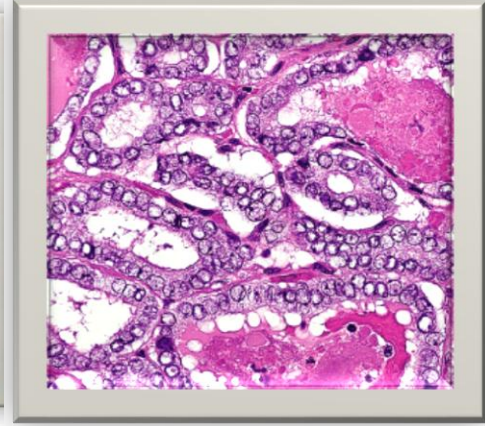
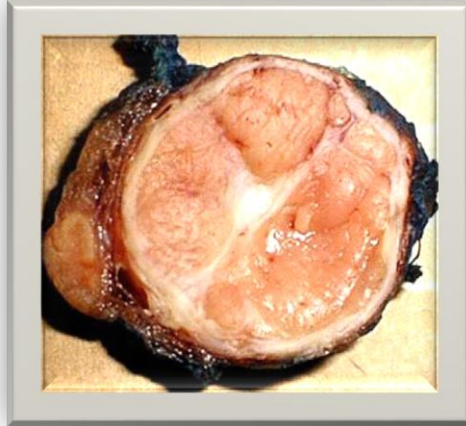


TUMEURS THYROÏDIENNES

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

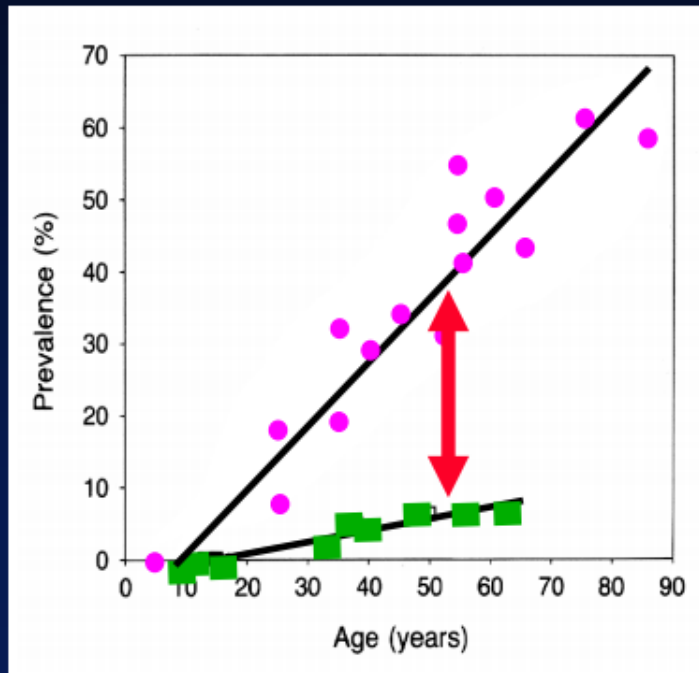


Adnène Moussa

Sousse, 18 février 2017

Introduction

Nodules thyroïdiens (NT): fréquents
Prévalence de 20 à 60 % !



■ Palpation
● Autopsy & US

Introduction

NT: diagnostic final

Bénin: 90-95%
Nodule dystrophique
ou
Adénome vésiculaire

Malin: 5-10%
C. Papillaire+++
vésiculaire ou
Autre

Introduction

Évaluation préopératoire d'un NT

- Anamnèse, clinique, biologie et échographie \Rightarrow dc de présomption
- La cytoponction à l'aiguille fine \Rightarrow test dc le plus efficace, recommandé

Introduction

Rôle du pathologiste dans la PEC d'une tumeur thyroïdienne

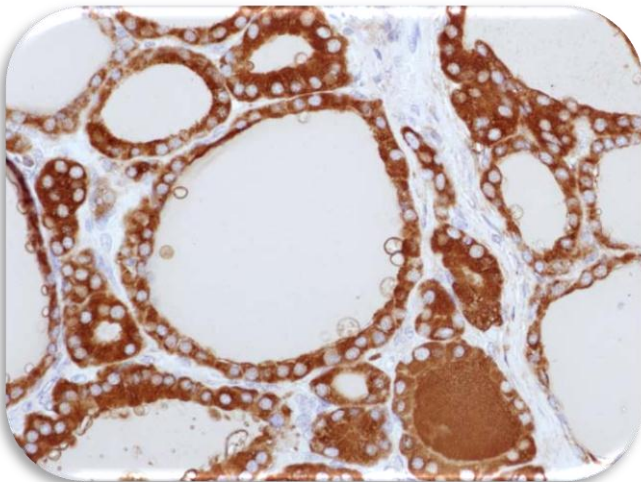
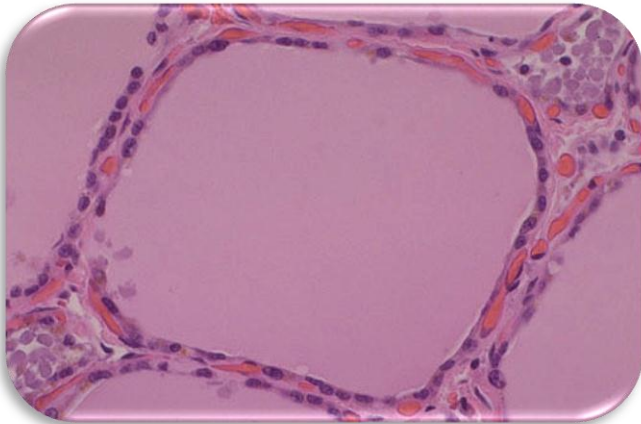
- **Préopératoire**: la CPAF guide la CAT (surveillance ou chirurgie)
- **Per opératoire**: l'examen extemporané guide le geste chirurgical
- **Post opératoire**: le dc final et la stadification guident le traitement adjuvant

Classification OMS 2004

- Carcinomes:
 - **Carcinome papillaire** +++
 - Carcinome vésiculaire / folliculaire
 - Carcinome peu différencié
 - Carcinome indifférencié (anaplasique)
 - Carcinome médullaire
 - Autres: épidermoïde, mixte...
- Adénomes et tumeurs apparentées:
 - **Adénome vésiculaire**
 - Tumeur trabéculaire hyalinisante
- Autres tumeurs:
 - Lymphomes, sarcomes, ...
 - Métastases

Histogénèse

Cellule vésiculaire



Thyroglobuline



Adénomes
vésiculaires

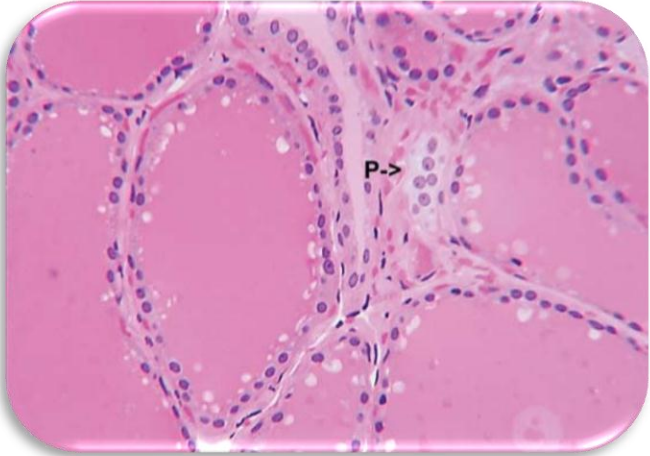
Carcinomes
vésiculaires
différenciés:
CP et **CV**

carcinomes peu
différenciés

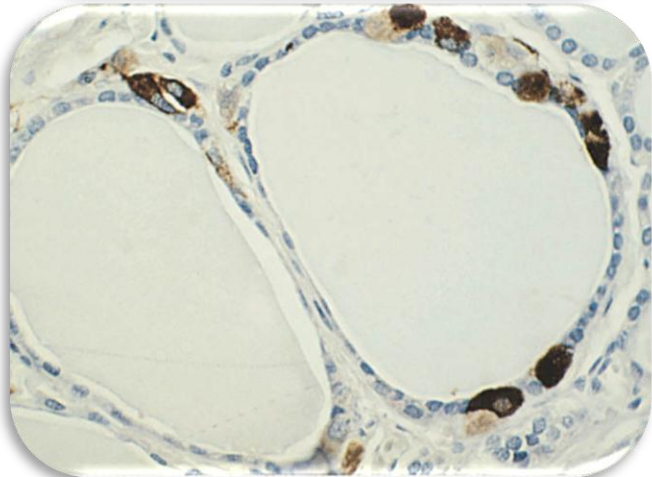
carcinomes
indifférenciés

Histogénèse

Cellule C



**Carcinome
médullaire**



Calcitonine

EXAMEN EXTEMPORANÉ DE LA THYROÏDE

Notions Générales

Place de l'EET

- Examen *de moins en moins* utile si dg formel de bénignité ou malignité à la CPAF !
- Indiqué aux seuls cas avec un résultat non contributif (matériel insuffisant ou diagnostic équivoque)
- Tri préopératoire par la CPAF ⇒
 - ↘ nombre d'EE
 - ↗ dgs difficiles !

Place de l'EET

Examen plus performant si des informations pertinentes sont communiquées:

- Antécédents,
- Taux sérique de calcitonine,
- Cytologie préalable...

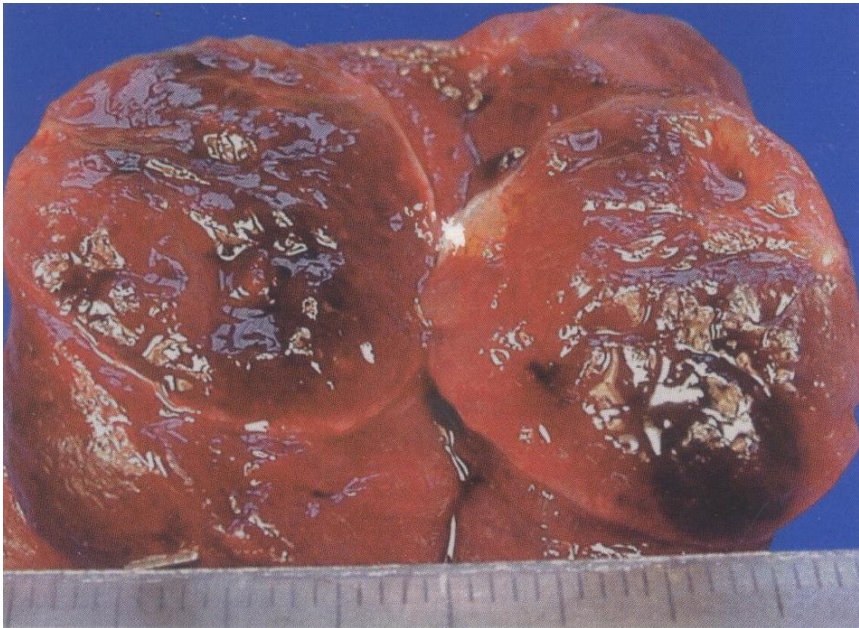
Étapes de l'EET

- Examen macroscopique \Rightarrow repérage de la lésion «cible» potentielle
- Examen cytologique extemporané
- Coupes à congélation (non systématique)
- Communication du résultat
- Compte-rendu et archivage des lames

Étapes de l'EET

Examen macroscopique

Nodule colloïde bien limité



Nodule avec un aspect de
«frai de poisson»
(carcinome papillaire)

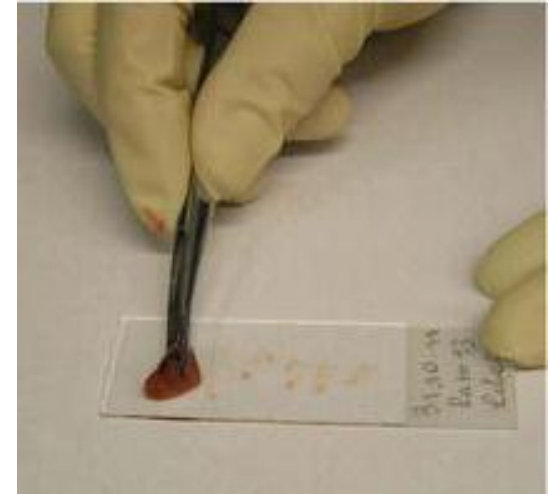


Étapes de l'EET

Examen cytologique extemporané

2 techniques complémentaires

- **Apposition** (*touch smear*):
empreinte en posant la lame
contre la tranche de la lésion
- **Grattage** (*scrape smear*):
raclage par le dos d'une lame de
bistouri après avoir épongé la
tranche de la lésion



Étapes de l'EET

Coupes à congélation

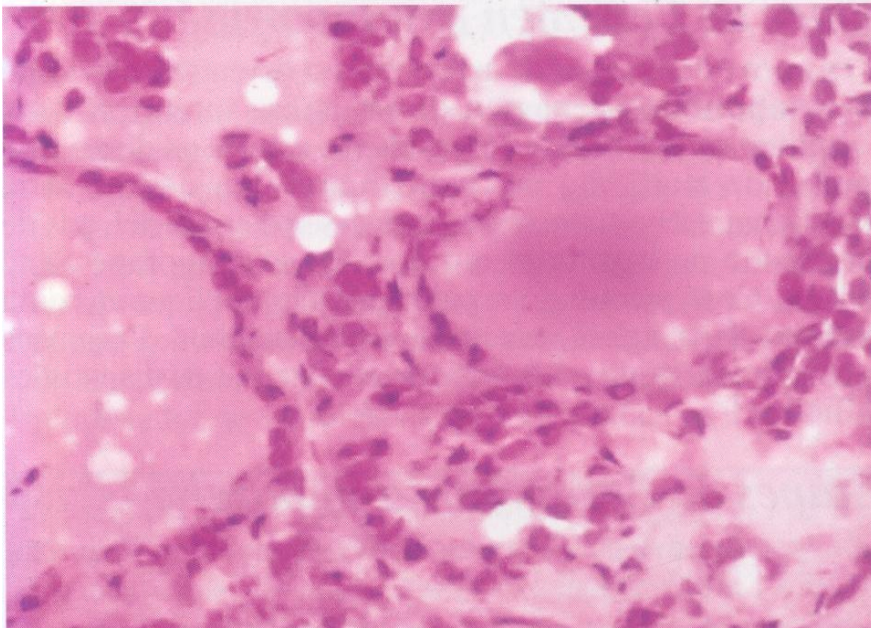
- Ne sont pas systématiques (selon les habitudes des services) !
- Indication: pas de dg formel après examen cytologique
- Artéfacts cellulaires parfois trompeurs+++ :
- EE inutile: dg cytologique de «tumeur vésiculaire»

Étapes de l'EET

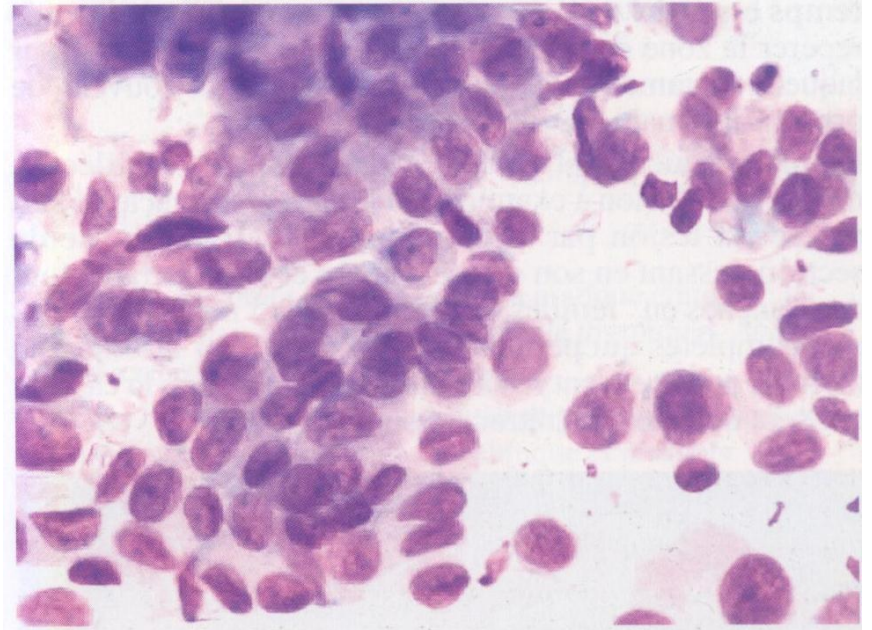
Coupes à congélation

CP d'architecture
vésiculaire.

