

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie physicochimique
Filière : Science Biologique
Option : M2 Pharmacologie Moléculaire



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

***Aspect histopathologique du
cancer de la thyroïde***

Présenté par :

Sendjakedine Fahima & Zerka Linda

Soutenu le : **18 Juin 2017**

Devant le jury composé de :

Mme Benmassaoud-Kartout Y	MAA	Présidente
Mme Abderrahim-Khamtache S	MAA	Encadreur
Mme Berboucha-Rahmani M	MAA	Examinatrice
Mme Chebout I	MAHU	Co-encadreur

Année universitaire : 2016 / 2017

Dédicaces

Toutes les lettres ne seraient trouver les mots qu'il faut....

Aussi, c'est tout simplement que je dédie ce modeste travail...

À Mon père

Ma fierté, ma force et ma gloire

*Moi en tout cas je suis fière d'être la fille d'un grand homme, n'en doute
jamais.*

À Ma mère

Que j'aime et qui trouve ici le fruit de son labeur

À mes sœurs et mon seul frère

Pour tout leur amour fraternel et tendresse.

À toute ma famille.

À ma binôme Linda et tout mes amies

Bien sure aux petits anges de la famille

Louï et Razika

Sans oublier

Inesse

Fahima

Dédicaces

*Aucun mot, aucune parole ne pourra refléter suffisamment ma gratitude
et la profondeur de mes sentiments*

Je saisis cette occasion pour dédie ce modeste travail:

À la mémoire de mon chère père la miséricord de dieu sur son âme

Ma fierté, ma force et ma gloire

*Tu m'as offert la chance d'être ce que modestement je me vois devenir,
appris à me connaître et donné l'envie de croire en l'avenir*

À ma chère mère

Mon paradis et ma joie, ma raison de vivre et la source de mes inspirations

À mes frères et sœurs

Pour tout leur Amour fraternel et tendresse

Aux membres de ma grande famille paternelle, maternelle

À ma binôme Fahima ainsi qu'à tous mes amis sans aucune exception

Linda

Remerciements

Nous remercions Dieu qui nous a créés et nous avoir accordé la vie et la force nécessaire afin de réaliser ce travail.

Nous remercions particulièrement nos chers parents pour leurs aides et soutien depuis notre enfance jusqu'à cet âge

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre promotrice, Mme Abdrrahim-Khamtache S, et notre co-promotrice Dr Chebout I, pour toute l'aide qu'elles nous ont données au toute au long de notre travail, et à toutes leurs conseils, orientations, simplicité et générosité. c'est vraiment grâce à eux qu'on a peut terminé ce travail.

Nous tenons a remerciée ainsi les members de jury, Mme Benmassoud-Kartout Y et Mme Berboucha-Rahmani M, d'avoir accepté d'évaluer notre mémoire.

Nos remerciements à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, les techniciens de laboratoire d'anatomopathologie, Dr Aboud et tous les médecins de ce service

Nous remercions ainsi notre enseignant de Génie cellulaire et moléculaire pour son aide et sa simplicité : M Bribi

Un remerciement particulier a Toufik qui nous a vraiment aidés le long de la réalisation de notre mémoire.

Fahima et Linda

Liste des Abréviations

AKT : La sérine / thréonine kinase.

B-RAF : Rapidly Accelerated Fibro-sarcoma B1.

CHU : Centre Hospitalo-universitaire.

DAB : 3,3-Diaminobenzidine.

ERK : Extracellular signal-Regulated Kinase.

G : Grossissement.

HAS : Haute Autorité de Santé.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

HCHO : Formol.

HRP : Horse radish peroxydase.

INCa : Institut National Contre le Cancer.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase.

MEK : Mitogen-activated Extracellular signal-regulated Kinase.

mSv : Millisievert.

mTOR : Mammalian Target of Rapamycin.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAX8 : Paired Box 8.

PBS : Phosphate Buffered Saline (Wash buffer).

PI3K : Phosphatidylinositol 3-kinase.

PIP2 : Phosphatidylinositol biphosphate.

PIP3 : Phosphatidylinositol triphosphate.

PPAR : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma.

PTC : Papillary Thyroid Carcinoma.

RAF : Rapidly Accelerated Fibro-sarcoma.

RAS : Rat Sarcoma.

RET : Rearrangement during Transfection Gene.

T3 : Triiodothyronine.

T4 : Thyroxine (ou tétra-iodothyronine).

Tg : Thyroglobuline.

TRS : Target Retrieval Solution.

TNM : Tumor Node Metastasis.

