

STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

UN CAS DE TUMEUR OVARIENNE ASSOCIANT DES ASPECTS DE GOITRE THYROIDIEN ET DE TUMEUR CARCINOIDE (OVARIAN STRUMAL CARCINOID). ETUDE HISTOLOGIQUE ET IMMUNO-HISTO-CHIMIQUE

Colette Creusy, L. Corette, J. Bahon le Capon, D. Debroucker

Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologique
Faculté Libre de Médecine
Université Catholique de Lille

Histoire clinique

Notre patiente, âgée de 59 ans, consulte en juin 1991 pour un amaigrissement de 4 à 5 kgs en 8 mois, une hyperexcitabilité, des insomnies. Elle ne présente pas d'exophtalmie, pas de tachycardie, pas de troubles digestifs.

Le bilan biologique fait découvrir, à côté d'un dosage de T4 normal, une élévation de T3 7ng-l, un abaissement de la TSH ultrasensible à 0.03 ui/ml.

On peut donc considérer qu'il existe des signes frustes d'hyperthyroïdie confirmée par les examens biologiques.

Cependant l'échographie thyroïdienne est normale. La scintigraphie au technetium ne met en évidence qu'une très faible fixation cervicale sans trouver l'origine d'une éventuelle saturation iodée.

La patiente est quand même sous antithyroïdiens de synthèse (Carbimazole à doses dégressives).

Dans les antécédents de notre patiente, il faut noter, en 1978 une hystérectomie totale avec conservation annexielle, motivée par une fibromyomatose.

En janvier 1992, lors d'une consultation à titre systématique dans le service de gynécologie, on découvre une masse pelvienne asymptomatique dont l'échographie va confirmer la nature ovarienne sous forme d'une image

liquidienne cloisonnée, hétérogène, à paroi épaisse, mesurant 5,5 cm x 7. Il s'y associe une ascite de faible abondance

La coelioscopie révèle un ovaire gauche tumoral, sans végétations exokystiques.

L'ascite séro-sanglante est ponctionnée; la recherche de cellules néoplasiques est négative.

Le Cal 125 sérique est élevé à 190 uI/l.

La laparotomie effectuée en janvier 92 permet la réalisation d'une annexectomie bilatérale.

Examen anatomo-pathologique

Macroscopie

La pièce opératoire répond à une masse tumorale bien circonscrite pesant 330 g.

A la coupe, on est en présence d'une tumeur en majeure partie solide, parsemée de petits kystes, et montrant des zones d'aspect colloïde et hémorragique.

Histologie

De multiples prélèvements montrent deux aspects principaux:

*Une composante constituant la plus grande partie de la tumeur est faite entièrement de tissu thyroïdien. On retrouve en effet des vésicules de taille inégale contenant de la colloïde. Les revêtements épithéliaux sont un peu festonnés avec des vacuoles de résorption, des coussins de Sanderson, le tout réalisant l'aspect d'un goître.

L'immuno-marquage avec l'immun-sérum anti-thyroglobuline (Dako M781) est nettement positif dans ces zones.

*La seconde composante histologique observée montre des travées de cellules cylindriques, à cytoplasme souvent abondant, acidophile, à noyau rond, régulier, sans mitoses, ni atypies. Moins souvent, ces cellules prennent une disposition acineuse avec un produit de sécrétion intra-luminal, parfois calcifié. La coloration de Grimélius met en évidence, dans ces cellules, des granulations argyrophiles.

L'immuno-marquage est positif avec les immun-sérums anti-chromogranine (Boehringer 11990021), anti-synaptophysine (Dako M776), anti-neuron-specific-enolase (Dako L1830).

L'ensemble réalise l'aspect d'une tumeur carcinoïde.

