

Cancers thyroïdiens différenciés : données actuelles en Anatomie Pathologique.

N. Berger*, A. Borda**,
M. Decaussin-Petrucci***

*Laboratoire Anatomie Pathologique - Hôpital Antiquaille - Hôtel Dieu - Lyon
**Université de Médecine et de Pharmacie - Tirgu Mures - Roumanie
***Laboratoire Anatomie Pathologique - Centre Hospitalier Lyon Sud -
Pierre Bénite.

Résumé

Depuis sa parution en 1988, la classification histopathologique des cancers thyroïdiens n'a pas changé mais les types architecturaux, vésiculaires et surtout papillaires, se sont enrichis de la description de nouvelles variantes architecturales ou cytologiques, variantes ayant plus ou moins d'influence sur le pronostic. Parmi les variantes agressives, on distingue les formes juvéniles sclérosantes diffuses et trabéculaires/solides qui s'accompagnent d'agressivité loco régionale immédiate et les formes cytologiques du sujet plus âgé, à cellules cylindriques et à cellules hautes, qui comportent, en outre, un risque léthal plus élevé particulier. Une aggravation plus accentuée du pronostic est reconnue aux carcinomes peu différenciés (insulaires) purs ou associés aux cancers différenciés. Les variantes à cellules oxyphiles (oncocytaires) doivent être distinguées en raison de leur comportement biologique particulier. D'autres facteurs péjoratifs doivent être recherchés au sein des carcinomes papillaires (nécrose, invasion vasculaire). Malgré sa difficulté, l'examen extemporané demeure un examen indispensable dans la conduite du geste chirurgical.

Cancers thyroïdiens différenciés / Histopathologie / Nouvelles variantes / Histopronostic / Examen extemporané

⇒ On entend par cancers thyroïdiens différenciés, les tumeurs nées de la cellule vésiculaire (folliculaire), en excluant les tumeurs provenant de la cellule C qui donnent naissance au seul carcinome médullaire de la thyroïde. Par définition aussi, les cancers indifférenciés (anaplasiques) sont exclus de cet exposé, mais le groupe des tumeurs peu différenciées sera

développé en raison de son association possible aux tumeurs différenciées, vésiculaires et papillaires. Si depuis sa dernière version, en 1988, les grands cadres de la classification de l'OMS des tumeurs thyroïdiennes [1] sont toujours d'actualité, de nouvelles variantes tumorales ont été décrites [2,3] particulièrement dans le groupe des tumeurs papillaires. L'in-

dividualisation de ces variantes a permis de séparer des formes d'évolution très différente et les efforts des pathologistes s'orientent actuellement vers la recherche de critères d'histopronostic. Enfin, le problème toujours débattu en pathologie thyroïdienne, de la nécessité et des performances de l'extemporané sera évoqué.

Correspondance : Docteur Nicole Berger

Laboratoire d'Anatomie Pathologique - Hôtel Dieu - 1 place de l'Hôpital 69288 Lyon Cedex 2 - France

Tél. : 04 72 41 32 07 - Fax. : 04 72 41 31 47 - E-mail : nicole.berger@chu-lyon.fr

CLASSIFICATION DES CANCERS DIFFERENCIÉS DE SOUCHE VÉSICULAIRE

Le carcinome vésiculaire ou folliculaire (CV)

⇒ Sa définition restrictive, comme une tumeur d'architecture vésiculaire ne comportant aucun des critères cytologiques et/ou architecturaux des carcinomes papillaires, en fait actuellement une tumeur rare : environ 5 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens [4], ce fait s'associant à une diminution de la carence iodée dans la population générale. Elle survient chez l'adulte entre 30 et 50 ans, sans nette prédominance féminine.

Le diagnostic de malignité s'établit exclusivement sur la mise en évidence de signes d'invasion capsulaire et/ou vasculaire. C'est pourquoi, le diagnostic cytologique de ces tumeurs est seulement un diagnostic de présomption.