Artéfacts de congélation



Même cas. Atypies
papillaires évidentes en
cytologie extemporanée



Étapes de l'EET

Compte-rendu et archivage

- Dg consigné immédiatement après avoir été communiqué au préleveur
- Identité du pathologiste mentionnée
- Lames d'extemporané archivées

Cadres Lésionnels

2 grands cadres pathologiques:

- Lésions diffuses (homogènes ou hétérogènes)
- Lésions focales (infiltrantes, nodulaire solide, nodulaire kystique)

Cadres Lésionnels

Lésions diffuses

- Presque tjs bénignes
- Lésions diffuses homogènes (*thyroïdite lymphocytaire, maladie de Basedow*):
- Lésions diffuses hétérogènes (*GMM*): aspect colloïde ou pfs charnu avec remaniements
- Pas de nodule \Rightarrow pas de cible \Rightarrow pas d'EE !

Cadres Lésionnels

Lésions focales

- Indications habituelles d'EE
- Lésions infiltrante: malignité fortement suggérée \Rightarrow dg par empreinte et/ou coupe congelée
- Nodule solide bien limité \Rightarrow lésions vésiculaires +++, rarement CP
- Lésions particulières: Lésions oncocytaires et carcinome médullaire
- Nodules kystiques \Rightarrow souvent bénins mais se méfier des rares CP kystiques !

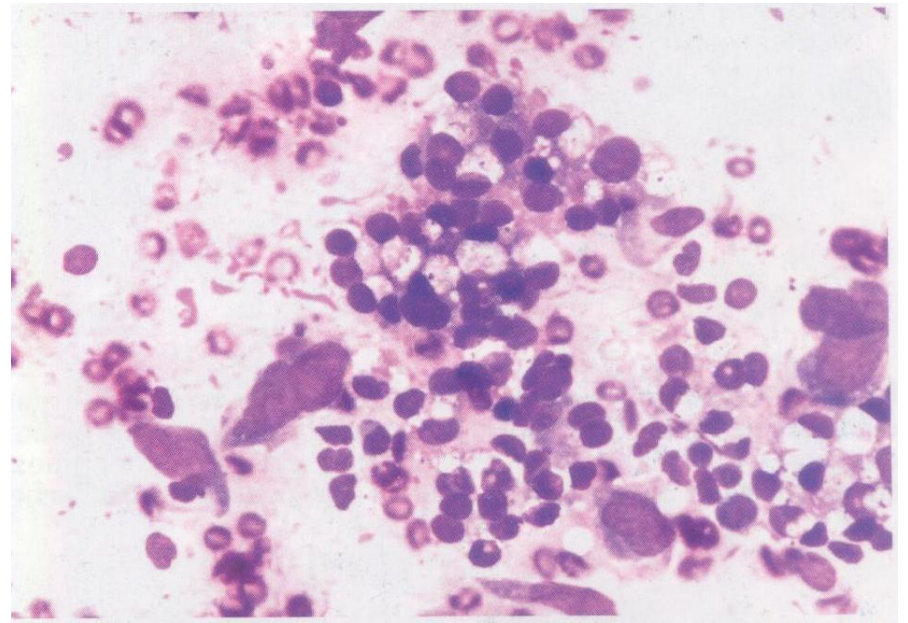
Cadres Lésionnels

Lésions focales infiltrantes

Carcinome indifférencié
franchement infiltrant



Empreinte du même cas



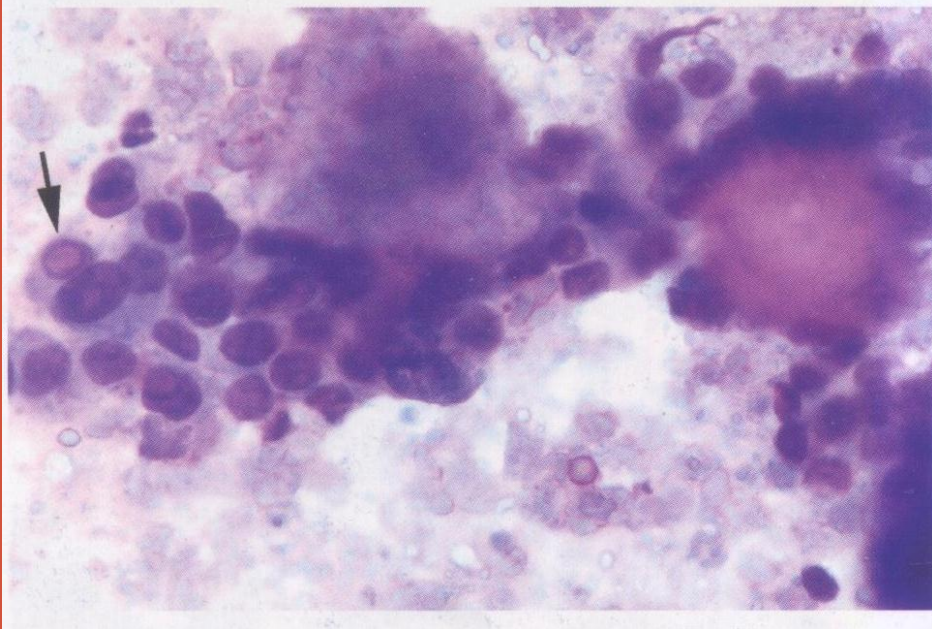
Cadres Lésionnels

Lésions focales nodulaires

Carcinome papillaire
classique



Empreinte du même cas
aspect caractéristique
(CC superflue !)



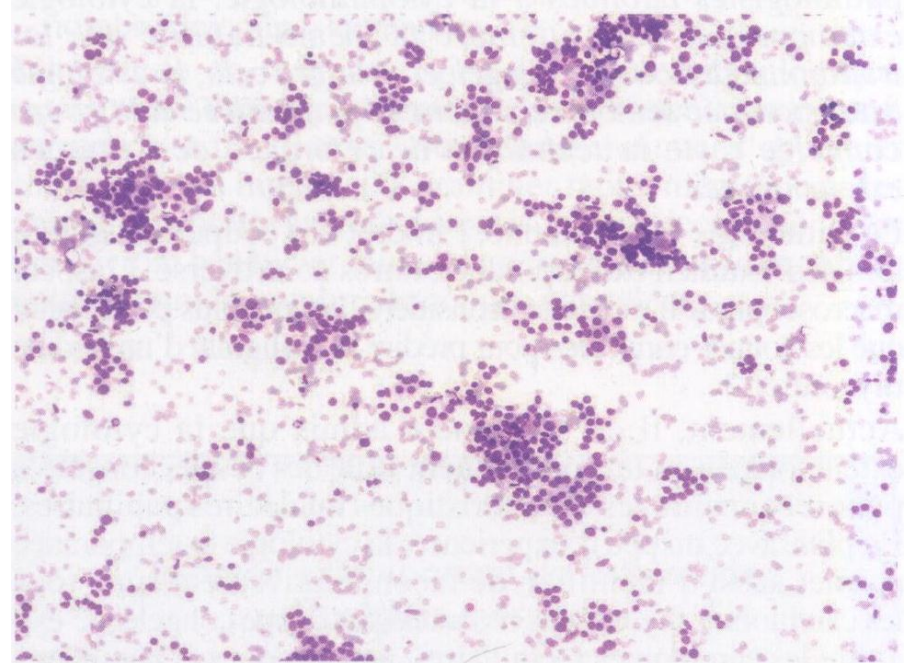
Cadres Lésionnels

Lésions focales nodulaires

Tumeur vésiculaire: lésion
charnue très expansive



Empreinte du même cas :
aspect typique de tumeur
vésiculaire (CC inutile !)



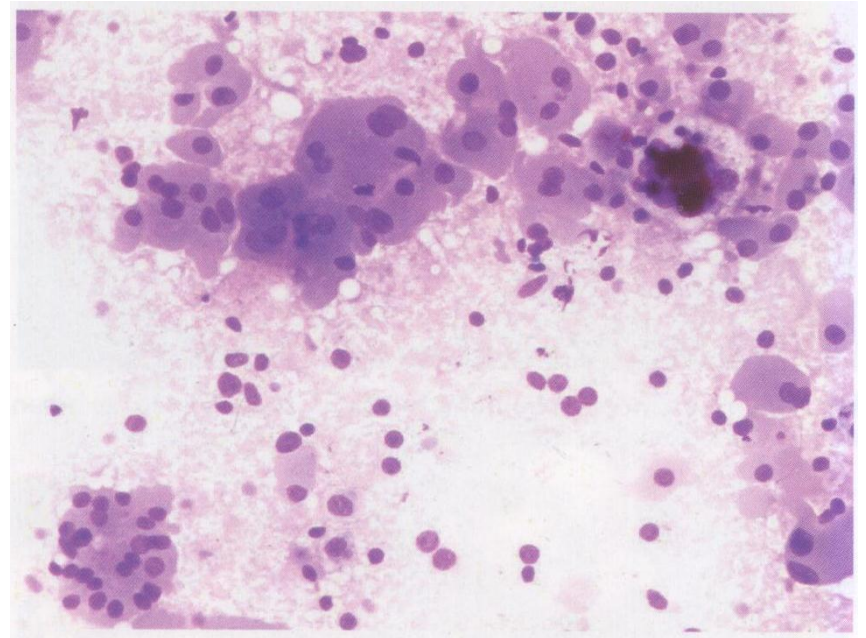
Cadres Lésionnels

Lésions nodulaires particulières

Tumeur vésiculaire
oncocytaire : tumeur
charnue expansive brune



Empreinte du même cas :
aspect typique de TV
oncocytaire (CC inutile !)



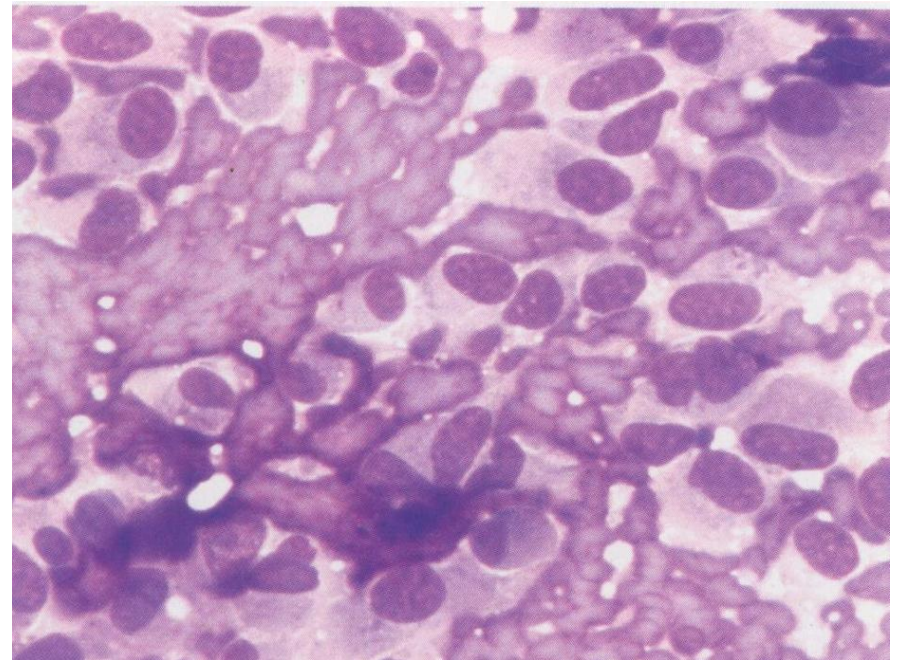
Cadres Lésionnels

Lésions nodulaires particulières

Carcinome médullaire:
localisation et aspect
évocateurs



Empreinte du même cas :
aspect typique (CC inutile !)



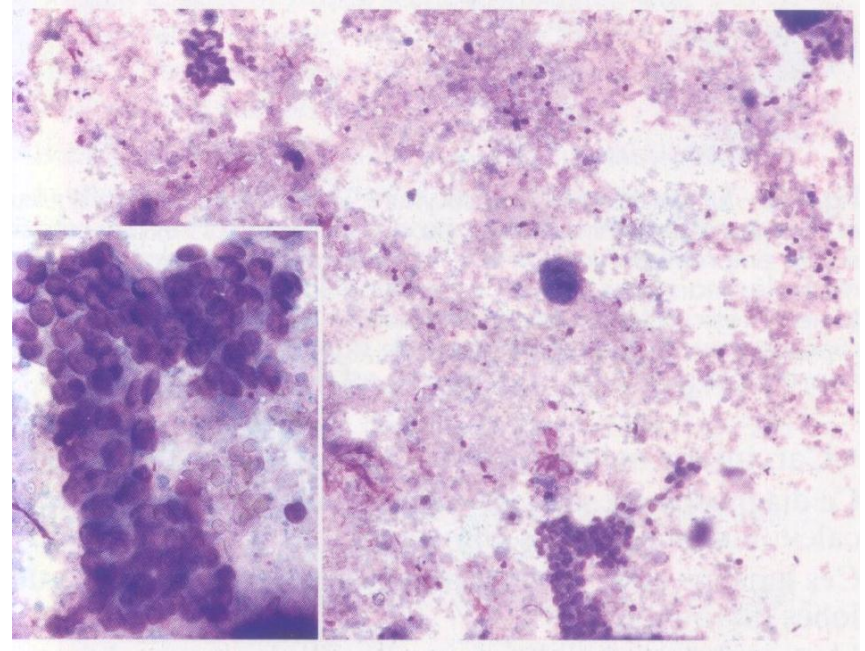
Cadres Lésionnels

Lésions nodulaires kystiques

Carcinome papillaire
kystique



Empreinte du même cas :
amas caractéristique dans un
contexte remanié



Difficultés et limites de l'EE

Lésions vésiculaires +++

- Lésions fréquentes ! : *nodule dystrophique, adénome, CV encapsulé ou CP d'architecture vésiculaire*
- La CC ne peut pas différencier ces dcs (mauvaise sensibilité) ⇒
 - Différer la réponse pour les CV encapsulés (?invasions capsulaires et vasculaires)
 - Méconnaître les CPAV (critères nucléaires masqués par la congélation) / **Dg possible en cytologie !**

Au total, pour l'EET

- Intérêt limité si la CPAF a été contributive et formelle !
- La cytologie est plus performante, économique et rapide que les coupes congelées ! (*auto-apprentissage +++*)
- Le dc difficile des lésions vésiculaires rend compte de la faible sensibilité de l'EE (50 à 70%)