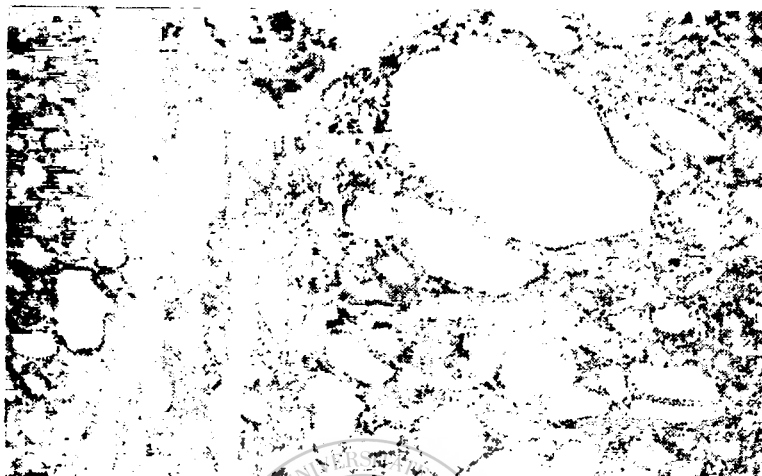


Fig. nr. 1: Zone d'aspect thyroïdien. HES - G¹ x 100

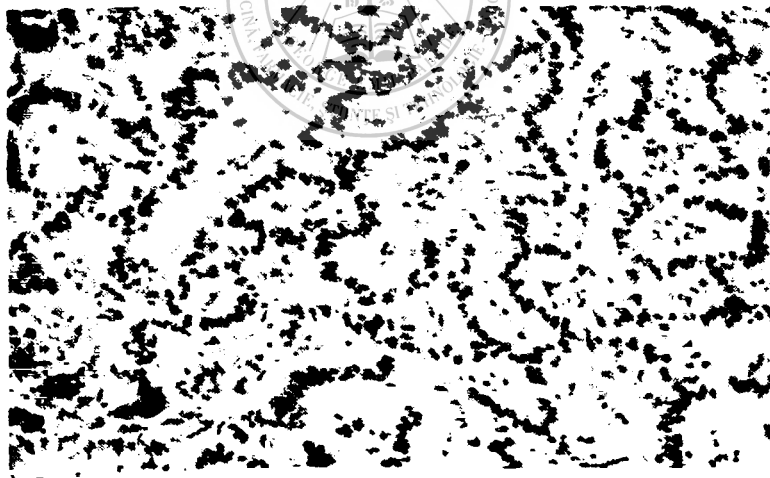


Fig. nr. 2: Zone d'aspect carcinoïdien. HES - G¹ x 100

Il s'agit donc d'une néoformation associant un goître ovarien et une tumeur carcinoïde réalisant un strumal carcinoïde, terme créé par SCULLY (2) en 1970 pour désigner cette forme très particulière de tératome ovarien.

Il n'y a pas de capsule nette.

On retrouve en périphérie le parenchyme ovarien avec des trainées de cellules oxyphiles que nous n'avons pu étiqueter avec précision et qui sont restées négatives à tous les immuno-marquages.

Les deux composantes histologiques sont parfois nettement séparées, mais sur quelques prélèvements intimement liées.

Sur l'immuno-marquage avec l'immun-sérum anti-chromogranine A, on observe des vésicules d'aspect thyroïdien contenant de la coiloïde et bordées de cellules contenant des granulations neurosécrétoires mêlées à des cellules positives avec l'immun-sérum anti-thyroglobuline, comme si les cellules carcinoïdiennes remplaçaient les cellules vésiculaires thyroïdiennes.

Dans la composante thyroïdienne proche de ces zones, de nombreuses cellules sont positives avec l'immun-sérum anti-chromogranine.

De plus, on découvre, à la périphérie de la zone carcinoïdienne, de nombreuses cellules positives avec l'immun-sérum anti-thyroglobuline, ceci suggérant une sorte de filiation entre le tissu thyroïdien et le tissu carcinoïdien.

Nous découvrons également, dans cette néoformation, entre les deux composantes tissulaires précédemment décrites, une formation kystique bordée d'une assise de cellules mucineuses réalisant l'aspect d'un kyste mucineux simple.

Notre strumal carcinoïde réalise donc la composante prédominante presque exclusive d'un tératome.

En post-opératoire, l'évolution a été favorable et la prise de Carbimazole arrêtée.

Le contrôle de la fonction thyroïdienne, trois mois plus tard, est normal.

Depuis une dizaine d'années, les études en microscopie électronique sont à l'origine de controverses histogénétiques, réactualisées par l'immuno-histo-chimie. Nous venons à ce débat une nouvelle observation.

L'application d'immun-sérums dans notre cas montre:

-Une sécrétion de thyroglobuline, nette dans la composante thyroïdienne, retrouvée dans la périphérie de la composante thyroïdienne, et dans la zone de transition.

