

# LES TUMEURS THYROÏDIENNES DE POTENTIEL DE MALIGNITÉ INCERTAIN ASPECTS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES: À PROPOS D'UN CAS

## THYROID TUMORS OF UNCERTAIN MALIGNANCY POTENTIAL DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS: A CASE REPORT

Chiraz Halwani<sup>1</sup>, Selma Bessioud<sup>1</sup>, Tlili Karima<sup>2</sup>, Besma Abidi<sup>2</sup>, Khémaies Akkari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service ORL. Hôpital militaire de Tunis. Faculté de médecine de Tunis

<sup>2</sup> Laboratoire d'anatomopathologie. Hôpital militaire de Tunis. Faculté de médecine de Tunis.

---

### RÉSUMÉ

**Introduction:** Les tumeurs de potentiel de malignité incertain (TPMI) posent des problèmes de prise en charge diagnostique et thérapeutique que nous proposons de discuter à travers ce travail.

**Cas clinique:** Une patiente âgée de 29 ans a consulté pour une tuméfaction basicervicale antérieure d'évolution progressive en rapport avec un goitre plongeant au bilan d'imagerie. Elle a eu une thyroïdectomie totale. L'étude histopathologique a conclu à une TPMI. Elle a bénéficié d'une cure à l'Iode radioactif 131. L'évolution post-thérapeutique était favorable avec un recul de 2 ans.

**Discussion:** Le traitement des TPMI peut varier en fonction des caractéristiques de chaque cas, il est important de surveiller attentivement les patients après traitement.

**Mots clés:** tumeur, rapport d'un cas, pronostic, thyroïde.

---

### ABSTRACT

**Introduction:** Tumors of uncertain malignancy potential (TPMI) pose problems in diagnostic and therapeutic management that we propose to discuss through this work.

**Clinical case:** A 29-year-old female patient complained of a progressive anterior cervical swelling related to a plunging goiter on imaging findings. She had a total thyroidectomy. The histopathological study concluded to a TPMI. She benefited from a treatment with radioactive Iodine 131. The post-therapeutic evolution was favorable with a follow-up of 2 years.

**Discussion:** The treatment of TPMI may vary depending on the characteristics of each case; it is important to carefully monitor patients after treatment.

**Keywords:** tumor, case report, prognosis, thyroid.

### INTRODUCTION:

Williams et al ont proposé le terme de « tumeur bien différenciée de potentiel de malignité incertain (TPMI) » pour définir les tumeurs folliculaires encapsulées non invasives présentant des modifications nucléaires équivoques de type carcinome papillaire de la thyroïde. Ces tumeurs posent encore un problème de diagnostic et de prise en charge thérapeutique [1].

Le but de notre travail était de soulever les difficultés de prise en charge diagnostiques et thérapeutiques de ces tumeurs.

### OBSERVATION:

La patiente était âgée de 23 ans, sans antécédents de cancer. Elle a consulté pour une tuméfaction basicervicale antérieure d'augmentation progressive de taille, sans autres signes associés. L'examen a trouvé une tuméfaction de 7cm de grand axe, mobile à la déglutition, son pôle inférieur n'était pas palpable, les aires ganglionnaires étaient libres, les cordes vocales étaient mobiles à la nasofibroskopie et la patiente était en euthyroïdie clinique.

L'échographie cervicale a conclu à un goitre aux dépens du lobe droit de la thyroïde classé EUTIARDS 4 (figure 1 et 2). Le lobe gauche était normal.



Figure 1: Aspect échographique d'un goitre plongeant au dépend du lobe droit mesurant 80mm de grand axe à contours réguliers, légèrement hypoéchogène hétérogène.



Figure 2: Echographie cervicale doppler montrant une vascularisation périphérique et centrale du goitre au doppler couleur

Au scanner le nodule était toto lobaire avec un prolongement endothoracique responsable d'un refoulement trachéal et œsophagien vers la gauche (figure 3).



Figure 3: TDM coupes axiale et sagittale avec injection de produit de contraste: goitre plongeant uni lobaire droit endothoracique à contours réguliers de rehaussement hétérogène mesurant 112 mm en hauteur (flèches).

Une loboisthmectomie droite a été réalisée. L'examen anatomopathologique a montré une prolifération tumorale bien limitée par une capsule, d'architecture micro et macro vésiculaire avec la présence de remaniements fibro-hyalins (Figure 4). Les thyrocytes étaient d'aspect hétérogène avec des atypies de type papillaire de façon focale, des mitoses fréquentes

(Figure 6). Par ailleurs on a noté des images d'invasion capsulaire avec des images de bouchon de champagne (Figure 5).

