



Reclassification du microcarcinome papillaire de la thyroïde (pMCT) selon les critères de “ la proposition de Porto”

Reclassification of papillary thyroid microcarcinoma (pMCT) according to the “Porto proposal” criteria

Sarra Ben Rejeb, Dorra Aloui, Marwa Aloui, Hamdi Chouchen, Senda Turki

Hôpital des Forces de Sécurité Intérieure, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

RÉSUMÉ

Introduction : Le microcarcinome papillaire de la thyroïde (pMCT) est caractérisé par un très bon pronostic. Une proposition de nouvelle terminologie de micro-tumeur papillaire (pMT) a été élaborée pour les pMCT sans signe d'agressivité afin de réduire le stress psychologique du patient d'une part et d'éviter un traitement excessif d'autre part.

Objectif : Reclassez les pMCT selon les critères de la «Proposition de Porto(Pp)».

Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur des cas de pMCT diagnostiqués dans notre service d'anatomie pathologique sur une période de 10 ans (2012-2022). Les données épidémiologiques et cliniques ont été collectées à partir des dossiers médicaux. Les données anatomopathologiques ont été recueillies à partir des comptes rendus histologiques et après relecture des lames. Tous les cas ont été évalués et reclassés selon les critères Pp.

Résultats: 29 cas de pMCT ont été retrouvés. L'âge moyen des patients était de 46,6 ans avec ratio homme/femme de 0,45. 23 cas de pMCT ont été découverts fortuitement. Le siège était lobaire droit dans 15 cas. La taille moyenne de la tumeur était de 5,2mm. La tumeur était multifocale dans 5 cas. 17/29 cas ont été reclassés en pMT selon les critères de la Pp. L'évolution clinique était excellente dans les deux groupes à l'exception d'un cas de pMT où le patient a développé une métastase pulmonaire et une récurrence locale. Elle était en rapport avec le carcinome papillaire initialement diagnostiqué dans le lobe controlatéral.

Conclusion: Plus de 50% des cas de pMCT peuvent être reclassés en pMT, ce qui contribue à réduire le stress psychologique chez les patients et éviter le sur-traitement. Toutefois, d'autres études à plus large échelle en tenant compte notamment du statut mutationnel BRAF sont souhaitables.

Mots-clés : microcarcinome papillaire, Porto proposal, microtumeur papillaire.

ABSTRACT

Introduction: pMCT is defined as a variant of papillary carcinoma that measures ≤ 1 cm in diameter and which is characterized by an excellent prognosis. Recently, a proposal has been advanced to use the designation of papillary microtumour (pMT) for pMCTs with no risk factors.

Aim: In this study, we aimed to reclassify pMCTs according to the Porto proposal (Pp) criteria.

Methods: We have retrospectively collected cases of pMCT diagnosed in our pathology department over a period of 10 years (2012-2022). Clinical and pathological parameters have been retrieved from the patient's medical records and pathological reports. We have evaluated all cases following the criteria of Pp. Cases that fulfilled all the criteria have been reclassified as pMT. We have briefly compared the clinical outcomes in both groups.

Results: 29 cases of pMCT were found. Mean age of patients was 46,6 years-old (17-67) with a female predominance (sex ratio=0,45). 23 cases of pMCT were incidentally discovered. The tumor was located in the right thyroid lobe in 15 cases. The mean size of the tumor was 5,2mm. Multifocality was observed in 5 cases. A total of 17 cases could be classified as pMT according to the Pp. Only one patient developed pulmonary metastasis and local recurrence; however it was related to the papillary carcinoma firstly diagnosed in his contralateral lobe. Clinical outcome was also good in the group of papillary microcarcinoma (pMC) with no recurrence or distant metastasis.

Conclusion: According to the Pp, >50% of pMCT could be reclassified as pMT which could reduce the psychological impact and overtreatment. Further studies with large sample size and molecular analysis are however needed in order to definitively validate and generalize the use of Porto proposal.

Key words : papillary microcarcinoma, Porto proposal, papillary microtumour.

Correspondance

Sarra Ben Rejeb

Service d'anatomie pathologique, hôpital des forces de sécurité intérieure, Faculté de médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

E-mail: sarrabenrejeb88@yahoo.fr

INTRODUCTION

Le microcarcinome papillaire de la thyroïde (pMCT) est défini comme une variante du carcinome papillaire dont la taille est inférieure ou égale à 1cm (1). De nombreuses terminologies à type de carcinome sclérosant occulte ou de carcinome papillaire occulte sont encore utilisées. Il s'agit d'une entité de découverte le plus souvent fortuite sur pièce de lobo-isthmectomie ou de thyroïdectomie totale. Son incidence sur pièce d'autopsie est estimée 5,6-35,6% selon les séries (1-2). Les cas de pMCT constituent par ailleurs plus de la moitié de l'ensemble des cas de carcinome papillaire de la thyroïde diagnostiqué (1). Le pMCT est caractérisé cependant par un excellent pronostic avec un taux de rémission à 93% après chirurgie (1).

