



## Mémoire

### MASTER ACADEMIQUE

**Domaine :** Sciences de la nature et de la vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** Biochimie Appliquée

**Présenté par**

**ZERDOUM Donia**

## Thème

*Etude anatomopathologique et épidémiologique des carcinomes  
différenciés de la thyroïde*

**Soutenu le 27/06/2022 Devant le jury :**

**Présidente :** Dr. DEROUICHE Faouzia

**MCB**

Université de Khenchela

**Promotrice :** Dr. DOUAOUYA Lilia

**MCB**

Université de Khenchela

**Examinatrice :** Dr. DJEMIL Randa

**MCA**

Université de Khenchela

## **Remerciements**

*Je tiens à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*Je tiens avant tout à exprimer mes sincères remerciements à mon encadrant **Dr. Douaouya Lilia** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour ses précieux conseils, son aide, ses suggestions sur la rédaction de cette mémoire ainsi que la confiance qu'elle m'a témoigné tout au long de cette étude.*

*Je remercie le **Dr. Abdelhadi Sara** pour nous avoir accordé son temps et pour sa gentillesse sa disponibilité et ses pertinents conseils.*

*Je remercie également toute **l'équipe du service anatomopathologie Elhamma** pour leur aide, et leur soutien.*

*Je remercie **Dr. Safsafe** de la clinique **Elbelssame echafy –khenchela** qui m'a énormément aidé dans la réalisation de ce travail*

*Mes sincères remerciements aux membres du jury **Dr. Derouiche Faouzia** et **Djemil Randa** d'avoir accepté d'examiner et présider ce modeste travail et d'attribuer des remarques et des corrections très intéressantes.*

*Je tiens également à exprimer ma gratitude à tous mes professeurs en particulier **Dr. Yahia Massinissa ; Dr. Badis Zakaria** et **Dr. Elafri Ali** e **Dr. Bouaaza Ilyes** sans oublier **Mme Leulmi Nassima** et **Krim Meriem** un grand merci pour vous nos enseignants que dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.*

*Un grand merci pour toute personne qui a participé de près ou de loin pour L'accomplissement de ce modeste travail. Merci à tous.*

## **Dédicace**

*Je Dédie ce travail*

***A ma très chère mère « Aicha ».***

*Affable, honorable, aimable : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, La source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as Cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

***A ma seconde mère «Dida»***

*Merci mon Dieu de me donner la chance d'avoir une seconde mère, si tendre, si aimante et si compréhensive. Tu m'as toujours éclaircit le chemin, aider dans les moments de crises, et aimé inconditionnellement. Merci ma DIDA, pour ce que tu as été, tu es, et tu seras Inchallah.*

***A mon très cher père « Abdelmadjid »***

*Pour son soutien constant, son amour et ses mots d'encouragement qui m'ont permis de me rendre ici aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as Consentis pour mon éducation et ma formation. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie*

***A mes chères sœurs «Rima , Nabila , Radhia et Wafa , Wassen, Chiraze »***

*Vous êtes la source de ma joie, de ma confiance vraiment je n'arrive pas à trouver les mots qui expriment ce que je ressens pour vous. Je vous aime énormément.*

***A mes chers frères «Abderaouf, Hakim et Sami »***

*Que ce travail vous reflète ma profonde affection, que dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité.*

***A ma chère copine «Dalel Hoggas »*** qui était avec moi depuis mon enfance Jusqu'à maintenant que dieu préserve notre amitié.

***A tous mes amis sans exception***

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A toute ma famille maternelle et paternelle. A tous ce qui me sont chers.*

***Dounia***

## Résumé

### *Etude anatomopathologique et épidémiologique des carcinomes différenciés de la thyroïde*

La découverte d'un nodule thyroïdien pose le problème de l'éventualité d'un cancer thyroïdien. La difficulté de prise en charge de cette pathologie découle du fait que seulement l'examen histo-pathologique permet de confirmer ou d'infirmer la malignité. Cependant, certains signes cliniques ou para cliniques auraient une orientation importante en préopératoire.

Notre étude épidémiologique est basé sur l'analyse des comptes rendus anatomopathologiques de 128 patients au niveau de laboratoire d'anatomie d'ELHAMMA (Khenchela) sur une période de 5 ans (janvier 2017 au décembre 2021) et selon l'analyse statistique, nous pouvons confirmer une prédominance des cas non cancéreux avec un taux de 75% par rapport aux 25% des cas confirmés cancéreux.

D'après notre étude, le cancer le plus fréquent est représenté par le cancer papillaire avec un taux de 84,37 % des cas suivis par le cancer vésiculaire avec 15,62 % des cas, dont les deux sont des cancers de la cellule souche folliculaire, or les cancers de la thyroïde les plus rares sont le cancer médullaire et le cancer indifférencié ou anaplasique.

Les résultats ont également témoigné une prédominance féminine avec un taux de 94% des cas où la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 48 et 57 ans avec un taux 31,25%.

**Mots clés :** Thyroïde ; Cancer ; Histologie ; Epidémiologie.

## Abstract

### *Anatomopathological and epidemiological study of differentiated thyroid carcinomas*

The discovery of a thyroid nodule poses the problem of the possibility of thyroid cancer. The difficulty in managing this pathology stems from the fact that only histopathological examination can confirm or deny malignancy. However, some clinical or para-clinical signs would have an important preoperative meaning.

Our epidemiological study is based on the analysis of anatomopathological reports of 128 patients at the level of the anatomy laboratory of ELHAMMA (Khenchela) over a period of 5 years (January 2017 to December 2021), and according to the statistical analysis, we can confirm a predominance of non-cancerous cases with a rate of 75% compared to 25% of confirmed cancerous cases.

According to our study, the most frequent cancer is represented by papillary cancer, with a rate of 84.37% of cases, followed by vesicular cancer with 15.62% of cases, both of which are follicular stem cell cancers, while the rarest thyroid cancers are medullary cancer and undifferentiated or anaplastic cancer.

The results also showed a female predominance with a rate of 94% of cases, while the most affected age group is between 48 and 57 years old, with a rate of 31.25%.

**Key-words:** Thyroid; Cancer; Histology; Epidemiology.

## ملخص

## دراسة تشريحية ووبائية لسرطانات الغدة الدرقية المتميزة

يطرح اكتشاف عقدة الغدة الدرقية مشكلة احتمال الإصابة بسرطان الغدة الدرقية. تتبع الصعوبة في إدارة هذا المرض من حقيقة أن الفحص النسيجي المرضي فقط هو الذي يمكن أن يؤكد أو يستبعد الورم الخبيث. ومع ذلك ، فإن بعض العلامات السريرية أو شبه السريرية لها توجه مهم قبل الجراحة.

تعتمد دراستنا الوبائية على تحليل التقارير التشريحية المرضية لـ 128 مريضاً على مستوى المختبر التشريحي الحامة (خنشلة) على مدى 5 سنوات (من يناير 2017 إلى ديسمبر 2021)، ووفقاً للتحليل الإحصائي ، يمكننا تأكيد انتشار الحالات غير السرطانية بمعدل 75 ٪ مقارنة بـ 25 ٪ من الحالات السرطانية المؤكدة.

وبحسب دراستنا فإن أكثر أنواع السرطانات شيوعاً تتمثل في السرطان الحليمي بنسبة 84.37٪ من الحالات ، يليه السرطان الجريبي بنسبة 15.62٪ من الحالات ، وكلاهما من سرطانات الخلايا الجذعية الجريبي ، ولكن أندر سرطانات الغدة الدرقية هي سرطان النخاع والسرطان غير المتميز أو الكشمي.

كما أظهرت النتائج غلبة للإناث بنسبة 94٪ من الحالات حيث تتراوح الفئة العمرية الأكثر تضرراً بين 48 و 57 سنة وبنسبة 31.25٪.

**الكلمات المفتاحية :** الدرقية ; سرطان ; علم الانسجة ; علم الأوبئة

## Table des matières

<b>Titre</b>	<b>Pages</b>
<b>Remerciements</b>	
<b>Table des matières</b>	
<b>Résumé</b>	<b>I</b>
<b>Abstract</b>	<b>II</b>
<b>ملخص</b>	<b>III</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>IV</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>V</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>VI</b>
<b>Introduction</b>	<b>01</b>
<b>Synthèse bibliographique</b>	<b>03</b>
<b>Chapitre I : Le système thyroïdien</b>	<b>04</b>
1. Etude anatomo-histologiques de la glande thyroïde	05
1.1. Etude embryologique	05
1.2. Etude anatomique	06
1.3. Vascularisation	07
1.3.1. Les artères thyroïdiennes	07
1.3.1.2. L'artère thyroïdienne inférieure	07
1.3.1.3. L'artère thyroïdienne moyenne	07
1.3.2. Les veines thyroïdiennes	08
1.3.2.1. Les veines thyroïdiennes supérieures	08
1.3.2.2. Les veines thyroïdiennes moyennes	08
1.3.2.3. Les veines thyroïdiennes inférieures	08
1.4. Etude histologique	09
1.4.1. Les cellules folliculaires	09
1.4.2. Les cellules C ou parafolliculaires	10
1.4.3. Le colloïde	10
2. Etude physiologique de la glande thyroïde	10
2.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	10
2.1.1. L'iodure	10
2.1.2. La thyroglobuline	11
2.2. Sécrétion des hormones thyroïdiennes	11
2.3. Transport des hormones thyroïdiennes	13
2.4. Effets des hormones thyroïdiennes	13
2.4.1. Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal	14
2.4.2. Les effets métaboliques des hormones thyroïdiennes	14
2.4.3. Effets spécifiques d'organes	14
2.5. Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes	15
<b>Chapitre II : Les pathologies thyroïdiennes</b>	<b>15</b>
1. Les pathologies thyroïdiennes	17
1.1. Hypothyroïdie	17
1.1.1. Le diagnostic de l'hypothyroïdie	18
1.2. Hyperthyroïdie	19
1.2.1. Le diagnostic de l'hyperthyroïdie	20
1.3. Les cancers de la thyroïde	21
1.3.1. Définition	21

1.3.2. Epidémiologie	21
1.3.2.1. Dans le monde	21
1.3.2.2. En Algérie	22
1.3.3. Les facteurs de risque du cancer de la thyroïde	22
1.3.3.1. L'irradiation	22
1.3.3.2. La carence en iode	23
1.3.3.3. La prédisposition génétique	23
1.3.4. Classification histologiques des cancers thyroïdiens	24
1.3.4.1. Tumeurs malignes épithéliaux	24
1.3.4.1.1. Les carcinomes différenciés	24
1.3.4.1.1.1. Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT)	25
1.3.4.1.1.2. Les carcinomes Folliculaires de la thyroïde (CFT)	25
1.3.4.1.2. Les carcinomes peu différenciés (CPDT)	25
1.3.4.1.3. Carcinome Médullaire (CMT)	25
1.3.4.1.4. Cancers anaplasiques (CAT)	26
1.3.4.2. Tumeur maligne non épithéliale	26
1.3.4.2.1. Lymphome	26
1.3.5. La classification pTNM 2017	27
1.3.6. Circonstances de découverte du cancer thyroïdien	28
1.3.6.1. Nodule	28
1.3.6.2. Adénopathie cervicale	28
1.3.6.3. Métastases à distance	28
1.3.6.4. Découverte fortuite sur une pièce de thyroïdectomie	28
1.3.7. Diagnostics des cancers thyroïdiens	29
1.3.7.1. Echographie	29
1.3.7.2. Scintigraphie	29
1.3.7.3. Cytoponction	29
1.3.7.4. Analyses sanguins	30
1.3.8. Pronostics des cancers thyroïdiens	30
1.3.9. Génétique des cancers thyroïdiens	30
1.3.10. Traitements des cancers thyroïdiens	31
1.3.10.1. Chirurgie	31
1.3.10.2. Traitement isotopique par l'iode radioactif-Irathérapie (par l'iode 131)	32
1.3.10.3. Radiothérapie	33
1.3.10.4. Chimiothérapie	32
1.3.10.5. Hormonothérapie	32
1.3.11. Cancer de la thyroïde et COVID-19	33
1.3.11.1. Impact du COVID-19 sur les patients atteints du cancer de la thyroïde	33
1.3.11.2. Chirurgie thyroïdienne au cours de l'épidémie COVID-19	33
<b>Partie pratique</b>	<b>35</b>
<b>Chapitre I : Méthodologie expérimentale</b>	<b>36</b>
1. Etude Anatomo-Cyto-Pathologique	37
1.1. Examen cytologique	37
1.1.1. Technique cytologique	38
1.1.1.1. Étalement des cellules sur des lames de verre	38
1.1.1.2. Fixation des étalements	38
1.2. Examen histologique	39
1.2.1. Matériels	39

<b>1.2.2. Méthodes</b>	<b>39</b>
<b>1.2.2.1. Identification des prélèvements</b>	<b>39</b>
<b>1.2.2.2. Réception et enregistrement des prélèvements</b>	<b>39</b>
<b>1.2.2.3. Conservation des échantillons</b>	<b>40</b>
<b>1.2.2.4. Les prélèvements tissulaires</b>	<b>40</b>
<b>1.2.2.4.1. Etude macroscopique</b>	<b>41</b>
<b>1.2.2.4.1.1. Coupage</b>	<b>42</b>
<b>1.2.2.4.1.2. Codage des échantillons</b>	<b>43</b>
<b>1.2.2.4.2. Technique histologique et l'étude microscopique</b>	<b>43</b>
<b>1.2.2.4.2.1. La déshydratation</b>	<b>43</b>
<b>1.2.2.4.2.2. Inclusion en paraffine</b>	<b>44</b>
<b>1.2.2.4.2.3. La coupe</b>	<b>46</b>
<b>1.2.2.4.2.4. La coloration des lames</b>	<b>47</b>
<b>1.2.2.4.2.5. L'étiquetage et le montage</b>	<b>48</b>
<b>1.2.2.4.2.6. Observation microscopique</b>	<b>49</b>
<b>Chapitre II : Résultats et discussion</b>	<b>50</b>
<b>1. Etude épidémiologique</b>	<b>51</b>
<b>1.1. La répartition des patients cancéreux et non cancéreux entre 2017 et 2021</b>	<b>51</b>
<b>1.2. La répartition des patients cancéreux selon le sexe</b>	<b>51</b>
<b>1.3. La répartition des patients cancéreux par tranche d'âge</b>	<b>52</b>
<b>1.4. La répartition des patients cancéreux selon le type histologique</b>	<b>53</b>
<b>2. Les résultats de l'analyse des pièces opératoires (observation microscopique)</b>	<b>54</b>
<b>Conclusion</b>	<b>59</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>61</b>

Liste des figures

N°	Titre	Pages
01	Développement embryologique de la thyroïde	05
02	Anatomie de la glande thyroïde	07
03	Artères thyroïdiennes supérieure et inférieure	08
04	Schéma anatomique des veines thyroïdiennes	09
05	Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes	13
06	Régulation de la production des hormones thyroïdiennes	15
07	Le diagnostic biologique d'une hypothyroïdie	19
08	Le diagnostic biologique d'une hyperthyroïdie	20
09	Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez les deux sexes	22
10	Les différents gènes impliqués dans le cancer thyroïdien	31
11	Principes de programmation de la chirurgie des cancers thyroïdiens au cours et audécours de l'épidémie de COVID-19.	34
12	Les différentes étapes de cytoponction thyroïdienne	38
13	Pièce opératoire d'une thyroïdectomie totale fixée dans le formol	41
14	Pièce opératoire d'une thyroïdectomie totale vue postérieure et antérieure	42
15	Les différentes étapes de la dissection	43
16	L'étape de déshydratation	44
17	Les différentes étapes d'inclusion en paraffine	45
18	Les différentes étapes de la coupe	46
19	Les étapes de coloration par l'hématoxyline éosine	48
20	Montage et étiquetage des lames	48
21	Visualisation des lames sous microscope optique	49
22	La répartition des patients cancéreux et non cancéreux entre 2017 et 2021	51
23	La Répartition des patients cancéreux selon le sexe	52
24	La Répartition des patients cancéreux par tranches d'âge	52
25	La répartition des patients selon le type histologique	53
26	Observation microscopique d'un parenchyme thyroïdien sain et tumorale	55
27	Observation microscopique montrant un aspect histopathologie d'un carcinome de la thyroïde de type carcinome vésiculaire	56

**Liste des tableaux**

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Pages</b>
<b>01</b>	Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes de l'Organisation Mondiale de la Santé 2017	<b>25</b>
<b>02</b>	La nouvelle classification pTNM 2017 de l'OMS	<b>28</b>
<b>03</b>	Matériels utilisés dans la technique histologique	<b>40</b>

---

*Liste des Abréviations*

<b>AIT</b>	Apical iodide transporter
<b>ATS</b>	Antithyroïdiens de synthèse
<b>B-RAF</b>	Rapidly Accelerated Fibro-sarcoma B1
<b>CAT</b>	Cancer anaplasique de la thyroïde
<b>CDC</b>	Center for Disease Control
<b>CFT</b>	Carcinome folliculaire de la thyroïde
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>CMT</b>	Cancer médullaire de la thyroïde
<b>COVID-19</b>	Coronavirus disease of 2019
<b>CPDT</b>	Carcinomes peu différenciés de la thyroïde
<b>CPT</b>	Carcinome papillaire de la thyroïde
<b>CT</b>	Cancer thyroïdien
<b>D1</b>	Déiodinase type 1
<b>D2</b>	Déiodinase type 2
<b>D3</b>	Déiodinase type 3
<b>DIT</b>	Diodothyrosine
<b>GBq</b>	Gigabecquerel
<b>GHMN</b>	Goitre hétéro-multi-nodulaire
<b>HE</b>	Hématoxyline Eosine
<b>mCi</b>	Millicurie
<b>MEN2</b>	Multiple endocrine neoplasia type 2
<b>MIT</b>	Moniodothyrosine
<b>NIFT-P</b>	Non-invasive follicular thyroid neoplasm
<b>NIS</b>	Sodium Iodide Symporter
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>PAX8</b>	Paired box 8
<b>PPAR<math>\gamma</math></b>	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
<b>PTC</b>	Papillary thyroid carcinoma
<b>pTNM</b>	Pathological-tumor-node-metastasis
<b>RCP</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>RET</b>	Rearranged during transfection
<b>RT</b>	Récepteurs des hormones thyroïdiennes
<b>SRAS-CoV-2</b>	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère coronavirus 2
<b>T3</b>	Tri-iodothyronine
<b>T3r</b>	Tri-iodothyronine reverse
<b>T4</b>	Tétraiodothyronine
<b>TBG</b>	Thyroxine binding globulin
<b>TCT</b>	Thyrocalcitonin
<b>TG</b>	La thyroglobuline
<b>TPO</b>	La thyroperoxydase
<b>TRH</b>	Thyrotropin Releasing Hormone
<b>TR<math>\alpha</math></b>	Thyroid hormone receptor alpha
<b>TR<math>\beta</math></b>	Thyroid hormone receptor beta
<b>TSHR</b>	Thyroid stimulating hormone receptor
<b>TTF1</b>	Thyroid transcription factor-1
<b>TTF2</b>	Thyroid transcription factor-2
<b>TTR</b>	Transthyrétine
<b>UMP</b>	Uncertain malignant potential



***Introduction***

## **Introduction**

La glande thyroïde fait partie du système endocrinien et participe au fonctionnement global de l'organisme par la synthèse de deux hormones. Les cellules thyroïdiennes peuvent subir des changements qui se développent et se comportent anormalement. Ces changements peuvent entraîner des affections non cancéreuses (bénignes) telles que l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie, les nodules thyroïdiens et le goitre (**Société canadienne du cancer ,2021**).

Les modifications des cellules thyroïdiennes provoquent parfois le cancer. Le type le plus courant de cancer de la thyroïde est le cancer papillaire. Le cancer folliculaire est le deuxième type de cancer de la thyroïde le plus courant, mais il est moins fréquent que le cancer papillaire. Des cancers médullaires et indifférenciés peuvent également se développer, mais ils sont moins fréquents (**Société canadienne du cancer ,2021**). Le cancer de la thyroïde peut survenir à tout âge, mais il est souvent plus agressif chez les personnes de plus de 30 ans et beaucoup plus agressif chez les personnes âgées. Le plus souvent retrouvé lors du traitement des nodules thyroïdiens. Les nodules thyroïdiens sont fréquents, mais les nodules malins ne représentent que 5 %.

Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique des pièces opératoires et peut rester difficile dans certains cas. Les types les plus courants de cancer de la thyroïde (cancer papillaire et vésiculaire) peuvent être guéris dans 80 à 90 % des cas si le traitement est approprié. Les carcinomes indifférenciés et médullaires sont rares et de très mauvais pronostic (**Schneiter et al., 2014**).

Le traitement initial du cancer de la thyroïde est la thyroïdectomie totale ou la thyroïdectomie partielle. Le traitement à l'iode radioactif est recommandé pour les patients à haut risque et nécessite des niveaux élevés d'hormone stimulant la thyroïde (TSH) pour être efficace. Le patient doit alors recevoir une thérapie de remplacement de la thyroïde à vie (**Schneiter et al., 2014**).

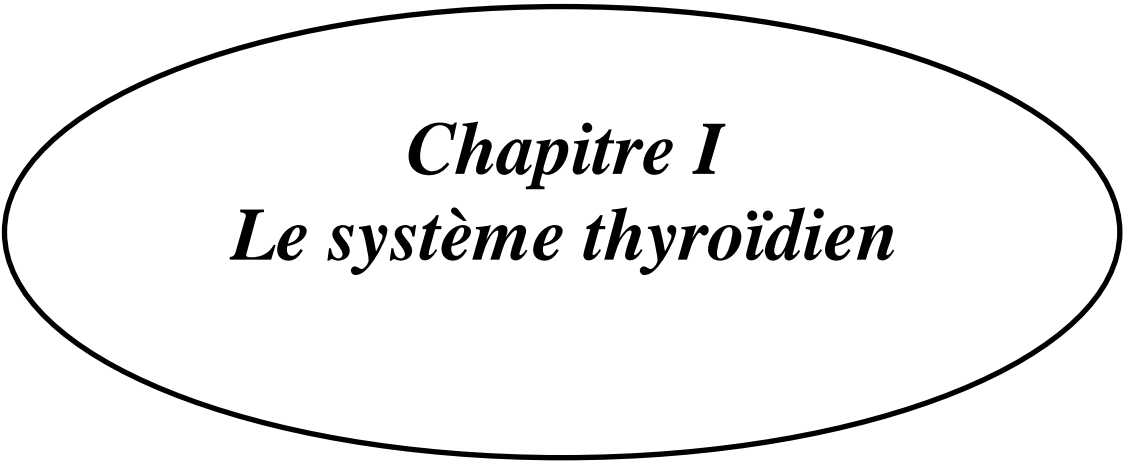
Dans notre travail, nous avons tout d'abord exposé une recherche bibliographique sur le dysfonctionnement de la thyroïde et le cancer. Le premier chapitre est consacré au système thyroïdien, le deuxième chapitre décrit les pathologies thyroïdiennes. Dans la partie pratique nous avons inclus deux études : Anato-Cyto-Pathologique et épidémiologique des carcinomes thyroïdiens entre les années 2017-2021, dont l'objectif de notre travail est:

- Caractériser le cancer de la thyroïde très peu étudié dans notre pays à travers une étude épidémiologique ciblant plusieurs paramètres.