Liste des figures

Figure 1 : La glande thyroïde et ses deux lobes.....	2
Figure 2 : Image représentant l'ensemble des cellules de la glande thyroïde.....	4
Figure 3 : Les voies de signalisation impliquées dans la carcinogenèse thyroïdienne.....	10
Figure 4 : Image illustrant la succession d'étape macroscopique.....	15
Figure 5 : Appareil de déshydratation.....	16
Figure 6 : Appareil d'enrobage.....	16
Figure 7 : Illustration des étapes de la succession de l'enrobage.....	16
Figure 8 : Image représentant un microtome (a), la réalisation des coupes (b) et mise des lames sur plaque chauffante (c).....	17
Figure 9 : Les différents colorants utilisés dans la technique d'histopathologie.....	17
Figure 10 : Différentes étapes du montage.....	19
Figure 11 : Illustration des étapes technique de l'immunohistochimie.....	22
Figure 12 : Répartition de la population selon le sexe.....	23
Figure 13 : Répartition de la population selon la tranche d'âge.....	24
Figure 14 : Répartition de la population selon le nombre de nodule.....	25
Figure 15 : Répartition de la population selon le type histologique.....	26
Figure 16 : Photographie du micro-carcinome papillaire (Gx10).....	29
Figure 17 : Photographie du micro-carcinome papillaire (Gx20).....	29
Figure 18 : Photographie du carcinome papillaire de la thyroïde (Gx10).....	31
Figure 19 : Photographie des papilles du carcinome papillaire Gx40).....	31
Figure 20 : Photographie du carcinome folliculaire (Gx4).....	33
Figure 21 : Photographie du carcinome folliculaire (Gx10).....	33
Figure 22 : Photographie montre les anomalies cytonucléaires (Gx40).....	33
Figure 23 : Photographie de l'envahissement capsulaire (Gx4).....	33
Figure 24 : Photographie du carcinome anaplasique (Gx4).....	34

Figure 25 : Photographie du carcinome anaplasique (Gx10).....	34
Figure 26 : Photographies du carcinome anaplasique (Gx40).....	35
Figure 27 : Photographie de l'envahissement capsulaire du carcinome anaplasique (Gx4).....	35
Figure 28 : Photographie de la nécrose (Gx4).....	35
Figure 29 : Photographie du carcinome médullaire d'aspect insulaire (Gx20).....	37
Figure 30 : Photographie du carcinome médullaire : stroma amyloïde (Gx10).....	37
Figure 31 : Photographie des cellules fusiformes d'un carcinome médullaire (Gx20).....	37
Figure 32 : Photographie de l'immunohistochimie montrant la positivité cytoplasmique à la calcitonine du carcinome médullaire (Gx20).....	38
Figure 33 : Photographie de l'immunohistochimie montrant la négativité à la thyroglobuline du carcinome médullaire (Gx20).....	38

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Introduction1

Chapitre I. Revue bibliographique

I.1. Anatomie de la thyroïde.....	2
I.2. Embryologie.....	3
I.3. Histologie fonctionnelle.....	3
I.4. Les cancers thyroïdiens.....	4
I.4.1. Epidémiologie.....	4
I.4.2. Les facteurs de risque de cancer de la thyroïde.....	5
I.4.3. Diagnostic.....	6
I.5. Etude anatomo-cytopathologique.....	6
I.5.1. La cytoponction.....	6
I.5.2. L'anatomopathologie.....	6
I.5.3. Les variétés histologiques des cancers thyroïdiennes.....	7
I.5.4. L'immunohistochimie	8
I.6. La carcinogenèse	9
I.7. Le traitement et le suivi des cancers de la thyroïde.....	11
I.7.1. Le traitement.....	11
I.7.2. Le suivi de cancer de la thyroïde après traitement.....	12
I.8. Le pronostic des cancers thyroïdiens.....	12

Chapitre II. Matériels et Méthodes

II.1. Matériels.....	13
II.2. Méthodes.....	14
II.2.1. Les techniques anatomopathologiques.....	14
II.2.2. Etapes techniques de l'immunohistochimie.....	20

Chapitre III. Résultats et Discussion

III.1. Etude épidémiologique	23
III.2. Etude anatomopathologique.....	28

Conclusion.....	39
------------------------	-----------

Référence bibliographique.....	40
---------------------------------------	-----------

Glossaire

Annexes

Résumé

La glande thyroïde est le plus grand organe endocrine, produisant des hormones essentielles pour le bon fonctionnement de l'organisme humain (**Bounaud et al., 1999 ; Hartl et al., 2015**).

L'incidence des cancers thyroïdiens est en augmentation depuis plusieurs décennies, mais qui n'a peut être mis en évidence que grâce au bon diagnostic et à l'amélioration des pratiques de dépistage (**Rakotoarisoa et al., 2010**).

L'exposition aux rayonnements ionisants (l'iode radioactif, échographie,...) pendant l'enfance constitue le principal facteur de risque de l'apparition des cancers thyroïdiens, ajoutant que la carence ou l'excès en iode, les maladies liées à la thyroïde, les facteurs hormonaux et génétiques constituent ainsi un risque de développer un cancer thyroïdien (**Leenhardt et Grosclaude, 2011**).