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur solitaire, charnue, à capsule épaisse, simulant un adénome à ses débuts puis progressant de façon centrifuge, par rupture d'abord limitée puis extensive de sa capsule. Son mode de dissémination se fait par voie hématogène. En revanche, l'agressivité locale et les envahissements ganglionnaires sont rares, voire absents. Deux formes anatomiques sont fondamentales à distinguer :

- le carcinome vésiculaire encapsulé à invasion minimale (minimally invasive) [5,6] est caractérisé par une infiltration capsulaire seule sans invasion vasculaire. Le diagnostic de pénétration capsulaire est l'un des plus controversés de la pathologie thyroïdienne car il n'existe pas de consensus sur la définition de cette invasion : pour certains auteurs, on ne doit parler de cancer que lorsqu'il existe une pénétration de toute l'épaisseur de la capsule, les lésions ne comportant qu'une minimale infiltration devant être désignées sous le terme de "tumeur bien différenciée de malignité incertaine" [7]. Pour d'autres auteurs au contraire [6], une pénétration incomplète de la capsule est suffisante au

diagnostic de malignité : en effet, il a été rapporté quelques cas qui s'accompagnaient de métastases à distance [8].

En pratique, le diagnostic de cancer vésiculaire avec invasion minimale nécessite la réalisation de nombreuses coupes histologiques incluant la totalité de la région capsulaire afin, d'une part, de le différencier des adénomes et, d'autre part, de ne pas méconnaître une forme avec franchissement capsulaire massif. C'est pourquoi, il reste difficile actuellement de se faire une opinion valable sur le devenir des carcinomes avec invasion minimale en raison, tout d'abord de la rareté du cancer vésiculaire, de la confusion fréquente avec les carcinomes papillaires à forme vésiculaire, et du peu de séries comportant à la fois un délai d'évolution suffisant et une étude valable de ces tumeurs (c'est à dire ayant eu des prélèvements multiples incluant la totalité de la circonférence capsulaire).

- Le carcinome vésiculaire franchement invasif (widely invasive), avec franchissement total de la capsule tumorale et surtout présence d'embolies veineuses (quel que soit le nombre) au sein des vaisseaux de la capsule [6]. L'infiltration dans le tissu thyroïdien sain est plus ou moins importante mais l'extension extra thyroïdienne est rare, même pour des tumeurs volumineuses et évoluées. Cette forme anatomique est généralement de diagnostic facile, même en extemporané où les signes de franchissement capsulaire sont plus évidents et nombreux. C'est dans ce groupe que l'on retrouve la majorité des formes métastatiques et létales [9].

Le carcinome papillaire (CP)

⇒ Il s'agit d'une tumeur de souche vésiculaire dont le diagnostic repose exclusivement sur la mise en évidence de caractéristiques nucléaires précises, sans qu'il soit nécessaire de démontrer la présence de papilles ni de signes d'invasion capsulaire et/ou vasculaire. C'est de loin la plus fréquente des tumeurs thyroïdiennes, représentant près de 80 % de l'ensem-

ble des carcinomes thyroïdiens. Elle survient à tout âge (enfant, adulte, vieillard), avec une nette prédominance féminine.

Macroscopiquement, son aspect est variable : classiquement, il s'agit d'une tumeur ferme, étoilée et infiltrante, très évocatrice de malignité mais dans d'autres cas, l'aspect est plus trompeur sous forme d'une lésion encapsulée, plus rarement kystique. Son mode de dissémination préférentielle se fait par voie lymphatique, avec agressivité loco régionale : multifocalité, bilatéralité, envahissement ganglionnaire, atteinte des tissus péri thyroïdiens.

Microscopiquement, la forme classique [10,11] associe en proportions variables, un mélange de papilles et de vésicules qui sont revêtues de cellules dont les noyaux, très augmentés de taille, montrent les caractéristiques suivantes : aspect en "verre dépoli" avec chevauchement, incisures, pseudo inclusions. Ces aspects sont observés ensemble ou séparément [12].

Le stroma est souvent très abondant avec présence inconstante de calcosphérites.

Deux formes anatomiques sont à distinguer : le carcinome papillaire à développement intra thyroïdien et le carcinome papillaire extra thyroïdien avec extension macroscopique au delà de la capsule thyroïdienne : ce stade anatomique est un des principaux critères retenus dans les systèmes d'évaluation pronostiques [13]. A côté de la forme classique, de nombreuses variantes anatomo-cliniques, architecturales et cytologiques ont été décrites, ces variantes influençant plus ou moins le pronostic :

- Le micro carcinome papillaire (MCP) est défini comme un cancer papillaire dont la taille est inférieure à 1 cm et dont le développement est intra thyroïdien. Il s'agit d'une variante fréquente puisqu'elle représente environ 30 % de l'ensemble des carcinomes papillaires. Cette petite lésion est souvent détectée dans la période post-opératoire, sur pièces fixées au formol, au sein de goitres ou au voisinage de lésions adénomateuses bénignes : l'incidence sur ce matériel est estimée entre 4 et 9 % de l'ensem-

ble des thyroïdes opérées quelle que soit leur pathologie [14,15].

