

# La classification histologique des tumeurs thyroïdiennes OMS 2017.

Commentaire de la 4<sup>ème</sup> édition



S. LAMECHE,  
Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques,  
CHU Isaad Hassani, Beni-Messous, Alger.

## Résumé

La grande majorité des cancers thyroïdiens sont d'origine folliculaire, ils sont le plus souvent de bon pronostic et associés à une faible mortalité. La quatrième édition de l'OMS des cancers de la thyroïde a introduit deux nouveaux chapitres et deux nouvelles variantes. Les deux nouveaux chapitres sont les tumeurs d'architecture vésiculaire borderlines, et les carcinomes oncocytaires. Les deux nouvelles variantes sont la variante hobnail/micropapillaire du carcinome papillaire, et la variante encapsulée avec angioinvasion du carcinome vésiculaire. Mais la nouveauté la plus importante est la reclassification de la variante folliculaire encapsulée non invasive du carcinome papillaire comme néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire. Cette entité a un impact significatif dans la prise en charge des patients. Cette nouvelle classification prend en considération l'effraction de la capsule et l'angioinvasion aussi bien dans le carcinome papillaire que le carcinome vésiculaire. Concernant le carcinome peu différencié, la quatrième édition a adopté les critères de Turin.

Globalement la nouvelle classification a introduit les nouvelles connaissances sur la pathologie thyroïdienne, leur comportement clinique, leur profil génétique, qui seront importants dans la prise en charge des patients.

### >>> Mots-clés :

OMS, néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFT-P), carcinome oncocytaire, carcinome papillaire, carcinome vésiculaire

### Introduction :

Le cancer thyroïdien est le cancer le plus fréquent des cancers endocriniens. <sup>(8-9-10)</sup>

Son incidence a triplé ces 30 dernières années avec une nette prédominance féminine.

Le carcinome papillaire est le type histologique le plus fréquent, il représente 85 % des cancers thyroïdiens.

## Abstract

The vast majority of thyroid cancers are of follicular origin, they are most often of good prognosis and associated with low mortality. The fourth WHO edition of thyroid cancer has introduced two new chapters and two new variants. The two new chapters are borderline follicular architecture tumors and oncocytic carcinoma. The two new variants are the hobnail/micropapillary variant of papillary carcinoma and the encapsulated variant with vascular invasion of vesicular carcinoma. But the most important innovation is the reclassification of noninvasive encapsulated follicular variant of the thyroid papillary carcinoma as a non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary nuclear features. This entity has a significant impact in patients care. The new classification takes into account the break-in of the capsule and vascular invasion in both papillary carcinoma and vesicular carcinoma. Regarding the undifferentiated carcinoma, the fourth edition adopted Turin criteria. Overall, the new classification introduced the new knowledge on thyroid pathology, their clinical behavior, their genetic profile, that will be important in the care of patients.

### >>> Key-words :

WHO, noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary type nuclear (NIFT-P) characteristics, oncocytic carcinoma, papillary carcinoma, vesicular carcinoma.

La première classification de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), de la pathologie endocrine date de 1974. Depuis sa parution, elle n'a pas été profondément modifiée, mais s'est enrichie dans la description de nouvelles variantes architecturales et cytologiques ayant plus ou moins une influence sur le pronostic.

La quatrième édition de la classification OMS (2017) a introduit deux nouveaux chapitres, les tumeurs d'architecture vésiculaire qui regroupent les tumeurs de potentiel malin incertain (TPMI), et néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des caractéristiques nucléaires de type papillaire (NIFT-P) ; et les carcinomes oncocytaires.

Mais la nouveauté la plus importante de la 4<sup>ème</sup> édition est la minoration et la sous-estimation des signes nucléaires pour le diagnostic d'un carcinome papillaire (CP) ; et la mise en avant des signes d'invasion vasculaire et capsulaire aussi bien dans les CP que dans les carcinomes vésiculaires (CV).

L'histopathologie est de retour à l'ère de la biologie moléculaire.