Chaque type de cellule thyroïdienne peut être à l'origine de l'apparition d'un type distinct de cancer thyroïdien. Le développement d'un cancer à partir des cellules folliculaires aboutit à la survenue d'un carcinome différencié, ce dernier englobe le carcinome papillaire qui représente environ 90 % des cancers thyroïdiens, et le carcinome vésiculaire. Alors que la survenue de celui-ci dépend des cellules C (cellule para-folliculaire) aboutit au développement d'un carcinome médullaire qui est le plus rare (**Berger et al., 2010**).

Le carcinome anaplasique survient généralement chez les sujets âgés, il se traduit par une évolution rapide et douloureuse (**Wameau et Do Cao, 2008**).

L'objectif principal de cette étude est de répertorier les types histologiques des cancers thyroïdiens, tout en effectuant une étude épidémiologique sur un ensemble de paramètres, ainsi que de maîtriser les techniques anatomopathologiques, sachant que ce profil épidémiologique et histopathologique est ignoré à la wilaya de Bejaïa.

I.1. Anatomie de la thyroïde

La glande thyroïde est le plus grand organe endocrine. Elle est située à la base du cou, en avant de la trachée. Elle a la forme d'un papillon avec deux lobes droit et gauche, située de part et d'autre de larynx et réunis par un isthme large et mince qui forme un pont entre les deux lobes (Schlumberger, 2010 ; Hartl et al., 2015).

Cette glande est spécialisée dans la fabrication d'hormones qui influent sur de nombreuses fonctions du corps humain (Hartl et al., 2015). De manière générale, elles contribuent à la production d'énergie, de chaleur ou encore à l'utilisation des éléments issus de l'alimentation telle le sucre et les protéines, elles agissent sur les muscles, et le tube digestif (Viudez et al., 2013). Les hormones thyroïdiennes sont indispensables au bon fonctionnement de cerveau, du cœur et des poumons (Bain et al., 2013).

Ajoutant que la thyroïde contribue dans le développement de système nerveux et dans la croissance de l'embryon et le jeune enfant (Schlumberger, 2010).

Cette glande est d'un poids d'environ 15 à 20 g à l'âge adulte (Schlumberger, 2010). Alors que son bon fonctionnement nécessite un taux précis en Iode (voir annexe 1).

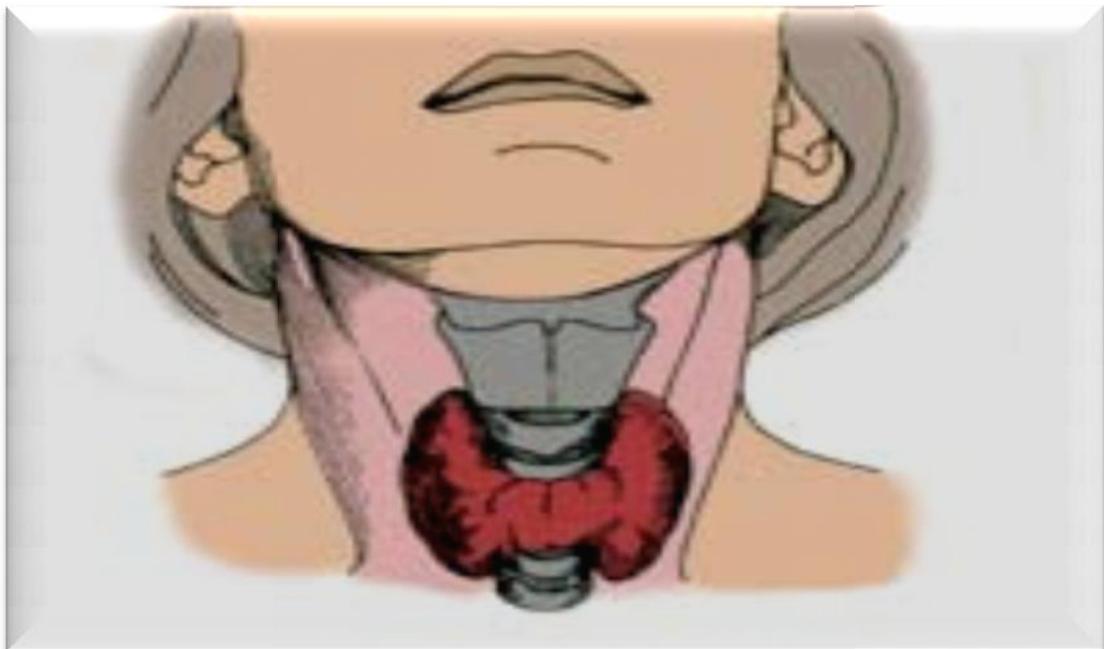


Figure 1 : La glande thyroïde et ses deux lobes (Schlumberger, 2010).