- Réaliser une étude descriptive des aspects anatomopathologie des cancers thyroïdiens avec une analyse des types histologiques.



*Synthèse  
Bibliographique*



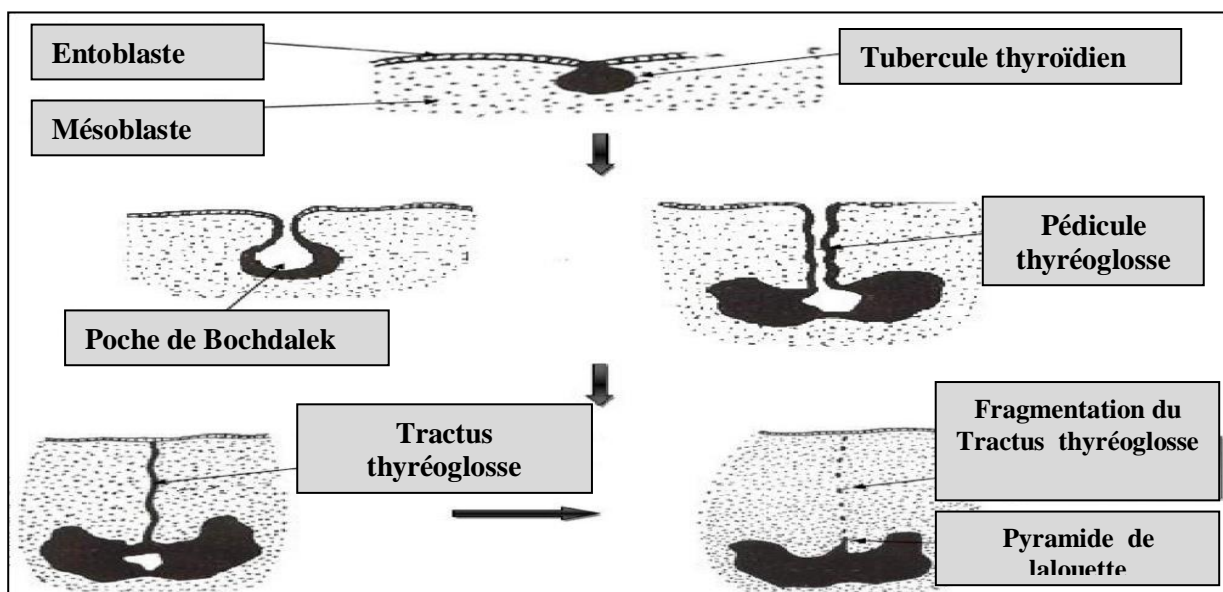
*Chapitre I*  
*Le système thyroïdien*

## 1. Etude anatomo-histologiques de la glande thyroïde

### 1.1. Etude embryologique

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire. Elle correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. Se forme par la suite une invagination qui subit, sous l'effet de l'allongement du cou, une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroïdienne. La migration et l'augmentation de volume se poursuivent. Cette ébauche acquiert finalement une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngo-trachéal. S'ajoutent à ces deux lobes, plus tard dans l'embryogenèse, des corps dits ultimo-branchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées. Ces derniers sont colonisés par des cellules neuro-ectodermiques à l'origine des cellules C productrices de calcitonine. Les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes dérivent quant à elles du contingent endodermique. Les hormones sont élaborées et stockées au sein de la thyroglobuline. La thyroïde fœtale ne devient finalement fonctionnelle qu'à partir de la 11<sup>ème</sup> semaine de développement (**figure.01**).

Plusieurs facteurs de transcription sont impliqués dans l'ontogenèse thyroïdienne ; leurs altérations peuvent être à l'origine d'anomalies malformatives. Les plus connus sont TTF1 impliqué dans le développement thyroïdien et le contrôle transcriptionnel des gènes de la thyroglobuline (TG), de la thyroperoxydase (TPO) et du récepteur de la TSH (TSHR) ; TTF2, Pax8, qui jouent un rôle fondamental dans l'initiation de la différenciation cellulaire mais aussi dans le maintien de l'état différencié (**Ben Hamou et al., 2017**).



**Figure.01:** Développement embryologique de la thyroïde (**Larsen et William, 1996**).

## 1.2. Etude anatomique

### a. Situation

La glande thyroïde est une glande endocrine située dans la partie médiane et superficielle de la région cervicale infra-hyoïdienne au-dessus de l'orifice supérieure du thorax (**Leclère et al., 2001**).

### b. Morphologie

Organe en forme de papillon, la thyroïde est constituée de deux lobes latéraux verticaux droit et gauche, réunis par une masse de tissu transversale, l'isthme thyroïdien qui se projette au niveau des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> anneaux trachéaux (**Ben Hamou et al., 2017**).

#### Les deux lobes :

Ils ont un aspect de tétraèdre à grand axe oblique en bas et en avant et présentent

- Un lobe inférieur ou bas : arrondi situé à un ou deux centimètres au-dessus du sternum.
- Un lobe supérieur ou sommet : plus étroit situé au niveau du bord postérieur du cartilage thyroïde à sa partie inférieure (**figure.02**).

#### Trois faces :

- Face antéro-externe, convexe et superficielle.
- Face interne, appliquée sur la face latérale de la trachée et la partie basse du larynx.
- Face postérieure, moulée sur le paquet vasculo-nerveux du cou.

#### L'isthme :

C'est une lame aplatie plus haute que large unissant les deux lobes, il présente :

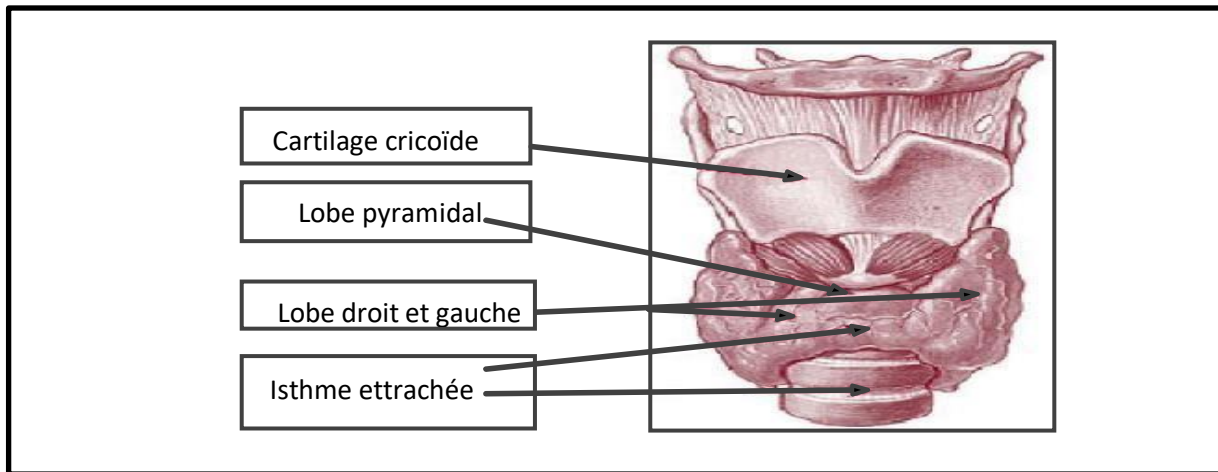
- Deux bords, supérieur et inférieur, concaves.
- Deux faces, antérieure et postérieure.

On trouve souvent entre les deux lobes, une languette étroite de parenchyme glandulaire plus ou moins conique qui se rattache au bord supérieur de l'isthme, un peu à gauche du milieu et monte devant le larynx, c'est le lobe pyramidal ou pyramide de l'alouette (vestige du conduit thyroéoglosse) (**Schaffler et Menche, 2004**).

### c. Aspect et dimensions

La glande thyroïde est de consistance ferme, de couleur brun rougeâtre, friable, enveloppée par une capsule fibreuse qui lui adhère.

Elle pèse 30 grammes (légèrement plus chez les femmes). Sa hauteur est d'environ 6cm pour une longueur de 6 à 8cm au niveau des lobes, avec l'isthme qui fait environ 1 cm de large sur 1.5 cm de haut (**Marieb, 1999**).



**Figure.02** : Anatomie de la glande thyroïde (Frank *et al.*, 2004).

### 1.3. Vascularisation

#### 1.3.1. Les artères thyroïdiennes

Le réseau artériel thyroïdien se divise en plusieurs branchements (**figure.03**) :

##### 1.3.1.1. L'artère thyroïdienne supérieure

Première branche de la carotide externe est la plus importante. Elle irrigue le pôle supérieur du lobe latéral et se divise au contact de la glande, soit à distance, en trois branches :

- La branche interne descend sur le versant interne du pôle supérieur de la carotide externe, avant de s'anastomoser avec une branche homonyme.
- La branche postérieure s'anastomose avec une branche homologue venue de l'inférieur.
- La branche externe plus grêle se distribue sur la surface antéro-externe du lobe (**Graepi-Dulac et Orgiazzi , 2015**).

##### 1.3.1.2. L'artère thyroïdienne inférieure

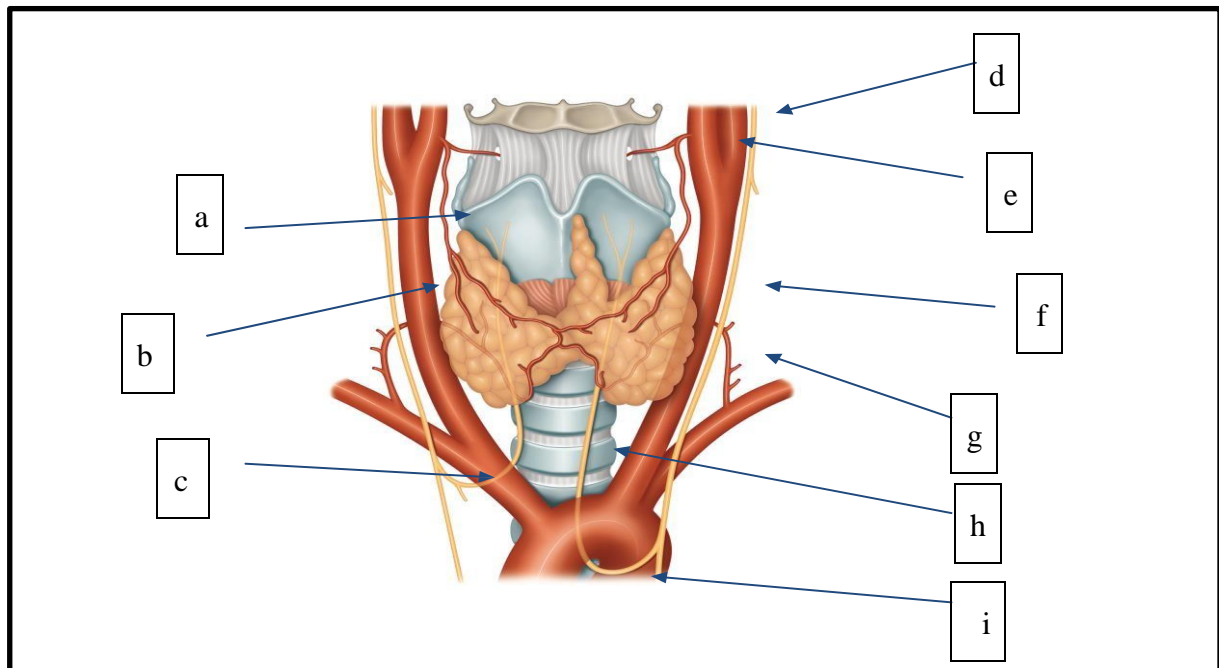
Branche la plus interne du tronc thyro-bicervico-scapulaire de l'artère sous-clavière se divise à la face postérieure du pôle inférieur du lobe latéral en trois branches (**Graepi-Dulac et Orgiazzi , 2015**).

- La branche inférieure qui forme l'anastomose sous isthmique.
- La branche postérieure forme l'anastomose longitudinale rétro lobulaire.
- La branche interne pénètre à la face interne du lobe et abandonne des branches de la trachée et à l'œsophage.

##### 1.3.1.3. L'artère thyroïdienne moyenne

Existe dans 8 à 10 % des cas ; elle naît de la crosse aortique ou du tronc brachiocéphalique et se termine dans l'isthme. Par leur anastomose sus, sous isthmique et postérieure ces artères constituent un véritable cercle artériel péri-thyroïdien. Ces anastomoses sont complétées par

des anastomoses intra glandulaires.



**Figure.03:** Artères thyroïdiennes supérieure et inférieure (Barral et Croibier, 2009).

(a) : Artère thyroïdienne Supérieure ; (b) : Artère carotide Commune ; (c) : Nerf récurrent droit (d) : Artère carotide externe ; (e) : Artère carotide interne ; (f) : Nerf vague ; (g) : Artère thyroïdienne inférieure ; (h) : Nerf laryngé inférieur ; (i) : Nerf laryngé inférieur récurrent

### 1.3.2. Les veines thyroïdiennes

Elles forment un important plexus à la surface de la glande qui se draine par 3 groupes de veines (figure.04) : supérieures, moyennes et inférieures (Bocoum , 2006).

#### 1.3.2.1. Les veines thyroïdiennes supérieures

Elles sont formées au sommet des lobes latéraux, accompagnent l'artère homologue et se jettent dans la veine jugulaire interne par l'intermédiaire du tronc thyro-lingo-pharyngo-facial (Bocoum, 2006).

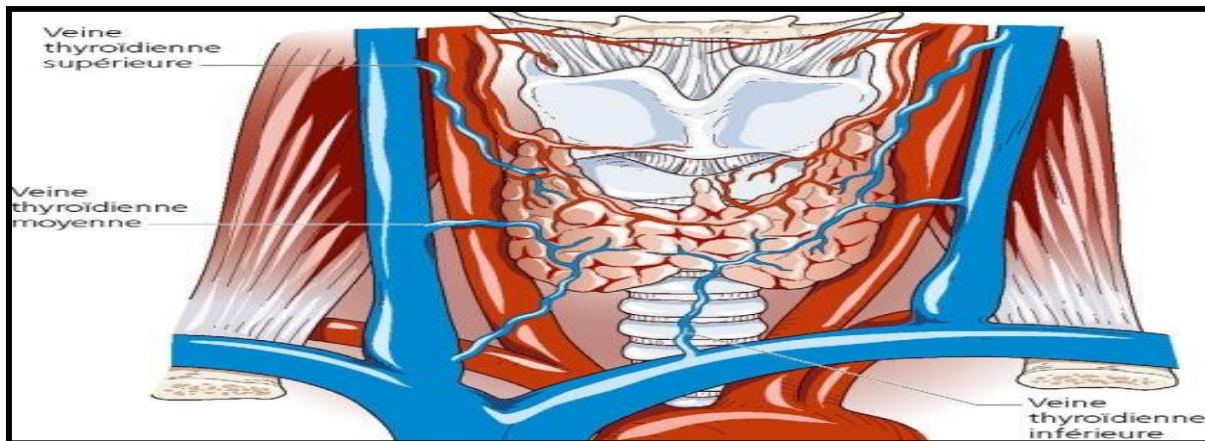
#### 1.3.2.2. Les veines thyroïdiennes moyennes

Elles sont inconstantes et ne correspondent à aucune artère. Elles se dirigent transversalement du bord postéro-externe du lobe latéral et gagnent la jugulaire interne.

Intervient comme voie de décharge sanguine dans les goitres très vasculaires. (Yi KH, 2016).

#### 1.3.2.3. Les veines thyroïdiennes inférieures

Elles ne sont pas satellites des artères thyroïdiennes. Elles émergent au niveau du pôle inférieur du lobe latéral et descendent dans la lame thyro-péricardique jusqu'au tronc veineux brachio-céphalique gauche. (Yi KH, 2016).



**Figure.04:** Schéma anatomique des veines thyroïdiennes (Kania *et al.*, 2018).

#### 1.4. Etude histologique

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ce follicule thyroïdien, ou vésicule, est l'unité anatomique et fonctionnelle. On en trouve environ trois millions dans une glande adulte. Ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée colloïde. Deux types de cellule composent l'épithélium :

- les cellules folliculaires proprement dites, ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes ;
- les cellules C ou parafolliculaires sécrétant la thyrocalcitonine (Blanchard, 2009).

##### 1.4.1. Les cellules folliculaires

Ces cellules forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif. Leur pôle apical présente des microvillosités pénétrant dans le colloïde. Le pôle basal est lui en contact avec le réseau sanguin. Cette différence entre les deux pôles permet de définir les thyrocytes comme des cellules polarisées. Cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires : le noyau est localisé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi encore au-dessus, orienté vers les microvillosités du pôle apical (Martini *et al.*, 2009).

De plus, comme pour toute cellule sécrétoire, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont particulièrement développés.

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées ou tight junctions, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical. Ce sont ces cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes. Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande :

- une cellule plate est relativement inactive, rencontrée lorsqu'il y a beaucoup de colloïde dans la lumière folliculaire.
- une cellule cubique est au contraire en état d'activité (la cellule cylindrique est rencontrée plus rarement, signe d'une hyperactivité) (**Marieb, 2006**).

#### **1.4.2. Les cellules C ou parafolliculaires**

Ces cellules sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% de parenchyme thyroïdien). Non concernées par l'activité thyroïdienne, elles ne sont pas en contact avec la colloïde, mais touchent les capillaires.

Elles sécrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémisante. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde (**Léchère et al., 2001**).

#### **1.4.3. Le colloïde**

Le colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes (**Blanchard, 2009**).

## **2. Etude physiologique de la glande thyroïde**

### **2.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes**

Deux constituants sont essentiels dans la composition des hormones thyroïdiennes : l'iode et la thyroglobuline.

#### **2.1.1. L'iode**

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde normale en contient environ 10 g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme d'iodure I<sup>-</sup>. L'apport en iode est principalement d'origine alimentaire (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra-thyroïdienne des hormones thyroïdiennes. L'iodé circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.) (**Gallois, 2008**).

#### ➤ *Comment la thyroïde capte-elle l'iode ?*

Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure, transporteur ne fonctionnant qu'en présence d'ions sodium Na<sup>+</sup>, appelé Symporter Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>, ou NIS (Natrium Iodide Symporter). Il s'agit d'une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur

gradient grâce au flux des ions  $\text{Na}^+$  dans le sens de leur gradient électrochimique. Deux cations de sodium  $\text{Na}^+$  sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure. Les  $\text{Na}^+$  retournent ensuite dans le milieu extracellulaire grâce à une pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , et les  $\text{I}^-$  sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusés à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé. Cette captation est située du côté basal en contact avec les capillaires sanguins mais pour fonctionner, le NIS doit être stimulé, par une hormone antéhypophysaire, la thyroid-stimulating hormone ou *TSH* (Leclère *et al.*, 2001; Gallois, 2008).

L'iodure est transporté du cytoplasme jusqu'à la membrane plasmique apicale vers le colloïde en un processus appelé l'efflux de l'iodure qui est régulé par le pendrine transporteur apical de l'iodure (AIT). Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline (Carrasco, 1993).

### 2.1.2. La thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une pro-hormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites (Leclère *et al.*, 2001).

La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iodure  $\text{I}^-$  par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive  $\text{I}^+$ . Les ions  $\text{I}^+$  se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine. La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines : ce sont la tri-iodothyronine (T3) ou tétraiodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse (T3r), hormone inactive (Leclère *et al.*, 2001; Blanchard, 2009). Dans le colloïde, le MIT, DIT, T3 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline.

