

Etude anatomo-pathologique des tumeurs oncocytaires de la thyroïde

Anatomo pathological study of oncocyctic tumor of the thyroid gland

دراسة تشريحية مرضية للأورام القابلة للتحويل السرطاني بالغدة الدرقية

F. Mansouri, F. Zouadia, L. Laraqui, A. Zeghba, A. Jahid, M. Ahaouch, Z. Barnoussi, N. Mahassini, N. Nabih, M. Maliki, A. Elhachimi, M. Çaoui, E. Mohammadine, A. Belmahi.

ملخص : مقدمة: الأورام القابلة للتحويل السرطاني للغدة الدرقية نادرة الحدوث، وهي تتميز بتكاثر خلايا Hurthle التي تمثل أكثر من 70% من تركيبها، وهي تصيب النساء أكثر من الرجال (7 نساء لرجل واحد)، لكل الأعمار، وتؤدي لصعوبات حقيقية لتشخيصها، علاجها وللتكهن بمسارها المرضي المحتمل، والنوع الخبيث الأصلي منها نادرا حدوثه. الأدوات والطرق : من خلال دراستنا الاستيعادية لـ 36 حالة قابلة للتحويل السرطاني من 7257 حالة إصابات درقية جراحية خلال 20 عاما (1981-2001)، وجد بالاستكشاف الديمغرافي للمنطقة الدرقية بواسطة الفحص الإشعاعي والومضي الذي عمل لكل الحالات تواجد عقيدات متغايرة البنية، 4 منها كانت عقيدات باردة، أجرى التدخل الجراحي لهذه الحالات بقسم الجراحة - ب. بمستشفى ابن سينا، حيث أرسلت العينات الجراحية لقسم التشريح المرضي حيث عمل لها مجموعة من الشرائح ضمنت بالبرافين ولونت بصبغة الليوزين هيماتين قب لأن يقوم الأخصائيات بالمرضيات دراستهم. النتائج : قمنا بجمع 36 حالة قابلة للتحويل السرطاني وجد بالفحص الومضي أنهم على شكل عقيدات باردة وتبين بالفحص العيني أنها ذات حجم متوسط (4.5 سنتمتر)، محاطين جزئيا أو كليا بحوصلات وذوي لون أبيض ومصفى مع قليل من التبدل. التحول للحالة الخبيثة لهذه الأورام يعد نادرا جدا (2-7%) طبقا لمعطيات الأبحاث و 0.49% بالنسبة لشريحتنا، من 36 حالة تمكننا من إحصاء 4 حالات فقط بهم ظواهر خبيثة. خاتمة : يرى معظم الباحثين أن هذه الأورام لا يوجد بها معايير واضحة بأنها أورام حميدة ولكنهم لاحظوا أيضا أن كل عقيدة يتجاوز حجمها 2 سنتمتر سواء أكانت محوصلة جزئيا أو كليا تعتبر مبدئيا خبيثة، وكذلك ينطبق هذا مع الحالات المصابة من الجهتين وكذا لحالات الانتكاس...ولهذا فالطريقة العلاجية المتبعة لمعظم الجراحين لأورام خلايا Hurthle هو الاستئصال الكلي للغدة الدرقية مع المراقبة والإشراف الطبي مدى الحياة للمرضى.

الكلمات المساعدة : الغدة الدرقية - إستئصال كلي للغدة الدرقية - أورام - تشخيص - علاج.

Résumé : Introduction : Les tumeurs oncocytaires de la thyroïde sont rares. Elles sont définies par une prolifération de cellules de Hürthle qui représente plus de 70% de la tumeur. Ils sont l'apanage de la femme et surviennent à tout âge. Les formes malignes authentiques sont encore plus rares. Ces tumeurs oncocytaires posent un véritable problème diagnostique, thérapeutique et pronostique.