I.2. Embryologie

Le développement d'un organe quel qu'il soit est généralement sous tendu par deux phénomènes qui peuvent être concomitants. D'une part, la migration conduisant au positionnement de l'organe à sa place définitive, d'autre part, l'organogenèse définissant sa forme définitive (**Castnet et Polak, 2007**).

D'après **Castnet et Polak (2007)**, deux structures d'origine embryonnaire différente subissent successivement ces deux phénomènes pour former la thyroïde définitive chez l'Homme. La thyroïde primitive naît à partir de l'ébauche médiane (d'origine endodermique), ce dernier va former un diverticulum thyroïdien qui va précocement se scinder en deux ébauches latérales pour former une structure bilobée adjacente au cœur primitif. Cette structure va ensuite progressivement migrer vers la région caudale. Durant cette phase, la thyroïde primitive reste attachée à la base de la langue par un canal ou tractus thyroglosse qui sert de guide et qui disparaîtra par la suite. À la fin de sa migration, la thyroïde atteint sa position définitive.

I.3. Histologie fonctionnelle

Le follicule est l'unité de base histologique et fonctionnelle de la glande thyroïde : c'est une vésicule sphérique de 50 à 500 µm de diamètre, délimitée par une couche épithéliale qui constitue les thyrocytes ou cellules folliculaires produisant les hormones thyroïdiennes : Triiodothyronine (T3) et thyroxine (T4) (**Boulaud et al., 1999**).

Les cellules épithéliales sont polarisées. On distingue un pôle basal, en contact avec la membrane basale qui sépare l'épithélium du réseau capillaire, et un pôle apical qui borde la colloïde. Cette dernière est une substance pâteuse et jaunâtre à l'état frais. Les thyrocytes présentent au pôle apical des microvillosités qui s'étendent dans la lumière folliculaire et présentent les caractéristiques d'une cellule sécrétoire avec un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi très développés d'où sont issues les vésicules d'exocytose. Ces vésicules sont impliquées dans la sécrétion de la thyroglobuline (Tg) dans la lumière folliculaire (**Boulaud et al., 1999 ; Viudez et al., 2013**).

Les cellules parafolliculaires appelées aussi cellules C ou cellules claires constituent un autre type de cellules de la thyroïde, elles sont caractérisées par la présence dans leur cytoplasme de nombreux grains de sécrétion renfermant la calcitonine, qui est une hormone polypeptidique non iodée libérée hors de la cellule par exocytose, puis elle diffuse dans le sang via les capillaires sanguins. La calcitonine intervient dans

l'homéostasie calcique et la régulation des cellules osseuses (**Bounaud et al., 1999**).

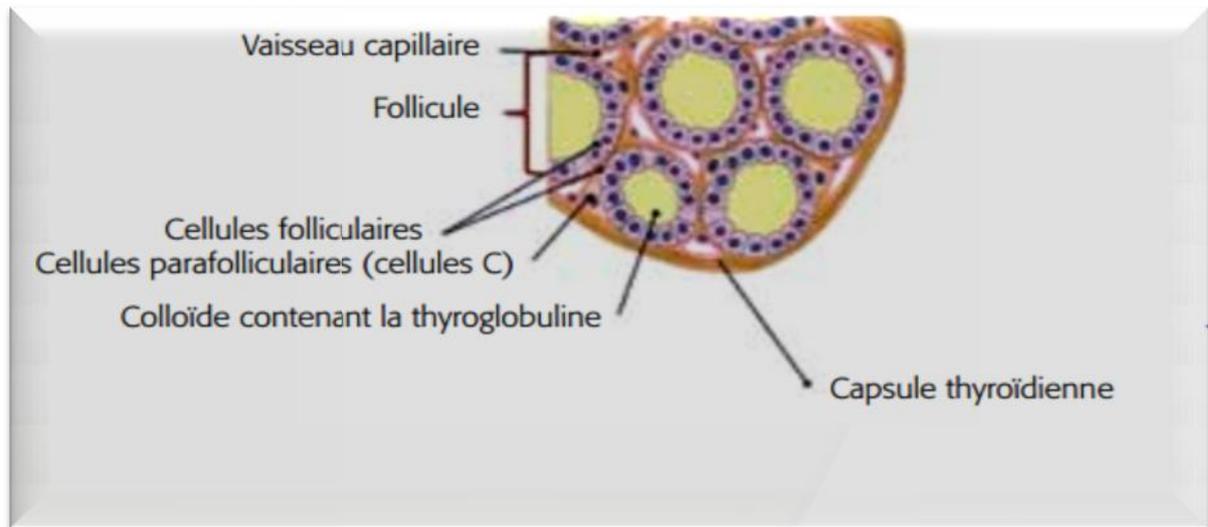


Figure 2 : Image représentant l'ensemble des cellules de la glande thyroïde (**Leenhardt, 2014**).

