéro-labiaux.
- B. Après son prélèvement, le lambeau est transféré en sous-cutané et fixé sur le site labial receveur.
- C. Mise en place d'un conformateur dynamique du fait de la reconstruction commissurale, pour éviter la rétraction secondaire.

Conclusion

À notre sens, il n'y a pour la lèvre supérieure quasiment aucune indication pour les lambeaux pédiculés musculo-cutanés thoraciques. Les lambeaux micro-anastomosés peuvent avoir quelques indications pour les pertes de substance dépassant la lèvre supérieure.

Au final, il faut retenir l'extrême laxité des tissus labiaux, autorisant dans l'immense majorité des cas une reconstruction de la lèvre par les tissus labiaux ou labio-jugaux.

Références

1. Webster JP. Crescentic peri-alar cheek incision for upper lip repair. *Plast Reconstr Surg* 1955 ; 16 : 434-64.
2. Abbé R. A new plastic operation for the relief of deformity due to harelip. *Med Rev* 1898 ; 53 : 477.
3. Grignon JL. La technique du minimum pour le pédicule du lambeau d'Abbé-Estlander. Recherche d'une amélioration morphologique par le principe de l'ajustage d'emblée. *Ann Chir Plast* 1962 ; 7 : 187-94.
4. Estlander JA. Méthode d'autoplastie de la joue ou d'une lèvre par un lambeau emprunté à l'autre lèvre. *Rev Mens Med Chir* 1877 ; 1 : 344.
5. Gillies H, Millard DR. *The principles and art plastic surgery* Boston : Little Brown 1957.
6. Préaux J, Texier M. Reconstruction des pertes de substance transfixiantes latérales de la lèvre supérieure. *Chir Plast Esthet* 1987 ; 32 :7-13.
7. Dufourmentel L. *Chirurgie réparatrice et correctrice des téguments et des formes*. Masson, Paris, 1939 ; 110.

« Lèvres dépassées » et reconstruction microchirurgicale

S. DAKPE, C. MOURE, S. LAVAQUERIE, A. BIET, B. GUICHARD, S. TESTELIN, B. DEVAUCHELLE

Service de Chirurgie maxillo-faciale, CHU Amiens, France

En nous appuyant sur l'expérience du service dans le domaine de la reconstruction et de la microchirurgie, nous nous sommes penchés sur quelques cas cliniques de cancers des lèvres, considérés comme agressifs par leur évolution rapide et dépassant l'unité esthétique labiale. Cette extension en surface ou en profondeur conduit à des amputations labiales étendues aux parties molles contiguës et parfois aux structures osseuses sous jacentes.

Dans ces cas de perte de substance élargie, la reconstruction ne peut plus faire appel aux lambeaux locaux mais doit répondre à plusieurs impératifs :

permettre de réaliser des évidements cervicaux si nécessaire,

apporter un volume et une surface suffisants,

ne pas retarder la radiothérapie post-opératoire s'il y a indication.

Au travers de quelques observations d'amputations labiales, seront discutés choix de lambeaux et restitution de la fonction.

Car s'il faut avouer que les reconstructions utilisées comblent initialement grossièrement ces pertes de substance élargies, quelques résultats à long terme permettent d'illustrer une stratégie plus complexe.

Carcinomes annexiels des lèvres : discussion à partir d'un cas

M. FOUCHER¹, A.C. COLIN¹, A. COSMIDIS², P. REVOL³, P. BRETON¹

¹ *Service de chirurgie maxillo-faciale, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite Cedex, France*

² *Service d'Oto-rhino-laryngologie, Hospices Civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite Cedex, France*

³ *Service de chirurgie, Hôpital du pays d'Aix, 13616 Aix-en-Provence Cedex, France*

Résumé

Les carcinomes annexiels sont des tumeurs cutanées rares, leur localisation au niveau de la lèvre connaît des caractéristiques épidémiologiques et évolutives particulières. Nous rapportons un cas de carcinome trichoblastique de la lèvre inférieure. Nous revenons sur les difficultés diagnostiques, l'évolution et le traitement de ces tumeurs. Nous discutons les techniques de reconstruction de la lèvre inférieure et leur pertinence dans le cas des carcinomes annexiels.

Introduction

Les carcinomes annexiels sont des tumeurs malignes rares dont la description et la classification sont récentes et qui sont développées aux dépens des glandes sudorales eccrines ou apocrines des follicules et des glandes sébacées.

Ces tumeurs présentent au niveau de la lèvre des caractéristiques épidémiologiques particulières. Leur diagnostic anatomo-pathologique est difficile. Leur pronostic local est réservé, nécessitant une exérèse large.