Matériel et méthodes : Sur 7257 patients opérés pour affection thyroïdienne en 20 ans (1981 à 2001). Nous avons colligé 36 cas de tumeurs oncocytaires. L'exploration topographique de la loge thyroïdienne par la radiologie et la scintigraphie était réalisée dans tous les cas et a montré des nodules de texture variable dont 4 étaient froids. Les patients étaient opérés au service de chirurgie B de l'hôpital Ibn Sina et les pièces opératoires étaient adressées au service d'anatomie pathologique. Des coupes sériees ont été réalisées, incluses en paraffine, colorées à l'hématéine éosine avant d'être vues par deux pathologistes du service.

Résultats : Ces tumeurs oncocytaires se présentaient sous forme de nodules froids à la scintigraphie, de taille moyenne (4,5 cm), souvent partiellement ou totalement encapsulés, de couleur blanc-jaunâtre avec peu de remaniement. La transformation maligne de ces tumeurs était encore plus rare (2 à 7 % selon les données de la littérature et 0,49 % selon notre courte série). Sur les 36 cas recensés, 4 seulement étaient manifestement malins.

Conclusion : Pour la plupart des auteurs, ces tumeurs ne présentent pas de critères pathognomoniques de bénignité. Mais ils constatent que tout nodule dépassant 2 cm totalement ou partiellement encapsulé serait potentiellement malin ; de même lorsque la lésion est bilatérale et en cas de récidives. La conduite thérapeutique pour la plus part des chirurgiens est la thyroïdectomie totale avec surveillance à vie des patients.

Mots-clés : Cancer, thyroïde, tumeur oncocytaire.

Abstract : Introduction : Oncocyctic tumor of the thyroid are rare. They are defined by Hurthle cells proliferation which account for more than 70% of its composition. They are common in females (7 w For 1M) and affect any age. The authentic forms are still very rare. These oncocyctic tumours cause a real diagnostical, therapeutical and prognostical problems.

Materials and Methods : Among 7257 operated patients for thyroidal affection through a period of 20 years (1981-2001), we have calligated 36 cases of oncocyctic tumours. The topographic exploration of the thyroidal region by radiology and scintigraphy done for rall cases showed the presence of variable texture nodules, four of them were cold nodules. The patients were operated at the surgical departement "B" of Ibn Sina hospital from where the operated pieces were sent to the anatomo pathology departement. Series of slides with paraffine inclusion, coloured by hematine eosine stain were performed before they were examined by two pathologists.

Results : We have calligated 36 oncocyctic tumours cases They were the form of cold nodules by scintigraphy, had a median size (4-5cm), yellowish-white in colour, partly or totally encapsulated with a little shuffle. Malignant transformation of these tumours is still very rare (2-7% according to the literature data and 0,49% according to our short series). Among the 36 counted cases only 4 showed malignant manifestations.

Conclusions : For the majority of authors, these tumours do not show a pathognomonic criteria of benignity. But they noticed certainly that any nodule goes beyond 2 cm, totally or partly encapsulated will be potentially malignant. This is applied also if the lesion is bilateral and in case of recurrence. The therapeutic guidance of the majority of surgeons is the total thyroidectomy of Huethle cell neoplasm with a lifelong surveillance of the patients.

Key-words : Concocyctic tumor - thyroid - cancer.

Tiré à part : F.Mansouri , service central d'anatomie pathologie C.H.U Ibn Sina -Rabat

Introduction

Les tumeurs oncocytaires de la thyroïde représentent des entités rares de pronostic incertain.

Notre objectif est de mettre en exergue toutes les difficultés que posent ce genre de tumeur. Ces difficultés sont avant tout diagnostiques puis pronostiques et parfois thérapeutiques.

Nous rapportons une série de 36 cas sur une période de 20 ans colligés au service central d'anatomie pathologique à l'hôpital Ibn Sina Rabat pour laquelle une étude anatomopathologique a été réalisée dans un but diagnostic et pronostic tout en se référant aux données de la littérature.