#### 4<sup>ème</sup> Edition de la classification OMS (2017) des tumeurs thyroïdiennes

##### 1. tumeurs épithéliales

- néoplasmes à cellules folliculaires
  - tumeurs folliculaires bénignes.
- adénome folliculaire.
- tumeur trabéculaire hyalinisante.
  - tumeurs borderlines.
- FT-UMP = tumeur vésiculaire bien différenciée de potentiel malin incertain
- WDT-UMP=tumeur bien différenciée de potentiel malin incertain
- NIFTP =tumeur thyroïdienne non invasive avec noyaux de type papillaire
  - carcinomes
- carcinome papillaire
- carcinome vésiculaire
- carcinome oncocytaire
- carcinome peu différencié
- carcinome indifférencié anaplasique
- carcinome épidermoïde

##### 2- autres tumeurs épithéliales

- carcinome type glande salivaire
- carcinome muco-épidermoïde
- Carcinome mucoépidermoïde sclérosant avec éosinophilie
- carcinome mucineux
- Tumeurs thymiques
- thymome ectopique
- thymome épithélial intrathyroïdien/CASTLE
- tumeur fuseau-cellulaire avec différenciation thymus-like/SETTLE.

##### 3- Tumeurs non épithéliales

- Parangliome
- tumeur des gaines des nerfs périphériques
- Schwannome
- tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques
- tumeur vasculaire
- Hémangiome
- Lymphangiome
- Angiosarcome
- tumeur musculaire
- Léiomyome
- Léiomyosarcome
- tumeur fibreuse solitaire
- tumeur histiocytaire
- histiocytose langheransienne
- maladie de Rosai-Dorfman
- sarcome folliculaire des cellules dendritiques
- Lymphome
- Tératome

##### 4. tumeurs secondaires

#### Les néoplasmes folliculaires

Les néoplasies folliculaires représentent le type le plus commun des néoplasies thyroïdiennes.

**La dernière édition distingue :** les tumeurs folliculaires bénignes (adénome - tumeurs trabéculaires hyalinisantes), les lésions folliculaires borderlines (tumeurs de potentiel malin incertain et les NIFT-P), les carcinomes papillaires et ses variantes, les carcinomes vésiculaires et ses variantes, les carcinomes peu différenciés, les carcinomes anaplasiques.

#### L'adénome vésiculaire : (1-2)

Tumeur bénigne encapsulée montrant une différenciation cellulaire de type folliculaire (vésiculaire) évidente, sans signes nucléaires du CP. Cette entité doit être distinguée de l'hyperplasie adénomateuse ou du nodule hyperplasique.

La classification OMS 2004 distinguait la variante oncocytaire, la dernière classification (OMS 2017) la considère comme une entité à part.

#### La tumeur trabéculaire hyalinisante : (1-2-10)

Est une tumeur rare, d'origine folliculaire d'architecture trabéculaire avec une hyalinisation marquée à développement intra trabéculaire. Les cellules expriment la Thyroglobuline (TG), la CytoKératine (CK) et la Vimentine mais n'expriment ni la Calcitonine ni la Chromogranine.

La relation avec le carcinome thyroïdien papillaire a été suggérée par la détection des réarrangements RET / PTC1.

Cependant, presque tous les cas rapportés ont eu une évolution clinique bénigne.

### Autres tumeurs thyroïdiennes d'architecture vésiculaire encapsulées

Ce groupe de néoplasmes à différenciation folliculaire comprend des lésions histologiques limites entre la malignité et la bénignité.

C'est la catégorie la plus importante introduite en 2017. Elle comprend :

- Les tumeurs de potentiel malin incertain,
- Tumeur vésiculaire de potentiel malin incertain,
- Tumeur bien différenciée de potentiel malin incertain,
- NIFT-P
- La tumeur vésiculaire bien différenciée de potentiel malin incertain (Follicular Tumour of Uncertain Malignant Potential) FT-UMP. (1-2-8-9-10)

C'est une tumeur encapsulée ou bien circonscrite d'architecture folliculaire avec absence de noyaux du CP et une effraction capsulaire et/ou vasculaire douteuse.

Tumeur bien différenciée de potentiel malin incertain (*Well-differentiated tumour of uncertain malignant*) WDT-UMP

C'est une tumeur encapsulée ou bien circonscrite d'architecture vésiculaire avec des noyaux de type PTC-Like, l'effraction capsulaire et vasculaire sont douteuses.

### NIFT-P (1-3-11)

C'est une tumeur encapsulée (ou très bien limitée sans véritable capsule), d'architecture folliculaire avec les caractéristiques nucléaires d'un CPT classique.

