

# Aspects diagnostiques et évolutifs des nodules thyroïdiens de potentiel de malignité incertain

## Résumé

**Introduction :** L'entité des tumeurs thyroïdiennes de potentiel de malignité incertain (TPMI), apparue en 2004 dans la classification OMS, fait débat et leur évolution naturelle est mal connue.

**Matériel et Méthodes :** Etude rétrospective bicentrique afin de déterminer les caractéristiques diagnostiques et le pronostic des TPMI chez 43 patients suivis depuis 2005.

**Résultats :** Le nodule thyroïdien était découvert à la palpation cervicale dans 65% des cas, à un âge moyen de 45 ans. Il était isolé dans un cas sur deux. Une euthyroïdie était notée chez 90% des patients. L'échographie montrait une taille moyenne de 3.5cm (0.68-8.8), avec un aspect très variable et des critères de malignité inconstamment retrouvés (microcalcifications 30%, hypoéchogénicité 40%, pas de ganglion suspect). La cytoponction (réalisée dans 70% des cas) classait les nodules en : non significatif (30%), bénin (20%), lésion vésiculaire de signification indéterminée (20%), néoplasie vésiculaire (20%), suspect de malignité (10%). L'analyse extemporanée était compatible avec une lésion bénigne dans 65%, maligne dans 3%, et non décisive dans 32% des cas. Concernant le pronostic, avec une moyenne de suivi de 5,5 ans (1-10) : aucun cas de récurrence de loge ou de reprise évolutive ganglionnaire, 42 patients (97.6%) sans évolution vers la malignité, un patient avec un diagnostic de carcinome papillaire de 5mm sur le lobe controlatéral au cours du suivi.

**Discussion :** Dans notre série, nous n'avons pas déterminé de caractéristiques diagnostiques spécifiques des TPMI. Nos données sont très rassurantes concernant le potentiel d'évolution maligne des TPMI.

Dr AG. Decoux-Poullot<sup>1</sup>, Dr S. Lassalle<sup>2</sup>, Dr I. Peyrottes<sup>3</sup>, Dr D. Benisvy<sup>3</sup>, Dr V. Hofman<sup>2</sup>, Dr J. Sanglier<sup>3</sup>, Dr O. Dassonville<sup>4</sup>, Dr N. Guevara<sup>4</sup>, Dr A. Bozec<sup>4</sup>, Pr J. Santini<sup>4</sup>, Pr JL. Sadoul<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Reproduction, CHU, Nice, France

<sup>2</sup> Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale, CHU, Nice, France

<sup>3</sup> Centre Antoine Lacassagne, Nice, France

<sup>4</sup> Institut Universitaire de la Face et du Cou, Nice, France

## Introduction :

Le terme de « tumeur thyroïdienne de potentiel de malignité incertain » (TPMI) a été introduit en 2004 dans la classification OMS des tumeurs endocrines (1) pour tenir compte des difficultés diagnostiques posées par les tumeurs vésiculaires encapsulées de la thyroïde. Initialement proposé par Williams *et al.* en 2000 (6), ce terme regroupe d'une part les tumeurs bien différenciées de potentiel de malignité incertain (TDPMI) et d'autre part les tumeurs vésiculaires de potentiel de malignité incertain (TVPMI). Les TDPMI sont des tumeurs encapsulées d'architecture vésiculaire présentant une invasion capsulaire absente ou douteuse et des modifications nucléaires douteuses, incomplètes ou focales (3). Les TVPMI sont quant à elles des tumeurs également encapsulées et d'architecture vésiculaire, sans invasion vasculaire ni modifications nucléaires mais avec une invasion capsulaire douteuse (3).

Cette entité fait débat car elle entretient le flou vis à vis de l'évolution clinique et de la thérapeutique adéquate. A l'heure actuelle, la prise en charge thérapeutique ne diffère pas des adénomes vésiculaires bénins, c'est à dire une lobectomie thyroïdienne simple sans indication d'irathérapie, mais une surveillance annuelle échographique est indiquée (2,5). En effet, le potentiel de récurrence ou de métastase, notamment à long terme, est mal connu.

## Objectif :

L'objectif de notre étude était d'une part de **déterminer les caractéristiques diagnostiques des TPMI** afin de mettre en évidence des caractéristiques spécifiques permettant de faciliter la classification de ces tumeurs, et d'autre part de **déterminer leur potentiel évolutif et leur pronostic**.

## Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé une **étude rétrospective bicentrique** (CHU et CLCC de Nice) concernant 43 cas de TPMI diagnostiqués entre janvier 2005 et juin 2016.