Nous rapportons un cas de carcinome trichoblastique de la lèvre inférieure et discutons la particularité de la prise en charge thérapeutique et notamment de la reconstruction des ces tumeurs.

Cas clinique

Un homme de 60 ans a été adressé dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHLS pour une lésion de la lèvre inférieure et du menton, plane, mesurant 1 cm de diamètre. Le patient avait subi une exérèse 20 ans plus tôt dans un autre centre sur la même région avec un diagnostic anatomo-pathologique de carcinome basocellulaire. Le bilan d'imagerie (scanner et IRM) montrait une infiltration en profondeur jusqu'au périoste mandibulaire sans invasion osseuse. Une biopsie a été réalisée, qui a conduit au diagnostic de carcinome syringoïde.

Une exérèse chirurgicale avec marge de résection cutanée de 1 cm a donc été décidée ainsi qu'une reconstruction dans le même temps opératoire par lambeau de Camille-Bernard. Les suites fonctionnelles ont été simples avec l'obtention d'une bonne continence labiale après rééducation.



Figure 1. Perte de substance de la région labio-mentonnaire après exérèse du carcinome.



Figure 2. Lambeau de Camille Bernard modifié selon Webster. L'incision classique labio-mentonnaire est décalée vers le bas exposant la symphyse mandibulaire.



Figure 3. Suture en fin d'intervention.

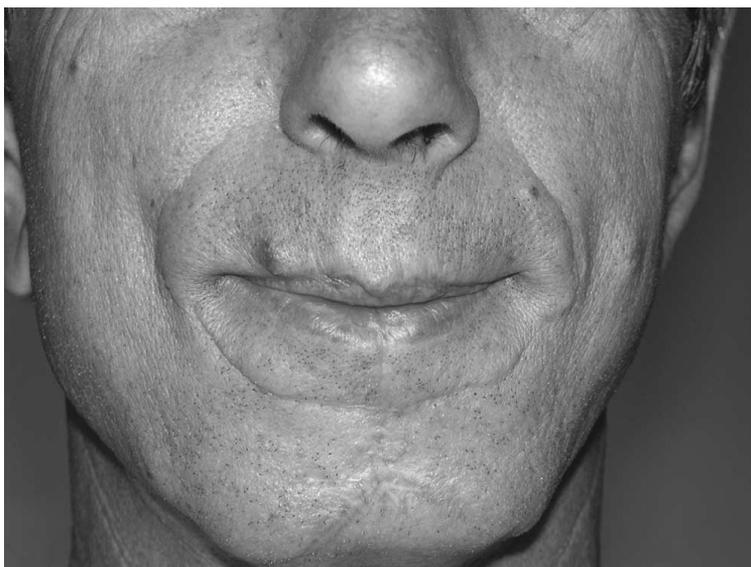


Figure 4. Résultat à 3 mois. La compétence labiale et le sourire sont préservés.

Il est apparu 2 ans plus tard une lésion osteolytique symphysaire droite dont la biopsie a conclu initialement à une récurrence de carcinome syringoïde. Une chirurgie interruptrice avec mise en place d'une attelle de reconstruction a été décidée.

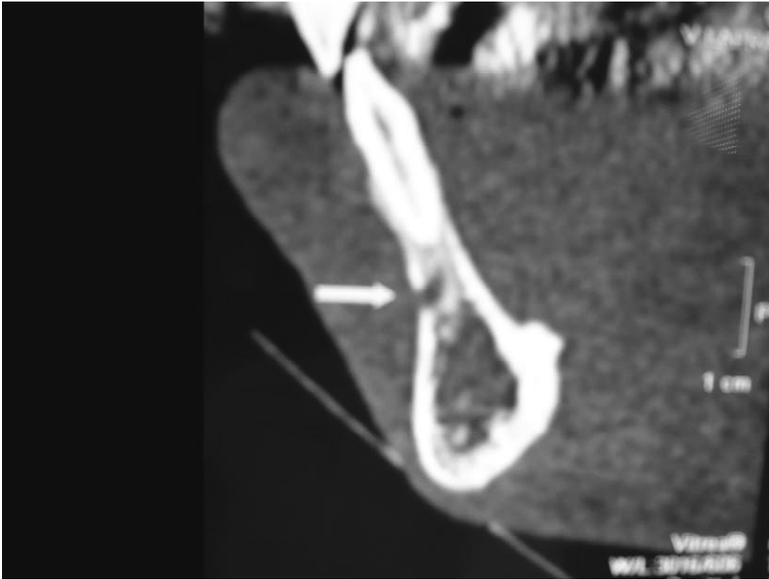


Figure 5. Osteolyse mandibulaire sur coupe sagittale 2 ans.