I.4. Les cancers thyroïdiens

Le cancer de la thyroïde est une multiplication anormale, anarchique et permanente des cellules de la glande thyroïde, qui finissent par la formation d'une masse appelé tumeur maligne. Ces cellules nocives peuvent migrer vers d'autres tissus en formant des tumeurs dites : Métastases. Ce cancer peut prendre plusieurs formes selon le type des cellules touchées (**Viudez et al., 2013**).

I.4.1. Epidémiologie

Les cancers de la thyroïde sont relativement peu fréquents dont elles représentent 1 % de l'ensemble des tumeurs malignes (**Leenhardt et al., 2005 ; Boumanssour, 2014**).

De façon générale, la prévalence des cancers thyroïdiens dans le monde est faible, allant de 0,1 à 3,7 pour 100 000 chez l'homme, et de 0,4 à 9,6 pour 100 000 chez la femme (**Rakotoarisoa et al., 2010**).

Les études épidémiologiques de la wilaya de Bejaïa, effectuée par **Dr Medkour** (maitre-assistant épidémiologiste au niveau de l'hôpital Khalil Amrane) ont dénombré officiellement les cas de cancer de la thyroïde des années 2014 et 2015.

Les incidences obtenues ont été comme suit :

❖ **2014 :** hommes : 1 ,3/100 000habitants ;

Femmes : 5 ,9/100 000habitants.

❖ **2015** : hommes : 3,7/100 000 habitants ;

Femmes : 16,5/100 000 habitants.

I.4.2. Les facteurs de risque de cancer de la thyroïde

❖ Irradiation de la thyroïde

L'exposition aux rayonnements ionisants, pendant l'enfance ou l'adolescence, externe ou interne, ainsi que chez les personnes ayant déjà été traitée par radiothérapie, peut aboutir à un cancer thyroïdien. Le facteur d'augmentation est de 80 % pour une dose d'irradiation de 1000 mSv, les filles sont deux à trois fois plus sensibles que les garçons. Ce risque devient faible vers l'âge adulte et disparaît vers 35 ans (**Bataille et Revol, 2001 ; Schlumberger, 2002**).

❖ Alimentation

L'iode joue un rôle important dans le fonctionnement de la glande thyroïde, elle est la principale composante des hormones thyroïdiennes et est essentielle à leur production (**Schlienger et al., 1997 ; Viudez et al., 2013**).

La carence en iode est considérée comme un facteur établie 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**). Selon **Schlumberger (2007)**, Les carcinomes folliculaires sont plus fréquents en cas d'une carence en iode. Cette dernier peut aboutir aussi à la survenu des carcinomes anaplasiques (**Wemeau et Do Cao, 2008**). Alors que le taux élevés d'iode constitue un risque d'apparition d'un carcinome papillaire thyroïdien (**Berger et al., 2010**).

❖ Les facteurs hormonaux

L'incidence augmentée des carcinomes papillaires au moment de la puberté et pendant la période d'activité génitale féminine, fait supposer un rôle aux œstrogènes, mais sans preuve formelle (**Berger et al., 2010**).

❖ Les maladies liées à la thyroïde

Les nodules, le goitre et les maladies auto-immunes de la thyroïde (la thyroïdite, l'hypo et l'hyper-thyroïdie,...) sont fortement associées à un risque élevé de la survenue d'un cancer (**Schneiter et al., 2014**).

❖ Les facteurs génétiques

L'existence d'une prédisposition génétique chez certains patients est suggéré suite à une étude montrons qu'environ 3 à 5 % des sujets atteint de cancer de la thyroïde, ont un apparenté atteint de ce cancer (**Schlumberger, 2010**).

Une mutation sur le gène à activité tyrosine kinase (RET) favorise le développement d'un cancer médullaire. Si un test génétique confirme la présence d'une mutation chez le malade, ce test est systématiquement proposé aux parents. L'objectif est d'identifier les membres de la famille qui sont porteurs de la mutation. Dans certains cas, la glande est enlevé de manière préventive, avant qu'un cancer ne soit détecté (**Viudez et al., 2013**).

I.4.3. Diagnostic

D'après **la HAS et l'INCa (2010)**, le diagnostic des cancers thyroïdiens comprend :

- ✚ Un examen clinique qui se fait par un médecin qui, après avoir posé des questions en relation avec la maladie, palpe et ausculte le patient ;
- ✚ Un examen biologique qui se repose a des prises de sang (dosage de la calcitonine et de la Tg,...) ;
- ✚ Des examens complémentaires qui rassemblent :
 - Une échographie cervicale ;
 - Une scintigraphie ;
 - Imagerie par résonance magnétique (IRM).