## Résultats :

Au total, 43 dossiers de TPMI ont été analysés, dont **13 TVPMI (30%) et 30 TDPMI (70%)**. Le principal mode de découverte était la palpation cervicale dans 65% des cas, largement avant les complications mécaniques et la découverte fortuite. **L'âge moyen** à la découverte du nodule était de **45 ans**, avec une dispersion importante (de 14 à 75 ans). Sur le plan biologique, l'euthyroïdie était la règle puisque 90% des patients avaient un bilan thyroïdien normal au diagnostic. Nous n'avons retrouvé chez aucun patient une prédisposition familiale aux cancers thyroïdiens, et chez un seul patient une prédisposition personnelle puisqu'il s'agissait d'un patient acromégale.

Sur le plan échographique, le nodule était isolé dans la moitié des cas, et 40% se trouvaient au sein d'un goitre multinodulaire. La **taille moyenne** du nodule était mesurée à **3.5cm** (0.68-8.8), avec un aspect très variable et des **critères de malignité très inconstamment retrouvés** : présence de microcalcifications dans 30% des cas, hypoéchogénicité dans 40% des cas. Il n'a été retrouvé de ganglions suspects chez aucun des patients. Dans les six cas où la scintigraphie à l'iode 123 ou au Tc a été réalisée, le nodule montrait une hypofixation du traceur.

La **cytoponction** (réalisée dans 70% des cas) classait les nodules en : non significatif à deux reprises (30%), bénin (20%), lésion vésiculaire de signification indéterminée (20%), néoplasie vésiculaire (20%), suspect de malignité (10%).

Dans 60% des cas, une simple **lobectomie** a été réalisée. Quand une thyroïdectomie totale était décidée, la raison en était principalement le caractère bilatéral de la dystrophie nodulaire. L'**analyse extemporanée** était compatible avec une **lésion bénigne dans 65%, maligne dans 3%, et non décisive dans 32%** des cas (« attente résultat définitif »). Concernant l'analyse immunohistochimique, le marquage HBME1 était positif dans 38% des cas (en moyenne 46% de cellules marquées), le marquage cytokératine 19 était positif dans 54% des cas (en moyenne 35% de cellules marquées) et le marquage galectine 3 était positif dans 46% des cas (en moyenne 44% de cellules marquées).

En termes de **pronostic**, avec une **durée moyenne de suivi de 5,5 ans** (6 mois-10 ans), nous n'avons retrouvé **aucun cas de récurrence de loge ou de reprise évolutive ganglionnaire**. Chez un seul patient, un diagnostic de carcinome papillaire de 5mm sur le lobe restant a été fait au cours du suivi, 4 ans après la lobectomie thyroïdienne, ayant abouti à une totalisation chirurgicale et à une irathérapie. Au total, il n'y a donc pas eu d'évolution vers la malignité chez 42 patients sur 43, soit 97,6%.

## Conclusion :

L'entité des TPMI est encore mal connue, non seulement en termes de caractéristiques diagnostiques mais aussi en termes d'évolutivité et d'histoire naturelle, même si les données disponibles sont rassurantes (4). Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de caractéristiques diagnostiques spécifiques des TPMI, notamment sur le plan échographique et sur le plan immunohistochimique, où des marqueurs biologiques diagnostiques et pronostiques manquent toujours. Par contre, nos données sont, conformément à la littérature, très rassurantes concernant le potentiel d'évolution maligne des TPMI.

## Références

1. De Lellis RA. Pathology and genetics : tumours and endocrine organs. Third edition. 2004; (WHO).
2. Hofman V, Lassalle S, Bonnetaud C, Butori C, Loubatier C, Ilie M, et al. Thyroid tumours of uncertain malignant potential: frequency and diagnostic reproducibility. Virchows Arch. juill 2009;455(1):21-33.
3. Hofman V, Lassalle S, Butori C, Guevara N, Santini J, Hofman P. Les tumeurs thyroïdiennes de potentiel de malignité incertain (TPMI) : une entité nosologique discutée de la nouvelle classification OMS des tumeurs endocrines. /data/revues/1773035X/00380398/45/ [Internet]. 5 juill 2008
4. Kakudo K, Bai Y, Liu Z, Ozaki T. Encapsulated papillary thyroid carcinoma, follicular variant: a misnomer. Pathol Int. mars 2012;62(3):155-60.
5. Wémeau J-L, Sadoul J-L, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. [Recommendations of the French Society of Endocrinology for the management of thyroid nodules]. Presse Med. sept 2011;40(9 Pt 1):793-826.
6. Williams ED. Guest Editorial: Two Proposals Regarding the Terminology of Thyroid Tumors. Int J Surg Pathol. juill 2000;8(3):181-3.