

Microcarcinome papillaire de la thyroïde: prise en charge thérapeutique

Papillary thyroid microcarcinomas: therapeutic management

J Marrakchi¹, S Mahfoudhi¹, H Dimassi¹, H Chahed¹, S Ihsen², R Bechraoui¹, A Mediouni¹,
N Beltaief¹, R Zainine¹, M Ben Amor¹, G Besbes¹, A Charfi³.

1 Département d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'Hôpital La Rabta de Tunis, Faculté de Médecine, Université Tunis El Manar, Tunisie.

2 Département de médecine nucléaire de l'institut Salah Azaiez de Tunis, Faculté de Médecine, Université Tunis El Manar, Tunisie.

3 Département d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital régional sidi Bouzid.

RESUME

INTRODUCTION : La prise en charge thérapeutique des microcarcinomes papillaires (MCP) de la thyroïde est controversée. L'objectif de notre étude était de discuter les attitudes thérapeutiques devant un microcarcinome papillaire.

MÉTHODES : Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 50 patients pris en charge pour MCP de la thyroïde sur une période de 7 ans (2007-2013).

RÉSULTATS : L'âge moyen de nos patients était de 46 ans avec un sex-ratio de 0,11. Les circonstances de découverte étaient : un nodule thyroïdien suspect dans cinq cas, une adénopathie cervicale métastatique dans un cas. La découverte était fortuite à l'examen histologique chez 44 patients. Le geste chirurgical consistait en une thyroïdectomie totale dans tous les cas. Elle a été pratiquée en un seul temps opératoire dans 34 cas et en deux temps dans 15 cas. Un curage ganglionnaire central a été réalisé dans 56% des cas. La taille moyenne du MCP était de 4,6 mm. Le MCP était multifocal dans 16% des cas et bilatéral dans 10% des cas. Un envahissement de la capsule thyroïdienne a été retrouvé dans 4% des cas. Une atteinte ganglionnaire a été notée dans 14% des cas. Le traitement par l'Iode 131 a été indiqué chez 40 patients. L'activité moyenne administrée était nettement moindre chez les patients opérés après 2012 (70mCi contre 130 mCi). Quarante pourcent de ces patients ont reçus une activité inférieure à 100 mCi. Le recul moyen était de 52 mois. Nous n'avons pas rapporté de cas de récurrence ou de métastase à distance.

CONCLUSION : La totalisation chirurgicale et l'irathérapie ne devraient être indiquées qu'en présence de facteurs de mauvais pronostic vu le potentiel peu évolutif de ces tumeurs.

Mots clés : Thyroïde, Microcarcinome Papillaire, Thyroïdectomie, Irathérapie.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The therapeutic management of papillary thyroid microcarcinomas (PTMC) remains controversial. The goal of our study was to discuss different attitudes of management of microcarcinoma.

METHODS: A retrospective study about 50 patients operated for a PTMC.

RESULTS: The average age of our patients was 46 years. The sex-ratio (H/F) was 0.11. The circumstances of the discovery were: a suspicious thyroid nodule in five cases, metastatic cervical adenopathy in one case. The discovery was incidental on histological examination in 44 cases. We performed a total thyroidectomy (TT) in all cases. It was performed in a single procedure in 34 cases. Two-stage thyroidectomy was performed in 15 cases. A central lymph node dissection was performed in 56% of cases. The mean MCP size was 4.6 mm. MCP was multifocal in 16% and bilateral in 10% of cases. Radioactive iodine therapy was indicated for 40 patients. The mean activity was significantly lower in patients operated after 2012 (70mCi vs 130 mCi). 80% of these patients received an activity inferior to 100 mCi. No cases of recurrence or distant metastasis have been reported.

CONCLUSION: Surgical totalization and radioactive iodine therapy should be indicated only in front of poor prognostic factors because of the low evolutionary potential of PTMC.

KEY WORDS: Thyroid, papillary microcarcinoma, thyroidectomy, radioactive iodine therapy.

INTRODUCTION

Les microcarcinomes papillaires de la thyroïde (MCP) sont, selon l'organisation mondiale de la santé, des tumeurs thyroïdiennes de type carcinome papillaire dont le plus grand axe ne dépasse pas 10 mm [1]. Leur incidence est en augmentation en raison du développement des moyens d'exploration des nodules thyroïdiens. Ces tumeurs représentent 13 à 50 % des cancers thyroïdiens [2,3]. Même si

l'excellent pronostic des MCP est unanimement reconnu, leur traitement fait toujours l'objet de controverses [4-7].

