



*Cas clinique*

# Lymphome primitif de la thyroïde survenant chez un sujet jeune : Rapport de cas et revue de la littérature.

Samia Achir \*<sup>1</sup>, Abdelhak Bouraoui<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Service endocrinologie-diabétologie et maladies métaboliques CHU Béni-Messous.  
Correspondance à : Samia Achir. achirsamia@yahoo.fr

**Citation :**

Samia Achir, S.A. (2024) Evolution de la fatigue au cours de la polyarthrite rhumatoïde traitée par rituximab. Algerian Journal of Medical and Health Research, volume 2, (numéro 4), 116-125 pages.

**Reçu:** 27 Février 2024  
**Accepté:** 7 Mars 2024  
**Publié:** 15 Mars 2024

**Résumé:**

Le lymphome thyroïdien primitif (PTL) représente 5 % des tumeurs malignes de la thyroïde. Il est défini comme un lymphome qui découle de la glande thyroïde excluant les lymphomes qui envahissent la glande thyroïde soit en raison de métastases ou dans le prolongement direct d'un ganglion lymphatique adjacent ; il est l'apanage du sujet d'âge médian de 60 ans .Le lymphome diffus à grandes cellules (DLBC) est extrêmement rare chez le sujet jeune. Nous décrivons un cas rare de DLBC thyroïdien survenant chez un jeune patient, la difficulté du diagnostic et son évolution sous traitement. C'est un patient de 32ans sans antécédents pathologiques, qui Consulte pour tuméfaction cervicale antérieure augmentant rapidement de volume au dépens du lobe droit de consistance ferme et de surface lisse indolore, sans signes de compression ou de signes inflammatoires locaux ou généraux. L'exploration biologique et radiologique était en faveur d'une thyroïdite auto-immune en phase d'euthyroïdie. La première cytoponction est revenue en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire mais vue l'évolution défavorable sous antibiothérapie la relecture ainsi qu'une deuxième cytoponction ont conclu a un lymphome malin non hodgkinien type B diffus a grande cellules confirmée par la biopsie à l'aiguille fine guidée par échographie.la chimiothérapie a été initiée en urgence à cause de l'apparition des signes de compression avec rémission métabolique après deux protocoles.

Ce rapport de cas montre l'importance d'envisager le diagnostic de lymphome thyroïdien primitif (PTL) chez tout patient quelque soit son âge dans le diagnostic différentiel d'une masse thyroïdienne d'évolution rapide particulièrement dans un contexte d'auto-immunité thyroïdienne.il s'agit d'une affection curable avec un bon pronostic même dans les sous types histologiques les plus agressifs sans nécessiter de recourir à la thyroïdectomie

**Mots clés :** lymphome thyroïdien primitif, thyroïdite auto-immune, cytoponction, chimiothérapie

**Abstract:**



**Copyright :** © 2024 par l'auteur.  
Cet article est en libre accès distribué selon les termes et les conditions de la licence Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0).  
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

The primary thyroid lymphoma (PTL) accounts for 5% of malignant thyroid tumors. It is defined as a lymphoma arising from the thyroid gland, excluding lymphomas invading the thyroid gland either due to metastasis or as a direct extension from an adjacent lymph node. It typically affects individuals with a median age of 60 years. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is extremely rare in young individuals. Here, we describe a rare case of thyroid DLBCL occurring in a young patient, highlighting the diagnostic challenges and treatment course.

The patient, a 32-year-old with no prior medical history, presented with rapidly enlarging anterior cervical swelling involving the right lobe of the thyroid, which was firm in consistency and smooth on the surface, painless, and without signs of local or general inflammatory compression. Initial biological and radiological investigations suggested autoimmune thyroiditis in a euthyroid phase. However, despite antibiotic therapy, the patient's condition worsened. Subsequent cytology, along with a repeat fine-needle aspiration guided by ultrasound, confirmed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma (DLBCL). Emergency chemotherapy was initiated due to signs of compression, with metabolic remission achieved after two treatment protocols.

This case report underscores the importance of considering PTL in the differential diagnosis of rapidly evolving thyroid masses, particularly in the context of thyroid autoimmunity, regardless of the patient's age. PTL is a curable condition with a favorable prognosis, even in aggressive histological subtypes, often obviating the need for thyroidectomy.