-Une sécrétion de calcitonine est retrouvée dans la tissu thyroïdien, dans la zone carcinoïde, mais aussi dans la zone où les deux composantes thyroïdienne et carcinoïdienne sont entremêlées.

-Enfin nous avons découvert, dans la partie carcinoïdienne, une sécrétion très abondante d'immun-sérum anti-pancreatic-polypeptide (PP Dako A619) retrouvée dans la zone de transition.

Quelques cellules sont positives avec l'immun-sérum anti-vaso-intestinal-peptide (VIP-Biogenex PA0445P), avec l'immun sérum anti-stomatostatine (Dako L1840), dans la zone carcinoïdienne.

-On note également une sécrétion d'antigène carcino-mbryonnaire (Dako A115), dans la tumeur carcinoïdienne et dans la zone de transition ainsi qu'une sécrétion d'alpha-foeto-protéine (Dako L1803) dans la tumeur carcinoïdienne.

Nous n'avons pu retrouver de sécrétion de sérotonine (Dako M758), de glucagon (Dako L1813), d'insuline (Biogenex MU029UC), de gastrine (Dako A568), ni de bombésine (Biogenex).

Discussion

Cette entité est rare.

En 1980, Robboy et Scully (2) en recensent 50 cas.

Jusqu'en 1984, 34 observations ont été rapportées par ailleurs.

De 1985 à 1992, nous avons retrouvé 38 autres observations dans la littérature dont 13 cas recensés depuis 1940 par l'A.F.I.P. (Armed Forces Institute of Pathology).

Nous avons relevé dans ces observations, lorsque les marquages ont été effectués, des sécrétions de toutes les hormones précédemment observées, isolées associées.

Ceci reflète les extraordinaires potentialités sécrétoires des cellules endocrines de ce type tumoral, que nous avons observées également dans notre cas.

Les aspects de carcinoïde trabéculaire peuvent être confondus avec une tumeur à cellules de Sertoli, mais aussi avec un carcinome médullaire thyroïdien, en raison de la mise en évidence de calcitonien dans un certain nombre d'observations, mais si le carcinome médullaire peut parfois s'accompagner d'un syndrome de type carcinoïde, le strumal carcinoïde, n'a jamais montré d'évolution maligne et la substance amyloïde et la sécrétion de calcitonine ne sont pas systématiquement rencontrées.

L'évolution est en effet favorable. Un cas de la série de l'A.F.I.P. a débordé localement l'ovaire mais n'a pas donné de métastase. *Robboy* (2) rapporte deux cas d'association du carcinoïde avec un carcinome thyroïdien.

La tumeur donne rarement lieu à des manifestations endocriniennes. Il peut s'agir de manifestations d'hyperthyroïdie (4 cas relevés dans la littérature + 1 cas dans notre observation). Un seul cas de syndrome carcinoïde est signalé par *Gaillard* (1).

Dans toutes les observations publiées, la tumeur est unilatérale.

Elle peut être observée dans la paroi d'un kyste dermoïde ou représente la composante prédominante presque exclusive d'un tératome.

Quant à l'histogénèse, si certains auteurs ont remis en question la nature thyroïdienne d'un des composants tissulaires, la démonstration de thyroglobuline dans beaucoup d'observations a résolu le problème.

Au niveau de la composante carcinoïde, la présence de cellules argentaffines, d'éléments tératomateux mucipares, la sécrétion d'hormones polypeptidiques diverses, font rapprocher le stromal carcinoïde des carcinoïdes intestinaux.

La filiation entre le tissu thyroïdien et le tissu carcinoïdien a été discutée en raison de l'existence de zones frontières ultrastructurales et immuno-histo-chimiques entre les deux composantes tissulaires, ce qui est le cas dans notre observation.

Bibliographie

1. *Gaillard F., Le Bodic M.F.* et al.: Arch.Anat.Cytol.Path., 1984, 32, Nr.1-37-41
2. *Robboy S.J., Scully R.E.* et al.: Cancer 1980, 46, 22019-34;
3. *Stagno P.A., Petras R.E.* et al.: Arch.Pathol.Lab.Med., 1987, 111(5) 440-6;
4. *Tamsen A., Mazur M.T.* et al.: Arch.Pathol.Lab.Med., 1992, 116(2) 200-3.

Sosit la redacție: 31.10.1996