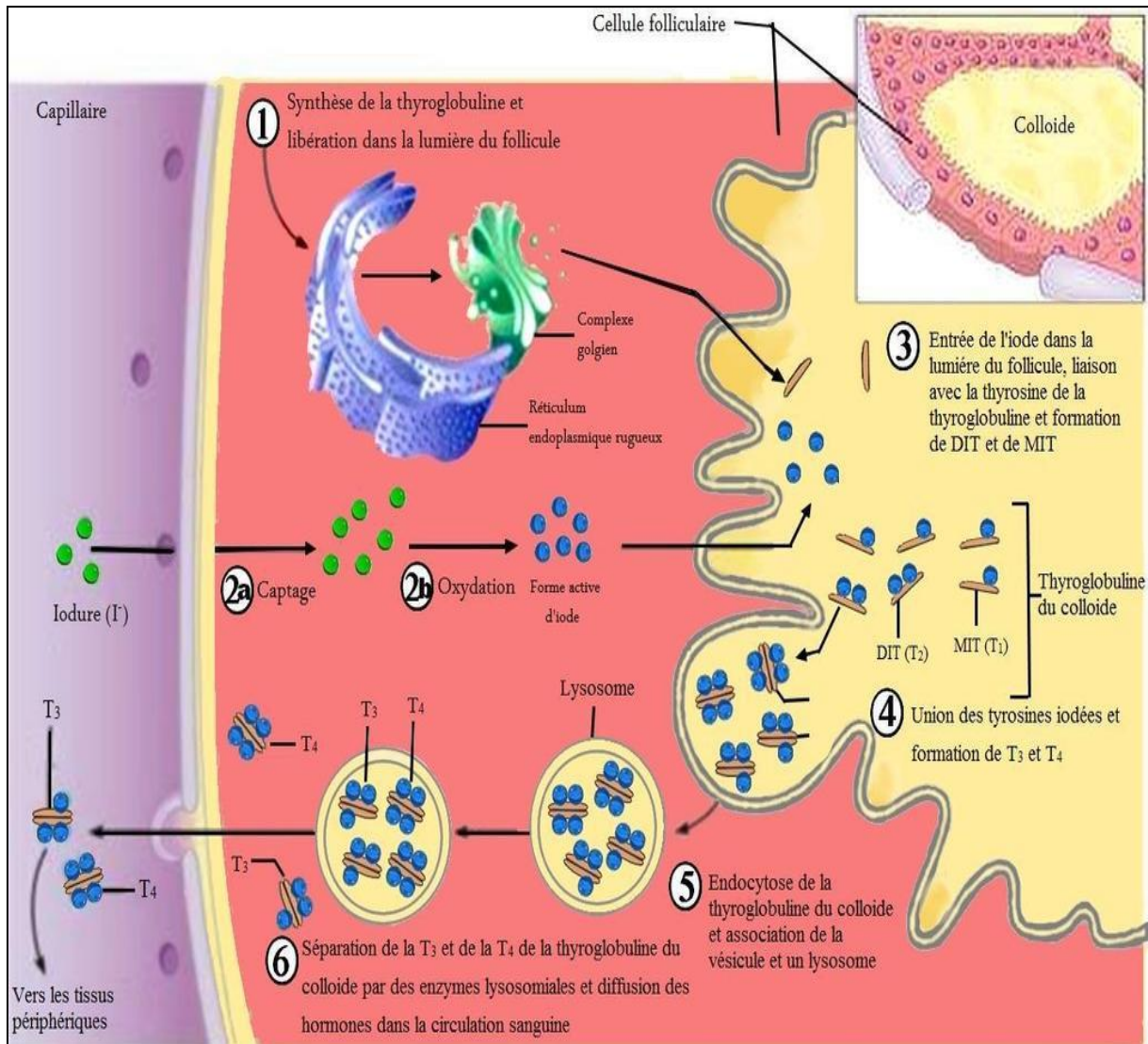
## 2.2. Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes synthétisées sont, soit stockées dans la thyroïde, soit libérées dans la circulation sanguine où elles sont prises en charge par des protéines de transport (Broadley *et al.*, 2000). La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est capturée par endocytose par le thyrocyte, et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse. Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosinedésiodase (figure.05).

Les hormones thyroïdiennes plasmatiques, du fait de leur caractère lipophile, sont transportées dans le sang, liées à des protéines. Ces protéines de transport sont la TBG (thyroidbinding globulin), l'albumine et la transthyrétine qui peuvent être spécifiques aux tissus (**Visser et al., 2008**). Seuls les 0,04 % de la T4 (T4L) et les 0,5 % de la T3 (T3L) sont sous forme libre (**Gallois, 2008**). La quantité de tétraïodothyronine (T4) synthétisée est trois fois plus importante que celle de la tri-iodothyronine (T3) alors qu'elle est beaucoup moins active. La thyroïde en produit entre 85 et 125 µg / jour.

La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée sont d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4.

Une fois à l'intérieur des cellules, la thyroxine peut être convertie en T3, T3 reverse (T3r), ou diiodothyronine (T2) par déiodinases (types D1, D2, et D3) en fonction du type cellulaire, les caractéristiques génétiques, et le statut hormonal de l'individu (**Drigo et Bianco, 2011**). Le D1 et D2 déiodinases peuvent convertir la T4 en T3, mais la fonction de D3 est d'inactiver les hormones thyroïdiennes par conversion de T3 en T3r (**Dentice et Salvatore, 2011**). Les hormones thyroïdiennes agissent sur deux types de récepteurs d'hormones thyroïdiennes (TR $\alpha$  et TR $\beta$ ) (**Zoeller et al., 2007**) qui peuvent être situés dans le cytoplasme et sont transportés dans le noyau (**Davis et al., 2008**). Les récepteurs des hormones thyroïdiennes se lient aux éléments de réponse de la thyroïde et en collaboration avec les hormones thyroïdiennes agissent comme des facteurs de transcription dont la fonction est en outre modulée par des co-activateurs et des corépresseurs (**Zoeller et al., 2007**).



**Figure.05** : Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes (Marieb, 1999).

### 2.3. Transport des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont transportées de la glande aux tissus en association réversible avec les protéines plasmatiques : thyroxine binding globulin (TBG), pré albumine, transthyrétine (TTR) et albumine. Cette forme constitue un réservoir circulant et tampon qui maintient le taux d'hormones thyroïdiennes stable dans le sang, seule la forme libre de l'hormone pénètre dans les cellules (Lamari et Benchiheb, 2017).

### 2.4. Effets des hormones thyroïdiennes

Les effets des HT sont variés mais s'exercent sans véritables organes cibles spécifiques (Vlaeminck-Guillem, 2011). Classiquement, au cours du développement embryonnaire et fœtal, on sépare les effets métaboliques et les effets spécifiques d'organe (YEN, 2001 ; Vlaeminck-Guillem, 2011).

### **2.4.1. Rôle dans le développement embryonnaire et fœtal**

➤ Pour l'os :

Les HT apparaissent plus nécessaires à l'ossification qu'à la croissance : les enfants déficitaires ont un poids et une taille dans les limites de la normale mais leurs épiphyses osseuses sont peu ou pas calcifiées.

➤ Pour le système nerveux :

L'appréciation d'un déficit intra-utérin est difficilement perceptible à la naissance puisque la maturation nerveuse est alors loin d'être achevée. **(Perez,2006).**

### **2.4.2. Les effets métaboliques des hormones thyroïdiennes**

L'action générale des HT est d'accroître les métabolismes

➤ Le métabolisme de base :

Les HT augmentent la thermogenèse obligatoire et la consommation d'O<sub>2</sub> dans tous les tissus.

➤ Le métabolisme glucidique :

Les HT sont hyperglycémiantes en accélérant l'absorption intestinale du glucose, en favorisant la glycogénolyse et en réduisant la glucogenèse et la néoglucogenèse d'origine protidique ou lipidique.

➤ Le métabolisme protidique

Les HT interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protidiques.

➤ Le métabolisme lipidique

L'action des HT sur le métabolisme lipidique est également complexe avec une action stimulatrice de la synthèse du cholestérol aux concentrations physiologiques mais inhibitrices à des concentrations supérieures.

Autres effets : Les hormones thyroïdiennes augmentent la synthèse de vitamines et des coenzymes dont elles dérivent. Elles augmentent aussi la cétogenèse et l'absorption intestinale du calcium **(Pérez, 2006).**

### **2.4.3. Effets spécifiques d'organes**

- Après la naissance, les HT stimulent la chondrogenèse, la croissance des cartilages de conjugaison et l'ossification enchondrale **(Vlaeminck-Guillem , 2011).**

- Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires dont quelques exemples sont donnés ici :

➤ Au niveau cardiaque, les HT exercent :

- Une accélération du rythme cardiaque (effet chronotrope).

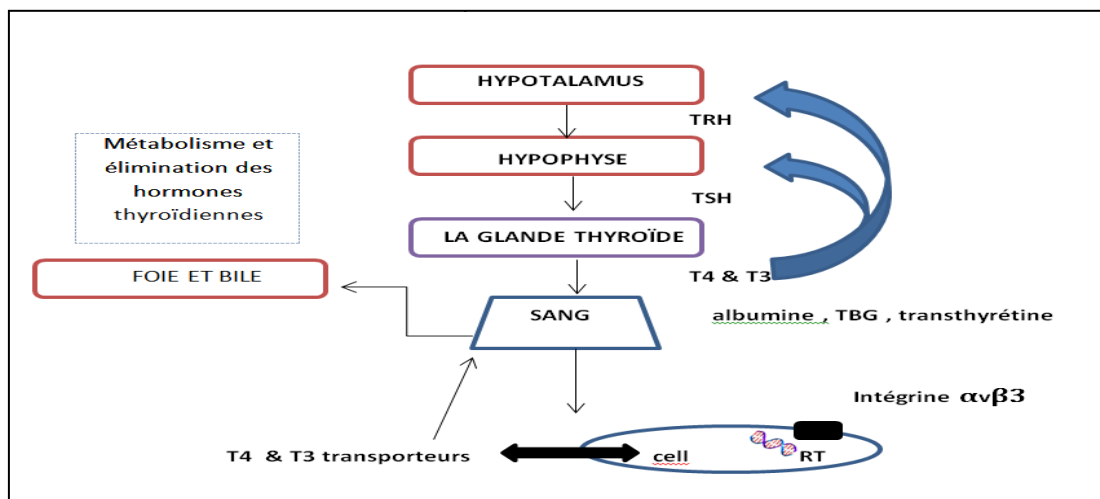
- Une augmentation de la contractilité (effet inotrope).

- Une amélioration de la conduction (effet dromotrope).
- Une accélération de la relaxation ventriculaire (effet lusitrope).
- Au niveau musculaire, les HT contrôlent la contraction et le métabolisme de la créatine.
- La carence en HT s'accompagne d'une augmentation de volume des muscles squelettiques.
- Sur le tube digestif, les HT favorisent le transit.
- Les HT participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer (**Perez, 2006**).

## 2.5. Régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes

Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale ; le plus important se situe au niveau central. La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée *Thyroid Stimulating Hormone* ou TSH, sécrétée par l'antéhypophyse. Les récepteurs de la TSH se trouvent sur la membrane des thyrocytes. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et la phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, et la synthèse hormonale (**Gallois, 2008; Blanchard, 2009**).

La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (*Thyrotropin Releasing Hormone*). La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraîne une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse (**figure.06**).



**Figure.06:** Régulation de la production des hormones thyroïdiennes (**Schlenker, 2012**).

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone, TSH: Thyroid Stimulating Hormone,

TBG: Thyroidbinding globulin, RT: Récepteurs des hormones thyroïdien.



*Chapitre II*

*Les pathologies thyroïdiennes*

## 1. Les pathologies thyroïdiennes

Cette deuxième partie décrira les principaux dysfonctionnements et pathologies tels que l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie et les cancers de la thyroïde.

### 1.1. Hypothyroïdie

D'une manière générale, l'hypothyroïdie se définit par un déficit de production des hormones thyroïdiennes. Sa prévalence est plus importante chez la femme que chez l'homme. Les symptômes les plus courants sont une grande fatigue associée éventuellement avec une somnolence (léthargie), de la frilosité et une prise de poids.

Cette pathologie est classifiée principalement en quatre catégories :

- Primaire lorsqu'elle est due directement à un dysfonctionnement de la thyroïde
- Secondaire lorsqu'elle est due à un dysfonctionnement de l'hypophyse et donc à une déficience en TSH
- Tertiaire lorsqu'elle est due à un dysfonctionnement de l'hypothalamus et donc à une déficience en TRH
- Périphérique lorsque la cause est extérieure à la thyroïde ou à l'axe hypothalamo-hypophysaire. (**Loyal et al., 2017**).

Parmi les cas d'hypothyroïdie classés dans la catégorie primaire, le plus fréquent est une inflammation auto-immune chronique appelée « la thyroïdite de Hashimoto ». Elle se caractérise par une expression d'anticorps anti-TPO et anti-TG ce qui conduit à une inhibition progressive de l'activité thyroïdienne. Il est également possible qu'il y ait l'apparition d'un goitre (forte augmentation du volume de la thyroïde) (**Aaron et George,2010 ; Loyal et al.,2017**).En effet, suite au déficit en hormones thyroïdiennes, le rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire n'est plus possible, entraînant une sécrétion trop importante de TSH qui a alors un effet trophique sur la thyroïde.

Les hypothyroïdies secondaires et tertiaires sont incluses dans ce que l'on appelle l'hypothyroïdie centrale. Avec les hypothyroïdies périphériques, elles sont extrêmement rares (moins de 1% des cas) (**Persani,2012 ; Loyal et al., 2017**). L'hypothyroïdie centrale est associée à des dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophysaire mais plus de la moitié des cas d'hypothyroïdie centrale sont causés par des adénomes hypophysaires.

Biochimiquement, l'hypothyroïdie centrale est définie par des concentrations faibles de TSH (concentration normale pour un adulte : 0,4 à 4 mUI/L) et une concentration basse de T4 libre (concentration normale pour un adulte : 9 à 17 ng/L) (**Persani,2012 ; Loyal et al., 2017**). Les autres causes peuvent provenir de dysfonctions hypophysaires ou hypothalamiques dues à un

traumatisme crânien, une apoplexie hypophysaire, de la chirurgie, de la radiothérapie ou aux effets secondaires de médicaments anti-cancéreux affectant l'axe thyroïdienne (ligands des récepteurs X des rétinoïdes) (**Graepi-Dulac et al., 2014 ; Layal et al., 2017**).

L'hypothyroïdie périphérique fait suite à des cancers vasculaires comme les hémangiomes ou des tumeurs stromales gastro-intestinales qui induisent une surexpression de la iodothyronine deiodinase 3 (DIO3), responsable de l'inactivation des hormones thyroïdiennes (**Shih An et al., 2000 ; Layal et al., 2017**). L'hypothyroïdie peut également être provoquée par une carence en iode qui s'accompagne également de développement de goitres. Comme mentionné précédemment, en plus des dérèglements métaboliques associés à l'hypothyroïdie, la carence en iode chez la mère (effet in utero) et/ou chez le jeune enfant est à l'origine de retard mental et physique sévère (crétinisme).

Enfin, la prise de certains médicaments peut aussi entraîner une diminution de la production des hormones thyroïdiennes. C'est le cas des médicaments à base d'iode dans les pays sans carence iodée. Le plus courant étant l'amiodarone, un antiarythmique de classe III préconisé pour traiter les troubles du rythme cardiaque, pouvant provoquer une surcharge en iode et induire l'effet Wolff-Chaikoff (**Bin Zhong et al., 2016**). Le lithium, utilisé dans le traitement des troubles de l'humeur, provoquerait également un blocage de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes (**Brian et al., 2015**).

### **1.1.1. Le diagnostic de l'hypothyroïdie**

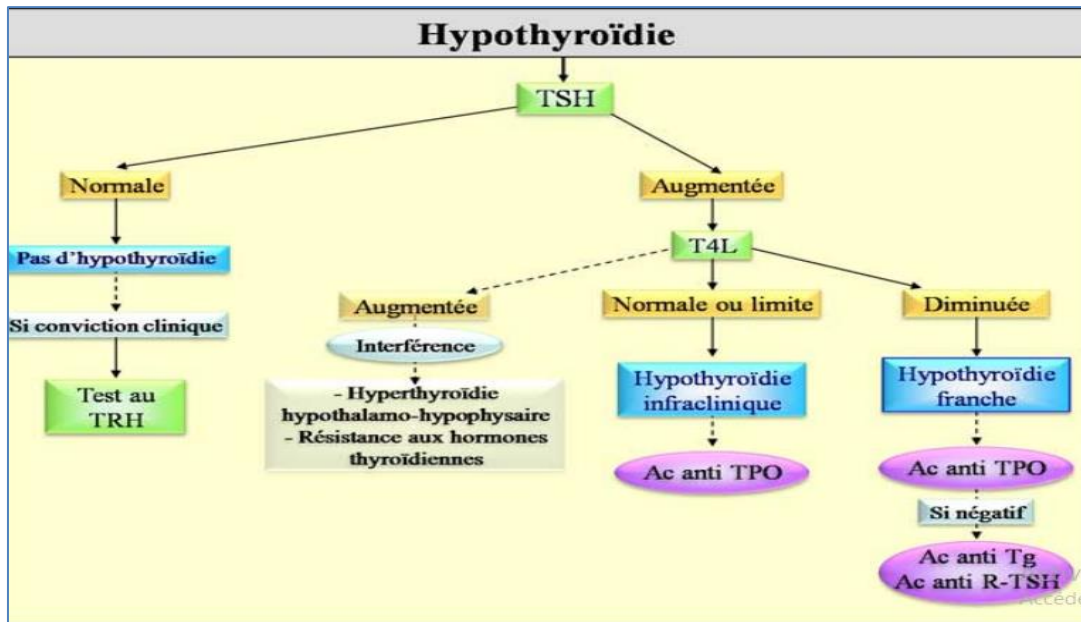
Le diagnostic de l'hypothyroïdie est effectué :

- Systématiquement à la naissance par la mesure de la TSH afin de dépister une hypothyroïdie congénitale qui, si elle n'est pas traitée, peut-être à l'origine de retard mental sévère (**Layal et al., 2017 ; Wassner, 2018**).

- S'il y a suspicion d'hypothyroïdie par la présence des symptômes reportés ci-dessus. Dans ce cas, une mesure de la concentration en TSH sera réalisée :

si elle est élevée, la concentration de T4 libre et la présence d'anticorps anti-TPO dans le sang seront également contrôlées (**figure.07**).

Le traitement de l'hypothyroïdie consiste en la prise quotidienne de lévothyroxine (hormone T4 synthétique) ce qui permet de compenser le défaut de production des hormones thyroïdiennes (**Layal et al., 2017**).



**Figure.07** : Le Diagnostic biologique d'une hypothyroïdie (Drioiche, 2013).

## 1.2. Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie se caractérise par un excès de production et de sécrétion des hormones thyroïdiennes conduisant à un syndrome de thyrotoxicose (excès d'hormones thyroïdiennes circulantes). Sa prévalence est de 0,8% en Europe et de 1,3% aux Etats-Unis. Elle est plus fréquente chez le sujet âgé et chez les femmes. Les principaux symptômes de l'hyperthyroïdie sont la perte de poids, des tremblements des membres, une intolérance à la chaleur et des palpitations (avec une tachycardie).

Les causes les plus courantes de l'hyperthyroïdie sont :

- La maladie auto-immune de Graves-Basedow (la plus fréquente)
- Un goitre multinodulaire toxique ou un adénome toxique (Simone *et al.*, 2016).

La maladie auto-immune de Graves-Basedow est caractérisée par une production d'anticorps capables de se lier aux récepteurs de la TSH et de les activer constitutivement ce qui a pour effet de stimuler l'activité des thyrocytes en permanence et donc de synthétiser un excès d'hormones thyroïdiennes. Cette maladie peut être également associée à un goitre et à une exophtalmie (l'œil dépasse de l'orbite).

L'adénome toxique et le goitre multinodulaire toxique sont des tumeurs thyroïdiennes bénignes dont la particularité est qu'elles produisent et sécrètent des hormones thyroïdiennes indépendamment du signal de la TSH. Cette autonomie est notamment due à des mutations du récepteur de la TSH ou de la protéine Gs qui confèrent une activation constitutive du signal (Simone *et al.*, 2016 ; Dagmar, 2020).

De plus, des sources médicamenteuses peuvent provoquer la thyrotoxicose, en particulier la

prise excessive d'hormones thyroïdiennes et la prise de médicaments dont la molécule est iodée (amiodarone) dans les régions où il y a une carence iodée.

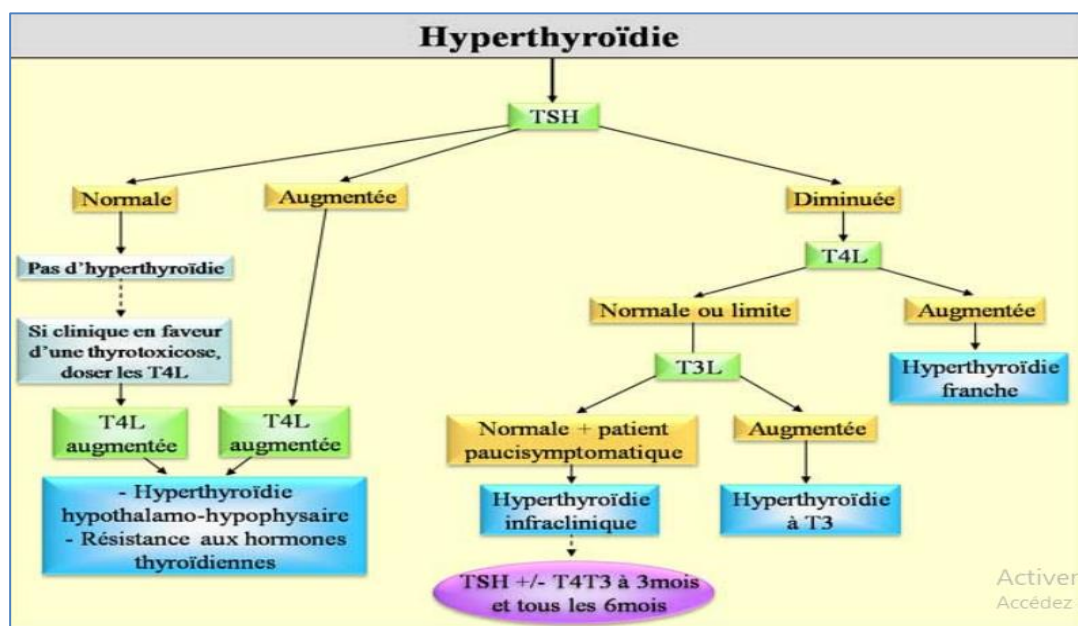
On distingue deux types d'hyperthyroïdie qui sont liés à l'amiodarone :

1) Le type 1 qui serait dû à une augmentation de la synthèse et du relargage des hormones thyroïdiennes induite par l'apport d'iode, et se développant chez des patients ayant déjà une pathologie thyroïdienne comme un goitre multinodulaire non toxique ou une maladie de Graves-Basedow,

2) le type 2 qui est une thyroïdite causée par un effet toxique de l'amiodarone entraînant la lyse des thyrocytes et un relargage des hormones dans la circulation sanguine (**Batcher et al., 2007; Simone et al., 2016**)

### 1.2.1. Le diagnostic de l'hyperthyroïdie

Le diagnostic de l'hyperthyroïdie se fait par la mesure de la TSH. Si elle est faible, une mesure de la concentration des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) couplée à la mesure de la captation de l'iode radioactif, du taux d'anticorps anti-récepteur à la TSH, et à une échographie de la thyroïde permettront de définir les causes de l'hyperthyroïdie (**figure.08**).



**Figure.08** : Le Diagnostic biologique d'une hyperthyroïdie (**Drioiche, 2013**).

Il y a trois traitements possibles à l'hyperthyroïdie :

- L'administration d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) qui bloquent la TPO et donc la synthèse hormonale
- L'irradiation interne avec de l'iode radioactif
- Une thyroïdectomie totale ou partielle par la chirurgie (**Simone et al., 2016**).

