Lymphome primitif de la thyroïde survenant sur une thyroïdite de Hashimoto. A propos d'une observation.

Primitive thyroid lymphoma occuring on a Hashimoto's thyroiditis. A case report

Wann T A[1], Diallo M M[2], Diallo A M[2], Kaké A[2], Diallo D[1], Diallo K[1], Diallo A A S[1], Diop M M[3], Simionescu L[4]

1. **Service de Médecine Interne, CHU de Conakry, Guinée**
2. **Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques, CHU de Conakry, Guinée**
3. **Université de Thiès, UFR des Sciences de la Santé, Ex-10e RIAOM, BP 967, Thiès, Sénégal.**
4. **Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques, CHR d'Orléans, France**

Auteur correspondant : Wann Thierno Amadou

Résumé

Le lymphome malin primitif de la thyroïde est une pathologie rare. Il survient plus fréquemment chez la femme âgée sur une maladie de Hashimoto. Il faut y penser devant un goitre augmentant rapidement de volume. Au stade clinique, il peut faire penser à un carcinome anaplasique. L'anatomopathologie classique ne permet pas à elle seule de poser le diagnostic, il faudra le compléter par une immuno-histochimie. Nous rapportons une observation de lymphome malin primitif de la thyroïde chez un homme de 64 ans suivi initialement pour une maladie de Hashimoto avec goitre. Quatre mois se sont écoulés entre le diagnostic de la maladie de Hashimoto et le lymphome. Après une série de traitements par corticothérapie et chimiothérapie, le patient est décédé de complications respiratoires.

Mots clés : hypothyroïdie, Thyroidite de Hashimoto, lymphome, goitre.

Summary

Primary malignant lymphoma of the thyroid is a rare condition which occurs classically in elderly women with Hashimoto's thyroiditis. This diagnosis should be discussed systematically when a goiter increases quickly in volume. Clinical features may suggest an anaplastic carcinoma. Classical anatomopathologyis insufficient to confirm the diagnosis which requires a complementary immunohistochemistry. We report a case of primary malignant thyroid lymphoma in a 64-year-old man initially followed-up for Hashimoto's disease with goiter. The time elapsed between the diagnosis of the Hashimoto's thyroiditis and that of the lymphoma is 4 months. After a series of corticosteroid and chemotherapy treatments, the patient died from respiratory complications.

Keyword: hypothyroidism, Hashimoto thyroiditis, lymphoma, goiter.

Introduction

Le lymphome malin primitif de la thyroïde (LMPT) est une tumeur rare de la thyroïde **[11, 18].** Il représente environ 5% des cancers de la thyroïde et 2% des localisations extra-ganglionnaires des lymphomes **[12, 1, 15, 2]**. C'est une pathologie qui survient essentiellement sur une thyroïdite chronique type maladie de Hashimoto **[14, 3, 16]**. Son tableau clinique est polymorphe et survient surtout chez la femme après 60 ans **[12, 11].**

Le LMPT est suspecté devant une augmentation rapide d'un goitre ancien. Une localisation extra-thyroïdienne du lymphome rend le diagnostic aisé alors que la seule localisation thyroïdienne le rend difficile **[11]**. Le diagnostic positif est porté par biopsie de la thyroïde avec étude anathomopathologie et immuno-histochimique **[8, 7, 19].**

La prise en charge est sujette à des controverses. Elle repose sur la chimiothérapie complétée ou non par la radiothérapie **[14, 8, 7].** La chirurgie est réservée pour les localisations strictement intra-capsulaires de la thyroïde **[14, 8, 19].**

Nous rapportons une observation qui illustre les difficultés diagnostiques et thérapeutiques du LMPT au stade évolué de la maladie sur une thyroïdite de Hashimoto chez un homme.

Observation

Il s'agit d'un homme de 64 ans qui était suivi au service d'Endocrinologie du Centre hospitalier Régional d'Orléans pour une hypothyroïdie de Hashimoto diagnostiquée en octobre 2014 sur un goitre. Il n'avait aucun antécédent médical sur le plan personnel ou familial. La fonction thyroïdienne était bien contrôlée avec 125 µg de la Lévothyroxine sodique (Lévothyrox®). En quatre mois, étaient notées une augmentation rapide du volume de son goitre avec des signes de compression cervicale et une perte de poids d'environ 4 kg. L'examen clinique retrouvait un volumineux goitre induré à la palpation, immobile à la déglutition. Il n'y avait ni stridor, ni signe de lutte respiratoire. Le reste de l'examen somatique était normal notamment, une absence d'hépato-splénomégalie et d'adénopathies périphériques. Le bilan biologique comportait un hémogramme, un ionogramme sanguin, une fonction rénale et un bilan hépatique dont les valeurs étaient normales. La protéine C réactive (CRP) à 14,4 mg/l (N <6mg/l), Le lactate déshydrogénase (LDH) à 287 UI/l (N entre 125 à 220) étaient élevés. Les autres marqueurs étaient normaux : la Bêta-2-micro globuline dans le sang à 1,7 mg/l (1,1 à 2,4 mg/l), la thyréostimuline (TSH) à 1,086 mUI/l (0,4 à 2,5 mUI/l) sous traitement, la calcitonine inférieure à 1 pg/ml, l'ACE à 1 µg/ml (N < 2,5 µg/ml). Les Sérologies virales hépatite B, Hépatite C et VIH étaient négatives.

