

TUMEUR THYROÏDIENNE MALIGNE D'ÉVOLUTION RAPIDE : CANCER ANAPLASIQUE OU LYMPHOME ?

F. Kohler, M-C. Vantghem, S. Boury, E. Leteurtre, B. Carnaille, L. Terriou, C. Do Cao

Les pathologies nodulaires de la thyroïde touchent 4 à 7 % des patients(1). Ces nodules sont malins dans 5 à 10 % des cas, principalement épithéliaux en anatomo-pathologie. Leur pronostic est excellent, mais deux pathologies ont une évolution bien différentes : le **cancer anaplasique** et le **lymphome primitif de la thyroïde** (non Hodgkinien). Ces deux cancers ont une évolution très rapide, avec une présentation clinique superposable : masse rapidement évolutive, responsable de dyspnée, dysphonie, douleur, dysphagie et cervicalgie. Il n'existe pas de critère biologique décrit, permettant de les différencier. En imagerie, la masse est souvent irrégulière et mal définie. Pourtant, l'enjeu diagnostique est de taille car le pronostic et le traitement sont très distincts d'une pathologie à l'autre.

Nous proposons ici **une étude de 66 cas** répartis en deux groupes diagnostiques, avec analyse de la clinique, du bilan standard initial et des examens d'imagerie, dans le but d'établir des critères d'orientation au moment du diagnostic initial d'une masse thyroïdienne suspecte d'évolution rapide.

PATIENTS et MÉTHODE

INCLUSION :

De manière rétrospective (janvier 2000 à février 2016), des patients atteints de **cancer anaplasique (CTA)** et de **lymphome primitif de la thyroïde (LPT)**, ont été inclus de manière consécutive, à partir du registre anatomopathologique du CHRU de Lille.