L'objectif de notre étude était de discuter les attitudes thérapeutiques devant un microcarcinome papillaire.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 50 patients opérés pour un MCP de la thyroïde au service d'ORL



et de CCF de l'Hôpital de la Rabta, entre Janvier 2007 et Décembre 2013. Ont été exclus de l'étude, les patients présentant un MCP associé à un autre cancer de la thyroïde. Les données du suivi biologique en post-opératoire et du traitement complémentaire ont été recueillies des dossiers médicaux du service de médecine nucléaire de l'Institut Salah Azaiez (ISA). Tous les patients ont eu une exploration échographique en préopératoire.

RESULTATS

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 46 ans avec des extrêmes de 22 et 66 ans. La répartition selon l'âge a montré un pic de fréquence entre 35 et 45 ans (42% des cas). Une nette prédominance féminine a été retrouvée, avec 45 femmes et 5 hommes.

La découverte du MCP était fortuite après étude histologique définitive dans 44 cas, une adénopathie cervicale métastatique dans un cas et un nodule thyroïdien suspect dans cinq cas. Il s'agissait d'un nodule thyroïdien infra-centimétrique suspect à la cytologie dans 3 cas. Le foyer de MCP découvert à l'histologie siégeait au sein d'un NT supra-centimétrique suspect à l'échographie, ayant motivé la chirurgie dans 2 cas.

Le geste chirurgical concernant la glande thyroïde a consisté en une totalisation pour un nodule sur lobe restant chez un patient et une thyroïdectomie totale (TT) chez 49 patients. La TT a été réalisée en un seul temps opératoire dans 34 cas et en deux temps opératoires, en présence d'un MCP à l'examen histologique définitif des pièces de lobo-isthmectomie, à titre prophylactique dans quatre cas, devant la présence d'un nodule sur lobe restant à l'échographie dans trois cas et devant des arguments histologiques dans huit cas. Les indications du geste chirurgical réalisé vis-à-vis de la glande thyroïdienne sont résumées dans le Tableau I.

Tableau I : Geste chirurgical réalisé vis-à-vis de la glande thyroïde

Thyroïdectomie totale (49 patients)				
En un seul temps opératoire 34 patients		En 2 temps opératoires 15 patients		
Indication pré-opératoire 29 patients		Examen Extemporane	Arguments histologiques ou échographiques	Prophylactique
- GMN - Basedow	Métastase ganglionnaire			
28 patients	1 patient	5 patients	11 patients	4 patients

GMN: Goitre multinodulaire

Un évidement ganglionnaire du secteur central a été pratiqué chez 28 patients. Il était bilatéral dans 13 cas et unilatéral réalisé lors d'un deuxième temps opératoire dans 15 cas. Un curage médiastino-récurrentiel (CMR) bilatéral a été réalisé en cas de thyroïdectomie totale avec une réponse de l'examen extemporané en faveur de la malignité. Il était unilatéral au MCP en cas de loboisthmectomie avec une réponse différé de l'examen extemporané.

Un évidement central prophylactique, controlatéral au MCP était systématiquement réalisé en cas de totalisation dans

un deuxième temps opératoire.

Un évidement du secteur latéral a été indiqué dans 3 cas devant la présence d'adénopathies cervicales cliniques (1 cas) et échographiques (2 cas). Il était bilatéral dans un cas et unilatéral dans deux cas. La répartition des patients selon le geste chirurgical réalisé vis-à-vis de la glande thyroïde et des aires ganglionnaires est résumée dans le Tableau 2.

Tableau II : Effectif des patients selon le geste chirurgical définitif

Geste chirurgical définitif	Nombre de patients
Thyroïdectomie Totale (TT)	22
TT + CMR bilatéral	10
TT en 2 temps + CMR controlatéral	15
TT + CMR bilatéral + Curage fonctionnel unilatéral	2
TT + CMR bilatéral + Curage fonctionnel Bilatéral	1

A L'examen histologique, la taille moyenne du foyer était de 4,6 mm avec des extrêmes allant de 1 à 10 mm. Elle était supérieure à 5 mm dans 23% des cas.