Matériel et méthodes

Cette étude rétrospective est basée sur l'analyse d'une série de 36 cas de tumeur oncocytaires colligés entre 1981 et 2001 au service central d'anatomie pathologique à l'hôpital Ibn Sina Rabat, recueillis sur 7257 patients opérés pour affection thyroïdienne. L'âge de nos patients variait entre 9 et 70 ans avec une médiane à 49,5 ans, et un sex ratio de 7 femmes pour 1 homme. Les patients étaient opérés au service de chirurgie B de l'hôpital Ibn Sina et les pièces opératoires étaient adressées au service d'anatomie pathologique; des coupes sériées ont été réalisées, incluses en paraffine, colorées à l'hématoxyline éosine avant d'être vues par deux pathologistes du service.

Résultats

Sur 7257 patients opérés pour une affection thyroïdienne en 20 ans de 1981 à 2001, nous avons colligé 368 cancers thyroïdiens toutes formes comprises et 36 cas de tumeurs oncocytaires dont 4 étaient manifestement malignes (tableau n°I).

Tableau I: Tumeurs oncocytaires manifestement malignes

	Age en années	Sexe	clinique	scintigraphie	macroscopie	évolution
cas n°1	45	F	nodule ferme isthmique	N.F de l'isthme	carcinome oncocytaires 5 ans de	bonne après suivi
cas n°2	42	M	tumeur cervicale souple	N.F du lobe gauche	carcinome oncocytaires vésiculaire	bonne après 3ans de suivi
cas n°3	48	F	nodule cervicale souple	N.F médio-lobaire droit	carcinome oncocytaires trabéculo-vésiculaire	décédée au bout de 6 mois après apparition de métastases sous cutanées
cas n°4	09	F	tumeur cervicale ferme	N.F basi-lobaire droit	carcinome oncocytaires compacte	diagnostiqué le 17 ; 07 ; 2001

Macroscopie

Les 36 cas de tumeurs oncocytaires correspondaient à des nodules de coloration blanchâtres ou blanc-jaunâtres relativement bien limités, partiellement ou totalement encapsulés. La taille variait de 0,5 à 9 cm avec une moyenne de 4,70 cm. La taille des nodules malins était de 4 à 5 cm. Le poids variait de 15 à 350g. Les 3 cas malins sur 4 avaient un poids de 50 ; 90 et 120 g.

A la coupe, la consistance était assez ferme avec remaniements nécrotiques et hémorragiques, vus uniquement au niveau des formes suspectes.

Histologie (tableau II)

Il s'agit d'une véritable tumeur oncocytaires composée de plus de 75 % des cellules de Hürthle. Ces cellules ne présentaient pas d'atypies cyto-nucléaires ni de mitoses anormales dans les 36 cas étudiés. Pour les formes malignes, l'architecture était trabéculo-micro-vésiculaire pour 3 cas (figure 1) et compacte pour le 4ème cas (figure 2) sans dépôts amyloïdes décelables au sein du stroma.

Tableau II : Aspects histologiques

7257 cas opérés	368 cancers	pourcentage = 5 %
types histologique des cancers parmi les 368 cas malins	nombre de cas	pourcentage
carcinome papillaire	243	66
carcinome vésiculaire	82 dont 4 oncocytaires	22 dont 4,8%
carcinome indifférencié	25	6,9
carcinome médullaire	10	3
lymphome	4	1
carcinome épidermoïde	2	0,5
processus sarcomateux	2	0,5
total	368	

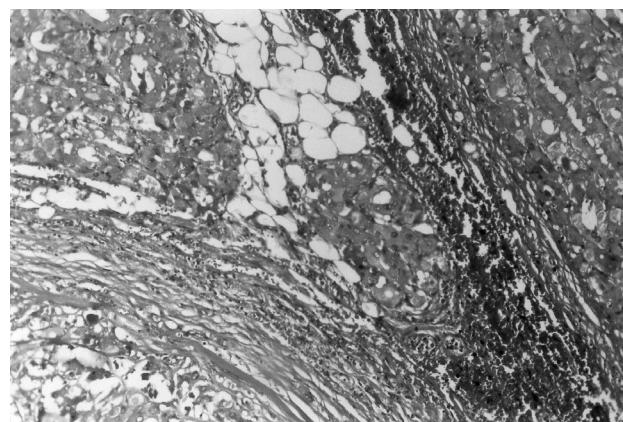


Figure 1. Carcinome vésiculaire à cellules oncocytaires Gx40 envahissant de la graisse Gx100