Cet aspect a évoqué soit une tumeur bien différenciée de malignité incertaine soit un carcinome papillaire dans sa variante vésiculaire avec invasion capsulaire sans embolies vasculaires. L'étude Immuno-histochimique a montré un profil atypique en faveur de tumeur bien différenciée de potentiel de malignité incertain avec positivité des marqueurs CK19, TPO.

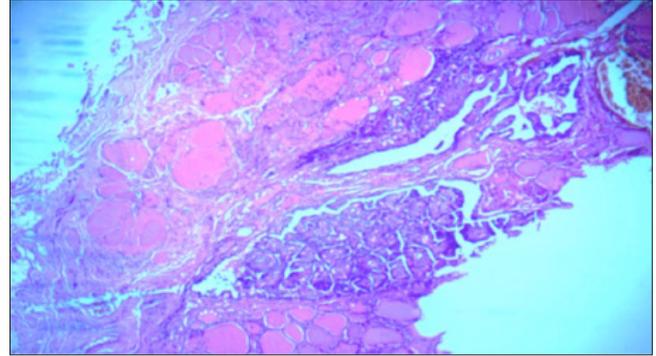


Figure 4: Prolifération tumorale encapsulée d'architecture micro vésiculaire. (HE, X10).

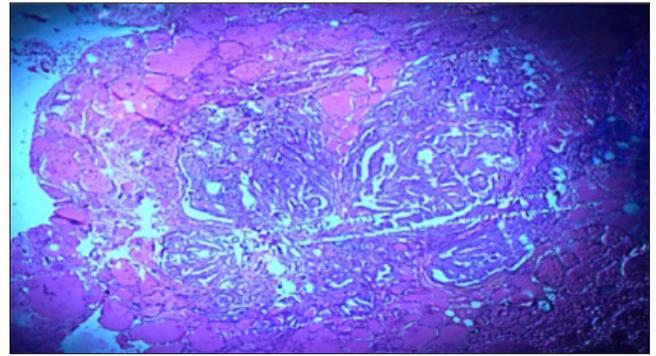


Figure 5: Prolifération tumorale avec invasion capsulaire: image en bouchon de champagne. (HE, X20).

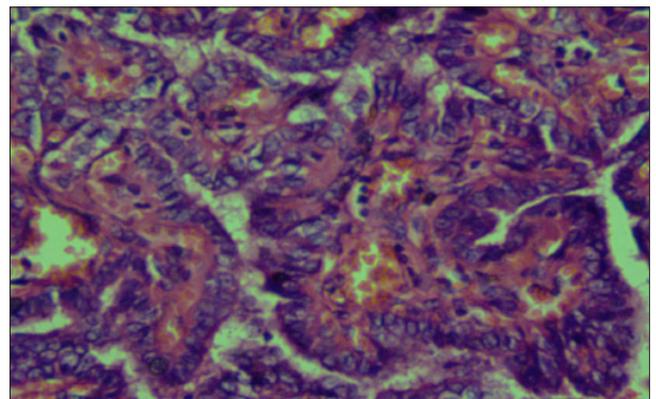


Figure 6: Thyrocytes montrant des atypies nucléaires de type carcinome papillaire (HE, X40).



Une totalisation thyroïdienne a été complétée afin de pouvoir suivre cliniquement et biologiquement la patiente. L'étude histologique de la pièce de totalisation a montré un micro-carcinome papillaire de 3mm intra-thyroïdien bien encapsulé. La patiente a été mise sous traitement hormonal substitutif avec un objectif de TSH entre (0.5 et 2).

Un traitement à l'iode 131 a été complété. La thyroglobuline postopératoire en stimulation était à 1,9 ng/ml. Le balayage du corps entier a retrouvé une large plage de fixation en regard de la loge de thyroïdectomie sans lésions à distance, une dose de 100 mCi lui a été administrée.

La surveillance biologique et clinique était rassurante avec une thyroglobuline postopératoire et des anticorps anti-thyroglobuline négatifs à 3 mois, 6 mois et 1 an. La patiente est suivie régulièrement depuis 2 ans.

## DISCUSSION:

Les TPMI ont été décrites pour la première fois en 2000 par Williams et al [1]. Cette nomenclature a été révisée en 2022 par la classification de l'organisation de santé mondiale des tumeurs thyroïdiennes [2]. Le diagnostic anatomopathologique de TPMI, est posé après échantillonnage adéquat de la tumeur avec inclusion de la totalité de l'interface capsule-tumeur et la pratique systématique de plusieurs niveaux de coupe [3].