I.5. Etude Anatomocytopathologique

I.5.1. La cytoponction

Examen qui consiste à prélever des cellules du nodule ou des ganglions lymphatiques, avec une aiguille fine guidée jusqu'au nodule par palpation ou par échographie, puis aspiration et étalement sur une lame (**Kassb-Chahmi et al., 2010**).

La cytoponction permet de préciser le risque de malignité du nodule qui peut être bénin, suspect, malin ou non informatif (**Viudez et al., 2013**).

I.5.2. L'anatomopathologie

D'après **Viudez et al. (2010)**, l'anatomie pathologique est une spécialité médicale qui consiste à observer des organes, des tissus ou des cellules prélevés sur le patient, pour repérer et analyser des anomalies liées à une maladie.

L'examen se fait d'abord à l'œil nu, puis au microscope. On parle aussi d'anatomocytopathologie ou encore d'anapath (**Viudez et al. 2010**).

En pathologie thyroïdienne, la confirmation du diagnostic repose essentiellement sur des examens anatomopathologiques effectués sur des thyroïdectomies totales ou partielles ou bien sur un curage ganglionnaire (**Bain et al., 2013**).

I.5.3. Les variétés histologiques des cancers thyroïdiennes

D'après la classification de l'organisation mondiale de la santé (2004), Les principaux types histologiques des cancers de la thyroïde se distinguent en :

I.5.3.1. Carcinomes bien différenciés

Issus des cellules folliculaires, et rassemblant :

❖ Le carcinome papillaire

Tumeur de souche vésiculaire, constituée de papilles et de vésicules en proportions variables et présentant des caractéristiques cytonucléaires propres. Les critères nucléaires ont une importance diagnostique supérieure à la structure papillaire elle-même (**Berger et al., 2010**).

C'est le cancer le plus fréquent puisqu'il représente 90 % des cancers thyroïdiens, il se caractérise par la survenue des anomalies nucléaires au niveau des cellules tumorales sur lesquelles repose le diagnostic ainsi que la particularité d'une évolution lente (**Berger et al., 2010**).

Les carcinomes papillaires comportent de nombreuses variantes morphologiques, dont les microcarcinomes papillaires, qui représentent une tumeur de taille inférieure à 1cm (**Schneiter et al., 2014**).

❖ Le carcinome vésiculaire (folliculaire)

Tumeur maligne d'architecture vésiculaire (folliculaire) différenciée, n'ayant pas les caractéristiques nucléaires du carcinome papillaire (**Berger et al., 2010**).

Le diagnostic de malignité repose sur la mise en évidence d'une invasion capsulaire et/ou vasculaire, qui ne peut être identifiée que par l'examen histologique (pas de diagnostic cytologique) (**Berger et al., 2010**).

Ce carcinome représente environ 5 à 10 % des cancers thyroïdiens (**Berger et al., 2010**).

I.5.3.2. Carcinome indifférencié appelé ainsi le carcinome anaplasique

Tumeur hautement maligne dont une partie exprime une différenciation épithéliale. Classiquement, trois variantes morphologiques : épithélioïde, sarcomatoïde, à cellules géantes, parfois ces variantes sont intriquées (**Berger et al., 2010**).

Représente 1 à 2 % des cancers thyroïdiens qui sont développées à partir des cellules folliculaires. C'est une tumeur du sujet âgé et représente probablement l'évolution d'un carcinome papillaire non traité (**Berger et al., 2010**).

Ce type de cancer est caractérisé par une évolution brutale, rapide et un pouvoir métastatique explosif (**Lakhloufi et al., 1998**).

I.5.3.3. Carcinome médullaire

Les arguments en faveur du carcinome médullaire sont l'existence d'un aspect infiltrant, d'un stroma fibreux, ou amyloïde (**Berger et al., 2010**).

C'est le plus rare des cancers thyroïdiens, il se développe à partir des cellules C de la thyroïde (**Leboulleux, 2013**). Il représente 5 à 10 % de l'ensemble des cancers qui touchent la glande thyroïde (**Niccoli-Sire et Conte-Devolx, 2007**).

Le carcinome médullaire est héréditaire dans un tiers des cas, dans le cadre d'une mutation au niveau de gène RET (**Colichi et al., 2010**).

En plus de ces types, il existe d'autres types histologiques plus rares spécifiques de la glande thyroïde (voir annexe 02).

Une classification TNM a été établie dans le but de décrire les types histologiques, le stade de la tumeur, la présence ou non d'adénopathies envahies ainsi que des métastases à distance (voir annexe 03).

I.5.4. L'immunohistochimie

I.5.4.1. Définition

L'immunohistochimie est une méthode de révélation *in situ* de la présence d'antigènes, par réaction antigène-anticorps, dans les cellules d'une coupe de tissu (**Guilleux et al., 2014**).