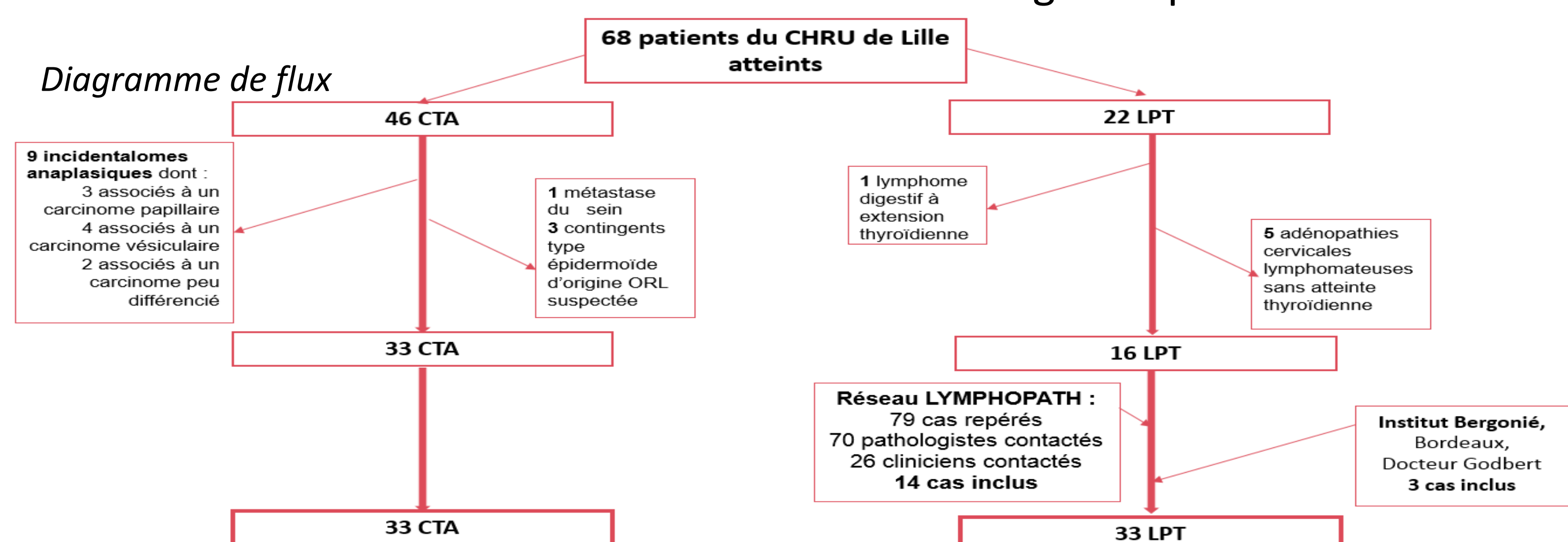


Cancer anaplasique et lymphome de la thyroïde coloration HES, x40.
Institut d'anatomopathologie du CHRU de Lille, Pr E. LE TEURTRE

La série a été complétée grâce aux réseaux de référence en oncologie (TUTHYREF et LYMPHOPATH).

EXCLUSION :

Des diagnostics de lymphome de MALT, des localisations cervicales secondaires d'un lymphome, des cancers bien différenciés dont le contingent anaplasique était inférieur à 10%, des cancers anaplasiques de découverte fortuite ou les cas de doute diagnostique ont été exclus.



RESULTATS

CLINIQUEMENT

Caractéristiques de la population :

Le **sex-ratio** est identique (2 femmes pour 1 homme) dans les deux groupes. L'**âge** au diagnostic est plus avancé dans le groupe **cancer anaplasique** (valeur seuil de 72 ans). La **survie à 1, 5 et 10 ans** est nettement supérieure dans le groupe **lymphome** ($p < 0,0001$).

Thyroïdite sous-jacente

Elle est significativement plus fréquente dans le groupe **lymphome** ($p = 0,0178$) d'autant plus si elle est **connue** avant le diagnostic de cancer ($P = 0,0009$).

En parallèle, l'**élévation de la TSH** est plus fréquente dans le groupe **lymphome** ($p = 0,123$).

Signes de compression cervicale

87,5% des **cancers anaplasiques** versus 45% des **lymphomes** se présentent initialement avec au **moins un signe de compression cervicale** (dysphonie, dysphagie, dyspnée et/ou cervicalgies) ($p = 0,003$).

Individuellement, **dysphonie** ($p = 0,0085$), **cervicalgies** ($p = 0,0089$) et **dysphagie** ($p = 0,0334$) sont en faveur d'un **cancer anaplasique**.

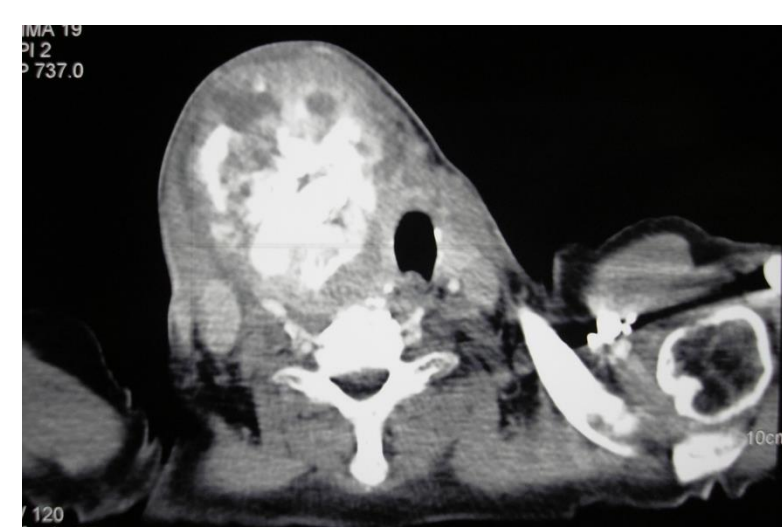
BIOLOGIQUEMENT

Syndrome inflammatoire :

L'**élévation des PNN** (supérieurs à 8500/ml) est hautement significative en faveur d'un **cancer anaplasique** ($p < 0,0001$) avec une valeur seuil définie à 7500 éléments/ml.

L'**élévation des plaquettes** au-delà de 450.000/ml ($p = 0,0158$), un **ratio PNN/lymphocytes** supérieur à 3,8 ($p = 0,0258$) et une **hyperleucocytose** (plus de 10.000 éléments/ml) ($p = 0,0002$) sont en faveur d'un **cancer anaplasique**.