Le scanner cervical retrouvait une masse tumorale thyroïdienne compressive de 11 x 9 x 7 cm.

L'examen anatomopathologie, après biopsie de la thyroïde (la cytoponction de la thyroïde non contributive), et étude immuno-histochimique, concluait à un lymphome de type B diffus à grandes cellules. Le bilan d'extension ne révélait aucune extension du LMPT.

La prise en charge avait consisté en l'administration de bolus de Solumedrol améliorant les signes compressifs, puis quatre cures de chimiothérapie R-CHOP en première ligne sans succès. Une seconde ligne par R-DHAOX puis une 3ème par R-ICE avec corticothérapie étaient réalisées. L'évolution a été marquée par une détresse respiratoire aiguë avec transfert au bloc opératoire pour une trachéotomie. Le décès est survenu six mois après le diagnostic dans un tableau de détresse respiratoire.

Discussion

Le LMPT même s'il est rare, représente 2.2 à 5 % de toutes les tumeurs malignes de la thyroïde **[12, 17].** Les femmes âgées de plus de 60 ans sont les plus atteints **[12, 14, 17, 20].** Il n'y a pas de tableau clinique spécifique au LMPT. Il est suspecté devant un goitre qui augmente rapidement de volume sur une thyroïdite lymphocytaire de Hashimoto **[8, 13].** On note un risque d'environ 67 fois de lymphome pour un sujet atteint de thyroidite auto-immune par rapport au sujet sain **[12, 9].** Selon Halem et al, dans 2/3 des cas, on retrouve un nodule thyroïdien isolé et le tiers restant, il s'agit d'un goitre multi nodulaire **[12, 8, 10].**

Notre patient avait une thyroïdite de Hashimoto diagnostiqué quelques mois avec un goitre. Il était de sexe masculin alors que le LMPT est beaucoup plus observé chez la femme.

Les causes ne sont pas connues mais plusieurs hypothèses sont émises. Il s'agirait soit d'une continuité entre thyroïdite lymphocytaire et lymphome de bas grade de malignité, soit d'une continuité entre lymphome de bas grade et lymphome de haut grade de malignité **[14, 9, 5].**

La confirmation du LMPT est faite après

cytoponction ou biopsie chirurgicale par étude anatomopathologique complétée par l'immuno-histochimie **[14, 8, 4].** La sensibilité de la cytoponction est de 61 % **[14].** Le lymphome de MALT et le lymphome diffus B sont les plus décrits **[18].**

Dans notre cas, la cytoponction n'avait pas permis de confirmer le diagnostic. Le prélèvement était pauci-cellulaire. Il a fallu une biopsie chirurgicale pour confirmer le diagnostic de lymphome diffus de type B à grandes cellules.

L'échographie complétée par un TEP scanner précise surtout le siège des lésions et les possibilités d'une cure chirurgicale **[14, 19].** L'évolution du LMPT est locale. L'extension aux tissus adjacents et aux ganglions cervicaux peut s'observer. La difficulté est de distinguer une localisation primitive à la thyroïde d'une localisation secondaire d'un lymphome malin ganglionnaire **[6].**

Dans notre observation, la localisation était uniquement thyroïdienne. Le bilan d'extension (scanner TAP, TEP scanner) était normal. Une fibroscopie digestive à la recherche d'un lymphome de type MALT n'a pu être réalisé du fait de la compression cervicale. Aucun élément n'orientait vers la réalisation d'un médullogramme.

Le traitement repose essentiellement sur la chimiothérapie avec ou sans radiothérapie **[3, 7]**. La chirurgie est réservée pour les localisations thyroïdiennes sans effraction de la capsule. En cas de lymphome compressif, la corticothérapie permet une réduction du volume du goitre **[13].**

Nous avons fait recours à des bolus de Solumedrol pour réduire la compression trachéale chez notre patient avec un résultat satisfaisant. Dans notre observation, la poly-chimiothérapie n'a pas permis une amélioration clinique et le décès est survenu suite à un tableau de détresse respiratoire.