Pour la maladie de Graves-Basedow, des ATS sont administrés en premier traitement et s'il y

a nécessité, il sera réalisé une ablation de la thyroïde par une chirurgie ou une irradiation avec de l'iode radioactif. L'adénome toxique et le goitre multinodulaire seront traités par une ablation après l'utilisation d'ATS pour restaurer une activité thyroïdienne normale.

Enfin, dans le cas d'une hyperthyroïdie liée à la prise d'amiodarone le type 1 est traité avec des ATS en ajoutant, dans certains cas, du perchlorate de potassium, un compétiteur de la captation de l'iode par le NIS. Alors que le type 2 est traité par l'administration de glucocorticoïdes pour leurs effets anti-inflammatoire et inhibiteur de la conversion de la T4 en T3 (Simone *et al.*, 2016).

### 1.3. Les cancers de la thyroïde

#### 1.3.1. Définition

Le cancer de la thyroïde est une tumeur endocrinienne se représente le plus courants sous forme d'un nodule (Leenhardt *et al.*, 2005a). Il commence lorsqu'une cellule saine de la thyroïde se transforme et se multiplie jusqu'à former une masse appelée tumeur (American Society of Clinical Oncology, 2018).

La grande majorité des tumeurs de la thyroïde se développe à partir des cellules folliculaires. Environ 95% de ces tumeurs sont bénignes et sont soit des kystes liquides soit des tumeurs solides appelés adénomes et les 5% qui restent sont des cancers (Schlumberger, 2007a).

#### 1.3.2. Epidémiologie

L'incidence du cancer de la thyroïde dans plusieurs pays riches a considérablement augmenté. Cette augmentation de l'incidence a principalement été le reflet de l'examen de plus en plus minutieux de la glande thyroïde avec l'échographie et d'autres techniques de diagnostic (Mengmeng *et al.*, 2020). Le sur diagnostic est la détection et la confirmation histologique d'une maladie qui, autrement, n'aurait pas été diagnostiquée au cours de la vie d'une personne si les tests n'avaient pas été effectués (Mengmeng *et al.*, 2020).

##### 1.3.2.1. Dans le monde

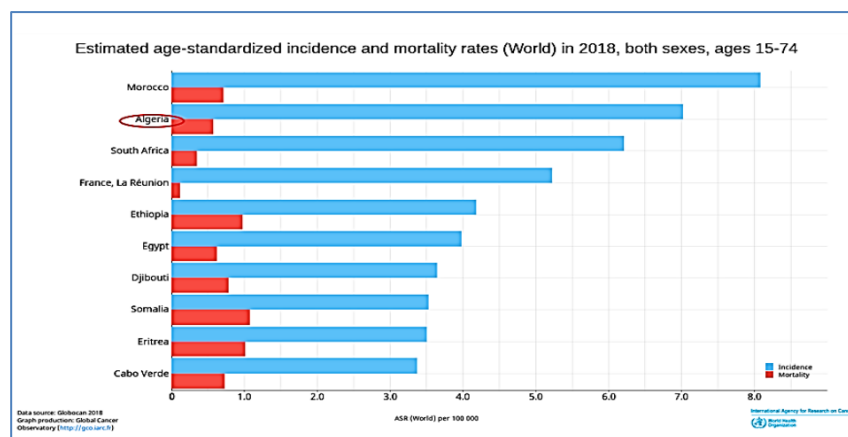
Dans le monde, l'incidence a également beaucoup augmenté ces dernières décennies dans la plupart des pays, alors que la mortalité a progressivement baissé. Au sein des registres européens, les taux observés pour la période 2003-2007 (standardisés sur la population mondiale) sont très variables d'un pays à l'autre : ils varient de 1 à 10 pour 100 000 chez l'homme et de 2,5 à 30 pour 100 000 chez la femme. Les taux les plus élevés sont observés dans des registres français et italiens et les plus faibles au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark, en Suède et dans quelques registres en Allemagne. L'augmentation observée dans la plupart des pays, chez les hommes et chez les femmes, est principalement due à

l'augmentation des cancers papillaires et de petite taille (**Bourdillon et Repussard, 2016**).

### 1.3.2.2. En Algérie

En Algérie, d'après le registre des cancers d'Alger, l'incidence brute du cancer thyroïdien ; rien que chez les femmes est passée de 8 en 2016, à 21 en 2018 par 100.000 pour les deux sexes (**Registre des tumeurs d'Alger, 2016**), et il occupe la 7<sup>ème</sup> place dont les 10 cancers les plus fréquents selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

En Afrique l'Algérie occupe la 2<sup>ème</sup> place avec un taux 7.0 par 100.000 pour les deux sexes, et un taux de 11,6 pour le sexe féminin seul (**Figure.09**).



**Figure.09** : Situation de l'Algérie en Afrique du nord pour le CT chez les deux sexes (**Institut National de la Santé publique, 2020**).

### 1.3.3. Les facteurs de risque du cancer de la thyroïde

On ne connaît pas la cause exacte du cancer de la glande thyroïde. Par contre, il existe certains facteurs de risque.

Le cancer de la thyroïde peut apparaître spontanément, mais pourrait aussi être la conséquence d'une irradiation. Très rarement, sont dus à une prédisposition génétique et nécessitent une prise en charge particulière (**Le Cancer de la thyroïde en détail, 2011**).

#### 1.3.3.1. L'irradiation

L'irradiation de la thyroïde pendant l'enfance, soit lors d'une irradiation externe effectuée pour traiter une autre maladie, soit lors d'une contamination par l'iode radioactif. Les études effectuées ont montré que seuls les enfants de moins de 15 ans sont sensibles à l'action cancérigène des radiations sur la thyroïde, et chez ces enfants le risque est d'autant plus grand que la dose d'irradiation a été plus forte ce risque n'est pas démontré pour des doses d'irradiation inférieures à 100mGy, ce qui correspond à une irradiation de la thyroïde

bien supérieure à celle provoquée par des examens radiologiques ou scintigraphies (Chlumberger, 2006).

### 1.3.3.2. La carence en iode

L'iode est un micronutriment essentiel à la fonction thyroïdienne, il est indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes. La carence en iode est un facteur établi de risque de cancer de la thyroïde, et semble avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants (Rogel *et al.*, 2010).

### 1.3.3.3. La prédisposition génétique

La survenue d'un cancer de la thyroïde dans la famille peut être liée à des facteurs génétiques prédisposant ou à des facteurs d'environnement. Entre 3 % et 5 % des patients atteints de cancer de la thyroïde ont un apparenté atteint lui-même d'un cancer de la thyroïde (Schlumberger, 2010b). De plus, les facteurs de risque ne sont pas les mêmes suivant le type histologique: par exemple, l'apport alimentaire en iode ne modifie pas le risque global de cancer de la thyroïde, mais les cancers folliculaires sont plus fréquents dans les régions de carence d'iodée (Schlumberger, 2007a), avec goitres endémiques et à l'inverse, de l'incidence des cancers papillaires lors de surconsommation d'iode (eau, aliments) (Schveitzern *et al.*, 2003).

Ainsi certaines pathologies héréditaires, comme le syndrome de Gardner ou la maladie de Cowden, polypose colique familiale, Carney, sont associées à un risque élevé de survenue d'un cancer de la thyroïde (Laurence, 2014).

D'autres facteurs ont été évoqués comme causes possibles du cancer de la thyroïde sont:

**-goitre endémique:** des études de type cas-témoins ont montré que le risque du cancer de la thyroïde augmente avec la durée de résidence en zone d'endémie goitreuse, mais les risques relatifs sont en général inférieurs à 2 pour des durées de résidence supérieures à 20ans.

**-antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne:** la présence d'un goitre ou de nodules thyroïdiens est très fortement associée au risque de cancer thyroïdien, avec des risques relatifs souvent très supérieurs à 5. La femme ces risques relatifs varient de 12 à 33,3 en cas de présence d'un nodule thyroïdien et de 5,6 à 6,6 en cas de goitre.

**-facteurs hormonaux et reproduction:** les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre de grossesses.

**-polluants et perturbateurs de la fonction thyroïdienne:** d'autres facteurs de risque de cancer de la thyroïde sont incriminés, comme les pesticides, les organochlorés, mais il

n'existe aucune preuve formelle. On soupçonne également de nombreux polluants présents dans l'environnement de jouer un rôle essentiel dans l'apparition de tumeurs thyroïdiennes. De nombreux composés chimiques pourraient également affecter la tumorigenèse thyroïdienne (Laanhardt et Gros, 2011b).

#### 1.3.4. Classification histologiques des cancers thyroïdiens (WHO 2017)

Selon Asa (2019), en 2017 l'Organisation Mondiale de la Santé a actualisé la classification précédente des tumeurs thyroïdiennes (Tableau.01) :

**Tableau.01** : Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes de l'Organisation Mondiale de la Santé 2017

Bénigne	Adénome Folliculaire	
Limite / Incertain	- Tumeur trabéculaire - Hyalinisante - Autres tumeurs - folliculaires Encapsulées	- Tumeur folliculaire de l'UMP - Tumeur bien différenciée de l'UMP - NIFT-P
Maligne	CPT	-Carcinome papillaire -Variante folliculaire de CPT -Variante encapsulée de CPT -Microcarcinome papillaire -Variante de cellule colonne de CPT -Variante oncocytaire de PTC
	CFT	- CFT, un peu envahissant - CFT, Encapsulée Angioinvasive -CFT, largement invasif
	Tumeurs à cellules de Hurthle (oncocytaires) carcinome thyroïdien mal différencié	- Carcinome à cellules de Hurthle
	Carcinome thyroïdien anaplasique	

##### 1.3.4.1. Tumeurs malignes épithéliaux

###### 1.3.4.1.1. Les Carcinomes différenciés

Représente (90 à 95%) des cancers thyroïdiens, ils peuvent être classés en fonction de la différenciation cellulaire (Schlumberger, 2007a ; Crispo *et al.*, 2019).

**1.3.4.1.1.1. Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT)**

Le CPT peut survenir à tout âge et rarement a été diagnostiquée comme une tumeur congénitale. Il est détecté dans la troisième à la cinquième décennie de la vie des patients, l'âge moyen étant de 40 ans. Associés avec un bon pronostic et / ou un taux de survie s'il est diagnostiqué tôt (75% des cas), il a la tendance à métastaser vers les ganglions lymphatiques (Acquaviva *et al.*, 2017 ; Asa, 2019 ). Les structures papillaires sont bordées par une monocouche des cellules malignes s'adossant à un axe fibreux vasculaire les noyaux en fréquemment un aspect en « verre dépoli » un grand volume par rapport à la cellule normale, un contour irrégulier et des invaginations, ainsi que d'autre caractéristique notamment : noyau de taille augmenté, allongé, présence de chevauchement, aspect rainuré, présence de pseudo inclusion, clarification de noyau, chromatine marginée, microcalcification ( Midhat, 2019).

**1.3.4.1.1.2. Les Carcinomes Folliculaires de la thyroïde (CFT)**

Appelé avant carcinome Vésiculaire de la thyroïde (CVT), (15% des cas) le deuxième histotype le plus fréquent avec un pronostic plus mauvais. Les CVT pouvant ressembler au tissu thyroïdien normal. Il se distingue histologiquement par la présence d'invasion capsulaire et / ou vasculaire qui permet de faire le diagnostic (Acquaviva *et al.*, 2017 ; Asa, 2019 ). Les CVT montre plus une propension à se propager à des sites distants tels que les os et les poumons (Asa, 2019). En fonction du degré d'invasion, on distingue les cancers à invasion minime et les cancers manifestement invasifs (Schlumberger, 2007a).

**1.3.4.1.2. Les Carcinomes peu différenciés (CPDT)**

De moins bon pronostic avec un pronostic intermédiaire entre le cancer papillaire et l'anaplasique (Abdullah *et al.*, 2019).

**1.3.4.1.3. Carcinome Médullaire (CMT)**

Les CMT représentent 5 à 10 % des carcinomes responsable de ~ 13,4% des décès, il se développe à partir des cellules C ou cellules parafolliculaires, et sécrètent de la calcitonine qui constitue un marqueur tumoral spécifique de ce cancer.

Ils peuvent être sporadiques (75%) ou survenir dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples de type 2 (MEN2) .Les mutations germinales activatrices de la Rearranged during transfection proto- oncogene (RET) sont responsables de la survenue de plus de 95% des formes héréditaires du CMT, les mutations somatiques de cet oncogène sont retrouvées dans 50% des CMT sporadique (Colichi *et al.*, 2010).

#### 1.3.4.1.4. Cancers anaplasiques (CAT)

Il fait partie des pauvres des carcinomes thyroïdiens indifférenciés, même s'il s'agit d'un cancer rare (1%), il est presque toujours mortel, avec une survie médiane de 3 à 6 mois après le diagnostic (Asa, 2019 ; Al Rasheed et Xu, 2019). Ils sont également développés à partir du thyrocyte, les CAT caractérisés par leurs agressivités. La tumeur est constituée de cellules fusiformes, polygonale, et de cellule géante, en proportion variable, ainsi que fréquemment de cellules épidermoïdes et d'aspects sarcomatoides. Le marqueur épithélial le plus utile est la kératine, présente dans 40-100% des tumeurs. De nombreux CAT ont un contingent cellulaire indifférenciés doivent être considérées comme des cancers anaplasiques (Schlumberger, 2007a).

#### 1.3.4.2. Tumeur maligne non épithéliale

##### 1.3.4.2.1. Lymphome

On distingue les lymphomes primitifs. La majorité se développe à partir d'une thyroïdite auto-immune (Thyroïdite de Hashimoto). Il se présente comme des nodules froids évolutifs avec parfois hypothyroïdie et signes : compressifs.

La nouvelle **classification** intègre deux nouvelles catégories :

- **Les tumeurs à cellules oncocytaires (de Hürthle)**

Avec deux variantes adénome oncocytaire (bénin) et carcinome oncocytaire (malin). Il s'agit de cellules de grande taille à cytoplasme abondant, fortement éosinophiles et granuleuses. Elles peuvent aussi être observées dans des situations pathologiques telles que les thyroïdites (Viard, 2019).

- **Les autres tumeurs folliculaires encapsulées**

Constituées de 3 entités de pronostic intermédiaire : capsule péri-tumorale ou une lésion bien délimitée, incertitude sur l'invasion capsulaire/vasculaire et sur les atypies nucléaires, ne permettant pas de faire le diagnostic de carcinome papillaire, permet ceux on a les NIFT-P (Viard, 2019).

*Les NIFT-P* : Tumeur non invasive d'architecture folliculaire avec noyaux de type papillaire qui étaient précédemment nommées « carcinome papillaire avec variante folliculaire encapsulée sans invasion » sont introduites, avec quatre critères diagnostiques stricts : lésion bien limitée-encapsulée, architecture folliculaire, pas d'invasion vasculaire/capsulaire, noyaux de type papillaire (Viard, 2019).

### 1.3.5. La classification pTNM 2017

La classification de la maladie la plus souvent utilisée par les pathologistes est la Classification Mondiale de la Santé (OMS) en 2004 qui a été actualisé en 2017 et a subi des révisions majeures sur les tumeurs thyroïdiennes de souche folliculaire surtout, pour aboutir à la nouvelle édition OMS 2017 (**Leenhardt et al., 2017c**). Cette classification est établie dans le but de décrire les types histologiques, la présence ou non d'adénopathies envahies ainsi que des métastases à distance.

Selon **Leenhardt et al (2017)**, en 2017 l'Organisation Mondiale de la Santé a actualisé La nouvelle classification pTNM (**Tableau.02**) :

**Tableau.02** : La nouvelle classification pTNM 2017 de l'OMS

		<b>pTNM 8<sup>ème</sup> édition (2017)</b>
<b>T</b>	T1a	T ≤ 1 cm, (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	T1b	T > 1 cm et T ≤ 2 cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne) cm
	T2	T > 2 cm et T ≤ 4 cm (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne)
	T3	4 cm < T : <b>T3a</b> (avec ou sans extension microscopique extra thyroïdienne) ou <b>T3b</b> a vé extension macroscopique aux muscles péri-thyroïdiens.
	T4a	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion des tissus sous cutanées
	T4b	Quelle que soit la taille tumorale, tumeur avec extension extra-thyroïdienne et invasion du fascia prévertébral, de la carotide ou des vaisseaux médiastinaux
<b>N</b>	N0	Pas d'envahissement ganglionnaire
	Nx	Statut ganglionnaire inconnu (pas de curage)
	N1a	Envahissement ganglionnaire du secteur VI (secteurs pré trachéal ourécurrentiels) ou VII (médiastinal supérieur)
	N1b	Envahissement ganglionnaire latéro-cervical (I, II, III, IV ou V) retropharyngé
<b>M</b>	M0	Pas de métastase à distance
	M1	Métastase à distance

### **1.3.6. Circonstances de découverte du cancer thyroïdien**

#### **1.3.6.1. Nodule**

C'est le mode de révélation le plus courant du cancer de la thyroïde. Les nodules thyroïdiens sont cliniquement détectables chez 4 à 7 % de la population générale, leur fréquence augmente avec l'âge, en particulier chez la femme (**Kharchenko et al., 2010**). Les nodules thyroïdiens sont rarement isolés et s'intègrent le plus souvent dans un GHMN (**Soylu et Ozbas , 2007**).

Le risque de cancer est similaire qu'il s'agisse d'un nodule solitaire ou d'un GHMN. Au sein d'une thyroïde pluri nodulaire, le nodule dominant n'est responsable du cancer que dans 50 à 70 % des cas (**Soylu et Ozbas, 2007 ; Wemeau et al., 2011**).

#### **1.3.6.2. Adénopathie cervicale**

L'adénopathie cervicale est volontiers un mode de découverte du cancer de la thyroïde. Il s'agit souvent dans ce cas de cancer papillaire du sujet jeune avec métastases ganglionnaires généralement jugulocarotidiennes facilement palpées et bien analysées en échographie. L'échographie de la thyroïde est l'examen de choix pour visualiser le nodule correspondant au cancer et guider la ponction. La scintigraphie est inutile (**Leenhardt et al., 2005a**).

#### **1.3.6.3. Métastases à distance**

Les métastases à distance peuvent être révélatrices du cancer de la thyroïde. Ce sont généralement des métastases osseuses ou pulmonaires. L'analyse histologique de la métastase peut être difficile. Les marquages en immunohistochimie peuvent être très utiles. La positivité de l'immunomarquage aux anticorps antithyroglobuline permet de certifier le cancer thyroïdien primitif et d'envisager une thyroïdectomie d'emblée (**Leenhardt et al., 2005a**).

#### **1.3.6.4. Découverte fortuite sur une pièce de thyroïdectomie**

Cette situation diagnostique est de plus en plus fréquente. Le patient est opéré, par exemple, pour un nodule prédominant volumineux éventuellement suspect en cytologie qui se révèle finalement bénin et le cancer est découvert fortuitement à côté ou dans l'autre lobe, grâce à l'examen histologique systématique de l'ensemble de la pièce opératoire.

Depuis 20 ans, deux facteurs principaux contribuent à l'augmentation de la découverte des microcancers thyroïdiens :

- La réalisation plus fréquente de thyroïdectomies totales par rapport aux chirurgies partielles.
- L'évolution des pratiques anatomopathologiques avec un nombre plus élevé de coupes soumises à l'analyse occasionnant des diagnostics de microcancers de plus en plus fréquents

(Leenhardt *et al.*, 2005).

### 1.3.7. Diagnostics des cancers thyroïdiens

Un cancer de la thyroïde peut être diagnostiqué avant, pendant ou après une intervention chirurgicale. On procède généralement à plusieurs tests quand on soupçonne un cancer de la thyroïde, les plus importants sont :

#### 1.3.7.1. Echographie

L'échographie est de notre jour essentiel pour le bilan morphologique thyroïdien, elle est au premier plan dans le diagnostic et la surveillance des cancers thyroïdiens. A l'échographie le nodule palpé (ou non palpé) peut s'avérer :

- Liquidien : il est alors hypoéchogène: il s'agit de kyste benin (la malignité est exceptionnelle).
- Calcifié : hyperechogène, il est également bénin.
- Parenchymateux : c'est à dire isoéchogène; mais cette isoéchogénéicité s'accompagne de petites zones hypoéchogènes ou de petits foyers hyperéchogènes: une telle échostructure est très suspecte et doit faire évoquer la chirurgie (Sekkal, 2017).

#### 1.3.7.2. Scintigraphie

La scintigraphie est réalisée à l'aide d'une gamma-caméra équipée d'un collimateur pinhole, le radiotracteur utilisé est le technétium métastable (Tc). Les isotopes radioactifs de l'iode être utilisés, mais l'iode 131 (<sup>131</sup>I) est très radiotoxique et l'Iode 123 (<sup>123</sup>I) n'est pas disponible en Algérie. Le plus fréquemment le nodule palpé se projette en zone hypofixante (hypoactive, hypofonctionnelle): il s'agit d'un nodule froid. Le nodule peut être, parfois chaud (hyperfixant, hyperactif ou hyperfonctionnel). On peut également retrouver un goitre d'aspect hétérogène avec des zones hypofixantes et zones hyperfixantes (on parle de goitre multihétéronodulaire). De nos jours moins de 10% des nodules froids sont malins.

Le nodule froid est plus suspect que le nodule chaud, mais le nodule chaud peut être parfois malin (et l'hyperthyroïdie ne protège pas du cancer) (Sekkal, 2017).

#### 1.3.7.3. Cytoponction

La cytoponction est demandée systématiquement devant tout nodule suspect à l'échographie (ou scintigraphie) et avant la chirurgie.

Si la cytoponction est positive (présence de signes cytologiques de malignité), l'indication de la chirurgie est obligatoire; par contre si la cytoponction ne retrouve pas de signes de malignité, cela ne permet pas d'écarter définitivement le cancer, il faudra continuer la surveillance clinique, échographique et cytologique. (Sekkal, 2017).

#### 1.3.7.4. Analyses sanguins

On vérifie si:

- la quantité de TSH est normale, un taux insuffisant ou excessif de TSH peut être le signe d'une anomalie de fonctionnement de la thyroïde .
- le dosage de la Calcitonine est également d'une assez bonne spécificité pour le CMT, ce qui fait qu'il est supérieur à la cytoponction pour ce diagnostic rare (**Olivierch, 2003**).