L'élévation des LDH et/ou de la bêta2microglobuline n'est pas discriminante pour le diagnostic.



Macrocalcification intratumorale, cancer anaplasique (à gauche, scanner cervical injecté, et à droite, échographie cervicale)
Images du Docteur Do Cao

IMAGERIES

Atteinte locale

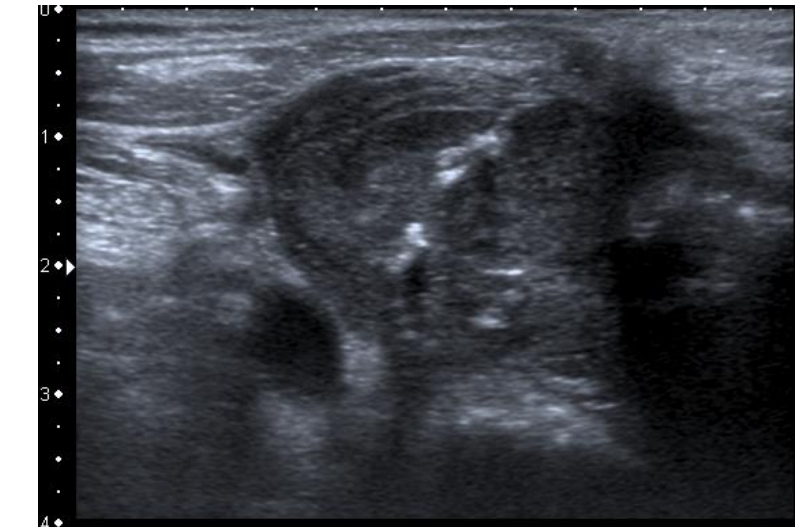
La présence de **macrocalcification intratumorale** est hautement significative de **cancer anaplasique** ($p < 0,0001$).

Atteinte loco-régionale :

Un **thrombus de la veine jugulaire interne** est présente dans 37% (versus 11%) des patients atteints de **cancer anaplasique** ($p = 0,0137$). La trachée est plus fréquemment **déviée** dans ce même groupe ($p = 0,0157$).

Atteinte systémique

Les **métastases** sont plus fréquentes dans le groupe des **cancers anaplasiques** ($p = 0,0003$), contrairement aux **adénopathies** à distance, critère discriminant en faveur d'un **lymphome** s'il n'y a pas métastase associée ($p = 0,015$).



DISCUSSION

- Les patients atteints de **lymphome primitif** ont plus fréquemment un antécédent ou des stigmates d'une **thyroïdite** au moment du diagnostic que les patients ayant un **cancer anaplasique**. L'hypothèse principale est l'existence d'une **inflammation chronique** responsable d'une sélection d'un clone lymphocytaire, à l'origine du **lymphome** (2,3).
- La macrocalcification intratumorale est probablement le témoin d'un **cancer papillaire ancien, passé inaperçu**. Un des arguments est l'existence de cellules bien différenciées au contact des macrocalcifications. Le cancer papillaire perd ses caractéristiques de différenciation, se transformant un **cancer anaplasique** (4).
- Le ratio des PNN/lymphocytes supérieur à 3,8 est connu pour différencier les **cancers bien différenciés des cancers peu différenciés** de la thyroïde (5). Il est également discriminant pour différencier les lymphomes et les cancers anaplasiques de la thyroïde.

1. Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. Otolaryngol Clin North Am 1996
2. Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med. 1985
3. Green LD, Mack L, Pasiaka JL. Anaplastic thyroid cancer and primary thyroid lymphoma: a review of these rare thyroid malignancies. J Surg Oncol. 2006.
4. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic Thyroid Cancer: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. J Oncol. 2011
5. Cho J-S, Park M-H, Ryu Y-J, Yoon J-H. The neutrophil to lymphocyte ratio can discriminate anaplastic thyroid cancer against poorly or well differentiated cancer. Ann Surg Treat Res. 2015