La reproductibilité de ce diagnostic est limitée entre pathologistes car le diagnostic de malignité se base uniquement sur l'aspect des noyaux. Ces cas sont classés parfois comme « adénome atypique » ou « tumeur bien différenciée à potentiel de malignité incertain ». Pour cette raison, la proportion exacte de CPTVFE (NIFT-P) reste difficile à déterminer (environ 20 % des cancers thyroïdiens papillaires).

En l'absence d'infiltration de la capsule ou d'angio-invasion, cette lésion est presque toujours indolente à très faible risque de métastases locorégionales ou à distance. Le diagnostic de tumeur folliculaire non invasive avec noyaux de carcinome papillaire (NIFT-P), entité de la nouvelle classification histologique OMS apparue en 2017, est alors à retenir. Pour porter le diagnostic de NIFT-P, un examen microscopique de la totalité de la capsule lésionnelle est nécessaire afin d'éliminer toute infiltration capsulaire et/ou angio-invasion.

### Le carcinome papillaire (CP)

Le CP est le plus fréquent des carcinomes endocriniens, il comprend différentes variantes avec un comportement biologique très distinct, 15 variantes sont décrites dans cette quatrième édition.

Une seule nouvelle entité a été introduite en 2017, la variante hobnail/micropapillaire.

Parmi les 15 variantes, les plus fréquentes sont le microcarcinome, la variante folliculaire et la variante oncocytaire.

### Nouvelle variante du CP :

Variante hobnail /micropapillaire (4-7-8)

C'est une variante très agressive, avec une prédominance féminine. Elle occupe la tranche d'âge supérieure à 50 ans, avec une taille moyenne de 2,5 cm les métastases à distance sont le plus souvent présentes, 50 % des cas décèdent dans les 3 années après le diagnostic. Les cellules ont montré un épithélium cubique avec une augmentation du rapport noyau sur cytoplasme (N/C). Les noyaux sont situés soit au milieu soit au sommet donnant un aspect en clou de tapissier, surtout observé dans les espaces vasculo-lymphatiques. L'immunohistochimie retrouve une positivité pour le TTF1, TG, CK7, CK19, HBME1, E-Cadherine. Cet aspect est recherché également dans d'autres variantes, constituant un critère histo-pronostique prédictif de récurrence et de métastases ganglionnaires.

### Révision de certaines variantes (1-8-9)

La classification OMS reconnaît :

- La forme encapsulée du carcinome papillaire conventionnel : Cette dernière peut être entourée d'une capsule fibreuse qui peut être intacte ou partiellement infiltrée,
- Dans la variante folliculaire, elle distingue la forme invasive et la forme encapsulée avec angio-invasion.
- La variante Warthin-like était reconnue comme un sous-type de la variante oncocytaire, elle est considérée comme une variante à part, avec un comportement biologique similaire à la forme classique.

### Mise à jour de certaines variantes : (7-8-9)

- La variante sclérosante diffuse est considérée comme une variante fréquente chez l'adulte jeune ayant des caractéristiques biologiques agressives par rapport au CP conventionnel. La mutation BRAF est rare mais le réarrangement du RET/PTC est fréquemment retrouvé.
- La variante à cellules hautes est rare potentiellement agressive, caractérisée par une prédominance (plus de 50 %) de

cellules tumorales dont la hauteur est de 2-3 fois leur largeur, qui garde les caractéristiques nucléaires de CPT classique, et qui est associée souvent à une mutation du gène BRAF V600E.

Cette variante est associée à un risque accru de récurrence et à une survie plus courte en comparaison au CPT classique. Ce sous-type est très représenté dans les carcinomes réfractaires à l'iode.

Classiquement, il faut plus de 50 % de la surface à cellules hautes pour classer la lésion comme telle. Ce pourcentage est modifié à 30 % par l'édition OMS 2017. Mais il faut signaler la présence d'une composante de ce type même minoritaire, car celle-ci peut influencer le pronostic.

### Le carcinome folliculaire de la thyroïde (CFT) <sup>(1-8-9)</sup>

C'est une tumeur à différenciation folliculaire sans noyaux de type papillaire avec infiltration capsulaire et/ou angio-invasion (forme encapsulée) ou invasion du parenchyme thyroïdien (forme invasive non encapsulée).