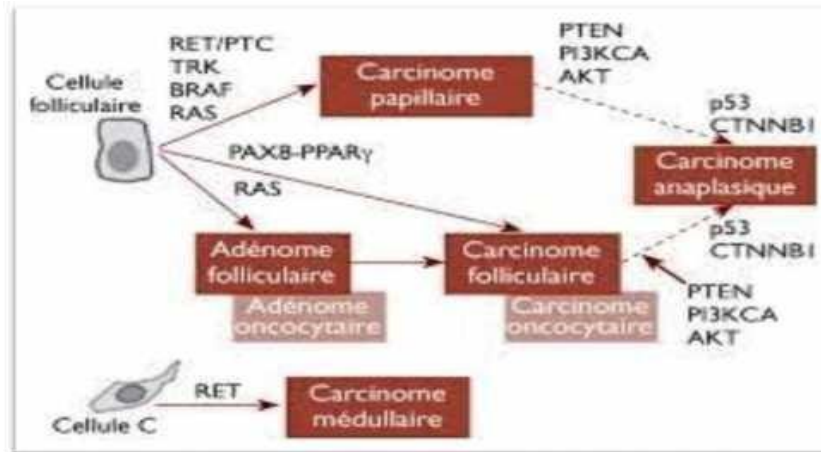
#### 1.3.8. Pronostics des cancers thyroïdiens

La notion de facteur pronostique permet, pour un malade donné, d'évaluer la gravité de son cas et d'adapter la stratégie thérapeutique en fonction de cette gravité, les facteurs reconnus sont :

- l'âge lors du traitement initial, la maladie étant souvent plus sérieuse lorsque le sujet est âgé de plus de 45 ans lors du diagnostic (**Schlumberger, 2010b**).
- le type histologique: les cancers papillaires et les cancers folliculaires à invasion minime ont un pronostic favorable. Celui-ci est plus sévère en cas de cancer folliculaire peu différencié ou manifestement invasif et de certains sous types histologiques de cancer papillaire (à cellules hautes ou cylindriques) (**Schlumberger, 2007a**).
- Taille de la tumeur: plus la tumeur est volumineuse lors du diagnostic initial, plus le pronostic est défavorable. En cas de CTD de diamètre inférieur à 1,5 cm, la mortalité est extrêmement faible (**Schneiterra et al., 2014**).
- Invasivité: en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, la mortalité est multipliée par 5, avant tout en cas d'invasion de la trachée, de l'œsophage, du nerf récurrent ou de la moelle épinière. (**Schneiterra et al., 2014**)

#### 1.3.9. Génétique des cancers thyroïdiens

C'est le mérite des cytogénéticiens d'avoir attiré l'attention des spécialistes de la biologie moléculaire sur les anomalies du chromosome 10 dans les cancers papillaires de la thyroïde (**Bernard, 2012**). Les cancers papillaires sont fortement associés aux réarrangements RET/PTC (Rearrangement during Transfection Gene /Papillary Thyroid Carcinoma) qui représentent 20% des anomalies dans les CPT, et aux mutations du gène B-RAF (Rapidly Accelerated Fibro-sarcoma B1) (**figure.10**), alors que les tumeurs folliculaires présentent, pour partie, des anomalies dans les gènes RAS ou PPAR $\gamma$ /PAX8 (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor/ Paired Box 8) (**Hardi, 1992; Frederique, 2010**).



**Figure.10** : Les différents gènes impliqués dans le cancer thyroïdien (Frédérique, 2010).

### 1.3.10. Traitements des cancers thyroïdiens

La prise en charge des cancers thyroïdiens nécessite la mise en œuvre de plusieurs armes thérapeutiques.

#### 1.3.10.1. Chirurgie

Première arme thérapeutique, la chirurgie est indispensable pour espérer une bonne issue:

a) Cancers différenciés hormonodépendants : La chirurgie consiste en une thyroïdectomie totale qui doit être réalisée, de préférence, en un temps (sinon en deux temps):

\* en un temps, lorsque le diagnostic est certain en pré ou per opératoire.

- En pré-opératoire: si la cytoponction du nodule (ou adénopathie) revient positive ou si l'histologie d'une métastase évoque l'origine thyroïdienne;

- En peropératoire: si l'histologie en extemporané est positive, ou en présence d'une malignité macroscopique manifeste;

\* en deux temps: si, au départ, le nodule banal était sans élément péjoratif et la malignité est retrouvée seulement à l'examen anatomopathologique (diagnostic histologique). Un complément chirurgical doit réaliser dans les deux à trois mois qui sivent: on parle de totalisation chirurgicale.

b) CMT. La thyroïdectomie totale est nécessaire; il faudra en plus faire un curage ganglionnaire cervical pour de meilleures chances de survie à long terme. ; Dans les formes familiales, on préconise la thyroïdectomie prophylactique, très tôt, chez les sujets porteurs du défaut génétique.

c) Cancer indifférencié (ou anaplasique). Il ne faut pas opérer à chaud, en pleine poussée évolutive, car les risques de poussée évolutives sont élevés: il faut, au préalable, préparer le malade (refroidir la tumeur) et réaliser une thyroïdectomie la plus large possible (Sekkal, 2017).

**1.3.10.2. Traitement isotopique par l'iode radioactif-Irathérapie (par l'iode 131)**

L'irathérapie (Iode Radio Actif therapie) concerne les cancers différenciés, elle a un double but :

- La destruction du reliquat thyroïdien par une dose ablative, standard de 100 millicurie (3,7 Gigabecquerel) : c'est la totalisation isotopique, elle est systématique (sauf pour les microcancers papillaires et le cancer vésiculaire à invasion minime).
- Le traitement des métastases fixant l'Iode 131; on donnera autant de cures de 100 mCi. jusqu'à la disparition de tout foyer de fixation (on parle alors de scintigraphie blanche : absence de fixation au balayage post thérapeutique (en cas des simple reliquat on fera un balayage post dose traceuse, à raison de 5mCi d'iode 131, pour contrôler la carte blanche).

**1.3.10.3. Radiothérapie**

La radiothérapie peut être indiquée dans les différentes formes histologiques.

- Dans les cancers différenciés, lorsque la chirurgie et l'iode sont dépassés (ou inefficaces), mais pour des localisations uniques.
- Dans le cancer médullaire, la radiothérapie cervicale (dite en écharpe) peut être indiquée, à titre systématique, lorsque la TCT est élevée, sinon elle peut être prescrite en cas d'atteinte localisée, inaccessible par la chirurgie.

Dans le cancer anaplasique, la radiothérapie est prescrite en association et en alternance avec la chimiothérapie, dans le protocole sandwich, ce qui permet de refroidir, mobiliser et préparer à la chirurgie la tumeur cervicale (Sekkal, 2017).

**1.3.10.4. Chimiothérapie**

En cas de cancers différenciés hormonodépendants, la chimiothérapie est sans efficacité réelle, et donc de peu d'intérêt. Dans le médullaire, on utilise l'Adrymamicine, en monochimiothérapie, mais les résultats ne sont pas spectaculaires. Au cours de l'anaplasique, le protocole sandwich associant la radiothérapie à la polychimiothérapie donne des résultats, et une amélioration sensible de la survie a été constatée

**1.3.10.5. Hormonothérapie**

A base de lévothyroxine, le traitement hormonal est à vie et répond à un double objectif:

- Compenser l'insuffisance thyroïdienne secondaire à la thyroïdectomie totale; le traitement est dit substitutif et concerne les cancers anaplasique et médullaire;
- freiner l'hypophyse pour empêcher toute élévation de la TSH circulante; il s'agit d'un traitement frénateur, nécessaire dans les cas de cancers différenciés hormono-dépendants (vésiculaire et papillaire), pour éviter la stimulation par la TSH.

La lévothyroxine est utilisée à des doses variant de 100 à 200 µg/j, en moyenne, et induit

des taux de TSH bas ( dans la zone de l'hyperthyroïdie) et des taux d'hormones thyroïdiennes libres à la limite supérieure de la normale (Sekkai,2017).

### 1.3.11. Cancer de la thyroïde et COVID-19

La maladie infectieuse récente à coronavirus (COVID-19), causée par le coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV-2), place les systèmes de santé dans de graves défis dans le monde entier (Smulever *et al.*, 2020). Le COVID-19 a rapidement submergé la pratique médicale, même si la plupart des cas se rétablissent sans incident (Tsang *et al.*, 2020).

#### 1.3.11.1.Impact du COVID-19 sur les patients atteints du cancer de la thyroïde

Le risque d'être infecté par le SRAS-CoV-2 et de développer des formes critiques de COVID-19 est dicté par des caractéristiques démographiques plutôt que par la présence de maladies thyroïdiennes, dans la plupart des cas (Vrachimis *et al.*, 2020).

Les patients atteints d'un CT qui ont déjà reçu un traitement spécifique à une maladie comme une intervention chirurgicale (avec ou sans administration de I<sup>31</sup>), ainsi que la grande majorité de ceux présentant un ou des nodules thyroïdiens suspects ou une lymphadénopathie cervicale, ne courent pas un risque plus élevé d'infection virale, par le SRAS-CoV-2. La seule exception concerne les patients atteints d'une maladie de stade IV avec une maladie métastatique pulmonaire sévère (Vrachimis *et al.*, 2020).

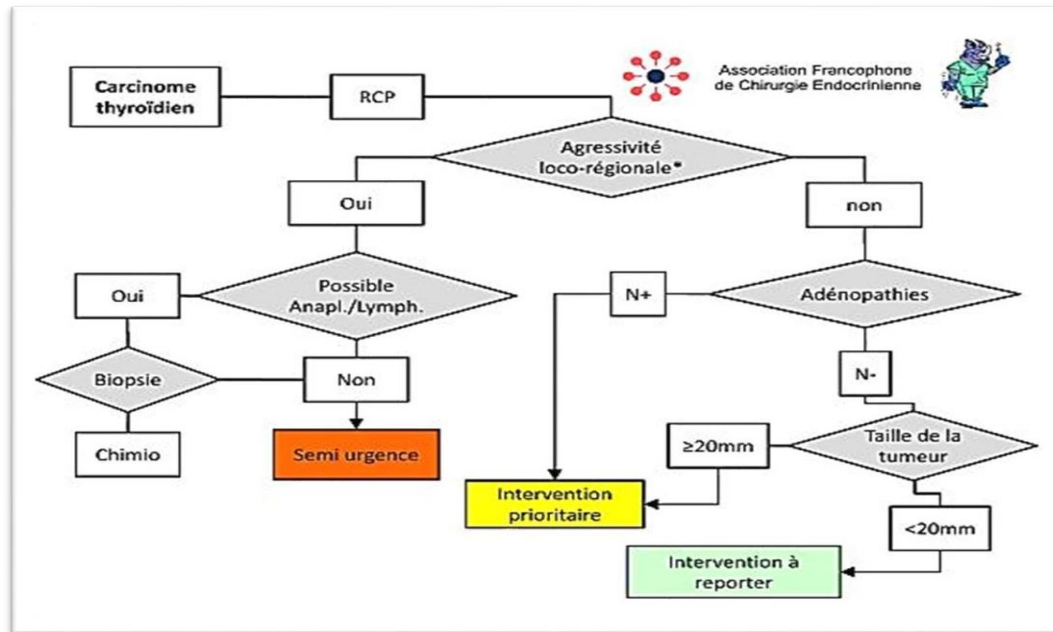
De plus, la minorité de patients CT qui reçoivent des inhibiteurs de la multikinase (tels que le lenvatinib ou le sorafénib) ou une chimiothérapie présentent un risque accru de développer des événements indésirables (avec une prévalence allant de 87 à 100%), entraînant une probabilité de maladie grave due au SRAS-CoV-2 (Vrachimis *et al.*, 2020).

Les patients qui ont déjà reçu une radiothérapie externe du cou peuvent également présenter un risque accru de COVID-19 sévère, nécessitant une prise en charge individualisée et prudente (Vrachimis *et al.*, 2020). Le traitement anticancéreux actif est l'un des facteurs de risque de maladie grave de Covid-19 cité par les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis (CDC) (Falcone *et al.*, 2020).

#### 1.3.11.2.Chirurgie thyroïdienne au cours de l'épidémie COVID-19

Les cancers différenciés de la thyroïde ont le plus souvent un excellent pronostic, et il n'existe pas un haut niveau de preuves concernant le délai optimal de leur prise charge (Baud *et al.*,2020). Au cours de l'épidémie COVID-19, toute tumeur thyroïdienne suspecte de malignité doit être discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Lorsqu'il existe des signes cliniques ou paracliniques en faveur d'une forme agressive de cancer (présence d'une

paralysie récurrentielle, envahissement local avec atteinte œsophagienne, vasculaire ou trachéale, infiltration ganglionnaire massive), la chirurgie doit être programmée comme une semi urgence (**Figure.11**). En cas de suspicion de cancer anaplasique, peu différencié, ou de lymphome, une biopsie chirurgicale doit être réalisée avant toute chirurgie (**Baud et al., 2020**).



**Figure.11** : Principes de programmation de la chirurgie des cancers thyroïdiens au cours et au décours de l'épidémie de COVID-19 (**Baud et al., 2020**).

Si l'un ou l'autre de ces diagnostics est confirmé un traitement par corticoïdes et/ou une chimiothérapie adaptée doit être proposée en première intention. En l'absence de signe d'agressivité locorégionale, le délai de la prise en charge chirurgicale d'un carcinome différencié dépendra du statut ganglionnaire et de la taille de la tumeur. Une tumeur supérieure ou égale à 2 cm et/ou associée à des métastases ganglionnaires peut sans risque être reportée à la fin de la crise, mais doit être programmée en priorité au décours, dans un délai inférieur de 3 mois. Les tumeurs de moins de 2 cm, sans métastase ganglionnaire, pourront être reportées à distance de la crise (**Baud et al., 2020**).



*Partie pratique*



*Chapitre I*

*Méthodologie expérimentale*

➤ **Cadre de l'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le service d'anatomie et de cytologie pathologique Elhamma avec Dr. Abdelhadi .Sara et l'équipe du service.

➤ **Objectifs de l'étude**

L'objectif de notre travail est de :

- Caractériser le cancer de la thyroïde très peu étudié dans notre pays à travers une étude épidémiologique ciblant plusieurs paramètres.
- Réaliser une étude descriptive des aspects anatomopathologie des cancers thyroïdiens avec une analyse des types histologiques.

➤ **Type d'étude**

Notre étude a été rétrospective descriptive concerne les carcinomes thyroïdiens diagnostiqués sur une période de 5 ans, allant de Janvier 2017 à Décembre 2021.

➤ **Population d'étude**

Elle a été réalisée sur 96 dossiers de patients non cancéreux et 32 atteints du cancer de la thyroïde dont l'âge varie entre 21 ans et 73 ans avec une moyenne d'âge de 47,5.

➤ **Saisie et analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel Microsoft EXCEL 2010.

Pour la réalisation de ce travail, nous avons inclus les études suivantes :

1. Etude Anatomo-Cyto-Pathologique
2. Etude Epidémiologique

## **1. Etude Anatomo-Cyto-Pathologique**

L'anatomie pathologique (ou pathologie) est une discipline médicale qui étudie les lésions provoquées par les maladies, ou associées à celles-ci, sur les organes, tissus ou cellules, en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique et microscopique (**André *et al.*, 2008**).

### **1.1. Examen cytologique**

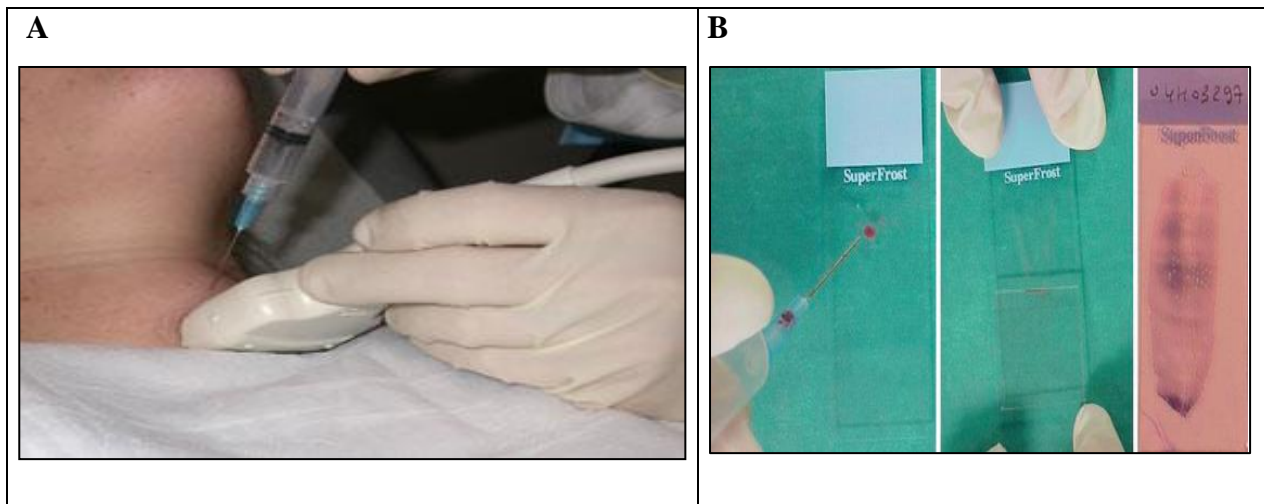
La cytologie est un examen efficace pour bien évaluer la probabilité de bénignité ou de malignité d'un nodule thyroïdien.

L'évaluation de la qualité d'un prélèvement cytologique thyroïdien associe le dénombrement d'au moins 80 cellules bien conservées, aisément analysables, regroupées en plusieurs amas, et l'appréciation de l'abondance du colloïde.

### 1.1.1. Technique cytologique

#### 1.1.1.1. Étalement des cellules sur des lames de verre

L'étalement est fait par le préleveur lors des cytoponctions des cellules thyroïdiennes à l'aide d'une aiguille très fine (**figure.12-A**). Ce geste simple doit être bien maîtrisé pour éviter un écrasement des cellules, ou des amas, en plusieurs couches peu interprétables (**figure.12-B**).



**Figure.12** : les différentes étapes de cytoponction thyroïdienne.

#### 1.1.1.2. Fixation des étalements

Elle se fait par simple séchage à l'air pour la coloration de May-Grunwald-Gima

Les résultats cytologiques sont classés en quatre groupes :

**-Frottis bénin** : riches en colloïde avec des noyaux réguliers, sans anisocaryose.

**-Frottis suspects** : correspondent à des lésions vésiculaires denses en cellules, à des adénomes à cellules oxyphiles, à des hyperplasies dans le cadre de thyroïdites lymphocytaires, à des adénomes pauvres en colloïde, et à d'authentiques carcinomes surtout de nature vésiculaire.

Le patient peut alors bénéficier d'un prélèvement cytologique de contrôle qui doit être strictement normal pour récuser la chirurgie.

**-Frottis malins** : il identifie surtout le carcinome papillaire car les critères actuellement retenus pour caractériser cette lésion sont essentiellement nucléaires donc aisément repérables en cytologie. Il identifie également un carcinome peu différencié ou indifférencié caractérisé par de nombreuses et importantes anomalies cytologiques.

**-Frottis insuffisant** : l'interprétation est impossible à cause de la qualité du prélèvement trop hémorragique ou contenant peu de cellules thyroïdiennes ou encore à cause de la technique d'étalement, de fixation ou de coloration du prélèvement.

## 1.2. Examen histologique

La prise en charge macroscopique doit décrire le type du prélèvement reçu (pièce opératoire).

### 1.2.1. Matériels

**Tableau.03** : Matériels utilisés dans la technique histologique

Matériels	Solution utilisé	Appareils
- Les Gants+ bavettes	- Formol (fixateur)	- Microtomie
- Ciseaux	- Bain d'éthanol	- Etuve
- Cassettes.	(alcool)	- Appareil d'inclusion
- Plaque chauffante	- Bain de Toluène	- Microscope optique
- Compresses	(xylène)	
- Cuves à coloration.	- Paraffine	
- Lamelles +Lames	- Bain d'hématoxyline	
- Moules métalliques.	(pour coloration He)	
- Aiguilles.	- Eau distillée	
- Plateau inox	- L'eukitt (pour	
- Pincés.	le montage entre	
- Porte lames	lame et lamelle).	

### 1.2.2. Méthodes

Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé les techniques histologiques suivantes :

#### 1.2.2.1. Identification des prélèvements

Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur qui doit mentionner : l'identité du patient, la date (jour et heure) et la nature du prélèvement.

#### 1.2.2.2. Réception et enregistrement des prélèvements

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames, qui seront examinées

au microscope après le traitement technique du prélèvement.

### **1.2.2.3. Conservation des échantillons**

Préserver et conserver dans les meilleures conditions possibles pour bien les visualiser les structures.

### **1.2.2.4. Les prélèvements tissulaires**

Les prélèvements tissulaires des échantillons analysés au laboratoire sont obtenus, d'une pièce opératoire de la thyroïde préalablement fixée.

#### **a. La fixation**

C'est une étape dans la préparation tissulaire, et sous la responsabilité du clinicien. Son but est de conserver les structures. En effet, le prélèvement des tissus provoque leur mort : les cellules déversent leurs enzymes, ce qui provoque une autodigestion du tissu (**figure.13**).

De plus, à l'air ambiant, les prélèvements peuvent être contaminés par des bactéries, ce qui entraîne une putréfaction des tissus (**André et al., 2008**).

##### **➤ Intérêts de la fixation**

- immobilisation des constituants tissulaires/cellulaires ;
- prévient l'autolyse cellulaire ;
- prévient de la putréfaction bactérienne post-mortem ;
- permet la technique histologique et les colorations ultérieures.

Le fixateur le plus couramment utilisé est le Formol tamponné à 10%, son principe repose sur le fait qu'il réagit avec les groupements aminés des protéines (**André et al., 2008**).

##### **➤ Rôle du fixateur**

- Précipitation, polymérisation, coagulation des protéines ;
- Mise en place des liaisons covalentes ;
- Tue les cellules ;
- Blocage des réactions enzymatiques.

La durée de fixation est variable et la quantité de fixateur utilisée doit être au moins dix fois plus importante que le volume de tissu à fixer : quelques heures suffisent donc pour fixer les petits fragments, alors que les grands fragments nécessitent généralement quelques jours (**André et al., 2008**).