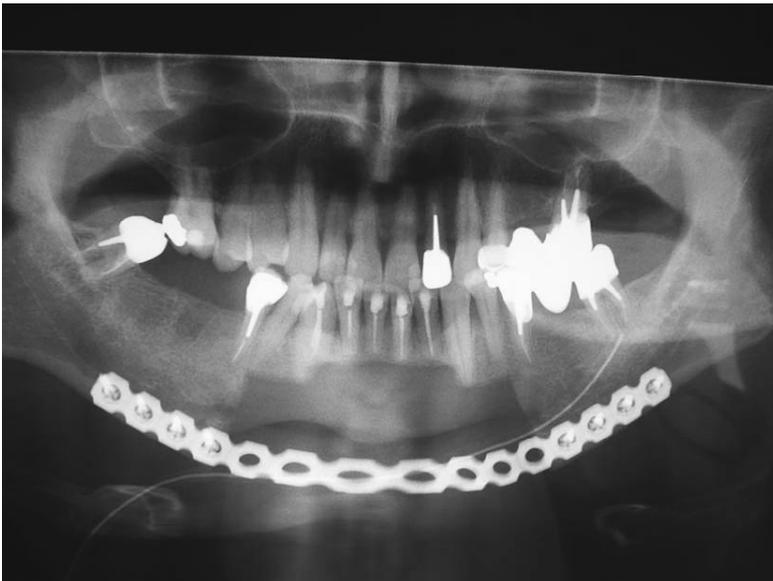


Figure 6. Orthopantomogramme après chirurgie interruptrice. Les blocs incisif et canins ont été préservés après dévitalisation

Ce temps a pu être réalisé en reprenant les mêmes incisions que lors de la première intervention. La relecture anatomo-pathologique de l'ensemble des prélèvements a finalement

conduit au diagnostic de carcinome trichoblastique. Le patient est désormais en rémission clinique et paraclinique complète avec un recul de 1 an.

Discussion

Les carcinomes annexiels représentent moins de 1% de l'ensemble des tumeurs cutanées. Cette fréquence est vraisemblablement identique sur la lèvre, il s'agit donc de tumeurs rares en regard de la fréquence des carcinomes basocellulaires et spinocellulaires. L'exposition solaire ne semble pas en cause dans leur genèse.

Les carcinomes annexiels peuvent être classés en fonction des éléments histologiques aux dépens desquels ils se développent (*Tableau I*).

Tableau I. Classification des carcinomes annexiels en fonction de l'histogénèse.

Glandes eccrines	Glandes apocrines	Structures folliculaires	Glandes sébacées
Carcinomes microkystiques (origine mixte)	Non décrits sur les lèvres	Carcinomes trichoblastiques	Carcinomes sébacées
Carcinome syringoïde		Pilomatricome malin (non décrit sur les lèvres)	
Porocarcinomes			

Carcinomes dérivant des glandes eccrines

Le carcinome microkystique est le carcinome annexiel le plus spécifique de la lèvre, il se retrouve au niveau de la lèvre supérieure dans 70% des cas [1]. Il survient parfois sur un terrain immunodéprimé ou irradié [2] et se présente cliniquement comme un carcinome basocellulaire sclérodermiforme. Son origine histologique semble en réalité mixte, regroupant des éléments folliculaires, tubulaires et sébacées [2, 3]. On comprend ainsi qu'il soit fréquemment confondu avec un carcinome syringomateux, un carcinome basocellulaire ou un carcinome trichoblastique.

Les récurrences sont fréquentes sur la lèvre, de l'ordre de 15% des cas, survenant essentiellement dans les 2 ans qui suivent la chirurgie [4, 5], mais les métastases sont rares. La dissémination tumorale semble se faire essentiellement par voie périnerveuse pouvant même être à l'origine de paresthésie dans le territoire du nerf trijumeau [1]. L'invasion osseuse n'est pas rare mais ne signifie pas forcément un pronostic péjoratif [4, 6].

Le traitement de choix est chirurgical, devant emporter des marges de 1 voir 2 cm. La technique de Mohs a également été fréquemment réalisée avec des résultats probants : 90% des patients sont sans récurrence à 5 ans [2, 7].

Le carcinome eccrine syringomateux présente des caractéristiques cliniques proches du carcinome microkystique : il touche exclusivement la lèvre supérieure et se présente sous la forme d'un nodule ou d'une plaque infiltrée d'évolution lente. Les récurrences locales sont fréquentes : 47% dans la série de Cooper [8]. Le traitement lui est identique [9].

Il n'a pas été rapporté de cas de porocarcinome ou de carcinome apocrine au niveau des lèvres.