LÉSIONS BÉNIGNES DE NATURE VÉSICULAIRE

Adénomes et lésions apparentées

Adénome vésiculaire

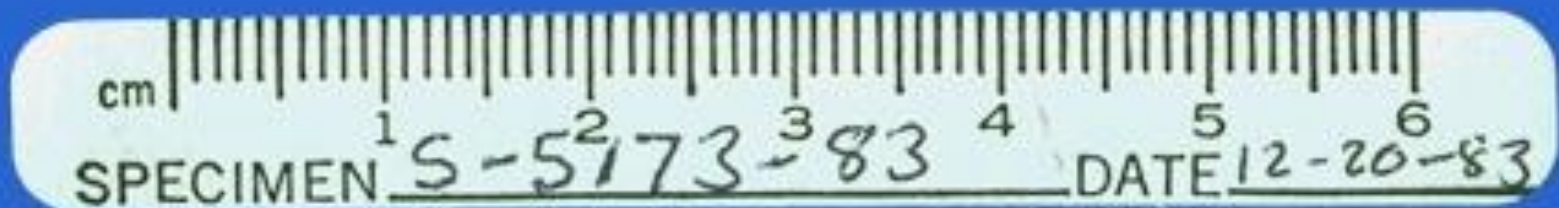
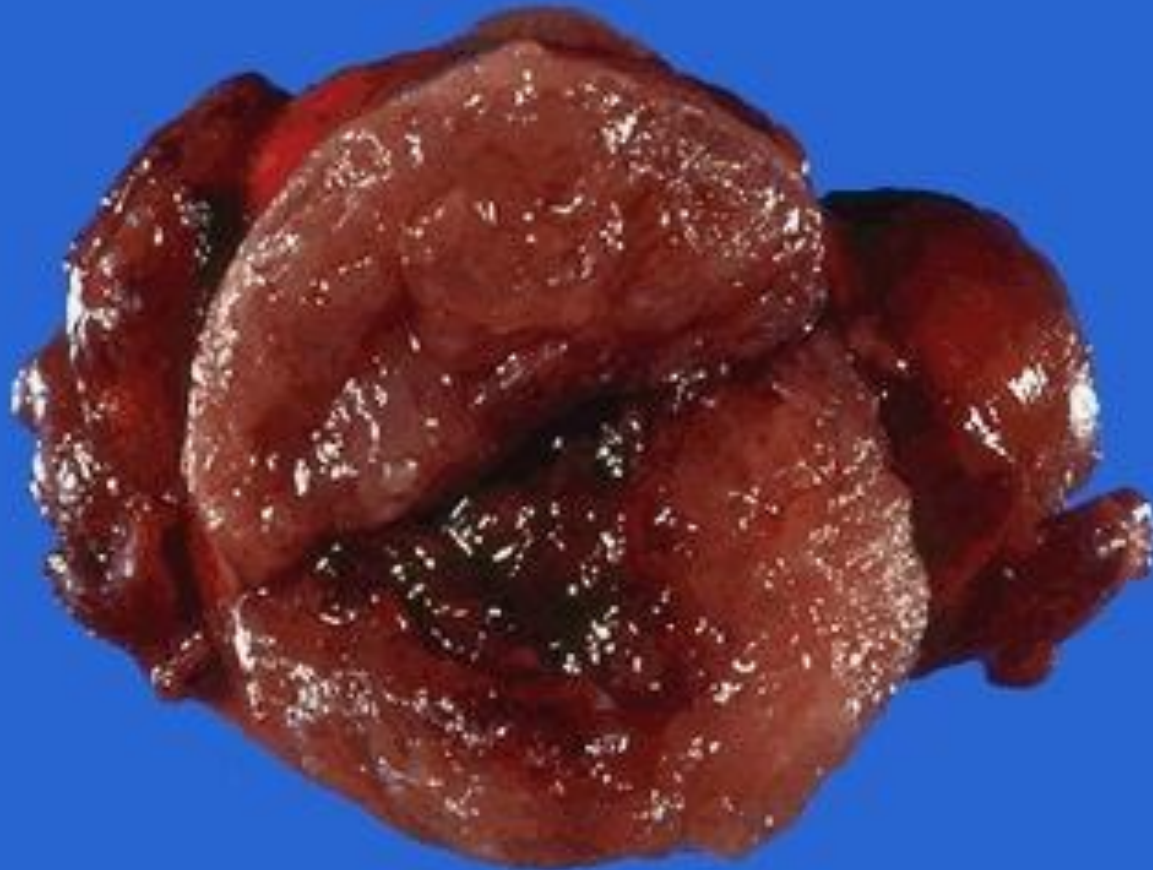
- Tumeur la plus fréquente de la thyroïde
- Femme +++ (1 ♀ / 7 ♀); 30-50 ans
- Incidence ↗ si carence en iode
- CDD: fortuite par échographie +++
- Clinique: nodule solitaire, «froid» avec euthyroïdie

Adénome vésiculaire

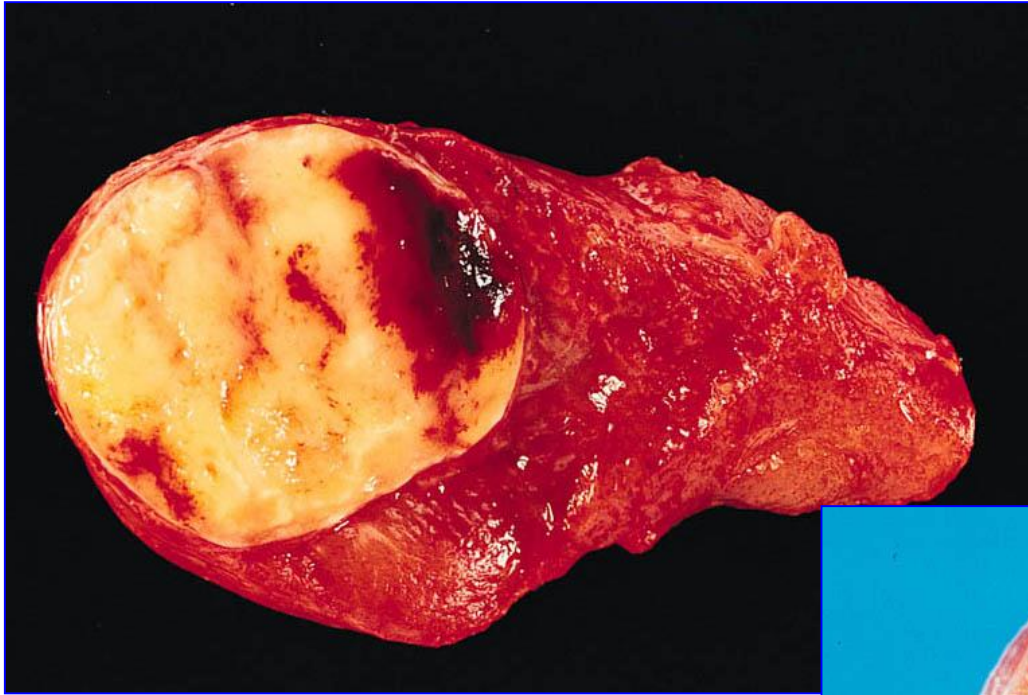
Macroscopie

- Nodule solitaire encapsulé
- Capsule **fine**
- Taille: 1 à 3 cm (*parfois plus*)
- Colloïde ou charnu
- Remaniements: hémorragie, fibrose, foyers kystiques

Adénome colloïde



Nodule charnu, capsule fine

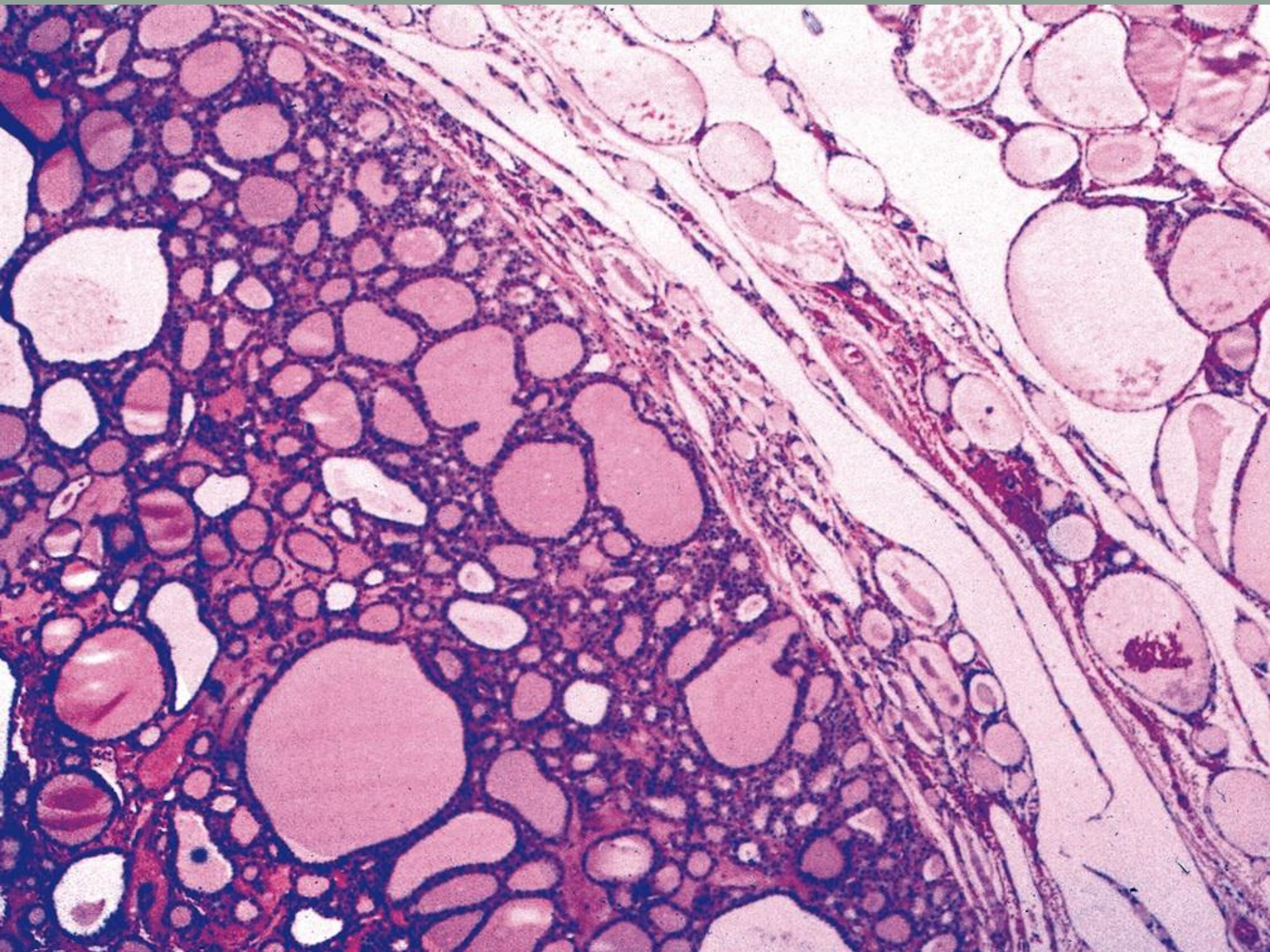


Adénome vésiculaire

Histologie

critères diagnostiques

- Encapsulation fibreuse complète
- Absence de multinodularité dans la glande restante
- Architecture et cytologie monotones ≠ tissu péri-nodulaire

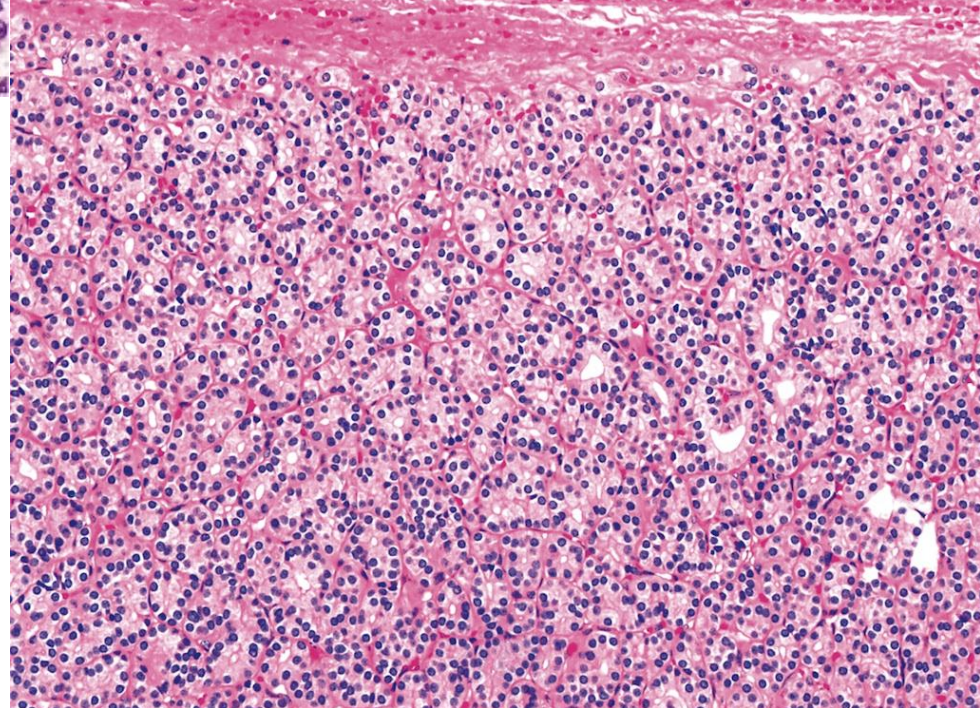
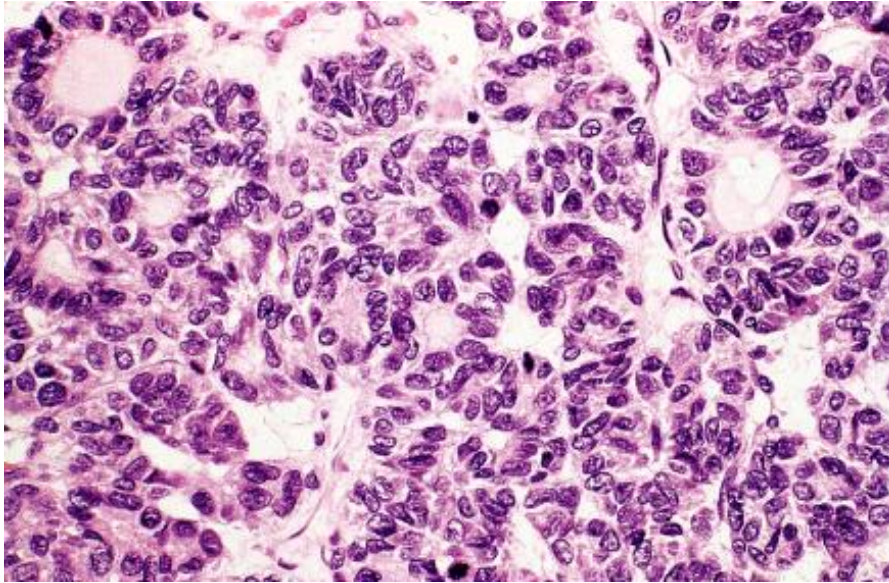


Adénome vésiculaire

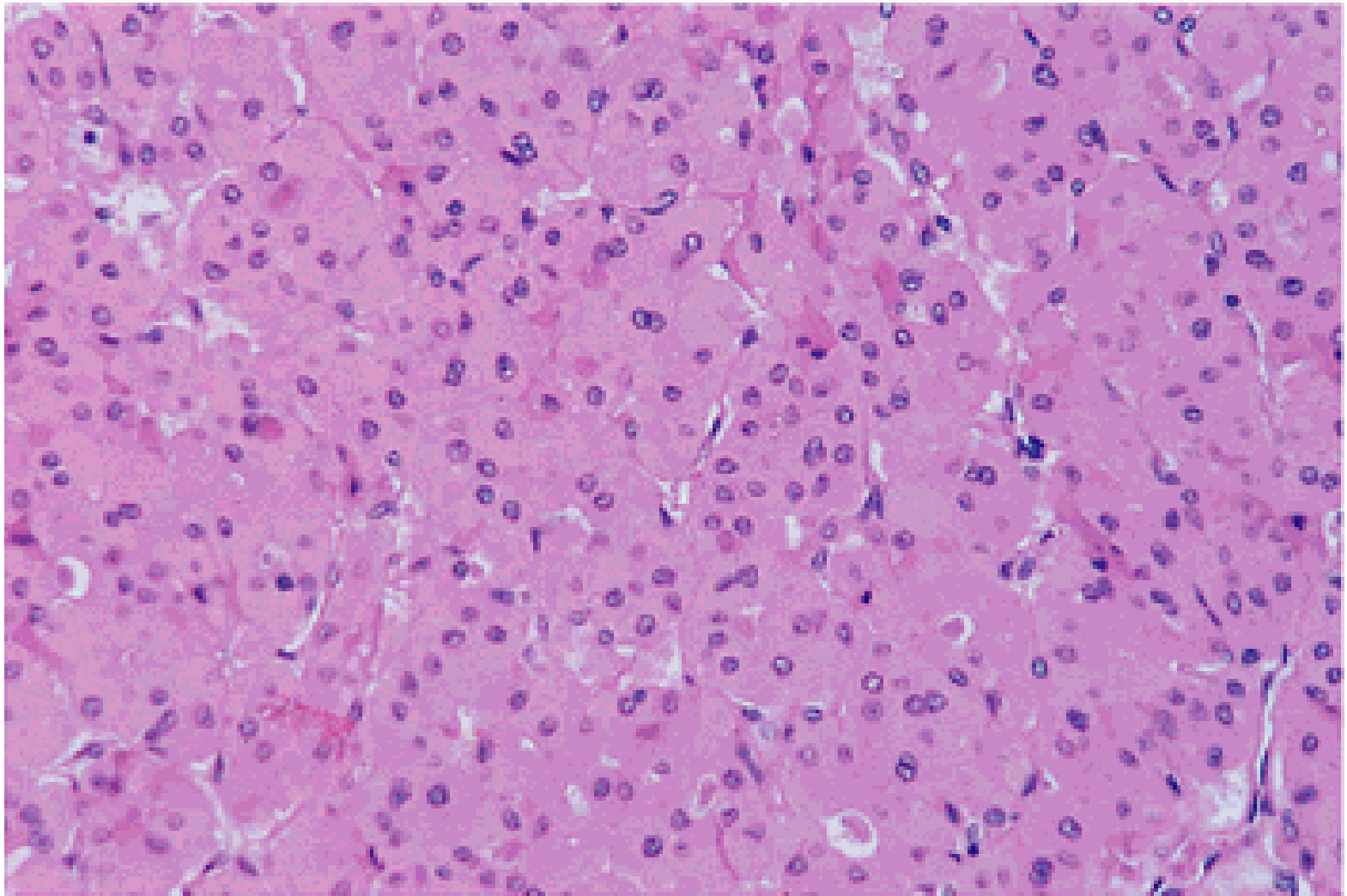
Variantes histologiques

- Adénome trabéculaire (embryonnaire)
- Adénome microvésiculaire (fœtal)
- Adénome macrovésiculaire (colloïde)
- Adénome à cellules oncocytaires
(s'alarmer si multiples et volumineux !)