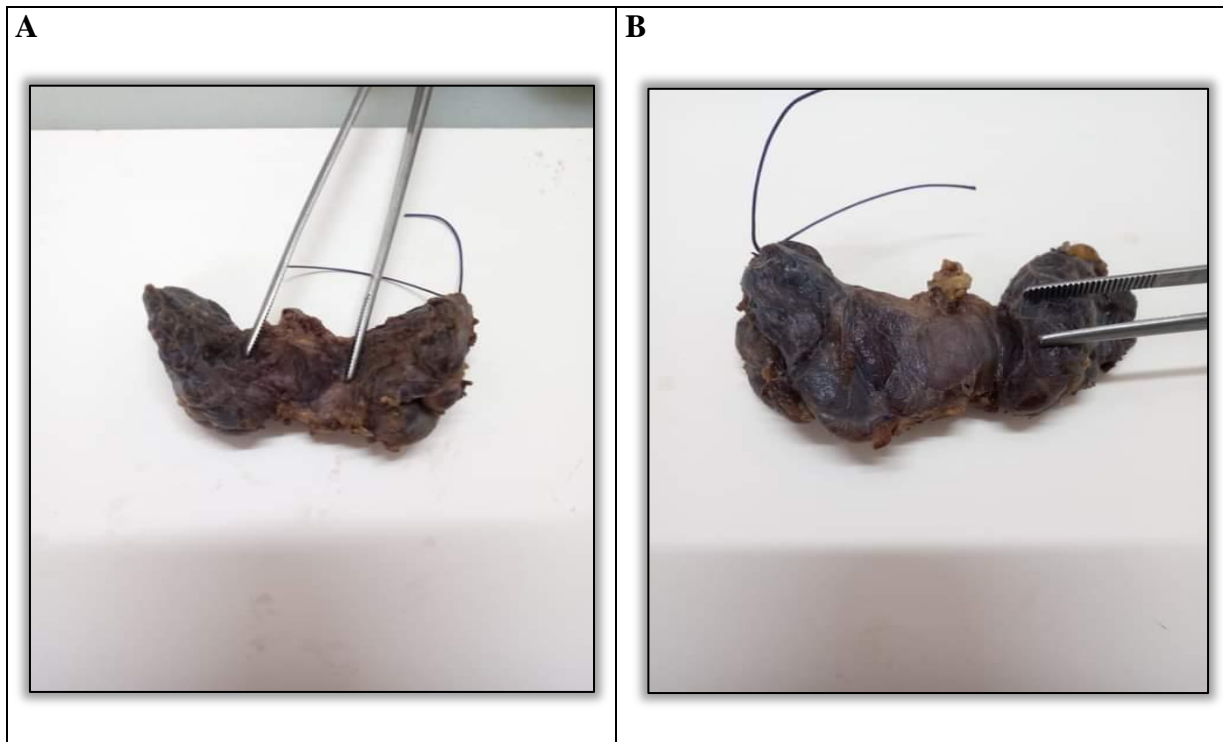


**Figure.13** : Pièce opératoire d'une thyroïdectomie totale fixée dans le formol (**Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA** ).

#### **1.2.2.4.1. Etude macroscopique**

L'analyse microscopique est un examen à l'œil nu, soigneux, des altérations tissulaires. Le bilan macroscopique déterminait le nombre, le siège et l'aspect des lésions observées, et permettait aussi la réalisation des prélèvements nécessaires à l'examen microscopique.

Cette étape est fondamentale dans l'analyse histologique puisque la lecture et l'interprétation microscopique des préparations en dépendent. Elle permet souvent d'orienter dès lors le diagnostic et la qualité de la réalisation de cette étape permet le bon déroulement de la suite de l'analyse (**figure.14**).



**Figure.14** : Pièce opératoire d'une thyroïdectomie totale (**Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA**).

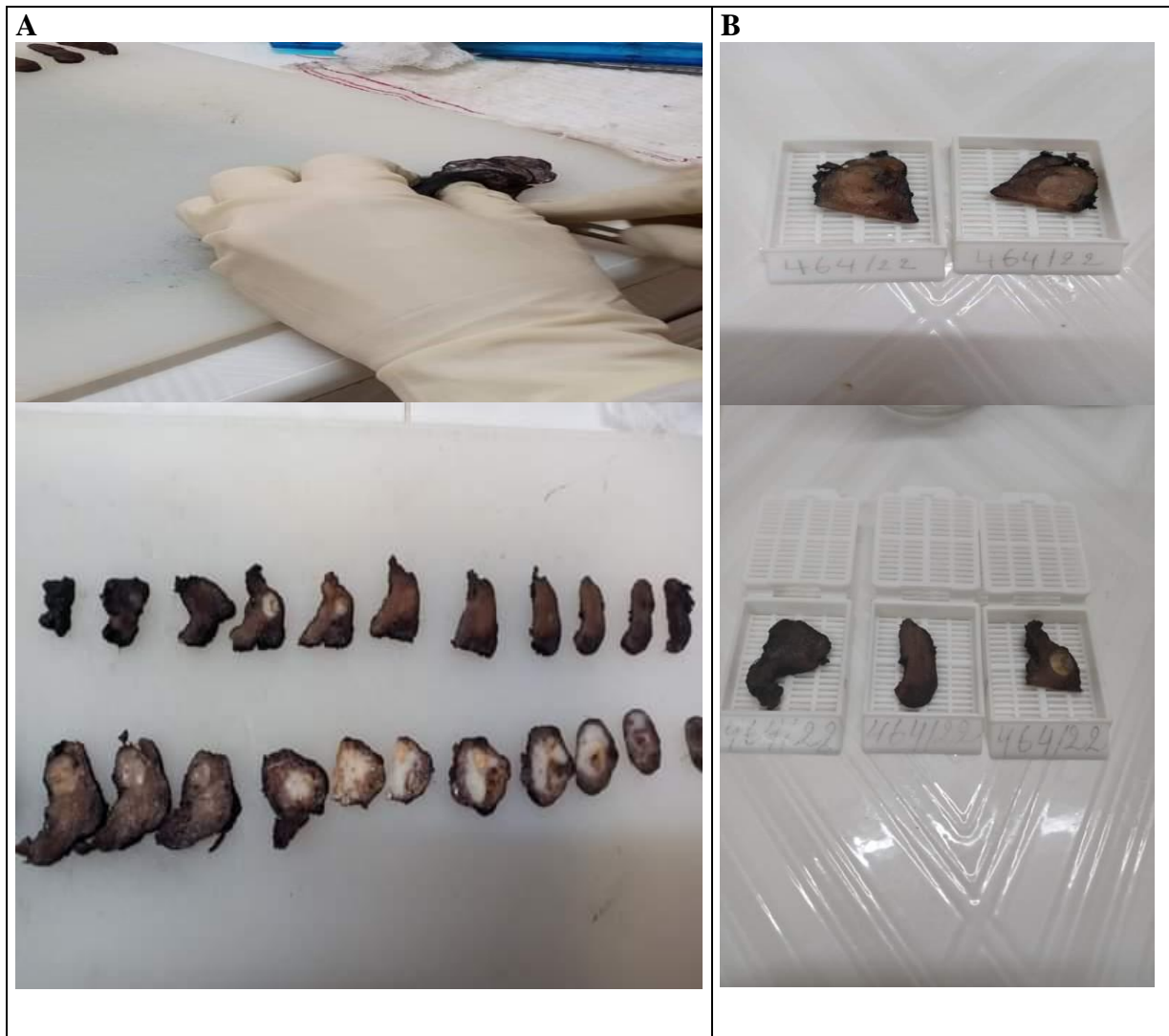
**A** : Thyroïde (vue postérieure) ; **B** : Thyroïde (vue antérieure)

#### 1.2.2.4.1.1. Coupage

La dissection se fait sur une planche en polystyrène. On prend la glande thyroïdienne et on coupe la pièce tumorale et les autres pièces de la glande. (**figure.15–A**)

Les manipulations s'effectuent toujours avec des gants. On utilise: une pince, une paire de ciseaux, un bistouri (ou scalpel), un couteau (muni d'une lame de dissection jetable) pour la découpe des grosses pièces.

Les échantillons sont placés dans des cassettes perforées en plastique (polymère d'acétate) afin de faciliter la circulation des liquides et assurer un drainage correct au cours des étapes d'imprégnation. (**figure.15–B**)



**Figure.15** : Les différentes étapes de la dissection (**Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA** ).

#### 1.2.2.4.1.2. Codage des échantillons

Il faut identifier précisément chaque prélèvement et chaque cassette avec le numéro d'échantillon pour éviter la confusion avec autres cassettes.

#### 1.2.2.4.2. Technique histologique et l'étude microscopique

Qui se déroulait en plusieurs étapes :

##### 1.2.2.4.2.1. La déshydratation

Les tissus fixés sont inclus dans la paraffine. Cette dernière n'est pas miscible à l'eau, la pièce anatomique doit être entièrement déshydratée avant l'inclusion dans la paraffine.

La déshydratation se fait à l'aide d'un appareil : le technicum contenant 12 baquets (**Figure.16**).

Les cassettes, contenant les échantillons dans le flacon, sont placées dans le technicum

durant 20 heures. Au cours de cette période de déshydratation, tous les flacons contenant les cassettes vont se déplacer d'un baquet à un autre (les 12 baquets) :

- 1 baquet de formol (pour 2 heures) ;
- 6 baquets d'éthanol (1heure 30 minutes pour chaque baquet).
- 3 baquets de xylène (1heure 30 minutes pour chaque baquet).
- 2 baquets chauds de paraffine (pour le reste de la nuit soit 7 heures).



**Figure.16** : L'étape de déshydratation (**Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA**).

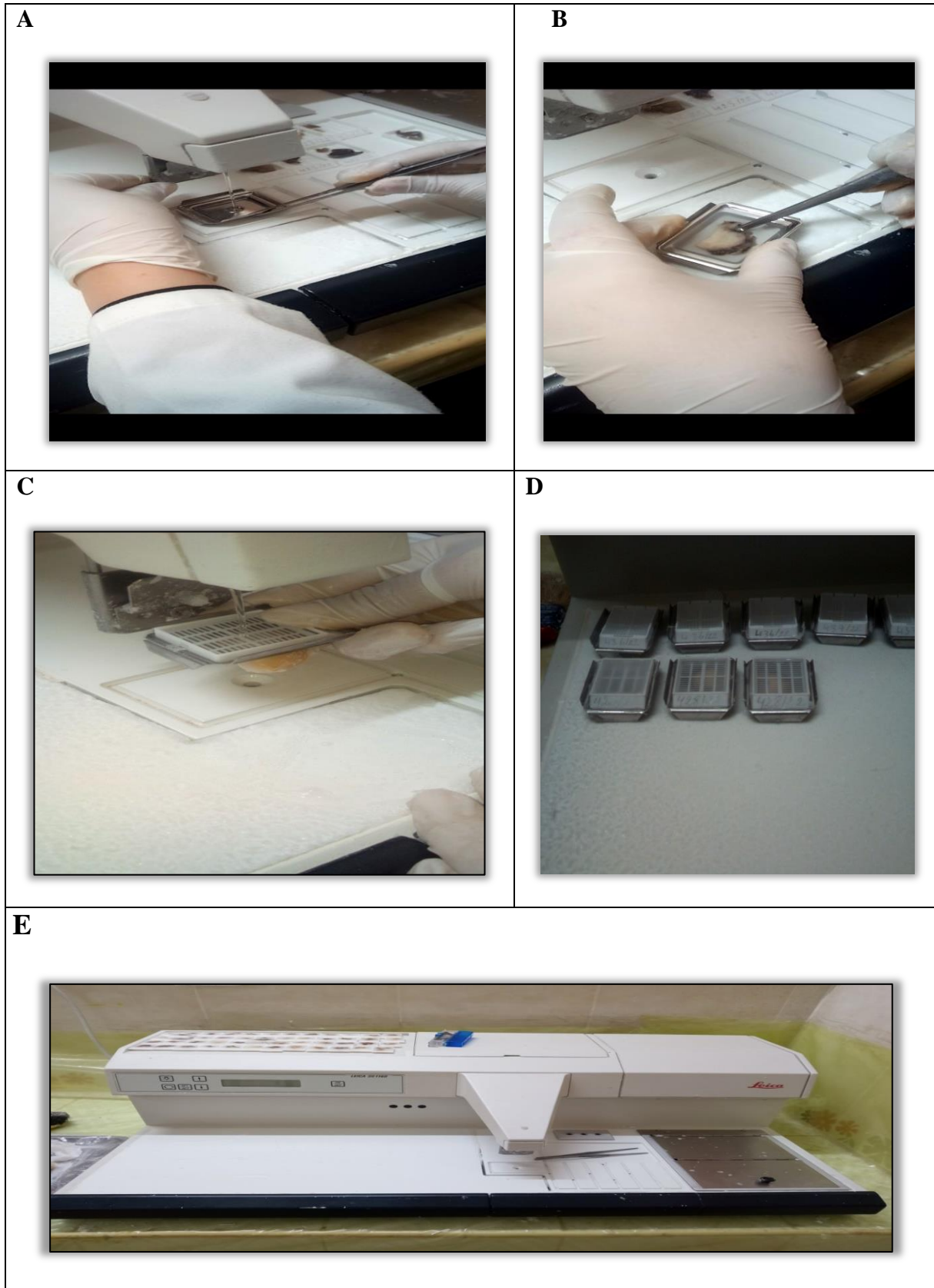
#### 1.2.2.4.2.2. Inclusion en paraffine

Cette étape est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de paraffine.

L'inclusion ne se fera de façon satisfaisante que si la pièce à couper ne contient ni eau ni solvant intermédiaire.

L'inclusion se fait via un appareil spécial (**figure.17-E**) suivant les différentes étapes :

- mettre la paraffine dans le moule métallique (**figure.17-A**).
- placer les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes puis les fixer dans le moule métallique, contenant la paraffine, dans le sens de la coupe (**figure.17-B**).
- couvrir les échantillons par la partie de la cassette qui contient le numéro de la pièce puis mettre la paraffine (**figure.17-C**) et les laisser refroidir sur le côté froid de l'appareil (**figure.17-D**).

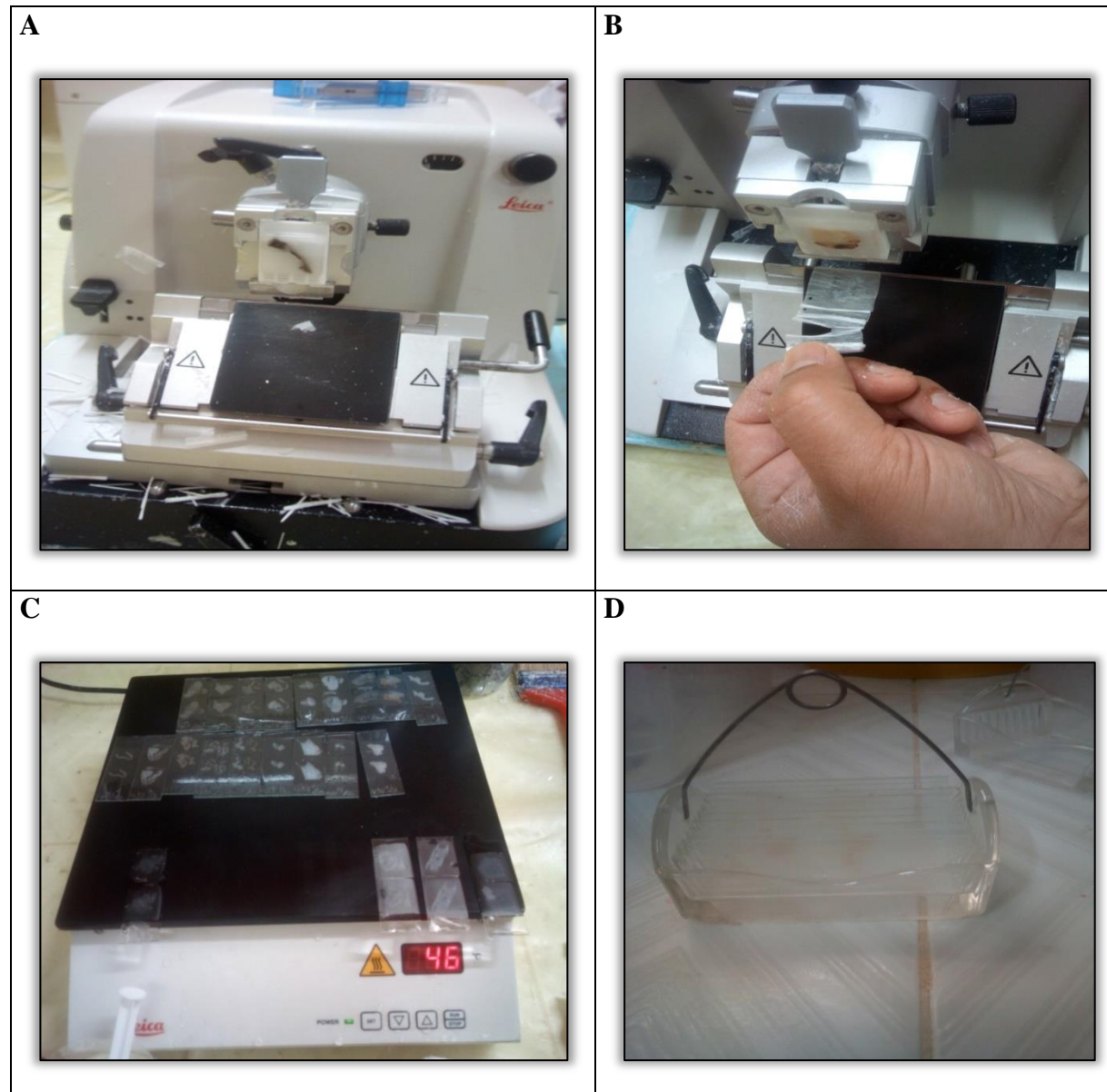


**Figure.17:** les différentes étapes d'inclusion en paraffine (**Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA**).

### 1.2.2.4.2.3. La coupe

Les coupes du bloc de paraffine, réalisées à l'aide d'un microtome, permettent d'obtenir des tranches de section :

- Fixer les blocs dans le microtome et commencer la coupe (**figure.18 –A**).
- Éliminer l'excès de paraffine, la coupe est démarrée à 25 $\mu$ m, le microtome est ensuite réglé à 3 $\mu$ m pour l'obtention des coupes tissulaires (**figure.18 –B**).
- On met les fine coupes sur les lames puis on ajoute l'eau gélifiées sur la surface des lames par seringue pour bien fixer l'échantillon et enfin les incuber sur la plaque chauffante (**figure.18–C**).
- Mettre les lames dans le porte lame (**figure.18–D**) et les placer dans une étuve à 60 C° pendant 1 heures pour la déshydratation (**figure.18–E**).





**Figure.18** : les différentes étapes de la coupe (Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA ).

#### 1.2.2.4.2.4. La coloration des lames

Dans notre étude, la coloration est réalisée par l'hématoxyline Eosine (HE).

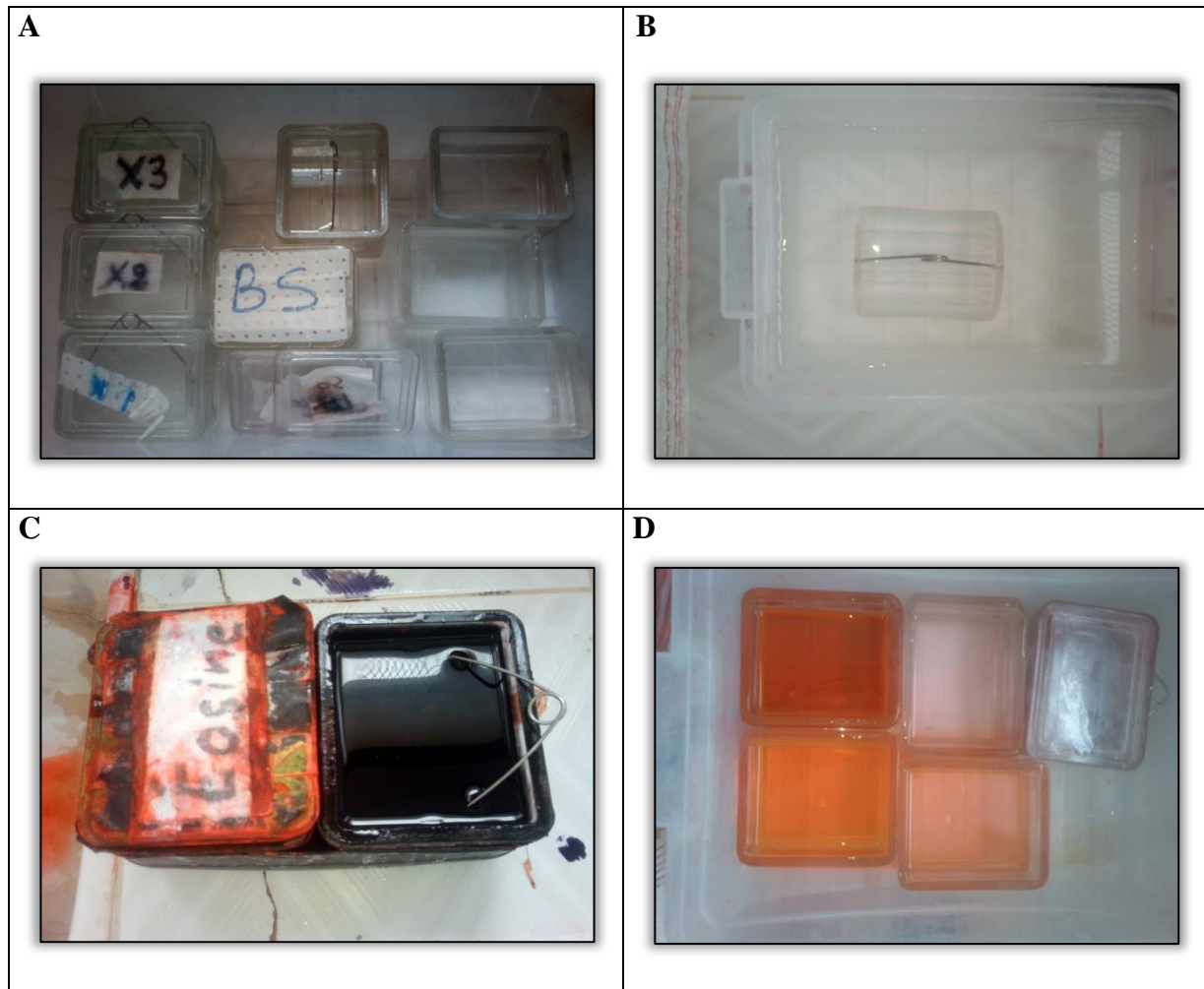
-**L'hématoxyline** : est une substance basique qui se fixe aux composants acides. Dans les cellules, l'hématoxyline se fixe sur les acides nucléiques. Les noyaux sont donc colorés en violet (**André et al, 2008**).