Macroscopiquement, la taille du MCP est dans 45 à 80 % des cas inférieure à 0,5 cm. Le taux de multifocalité est identique à celui des cancers de type classique : entre 10 et 20 % ; par ailleurs, la fréquence des envahissements ganglionnaires est très variable selon les séries, allant de 10 à 70 % des cas, avec une moyenne de 32 %. Pour certains auteurs [16], il serait nécessaire de séparer les tumeurs de moins de 0,5 cm (minute carcinoma) qui ne s'accompagnent que de 13 % de métastases ganglionnaires et les tumeurs de plus de 0,5 cm (tiny carcinoma) qui en ont 59 %. Par ailleurs, sur le plan clinique et thérapeutique il semble important de distinguer le MCP isolé de taille inférieure à 0,5 cm, découvert fortuitement en période postopératoire et le MCP plurifocal, volontiers bilatéral, souvent révélé par une métastase ganglionnaire cervicale.

Dans tous les cas, l'évolution du MCP est extrêmement favorable avec un taux très faible de récurrences ganglionnaires ou locales (moins de 6 %) et un taux de décès pratiquement nul [15].

- La variante vésiculaire pure du carcinome papillaire est fréquente [6,17]. Il s'agit de tumeurs exclusivement formées de vésicules (micro, macrovésicules ou mélange des deux), dont les cellules comportent les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires.

On distingue des formes se rapprochant du CP classique, avec stroma abondant et absence de limitation et des formes pseudo-adénomateuses, parfaitement encapsulées, dépourvues de toute agressivité vis à vis de la capsule et des vaisseaux : dans ce cas, le diagnostic de malignité repose exclusivement sur les caractéristiques nucléaires. Or, il existe pour ces formes vésiculaires pures encapsulées du CP, des controverses sur l'appréciation de la malignité lorsque ces aspects nucléaires sont peu marqués, distribués focalement ou incomplètement représentés, d'où des divergences diagnostiques importantes d'un pathologiste à l'autre. C'est pourquoi, pour certains auteurs, la

présence seulement des aspects nucléaires n'est pas suffisante pour affirmer la malignité et, à l'exemple des tumeurs vésiculaires encapsulées, les tumeurs de ce type pourraient être classées en "tumeur vésiculaire différenciée de pronostic incertain" [7]. A l'inverse, d'autres études ont montré que les formes encapsulées des cancers papillaires pouvaient s'accompagner d'envahissement ganglionnaire et même de métastases à distance (5 cas de métastases osseuses rapportés par Baloch et LiVolsi [18]). Une autre difficulté diagnostique est représentée par la confusion qui peut survenir entre une forme vésiculaire pure encapsulée, et un carcinome vésiculaire avec invasion minime : il est important de les distinguer en raison de leur différence évolutive théorique (hématogène ou lymphatique).

- La variante sclérosante diffuse est une des 2 variantes plus spécifiquement juvénile, décrite chez les enfants des deux sexes et les adultes jeunes, surtout féminins. Elle représente environ 3 % de l'ensemble des CP mais 9 % des cancers pédiatriques de Chernobyl. Le tableau clinique initial est souvent peu évocateur de cancer : il existe fréquemment un tableau de thyroïdite avec augmentation diffuse des 2 lobes, de nombreuses adénopathies et dans 50 % des cas des anticorps antithyroïdiens [19]. Macroscopiquement, il existe une augmentation diffuse des 2 lobes, avec parfois un nodule un peu plus volumineux (0,3 à 1cm). L'aspect microscopique est défini par l'association de différents signes : infiltration diffuse du corps thyroïde par des micro papilles, souvent situées au sein de fentes d'allure lymphatique, avec métaplasie malpighienne, calcosphérites multiples ; entre ces massifs tumoraux, le parenchyme résiduel est le siège d'une infiltration lymphocytaire importante et d'une fibrose étendue. L'importance de la diffusion endolymphatique est le caractère le plus frappant de cette forme tumorale qui s'accompagne dans près de 100 % des cas d'un envahissement ganglionnaire massif, cervical et médiastinal supérieur. Les métastases à distance sont uniquement pulmo-

naires. Les récurrences tumorales après chirurgie sont fréquentes, mais il n'existe pas d'augmentation de la mortalité, probablement en raison du jeune âge du patient.

