

## LA PATHOLOGIE DE LA THYROÏDE

### I-RAPPELS:

A. EMBRYOLOGIE : La glande thyroïde dérive de plusieurs ébauches:

- Une **ébauche médiane** principale: formée à partir de l'invagination du plancher buccal (endoderme), donnant la grande majorité de la glande. Elle est fonctionnelle dès le 3ème mois de la vie intra-utérine
- Les **ébauches latérales**: elles dérivent d'invaginations à partir des corps ultimobranchiaux. Ces ébauches latérales fusionnent avec l'ébauche centrale au niveau de chaque lobe.

ANATOMO-HISTOLOGIE : 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 **ou cellules à calcitonine** sont disséminées dans l'épithélium vésiculaire ou sont regroupées en amas entre les follicules, à la jonction du 1/3 sup et 1/3 moyen de chaque lobe.

### PHYSIOLOGIE :

La glande thyroïde sécrète des hormones dont le rôle est le contrôle du métabolisme oxydatif général. Ces hormones sont la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4) forme circulante et la tri-iodothyronine (T3) qui est l'hormone active, élaborées sous le contrôle de la TSH à partir de l'iode absorbé par l'intestin et capté par la thyroïde et un acide aminé qui est la tyrosine.

La calcitonine intervient essentiellement dans la régulation du métabolisme phospho-calcique : ↓ ca<sup>++</sup> émiante (≠ PTH).

## II – MOYENS DE DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

– **La cytoponction thyroïdienne** : Les résultats cytologiques sont donnés selon la classification de Bethesda, pour réaliser une sélection des patients à opérer. Les nodules doivent être décrits selon la classification TI-RADS Thyroid Imaging-Reporting and Database System

1	EXAMEN NORMAL
2	BENIN <b>RISQUE DE MALIGNITE (0%)</b>
3	TRES PROBABLEMENT BENIN <b>RISQUE DE MALIGNITE (0,25 %)</b>
4A	FAIBLE SUSPISCION DE MALIGNITE <b>RISQUE DE MALIGNITE (06%)</b>
4B	FORTE SUSPISCION DE MALIGNITE <b>RISQUE DE MALIGNITE (69 %)</b>
5	PRATIQUEMENT CERTAINEMENT MALIN <b>RISQUE DE MALIGNITE (100%)</b>

### Catégories EU-TIRADS et risque de malignité

Catégorie	Risque de malignité	Conduite à tenir
1 - Non diagnostique (Kyste, acellulaire, autres)	?	Nouvelle ponction (sous écho à >3 mois
2 – Bénin: un nodule folliculaire bénin/ thyroïdite lymphocytaire/ thyroïdite granulomateuse/ autres	0-3%	Suivi clinique / échographique
3 - Atypies de signification indéterminée ou lésion vésiculaire de signification indéterminée	5-15%	Nouvelle ponction à 6 mois et corrélation avec échographie
4 - Néoplasme ou tumeur vésiculaire / oncocytaire	15-30%	Lobectomie
5 - Suspect de malignité	60-75%	Thyroïdectomie/ lobectomie
6- Malin	97-99%	Thyroïdectomie

### Système Bethesda de la cytopathologie thyroïdienne 2017

- **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. 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, diminuée et ponctuée de vacuoles en périphérie, au contact du pôle apical des cellules épithéliales. La vascularisation est accentuée. 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, hématogène 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 :

**a- Thyroïdite granulomateuse de de Quervain :** Elle est encore appelée, thyroïdite pseudo-tuberculeuse, thyroïdite subaiguë non suppurée. Prédomine F 30-50 ans, associée à HLA-B35; Rarement familiale. L'étiologie: peut être une infection virale systémique. La guérison en quelques semaines après corticothérapie.

**Aspects macroscopique :** ↑ diffuse et discrète du volume thyroïdien, à surface lisse, consistance élastique La tranche de section est de coloration blanc-jaunâtre

**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.

#### **b- Autres thyroïdites granulomateuses :**

Thyroïdite granulomateuse infectieuse : **Micro:** un granulome à centre nécrotique avec une bordure de cellules épithéliales et de cellules géantes, des colorations spéciales peuvent être utiles;(notamment pour les mycobactéries).

Thyroïdite granulomateuse au cours de la sarcoïdose : **Micro:** granulomes épithélio-giganto-cellulaires non caséifiés avec un infiltrat mixte, parfois des inclusions intracytoplasmiques, la recherche de micro-organismes par colorations spéciales est négative.

### 3-THYROIDITES CHRONIQUES :

**a-Thyroïdite lymphocytaire :** Elle est encore appelée thyroïdite ou **maladie de Hashimoto.**

**Aspects macroscopiques :** le corps thyroïde est deux à six 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. Des follicules lymphoïdes, munis ou non de centres clairs, apparaissent assez souvent dans l'infiltrat. Une accentuation de la lobulation par

épaississement des septa fibreux en plus d'une atrophie des vésicules et une métaplasie oncocytaire de leur épithélium.