-**L'éosine** : est une substance acide qui se fixe aux composants basiques. Dans les cellules, l'éosine se fixe surtout aux protéines plasmatiques basiques. Le cytoplasme cellulaire sera donc coloré en rose (**André et al, 2008**).

Avant d'entamer cette coloration il faut éliminer toute paraffine contenue dans la coupe en passant les lames dans des bains de xylène puis une réhydratation des coupes en passant les lames dans des bacs d'éthanol pour que les colorants puissent infiltrer les coupes.

La coloration suit le protocole suivant :

- Déparaffinage : placer le porte lames dans le xylène (1, 2, 3) pendant 30 minutes (10 min pour chacun) (**figure.19–A**).
- Réhydratation : mettre la porte lames dans l'éthanol (1, 2, 3, 4) pendant 2 minutes pour chacun (**figure.19 –A**).
- laver les lames à l'eau distillée pendant 5 minutes (**figure.19 –B**).
- placer le porte lames dans l'hématoxyline pendant 2 minutes et 15 secondes (**figure.21 –C**).
- laver les lames à l'eau distillée pendant 5 minutes
- installer le porte lames dans l'éosine pendant 1 minute
- mettre le porte lames dans l'éthanol (1, 2, 3, 4) pendant 1 minutes pour chacun (**figure.19–D**).
- placer le porte lames dans le xylène (1) pendant 10 minutes (**figure.19 –D**).



**Figure.19** : Les étapes de coloration par l'hématoxyline éosine (HE) (Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA ; Travail personnel).

#### 1.2.2.4.2.5. L'étiquetage et le montage

Afin d'éviter toute sorte d'erreur entre les patients, l'étiquetage des lames est obligatoire. Le montage entre lame et lamelle est nécessaire pour l'examen au microscope ; la coupe colorée est protégée par une lamelle de verre à l'aide d'un eukitt (**Figure.20**).



**Figure.20** : Montage et étiquetage des lames (Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA ).

#### **1.2.2.4.2.6. Observation microscopique**

Le microscope photonique permet la lecture des lames, leur visualisation et l'enregistrement de l'image observée (**Leica DM500**).

Au début on utilise un faible grossissement pour la capture d'une bonne vue de l'aspect histologique de la maladie et aussi de la thyroïde, puis on passe au fort grossissement pour mieux analyser les détails cellulaires. Cette lecture permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif de la maladie (**figure.21**).



**Figure.21** : Visualisation des lames sous microscope optique (**Leica DM500**). (**Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA**).

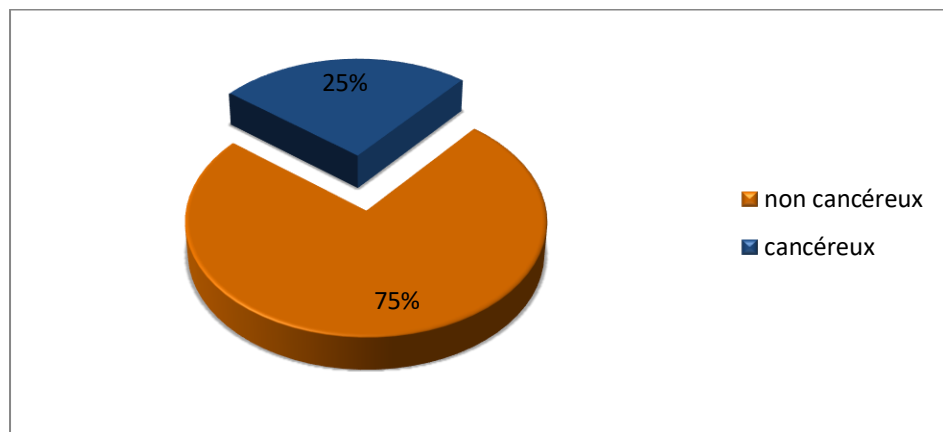


*Chapitre II*

## 1. Etude épidémiologique

### 1.1. La répartition des patients cancéreux et non cancéreux entre 2017 et 2021

La **figure.22** représente le nombre de 128 patients cancéreux et non cancéreux enregistrés au niveau du service d'anatomopathologie à El - Hamma entre 2017-2021.



**Figure .22** : La répartition des patients cancéreux et non cancéreux entre 2017 et 2021.

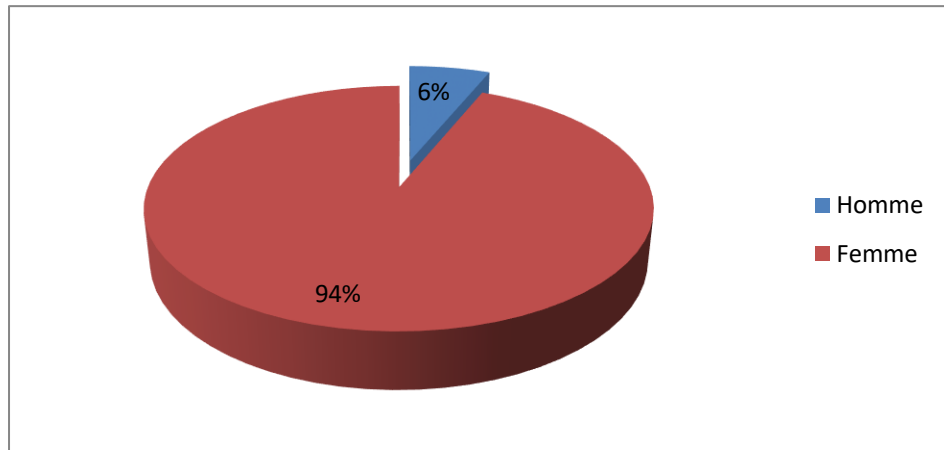
Les résultats montrent un pourcentage des patients non cancéreux nettement élevés 96 cas (soit 75%) et des patients cancéreux 32 cas (soit 25 %)

le nombre des cas globaux présentant un cancer de la thyroïde diffère d'une année à l'autre cela peut être expliqué par le nombre en chaque année et la prise de conscience des patients à se faire diagnostiqués d'une perturbation de la glande thyroïde à la prise en charge.

D'autre part, le cancer de la thyroïde pourrait être la conséquence d'une irradiation, la carence ou même l'excès en iode, par intervention des facteurs hormonaux, environnementaux et une prédisposition génétique

### 1.2. La répartition des patients cancéreux selon le sexe

La répartition des cas selon le sexe est représentée dans la **figure.23**, nous remarquons une nette prédominance féminine avec 30 cas (94%), tandis que les hommes ne représentent que 2 cas (6%). Le sexe ratio F/H est de 15: 1

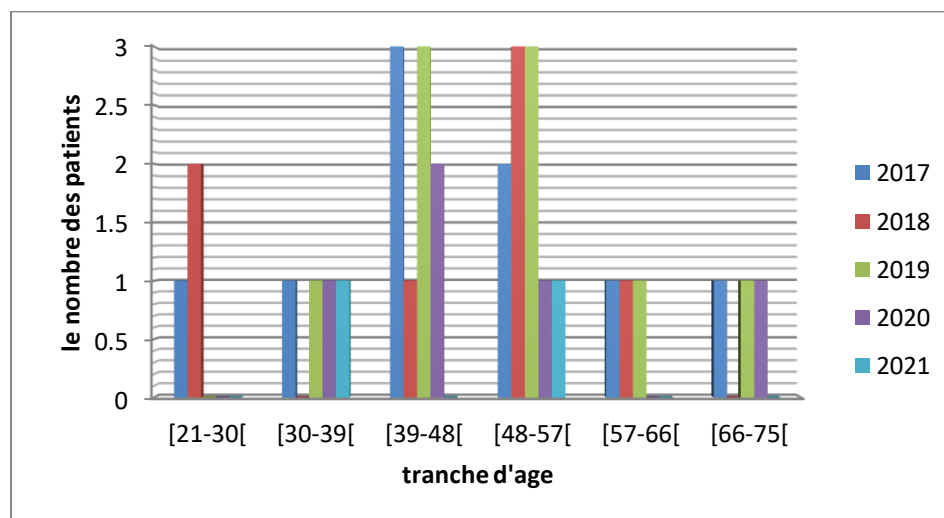


**Figure.23 :** La répartition des patients cancéreux selon le sexe

Ce résultats est proche de celui de (**Benouis, 2018**) enregistrent 94,75% de cas de cancer chez les femmes contre 5,24 % chez les hommes. Cette observation confirme encore une fois les données émises par les chercheurs sur la prédominance féminine, la première étude qui a étudié l'incidence du cancer de la thyroïde à Singapour par Lee (**Lee,1982**), pour une incidence de 3 femmes à un homme, Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le changement hormonal que la femme subit le long de sa vie, notamment pour le cycle de reproduction (puberté, grossesse et ménopause) et aussi par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'autoimmunité .

### 1.3. La répartition des patients cancéreux par tranche d'âge

Sur les 32 cas inclus dans l'étude, l'âge médian de nos patients est de 47,5 ans avec des extrêmes allant de 21 à 73 ans, la **figure.24** représente la répartition des patients cancéreux par tranche d'âges.



**Figure .24 :** La répartition des patients cancéreux par tranches d'âge

Les résultats montrent 2 pics de fréquence des cancers dans les tranches d'âge comprises entre 39 et 48 ans pour les années (2017 ; 2019) et 2 pic dans les tranches d'âge comprises entre 48 et 57 pour les années (2018 ; 2019).

La plus grande fréquence du cancer thyroïdien est observée dans l'intervalle d'âge 48-57 ans ce résultats est proche de celui de (Benouis,2018) qui a trouvé le cancer de la thyroïde est prédomine chez les patients de 40 à 60.

Nos résultats est concordent avec la majorité des études de la littérature.

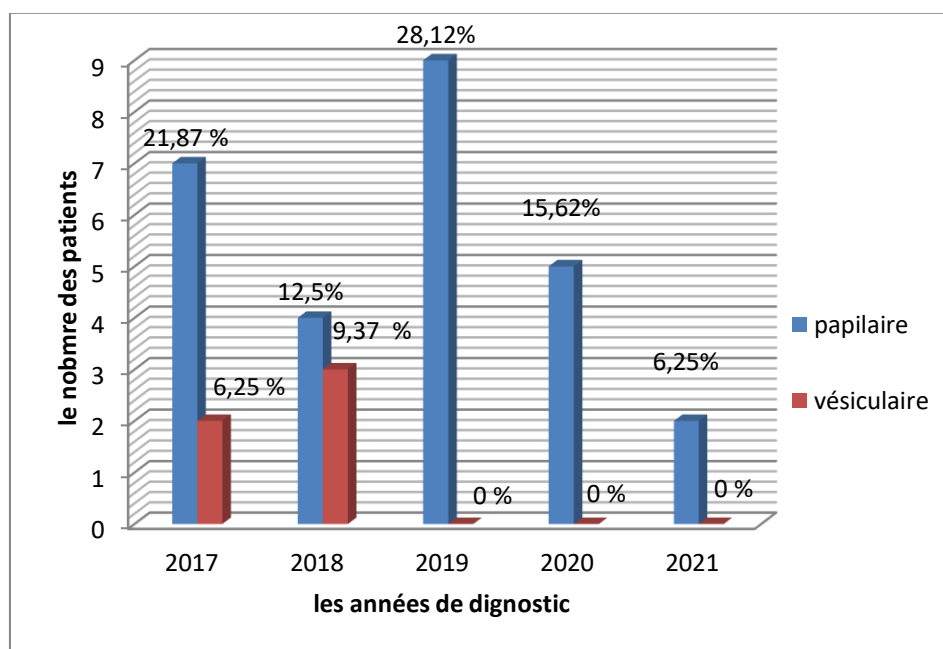
#### 1.4. La répartition des patients cancéreux selon le type histologique

Le type histologique est déterminé en fonction des renseignements contenu dans le rapport anatomopathologique du chaque patient.

L'étude histologique montre 2 types de carcinome :

- Cancer papillaire avec : 84,375 %
- Cancer vésiculaire avec : 15,625 %

Les carcinomes anaplasiques et médullaires n'ont pas été diagnostiqués dans notre série vue que sont des carcinomes rares.



**Figure.25 :** La répartition des patients selon le type histologique

Pour les cinq années, la répartition des cancer selon le type histologique dans notre étude est dominée par les carcinomes papillaires soit 84,375 % et 15,625 % pour les carcinomes vésiculaires. Ces derniers sont principalement reliés à la carence iodée.

Ce résultat est proche de celui de (Boublat et Mehani, 2016) à Constantine qui a trouvé 88% de cancer papillaire et 11% de carcinome vésiculaire, 1% de carcinome anaplasique et 0% de CMT et de (Benouis, 2018) à Oran qui a trouvé 85,47% de cancer papillaire et 14% de cancer vésiculaire.

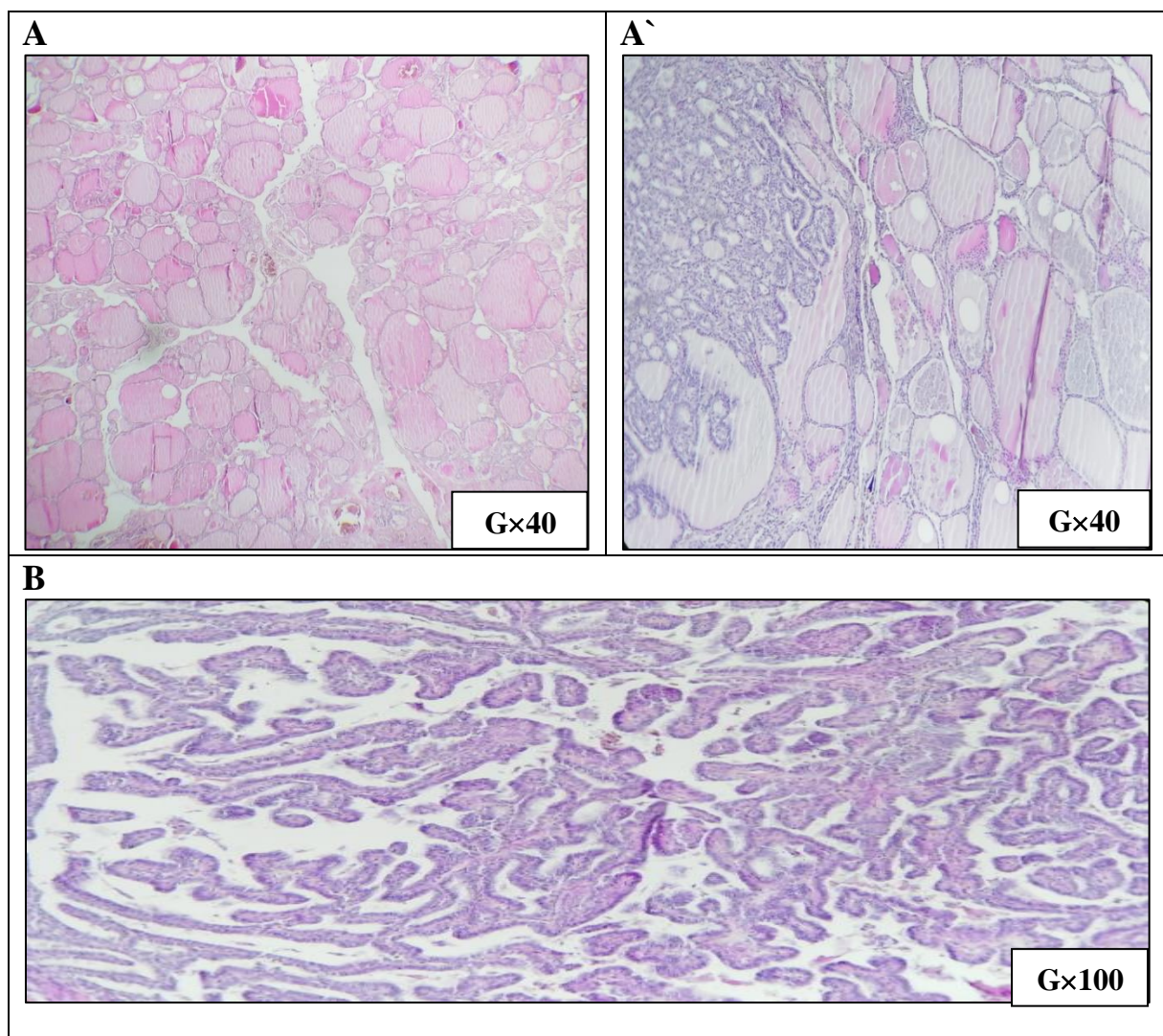
Nos résultats sont concordants avec la majorité des travaux de la littérature où la prédominance du cancer papillaire est nettement observée.

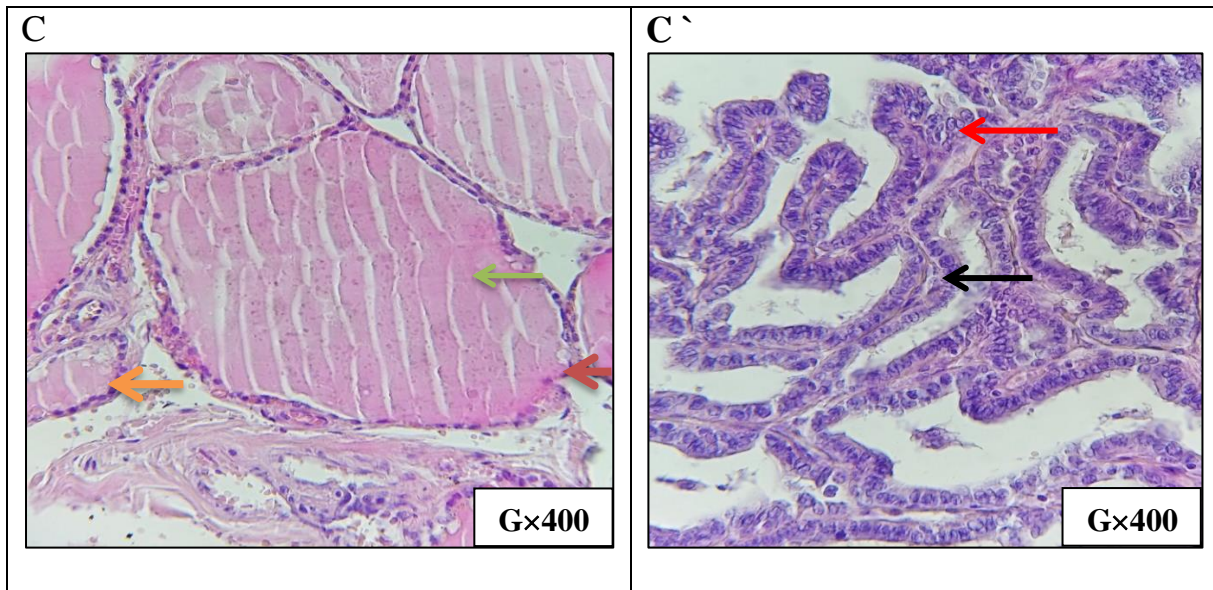
## 2. Les résultats de l'analyse des pièces opératoires (observation microscopique)

D'après les résultats macroscopiques et microscopiques de cette étude, nous soumettrons deux types de rapports : le premier pour cancer papillaire et le deuxième pour cancer vésiculaire.

### 2.1. Le cancer papillaire

**Patiente** : âgée de 54 ans atteinte d'un cancer papillaire.





**Figure.26** : Observation microscopique d'un parenchyme thyroïdien sain et tumorale (HE)  
(Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA).

( ← / ← / ← ) : Noyaux ; ( ← ) : Colloïde ; ( ← ) : Thyrocyte

La **figure.26** représente une observation microscopique d'un parenchyme thyroïdien sain et tumorale quand on regarde la parenchyme thyroïdien sain au microscope on voit un parenchyme plein des vésicules thyroïdiennes, bordées de thyrocytes, qui sont remplies de colloïde, substance amorphe acellulaire, elles sont séparées en lobules par des septa fibreux qui contiennent les vaisseaux sanguins (**figure.26-A, C**).

- L'examen microscopique montre un parenchyme thyroïdien siège d'une prolifération carcinomateuse (**figure.26-A'**).

- Aspect histopathologie d'un carcinome papillaire classé en papille (**figure.26-B**).