Conclusion

Le LMPT est un cancer rare de la thyroïde. Il survient surtout sur une thyroïdite de Hashimoto qui en fait son lit. Le diagnostic positif est difficile mais doit être suspecté devant un goitre augmentant rapidement de volume. L'histologie avec immuno-histochimie permet le plus souvent de confirmer le diagnostic. La radio-chimiothérapie constitue le traitement prépondérant. Le pronostic dépend du terrain, de l'histologie et du stade de la tumeur.

Abréviation :

TAP : Thoraco-Abdomino-pelvien

TEP : Tomodensitométrie par Emission de Positons

R-CHOP : Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine et Prednisone

R-DHAOX : Rituximab, Dexaméthasone, Oxaliplatine, Cytarabine

R-ICE : Rituximab, Etoposide, Carboplatine, Ifosfamide.

Conflit d'intérêt : aucun.

REFERENCES

1. **Andeh M V, Memsic L, Silberman A. Anaplastic carcinoma, lymphoma, unusual malignancies and chemotherapy for Thyroid cancer. In: Thyroid Disease Ed: Faik SA Lippincott Raven Philadelphia.1997, 645-55**
2. **Aozasa K. Malignant lymphoma of the thyroid. Cancer 1986; 58: 100-104**
3. **Benezra J, Wua Shiebani B. Hashimoto's thyroiditis lacks detectable clonal immunoglobin and T-cell receptor gene rearrangements. Human Pathology 1998; 19: 1444-1448**
4. **Croisier J C. Traitement des cancers thyroïdiens. Enc Med Chir Paris Thérapeutique 1994; 25-204-A50: 11**
5. **Fences E, Sambaed C. Primary lymphomas of the thyroid gland a review with emphasis in diagnostic features. Arch Anat Coty Path 1998; 46: 94-99**
6. **Fonse C. Sambade. Primary lymphomas of the thyroïd gland: a review with emphasis on diagnosis features: Arch Anat Cytolpath 1998; 46, n 1-2: 94-99**
7. **Hahn J S, Chung H C. Primary lymphoma of the thyroid. Yonsei Med J 1995; 36: 315-321**
8. **Halm J, Hyrem C C, Yod H M, Koyun W W, Cheouf S, Chang O S. Primary lymphoma of the thyroid. Yonse Med J 1995; 36 (4): 315-321**
9. **Holm L, Blomgren H, Lowhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med 1985; 321:601-602**
10. **Trotoux J, Aidan D. Tumeurs du corps thyroïde. EncyclMédChir, ORL, 1997; 20-875-A- 10**
11. **Ach K, Bouslama Z, Mokni M(2), Chaieb-Chadli M, Chaieb L. Les lymphomes**

malins de la thyroïde. 2 observations: congrès de la SFE-Reims 2004 Vol 65, (4)

12. **Taali L, Baghdadi T, Fassih M, Abada A, Rouadi S, Roubal M, Mahtar M. Lymphome de la thyroïde: à propos d'un cas et revue de littérature. Rev. Méd. Gd, Lacs.2016; 5(1): 104-111**
13. **Myatt H M. Acute airway obstruction due to primary thyroid lymphoma. Rev Laryngeal Otto Rhino 1996; 117: 237-239.**
14. **Chadli A, Ghomari H E, Essodegui F, Marouan F, A. Farouqi A E, Ababou M R, Kafih M. Lymphome malin primitif de la thyroide: Ann. Endocrinol, 2002; 3; 231-234**
15. **SchİumbergerM and CaİllonB. Miscalaneous tumours of the thyroid in The Thyroid Ed: Braverman LE, Utiger RD. Lippincott Raven, Philadelphia. 1996; 961-65**
16. **Singer J. Primary lymphoma of the thyroid. Am Surg J 1998; 64: 334-337**
17. **Sippel R S, Gauger P G, Angelos P, Thompson N W, Mack E & Chen H. Palliative thyroidectomy for malignant lymphoma of the thyroid. Ann Surg Oncol 2002; 9: 907-911**
18. **Fatima S, Siddiqui W A, Alshehri A. Primary thyroid lymphoma: case series with review of literature. Indian J Hematol Blood Transfus 2014; 30(suppl 1): 346-348**
19. **Takashima S, Naoko N, Yum N, Fumio M. Primary thyroid lymphoma : evaluation with US, CT and MRI J Comp Assist Tomogr 1995 ; 19 (2) : 282-288**
20. **Tupchong L, Hughes F & Harmer C L. Primary lymphoma of the thyroid: clinical features, prognostic factors, and results of treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12(10): 1813-1821**