Le MCP était multifocal dans 8 cas et bilatéral dans 5 cas. Le nombre de foyers variait de 2 à 4. Le MCP était d'architecture vésiculaire dans 54% des cas. Cette variante était encapsulée dans 51,8% des cas. L'effraction de la capsule a été notée dans 29% des cas. Les variantes à cellules hautes et oncocytaire ont été notées respectivement dans 4% et 2 % des cas. La capsule thyroïdienne était envahie dans 2 cas avec une extension vers la graisse péri-thyroïdienne dans 1 cas. L'examen histologique des pièces opératoires avait montré la présence d'une thyroïdite lymphocytaire dans 12 cas soit 48% des cas.

Les arguments histologiques qui ont justifié la totalisation chirurgicale après la découverte fortuite d'un foyer de MCP sur pièce de lobo-isthmectomie étaient : la multifocalité (2 cas), le siège isthmique (1 cas), une variante vésiculaire avec effraction capsulaire (2 cas) et une taille supérieure à 5 mm (3 cas).

Quand la totalisation thyroïdienne a été réalisée en présence d'arguments histologiques et échographiques (11cas), la pièce de totalisation comportait un foyer de MCP dans 50% des cas. Le foyer était multifocal dans 37%. Aucun foyer malin n'a été retrouvé quand la totalisation était indiquée pour un nodule échographique sur lobe restant ni quand elle était prophylactique.

Un curage ganglionnaire a été pratiqué chez 28 patients. Le curage médiastino-récurrentiel bilatéral a été réalisé dans 13 cas. Le secteur central était envahi dans 4 cas. Le curage fonctionnel, réalisé dans 3 cas, était envahi dans un seul cas où l'adénopathie était la circonstance de découverte.

Tous nos patients ont été mis en post-opératoire sous un traitement hormonal freinateur avec comme objectif un taux de TSH compris entre 0,1 et 0,5 mU/ml.

La surveillance post opératoire était clinique, échographique et biologique basée sur le dosage de la Thyroglobuline (Tg), des anticorps anti-Thyroglobuline (Ac anti-Tg) et de la TSH. Nous ne disposons que des résultats des dosages de Tg chez 30 patients. Le dosage initial du taux de Tg, effectué en moyenne à 4 mois en post-opératoire, était ≥ 10 ng/ml chez



5 patients et il était inférieur à 1 ng/ml chez 7 patients. L'irathérapie a été indiquée chez 40 patients en cas de MCP de risque faible ou élevé. Huit patients présentant un MCP à très faible risque, n'ont pas été adressés pour traitement par l'iode radioactif. Deux patients ayant une cartographie blanche au balayage cervico-thoracique diagnostique associée à une Tg indétectable, n'ont pas reçu de cures ablatives. La dose cumulée moyenne reçue était nettement moindre chez les patients pris en charge après l'année 2012 (70 mCi entre 130 mCi). Elle était inférieure à 200 mCi chez tous les patients, 80% d'entre eux ont eu une dose inférieure à 100 mCi.

Cette dose était supérieure ou égale à 200 mCi chez 39% des patients opérés avant l'année 2012. Le nombre moyen de cures reçues était de 2 avec un maximum de 4 cures.

Nous avons noté au cours de la surveillance, à 12 mois en post-opératoire, une ascension du taux de la Tg sous stimulation chez une patiente (18ng/ml). Elle avait une fixation cervicale de moyenne intensité au balayage post-opératoire (30 mCi) et le taux initial de Tg était égal à 5 ng/ml. Le bilan de contrôle clinique, échographique, scannographique et isotopique était négatif. La cartographie était blanche après une deuxième cure d'irathérapie (100 mCi). Le taux de Tg était à 15ng/ml à 44 mois post-opératoire.

L'évolution était favorable dans tous les autres cas. Le délai moyen post-opératoire de la dernière cure reçue était de 15 mois (3 à 36 mois). Le recul moyen était de 52 mois (10 à 108 mois).

DISCUSSION

Malgré les nombreux consensus, la prise en charge thérapeutique des MCP reste controversée. L'attitude thérapeutique vis-à-vis de la glande thyroïde reste discutée. Deux questions se posent: la thyroïdectomie doit-elle être totale ou partielle lorsque le diagnostic de MCP a été établi en préopératoire ou per-opératoire ? Une ré-intervention secondaire est-elle indiquée si le MCP a été découvert fortuitement à l'examen histologique définitif après un premier geste thyroïdien partiel pour une pathologie bénigne?