- La variante solide ou trabéculaire/solide, de description plus récente, est la deuxième forme juvénile, survenant chez l'enfant et l'adulte jeune, essentiellement féminin. Cette variante, rare, représente 3 % des carcinomes papillaires tout venant mais a été retrouvée dans 34 % des cas pédiatriques observés après l'accident de Chernobyl [20], avec, dans ces cas, une prévalence élevée de réarrangement du gène RET. Le diagnostic n'est retenu que si 70 % de la tumeur est constituée de structures solides dont les cellules conservent, de façon évidente, les caractéristiques nucléaires des cancers papillaires, sans foyers de nécrose, ce qui permet de différencier cette variante du carcinome insulaire. Ces tumeurs sont fréquemment plurifocales, bilatérales et extra-thyroïdiennes, avec envahissement ganglionnaire dans plus de 50 % des cas. Les métastases à distance seraient plus fréquentes que dans la forme classique, mais à terme, le pronostic n'est pas plus défavorable.

- La variante à cellules hautes (tall cell variant) représente, selon les séries, 4 à 12 % de l'ensemble des CP. Elle s'observe à un âge plus avancé (57 ans contre 36 ans en moyenne). Elle est définie exclusivement par la forme des cellules qui doivent être 2 fois plus hautes que larges, ce type cellulaire devant constituer au moins 30 % de la surface tumorale ; l'architecture papillaire y est prédominante. Ces tumeurs sont généralement de plus grande taille que dans la forme classique, plus fréquemment extra-thyroïdiennes avec dans 45 % des cas, invasion des structures adjacentes : trachée, veine jugulaire, nerf récurrent et invasion ganglionnaire constante. Leur pronostic est plus sévère que dans la forme classique avec fréquence des récurrences locales, des métastases à distance et une mortalité d'environ 25 % [21].

- La variante à cellules cylindriques

(columnar cell variant) est la deuxième forme du sujet âgé dont la distinction avec la forme précédente est souvent subtile : les cellules hautes sont centrées par des noyaux souvent peu caractéristiques des carcinomes papillaires [22]. En dehors de formes encapsulées assez rares, il s'agit de tumeurs volumineuses, très invasives avec envahissements ganglionnaires et métastatiques à distance fréquents.

Les carcinomes à cellules oxyphiles (cellules oncocytaires, cellules de Hürthle)

sont décrits dans la classification de l'OMS comme une simple variante cytologique des carcinomes papillaires et vésiculaires. Cependant, pour la plupart des auteurs, ces lésions constituent un groupe à part du fait de leur aspect morphologique, de leur comportement biologique et de leur réponse au traitement [23]. On connaît en particulier leur faible capacité à fixer l'iode radioactif.

- Le carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles est le plus fréquent. Son diagnostic nécessite les mêmes conditions que pour les carcinomes vésiculaires de type commun : démonstration de signes d'invasion capsulaire et /ou vasculaire, avec là encore, distinction d'un stade encapsulé et d'un stade largement invasif. L'agressivité, considérée comme supérieure à celle du cancer vésiculaire classique, se manifeste aussi bien sur le plan loco-régional, sous forme de récurrences cervicales et médiastinales ainsi que d'envahissements ganglionnaires, que sur le plan général, avec métastases à distance (poumon, os). Evans [24] cependant, ayant comparé des tumeurs à stade anatomique égal, ne trouve pas de différence pronostique significative entre ces deux lésions.

- Le carcinome papillaire à cellules oxyphiles est beaucoup plus rare. Deux formes ont été décrites [25] : la plus fréquente et de diagnostic facile, est la forme dite "Whartin-like", associée à une infiltration lymphocytaire importante et dans laquelle les cellules tumorales d'aspect "métaplasique"

sont ornées de noyaux caractéristiques. La deuxième forme, très rare, dite à cellules de Hürthle par les anglo-saxons, est d'architecture papillaire pure mais les cellules ne possèdent pas de noyaux typiques : cette forme est de diagnostic plus difficile, voire contestable en dehors d'un réel potentiel invasif.

