



*République Algérienne Démocratique et Populaire*



*Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique*

*Université Constantine 3*

*Faculté des sciences médicales Belkacem Bensmail*

***MODULE D'ENDOCRINOLOGIE***

***LA PATHOLOGIE DE LA THYROÏDE***

***DR S. KETIT***

***ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019***

## LA PATHOLOGIE DE LA THYROÏDE

### PLAN

### OBJECTIFS

### I-RAPPELS ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE

### II – MOYENS DE DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE

### III- PATHOLOGIE BENIGNE NON TUMORALE

#### A-LES GOITRES :

##### 1-Goitre simple

##### 2-Goitre avec thyrotoxicose

#### B-LES THYROIDITES :

##### 1-Thyroidites aiguës

##### 2-Thyroidites subaiguës

##### a- Thyroïdite granulomateuse

#### 3-THYROIDITE CHRONIQUE

##### a-Thyroidite lymphocytaire

##### b-Thyroidite ligneuse

### IV-PATHOLOGIE TUMORALE BENIGNE

#### A-Tumeurs bénignes acquises

##### 1-Adénome

##### B-Tumeurs bénignes d'origine embryonnaire

### V-LA PATHOLOGIE TUMORALE MALIGNE

#### A-CANCERS D'ORIGINE VESICULAIRE

##### 1 -Les carcinomes thyroïdiens différenciés

##### a /Carcinome vésiculaire

##### b/Carcinome papillaire (CP)

##### 2- Carcinomes thyroïdiens peu différenciés

##### 3-Carcinomes thyroïdiens indifférenciés

#### B-CARCINOME MEDULLAIRE DE LA THYROÏDE

#### C- AUTRES TUMEURS

### VI- FACTEURS PRONOSTIQUES

### VII-CONCLUSION

## LA PATHOLOGIE DE LA THYROÏDE

### OBJECTIFS

- ✓ Connaitre la pathologie bénigne non tumorale de la thyroïde ;
- ✓ Connaitre la pathologie tumorale bénigne de la thyroïde ;
- ✓ Connaitre la pathologie tumorale maligne de la thyroïde.

### I-RAPPELS ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE :

La glande thyroïde est un corps impair et médian appliqué sur la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal. Elle présente une partie moyenne, mince et étroite, appelée isthme, et deux parties latérales volumineuses, les lobes droit et gauche.

La thyroïde est une glande endocrine entourée d'une capsule fibreuse qui envoie des cloisons de tissu conjonctif dans le parenchyme glandulaire, le divisant en lobules. Ces derniers sont constitués de nombreux follicules ou vésicules de tailles variées bordées par des cellules épithéliales sécrétant un matériel central éosinophile, la colloïde. Des cellules C para folliculaires sont disséminées dans l'épithélium vésiculaire ou sont regroupées en amas entre les follicules.

### II – MOYENS DE DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

- **La cytoponction thyroïdienne** : Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification de Bethesda
- **L'examen extemporané** : Il peut modifier le geste chirurgical.
- **Etude histologique de la pièce opératoire** : Le compte-rendu anatomopathologique précise le type histologique du cancer, le nombre de foyers retrouvés, leur taille, leur localisation (lobe droit, isthme, lobe gauche), l'extension ou non au tissu adipeux périthyroïdien, le nombre de ganglions envahis, leur localisation et la classification pTNM.

### III- PATHOLOGIE BENIGNE NON TUMORALE :

#### A-LES GOITRES :

Le terme de goitre, pris dans son sens historique le plus large, s'adresse à toute augmentation de volume du corps thyroïde quelle qu'en soit la nature (inflammatoire, hyperplasique, tumorale ou autre). On distingue :

#### 1-Goitre simple :

Il est appelé goitre endémique, quand il sévit de manière habituelle et quasi constante dans un milieu donné. Il est dit goitre sporadique quand il survient sur un mode isolé.

- **Aspects macroscopiques** : l'hypertrophie thyroïdienne intéresse toute la glande, mais le poids de chacun des lobes n'est pas toujours le même. La consistance varie selon le caractère colloïde ou parenchymateux de la lésion. Des traînées blanches de sclérose, des cavitations, des zones rouges ou xanthochromiques signent, à l'œil nu, les remaniements.

- **Aspects microscopiques** :

L'architecture lobulée du corps thyroïde est conservée. Les vésicules sont tantôt grandes avec une colloïde dense et un épithélium cubique ou aplati, tantôt petites avec une colloïde rare et un épithélium cylindrique (type parenchymateux ou microvésiculaire). Des remaniements variés peuvent perturber les tissus du goitre.