Carcinomes d'origine folliculaire

Les carcinomes trichoblastiques ont été décrits très récemment, uniquement sur la lèvre [10, 11]. Ils forment le pendant malin des trichoblastomes dont l'existence est elle identifiée depuis plus de 50 ans et qui affectent principalement les lèvres et le scalp. La frontière entre ces deux entités est peu nette et de nombreux trichoblastomes rapportés dans la littérature connaissent en réalité un caractère agressif [12-14]. Notre cas montre par son évolution le caractère malin du carcinome trichoblastique et abonde dans le sens de l'existence de cette entité qui est encore discutée. Dès lors que ce diagnostic est posé, nous recommandons une exérèse large avec 1 centimètre de marge minimum et une surveillance clinique et radiologique trimestrielle.

Les pilomatricomes malins sont exceptionnels sur la face (2 cas rapportés) et jamais décrits sur la lèvre.

Carcinomes sébacés

Quelques cas de carcinomes sébacés ont été rapportés au niveau de la lèvre supérieure [15, 16]. Ces tumeurs se rencontrent de façon beaucoup plus habituelle sur les paupières où elles se développent aux dépens des glandes de meibomius. Ils peuvent être retrouvés soit au niveau de la lèvre blanche, naissant des glandes sébacées intra-dermiques, soit au niveau de la lèvre rouge, naissant des glandes sébacées contenues dans les glandes salivaires accessoires. La prédominance masculine est nette : le *sex-ratio* est de 2/1. La présentation clinique est aspécifique. Ce carcinome est agressif, entraînant une dissémination métastatique dans 21% des cas et une récurrence locale dans 29% des cas dans sa forme extraoculaire [17].

La complexité anatomo-pathologique des carcinomes annexiels de la lèvre nécessite en cas de suspicion l'avis d'un pathologiste spécialisé qui orientera le diagnostic de façon précise et permettra de prédire son évolution.

Le traitement est sensiblement identique quel que soit le type de tumeur et presque exclusivement chirurgical. L'extension de ces tumeurs ne se fait pas par voie ganglionnaire et des curages ne sont donc pas nécessaires. La radiothérapie a été essayée dans des formes récidivantes sans que son efficacité soit correctement documentée.

Quelle reconstruction choisir ?

Le choix de la reconstruction repose sur 2 constats faits dans notre expérience et dans la littérature :

ces tumeurs connaissent une évolution initiale insidieuse et les marges requises conduisent en général à un défaut important et à une exérèse transfixiante,

l'évolution locale et la récurrence sont fréquentes, l'invasion osseuse doit pouvoir être contrôlée car elle ne compromet pas le pronostic final. La possibilité d'une nouvelle excision ou d'un nouvel abord doit être envisagée.

Sur la lèvre blanche inférieure les techniques suivantes peuvent être discutées :

– la suture directe : elle est à privilégier dès que possible et doit être réalisée selon un axe vertical. La largeur maximale possible correspond au tiers de la taille de la lèvre, ce qui la rend en réalité rarement utilisable dans le cas des carcinomes annexiels [18].

Les greffes de peau sont de même rarement utilisables étant donné le caractère transfixiant de l'exérèse. De plus leur résultat n'est esthétiquement satisfaisant qu'en cas de

reconstruction limitée à une sous-unité esthétique. Enfin, cette technique compromet une reprise chirurgicale ultérieure. Nous ne la conseillons pas dans la reconstruction des carcinomes annexiels.

Les lambeaux locaux sont donc largement privilégiés dans la reconstruction des carcinomes annexiels. Le lambeau nasogénien à pédicule inférieur est utile pour les pertes de substances latérales.

Les lambeaux d'avancement jugal sont utiles en cas de perte de substance médiale. Ils peuvent être bilatéraux en cas de besoin. La description initiale de Camille Bernard comprenait deux lambeaux quadrilatères jugaux et une résection triangulaire de la lèvre supérieure. Cette technique a été modifiée selon un procédé classique qui consiste en l'exérèse de quatre triangles cutanés naso-géniens supérieurs et inférieurs dont la base est située au milieu de l'incision horizontale. Webster a modifié la technique en plaçant l'incision inférieure dans le sillon labio-mentonnier permettant ainsi de sacrifier moins de peau [19]. Dans notre cas, l'incision a été reportée encore plus bas sur le menton pour permettre de couvrir la perte de substance mentonnière associée. Ceci a permis d'utiliser la peau mentonnière et cervicale pour la réparation.

Cette technique expose néanmoins au risque d'incompétence labiale et de modification de la mimique et ce d'autant que les muscles de la lèvre inférieure sont réséqués. Le sacrifice du muscle déprimeur de l'angle empêche l'abaissement isolé de la commissure exprimant le stress ou la tristesse. Le sacrifice du muscle carré du menton fait perdre la capacité à retrousser la lèvre inférieure et à exprimer le dégoût. Le mentalis enfin, lorsqu'il est supprimé fait disparaître le pli labio-mentonnier [20]. Ces effets peuvent être évités en suturant sans tension, en avançant les deux lambeaux de glissement l'un contre l'autre et en réduisant les autres muscles de la lèvre.