**Keywords:** primary thyroid lymphoma, autoimmune thyroiditis, fine-needle aspiration, chemotherapy.

---

## **1. Introduction :**

Le lymphome thyroïdien primitif est un lymphome prenant spécifiquement naissance dans la glande thyroïde, affectant parfois les ganglions lymphatiques cervicaux, cause rare de malignité représentant 5 % des tumeurs malignes de la thyroïde et 2 % des lymphomes extra nodaux avec incidence annuelle estimée à 2 pour 1 million d'habitants , touchant souvent des patients avec un âge médian de 60 ans avec une prédominance féminine, le sex-ratio étant de 3 pour 1 [1]. Les patients atteints de la thyroïdite de Hashimoto ont un risque plus élevé de le développer, avec un risque relatif de 67 par rapport aux patients sans thyroïdite [2]. La pathogénie sous-jacente du lymphome thyroïdien reste obscure, mais des liens entre les maladies auto-immunes [3], la stimulation antigénique chronique [4] et le Lymphome thyroïdien ont été démontrés ; le Lymphome diffus à grande cellules B est le plus fréquent 70 % suivi par le lymphome de MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) 10 à 23% [5]. La présentation clinique la plus commune est celle d'une masse thyroïdienne indolore à progression rapide, généralement dure avec une surface lisse et peut être unilatérale ou bilatérale accompagnée dans 1/3 des cas de signes de compression [6]. L'échographie cervicale bien que non spécifique nous permet de distinguer

3 formes : nodulaire , diffuse et mixte ; la cytoponction à l'aiguille combinée à l'immunohistochimie permet une précision du diagnostic de 80 à 100 % [7], mais la Biopsie à l'aiguille écho guidée Permet d'obtenir plus de tissus et a prouvé par conséquent une meilleure précision [8] ; Le plan de traitement dépend de l'histologie et du stade de la tumeur , la chirurgie ou la radiothérapie seule sont actuellement réservés aux formes localisées du lymphome de MALT ou comme traitement palliatif [9], Cependant, Les études rétrospectives ont prouvé que les lymphomes thyroïdiens sont sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie , ce qui fait que cette combinaison représente actuellement la thérapie la plus efficace [10].

## **2. Présentation du cas:**

Patient âgé de 32 ans, sans antécédents pathologiques, Consulte pour tuméfaction cervicale antérieure visible augmentant rapidement de volume apparue il y a 5 mois. L'examen physique a révèlè un goitre volumineux aux dépens du lobe droit de consistance ferme et de surface lisse indolore, sans signes de compression ou de signes inflammatoires locaux ou généraux. (Figure 1).

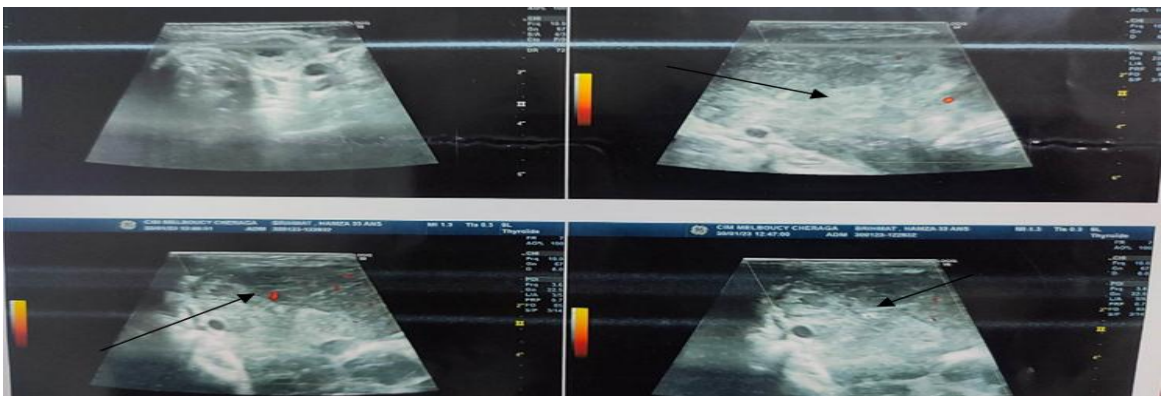


**Figure 1 : Image clinique du cou du patient présentant une tuméfaction.**

Les bilans biologiques de routine (Formule de numération sanguine (FNS), Vitesse de sédimentation(VS), Protéine C réactive (CRP) , lactico-déshydrogénase (LDH) étaient sans anomalie. Les tests Biologiques hormonaux sont revenus en faveur d'une thyroïdite auto-immune au stade d'euthyroïdie (hormone thyroïdienne ultra-sensible (TSHus) : 4  $\mu$ UI/l ( 0.4 –4  $\mu$ UI/l ), Anticorps sériques contre la

thyroglobuline (ATG) : 722 ui /ml ( 0-35 ui/l ), Anticorps sériques contre la thyroïde peroxydase(TPO) (ATPO) : 18 ui/ml ( < 30 ui/l ) et La thyrocalcitonine (TCT) était normale : 0 ,05 pg/ml.