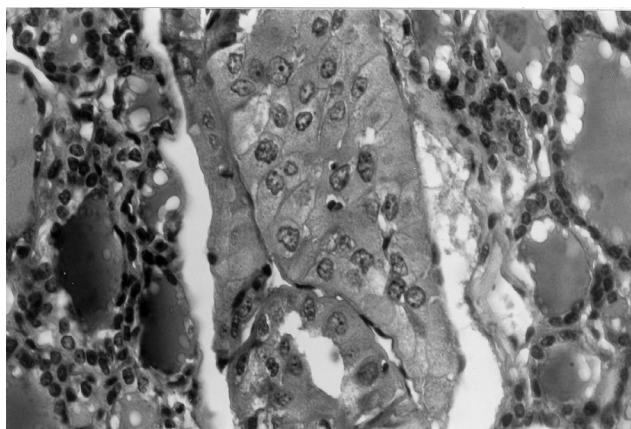


Figure 2. Carcinome oncocyttaire compacte Gx250

La malignité pour les 4 cas était affirmée devant la présence d'embols vasculaires avec réendothélialisation situés près de la capsule; l'effraction capsulaire perpendiculaire à la capsule et l'envahissement de la thyroïde adjacente par des nids cellulaires oncocytaires (figures 3 et 4). La présence de tissu thyroïdien régulier et parallèle à cette capsule, n'était pas prise en considération.

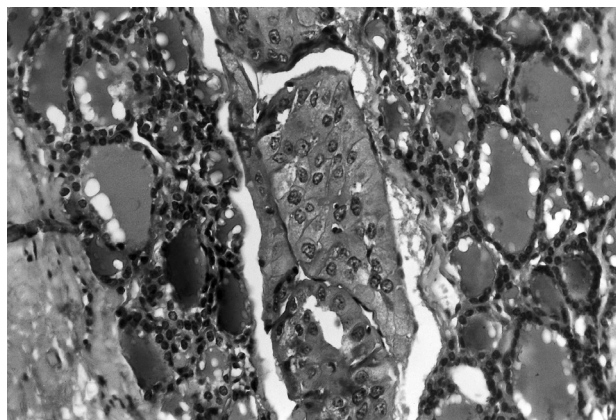


Figure 3 : Carcinome oncocyttaire compacte envahissant de la thyroïde adjacente Gx250

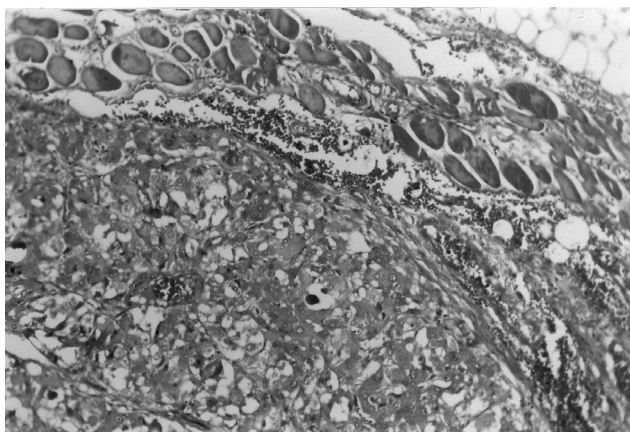


Figure 4 : Carcinome oncocyttaire envahissant la musculature Gx250

Devant cet aspect morphologique, nous avons retenu le diagnostic de carcinome à cellules oncocytaires (selon la classification de l'OMS).

Discussion

Les tumeurs oncocytaires sont définies initialement par Askanazy comme variante des tumeurs épithéliales folliculaires. La forme maligne est rare et ne représente que 2 à 3% de tous les cancers thyroïdiens et 20 % des carcinomes folliculaires selon Rosai [1-3]. Dans notre série le pourcentage est de 1%.