Adénome microvésiculaire



Adénome à cellules oncocytaires



Adénome vésiculaire

Diagnostic différentiel

- Nodule dystrophique ou goitreux (distinction arbitraire et sans intérêt !)
- CP d'architecture vésiculaire (critères nucléaires du papillaire) ++
- Tumeur thyroïdienne non invasive avec des noyaux de type papillaire (*NIFTP*)*
- Carcinome vésiculaire à invasion minime +++ (signes francs d'invasion)

CARCINOMES THYROÏDIENS

Carcinome papillaire

- Cancer thyroïdien le plus fréquent (75 à 90%)
- CPAF +++ (+ 95% de dg exact)

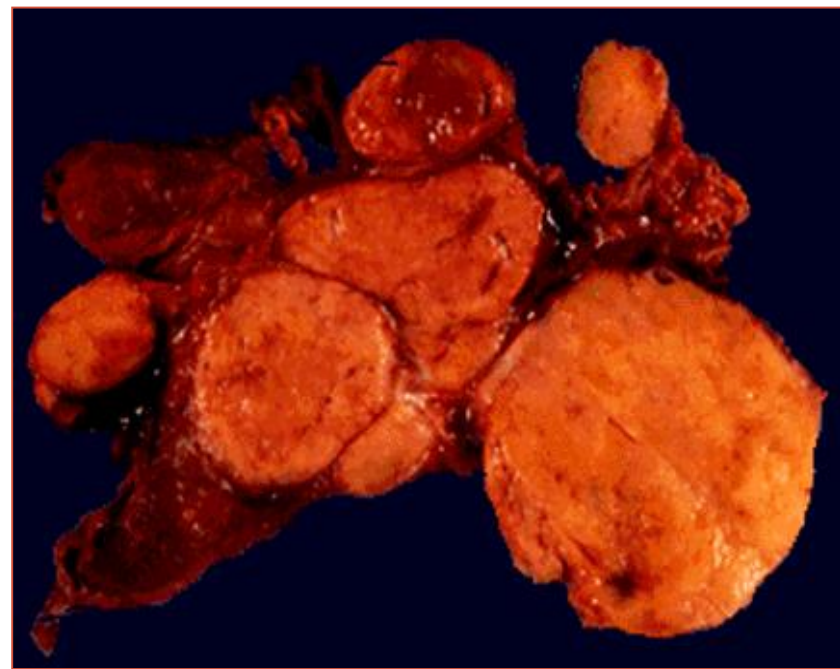
Carcinome papillaire

Anatomie Pathologique

TDD: forme commune

Macroscopie

- Taille: lésions microscopiques \Rightarrow toute la glande
- Tumeur ferme, aspect « frai de poisson » blanchâtre ou beige
- Tumeur multifocale (20%)



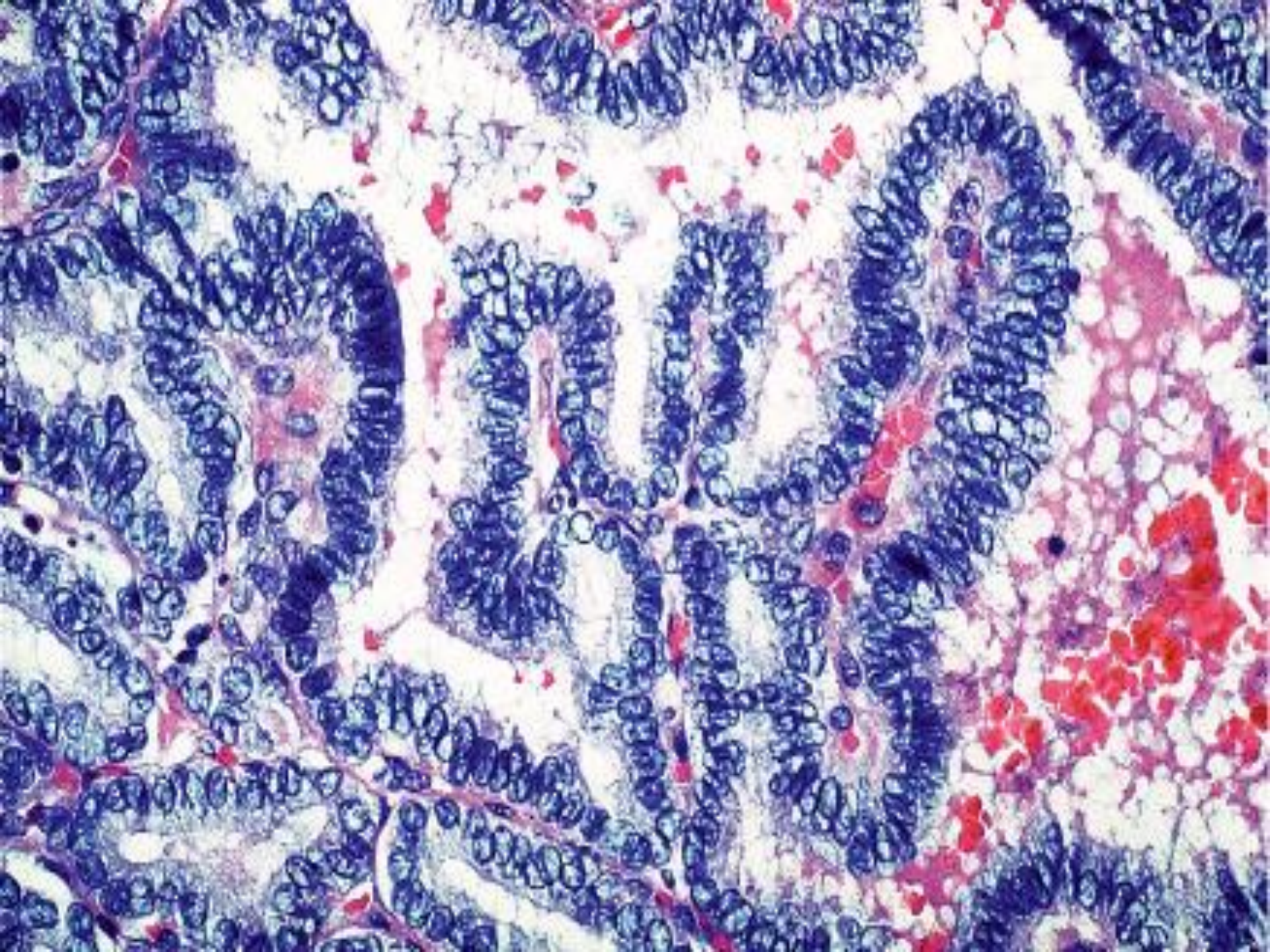
Carcinome papillaire

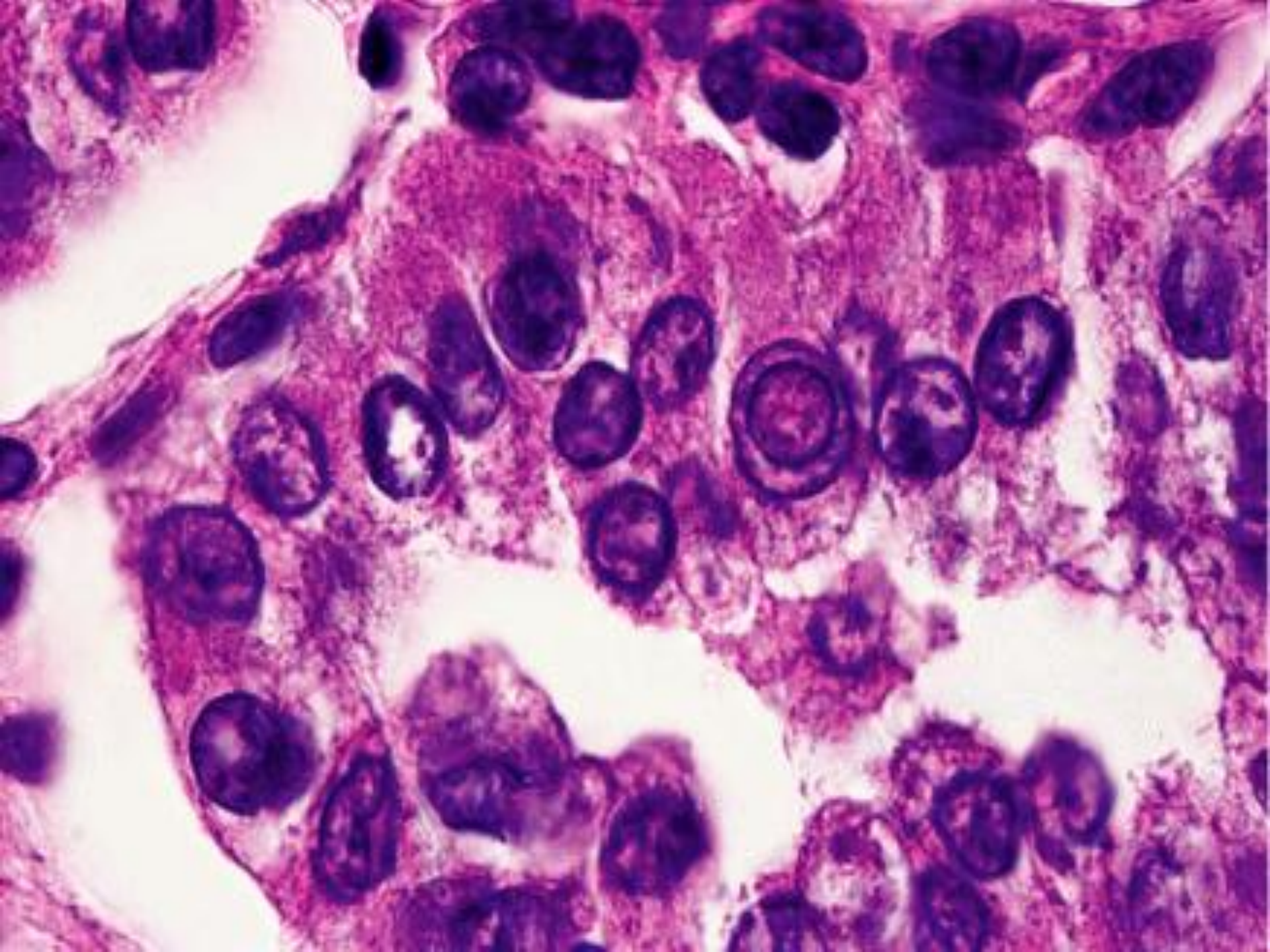
Anatomie Pathologique

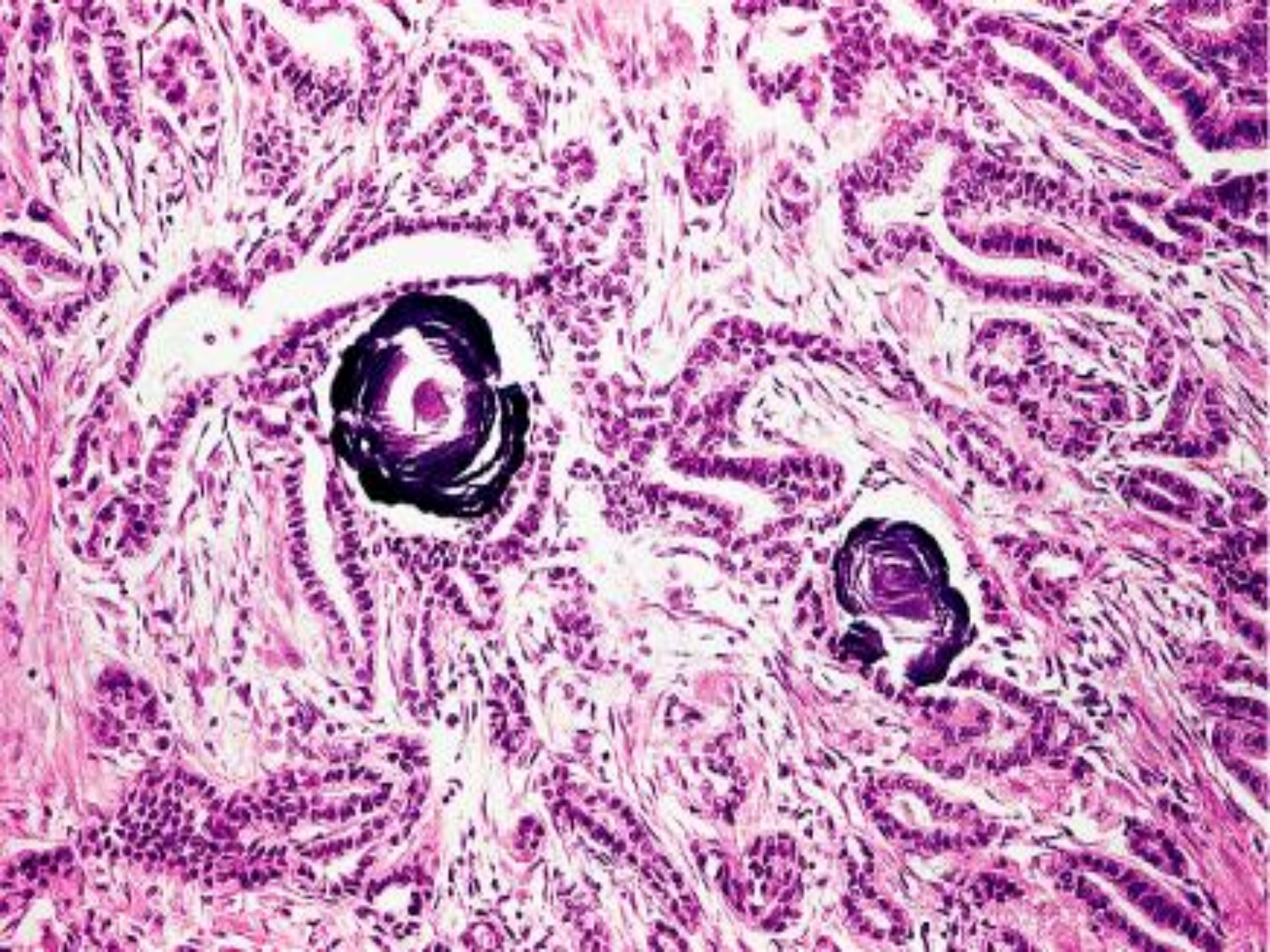
TDD: forme commune

Histologie

- Architecture papillaire +++ et vésiculaire
- **Dc repose sur les critères nucléaires:**
clairs, chevauchants, incisurés avec pfs
une inclusion cytoplasmique
- Stroma: fibreux, calcosphérites