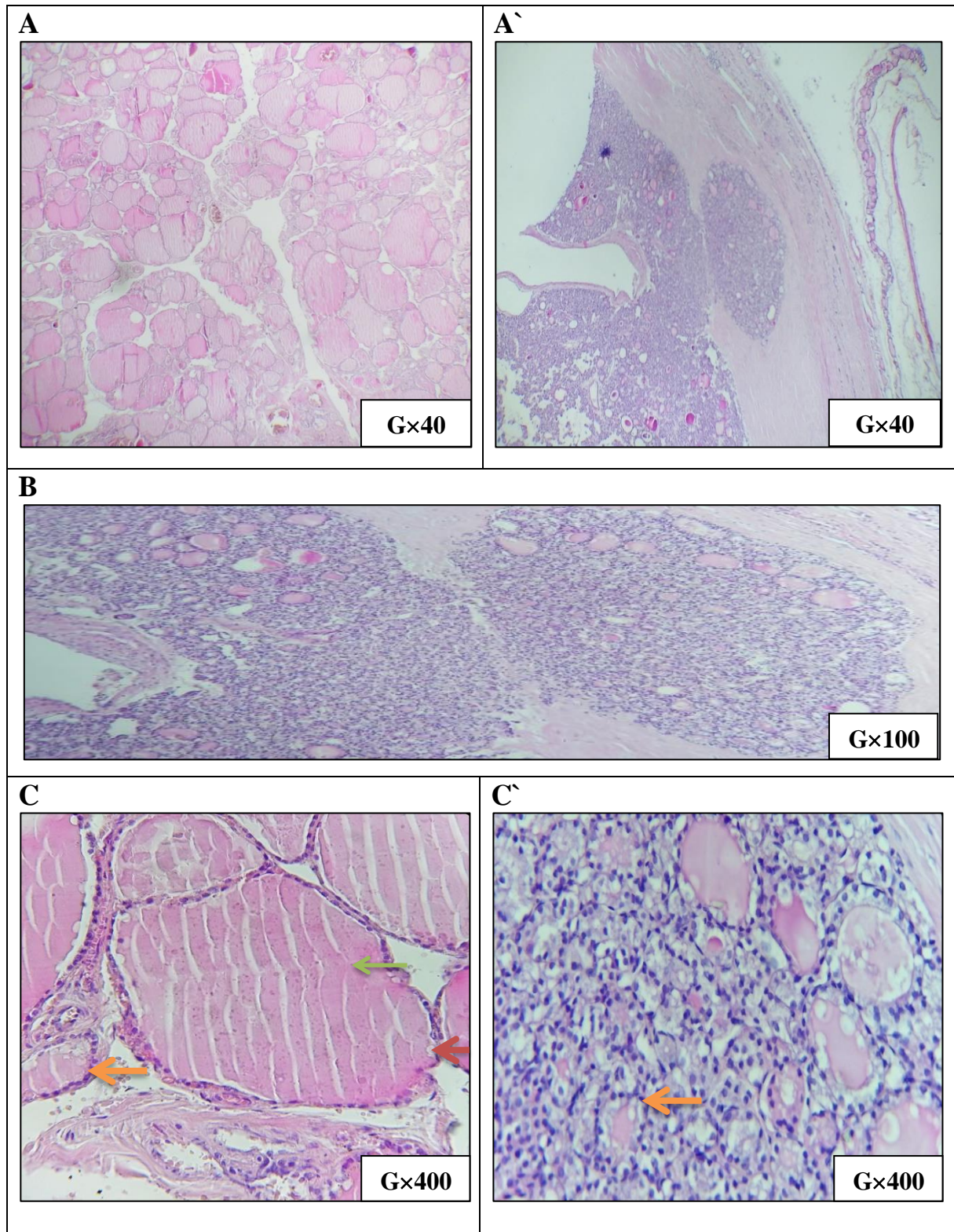
- Un Critère nucléaire de carcinome papillaire de la thyroïde :

- (**flèche noire**), les papilles sont bordées d'un revêtement cubocylindrique aux noyaux clarifiés chevauchés et rainurés.

- (**flèche rouge**), de nombreuses inclusions pseudo nucléaire sont notées (**figure.26-C**).

## 2.2.Le cancer vésiculaire

**Patiente** : âgée de 32 ans atteint d'un cancer vésiculaire.



**Figure.27** : Observation microscopique montrant un aspect histopathologie d'un carcinome de la thyroïde de type carcinome vésiculaire (HE) (Laboratoire d'anatomopathologie ELHAMMA).

← ) : Noyaux ; ( ← ) : Colloïde ; ( ← ) : Thyrocyte

**A+C** : Observation microscopique d'un parenchyme thyroïdien sain

**A`+B** : Aspect histopathologie d'un carcinome thyroïdien de type vésiculaire (folliculaire) montrant l'infiltration de la capsule , cette infiltration est une signe de malignité.

**C`** : Aspect cytomorphologique des cellules tumorale, cette obseravation montrant les détails cellulaires au fort grossissement

- Le noyau est légèrement augmenté de taille ronde, régulier avec une chromatine sombre.
- L'architecture de parenchyme ressemble au tissu thyroïdien normal.



*Conclusion*

## **Conclusion**

Le cancer de la thyroïde est une prolifération néoplasique maligne des cellules de cette glande, les cellules épithéliales folliculaires et les cellules parafolliculaires. Il représente 2% de tous les cancers diagnostiqués dans le monde et 95% de tous les cancers endocriniens. Le cancer de la thyroïde peut apparaître spontanément, mais pourrait aussi être la conséquence d'une irradiation, la carence ou même l'excès en iode, par intervention des facteurs hormonaux, environnementaux et une prédisposition génétique.

Nous avons fait le choix de cette étude, car les cancers thyroïdiens sont en nette augmentation ces dernières années.

Les résultats de cette étude ont montré que :

- Le sexe féminin est largement incriminé 94% comparativement au sexe masculin.
- La tranche d'âge la plus touchée est située entre 48 et 57 ans et l'âge moyen de l'ensemble de la population étudié est de 47,5 ans.
- L'analyse histopathologie révèle que le carcinome papillaire set le type histologique le plus fréquent avec 84,37% suivi du carcinome vésiculaire avec 15,62%. Les carcinomes anaplasiques et médullaires n'ont pas été diagnostiqué dans notre série vue que ces sont des carcinomes rares.

Cette étude nous a permis de se familiariser avec les techniques de dépistage histologiques ainsi que l'interprétation des résultats et le traitement de référence des cancers de la thyroïde fait appel à la chirurgie pour enlever tout ou partie de la thyroïde et une hormonothérapie à vie.

En conclusion, le cancer de la thyroïde représente un problème de santé publique qui fait appel à des compétences multiples (biologistes, endocrinologues, radiologues, chirurgiens et anatomopathologistes) pour une meilleure prise en charge thérapeutique des patients.



*Références bibliographiques*

*A*

**Aaron,W Michels., George,S Eisenbarth.(2010).**Immunologic endocrine disorders. J Allergy Clin Immunol. 125: 226-237.

**Abdullah, M.I.,Junit,S.M., Khoon,L.N.,Jayapalan,J.J.,Karikalan,B.,Hashim,O.H.(2019).** Cancer papillaire de la thyroïde : altérations génétiques et enquêtes sur les biomarqueurs moléculaires. Journal international des sciences médicales.16 (3) : 450–460.

**Accardo,G., Conzo,G., Esposito ,D., Gambardella,C., Mazzella,M., Castaldo,F., Pasquali, D.(2017).** Genetics of medullary thyroid cancer: an overview. International Journal of Surgery. 41: 2 - 6.

**Acquaviva,G., Visani,M., Repaci,A., Rhoden,K.J., Biase,D., Pession,A., et Giovanni, T.(2017).** Pathologie moléculaire des tumeurs thyroïdiennes des cellules folliculaires : revue des altérations génétiques et de leur pertinence clinicopathologique. Histopathologie. 72 (1): 6–31.

**Al Rasheed,MRH., Xu,B.(2019).** Molecular Alterations in Thyroid Carcinoma. 12: 921–930.

**American Society of Clinical Oncology., 2018** permissions@aso.org.

**André,J.M.,Martin Catala., Jean-Jacques Morère., Estelle Escudier., Georges Katsanis., Jacques Poirier.(2008).**Histologie : les tissus. Université Pière et Marie Curie (service d'histologie- embryologie). Paris. 119p.

**Asa,S.L.(2019).** The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. Cliniques d'endocrinologie et de métabolisme d'Amérique du Nord.48 (1) : 1-22.

*B*

**Barletta Carrillo,C.F., Poterico Rojas, J.A., Barrionuevo Cornejo, C., Casavilca Zambrano,S., Pinedo Cárdenas,A., Quispe Santibañez,I., Castro Mujica,M. del C.(2018).** Cancer Médullaire de la Thyroïdes familière : reporte d'un caso y revisión de la literatura. Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba.75(4) : 303.

**Barral,J.P.,Croibier,A.(2009).** Manipulations vasculaires viscérales. Elsevier Masson.ch.22 p.257.

**Batcher Elizabeth,L .,X,Charlene Tang., Bramah,N Singh., Steven,N Singh., Domenic,J Reda., Jerome,M Hershman.(2007).**Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. Am J Med. 120(10): 5-8.

**Baud,G., Brunaud,L., Lifante,J.C., Tresallet,C., Sebag,F., Bizard,J.P., Pattou,F.( 2020).** Chirurgie endocrinienne au cours et au décours de l'épidémie de COVID-19 : Recommandations de l'AFCE. Journal De Chirurgie Viscerale. 157(3) : 44-51.

**Ben Hamou Adrien.,S. ESPIARD.,K. BENOMAR.(2017).**Prévalence des goitres et des cancers thyroïdiens dans une cohorte de 116 dystrophies myotoniques. Thèse de doctorat de médecine. Université du droit et de la santé -LILLE 2. 90p

**Bernard Caillou.(2012).**Cancer de la thyroïde, institut Gustave-Roussy.228p.

**Bin Zhong.,Yazhu Wang.,Guo Zhang.,Zhe Wang.(2016).**Environmental Iodine Content, Female Sex and Age Are Associated with New-Onset Amiodarone-Induced Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Adverse Reactions of Amiodarone on the Thyroid. Cardiology.134 (3): 366-71.

**Blanchard,H.N.(2009).**Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille.

**Bocoum,A.(2006).**Contribution à l'étude de la pathologie de la thyroïde en milieu hospitalier. These de doctorat de médecine. Bamako.90p.

**Boublat,I.,Mehani,K.(2016).**Cancer de la thyroïde. Mémoire de Master II en génétique moléculaire, université de Constantine.

**Bourdillon,F., Repussard J.(2016).** Épidémiologie du cancer de la thyroïde, données actuelles. Bulletin épidémiologique hebdomadaire.11 : 197-2004.

**Brian Shine.,Rebecca,F McKnight., Laurence Leaver .,John,R Geddes.(2015).**Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data. Lancet. 386(9992): 461-468.

**Broadley,SA.,Deans,J., Sawcer, S., Clayton, D., Compston, D. A. S. (2000).** Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis. Brain.123 :1102-1111.

## C

**Carrasco,N.(1993).**Iodide transport in the thyroid gland. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Biomembranes.1154 :65-82.

**Colichi,C.,Billard D.,Faivre,S .,Raymond,E.(2010).** Angiogenèse et cancer de la thyroïde. La lettre du cancérologue. 19 (10) : 596-599.

**Crispo,F., Notarangelo,T., Pietrafesa,M., Lettini,G., Storto,G., Sgambato,A., Landriscina ,M.(2019).** BRAF Inhibitors in Thyroid Cancer: Clinical Impact, Mechanisms

of Resistance and Future Perspectives. *Cancers*.11 (9) : 1388.

**D**

**Dagmar Führer.(2020).**Constitutive TSH receptor activation as a hallmark of thyroid autonomy. *Endocrine*.68(2) :274-278.

**Davis,P.J., Davis,F.B., Lin,H.Y.(2008).**Promotion by thyroid hormone of cytoplasm-to-nucleus shuttling of thyroid hormone receptors. *Steroids*.73 :1013-1017.

**Dentice, M .,Salvatore,D. (2011).**Local impact of thyroid hormone inactivation. *Journal of Endocrinology, JOE*. 223 (3): 273-282.

**Drigo, R.A., Bianco,A.C.(2011).**Type 2 deiodinase at the crossroads of thyroid hormone action. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 43 : 1432-1441.

**Drioiche Aziz.(2013).** Pathologies thyroïdiennes - E-monsite. Category: Science, Médecine, Endocrinologie.8p.

**F**

**Falcone,R., Grani,G., Ramundo,V., Melcarne,R., Giacomelli,L., Filetti,S., Durante, C. (2020).** Soins du cancer à l'ère du COVID-19: la qualité de vie des patients atteints de tumeurs malignes de la thyroïde. *Frontiers in oncology*.10 : 1128.

**Frank,H.N., John,T.H.(2004).**Atlas d'anatomie humaine, 3ème édition Traduction adaptation en langue française (pp.72-74).

**Frédérique Savagner.(2010).** Classification moléculaire des tumeurs thyroïdiennes: intérêts et limites de l'approche transcriptomique. *Correspondances en Métabolismes, Hormones, Diabète et Nutrition, Edimark*, , 14 (7) :216 - 219.

**G**

**Gallois, M. (2008).**L'hypothyroïdie (quand la thyroïde se dérègle?). Thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2.

**Graeppi-Dulac,J., Orgiazzi,J.(2015).**Thyroïdites.EMC - Endocrinologie-Nutrition. 12(2):1-12.

**Graeppi-Dulac,J.,Vlaeminck-Guillem,V.,Perier-Muzet,M.,Dalle,S.,Orgiazzi,J.(2014).** Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: the impact of retinoids on the thyroid axis. *Eur J Endocrinol.*, 170(6):253-62.

*H*

**HARDI,L, 1992.** Hopital Militaires instruction Mohamed V RABAT. Médecin de Meghreb, 31- 5.

*I*

**Institut National de la Santé publique, 2020.** Plan national cancer 2018.

*K*

**Kania,R., Camous,D., Vérillaud,B., Le Clerc,N., Herman,P., Materazzi,G.(2018).** Thyroïdectomie vidéoassistée et robotique. EMC - Techniques chirurgicales - Tête et cou.13(1):1-15.

**Kharchenko,V.P., Kotlyarov,P.M., Mogutov,M.S., Alexandrov,Y.K., Sencha,A.N., Patrunov,Y.N., Belyaev,D.V.(2010).**Ultrasound diagnostics of thyroid diseases. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag(pp.19-102).

**Krohn,K., R. Paschke.(2001).**Clinical review 133: Progress in understanding the etiology of thyroid autonomy. J Clin Endocrinol Metab. 86(7): 3336-45.

*L*

**Laanani,A. (2017).** Anatomy of the thyroid and parathyroid glands.Surgery (Oxford). 25(11): 467-468.

**Laanhardt, L., Gros Claudep.(2011).**Epidémiologie des cancers de la thyroïdiens dans le monde, Elsevier Masson SAS France.Disponible en ligne sur:www.sciencedirect.com

**Lamari Boutheina., Benchiheb Rayene. (2017).**Etude épidémiologique de la thyroïdite de Hashimoto dans l'Estalgérien, Université des Frères Mentouri Constantine.

**Larsen,T., William,J.(1996).** Embryologie humaine. De Boeck, Bruxelles ( pp.334-336)

**Layal Chaker.,Antonio C Bianco .,Jacqueline Jonklaas .,Robin P Peeters .(2017),** hypothyroidism.390 (10101): 1550-1562.

**Leclère,J., Orgiazzi,J., Rousset,B.,Schlienger,J.L., Wémeau,J.L.(2001).** La thyroïde. Scientifique et médicale Elsevier SAS.2éme édition. Paris.p648.

**Lee,Y.S.(1982).** Thyroid cancers in Singapore 1968–77. Trop Geogr Med .34(4) : 303–308.

**Leenhardt,L., Ménégaux,F., Franc,B., Hoang., Salem,S., Bernier,M.O., Dupasquier-Fédiaevsky, L., Le Marois, E., Rouxel,A., Chigot,J.P., Chérié-Challine,L., Aurengo,**

**A.(2005).** Cancers de la thyroïde, Endocrinologie 2. Elsevier( pp.1-38)..

**Leenhardt,L., Zerdoud,S., Giraudet,A.L., Leboulleux,S., Bardet.S., Clerc,J., Toubert M.E., Al Gouzlan,A., Lamy,P.J., Bournaud ,C., Keller ,I., Sebag, F., Garrel,R., Mirallié, E., Groussin,L., Hindie,E., Taieb,D.(2017).** Cancer thyroïdien et indications de l'iode 131. Médecine Nucléaire-Imagerie Fonctionnelle et Métabolique.

### *M*

**Marieb Elaine Nicpon. (1999).**Anatomie et physiologie humaine. 4ème édition, édition du renouveau pédagogique Inc. Département de Boeck Université, Paris, Bruxelles(pp.604-608).

**Martini.,Frederic,H., Timmons.,Michael,J., Tallitsch.,Robert,B.(2009).** Human anatomy. (6th Édition). San Francisco: Pearson Benjamin Cummings.

**Mengmeng,Li., Luigino,D.M., Salvatore,V.(2020).** Tendances mondiales de l'incidence du cancer de la thyroïde et impact du surdiagnostic. The Lancet Diabètes, Endocrinology. 8(6) : 468-470.

**Midhat Ilham.(2019).** Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne. Thèse pour L'obtention du Doctorat en Médecine. Université CADI AYYAD Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech.194p.

### *O*

**Olivier,Ch.(2003).**Cancer de la thyroïde, Corpus Médical-Faculté de Médecine de Grenoble,8p.<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>

### *P*

**Pérez-Martin.(2006).**PCEM2 – MI6 – Régulation hormonale et Chronobiologie – Physiologie des hormones – Physiologie de la glande thyroïde. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.

**Persani luca.(2012).**Clinical review: Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. J Clin Endocrinol Metab. 97(9): 3068-78.

### *R*

**Registre des tumeurs d'Alger.(2016).**Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière.

### *S*

**Schaffler,A., Menche,N.(2004).**Anatomie, physiologie, biologie. 2ème édition française, collection “Diplome et études infirmiers ‘’. Maloine, Paris.229-231.

**Schlenker,E.H.(2012).**Effects of hypothyroidism on the respiratory system and control of breathing: Human studies and animal models. *Respiratory physiology & neurobiology*.181 : 123-131.

**Schlumberger,M.(2007).**Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde,service-Médecine-Nucléaire,Institut.GustaveRoussy,ruecamille Des moulins.94805Villejuifcedex, France.36p.

**Schlumberger,M.(2010).**Cancer de la thyroïde, chef du service de MédecineNucléaire à l’institut Gustave Roussy (IGR), à Villejuif(94).32p.

**Schlumberger,M., Amandine,B. (2017).** Le cancer de la thyroïde. Marie Lanta. article de revue sur [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net) consulté le 15/11/18.

**Schneiter,R., Weber,M., Zulewski,H., Meier,C.A.(2014).**Diagnostic et traitement du cancer de la thyroïde. *Forum Med Suisse*.14(9):171–176.

**Schneiterr Weberm., Zulewskih.(2014).**Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde, *Forum Med Suisse*.14(9) : 171-176.

**Shih An Huang., H M Tu., J.W,Harney., M.Venihaki., A.J,Butte., H.P, Kozakewich., S .J Fishman., P.R,Larsen.(2000).**Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med*.343 (3): 185-9.

**Shindo,M., Wu J.(2005).** Recurrent laryngeal nerve anatomy during thyroidectomy revisited. *Otolaryngol Head Neck Surgery*. 131(2): 514-519.

**Simone,De,Leo., Sun,YLee., Lewis,EBraverman.(2016).**Hyperthyroidism.*Lancet*. 388(10047): 906-918.

**Smulever,A., Abelleira,E., Bueno,F., Pitoia,F.( 2020).** Thyroid cancer in the Era of COVID-19.*Endocrin*. 70(1): 1-5.

**Société canadienne du cancer.(2021).**Qu’est-ce que le cancer de la thyroïde? | Société canadienne du cancer

**Soylu,L., Ozbas,S.(2007).** The evaluation of the causes of subjective voice disturbances after thyroid surgery.194: 317–322.

*T*

**Tsang,V.H., Gild,M., Glover,A., Clifton-Bligh,R., Robinson, B.G.(2020).** Cancer de la

thyroïde à l'âge du COVID-19. *Cancer endocrinien*.27 (11) : 407-416.

Ψ

**Viard,B.(2019).**Impact diagnostique de la normalisation de l'échogénicité des nodules thyroïdiens. Thèse pour le Doctorat En Médecine. Université de Rouen Normandie Ufr Santé – Département Médecine N.117p

**Visser,W.E., Friesema,E.C., Jansen,J., Visser,T.J.(2008).**Thyroid hormone transport in and out of cells. *Trends in Endocrinology & Metabolism*.19:50-56.

**Vlaeminck-Guillem,V.(2003).** Structure et physiologie thyroïdienne. *Encycl Med Chir* (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie –Nutrition 10-002-B-10, 13p.

**Vrachimis,A., Iakovou,I., Giannoula,E.,Giovannella,L.(2020).** Endocrinologie à l'époque du COVID-19 : prise en charge des nodules thyroïdiens et du cancer. *Journal européen d'endocrinologie*.183 (1) : 41-48.

W

**Wassner,A.J. (2018).**Congenital hypothyroidism. *Clin Perinatol*. 45(1):1–18.

**Wemeau JL.,Sadoul JL., d'Herbomez M., Monpeyssen H., Tramalloni J., Leteurtre E.(2011).** Recommandation de la société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. *Presse Med*.40(9):793-826.

Υ

**Yen,P.M.(2001).** Physiological and molecular basis of thyroid hormone action . *Physiol Rev*.81: 1097-142.

**Yi,K.H.(2016).**The revised 2016 koréan thyroid association guidelines for thyroid nodules andcancers: difference from the 2015. *Andocrinol Metab*. 31(3): 373-378.

Z

**Zoeller,R.T., Tan,S.W., Tyl,R.W.( 2007).**Generalbackground on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis. *Critical reviews in toxicology*.37 : 11-53.

**Mémoire**  
**Master Académique**  
**Option : Biochimie appliquée**  
**Présenté par**  
**ZERDOUM Donia**

**Thème**

***Etude anatomopathologique et épidémiologique des carcinomes différenciés de la thyroïde***

**Résumé**

La découverte d'un nodule thyroïdien pose le problème de l'éventualité d'un cancer thyroïdien. La difficulté de prise en charge de cette pathologie découle du fait que seulement l'examen histo-pathologique permet de confirmer ou d'infirmer la malignité. Cependant, certains signes cliniques ou para cliniques auraient une orientation importante en préopératoire.

Notre étude épidémiologique est basé sur l'analyse des comptes rendus anatomopathologiques de 128 patients au niveau de laboratoire d'anatomie d'ELHAMMA (Khenchela) sur une période de 5 ans (janvier 2017 au décembre 2021) et selon l'analyse statistique, nous pouvons confirmer une prédominance des cas non cancéreux avec un taux de 75% par rapport aux 25% des cas confirmés cancéreux.

D'après notre étude, le cancer le plus fréquent est représenté par le cancer papillaire avec un taux de 84,37 % des cas suivis par le cancer vésiculaire avec 15,62 % des cas, dont les deux sont des cancers de la cellule souche folliculaire, or les cancers de la thyroïde les plus rares sont le cancer médullaire et le cancer indifférencié ou anaplasique.

Les résultats ont également témoigné une prédominance féminine avec un taux de 94% des cas où la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 48 et 57 ans avec un taux 31,25%.

**Mots-clés : Thyroïde ; Cancer ; Histologie ; Epidémiologie**

**Jury d'évaluation**

- **Promotrice** : Dr. DOUAOUYA Lilia
- **Présidente** : Dr. DEROUICHE Faouzia
- **Examinatrice** : Dr. DJEMIL Randa

**Lieu d'étude**

- Service d'anatomopathologie d'EL Hamma /khenchela
- Clinique EL-Belseem Echafi /Khenchela

**Année universitaire 2021/2022**