### **2-Goitre avec thyrotoxicose :**

Il est encore appelé goitre exophtalmique, goitre toxique, maladie de Basedow, maladie de Graves.

- **Aspects macroscopiques** : le goitre est parenchymateux, presque toujours diffus, symétrique, pesant rarement plus de 60 g. Sa tranche de section apparaît lobulée, rougeâtre, charnue et homogène.
- **Aspects microscopiques** : la lésion histologique prédominante est une hyperplasie épithéliale, diffuse et originale. Elle se manifeste par une augmentation du nombre des vésicules qui deviennent cylindriques hautes, et une formation de franges papillaires dans les lumières vésiculaires qui sont étroites. La colloïde est souvent pâle, diluée et ponctuée de vacuoles en périphérie, au contact du pôle apical des cellules épithéliales. La vascularisation est accusée. Il existe, en outre, un infiltrat lymphocytaire plus ou moins marqué.

## **B-LES THYROIDITES :**

On désigne sous le terme de thyroïdite l'ensemble des réactions inflammatoires du corps thyroïde.

### **1-THYROÏDITES AIGUËS :**

D'origine infectieuse, hémotogène ou secondaire à une infection de voisinage, elles sont exceptionnelles. L'inflammation thyroïdienne aiguë se caractérise par une simple réaction exsudative, avec œdème et infiltrat polynucléaire diffus du stroma inter et intra-lobulaire.

### **2-THYROÏDITES SUBAIGUËS :**

- **Thyroïdite granulomateuse** :

Elle est encore appelée **thyroïdite de de Quervain**, thyroïdite pseudo-tuberculeuse, thyroïdite subaiguë non suppurée.

- **Aspects macroscopique** : la glande n'est que légèrement augmentée de volume, de façon souvent asymétrique. Elle adhère aux tissus voisins. Elle se montre indurée là où la réaction

fibro-inflammatoire dépasse sa capsule. A la coupe, on y remarque des zones irrégulières, de coloration blanchâtre.

- **Aspects microscopique** : le parenchyme thyroïdien est dissocié et partiellement détruit par un infiltrat inflammatoire subaigu comprenant un mélange de lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires neutrophiles, répartis dans un stroma fibreux plus ou moins abondant. Aux éléments déjà cités se mêlent des histiocytes et des cellules géantes, isolés ou groupés en granulomes tuberculoïdes.

### 3-THYROIDITE CHRONIQUE :

#### a-Thyroidite lymphocytaire :

Elle est encore appelée thyroïdite ou **maladie de Hashimoto**, thyroïdite ou strume lymphomateuse

- **Aspects macroscopiques** : le corps thyroïde est deux ou trois fois plus gros que normalement. Son hypertrophie est régulière. Sa structure lobulée est conservée. Sa consistance, ferme et caoutchoutée, va de pair avec une surface de coupe diffusément jaune pâle.
- **Aspects microscopiques** : la formule histologique est celle d'un infiltrat dense et diffus de lymphocytes, de plasmocytes, de petites cellules dites lymphocytoïdes, ressemblant à des lymphocytes ou à des plasmocytes, et de gros éléments d'allure réticulaire au cytoplasme clair et au noyau nucléolé. Des follicules lymphoïdes, munis ou non de centres clairs, apparaissent assez souvent dans l'infiltrat. Une fibrose localisée s'y associe de temps à autre.

#### b-Thyroidite ligneuse :

Elle est encore appelée **thyroïdite de Riedel**.

- **Aspects macroscopiques** : ils peuvent être trompeurs. Le corps thyroïde reste de volume habituel ou peut être atrophié. Cependant, il est irrégulier, asymétrique, ferme, ligneux, et adhère évidemment aux tissus voisins, comme s'il était le siège d'une tumeur extensive.
- **Aspects microscopique** : il s'agit d'une fibrose dense et mutilante, accompagnée de quelques éléments lymphohistioplasmocytaires, effaçant des territoires étendus de parenchyme thyroïdien. Cette fibrose dépasse classiquement la capsule ; elle infiltre, parfois de manière impressionnante et pseudo-cancéreuse, les structures anatomiques juxtathyroïdiennes.

## IV-PATHOLOGIE TUMORALE BENIGNE :

### A-Tumeurs bénignes acquises

Si l'on fait abstraction d'occasionnels fibromes, hémangiomes, autres néoplasmes conjonctifs ou tératomes, on constate que la plupart des tumeurs bénignes sont des adénomes reproduisant la structure de l'épithélium thyroïdien.