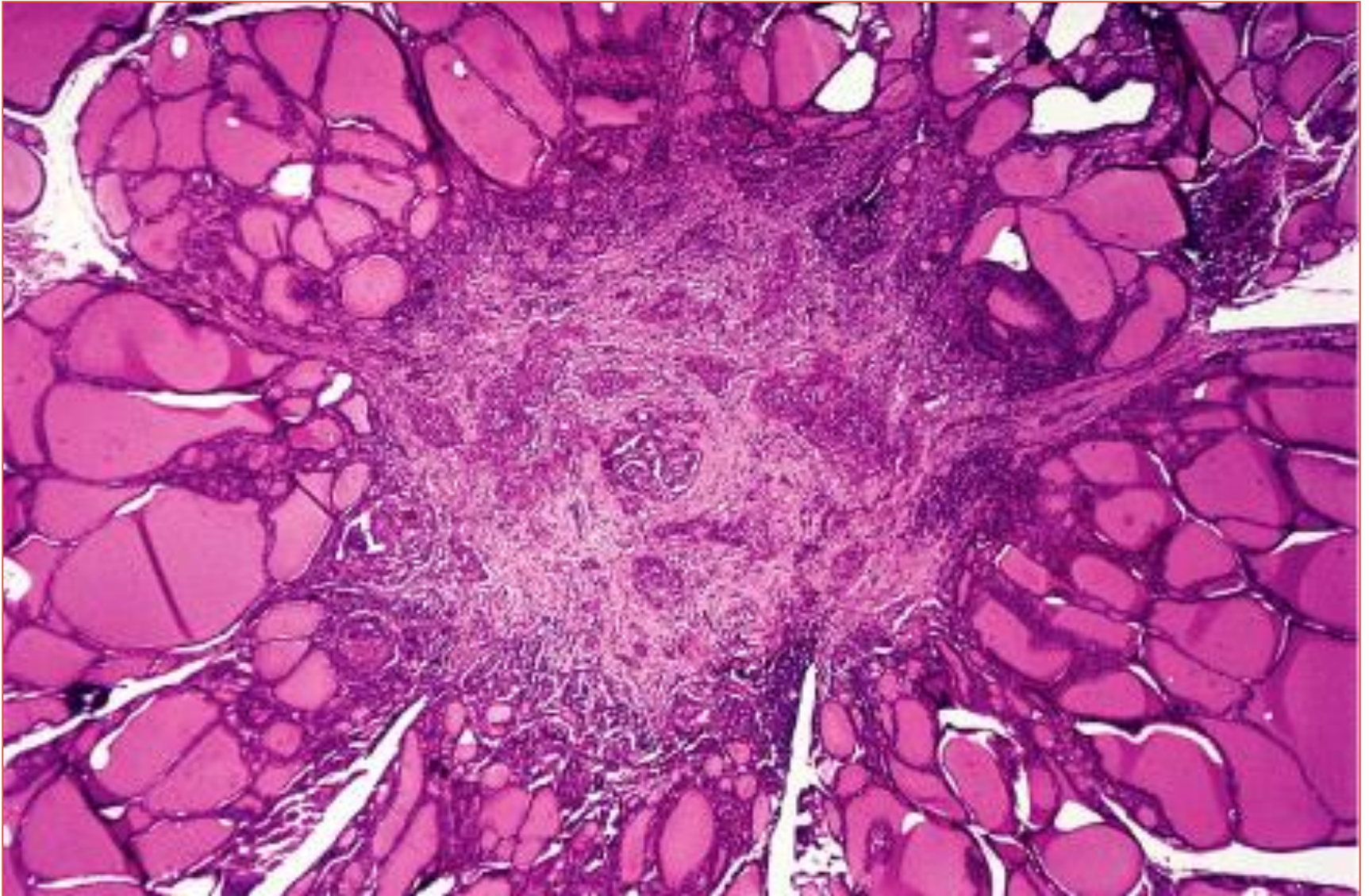


Carcinome papillaire

Variantes histologiques

- ✓ Microcarcinome papillaire (< 1 cm)
- ✓ CP d'architecture vésiculaire* (*du nouveau !*)
- ✓ CP sclérosant diffus
- ✓ CP à cellules oncocytaires
- ✓ CP à cellules hautes (*forme agressive*)
- ✓ CP à cellules cylindriques (*forme agressive*)

Microcarcinome papillaire



CP d'architecture vésiculaire

- Variante fréquente (20%)
- Parmi les plus problématiques (*critères de définition non précis, controverses et manque de reproductibilité*)
- Plusieurs sous types morphologiques avec des histoires naturelles différentes !

CP d'architecture vésiculaire

CPAV: 2 groupes radicalement différents sur le plan moléculaire et évolutif !

- CPAV (franchement) **invasif**: proches des CP classiques (*métastases ganglionnaires, mutations de BRAF+++*)
- CPAV **encapsulés**: proches des adénomes/carcinomes vésiculaires (*invasion capsulaire et vasculaire qui prédit l'évolution, mutations RAS+++*)

CP d'architecture vésiculaire

CPAV encapsulés

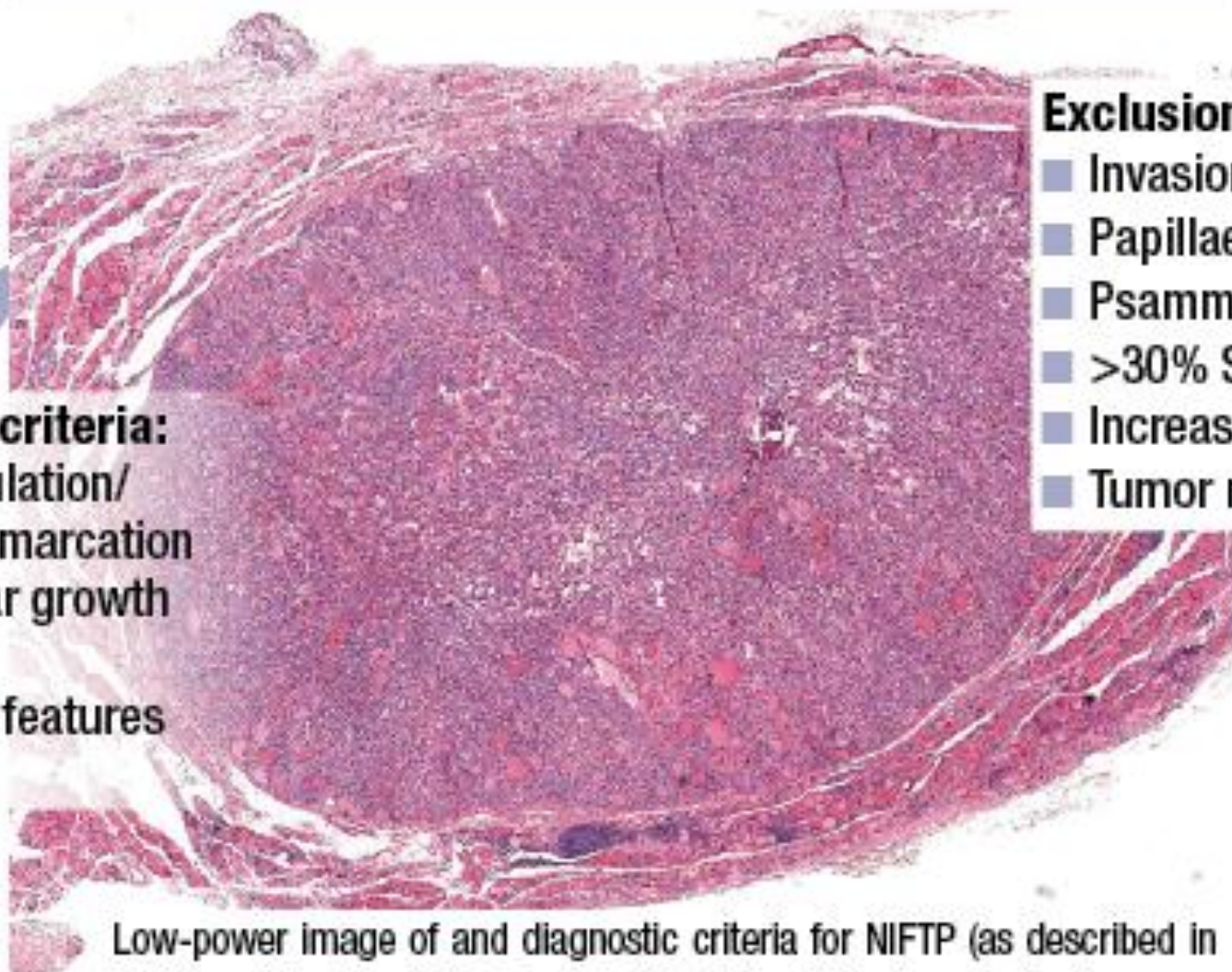
- Formes complètement encapsulées, non invasives: de très bon pc, métastases exceptionnelles (*comportement plutôt bénin*)
- Formes encapsulées invasives (emboles vasculaires ++)
⇒ risque de métastases hématogènes, comme les CV à invasion minime

CP d'architecture vésiculaire

Concept de NIFTP* est né !

- ** Non Invasive Follicular Thyroid neoplasm with Papillary-like nuclear features*
(Nikiforov et al, JAMA 2016)
- Si pas d'invasion sur une lésion **correctement échantillonnée**, l'évolution est indolente (*pas de récurrence, N- et M-*)
- Objectif: ne plus sur-traiter ces tumeurs même si critères péjoratifs (*âge > 45, taille > 4cm*)

NIFTP



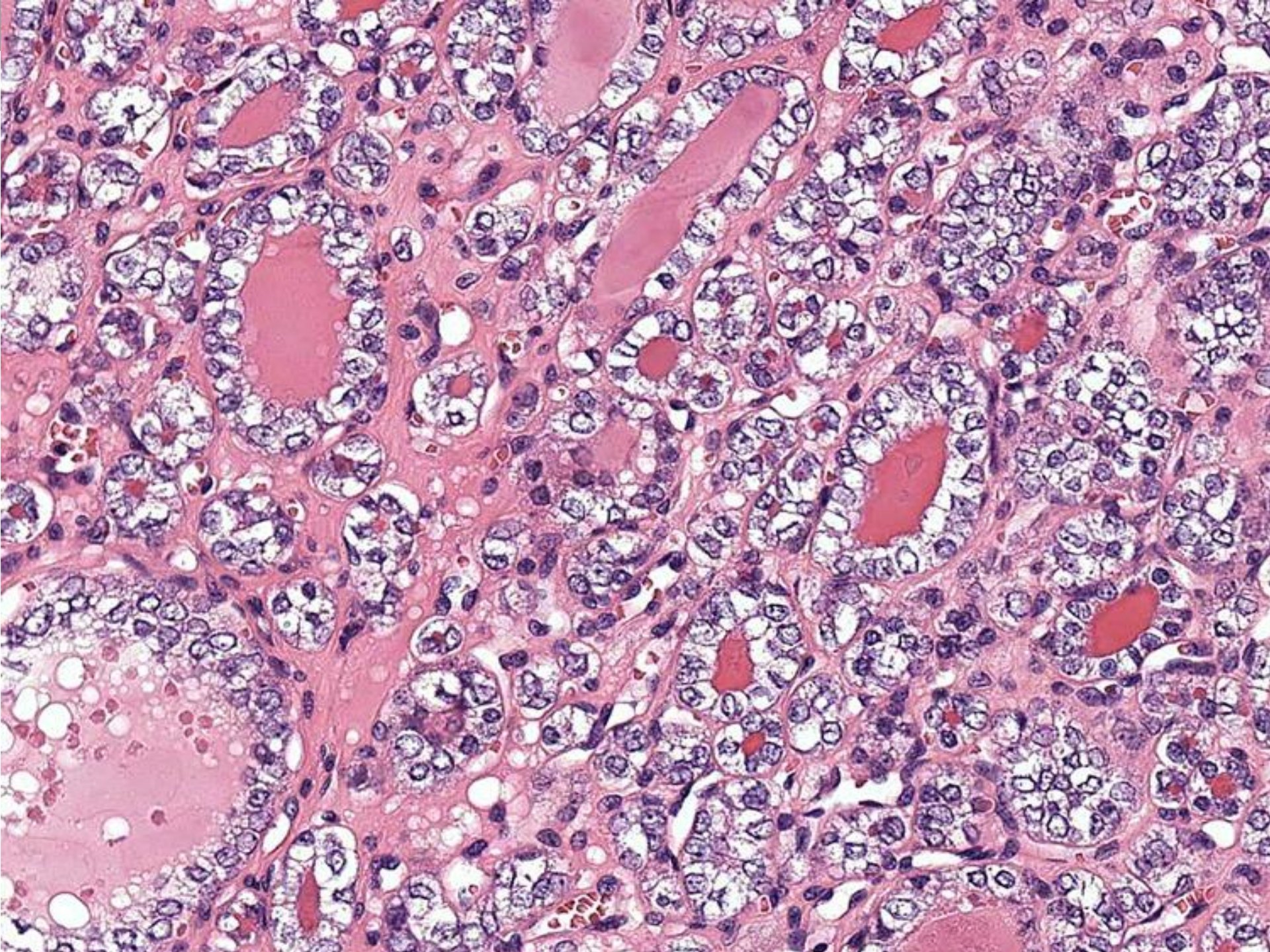
Inclusion criteria:

- Encapsulation/
clear demarcation
- Follicular growth
pattern
- Nuclear features
of PTC

Exclusion criteria:

- Invasion
- Papillae >1%
- Psammoma bodies
- >30% STI growth
- Increased mitoses
- Tumor necrosis

Low-power image of and diagnostic criteria for NIFTP (as described in Nikiforov YE, et al. *JAMA Oncol.* 2016). STI: solid/trabecular/insular.



CP d'architecture vésiculaire

Concept de NIFTP* est né !

Exigences pour le pathologiste

- La lésion a été incluse en totalité
- Elle répond à des critères bien définis
- En attendant la validation de l'OMS, préciser dans le CR:
 - *Ce dc remplace le CPAV non invasif*
 - *Il s'agit d'une tumeur avec un potentiel malin très faible. Aucun ttt complémentaire après lobectomie n'est nécessaire.*

Carcinome papillaire

Extension

- Locorégionale +++ : tissu périthyroïdien et ganglions cervicaux (lymphophilie +++)
- Hématogène: rare \Rightarrow poumons +++

Carcinome papillaire

Évolution - Pc

- Pc **excellent** survie à 20 ans: 98%
- Éléments de mauvais Pc:
 - Age > 50 ans
 - Sexe masculin
 - Tumeur volumineuse

Carcinome vésiculaire (folliculaire)

- 2^{ème} tumeur maligne après le CP: 2-20%
- Dc quasi impossible en cytologie
(catégorie: néoplasme vésiculaire)

Carcinome vésiculaire

Anatomie pathologique

2 formes:

- CV à invasion minime
- CV largement invasif

Carcinome vésiculaire à invasion minime

- **Macroscopie:**

- Nodule isolé, charnu, beige ou blanc rosé
- Bien circonscrit par une **capsule épaisse**