I.5.4.2. Principe générale

L'immunohistochimie en pathologie thyroïdienne est une technique de diagnostic, qui utilise deux catégories de marqueurs immunohistochimiques pour indiquer l'origine des cellules tumorales (thyroglobuline, calcitonine, TTF-1,...etc.) et pour différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne (Cytokératine 19, Galectine-3,...etc.) (**Berger et al., 2010**).

I.6. La carcinogénèse

Les voies de signalisation impliquées dans la tumorigenèse thyroïdienne, sont la voie des mitogène activated protéine kinases (MAPK) et celle de la phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) respectivement (**Nikiforov et Nikiforova, 2011**).

Ces deux voies sont activées suite à une stimulation cellulaire par des facteurs de croissance, ces derniers sont responsables de la démirisation et de l'activation des récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase suite à leurs autophosphorylations (**Nikiforov et Nikiforova, 2011**).

Les MAPK représente une famille d'enzymes constitué des protéines Rat Sacroma (RAS), Rapidly accelerated fibrosacroma (RAF), Mitogèn-activated extracellular signal-regulated kinase (MEK) et Extra-cellular signal-regulated kinase (ERK), activées de façon séquentielle via une cascade de phosphorylation (**Nikiforov et Nikiforova, 2011**).

La PI3K peut agir avec les récepteurs à activité tyrosine kinase ou par l'intermédiaire de RAS. L'activation de la PI3K entraîne la conversion du phosphatidylinositol biphosphate (PIP2) en phosphatidylinositol triphosphate (PIP3) qui recrute la sérine/thréonine kinase AKT (AKR T cell lymphoma) qui phosphoryle et active de nombreuses cibles d'aval, dont mammalian Target of Rapamycin (mTOR) (**Nikiforov et Nikiforova, 2011**).

Ces deux cascades de signalisation aboutissent à l'activation de ERK ou mTOR, qui à leurs tours activent différentes cibles dont des facteurs de transcription contrôlant l'expression de nombreux gènes, et notamment certains impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire (**Nikiforov et Nikiforova, 2011**).

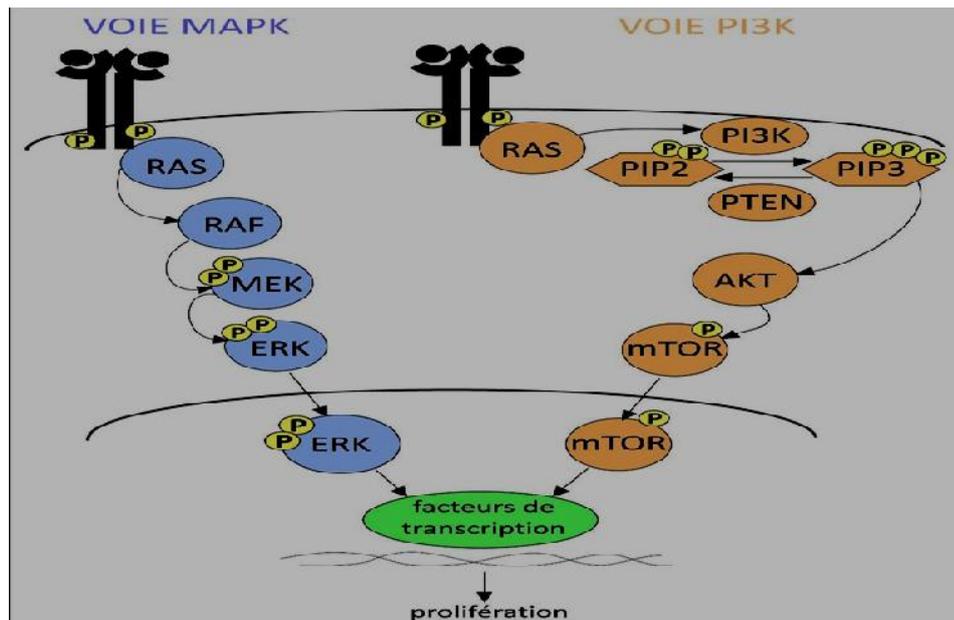


Figure 3: Les voies de signalisation impliquées dans la carcinogenèse thyroïdienne (Nikiforov et Nikiforova, 2011).

❖ **Les principales anomalies moléculaires responsables dans la survenue des cancers thyroïdiennes sont :**

1. Les carcinomes papillaires

D'après Colichi *et al.* (2010), les anomalies spécifiques de carcinome papillaire sont :

- ✚ Les réarrangements chromosomiques de type RET/PTC dans 20 % des cas.
- ✚ Les mutations ponctuelles activatrices des isoformes de RAS dans 10 % des cas et les mutations de l'oncogène *B-RAF* dans 45 % des cas.

2. Les carcinomes folliculaires

Les translocations de PAX8-PPAR et les mutations de RAS, qui sont présentes dans plus de 40 % des cas (Colichi *et al.*, 2010).