Cette relative « indolence » du pMC nous incite à réfléchir quant à la terminologie utilisée pour ses tumeurs. En effet, sa classification parmi les « carcinomes » dans les comptes-rendus anatomopathologiques peut être perçue comme disproportionnée par rapport à son pronostic. Le recours à cette terminologie renvoie d'une part un message alarmant aussi bien au clinicien qu'au patient et d'autre part peut exposer le patient à un risque de sur-traitement. C'est dans ce contexte qu'une nouvelle proposition de terminologie a été élaborée par un groupe de pathologistes experts lors du 12^{ème} congrès annuel de cancérologie à Porto en Mars 2003. Cette proposition permet de reclasser les cas de pMCT sans facteurs histologiques d'agressivité en pMT dans le but de réduire l'impact psychologique chez les patients, d'éviter le sur-traitement de ces tumeurs et de permettre au patient de continuer de bénéficier d'une assurance vie (3-4). La classification de l'OMS cite brièvement cette terminologie mais ne définit pas spécifiquement ses critères et le recours à cette dénomination demeure limitée parmi les pathologistes, probablement du fait du faible nombre d'études à ce sujet et de l'absence de recommandations bien définies par l'OMS.

D'où l'intérêt de notre étude dont le but était de reclasser les pMCT selon les critères de la Pp en pMC ou pMT et de décrire les caractéristiques évolutives dans les deux groupes.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude transversale descriptive portant sur les cas de micro-carcinome papillaire de la thyroïde diagnostiqués au service d'anatomie pathologique de notre hôpital sur une période de 10 ans (Janvier 2012- Janvier 2022).

Critères d'inclusion

Tous les cas de carcinome papillaire de la thyroïde dont la taille \leq 1cm.

Critères de non-inclusion

Les cas de carcinome papillaire dont la taille $>$ 1cm et les autres types histologiques de carcinome thyroïdiens.

Critères d'exclusion

Les patients perdus de vue (pas de suivi).

Recueil des données

Les données épidémiologiques, cliniques et évolutives ont été collectées à partir des dossiers médicaux informatisés de l'hôpital.

Elles portaient sur : l'âge, le sexe, les circonstances de découverte, la localisation et l'évolution. Les données histologiques ont été recueillies à partir des comptes rendus anatomopathologiques et après relecture des lames. Elles concernaient : la taille, la variante histologique du pMCT, la présence de psammomes, la présence d'une capsule tumorale, l'invasion capsulaire ou vasculaire, l'extension tumorale à la pseudo capsule thyroïdienne, la multifocalité, et la présence de lésions thyroïdiennes associées. Nous avons évalué tous les cas selon les critères de Pp représenté par le tableau 1. Les cas qui remplissaient tous les critères ont été reclassés comme pMT.

Les particularités évolutives des deux groupes ont été brièvement rapportées.

Tableau 1. Critères de diagnostic de la proposition de Porto (Pp)

- Age au moment du diagnostic \geq 19ans
- pMCT uni ou multifocal dont la taille ou la somme des tailles ne dépasse pas 1cm
- pMCT de découverte fortuite** (y compris les cas de découverte radiologique fortuite)
- Absence de signe histologique d'agressivité (extension extra-thyroïdienne, angioinvasion, variante à cellules hautes ou à cellules en clou de tapissier*
- ATCDs familiaux de cancer thyroïdien*** (si connu)

* La version initiale de la Pp ne mentionne pas la variante à cellules en clou de Tapissier « Hobnail » comme critère d'exclusion. Cependant, ce critère a été inclut étant donné que cette variante est plus agressive.

- Les cas de pMCT développés au sein d'un adénome vésiculaire qui remplissent les critères ci-dessous sont également classés en pMT.

** Le terme pMT est réservé uniquement au cas de tumeurs de découverte fortuite anatomopathologique ou échographique (réalisé pour une autre raison). La présence de signe d'appel de métastases est un critère d'exclusion du pMT.

*** Il s'agit du seul critère non obligatoire. Cependant, si une notion de cancer thyroïdien familial est connue, elle constitue un critère d'exclusion du pMT. Les formes familiales de cancer thyroïdien sont souvent multifocales et/ou bilatérales, une thyroïdectomie totale est toujours nécessaire.

RÉSULTATS

29 cas de pMCT ont été retrouvés. Les caractéristiques cliniques et anatomopathologiques des cas étudiés sont résumées dans le tableau 2. Parmi les cas de découverte fortuite: 9 ont été retrouvés lors d'une lobectomie pour une pathologie bénigne, 6 ont été découverts lors d'une lobectomie pour carcinome papillaire du lobe ipsilatéral et 8 cas ont été retrouvés lors d'une thyroïdectomie complémentaire pour carcinome papillaire du lobe controlatéral.