- **Histologie:**

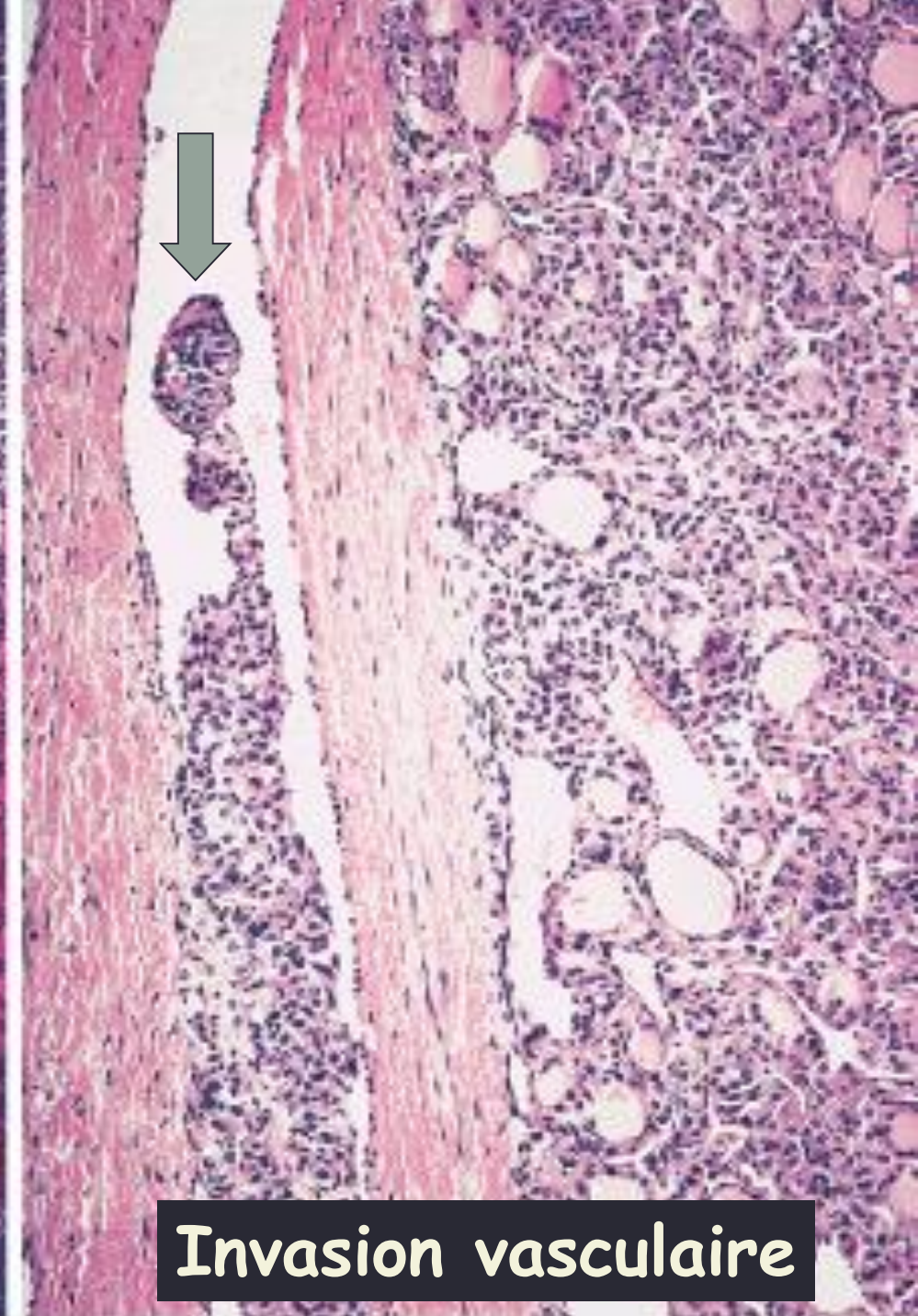
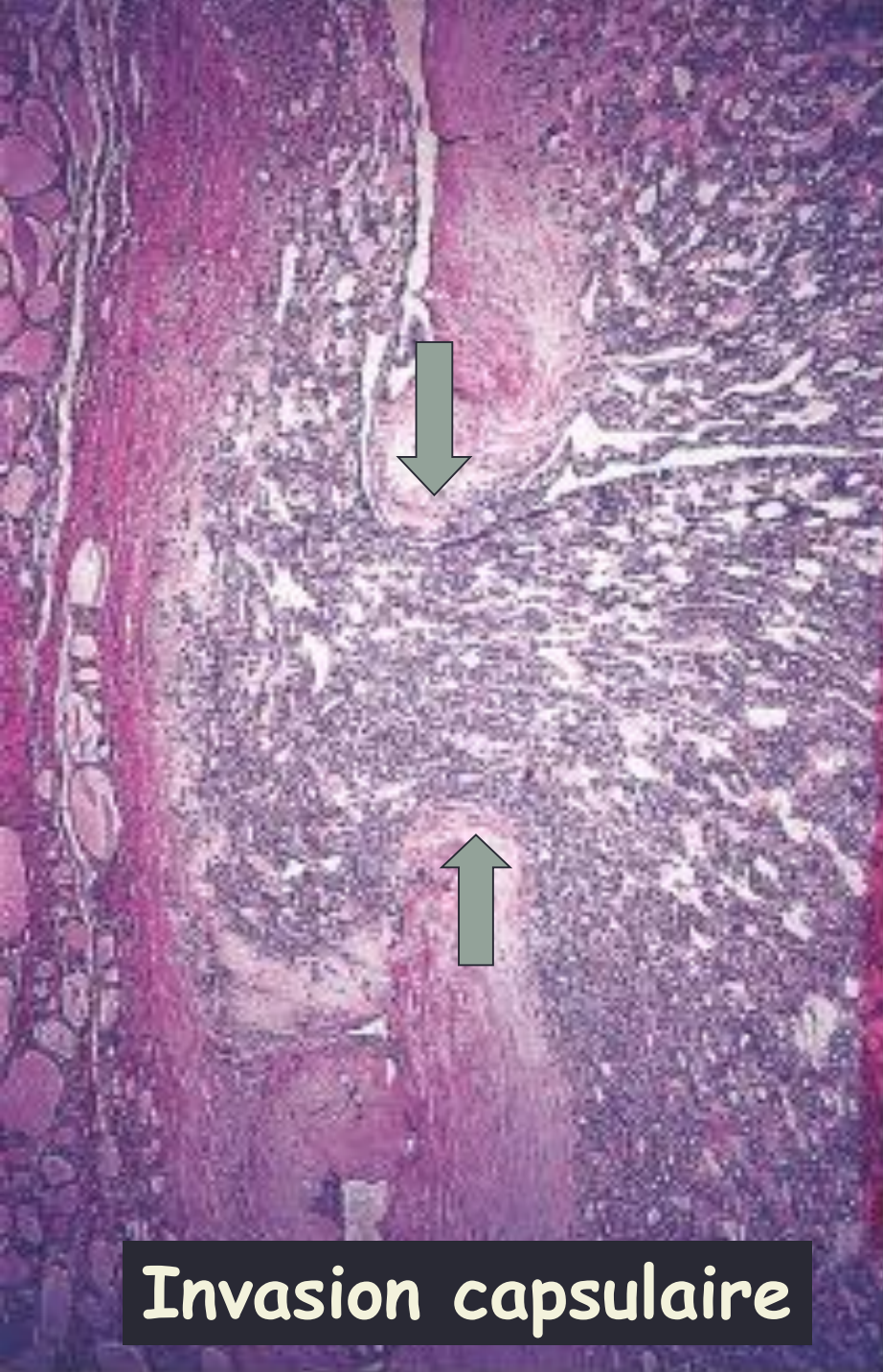
- Architecture: microvésicules et/ou travées
- **Invasion capsulaire**
- **Invasion vasculaire (emboles)**

METRIC 1

2

3





Carcinome vésiculaire largement invasif

- **Macroscopie:**

- Tumeur mal limitée
- Invasion nette du tissu périthyroïdien

- **Histologie:**

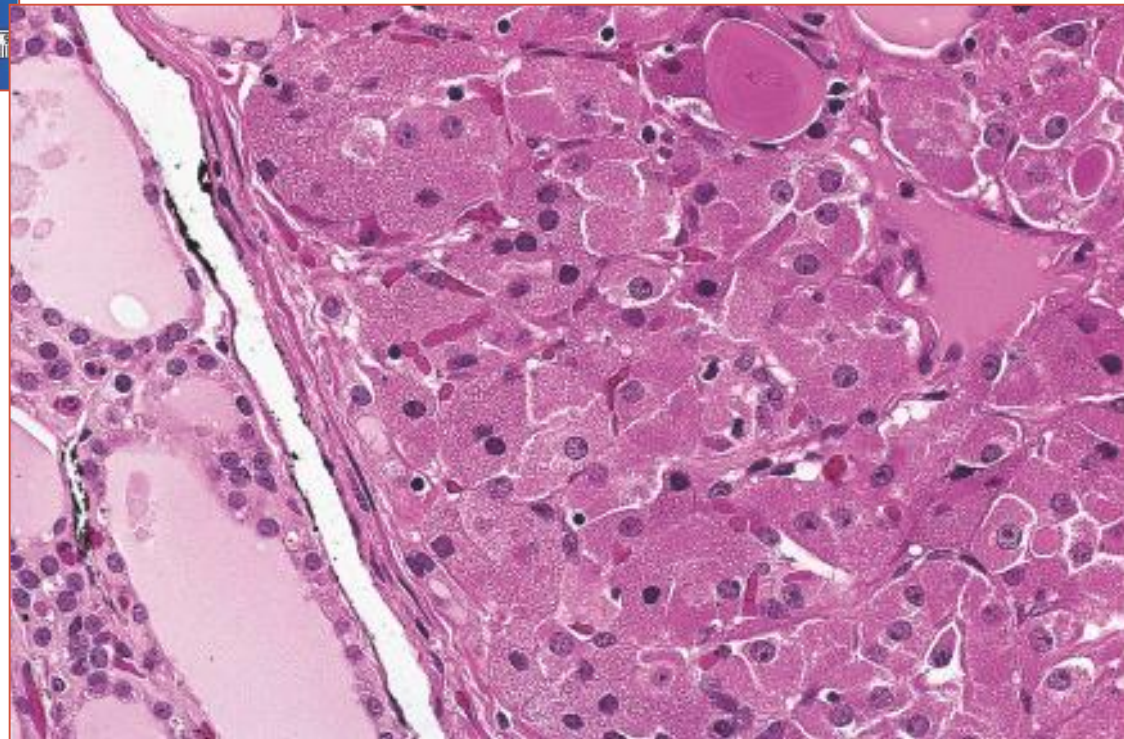
- Massifs cellulaires franchement infiltrants
- Atypies et mitoses +++
- Emboles tumoraux endovasculaires +++

Carcinomes vésiculaires

Variantes histologiques

- ✓ CV à cellules oncocytaires
- ✓ CV à cellules claires

CV à cellules oncocytaires



Carcinome vésiculaire

Extension

- Hématogène +++: poumons et os
- CV largement invasif +++
- Rare pour le CV à invasion minime (5%)

Carcinome vésiculaire

Évolution - Pc

- Survie à 10 ans:
 - 95% (CVIM)
 - 45% (CV LI)

Carcinome indifférencié

- 5 % des cancers thyroïdiens
- Progression tumorale sur un CV ou CP +++
- Signes de compression (dysphagie, dyspnée)
- CPAF: intérêt majeur
 - ⇒ dg positif rapide
 - ⇒ dg différentiel avec un lymphome

Carcinome indifférencié

Anatomie pathologique

Macroscopie

- énorme tumeur mal limitée, remaniée (nécrose, hémorragie)
- Infiltration massive des tissus périthyroïdiens

Carcinome indifférencié



Carcinome indifférencié

Anatomie pathologique

Histologie

- Nappes diffuses de cellules pléomorphes (fusiformes, polygonales, géantes)
- Atypies majeures et mitoses +++
- Pfs foyer(s) résiduel(s) de CV ou CP

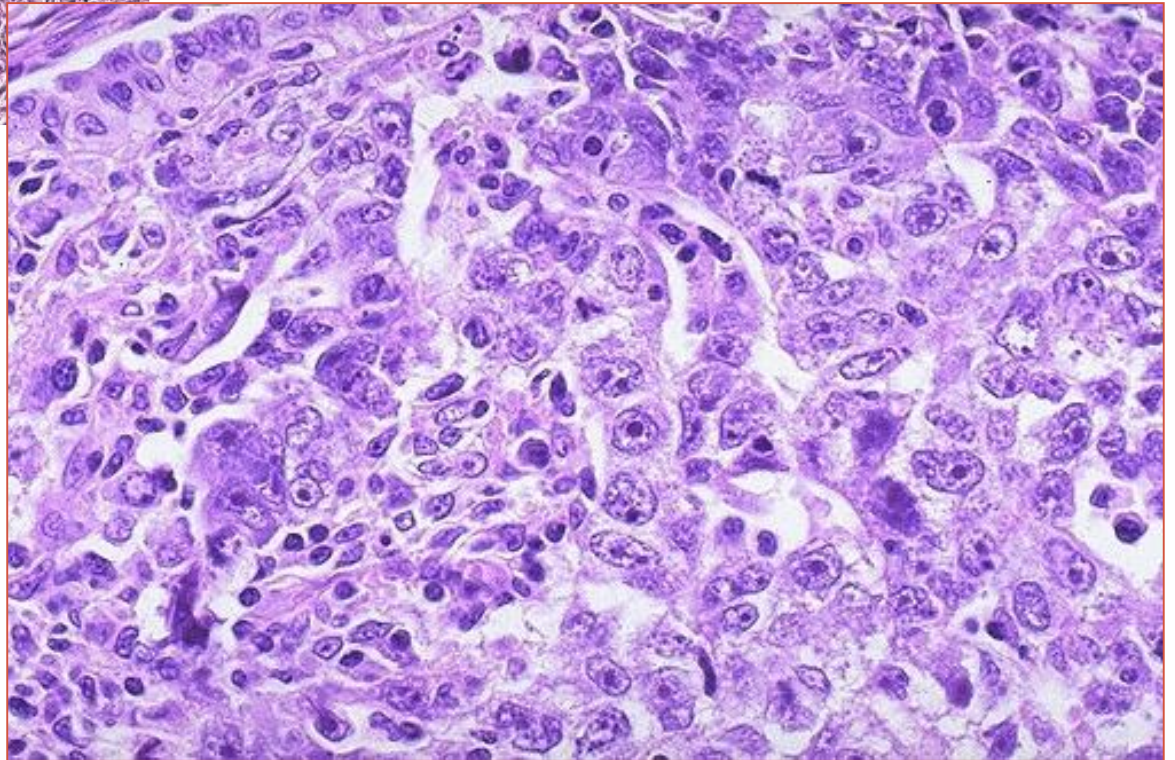
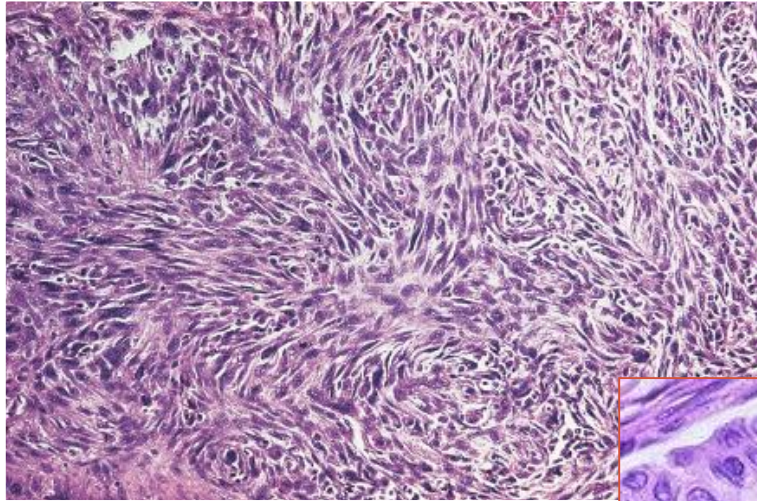
Carcinome indifférencié

Anatomie Pathologique

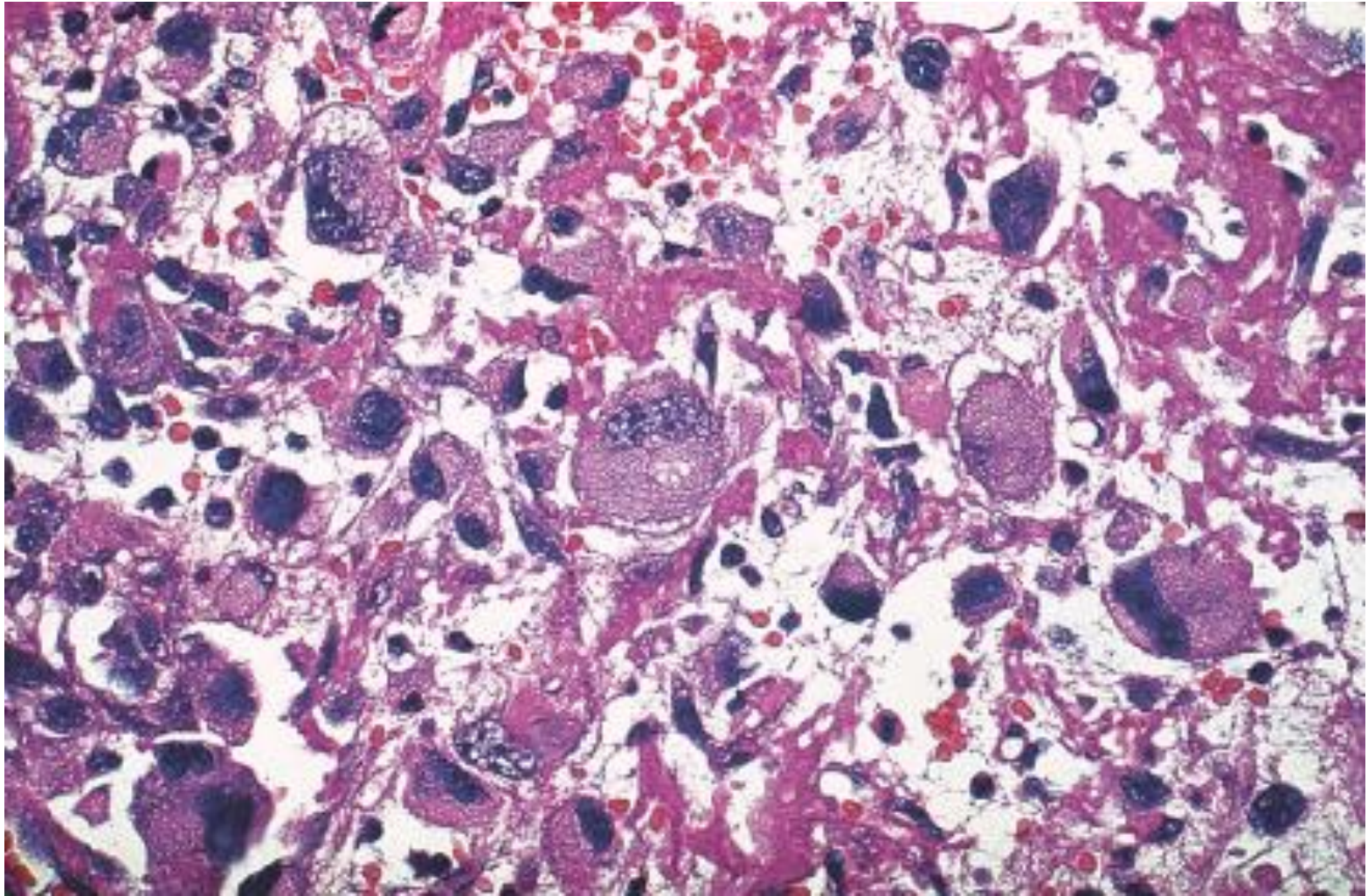
Histologie

- Dg différentiel: sarcome ou un carcinome médullaire ⇒
- Immunohistochimie: cytokératine +, thyroglobuline + et calcitonine --