Dans notre cas le diagnostic était fait par un groupe d'anatomopathologistes expérimentés. Il a reposé sur la présence d'une prolifération tumorale bien limitée par une capsule d'architecture micro et macro vésiculaire. Les thyrocytes prennent un aspect hétérogène avec des atypies de type papillaire de façon focale.

La subjectivité du diagnostic de ces lésions difficiles a été bien documentée dans la littérature même chez les experts pathologistes; ce qui a conduit à la définition de critères diagnostiques pour les TPMI: une tumeur encapsulée composée de cellules folliculaires bien différenciées avec des modifications nucléaires douteuses de carcinome papillaire de la thyroïde, sans embolies vasculaires ni capsulaire (ou invasion capsulaire douteuse) [1].

Bien que certains marqueurs immunohistochimiques, tels que la cytokératine de poids moléculaire élevé, cytokératine 19, vimentine, HBME1, CD57, CD15 et CD44, ont été signalés comme étant le plus souvent exprimés dans le carcinome papillaire de la thyroïde que dans les lésions thyroïdiennes bénignes, ces marqueurs ne sont pas suffisamment discriminants pour aider au diagnostic des lésions folliculaires encapsulées [4].

La Galectine-3, HBME-1 et CK19 se sont révélés être des marqueurs sensibles pour le diagnostic de malignité des tumeurs thyroïdiennes folliculaires [5].

De plus la surexpression de la cycline D1, associée à l'amplification du gène HBME- suggère que ces lésions TPMI sont une intermédiaire entre les groupes bénins

et malins faisant de ce groupe de lésions un précurseur fiable des variantes folliculaires des carcinomes papillaires de la thyroïde [6]. Dans notre étude les marqueurs utilisés étaient le CK19 et TPO qui étaient positifs.

En plus des résultats d'immunohistochimie, nombreux auteurs ont suggéré que certaines modifications micro ARN spécifiques pourraient être également associées à la TMPI, la distinguant donc des tumeurs malignes et fournissant ainsi des informations utiles pour améliorer le diagnostic et le pronostic de ces lésions [7].

La prise en charge thérapeutique de ce type de tumeurs n'est pas codifiée, l'indication d'une totalisation et de l'ira thérapie est controversée et généralement les patients sont mis sous hormonothérapie frénatrice. Dans les recommandations de l'association américaine de thyroïdologie de 2015, la stratégie a été partiellement incorporée dans la recommandation 16 visant à appliquer la stratification du risque aux patients présentant des nodules de potentiel de malignité incertain; en effet il y est indiqué que la thyroïdectomie diagnostique est la norme pour la prise en charge de ces nodules dans la pratique occidentale. Cependant, après examen des caractéristiques cliniques et échographiques, les tests moléculaires peuvent être utilisés pour compléter les données d'évaluation du risque de malignité au lieu de procéder directement à une intervention chirurgicale. Cela signifie que les tests moléculaires peuvent aider à trier les patients présentant des nodules indéterminés dans cette stratification du risque, mais ils ne sont pas encore largement disponibles dans le monde en dehors des Etats-Unis et leurs valeurs prédictives positives et négatives ne sont pas suffisamment élevées [8].

Cependant il faut savoir que Welch et Black ont estimé une probabilité de surdiagnostic de 99,7 % à 99,9 % lorsqu'une thyroïdectomie totale a été réalisée [9]. L'estimation ci-dessus ne signifie pas que la chirurgie diagnostique n'est pas justifiée pour les patients présentant des nodules thyroïdiens indéterminés. Par ailleurs, certains patients présentant des nodules de potentiel de malignité indéterminé peuvent souhaiter subir une thyroïdectomie totale et être libérés du fardeau psychologique que représente la présence d'un cancer possible, même s'il est rare. A cette fin, les cliniciens doivent être pleinement conscients des inconvénients de la chirurgie diagnostique et de la probabilité de complications liées au traitement [10].

La décision chez notre patiente après une réunion de concertation pluridisciplinaire était de pratiquer une thyroïdectomie totale devant le jeune âge, la taille tumorale de 8cm et le tenant compte des souhaits de la patiente. Cette thyroïdectomie a facilité le suivi et a permis de mettre en évidence un micro-carcinome papillaire sur l'autre lobe.