Un examen échographique plus détaillé de la glande thyroïde a été réalisé et a montré une augmentation de la taille, de la thyroïde au dépens de son lobe droit (LD) : 60X32X87 mm = 88cc ; d'aspect remanié et hétérogène de façon diffuse délimitant par endroit des nodules de diamètre allant jusqu' à 40 mm , une déviation de la carotide primitive et de la veine jugulaire , le lobe gauche (LG)= 10 cc remanié hypoéchogène sans nodule ; De multiples ganglions lymphatiques cervicaux ont également été retrouvés bilatéralement.(Figure 2)



**Figure 2 : Image échographique de la glande thyroïde du patient révélant de multiples nodules.**

Une première cytoponction a montré un fond nécrotique comportant de nombreux polynucléaires neutrophiles (cytologie bénigne en faveur d'une thyroïdite aigue bactérienne) et la présence d'infiltration lymphocytaire dispersé et mal conservé (en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire)

Le patient a été mis sous anti inflammatoires non stéroïdiens et devant l'aggravation des signes inflammatoires un traitement à base de double antibiothérapie a été introduit. Le Contrôle à J7 du traitement a révèle une progression volumique, remettant en question le diagnostic cytologique.

Le patient est réadressé pour une deuxième cytoponction qui était en en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien type B diffus à grande cellules. La biopsie

écho guidée et l'étude anatomopathologique ont confirmé le diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules CD 20 (+) de phénotype centro-germinatif.

L'immunohistochimie était positive pour CD20 ; il n'y a pas eu de recherche d'expression des facteurs de transcription PAX-5, CD5, CD23, CD30, cycline. Ces marqueurs sont des caractéristiques immunohistochimiques clés permettant de distinguer les sous-types dérivés du DLBCL et du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT). Les tests d'anticorps contre les anticorps/protéines ont montré CD10 + (pas de %), bcl-6 + (pas de %) et MUM-1/IRF4 non testés. L'indice Ki-67 était de 80 %. Bcl-2 était négatif. L'analyse d'hybridation in situ par fluorescence n'a révélé aucune translocation des gènes MYC, BCL-2, indiquant un bon pronostic [11].

La stadification du lymphome comprenait une tomodensitométrie (TDM) du cou, du thorax et de l'abdomen, une ponction biopsie osseuse (PBO) et une analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR). Le scanner du cou a révélé une masse latéro-cervicale droite à point de départ thyroïdien avec adénopathies cervicales. Les scanners thoracique et abdominal étaient normaux. La PBO n'a montré aucun signe d'atteinte médullaire et le LCR était négatif pour une infiltration. L'examen oto Rhino Laryngologique (ORL) était normal. Ces examens ont indiqué une catégorisation dans le groupe à risque intermédiaire.

Le premier protocole de chimiothérapie a été initié en urgence en hématologie à cause de l'apparition des signes de compressions ; il a consisté en une chimiothérapie RCHOP tout les 14 jours:

- Rituximab : 375 mg/ m<sup>2</sup>, Cyclophosphamide : 750mg/ m<sup>2</sup>, Adriamycine: 50mg/m<sup>2</sup>, Oncovin : 1.4 mg/m<sup>2</sup> et Prednisolone 40 mg/m<sup>2</sup>. Ce qui a entraîné une disparition de la tuméfaction cervicale et des signes de compression. (Figure 3).



**Figure 3 : Image du cou du patient après traitement..**

La tomographie par émission de Positons (PET- scan) au fluoro-2-désoxyglucose (FDG) réalisé à la fin du protocole de chimiothérapie a conclu à une rémission métabolique complète.

L'échographie cervicale de contrôle a retrouvé une persistance d'une masse hétérogène légèrement kystisée latéro-cervicale droite mesurant 50 X 25 mm soit une réduction significative du volume, engainant les vaisseaux jugulo-carotidiens qui demeurent perméables, persistance de deux adénopathies cervicales droites de 10 et 16 mm arrondies hypoéchogènes. (Figure 4)



**Figure 4 : Contrôle échographique après chimiothérapie.**

Au moment de la rédaction de cet article, le patient était à deux mois après sa dernière cure de chimiothérapie.