Sur la lèvre blanche supérieure, les lambeaux d'abaissement jugaux ou le lambeau d'Abbé-Estlander seront les procédés le plus souvent choisis [21].

Conclusion

Les difficultés diagnostiques ne doivent pas retarder la prise en charge de ces tumeurs. D'autres observations sont nécessaires pour connaître l'attitude thérapeutique la plus adéquate et notamment la taille des marges permettant le meilleur compromis entre le contrôle tumoral et le préjudice esthétique et fonctionnel.

Références

1. Hodgson TA *et al.* Microcystic adnexal carcinoma : an unusual cause of swelling and paraesthesia of the lower lip. *Oral Oncol* 2003 ; 39 (2) : 195-8.
2. Snow S *et al.* Microcystic adnexal carcinoma : report of 13 cases and review of the literature. *Dermatol Surg* 2001 ; 27 (4) : 401-8.
3. Goldstein DJ, RJ Barr and DJ Santa Cruz, Microcystic adnexal carcinoma : a distinct clinicopathologic entity. *Cancer* 1982 ; 50 (3) : 566-72.
4. Bier-Lansing CM *et al.* Microcystic adnexal carcinoma : management options based on long-term follow-up. *Laryngoscope* 1995 ; 105 (11) : 1197-201.
5. Chiller K *et al.* Microcystic adnexal carcinoma : forty-eight cases, their treatment, and their outcome. *Arch Dermatol* 2000 ; 136 (11) : 1355-9.
6. Birkby CS, ZB Argenyi and DC Whitaker. Microcystic adnexal carcinoma with mandibular invasion and bone marrow replacement. *J Dermatol Surg Oncol* 1989 ; 15 (3) : 308-12.
7. Leibovitch I *et al.* Cutaneous lip tumours treated with Mohs micrographic surgery : clinical features and surgical outcome. *Br J Dermatol* 2005 ; 153 (6) : 1147-52.

8. Cooper, P.H., et al., Sclerosing sweat duct (syringomatous) carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1985 ; 9 (6) : 422-33.
9. Verdier-Sevrain S et al. Syringomatous carcinoma a propos of three cases with a review of the literature. *Ann Pathol* 1995 ; 15 (4) : 280-4.
10. Regauer S et al. Trichoblastic carcinoma (« malignant trichoblastoma ») with lymphatic and hematogenous metastases. *Mod Pathol* 2000 ; 13 (6) : 673-8.
11. Rofagha R et al. Trichoblastic carcinoma : a report of two cases of a deeply infiltrative trichoblastic neoplasm. *Dermatol Surg* 2001 ; 27 (7) : 663-6.
12. Helm KF et al. Trichoblastoma or trichoblastic carcinoma ? *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 44 (3) : 547.
13. Cowen EW, KF Helm and EM Billingsley. An unusually aggressive trichoblastoma. *J Am Acad Dermatol* 2000 ; 42 (2 Pt 2) : 374-7.
14. Altman DA et al. Trichoblastic fibroma. A series of 10 cases with report of a new plaque variant. *Arch Dermatol* 1995 ; 131 (2) : 198-201.
15. Innocenzi D et al. Morpheaform extra-ocular sebaceous carcinoma. *J Surg Oncol* 2005 ; 92 (4) : 344-6.
16. Alawi F and A Siddiqui. Sebaceous carcinoma of the oral mucosa : case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 ; 99 (1) : 79-84.
17. Bailet JW et al. Sebaceous carcinoma of the head and neck. Case report and literature review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992 ; 118 (11) : 1245-9.
18. Danino A et al. Reconstructive surgery of the lower lip skin. *Ann Chir Plast Esthet* 2002 ; 47 (5) : 432-5.
19. Greco JM et al. Personal experience with lower lip reconstruction using the Camille Bernard and RC Webster flap. Apropos of 35 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 1985 ; 30 (3) : 221-8.
20. Caix P. Anatomy of the labial region. *Ann Chir Plast Esthet* 2002 ; 47 (5) : 332-45.
21. Gounot N et al. Esthetic reconstruction of the superior hemilip using the Abbe technique modified by Burget. Apropos of 5 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 1998 ; 43 (5) : 534-40.