Carcinome indifférencié



Carcinome indifférencié



Carcinome indifférencié

Évolution - Pc

- Tumeur hautement maligne
- Métastases multiples (souvent au moment du dg)
- Survie à 5 ans < 10%

Carcinome médullaire

- 5-10% des cancers thyroïdiens
- Formes sporadique (80%) et familiales (20%)
- CPAF \pm immunocytochimie (calcitonine) \Rightarrow dc positif

Carcinome médullaire

Anatomie Pathologique

Macroscopie

- Nodule bien ou mal limité
- Partie supérieure des lobes thyroïdiens ++
- Tumeur multifocale et bilatérale (formes familiales)
- Consistance dure, blanc grisâtre à la coupe

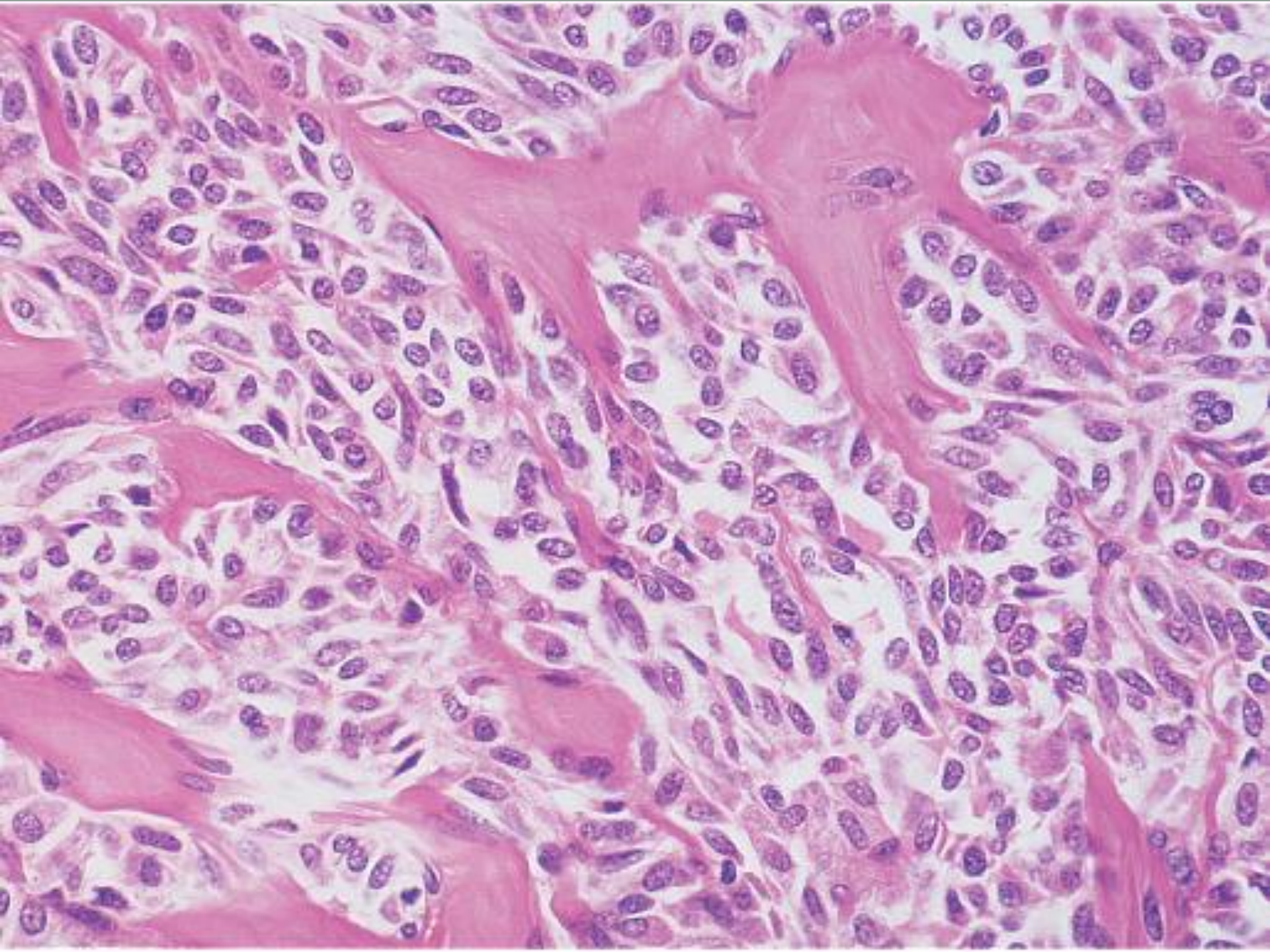


Carcinome médullaire

Anatomie Pathologique

Histologie

- Architecture variable: travées, cordons, diffuse,
- Cellules tumorales polymorphes: rondes, polygonales, fusiformes, plasmocytoïdes
- Atypies légères à modérées
- Stroma endocrinoïde ou abondant fibreux avec des calcifications ou des **dépôts amyloïdes +++**



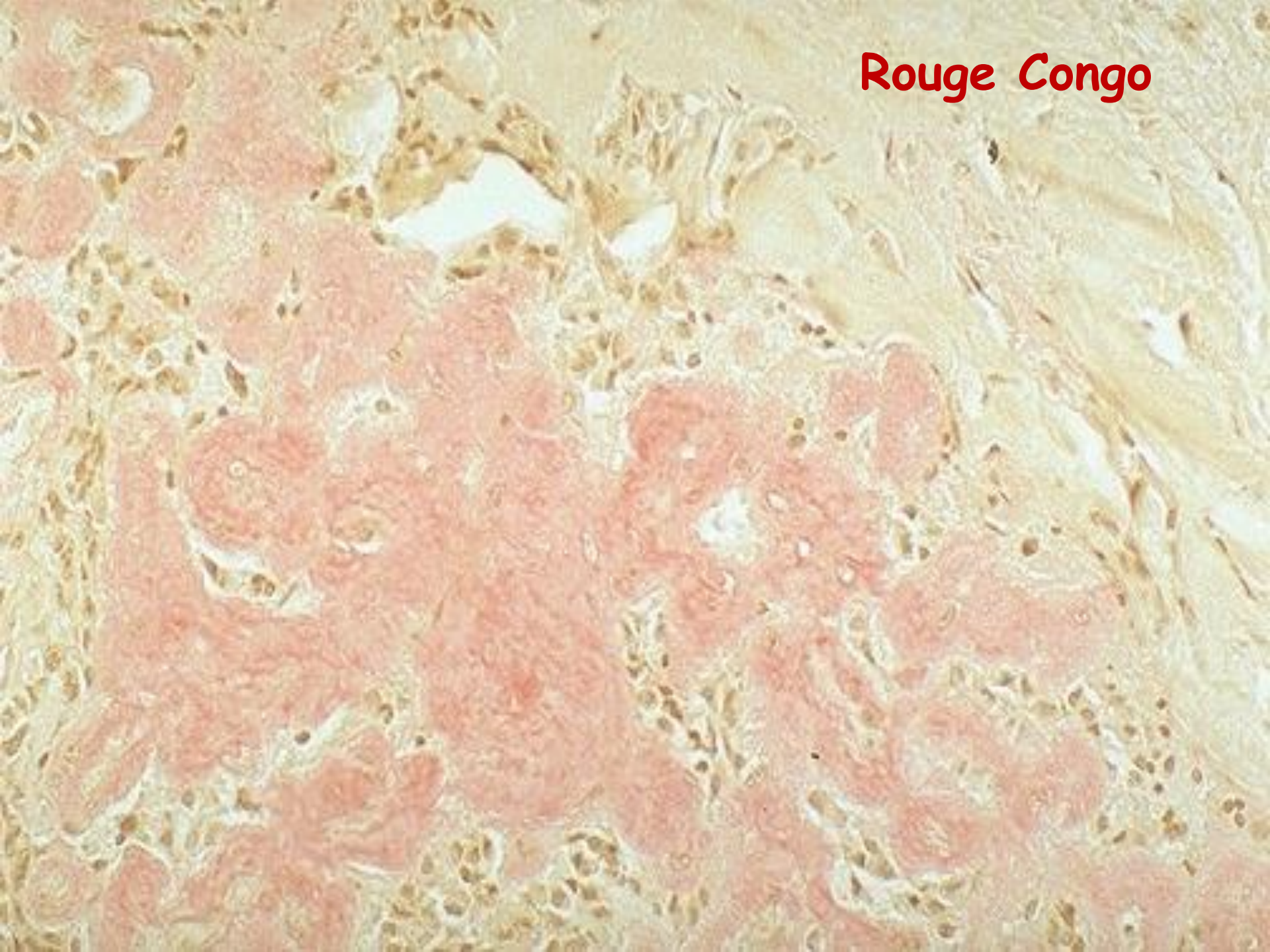
Carcinome médullaire

Anatomie Pathologique

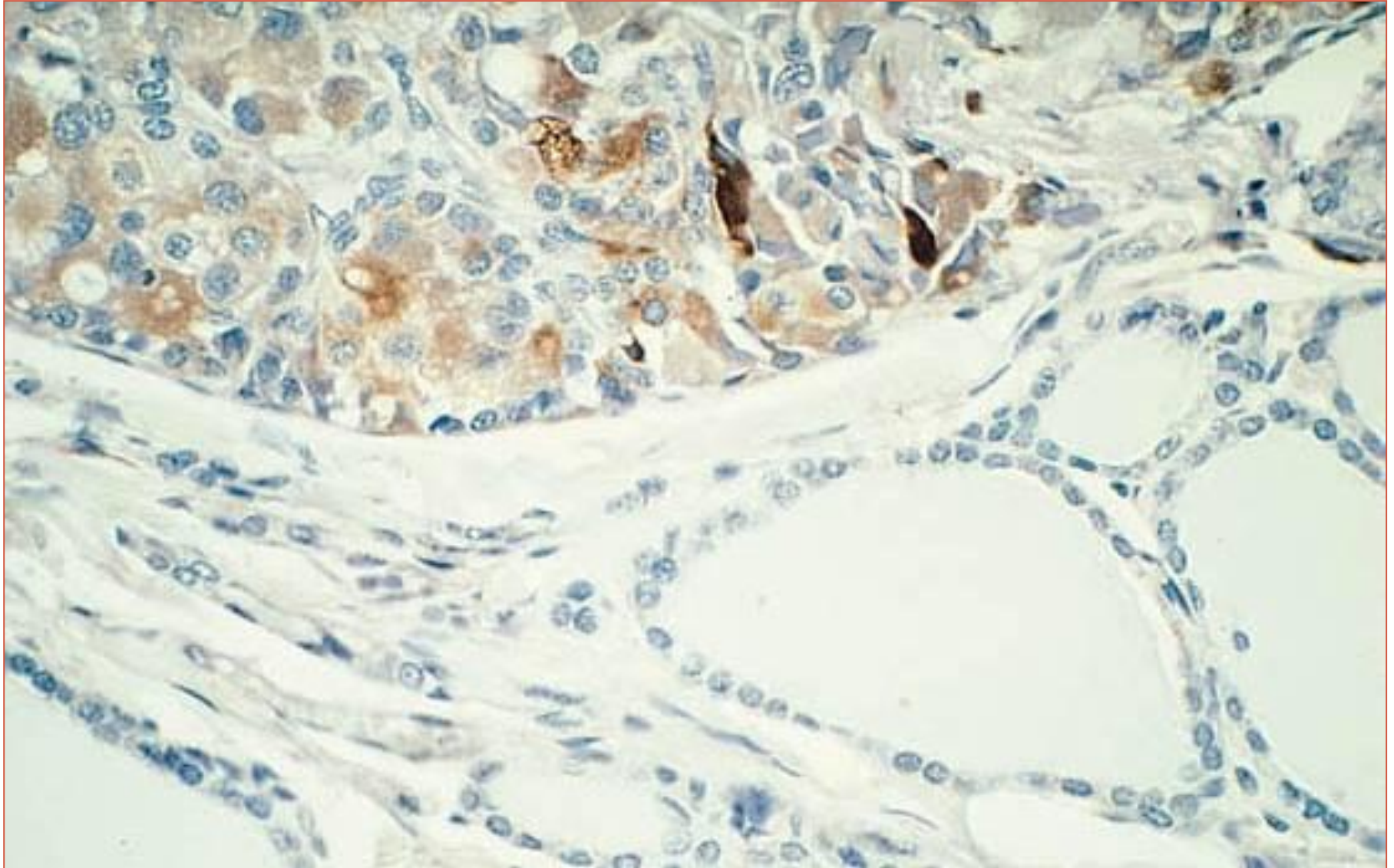
Histochimie et IHC

- Rouge Congo \Rightarrow dépôts amyloïdes
- Cellules tumorales expriment
 - Les marqueurs endocriniens: calcitonine, chromogranine A
 - Antigène Carcino-embryonnaire (ACE)