- I- **Adénome** : c'est la pathologie la plus fréquente dans la thyroïde (80% des nodules opérés)
- **Aspects macroscopiques** : ils dépendent évidemment de la forme histologique et des modifications secondaires : tumeur rénitente et gélatineuse pour l'adénome colloïde ; tumeur charnue, plus ou moins homogène, brun-rougeâtre, un peu vitreuse dans les autres cas. La tumeur est habituellement unique, bien encapsulée et refoule à son pourtour, un tissu thyroïdien d'architecture générale normale.

- **Aspects microscopiques** :

De nombreuses formes histologiques peuvent être rencontrées :

➤ **Selon le type architectural et la taille des cellules, on distingue :**

- **L'adénome normo folliculaire ou vésiculaire** : les vésicules sont de calibre normal bordées par un épithélium cubo-cylindrique simple ou hyperplasié.

- **L'adénome macro folliculaire** (ou adénome colloïde) : larges vésicules, remplies d'une abondante colloïde et revêtues d'éléments cubiques ou aplatis

- **L'adénome micro folliculaire** (ou fœtal)

- **L'adénome trabéculaire ou solide** : les cellules se rangent en travées régulières rappelant l'ébauche thyroïdienne de l'embryon.

➤ **Selon le type cellulaire** : il convient d'individualiser une forme particulière d'adénome : l'adénome à cellules oxyphiles ou cellules de **Hürtle** encore appelé : **Oncocytome**.

## **B-Tumeurs bénignes d'origine embryonnaire :**

### **1 – Fistules, sinus et kystes du tractus thyroéglasse (KTT)**

C'est la persistance anormale de vestiges du canal thyroéglasse.

Ces lésions sont situées sur la ligne médiane depuis la base de langue jusqu'à la peau du creux sus sternal.

Le kyste peut mesurer plusieurs centimètres. Il est en général en contact avec l'os hyoïde (qui est enlevé lors de l'exérèse chirurgicale).

Ces formations vestigiales sont tapissées d'un épithélium variable selon les cas et les points (Cylindrique simple ou cilié, muco sécrétant ou épidermoïde) ; il peut être ulcéré ou dissocié par un granulome inflammatoire.

Des vésicules thyroïdiennes plus ou moins bien formées existent dans le tissu conjonctif de voisinage et permettent d'authentifier la dysgénèse

## **2 – Thyroïdes aberrantes**

Elles sont toujours sur la ligne médiane (thyroïde linguale, sous hyoïdienne, goitre médiastinal).

Attention : tout tissu thyroïdien en situation latéro-cervicale (même très différencié) doit être considéré comme métastatique et un cancer primitif de la thyroïde doit être recherché.

## **V-LA PATHOLOGIE TUMORALE MALIGNNE :**

### **A-CANCERS D'ORIGINE VESICULAIRE (marqueur thyroglobuline)**

#### **1 -LES CARCINOMES THYROIDIENS DIFFERENCIÉS**

##### **a/CARCINOME VESICULAIRE**

**Définition de L'O.M. S :** Carcinome à cellules vésiculaires (exprimant la TG) ne présentant aucune caractéristique propre aux carcinomes papillaires (architecturales ou cytologiques), absence de calcosphérites. On distingue:

- **Le carcinome vésiculaire encapsulé (CVE)**
- **Le carcinome vésiculaire invasif**

##### **Macroscopie:**

- ❖ Il s'agit d'une tumeur solitaire, charnue, blanc ou beige-rosé, à capsule épaisse irrégulière, simulant un adénome à ses débuts.
- ❖ L'extension tumorale se fait de façon centrifuge par rupture de la capsule

##### **Microscopie:**

- ❖ Architecture essentiellement micro-vésiculaire, faite de petites vésicules contenant peu de colloïde avec des zones trabéculaires autour des capillaires.
- ❖ Parfois les noyaux sont modérément augmentés de taille, arrondis et nucléolés
- ❖ Le diagnostic de malignité repose exclusivement sur la mise en évidence de signes d'invasion capsulaire et vasculaire.

**b/CARCINOME PAPILLAIRE (CP):** Il représente 60 à 70%.

**Définition OMS :** Différenciation vésiculaire, d'architecture papillaire et vésiculaire, avec des altérations nucléaires caractéristiques.

##### **Macroscopie :**

Tumeur infiltrante, de siège sous-scapulaire, de consistance ferme, à contours très irréguliers tranchant sur le parenchyme thyroïdien adjacent, le nodule est souvent dur a centre scléreux d'aspect étoilé ou charnu, parfois calcifié, rarement kystique.

Sa taille est très variable allant d'une petite lésion de 1 à 2 mm, à des tumeurs volumineuses occupant tout un lobe et s'étendant aux organes voisins. La taille moyenne au moment du diagnostic est de 1,5 cm. De coloration brun pâle ou rosée.