Parmi les 6 cas de découverte échographique, le nodule thyroïdien était classé TIRADS V dans tous les cas.

Dix-sept cas ont été reclassés en micro-tumeur papillaire (pMT) selon Pp. Le tableau 3 résume les particularités cliniques, histologiques et évolutives des deux groupes de pMC et pMT.

Dans le groupe des pMT, un seul patient a développé des métastases pulmonaires, elles étaient cependant liées au carcinome papillaire du lobe contro-latéral antérieurement diagnostiqué.

Tableau 2. Caractéristiques cliniques et histologiques de notre série.

Caractéristiques	Nombre
Age moyen	46,6ans [17-67]
Hommes	9
Femmes	20
Circonstances de découverte	
Fortuite	23
Echographie	6
Siège	
Lobe droit	15
Lobe gauche	8
Taille moyenne (mm)	5,2 [2-9]
Multifocalité	5
Variante histologique	
Folliculaire	25
Papillaire	3
A cellules hautes	1
Psammomes	3
Capsule tumorale	7
Envahissement capsule	4
Extension à la pseudo-capsule thyroïdienne	5
Invasion vasculaire	1

Tableau 3. Caractéristiques cliniques et histologiques des cas de pMT et de pMC

Caractéristiques	Nombre	
	pMT (n=17)	pMC (n=12)
Age moyen	44,3	47,3
Hommes	5	4
Femmes	12	8
Siège		
Lobe droit	9	6
Lobe gauche	8	6
Taille moyenne (mm)	3,37 [2-8]	6,41 [4-10]
Multifocalité	0	4
Variante histologique		
Folliculaire	15	10
Papillaire	2	1
A cellules hautes	0	1
Psammomes	1	2
Capsule tumorale	5	2
Envahissement capsule	2	2
Extension à la pseudo-capsule thyroïdienne	0	5
Invasion vasculaire	0	1
Evolution		
Récidive	0	3
Métastases	1	0

DISCUSSION

A travers notre étude, 58.6% des cas de pMCT répondaient aux critères de la Pp et ont pu être reclassés en pMT. Ainsi, plus de la moitié des cas de pMCT pourraient être reclassés en pMT, réduisant ainsi considérablement l'incidence des cas de microcarcinome papillaire diagnostiqués mais aussi de l'ensemble des cas de carcinome papillaire. En effet, l'incidence du carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) ne cesse d'augmenter depuis quelques années en rapport essentiellement avec l'amélioration des performances diagnostiques de l'échographie, de l'augmentation du nombre de thyroïdectomie mais surtout de la standardisation de la prise en charge anatomopathologique des pièces de thyroïdectomies (1-4). Malgré l'augmentation de son incidence, la mortalité par CPT demeure inchangée voire en régression (1). Ceci s'explique notamment par le fait qu'une grande partie de ces cancers sont de type micro-carcinome papillaire, variante histologique du CPT caractérisée par une taille ≤ 1 cm et un très bon pronostic avec un très faible risque de récurrence et de métastases (1-2,5). Parmi l'ensemble de ces pMCT, plus de la moitié pourrait être reclassée en pMT selon la proposition de Porto, soulignant l'indolence et le très bon pronostic de ces tumeurs. De nombreuses terminologies ont été proposées pour ces microcarcinomes papillaires. En effet, la première proposition de modification de la terminologie de pMC a été élaborée par Hazard en 1960 et à travers laquelle il suggère la terminologie de « tumeur thyroïdienne non encapsulée » (6). Une trentaine d'années plus tard, Harach et al. ont proposé le terme de tumeur papillaire occulte pour les cas de pMC de découverte fortuite et dont la taille est $\leq 0,5$ cm (7). Plus récemment, Rosai et al. ont suggéré la nouvelle terminologie de « micro-tumeur papillaire » pour les cas de pMCT de découverte fortuite sans facteurs d'agressivité clinique ou histologique (3-4,8-9). Le but de cette proposition étant de réduire l'impact psychologique du terme « carcinome » ou « cancer » chez les patients d'une part mais aussi d'éviter le risque de sur-traitement d'autre part (3).