En outre, le suivi attentif des patients présentant des nodules indéterminés est l'une des options thérapeutiques proposées dans les directives cliniques du Japon et de l'OMS [11]. En effet une



surveillance active post-chirurgicale à long terme doit être exercée, même lorsque ces tumeurs ne sont pas pathologiquement diagnostiquées comme malignes. La surveillance est à la fois clinique, radiologique et biologique. Et selon les recommandations de la société française d'endocrinologie 2022 une échographie à 6 à 12 mois de la chirurgie peut être proposée quelle que soit la taille de la tumeur, sans autre examen morphologique ultérieur si elle est normale. Pour les tumeurs volumineuses (> 4cm) une surveillance a minima peut être proposée au cas par cas: échographie post-opératoire puis à répéter à 5-10 ans et l'intérêt d'un dosage de thyroglobuline n'est pas démontré, mais si une thyroïdectomie a été réalisée, ce marqueur peut être utilisé car interprétable pour le suivi [12]. Notre patiente a bénéficié d'une surveillance active par une échographie cervicale, thyroglobuline et les anticorps anti-thyroglobuline. Généralement, l'évolution est favorable mais des récurrences et des métastases peuvent survenir. Certaines études ont montré une récurrence à distance dans 1% lors du suivi post opératoire et qui ont reçu des cures d'irathérapie et d'injection de Denosumab [13].

À cet égard, nous attendons toujours un biomarqueur permettant d'apprécier l'agressivité réelle de ces lésions. Seules les données du suivi à long terme des patients sur au moins 20 ans permettront de savoir si les TMPI sont capables de métastaser [14].

## CONCLUSION:

L'entité des TPML n'est pas encore bien élucidée; non seulement en termes de caractéristiques diagnostiques mais aussi en termes d'évolutivité et d'histoire naturelle. Même si les données disponibles sont rassurantes, des marqueurs biologiques devraient être testés pour mieux apprécier l'agressivité de celles-ci ou pour rassurer les chirurgiens de la bénignité de celle-ci.

## Considérations éthiques:

**Déclarations d'intérêts:** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relations avec cet article.

**Déclarations de financement:** les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement particulier pour ce travail.

## REFERENCES:

1. Williams ED. Guest Editorial: Two Proposals Regarding the Terminology of Thyroid Tumors. *Int J Surg Pathol* 2000;8:181–3. <https://doi.org/10.1177/106689690000800304>.
2. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab* 2022;37:703–18. <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1553>.
3. DeLellis RA. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. IARC; 2004.
4. Nechifor-Boila A, Borda A, Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Cătană R, Borson-Chazot F, et al. Thyroid tumors of uncertain malignant potential: Morphologic and imunohistochemical analysis of 29 cases. *Pathology - Research and Practice* 2015;211:320–5. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2014.12.005>.
5. Papotti M, Rodriguez J, Pompa RD, Bartolazzi A, Rosai J. Galectin-3 and HBME-1 expression in well-differentiated thyroid tumors with follicular architecture of uncertain malignant potential. *Modern Pathology* 2005;18:541–6. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800321>.
6. Lamba Saini M, Weynand B, Rahier J, Mourad M, Hamoir M, Marbaix E. Cyclin D1 in well differentiated thyroid tumour of uncertain malignant potential. *Diagn Pathol* 2015;10:32. <https://doi.org/10.1186/s13000-015-0262-8>.
7. Lassalle S, Hofman V, Ilie M, Bonnetaud C, Puisségur M-P, Brest P, et al. Can the microRNA signature distinguish between thyroid tumors of uncertain malignant potential and other well-differentiated tumors of the thyroid gland? *Endocrine-Related Cancer* 2011;18:579–94. <https://doi.org/10.1530/ERC-10-0283>.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
9. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:605–13. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq099>.
10. Kakudo K. How to handle borderline/precursor thyroid tumors in management of patients with thyroid nodules. *Gland Surg* 2018;7:S8–18. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.08.02>.
11. Takami H, Ito Y, Okamoto T, Onoda N, Noguchi H, Yoshida A. Revisiting the Guidelines Issued by the Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japan Association of Endocrine Surgeons: A Gradual Move Towards Consensus Between Japanese and Western Practice in the Management of Thyroid Carcinoma. *World J Surg* 2014;38:2002–10. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2498-y>.
12. F Borson-Chazot ,Consensus SFE-AFCE-SFMN 2022 . La prise en charge des nodules thyroïdiens Synthèse des recommandations et algorithmes ,2022
13. Ito Y, Hirokawa M, Hayashi T, Kihara M, Onoda N, Miya A, et al. Clinical outcomes of follicular tumor of uncertain malignant potential of the thyroid: real-world data. *Endocr J* 2022;69:757–61. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0723>.
14. 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* 2009;455:21–33. <https://doi.org/10.1007/s00428-009-0798-7>.