Angiomes des lèvres : une prise en charge multidisciplinaire parfois complexe

Similitudes – différences de prises en charge par rapport aux cancers des lèvres

D. SALVAN^{1,2}, A. BILDORTH¹, B. FAUCON¹, E. SAUVAGET¹ M. BORSIK¹,
F. LEMARCHAND¹, P. TRAN BA HUY¹

¹ Consultation pluridisciplinaire des angiomes, Hôpital Lariboisière, Paris, France

² Centre Hospitalier Sud Francilien, Évry, France

Résumé

La pathologie des angiomes est une pathologie nécessitant une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire : sclérose, laser, chirurgie. Après un rappel de la classification des différents angiomes, les auteurs proposent à partir de plusieurs cas cliniques de montrer les problèmes rencontrés dans leurs prises en charge, qui pour certains points sont similaires aux cancers des lèvres. Dans le cadre des malformations artério-veineuses, qui sont les malformations vasculaires les plus graves car hémodynamiquement active, des exérèses étendues sont parfois réalisées nécessitant des reconstructions parfois complexes, pouvant même parfois faire discuter la greffe du visage.

Introduction

La pathologie des angiomes est une pathologie nécessitant une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire : sclérose, laser, chirurgie. Après un rappel de la classification des différents angiomes, les auteurs proposent à partir de plusieurs cas cliniques de montrer les problèmes rencontrés dans leurs prises en charge, qui pour certains points sont similaires aux cancers des lèvres.

Rappel de la classification des angiomes (ISSVA 1996) [1]

- Hémangiomes immatures
- Malformations vasculaires
 - Bas débit :
 - MV capillaires

- MV veineuses
- MV lymphatiques
- Haut débit : Malformations artérioveineuses

Hémangiome

C'est une tumeur vasculaire fréquente d'évolution caractéristique :

- apparition en période néonatale,
- phase d'évolution en quelques mois,
- phase de stabilisation puis de régression lente en quelques années.

Les formes cliniques sont les formes tubéreuses, sous-cutanées, mixtes.

Les risques sont fonctionnels (atteinte palpébrale, périorificielle), esthétiques par distension et cicatrices cutanées. Le traitement consiste en une simple surveillance le plus souvent ; sinon il repose sur la corticothérapie systémique, parfois intralésionnelle.

En cas de localisation labiale, les traitements chirurgicaux sont essentiellement des traitements d'harmonisation tissulaire, de résection des tissus cicatriciels habituellement réalisés vers l'âge de 7-8 ans [2].

Angiome plan

C'est un angiome présent à la naissance, de croissance harmonieuse ; en vieillissant la coloration de l'angiome fonce et surtout un épaissement tissulaire, parfois nodulaire, apparaît.

En cas d'atteinte du territoire du V1 (front, paupière sup.) il faut rechercher un syndrome de Sturge-Weber-Krabbe (atteinte choroïde, leptoméningée) par IRM.

Le traitement repose sur les crèmes couvrantes, le laser pulsé à colorant qui permet de décolorer l'angiome de façon variable suivant le patient.

Dans les localisations labiales il existe souvent des distensions tissulaires nécessitant des résections partielles labiales pour rétablir une fonction labiale correcte (*Figure 1A*, pré-opératoire, *Figure 1B*, post-opératoire). Parfois des résections superficielles de l'angiome sont réalisées en cas d'échec des décolorations par laser ou d'emblée en cas de lésions épaisses ; les techniques de reconstruction sont dans ce cas similaires à celles en chirurgie carcinologique : greffe de peau, lambeaux, etc.

Malformation veineuse

Les angiomes veineux sont des poches veineuses entraînant un retentissement fonctionnel (tension, douleurs, gonflements) et esthétique (poches bleutées). Le bilan d'extension est au mieux réalisé par une IRM (*Figure 2*).

Différents traitements peuvent être proposés, consistant à diminuer le volume des poches : sclérose (injection dans les poches d'éthanol, éthibloc, aetoxisclérol...), plus récemment laser diode interstitiel notamment pour les localisations labiales.

La chirurgie est actuellement plus rarement proposée, rarement curatrice, plutôt en cas d'échec des scléroses ou pour une lésion unique ou avec peu de poches.

Malformation artério-veineuse

Ce sont les angiomes potentiellement les plus dangereux car hémodynamiquement actifs.

Angiomes des lèvres : une prise en charge multidisciplinaire parfois complexe

Ces malformations, présentes à la naissance mais souvent peu apparentes, ont une phase de repos de durée variable nécessitant le plus souvent une simple surveillance.

Les facteurs déclenchant sont :

- la puberté, grossesse, traitement hormonal,
- les traumatismes,
- iatrogènes (embolisation, chirurgie).

Les complications sont les ulcérations et les nécroses cutanées, les douleurs, les hémorragies cataclysmiques.



Figure 1A pré-opératoire.



Figure 1B post-opératoire.