Le carcinome peu différencié (carcinome insulaire)

⇒ Il s'agit d'un groupe tumoral, représenté essentiellement par le carcinome insulaire [26] dont le comportement anatomo-clinique est intermédiaire entre celui des cancers différenciés (papillaire et vésiculaire) et celui des cancers indifférenciés. Dans la littérature, il y a une discordance dans la définition des carcinomes peu différenciés : la plus claire et la plus proche de celle de l'OMS ne comporte que le carcinome insulaire et les formes cytologiques apparentées (à grandes cellules ou à cellules oxyphiles) alors que pour certains auteurs il s'agit d'un groupe hétérogène de tumeurs constitué du carcinome insulaire proprement dit mais aussi des variantes jugées plus agressives en particulier les variantes à cellules hautes et à cellules cylindriques du carcinome papillaire. Cette dernière attitude est jugée critiquable pour d'autres auteurs [27].

Le carcinome insulaire représente environ 4 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens. Rare dans sa forme pure, c'est le plus souvent une composante plus ou moins abondante des types vésiculaire et papillaire. Il se caractérise par une architecture solide faite de massifs bien délimités par un stroma hyalin et des fentes claires. Ces massifs sont formés de petites cellules tumorales à noyaux basophiles. L'index mitotique est plus ou moins élevé et il existe une nécrose au centre des massifs ou en places plus étendues. On inclut aussi sous cette appellation les cancers de même architecture mais formés de cellules plus grandes ou oxyphiles [3].

Le carcinome insulaire survient, surtout dans sa forme pure, à un âge avancé et à un stade anatomique élevé sous forme d'une tumeur de

grande taille (4-6 cm), franchement invasive, avec extension extra-thyroïdienne dans plus de 50 % des cas.

Cette forme tumorale doit être reconnue en raison de son importance pronostique aggravante même en présence d'un contingent peu abondant : augmentation du nombre des envahissements ganglionnaires, des métastases à distance, des récurrences locales ainsi que des décès dus à la tumeur. Dans une étude lyonnaise récente, reprenant une série de 80 patients ayant développé des métastases à distance au cours de l'évolution, un contingent insulaire est retrouvé dans plus de 50 % des cas [28].

NOTIONS D'HISTOPRONOSTIC

⇒ Les cancers différenciés ont, dans la majorité des cas, une évolution très favorable : seulement 10 à 20 % d'entre eux auront une évolution compliquée de récurrences locales, d'envahissement ganglionnaire ou de métastases à distance. Les formes létales représentent 5 à 10 % selon les statistiques. Pour dépister ces formes agressives, plus de 10 systèmes d'histopronostic ont été établis, les plus connus étant : les systèmes AMES, AGES, MACIS, AJC [13]. Tous ces systèmes font appel à des paramètres anatomo-cliniques classiques d'agressivité, qui sont toujours considérés comme de très grande valeur :

- paramètres cliniques : âge élevé du patient au moment du diagnostic, présence de métastases à distance, précoces ou concomitantes au diagnostic,

- paramètres anatomiques : taille élevée de la tumeur primitive (augmentation du risque de récurrence locale au delà de 4-5 cm) et stade anatomique particulier pour chaque type histologique (extension extra-thyroïdienne pour les cancers papillaires, forme largement invasive pour les cancers vésiculaires).

D'autres éléments de description plus récente, doivent être pris en compte, certains en cours d'évaluation :

- existence d'une variante histologi-

que de pronostic défavorable (représentant au moins 70 % de la tumeur) : flexion oxyphile des cancers vésiculaires, variante à cellules hautes ou à cellules cylindriques des cancers papillaires et surtout présence d'un contingent insulaire dans les 2 types tumoraux. Il a en effet été démontré que cette forme tumorale agissait comme un facteur pronostique indépendant dans l'apparition de métastases à distance [28].

- établissement d'un grading [29] pour les cancers papillaires incluant : atypies cytologiques, nécrose intra tumorale et présence d'embolies veineuses.