### Microscopie

Le carcinome papillaire est constitué essentiellement de papilles et de vésicules en proportion variable, le contingent vésiculaire peut devenir prépondérant, voire exclusif.

- ❖ Les cellules sont cubiques, cylindriques, hautes (tall cell)
- ❖ Le cytoplasme est généralement sans particularités, parfois plus clair
- ❖ Le noyau augmenté de taille avec de rares mitoses
- ❖ Epaissement de la membrane nucléaire avec marginalisation de la chromatine
- ❖ Le stroma fibreux abondant mais peut être inconstant.
- ❖ Les calcosphérites sont pathognomoniques mais inconstantes.
- ❖ Aspect en verre dépoli avec chevauchement ou non des cellules (très caractéristique mais inconstant (50-70%) et focal).
- ❖ Noyau avec incisure ou encoché en demi-lune : aspect de bulbe de tulipe, diablo, beaucoup plus fréquent (80 à 90%), mais parfois focal.
- ❖ Pseudo-inclusion cytoplasmique avec halo clair, élément diagnostique très caractéristique dans moins de 50%.

### 2- CARCINOMES THYROIDIENS PEU DIFFERENCIÉS :

5% : insulaires, oncocytaires

### 3-CARCINOMES THYROIDIENS INDIFFERENCIÉS :

1% : anaplasiques de pronostic effroyable

### B-CARCINOME MEDULLAIRE DE LA THYROÏDE (marqueur calcitonine, ACE) :

5 à 10% des tumeurs malignes .25% des CMT sont héréditaires: Transmission autosomique dominante (NEMIIa, NEM IIb)

**Définition OMS :** Tumeur maligne développée au dépend des cellules C para folliculaires.



**Clinique :**

- Nodule indolore froid
- 50% des malades se présentent avec métastases ganglionnaires lymphatiques
- 15% avec des métastases à distance
- Calcitonine élevée
- Extension locale
- Tumeur volumineuse : diarrhée, flush
- Sécrétion d'autres peptides et amines (Syndrome paranéoplasique)
- Tumeur de découverte fortuite (<1cm de diamètre, élévation de la calcitonine sérique)
- Tumeur découverte au sein d'une thyroïde remaniée par des nodules

**Macroscopie:**

- Tumeur ferme.
- Teinte blanc grisâtre ou chamois
- Non encapsulée (le plus souvent).
- Diamètre  $\leq 1$  cm à plusieurs cm.
- Tumeur sporadique unilatérale.
- Tumeurs héréditaires multiples et bilatérales.

**Microscopie :**

- Variable
- Organisation des cellules en nappes, nids, en cordons et en travées.
- Cellules polygonales, rondes, fusiformes, cytoplasme granuleux, éosinophile,
- Noyau régulier, nucléole petit, mitoses rares.
- Quelques cellules sus tentaculaires à la périphérie des nids (PS100+) Stroma fibro-vasculaire.
- Parfois amylose, cellules géantes, calcifications.
- Les remaniements: nécrose et hémorragie sont rares.
- Limites: la tumeur peut être encapsulée mais le plus souvent le tissu tumoral envahit le parenchyme thyroïdien avoisinant.

- Présence de quelques embols lymphatiques.
- Stroma fibro-vasculaire.

**Histochimie:**

- Grimelius:** Présence de granulations cytoplasmiques noirâtres.
- **Positivité du Rouge Congo** avec biréfringence jaune-vert en lumière polarisée spécifique de la substance amyloïde à la microscopie.
- Bleu Alcian** positif dans 40-50% des cas.

**Immuno-histochimie :**

- Anticorps anti-calcitonine positif

**C- AUTRES TUMEURS**

- Les lymphomes malins de la thyroïde et les métastases

**VI- FACTEURS PRONOSTIQUES :**

- Type histologique
- Age, taille et degré d'extension
- Classification TNM

**VII- CONCLUSION :**

Depuis quelques années, le panorama du cancer thyroïdien s'est beaucoup modifié, on assiste à une augmentation importante du nombre de cas s'effectuant principalement aux dépens des petits cancers papillaires de bon pronostic. La survie de ces patients est très prolongée, nécessite un suivi au long cours, en raison de la possibilité de récurrence tardive, qui conduit souvent, au fil du temps à un lourd impact socio-économique.

**REFERENCES**

- Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne sous la direction de NICOLE BERGER ET ANGELA BORDA
- Surgical pathology of endocrine end neuroendocrine tumors edited by ASHRAF KHAN
- Atlas of endocrine pathology edited by LORI A. ERICKSON
- Sites internet