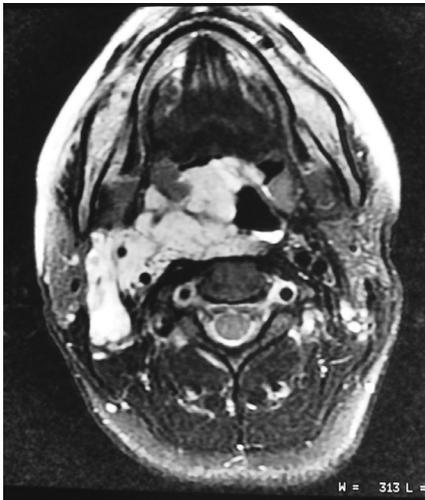


Figure 2.



Figure 3.

Le traitement « idéal » d'une MAV est une embolisation pré-opératoire (par particules, Spongel, histoacryl) suivie d'une exérèse chirurgicale complète [3, 4].

Parfois l'exérèse totale est impossible, nécessitant des embolisations itératives en cas d'hémorragies, aggravant parfois les nécroses locales ; une chirurgie de sauvetage [5] est parfois proposée en cas de complications locales, parfois vitales (*Figure 3*).

Le traitement chirurgical des MAV présente de grandes similitudes avec les cancers des lèvres :

Les techniques d'exérèse sont similaires avec des résections larges, des sacrifices tissulaires multiples (cutanés, musculaires, parfois osseux).

Les techniques de reconstruction sont celles des techniques carcinologiques avec l'utilisation fréquente de lambeaux locaux, régionaux, microanastomosés.

Le risque de récurrence est présent, augmentant avec la taille de la MAV.

Les MAV ont certaines particularités de prise en charge :

– l'embolisation préalable (le plus souvent indispensable) complique les suites post-opératoires notamment en cas d'injection de produits non résorbables (corps étranger, infection...),

– les marges d'exérèse sont non fiables histologiquement et donc le caractère complet, radical de l'exérèse ne peut jamais être affirmé,

– les traitements par curiethérapie ou radiothérapie, anciennement proposés, sont totalement contre-indiqués,

– parfois des exérèses partielles sont proposées, le plus souvent il s'agit de geste en « urgence » devant une nécrose extensive et/ou des hémorragies itératives,

– toutes les techniques de reconstruction peuvent être utilisées et envisagées (lambeaux libres, lambeaux chimériques) y compris dans certains cas extrêmes la technique de transplantation faciale.

Références

1. Wassef M, Enjolras O. Superficial vascular malformations : classification and histopathology. *Ann Pathol* 1999 Jun ; 19 (3) : 253-64.
2. Deffrennes D, Enjolras O, Salvan D, Herbreteau D. Techniques chirurgicales. Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique. Traitement chirurgical des malformations vasculaires superficielles et des hémangiomes de la face. *E.M.C.*
3. Wu JK, Bisdorff A, Gelbert F, Enjolras O, Burrows PE, Mulliken JB. Auricular arteriovenous malformation : evaluation, management, and outcome. *Plast Reconstr Surg* 2005 Apr ; 115 (4) : 985-95.
4. Bradley JP, Zide BM, Berenstein A, Longaker MT. Large Arteriovenous Malformations of the face : Aesthetic Results with Recurrence control. *Plast Reconstr Surg*. 1999 ; 103 (2) : 351-361.
5. Jakson IT, Keskin M, Yavuzer R, Kelly CP. Compartmentalization of massive vascular malformations. *Plast Reconstr Surg* 2005 ; 115 (10) : 10-21.

Index des auteurs

A

Aide N., 129
Alexandre M., 101
Al Felasi M., 47
Al Ghuzlan A., 149, 163
Aprésa T., 15
Arias H., 15
Arroyo C., 15
Aubry K., 205

B

Babin E., 121, 129, 165, 219
Badereldin A., 37
Bardet S., 121, 129, 165
Baudet B., 205
Bayat S., 53
Ben Abdallah M., 185
Bénateau H., 227
Benouada A., 101
Benisvy D., 39
Benlyazid A., 31, 67, 111
Bequignon A., 165
Bergmann P., 7
Bessede J.P., 205
Beutter P., 151
Biet A., 237
Bisdorth A., 247
Bisschop P., 7
Blanchard D., 165
Bon-Mardion N., 219
Bonnet S., 85
Borgi S., 101
Borsik M., 247
Bouilloud F., 53, 87, 139
Boulinguez P., 5
Bozec A., 39
Breton P., 239
Brunaud L., 117
Bussière F., 39