De nouveaux paramètres biologiques tels que : production d'enzymes ou de protéines anormales par la tumeur, mutations d'oncogènes tumoraux sont actuellement en cours d'évaluation et ne peuvent être d'utilisation courante.

C'est pourquoi, il semble important [30] que les pathologistes essaient de déterminer, comme dans la pathologie tumorale des autres organes (sein, prostate...) des facteurs d'histopronostic, pour distinguer :

- des formes tumorales de pronostic excellent probablement guéries par la seule chirurgie et comportant :
1) le micro carcinome papillaire unifocal de moins de 0,5 cm détecté souvent fortuitement en période post-opératoire 2) le carcinome vésiculaire avec invasion capsulaire minime et le cancer papillaire encapsulé, à différenciation vésiculaire. Pour ces 2 formes tumorales dont les critères de malignité sont parfois très subtils et sujets à controverse, un groupe de pathologistes propose même l'appellation de "tumeur vésiculaire de pronostic incertain".

- des formes tumorales "à risque" représentées par les carcinomes associés à une variante jugée agressive et en particulier peu différenciée (insulaire), pure ou en association, et l'ensemble des formes tumorales de stade anatomique élevé.

EXAMEN EXTEMPORANÉ EN PATHOLOGIE THYROÏDIENNE [31,32]

⇒ L'examen extemporané en pathologie thyroïdienne est pratiqué de façon courante tout en étant décrié à la fois par les chirurgiens qui en contestent la fiabilité et la fidélité et par les pathologistes qui ont le sentiment d'accumuler les échecs. Les difficultés rencontrées sont de plusieurs ordres :

1) fréquence des lésions encapsulées d'architecture exclusivement vésiculaire. Dans le cas du cancer vésiculaire avec invasion minime, classique ou à cellules oxyphiles, il n'est pas possible (ni souhaitable) de réaliser des prélèvements multiples sur la capsule et, à moins d'avoir la chance de tomber sur la seule image (formelle) de pénétration capsulaire, ces lésions seront toujours de diagnostic différé. Dans le cas des cancers papillaires à forme vésiculaire exclusive, principalement les formes macro vésiculaires, la congélation entraîne une altération des noyaux, seul critère de malignité.

2) possibilité fréquente, à côté de la lésion bénigne examinée, d'un microcarcinome dont la détection sur pièce fraîche est illusoire et d'ailleurs non recommandée [31].

3) dans le même ordre d'idée, l'examen extemporané sur une thyroïde multinodulaire n'est pas réalisable sur tous les nodules, pour des raisons de temps et pour ne pas compromettre l'examen définitif de la pièce opératoire en sectionnant la pièce en tous sens. En revanche, les carcinomes papillaires classiques et toutes les formes invasives de carcinome différencié sont plus faciles à reconnaître.

Il existe actuellement, particulièrement dans la littérature américaine, une tendance à contester l'utilité de l'examen extemporané en pathologie thyroïdienne, les arguments étant que les lésions de diagnostic facile (carcinome papillaire, par exemple) ont déjà été dépistées par la cytoponction préopératoire et que les tumeurs vésiculaires et les lésions à cellules oxyphiles sont pratiquement impos-

sible à reconnaître [32]. Cependant, nous pensons que cet examen doit être conservé car il permet de confirmer le diagnostic de malignité donné par la cytoponction laquelle peut comporter quelques (rares) faux positifs. D'autre part, la détection des formes vésiculaires de carcinome papillaire s'est considérablement améliorée par l'adjonction d'appositions cytologiques au cours de l'extemporané. En outre, cet examen est indispensable pour vérifier les extrémités de chaînes ganglionnaires ou les limites d'exérèse. Enfin, il permet de prélever du tissu frais congelé pour des études ultérieures de biologie moléculaire.

En pratique, l'examen extemporané doit être effectué dans de bonnes conditions, sur pièce opératoire (lobectomie) entière, orientée (pôle supérieur, isthme), avec réalisation, dans la mesure du possible, de coupes après congélation, en s'aidant d'appositions cytologiques. Il est fondamental de communiquer un minimum de renseignements cliniques : état de la fonction thyroïdienne, résultat de la cytoponction pré opératoire, éventuellement dosage biologique (calcitonine).