Sur le plan épidémiologique [3,4], les tumeurs oncocytaires sont l'apanage du sexe féminin comme c'est le cas de notre série (7 femmes pour 1 homme).

L'âge de survenue du cancer est compris entre 12 et 70 ans avec une moyenne de 54 ans. Dans notre série, l'âge de nos patients était entre 9 et 48 ans.

Sur le plan anatomopathologique [4-6] ; l'aspect macroscopique est souvent nodulaire bien encapsulé remanié de nécrose ou de foyer de ramollissement tranchant sur le reste du parenchyme thyroïdien.

Sur le plan morphologique, l'aspect est comparable à celui retrouvé dans notre étude.

Le diagnostic différentiel des tumeurs oncocytaires peut se poser avec une réaction oncocyttaire d'accompagnement. Cette réaction se voit dans les goîtres, les thyroïdites, la maladie de Basedow et surtout la thyroïdite d'Hashimoto [4].

En pathologie tumorale, le problème se pose entre adénome et carcinome oncocyttaire (signes indirects de malignité recherchés dans notre série) mais également avec un carcinome médullaire de la thyroïde dans sa forme oncocyttaire. Dans ce cas l'étude immuno-histochimique utilisant la thyroglobuline et la calcitonine redresse le diagnostic [7- 10].

Au total, en pathologie thyroïdienne, mis à part l'étude histologique standard, ni la microscopie électronique, ni l'immunohistochimie sur coupe histologique, ni même l'analyse morphométrique quantitative ou cytométrie de flux ne permettent d'affirmer le diagnostic de malignité. La cytométrie de flux aurait un intérêt pronostique en précisant la ploïdie, le contenu en ADN, le degré d'anisocaryose et la fraction proliférative [11, 13].

Par ailleurs, il a été rapporté que le pourcentage des carcinomes sur nodules oncocytaires encapsulés à cellules oxyphiles était élevé (20 à 64% selon les séries). Dans notre série, trois cas sur quatre étaient encapsulés (à noter que le quatrième cas était vu dans le cadre d'une relecture de lames). Sur le plan pronostique, les tumeurs à cellules oncocytaires sont de pronostic péjoratif même sans critère histologique de malignité [4]. En effet, l'évolution est marquée par des récives et des métastases selon une

proportion variable d'après les séries représentées dans le Tableau III. Les métastases pulmonaires et osseuses sont relativement plus fréquentes. La survie à 5 ans est estimée entre 20 et 40 % [1, 15]. Dans notre série, il a été noté un cas de métastase sous-cutanée.

Tableau III : Proportion des récidives et des métastases selon les séries

	année	nombre s de tumeur	nombre de cancers	%	récidives et métastases
Bonderson	1981	42	8	19	2 (25%)
Gundry	1983	62	35	56	11 (31 %)
Gosain	1984	84	4	4,8	1 (25%)
Caplan	1984	29	3	10,3	0
Krayenbuhl	1985	55	34	62	16 (47%)
Lallemant	1985	11	5	45	1(20%)
Rosen	1985	34	9	26	
Arganini	1986	54	7	13	3(43%)
Johanson	1987	23	11	47	5(45%)
Janser	1989	33	6	1,8	2(33%)
Carcangiu	1991	135	28	20,7	20(71%)
Herrera	1992	72	72	100	22(28%)
Bekner	1994	29	29	100	4(13%)
Azadian	1995	16	11	67	5(45%)
Gashinard	1996	17	4	23,5	0
notre série	2001	36	4	11,1	1

Sur le plan thérapeutique, le traitement de ces tumeurs oncocytaires a fait couler beaucoup d'encre. La plupart des auteurs proposent la thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire pour toute tumeur oncocyttaire dont la taille dépasse 2 cm [14, 15,]. Ce traitement agressif pourrait mettre à l'abri d'une évolution imprévisible. L'iode radio-actif ne trouve pas son indication, les cellules oncocytaires ne le fixent pas.

La surveillance est de règle car l'évolution est émaillée de

complications à type de récidives locales et de métastases à distance pouvant apparaître plusieurs années après le traitement.