D'après les consensus de la Société Française d'endocrinologie (SFE 2007), de la Société Tunisienne d'ORL (STORL 2009), ainsi que de la Société Française d'ORL (SFORL 2012) [4,6,8], il est recommandé de pratiquer une TT en cas de diagnostic pré ou per-opératoire du MCP. Une totalisation thyroïdienne dans un 2ème temps opératoire n'est pas indiquée pour les MCP unifocaux, en l'absence d'une extension extra thyroïdienne et de nodule controlatéral à l'échographie. L'American Thyroid Association (ATA 2015) [5] rajoute à ces conditions : l'absence d'antécédents personnels d'irradiation cervicale ou familiaux de cancers thyroïdiens et l'absence d'adénopathies cervicales ou de métastases à distance.

Dans notre série la totalisation thyroïdienne a été pratiquée chez 15 patients. Elle a été indiquée devant des arguments histologiques défavorables et/ou la présence d'un nodule sur le lobe restant dans 11 cas. Quatre patients, opérés avant l'année 2009 ont eu une totalisation thyroïdienne systématique.

Dans une étude publiée en 2018 intéressant 1235 patients opérés de MCP à bas risque, les auteurs ont comparé la

morbidity et la survie des 2 groupes de patients : les uns ayant eu une totalisation et les autres une surveillance. Les auteurs ont conclu qu'une surveillance des MCP à faible risque est bien plus bénéfique qu'une intervention chirurgicale immédiate pour les patients et pour la société [9]. Ces patients à faible risque doivent être informés et soumis à une surveillance clinique et radiologique basée sur l'échographie et le scanner selon l'étude de Shuai X et al. Les modalités de surveillance n'ont pas été précisées. Ces auteurs estiment que la stratification des risques et la surveillance rapprochée reviennent à minimiser les risques potentiels encourus lors d'une intervention chirurgicale immédiate [11]. Ainsi, il n'y a plus lieu de faire une totalisation prophylactique.

La fréquence de métastases ganglionnaires varie entre 11 et 50% [11]. Ceci peut être expliqué par la divergence des attitudes chirurgicales quant aux curages ganglionnaires prophylactiques ou thérapeutiques.

Selon les recommandations de la SFE, l'ATA, la STORL et la SFORL, le CMR bilatéral du secteur central est systématique en présence d'ADP suspecte pré ou peropératoire [4-7]. Un curage du secteur VII est associé en cas d'envahissement du secteur VI [4].

Les différents consensus sur la prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde ne tranchent pas sur la nécessité d'un évidement prophylactique central et se contentent de rapporter les avantages respectifs des différentes attitudes. Dans notre série le curage central bilatéral réalisé dans 13 cas, a été guidé par le résultat de l'examen extemporané. Une métastase ganglionnaire a été retrouvée dans 4 cas dont une controlatérale au MCP. Le curage central prophylactique controlatéral au MCP a été réalisé dans 15 cas. L'étude histologique n'a retrouvé aucun cas de métastase ganglionnaire chez ces patients.

Selon les recommandations de la SFE, la STORL et la SFORL, le curage latéral thérapeutique unilatéral (intéressant les secteurs II, III, IV et V) est recommandé en présence d'ADP cliniquement ou radiologiquement suspecte [4-7].

Pour l'ATA [5], il est indiqué en cas d'ADP métastatique confirmée en préopératoire après cytoponction ou dosage de la Tg sur le liquide de rinçage. L'indication peut être per-opératoire en cas de confirmation de la métastase après adénectomie première. Ceci était le cas pour l'un des patients de notre série chez qui la métastase ganglionnaire était la circonstance de découverte du MCP.

Le curage fonctionnel controlatéral de principe est recommandé pour certains auteurs (SFE 2007, SFORL 2012) en cas d'ADP ipsilatérale supérieure à 3 cm [4,7].

Le curage fonctionnel prophylactique n'est pas indiqué d'après les recommandations de la SFE 2007 et de l'ATA 2015 [4,5]. Il est recommandé en cas d'ADP métastatique du secteur central selon les recommandations de la SFORL 2012 [7].