C

Carnaille B., 21
Cartier C., 47, 75, 131
Chami L., 149
Chamorey E., 39
Chantrain G., 13, 21, 37
Charles C., 175
Chasles J., 29
Chays A., 127, 161
Choussy O., 101, 165, 219
Chrestian M.A., 23
Cohen F., 23
Colin A.C., 239
Compère J.F., 219, 227
Correa L., 15
Cosmidis A., 239
Costes V., 75
Coudray C., 101
Crampette L., 47, 75, 131

D

Dakpe S., 237
Daliphard F., 135
Dassonville O., 39
Dehesdin D., 165, 219
Demard F., 39
Deneuve S., 175
De Raucourt D., 121, 135, 165, 213, 219
Devauchelle B., 237
Durante C., 175
Duttmann R., 7

E

Eberle M.C., 131
Esparza H., 15
Ettore F., 39

F

Fakhry N., 23

Faucon B., 247
Fieffe S., 127, 161
Filleron T., 31
Flores R., 15
Foucher M., 239

G

Gallegos F., 15
Gamby R., 87
Garrel R., 47, 75, 131
Germain M., 175
Giovanni A., 23
Glinoer D., 13
Godey B., 53, 139
Gritli S., 185
Guerrier B., 47, 75, 131
Guibert M., 67
Guichard B., 237
Guillemard S., 131
Guillou Jamard M.R., 227
Guizard A.V., 213

H

Haen P., 197
Haie Meder C., 197
Hartl D.M., 85, 149, 163, 175
Henry-Amar M., 121, 129
Hernandez D.M., 15
Hernandez M., 15
Hernandez S., 15
Herry J.Y., 139
Heutte N., 129

J

Janot F., 197
Jégoux F., 53, 87, 139
Jortay A., 7
Jouzani E., 47, 75
Julieron M., 175, 197

K

Kerlan V., 3, 5, 45
Khamassi K., 185
Klein M., 117
Kolb F., 197

L

Labbé D., 227

Labrousse M., 127, 161
Lachkham A., 185
Laurent G., 21
Lavaquerie S., 237
Leboulleux S., 149, 163
Le Clech G., 53, 87, 139
Lemarchand F., 247
Lemonne M., 13
Leprovoist N., 227
Lequeux T., 37
Le Ridant A.M., 197
Lienhardt P.Y., 101
Lorentz C., 117
Louis M.Y., 213

M

Maalej M., 185
Magdelaine A., 151
Mahdyoun P., 39
Makeieff M., 47, 75, 131
Malécot J.M., 3
Malville E., 121
Mamelle G., 197
Marandas P., 175, 197
Marcy P.Y., 39
Marianowski R., 3, 5, 45
Marie B., 117
Marinica G., 31, 111
Martin P., 7
Merceur C., 45
Merol J.C., 127, 161
Métreau A., 53
Miloundja J., 151
Minauro G., 15
Monguillon P., 5
Morinière S., 151
Moure C., 237

O

Osenda P., 205
Ouertani H., 185
Oueslati Z., 185

P

Patey M., 127, 161
Patron V., 53, 87, 139
Perez A.F., 205
Pessey J.J., 67
Percodani J., 67
Petit P., 23

Index des auteurs

Peyrottes I., 39
Pichardo P., 15
Pochart J.M., 127, 161
Poissonnet G., 39
Potard G., 3, 5, 45

R

Raingeard I., 131
Rame J.P., 121, 129, 135, 165, 213, 219
Rerolle S., 101
Revol P., 239
Resendiz J., 15
Reznik Y., 121
Rizo X., 15
Rodriguez A., 13, 37
Roudaut N., 3, 5, 45
Rousseau E., 129

S

Salvan D., 247
Samana G., 121
Sannajust J.-P., 205
Santini J., 39
Sarini J., 31, 67, 111
Saussez S., 13, 21, 37
Sauvagat E., 247
Schlumberger M., 85, 149, 163, 175
Schvartz C., 127, 161
Seguret F., 75
Serrano E., 67
Sirtaine N., 13
Sonnet E., 3
Soubeyrand E., 219, 227
Spinato L., 7
Sudaka A., 39
Switsers O., 129

T

Testelin S., 237
Thill M.P., 13, 37
Touati S., 185
Toussaint B., 117
Tran Ba Huy P., 247
Travagli J.P., 85, 149, 163
Trijolet J.P., 151

V

Valette G., 3, 5, 45
Vallicioni J., 39

Vazel L., 45
Vergez S., 67
Vergnolles V., 205
Verougstraete G., 7
Vivent M., 205

Z

Zanaret M., 23
Zerdoud S., 31, 111

Mise en page par Les Ailes d'IRENE

Achévé d'imprimer par Corlet Numérique – 14110 Condé-sur-Noireau
N° imprimeur : 64531 – Dépôt légal : février 2010 – *Imprimé en France*