L'architecture peut être polymorphe. L'activité mitotique n'est pas un signe de malignité, mais peut être un facteur pronostic. Le diagnostic de malignité repose sur la mise en évidence d'une invasion.

Traditionnellement et selon la classification de l'OMS 2004, le CFT est divisé en deux catégories selon le degré de l'invasion capsulaire : encapsulé à invasion minimale et largement invasif.

Actuellement, on estime que le degré d'invasion vasculaire est un facteur pronostique important. Les lésions encapsulées avec une infiltration capsulaire minimale (indépendamment de leur taille) sont des lésions de pronostic excellent. En revanche, s'il existe une invasion vasculaire importante, le risque de récurrence ou de métastase à distance est très élevé.

Le CFT est divisé en 3 sous-types dans la classification de l'OMS 2017 : CFT à invasion minimale (uniquement capsulaire), CFT encapsulé avec angio invasion et CFT largement invasif.

### Le carcinome oncocytaire <sup>(1-5-8-9)</sup>

L'aspect oncocytaire est lié à l'accumulation de mitochondries en raison d'une mutation des gènes mitochondriaux ou d'une anomalie sur l'ADN cellulaire, qui code pour des enzymes mitochondriales.

Par définition, plus de 75 % de cellules oncocytaires doivent être observées.

Cette forme est considérée par l'OMS 2004 comme une variante de FTC. Elle est considérée comme une entité à part dans l'édition OMS 2017. Il existe cependant des différences dans le comportement biologique (moins d'avidité à l'iode 131), et dans le comportement évolutif (plus de risque de métastases ganglionnaires et un risque de mortalité plus élevé).

### Le carcinome peu différencié <sup>(1-6-8-9)</sup>

La définition la plus utilisée actuellement des carcinomes peu différenciés (CPD) repose sur la proposition de Turin publiée en 2007 :

1. Architecture : trabéculaire ou solide ou insulaire,
2. Absence d'anomalies cytonucléaires de carcinome papillaire,
3. Présence d'au moins un des critères suivants :
  - Noyaux convolutés
  - Nombre de mitoses  $\geq 3 / 10$  champs à fort grossissement (ou 2 mm<sup>2</sup>).
  - Nécrose

Le pronostic est intermédiaire entre celui du carcinome différencié et celui du carcinome indifférencié avec un risque de métastase à distance et survie à 5 ans de l'ordre de 50 %. C'est une forme fréquemment réfractaire à l'iode radioactif.

### Le carcinome anaplasique <sup>(1-8-9)</sup>

Est composé de cellules thyroïdiennes folliculaires indifférenciées. C'est l'un des plus agressifs cancers thyroïdiens. Le carcinome peut survenir de novo ou se transformer d'un carcinome différencié.

En particulier le phénotype papillaire est reconnu comme paramètre précurseur. Le carcinome anaplasique de la thyroïde est divisé en 3 sous-types : sarcomatoïde, cellule géante et épithéliale. Le carcinome anaplasique est positif pour la cytokeratine. Le TTF-1 est généralement négatif, mais PAX-8 est noté dans environ 50 % des carcinomes.

Ainsi, le PAX-8 est utile pour confirmer l'origine thyroïdienne du carcinome.

Le profil génétique du carcinome thyroïdien anaplasique est complexe avec de multiples altérations génétiques.

### Autres tumeurs épithéliales <sup>(1-8-9)</sup>

Les autres tumeurs épithéliales de la classification comprennent les tumeurs de type glande salivaire (carcinome muco-épidermoïde, sclérose carcinome muco-épidermoïde avec éosinophilie), le carcinome mucineux. La tumeur épithéliale fusiforme avec différenciation du

type thymus, et les tumeurs du thymus. Ce dernier est constitué de thymome ectopique et thymome épithélial intra thyroïdien/carcinome montrant une forme de thymus différenciation (Castle).

### Tumeurs non épithéliales (1-8-9)

Ces tumeurs comprennent le paragangliome, les tumeurs des gaines nerveuses périphériques (schwannome, tumeur maligne de la gaine des nerfs périphériques), tumeurs vasculaires (hémangiome, lymphangiome et angiosarcome), tumeurs musculaires lisses (leiomyome et leiomyosarcome), les tumeurs fibreuses solitaires, les tumeurs histiocytaires (histiocytose Langerhansienne, la maladie de Rosai-Dorfman, et le sarcome des cellules dendritiques folliculaires), les lymphomes, et les tératomes. Toutes ces tumeurs sont rares.