Les indications de l'irathérapie dans le traitement du MCP ont été mieux définies depuis les recommandations de la SFORL 2012 [8,12-14]. Il n'y a pas d'indication à proposer un traitement par iode-131 devant un MCP intra-thyroïdien, unifocal, non associé à des adénopathies. L'extension extra-thyroïdienne, l'envahissement ganglionnaire cervical



ou l'extension métastatique à distance constituent des critères formels d'irathérapie post-opératoire à la dose de 100 mCi. Devant la seule présence d'une multifocalité tumorale ou d'une forme histologique défavorable (cellules hautes, forme sclérosante diffuse, oncocytaire, insulaire, vésiculaire peu différenciée), l'irathérapie est encore discutée. Certains auteurs préconisent une plus faible dose d'iode radioactif de 30 mCi [12]. Dans notre série, l'irathérapie a été indiquée chez 40 patients. La conduite thérapeutique a évolué avec les différents consensus. Tous les patients avaient reçu des cures de 3,7 GBq avant l'année 2012. Après cette date, la dose délivrée était fonction du risque évolutif et elle était de 1,1 GBq pour les patients à faible risque.

L'irathérapie n'a pas été indiquée chez huit patients opérés après l'année 2012 ayant un très faible risque et deux patients ayant une cartographie blanche au BCT diagnostique.

Après ablation complète par chirurgie et iode radioactif, le taux de Tg doit être indétectable en l'absence d'anticorps anti-Tg et tout taux détectable doit alerter le clinicien. Cependant, la Tg sérique peut rester détectable pendant quelques mois après la chirurgie ou un traitement par l'iode radioactif. Ainsi, la Tg ne doit pas être mesurée moins de

3 mois après le traitement initial. L'évaluation doit tenir compte, à la fois du taux de Tg et de son évolution [4]. La TEP-FDG est recommandée après le traitement initial d'un cancer thyroïdien différencié (chirurgie suivie d'une dose ablative d'iode 131) lorsqu'il existe une élévation confirmée et significative du taux de Tg et lorsque la scintigraphie après dose traceuse ou thérapeutique d'iode 131 est négative. La TEP-FDG peut mettre en évidence des lésions cervicales ou extra cervicales, parfois opérables. Elle présente un intérêt diagnostique et pronostique. Faute de disponibilité, elle n'a pas été faite chez la patiente ayant présenté une réascension du taux de Tg.

CONCLUSION

Il ressort de notre étude que le MCP est le plus souvent découvert sur pièce histologique. Les caractéristiques histologiques et les données échographiques ont une place importante dans la décision thérapeutique quant au geste chirurgical complémentaire et/ou l'irathérapie. Cette décision doit être prise en collaboration avec le service de médecine nucléaire.

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts.

REFERENCES

- Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. *Cancer*. 1989;63:908-11.
- Bozec A, Peyrottes I, Poissonnet G. Les microcarcinomes papillaires de la glande thyroïde : à propos de 230 cas. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2009;130:215-20.
- Groski S, Delbrige L. An update on papillary microcarcinoma. *Curr Opin Oncol*. 2008;21(1):1-4.
- Vantghem MC, Kottler ML, Caron P. Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire. *Ann Endocrinol*. 2007;68:53-94.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;19:1-133.
- Mbarek C, Ben slama C, Benzarti S. Recommandations en pratique clinique: Prise en charge du nodule thyroïdien. *J. TUN ORL*. 2009;23:1-41.
- Société Française d'Oto Rhino Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou. Prise en charge ganglionnaire dans les cancers différenciés de souche folliculaire du corps thyroïde chez l'adulte. Recommandation. Paris: SFORL; 2012.
- A. Bozec, I. Peyrottes, G. Poissonnet, D. Benisvy, PY. Marcy, O. Dasonville, et al. Les microcarcinomes papillaires de la glande thyroïde. Pathologies chirurgicales de la glande thyroïde. Paris: SFORL; 2012. p. 429-38.
- Akira M, Yasuhiro I, Hitomi O. Insights into the management of papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid*. 2018 Jan 1; 28(1): 23-31.
- Shuai X, Peisong W, Zachary A. H, Yi Seok Ch, Guang C. Active Surveillance for Papillary Thyroid Microcarcinoma: Challenges and Prospects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9: 736.
- Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma: a mono-institutional 12-year experience. *Nucl Med Commun*. 2004;25:547-52.
- Ito Y, Tomoda C, Urano T. Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg*. 2006;30:91-9.
- Baudin E, Do Cao C, Cailleux AF, Leboulloux S, Travagli JP, Schlumberger M. Positive Predictive Value of Serum Thyroglobulin Levels, Measured during the first Year of Follow-Up after Thyroid Hormone Withdrawal, in Thyroid Cancer Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1107-11.
- Pacini F. Thyroid microcarcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012;26:381-9.