La fiabilité de l'examen extemporané est diversement appréciée : dans une étude américaine très récente le nombre de diagnostics différés se situe dans plusieurs séries autour de 50 % [32]. Les séries européennes sont plus optimistes et notre expérience est plus encourageante. Au cours de l'année 2002, nous avons réalisé à l'hôpital de l'Antiquaille, 401 examens extemporanés thyroïdiens. Le diagnostic a été correctement établi dans 271 cas (67,58 %) se décomposant en 143 lésions bénignes, 112 cancers et 16 adénomes atypiques. Le nombre de faux négatifs, comprenant les vrais faux négatifs (12) et les "lésions de diagnostic différé" (49) a été de 61. Le nombre de faux positif, à partir de lésions dites "bénignes" (2) ou dites "atypiques" (5) a été de 7 (1,74 %). Les 62 lésions restantes correspondaient à des adénomes atypiques de diagnostic "différé" (59) ou bénin (3) ne motivant pas de geste chirurgical complémentaire : on peut

donc inclure ces cas dans le groupe des réponses correctes qui représentent alors 83 %.

Dans ces conditions, la sensibilité de la méthode est de 75,40% et la spécificité de 95,42 % (VPN 70,53 %, VPP : 96,39 %). Une précision doit être apportée à ce résultat : les micros cancers retrouvés sur pièce opératoire fixée, à distance d'un nodule bénin

ayant bénéficié d'un examen extemporané, n'ont pas été pris en compte.

CONCLUSION

⇒ Si le cancer thyroïdien est de plus en plus souvent diagnostiqué grâce à l'amélioration des moyens et des critères de détection anatomo patho-

logiques, cette détection concerne aussi la mise en évidence de formes peu agressives, souvent guéries par la résection chirurgicale. Il devient donc nécessaire pour le pathologiste, de rechercher des critères d'histopronostic simples permettant d'adapter la thérapeutique comme cela se passe pour les tumeurs survenant dans d'autres organes.

New entities in differentiated thyroid carcinomas

Since its first publication, in 1988, the WHO classification of thyroid carcinomas has not changed but the follicular and, most of it, papillary carcinoma subtypes have been enriched by the description of new entities with very different prognostic importance. Among the aggressive variants of papillary carcinoma, the juvenile forms as diffuse sclerosing and trabecular/solid variant are associated with locoregional invasiveness and early recurrences. The cytologic forms, tall and columnar cells papillary carcinomas occurring in older patients have, in addition, a greater lethal potential. There is a special mention for the poorly differentiated (insular) carcinoma, which can be present as pure form or as a component associated with the classical subtypes. In the same way, the oxyphilic (oncocyctic) follicular or papillary carcinoma must be separated because of their particular morphologic and biologic spectrum. Others pejorative factors must be investigated among papillary carcinomas as necrosis and vascular invasion. In spite of its difficulties, intraoperative consultation (frozen sections) should be preserved, as a guide in the surgical procedure.

Differentiated thyroid carcinomas / Pathology / New entities / Histopronostic / Intraoperative consultation

RÉFÉRENCES

1. Hedinger C., Willams E.D., Sobin L.H. *Histological typing of thyroid tumors. International histological classification of tumors, World Health Organisation, Berlin, Heidelberg, New York. Springer Verlag 1988, Second Edition.*
2. LiVolsi V.A. *Surgical Pathology of the Thyroid. Major problems in Pathology. 22 Philadelphia - WB Saunders Company, 1990.*
3. Rosai J., Carcangiu M.L., Dellellis R.A. *Tumors of the thyroid gland. AFIP fascicle, series 3. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1993.*
4. Carcangiu M.L. *Minimally invasive follicular carcinoma. Endocrine Pathology, 1997 ; 8 : 231-234.*
5. LiVolsi V.A., Asa S.L. *The demise of follicular carcinoma of the thyroid. Thyroid 1994 ; 4 : 233-236.*
6. Baloch Z.W., LiVolsi V.A. *Follicular patterned lesions of the thyroid. The bane of the pathologist. Am J Clin Pathol 2002 ; 117 : 143-150.*
7. Williams E.D., Abrosimov A., Bogdanova T.I. and al. *Two proposals regarding the terminology of thyroid tumors (editorial). Int J Surg Pathol 2000 ; 8 : 181-183.*