Recommandations

Ainsi, nous insistons sur les critères macroscopiques et histologiques qui permettent de poser le diagnostic de ce type de tumeur à savoir :

*l'apparition de nodule de coloration claire blanchâtre ou blanc jaunâtre partiellement ou totalement encapsulé, de petite taille de 0.5 à 9 cm ;

*les remaniements nécrotiques et hémorragiques sont classiques à l'étude macroscopique ;

* à l'histologie, la tumeur est faite de plus de 75% de cellules de Hurthle sans atypies cytonucléaires ni mitose, avec architecture trabéculo-microvésiculaire et/ ou compacte,

* la présence d'embols vasculaires avec réendothélialisation, l'effraction capsulaire perpendiculaire et l'envahissement de la thyroïde adjacente

Conclusion

Les tumeurs oncocytaires demeurent des entités rares ; la forme maligne est encore plus rare posant des problèmes diagnostiques ; thérapeutiques et pronostiques.

Le rôle du pathologiste est capital pour établir la nature histologique de la lésion et surtout établir les facteurs pronostiques dont découle l'attitude thérapeutique,

La chirurgie radicale ou la tumorectomie en fonction de la taille de la tumeur et de son extension et la surveillance rigoureuse à vie constituent la meilleure conduite à tenir devant une tumeur oncocyttaire.

Références

1. Lecomte Houcke M, Patey. Les carcinomes à cellules oncocytaires et les carcinomes à cellules claires de la thyroïde. Arch Anat Path 1998 ; 46 : 79-85 .
2. Johnson TL, Lioyd RV, Thompson WW . Hürthle cell thyroid tumor: An immunohistchemical study. Cancer 1987 ; 59 : 107-112.
3. Rosai J, Carcangiu ML, Delellis RA. Tumor of the thyroid gland in atlas of tumor pathology . Washington AFIP 1992 ; 161-82.
4. Janser JC, Rodier D, Pusel J. Les tumeurs oncocytaires de la thyroïde. Une entité anatomopathologique ambiguë. Lyon Chir 1990 ; 86 : 101-3.
5. Rigaud C. Aspects histologiques inhabituels des tumeurs de la thyroïde. Ann Pathol 1990 ; 10 : 313-22.
6. Carcangiu ML, Blanche S. Follicular hurthle cell tumors of the thyroid gland. Cancer 1991; 68 1944-53
7. Beckner Marie E, Heffess Clara. Oxyphil papillary thyroid carcinomas. Am J Clin Pathol 1995 ; 103: 280-7.
8. Janser JC, Pusel J. Les tumeurs oncocytaires de la thyroïde : Analyse d'une série de 33 cas. J Chir 1989 ; 126: 619-24
9. Bondeson L, Azavedo E , Bondeson AG , Caspersson T. Nuclear DNA content and behavior of oxyphilthyroid tumors . Cancer 1986 ; 58 : 672-5 .
10. Gundry SR, Burney RE, Thompson WW. Total thyroidectomy for Hürthle cell neoplasm of the thyroid. Arch Surgery 1983, 118 : 529-32 .
11. Rainwater LM, Farrow GM. Oncocytic tumors of salivary gland , kidney and thyroid nuclear DNA patterns studied by flow cytometry . Br J Cancer 1986 ; 53 : 799-804.
12. Krayenbühl JC ,Hedinger C G. Eosinophile tumoren der schilddrüse. schweiz Med Chir 1985 ; 115: 512-22 .
13. Guyétant. S. W. N, Barbot. Cell hyperplasia associated with Chronic Lymphocytic Thyroiditis: A retrospective quantitative study of 112 cases. Human Pathology, 1994 ; 25 : 125-132.
14. Gosain AK , Clark OM . Hürthle cell neoplasms : Arch Surg 1984 ; 119 : 515-9.
15. Gashignard N, Letessier E, Hamy A, Sagn C. Tumeurs oncocytaires de la thyroïde. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques . J Chir 1996 ,133 : 201-7.