### Les Tumeurs secondaires (1-8-9)

La glande thyroïde est richement vascularisée et peut être le siège de métastases.

Les tumeurs secondaires sont des tumeurs qui surviennent dans la thyroïde par extension directe des structures adjacentes ou par la propagation vasculaire de sites non thyroïdiens.

Le carcinome épidermoïde du larynx est la tumeur la plus fréquemment transmise à la thyroïde par contiguïté. Les métastases sanguines d'un carcinome du rein, du poumon, du sein ou du côlon sont souvent trouvées. En outre, le mélanome et le lymphome peuvent également être observés.

### Conclusion :

La pathologie thyroïdienne a évolué de façon spectaculaire au cours de ces dernières décennies. Plusieurs changements majeurs se sont produits tels que l'introduction du carcinome peu différencié, le carcinome oncocytaire mais surtout la reclassification de la variante folliculaire du carcinome papillaire en néoplasme folliculaire, avec en noyaux du carcinome papillaire qui aura un impact thérapeutique très important.

Cette nouvelle classification prend en considération les critères histo-pronostiques quel que soit le type histologique.

### Date de soumission :

17 Mars 2018.

### Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

1. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, et al. WHO Classification of Tumours : Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon, France : IARC; 2017.
2. De Lellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. WHO Classification of Tumours : Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. 3rd ed. Lyon, France : IARC; 2004
3. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma : a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. JAMA Oncol 2016 ;2: 1023–1029.
4. Asioli S, Erickson LA, Righi A, et al. Papillary thyroid carcinoma with hobnail features : histopathologic criteria to predict aggressive behavior. Hum Pathol 2013 ;44:320–328
5. Bishop JA, Wu G, Tufano RP, et al. Histological patterns of locoregional recurrence in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. Thyroid 2012 ;22: 690–69
6. Volante M, Collini P, Nikiforov YE, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma : the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach. Am J Surg Pathol 2007 ;31:1256–1264.4.
7. Zubair W Baloch & Virginia A LiVolsi Special types of thyroid carcinoma Histopathology 2018, 72, 40–52. DOI : 10.1111/his.13348
8. Alfred King-yin Lam, MD, PhD, MBBS, FRCPA Pathology of Endocrine Tumors Update: World Health Organization New Classification 2017—Other Thyroid Tumors AJSP: Reviews & Reports • Volume 22, Number 4, July/August 2017
9. Xu B, Ghossein R, Evolution of the histologic classification of thyroid neoplasms and its impact on clinical management, Eur J Surg Oncol (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.05.002>
10. S.LAMECHE Cancer papillaire de la thyroïde: ses variantes ; aspects morphologiques, place de l'immunohistochimie et de la biologie moléculaire Thèse pour l'obtention de doctorat en sciences médicales.
11. Rachel Jug and Xiaoyin Jiang Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features: An Evidence-Based Nomenclature Change Hindawi Publishing Corporation Pathology Research International Volume 2017, Article ID 1057252, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1057252>.

## Inhibiteur multikinase à action anti-angiogénique et anti-proliférative<sup>\*</sup>



Indiqué dans le traitement  
du **Carcinome hépatocellulaire**<sup>\*</sup>.



Indiqué dans le traitement du **Carcinome rénal avancé** après échec d'un traitement préalable à base d'interféron alfa ou d'interleukine 2 ou chez des patients pour lesquels ces traitements sont considérés comme inadaptés<sup>\*</sup>.



Indiqué dans le traitement du **Carcinome thyroïdien progressif**, localement avancé ou métastatique, différencié (cancer papillaire/folliculaire/à cellules de Hürthle), réfractaire à l'iode radioactif<sup>\*</sup>.

Adresse:  
Lot 424-Coopérative El-Bouroudj  
Aïn-Allah-Dély-Ibrahim  
Alger Algérie

Contact Pharmacovigilance:  
Tel: (+213) 23 309 154  
email: pvmaghreb@bayer.com

Site web: [www.bayer.com](http://www.bayer.com)