8. Evans H.L. Follicular neoplasms of the thyroid. *Cancer* 1984 ; 54 : 535-540.
9. Lang W, Choritz H, Hundesbagen H. Risk factors in follicular thyroid carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1984; 10 : 246-255.
10. Carcangiu M.L., Zampi G. Papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1985 ; 55 : 805-828.
11. Berger N, Borda A, Bizollon M.H. Le carcinome papillaire de la thyroïde et ses variantes. *Arch Anat Cytol Path* 1998 ; 46 : 45-61.
12. Chan J.K.C. The grooved nucleus - a useful diagnostic criterion of papillary thyroid carcinoma of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1986 ; 10 : 672-679.
13. Leclere J, Klein M. Les facteurs pronostiques dans les cancers différenciés de la thyroïde (médullaire exclus). *Ann Endocrinol (Paris)* 1997; 58 : 183-187.
14. Harach H.R., Franssila K.O., Wasenius S. V. Occult papillary carcinoma of the thyroid : A normal finding in Finland. *Cancer* 1985 ; 56 : 531.
15. Tourniaire J., Bernard M.H., Bizollon-Roblin M.H., Bertollon-Gregoire M, Berger N. Le micro-carcinome papillaire de la thyroïde. 179 cas observés depuis 1973. *Press Med* 1998 ; 27 : 1467-1469.
16. Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer* 1987 ; 60 : 1767-1770.
17. Chan J.K.C. Strict criteria should be applied in the diagnosis of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2002 ; 117 : 16-18.
18. Baloch Z.W., LiVolsi V.A. Encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma with bone metastases. *Mod Pathol* 2000 ; 13 (8) : 861-865.
19. Carcangiu M.L., Bianchi S. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma : clinico-pathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol* 1989 ; 3 : 1041-1049.
20. Nikiforov Y.E., Erickson L.A., Nikiforova M.N., Caudill C.M., Lloyd R.V. Solid variant of papillary thyroid carcinoma : incidence, clinical-pathologic characteristics, molecular analysis, and biologic behaviour. *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 (12) : 1478-1484.
21. Johnson T.L., Lloyd R.V., Thomson N.W., Beierwaltes W.H., Sisson J.C. Prognostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988 ; 12 : 22-27.
22. Evans H.L. Columnar cell carcinoma of the thyroid : a report of two cases of an aggressive variant of thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1986 ; 85 : 77-80.
23. Baloch ZV, LiVolsi VA. Oncocytic lesions of the neuro endocrine system. *Semin Diag Pathol* 1999 ; 16 : 190-199.
24. Evans H.E., Vassilopoulou - Sellin R. Follicular and Hürthle cell carcinoma of the thyroid : a comparative study. *Am J Surg Pathol* 1998 ; 22 (12) : 1512-1520.
25. Berbo M, Suster S. The oncocytic variant of papillary carcinoma of the thyroid : A clinicopathologic study of 15 cases. *Hum Pathol* 1997 ; 28 : 47-53.
26. Carcangiu M.L., Zampi G., Rosai J. Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1984 ; 8 : 655-668.
27. Akslen L.A., Li Volsi V.A. Poorly differentiated carcinoma - it is important. *Am J Surg Pathol* 2000 ; 24 : 310 - 11.
28. Decaussin M., Bernard M.H., Adeleine P, Treilleux I., Peix J.L., Pugeat M., Tourniaire J., Berger N. Thyroid carcinomas with distant metastases. A review of 111 cases with emphasis on the prognosis. Significance of an insular component. *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 (8) : 1007-1015.
29. Asklen L.A., LiVolsi V.A. Prognostic significance of histologic grading compared with subclassification of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2000 ; 88 : 1902 - 1908.
30. LiVolsi V.A., Baloch Z.W. Predicting prognosis in thyroid carcinoma. Can histology do it ? *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 (8) : 1064- 1065.
31. Bataille N, Franc B., (au nom du groupe de travail réuni par l'ANAES). Examens anatomo-pathologiques extemporanés dans les pathologies mammaires et thyroïdiennes. *Recommandations pratiques. Ann Pathol* 1999 ; 19 (4) : 344-372.
32. Baloch Z.W., LiVolsi V.A. Intra-operative assessment of thyroid and parathyroid lesions. *Semin Diag Pathol* 2002 ; 19 (4) : 219-226.