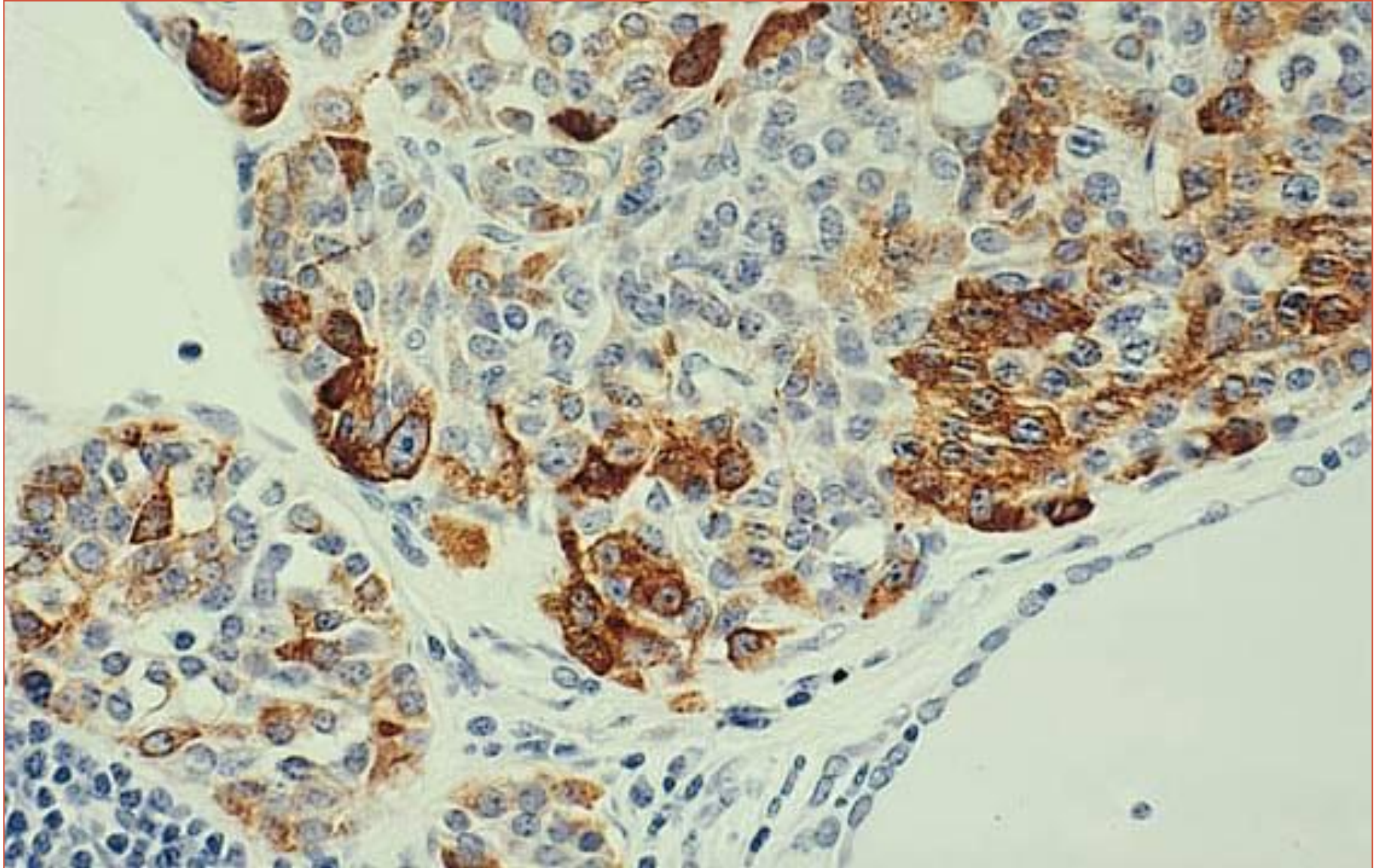
Rouge Congo



IHC: Calcitonine



IHC: Chromogranine



Carcinome médullaire

Extension, Evolution - Pc

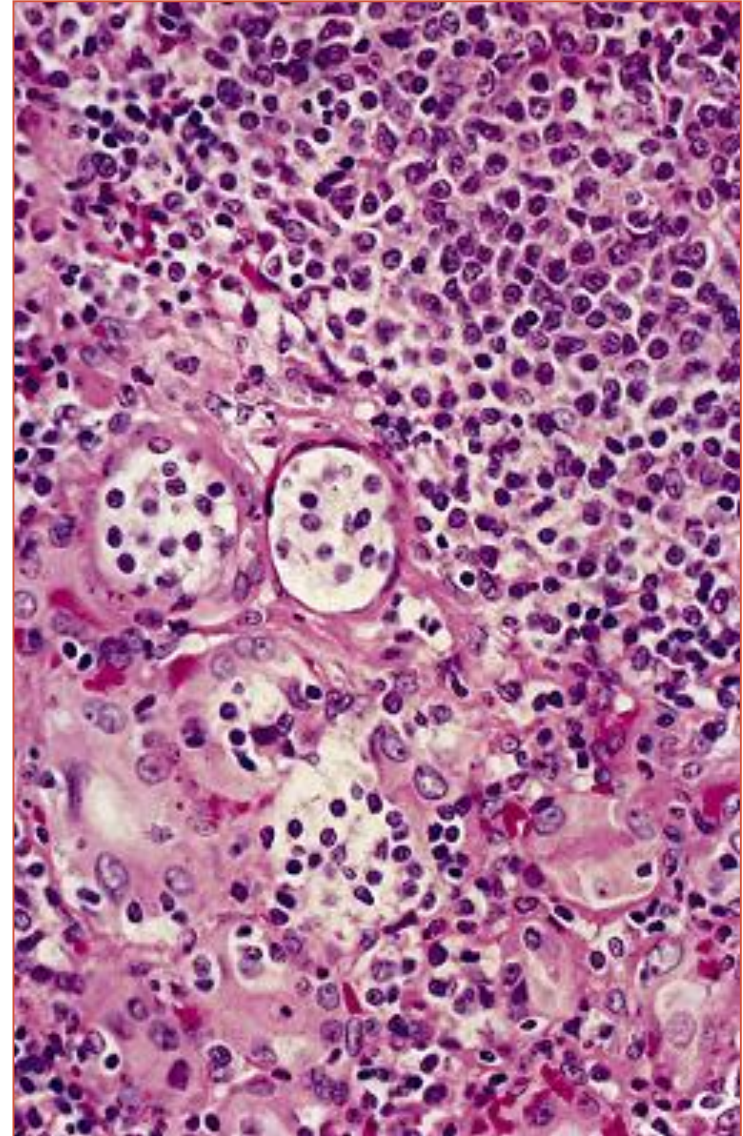
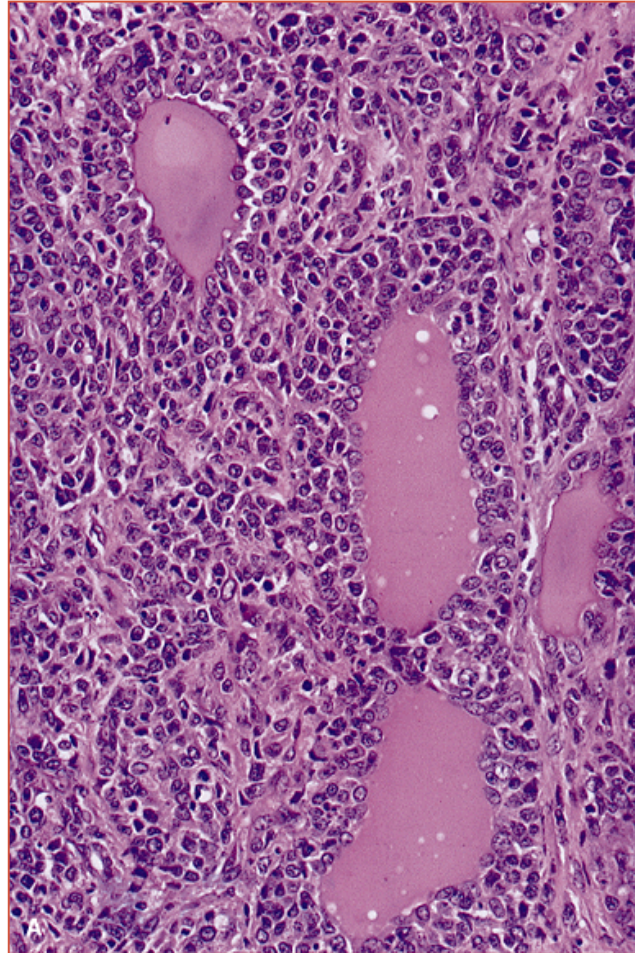
- Locale: tissus de voisinage
- Lymphatique: ggs cervicaux
- Hématogène: poumons, foie et os
- Survie à 5 ans : 75%

AUTRES TUMEURS RARES

Lymphome primitif

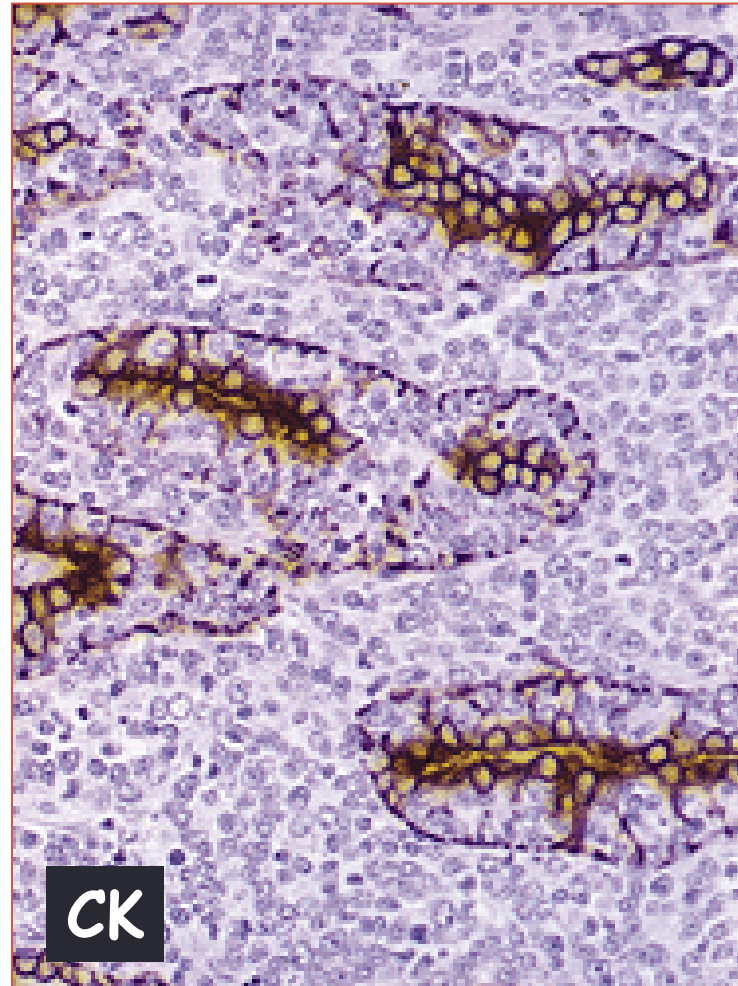
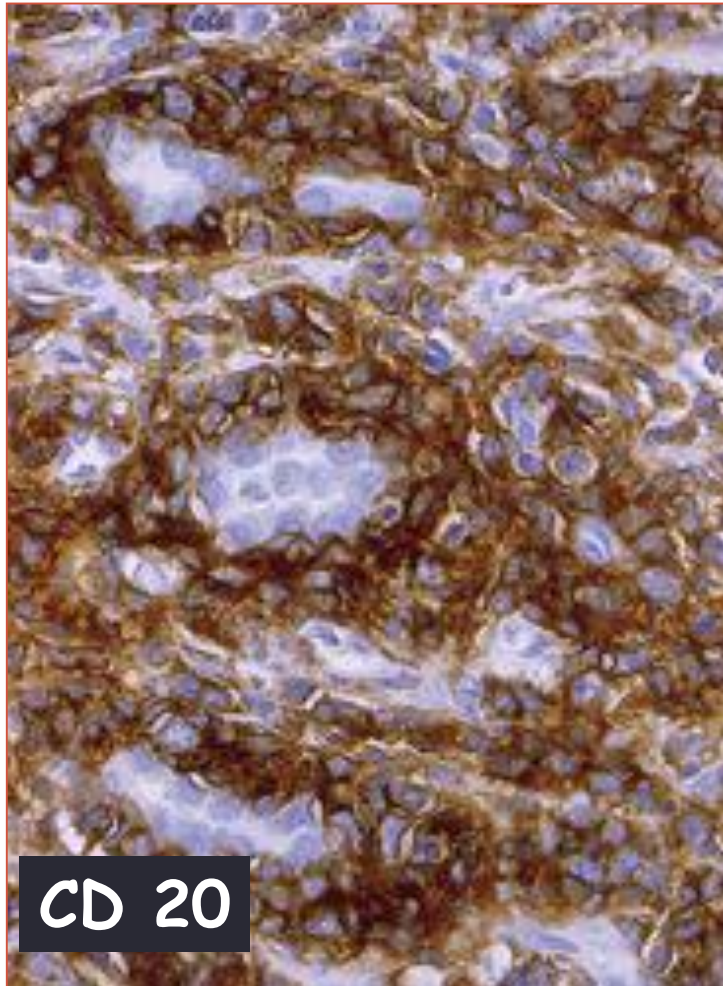
- Rares: 2%
- Age moyen : 60 ans, femme +++
- Lymphome B diffus à grandes cellules
- Lésion prédisposante: thyroïdite de Hashimoto
- CDD: similaire aux CI +++
- CPAF +++
- Pc fonction du stade tumoral

Lymphome primitif



Lymphome primitif

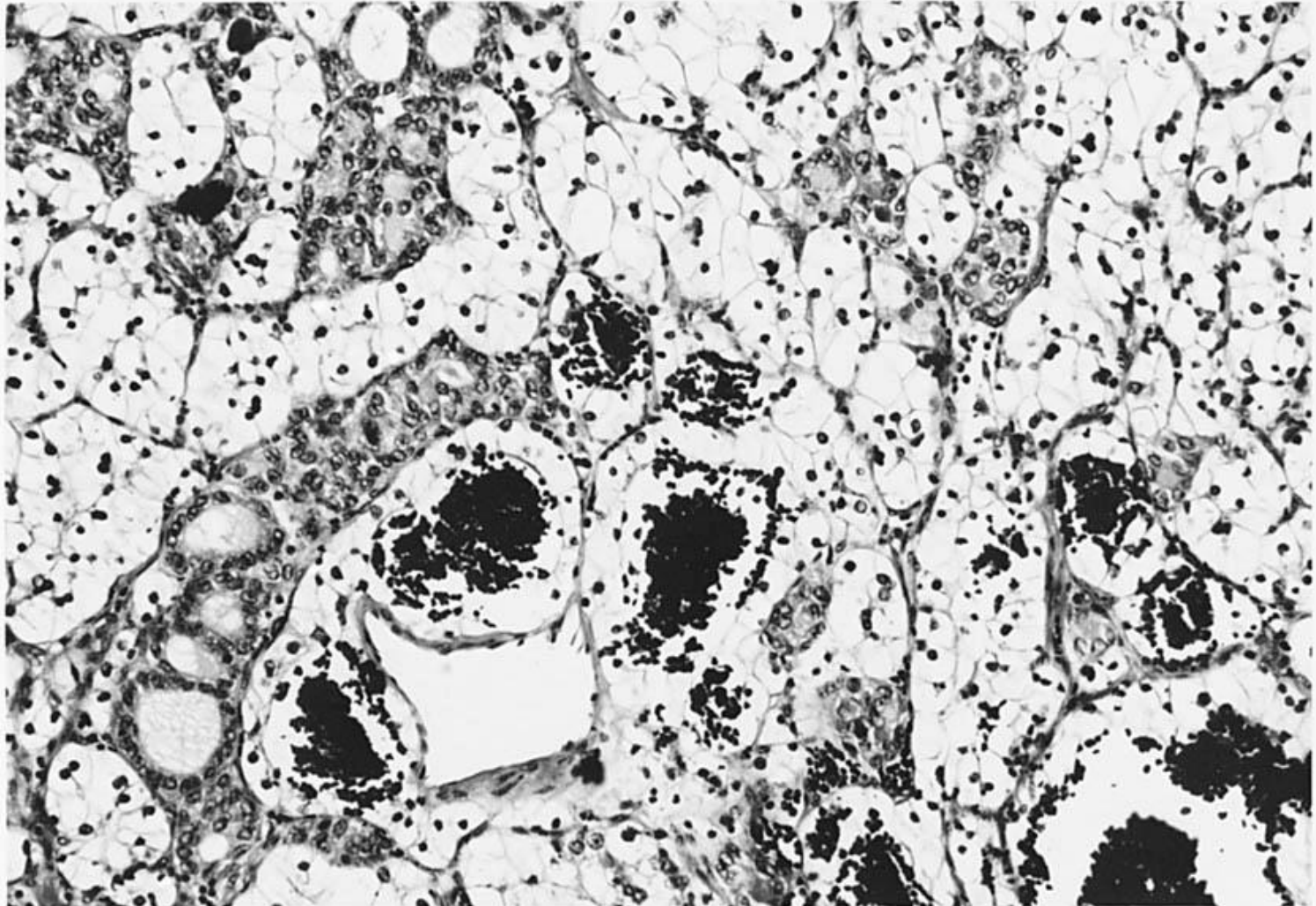
Immunohistochimie



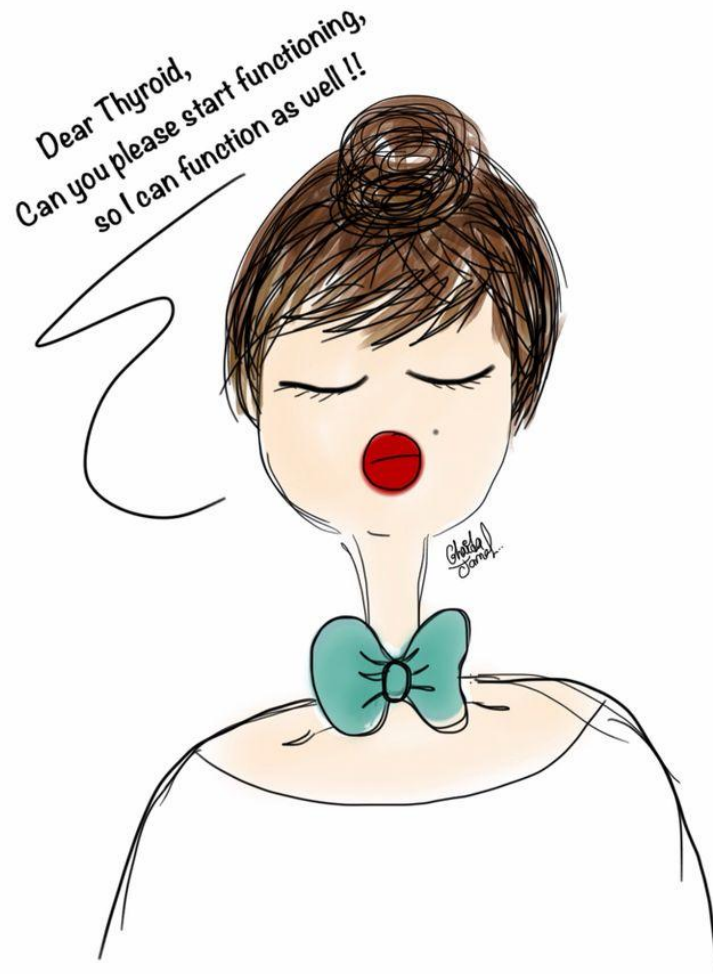
Métastases

- Envahissement par contigüité: larynx, œsophage,
- Voie hématogène: pas si rares !
Origine: rein +++, bronches, sein
- Parfois diagnostic difficile entre métastase (carcinome rénal+++) et tumeur primitive ⇒ IHC (TTF1+ dans les carcinomes thyroïdiens)

Métastase d'un carcinome à cellules claires du rein



Merci pour votre attention, Q ?



To all those who are suffering from Thyroid disease .. with love