L'âge moyen des patients était de 44,3ans pour les cas de pMT (vs 47,3ans pour les pMC) avec une nette prédominance féminine dans les deux groupes ce qui est en accord avec l'épidémiologie connue des tumeurs papillaires de la thyroïde (1,4). La taille tumorale moyenne était plus faible pour les pMT par rapport aux pMC [3,37mm vs 6,41mm]. Ces données sont en accord avec les résultats des études antérieures qui confirment la plus faible taille des pMT en comparaison au pMC avec une taille moyenne ≈ 3 mm [4,8,10]. Sur le plan histologique, comme c'est le cas des autres études, la variante morphologique prédominante était la forme folliculaire aussi bien dans le groupe des pMT que dans le groupe des pMC (1,4). La capsule tumorale était plus fréquemment retrouvée dans les pMT que dans les pMC. Les psammomes étaient rares dans les deux groupes, ce qui peut s'expliquer par le faible pourcentage des variantes papillaires dans notre série. De même, dans l'étude rapportée par Aliyev.E et al. la prévalence des psammomes était faible et sans différence statistiquement significative dans les deux groupes (4). L'évolution était dans l'ensemble bonne aussi bien dans le groupe des pMT que dans le groupe des pMC avec un seul cas de métastases à distance dans le premier groupe et 3cas de

récidive dans le 2ème groupe. Cependant, la métastase survenue dans le groupe des pMT était probablement liée au carcinome papillaire préalablement diagnostiqué dans le lobe controlatéral. Ceci confirme les résultats des travaux antérieurs relatifs à la validité de la Proposition de Porto et où la probabilité de récurrence et de métastases était quasiment nulle pour les pMT répondant aux critères de la Pp (3-4).

Bien que les critères de la proposition de Porto soient purement cliniques et morphologiques, ne tenant pas compte du statut mutationnel BRAF ; l'étude publiée par Aliyev et al. conclut en faveur de la fiabilité de ces critères. En effet, les cas présentant une mutation BRAF étaient associés à d'autres critères d'agressivité clinique ou histologique les faisant d'emblée classer dans le groupe des pMC (4). Ainsi, à travers notre étude, plus de 50% des cas de microcarcinome papillaire diagnostiqués pourraient être renommés en micro-tumeur papillaire selon la Pp. Cette modification de terminologie permettrait de réduire l'impact psychologique de ce diagnostic chez les patients et éviter un traitement complémentaire chirurgical ou à l'iode chez ce groupe de patients dont le risque de récurrence et de métastases est quasi-nul.

CONCLUSION

D'une classification OMS à une autre, les terminologies ne cessent d'évoluer ; la finalité étant dans l'ensemble de reconnaître et de reclasser les tumeurs à faible risque de malignité afin d'éviter leur sur-traitement. Si l'intégration de la terminologie du « néoplasme vésiculaire avec atypies nucléaires de type papillaire » a eu grand succès et a été d'emblée introduite en pratique courante, il n'en est pas de même pour la « micro-tumeur papillaire, du fait probablement du faible nombre d'études à ce sujet. Le recours à cette terminologie peut considérablement améliorer l'impact psychologique de ce diagnostic et d'éviter les traitements complémentaires inappropriés. Des études complémentaires à plus large échelle intégrant notamment des marqueurs moléculaires et notamment le statut BRAF sont souhaitables afin de valider définitivement cette proposition de terminologie et de l'introduire en pratique courante.

RÉFÉRENCES

1. Rosai J, Albores Savedra J, Asiola S, Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G. Papillary thyroid carcinoma. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs, 4th edition. Lyon, France: IARC Press; 2017:81–91
2. Londero SC, Kroghdahl A, Bastholt L, et al. Papillary thyroid microcarcinoma in Denmark 1996-2008: a national study of epidemiology and clinical significance. *Thyroid*. 2013;23:1159–1164
3. Rosai J, LiVolsi VA, Sobrinho-Simoes M, et al. Renaming papillary microcarcinoma of the thyroid gland: the Porto proposal. *Int J Surg Pathol*. 2003;11:249–251.
4. Aliyev.E, Ladra-González.M, Sánchez-Ares.M, et al. Thyroid Papillary Microtumor. Validation of the (Updated) Porto Proposal Assessing Sex Hormone Receptor Expression and Mutational BRAF Gene Status. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2020 ;44(9) : 1161-72. doi: 10.1097/PAS.0000000000001522
5. Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, et al. A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *Eur J Cancer*. 2007;43:891–900.
6. Hazard JB. Small papillary carcinoma of the thyroid. A study with special reference to so-called nonencapsulated sclerosing tumor. *Lab Invest*. 1960;9:86–97.
7. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer*. 1985;56:531–538.
8. Asiola S, Odasso C, Macri L, et al. Merits of the PMIT (papillary microtumor) terminology in the definition of a subset of incidental papillary microcarcinomas of the thyroid. *Int J Surg Pathol*. 2009;17:378–383.
9. Rosario PW. Papillary microtumor or papillary microcarcinoma of the thyroid? A prospective analysis of the Porto Proposal. *Int J Surg Pathol*. 2013;21:639–640.
10. Kaliszewski K, Wojtczak B, Strutyńska-Karpińska M, et al. Incidental and non-incidental thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett*. 2016;12:734–740.