### **3. Discussion:**

Le lymphome primitif de la thyroïde est une tumeur maligne très rare représentant moins de 5% des néoplasies thyroïdiennes, les patients souvent de sexe féminin se présentent généralement au cours de la sixième ou la septième décennie, avec des symptômes compressifs (dyspnée, dysphagie, toux, enrouement) ainsi que des symptômes généraux, tels qu'une perte de poids, des sueurs nocturnes et de la fièvre dans 10 % des cas [12]. La durée des symptômes avant le diagnostic varie de quelques jours à 36 mois, avec une durée plus courte rapportée chez les patients atteints de DLBCL [13]. Notre patient ne présentait cependant pas de tels symptômes au moment de la première consultation. Cette maladie est intrinsèquement associée à la thyroïdite d' Hashimoto (TH) avec un risque de le développer 67 fois plus important par rapport aux patients sans thyroïdite [2]. Notre patient n'avait pas des antécédents de TH. Diverses théories ont été proposées pour expliquer l'association entre HT et PTL. Il a été suggéré que la stimulation antigénique chronique des lymphocytes pourrait conduire à une différenciation maligne [14].

L'exploration biologique et radiologique de première intention chez notre patient nous a orienté effectivement vers le diagnostic de thyroïdite aiguë, néanmoins l'âge jeune du patient ne représente pas un critère qui fait suspecter le lymphome thyroïdien primitif en premier lieu. L'évolution importante de la masse nous a poussés à réaliser une première cytoponction qui est revenue en faveur d'une thyroïdite lymphocytaire, mais sa progression volumique rapide a remis en question ces résultats et a fait suspecter d'abord le diagnostic de carcinome anaplasique de la thyroïde . Une deuxième cytoponction dans un centre de référence a conclu à un lymphome malin non hodgkinien type B diffus à grande cellules

Plusieurs études ont prouvé que la cytoponction combiné à l'immunohistochimie présente une précision du diagnostic (de 80 à 100%) surtout chez les patients atteints de DLBCL qui se distingue plus



facilement de la thyroïdite par la forte densité de grandes cellules atypiques monotones, alors que la précision est moins importante dans le lymphome MALT (40 %) qui est souvent difficile à différencier de la thyroïdite en raison de son aspect plus hétérogène [6,7] ; mais certaines variables doivent être prises en compte comme l'expérience et la compétence du pathologiste lors de l'interprétation des résultats de la cytoponction et la réalisation de l'immunophénotypage ainsi que le prélèvement de plusieurs zones différentes de la lésion, mais il est important de garder à l'esprit que même un pathologiste expérimenté peut avoir des difficultés à distinguer le lymphome du MALT de la thyroïdite ; la Biopsie à l'aiguille écho guidée à son tour a prouvé une précision du diagnostic supérieure car elle permet d'obtenir plus de tissus que la cytoponction à l'aiguille fine et de distinguer entre thyroïdite d'Hashimoto, lymphome thyroïdien et carcinome anaplasique [8] .

L'apparition des signes de compressions chez notre patient à type de dyspnée nocturne avec une dysphagie plus ou moins sévère aux solides nous a imposé de confier le patient en urgence en hématologie ou un protocole de chimiothérapie RCHOP chaque 14 jours a été débuté permettant ainsi une nette amélioration clinique avec disparition des signes de compressions et réduction volumique significative, entre temps le bilan d'extension chez notre patient n'a révélé aucune localisations secondaire hormis les adénopathies cervicales.

Traditionnellement, la chirurgie et la radiothérapie étaient considérées comme le traitement standard du lymphome primitif de la thyroïde. Cependant, Les études rétrospectives ont prouvé que les lymphomes thyroïdiens sont sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie [9], ce qui fait que la chirurgie seule ne joue qu'un rôle limité comme dans les lymphomes de MAT localisés ou comme traitement palliatif en cas d'obstruction sévère des voies aériennes [15,16] ; de même pour la radiothérapie seule ne pourra être envisagée que pour les lymphomes MALT localisés [17].

Il n'existe pas d'essais randomisés et contrôlés évaluant l'efficacité des différentes modalités de traitement mais des études rétrospectives ont prouvé la supériorité du traitement par Chimiothérapie-radiothérapie contre chimiothérapie seule et du protocole Rituximab +CHOP contre CHOP sur



l'amélioration de la survie générale et le contrôle local de la maladie [10,18,19] ; cette combinaison RCHOP-radiothérapie est indiqué essentiellement chez les patients atteints du Lymphome diffus a grande cellules B ainsi que ceux qui présentent des sous-types indolents non localisés , à l'exception du MALT [20] .