### **b-Thyroidite ligueuse :**

Elle est encore appelée **thyroidite 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, ligueux, 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 :**

La plupart des tumeurs bénignes sont des adénomes reproduisant la structure de l'épithélium thyroïdien.

**Adénome** : c'est la pathologie la plus fréquente dans la thyroïde (80% des nodules opérés).

Définition: Tumeur bénigne encapsulée à différenciation folliculaire, sans signes nucléaires papillaires, ni invasion vasculaire ou capsulaire

- **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**.

## V-LA PATHOLOGIE TUMORALE MALIGNNE :

### A-C ANCERS D'ORIGINE VESICULAIRE (marqueur thyroglobuline)

#### 1 -LES CARCINOMES THYROIDIENS DIFFERENCIÉS

**a/CARCINOME VESICULAIRE** : représente 15 à 20 % des cancers thyroïdiens.

**Définition de L'O.M. S** : Carcinome à cellules vésiculaires (exprimant la TG) ne présentant aucune caractéristique propre aux carcinomes papillaires (architecturales ou cytologiques), son diagnostic de malignité s'établit exclusivement sur la mise en évidence de signes d'invasion capsulaire et/ou vasculaire.

#### **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% des cancers thyroïdiens.

**Définition OMS** : Tumeur épithéliale maligne présentant une différenciation folliculaire et comportant dans sa forme typique, des papilles et des vésicules, ainsi que des anomalies 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. Aspect caractéristique: surface **mamelonnée**, en œufs de poissons.

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.

- Aspect clarifiés, avec margination chromatinienne périphérique donnant un aspect en « verre dépoli ».
- Ces noyaux se chevauchent et réalisent une image en « tuiles de toit » ou en piles « d'assiettes ».
- Noyaux incisurés, en « grains de café ».
- Noyaux volumineux, aux contours irréguliers, crénelés et profondément encochés avec des aspects en « croisson de lune ».
- Pseudo-inclusions cytoplasmiques : ce sont des invaginations cytoplasmiques réalisant des masses intranucléaires, arrondies, et entourées d'un halo clair.
- Les psammomes ou calcosphérites : retrouvées dans le tissu conjonctif de la base des papilles.
- Stroma réaction abondant : se présente sous forme d'une sclérose dense rétractile, d'allure cicatricielle au centre des tumeurs.
- **NB** : Il faut connaître : **La variante folliculaire encapsulée du cancer papillaire de la thyroïde (CPTVFE ou NIFT-P)** : C'est une tumeur encapsulée (ou très bien limitée sans véritable capsule), d'architecture folliculaire avec les caractéristiques nucléaires d'un CPT classique.

Ainsi, si la lésion est encapsulée et sans invasion le pronostic est excellent, à tel point qu'il est proposé de changer le nom de cette lésion, de « carcinome » en « tumeur » (NIFTP) Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary like nuclear features. Par contre on garde le nom « carcinome » pour le CPTVFE avec invasion.

### 2- CARCINOMES THYROIDIENS PEU DIFFERENCIÉS :

5% : insulaires, oncocytaires

### 3-CARCINOMES THYROIDIENS INDIFFERENCIÉS :

1% : anaplasiques de pronostic effroyable

## **B-CARCINOME MEDULLAIRE DE LA THYROÏDE (marqueurs calcitonine, ACE, thyroglobuline, chromogranine, synaptophysine) :**

5 à 10% des tumeurs malignes .25% des CMT sont héréditaires: Transmission autosomique dominante (NEM IIa, NEM IIb), 70 - 75% sont sporadiques.

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

**Clinique :** le CM peut être de diagnostic fortuit ou suite à la découverte d'un nodule thyroïdien avec un taux de calcitonine élevé.

### **Macroscopie:**

- Tumeur ferme.
- Teinte blanc grisâtre ou chamois
- Non encapsulée (le plus souvent).
- Diamètre  $\leq$  1cm 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,
- les noyaux sont assez **caractéristiques**, arrondis, à chromatine en mottes irrégulière, **poivre et sel** d'aspect parfois plasmocytoïde avec de petits nucléoles.
- Parfois dépôts amyloïdes (rouge Congo en lumière polarisée, donne une biréfringence vert pomme ou vert-jaune).
- Parfois 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.

**Immuno-histochimie :** Anticorps anti-calcitonine positif

## **C- AUTRES TUMEURS**

- Les lymphomes malins de la thyroïde et les métastases.



**VI- FACTEURS PRONOSTIQUES :**

Dépendent de :

- Type histologique: carcinome papillaire très favorable, les carcinomes vésiculaire et médullaire sont de bon pronostic, l'anaplasique a un pronostic sombre.
- Sexe: masculin, mauvais pronostic.
- Âge: < 40 ans est plus favorable pour les cancers différenciés.
- Degré d'extension (stade): Plus le stade est précoce au moment du diagnostic, meilleur est le pronostic.
- Taux de Thyroglobuline g postopératoire élevé est associé à un taux important d'échec d'irathérapie.

**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.