Cependant d'autres indicateurs pronostiques ont été identifiés comme : un sous-groupe de patients atteints du lymphome de type B à centre germinal avec translocation de BCL2, ou réarrangement BCL6 qui ont un pronostic favorable et la surexpression de FOXP1 qui était associée à une mauvaise réponse au traitement et à une augmentation de la mortalité [21,22].

#### **4. Conclusion :**

Le lymphome primitif la thyroïde est une tumeur maligne rare, se présentant par un goitre qui évolue rapidement et parfois des signes compressifs .le diagnostic doit être évoqué même chez un sujet jeune particulièrement sur un terrain d'auto-immunité thyroïdienne car un diagnostic rapide et précis permet une prise en charge adéquate et précoce.

**Conflit d'intérêts :** Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

#### **Références :**

1. Ansell SM, Grant CS, Habermann TM. Primary thyroid lymphoma. *Semin Oncol.* 1999;26:316–23.
2. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer.* 1972;29:252–260.
3. Moshynska OV, Saxena A. Clonal relationship between Hashimoto thyroiditis and thyroid lymphoma. *J Clin Pathol.* 2008;61:438–444.
4. Rossi D. Thyroid lymphoma: Beyond antigen stimulation. *Leuk Res.* 2009;33:607–609.
5. Alzouebi M, Goepel JR, Horsman JM, Hancock BW. Primary thyroid lymphoma: the 40 year experience of a UK lymphoma treatment centre. *Int J Oncol.* 2012;40:2075–2080.
6. Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid.* 1993;3:93–99.
7. Young NA, Al-Saleem TI, Ehya H, Smith MR. Utilization of fine needle aspiration cytology and flow cytometry in the diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. *Cancer.* 1998;84:252–261.
8. Ravinsky E, Morales C. Diagnosis of lymphoma by image-guided needle biopsies: Fine needle aspiration biopsy, core biopsy or both? *Acta Cytol.* 2005;49:51–57.

9. Klyachkin ML, Schwartz RW, Cibull M, et al. Thyroid lymphoma: is there a role for surgery? *Am Surg.* 1998;64:234–238.
10. Onal C, Li YX, Miller RC, et al. Treatment results and prognostic factors in primary thyroid lymphoma patients: a rare cancer network study. *Ann Oncol.* 2011;22:156–164.
11. Aukema SM, Siebert R, Schuurin E, van Imhoff GW, Kluin-Nelemans HC, Boerma EJ, Kluin PM. Double-hit B-cell lymphomas. *Blood.* 2011;117:2319–2331.
12. Kossev P, Livolsi V. Lymphoid lesions of the thyroid: review in light of the revised European-American lymphoma classification and upcoming World Health Organization classification. *Thyroid.* 1999;9:1273–1280.
13. Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, Bijwaard KE, Heffess CS, Abbondanzo SL. Malignant lymphoma of the thyroid gland. : a clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol.* 2000 May; 24(5):623-39. doi: 10.1097/00000478-200005000-00001.
14. Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med.* 1985;312:601–604.
15. Lee J, Won JH, Kim HC, et al. Emergency dilation by self-expandable tracheal stent for upper airway obstruction in a patient with a giant primary thyroid lymphoma. *Thyroid.* 2009 Feb;19(2):193-5. doi: 10.1089/thy.2008.0166
16. Sippel RS, Gauger PG, Angelos P, et al. Palliative thyroidectomy for malignant lymphoma of the thyroid. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:907–911.
17. Laing RW, Hoskin P, Hudson BV, et al. The significance of MALT histology in thyroid lymphoma: A review of patients from the BNLI and Royal Marsden Hospital. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1994;6:300–304.
18. Doria R, Jekel JF, Cooper DL. Thyroid lymphoma. The case for combined modality therapy. *Cancer.* 1994;73:200–206.
19. Jonak C, Troch M, Mullauer L, Niederle B, Hoffmann M, Raderer M. Rituximab plus dose-reduced cyclophosphamide, mitoxantrone, vincristine, and prednisolone are effective in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma of the thyroid. *Thyroid.* 2010;20:425–427.
20. Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, et al. Prognosis of primary thyroid lymphoma: Demographic, clinical, and pathologic predictors of survival in 1,408 cases. *Surgery.* 2009;146:1105–1115.
21. Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE et al. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* 2000;403:503–511.
22. Offit K, Lo Coco F, Louie DC et al. Rearrangement of the bcl-6 gene as a prognostic marker in diffuse large-cell lymphoma. *N Engl J Med* 1994;331:74 – 80.