3. Les carcinomes anaplasiques

Se caractérisent par une mutation du gène p53 (70 % des cas) et par une activation des voies des MAPK et de la PI3K (Colichi *et al.*, 2010).

4. Les carcinomes médullaires

Les mutations germinales activatrices de RET sont responsables de la survenue de plus de 95 % des formes héréditaires des carcinomes médullaires (Colichi *et al.*, 2010).

Ces anomalies sont responsables du développement et de la progression des tumeurs thyroïdiens. Leur inhibition est susceptible de provoquer la stabilisation ou la régression de ces cancers (**Colichi et al., 2010**).

I.7. Le traitement et le suivi de cancer de la thyroïde

I.7.1. Le traitement

Le traitement des cancers thyroïdiens est généralement chirurgical par une thyroïdectomie totale qui consiste à enlever la totalité de la glande. Un curage ganglionnaire, une Lobo-isthméctomie ou une lobectomie peuvent aussi être effectués (**La HAS et l'INCa, 2010**).

L'intervention chirurgicale peut être suivie d'une radiothérapie interne vectorisée (Irathérapie) qui utilise la radioactivité de l'iode 131, dans le but de détruire les cellules atteintes restantes après chirurgie. Les résultats de traitement par irathérapie sont favorables chez les malades de moins de 45 ans atteints de métastases de petites dimensions qui fixent l'iode 131 (**La HAS et l'INCa, 2010**).

L'hormonothérapie est mise en place de manière systémique. Il consiste en une prise quotidienne d'hormones thyroïdiennes de synthèse sous forme d'un médicament qui est la lévothyroxine, cette dernière remplace les hormones naturelles qui étaient produites par la thyroïde avant l'intervention chirurgicale (**La HAS et l'INCa, 2010**).

Ce type de traitement doit suivre la chirurgie et l'irathérapie, et doit être maintenue toute la vie (**La HAS et l'INCa, 2010**).

Dans certains cas rares la chimiothérapie appelée ainsi la radiothérapie externe peut être utilisée (**La HAS et l'INCa, 2010**).

I.7.2. Le suivi de cancer de la thyroïde après traitement

Le suivi après le traitement est une composante importante des soins apportés aux personnes atteintes de cancer. Des visites de suivi sont obligatoires et doivent être régulières, généralement pendant les 10 années suivant la fin de traitement, ainsi que des bilans sanguins et des examens complémentaires (échographie, scintigraphie,...) doivent être effectués dans cette période (**La HAS et l'INCa, 2010**).

Ce suivi englobe un certain nombre d'objectifs, dont il permet de vérifier l'efficacité à long terme des soins, savoir si le traitement hormonal est bien adapté et détecter le plus tôt possible les signes d'une éventuelle rechute (**La HAS et l'INCa, 2010**).

I.8. Les facteurs pronostic et évolutifs

D'après **Schlumberger (2010)**, le pronostic des cancers de la thyroïde est lié au type du cancer et à l'étape de diagnostic, et il dépend des facteurs suivants :

- ✚ L'âge : Le cancer de la thyroïde est une tumeur plus sévère pour les personnes âgées de plus de 45 ans ;
- ✚ Le type de cancer : Les cancers différenciés sont considérés de très bons pronostic, alors que la maladie étant grave pour les cancers peu différenciés ;
- ✚ Le stade du cancer ;
- ✚ La taille de la tumeur : Le pronostic est excellent pour les tumeurs de 1 cm ou des micro-cancers, favorable pour les tumeurs de 1 cm à 4 cm, mais il est très sérieux pour les tumeurs de plus de 4 cm ;
- ✚ La présence ou non des métastases ganglionnaires ou des métastases à distance.

Le pronostic peut être modifié selon les constatations de traitement initial, et l'estimation de la probabilité de guérison définitive et la possibilité de récurrence est assurée grâce aux facteurs pronostic. Dans le cas de grosses tumeurs ou de métastases ganglionnaires, les récurrences cervicales peuvent survenir, et elles peuvent être traitées ou même guéries (**Schlumberger, 2010**).

II. Matériels et méthodes

II.1. Matériels

Notre étude rétrospective a été réalisée au niveau de laboratoire d'anatomocytopathologie de centre Hospitalo-universitaire de Bejaïa, Unité Frantz fanon (le médecin chef : **Dr Chebout**), sur les dossiers des patients atteints de cancer de la thyroïde depuis **2009** jusqu'à **2016**.

La population étudiée concerne 87 cas atteint de cancer thyroïdien, spécifiquement, les carcinomes papillaires, vésiculaires, médullaires et anaplasiques, et répartie en 76 femmes et 11 hommes, dont l'âge varie de 20 à 73 ans.

On a exclu toute autre affection de la thyroïde à savoir : le goitre hyperplasique ou multi-nodulaire, les adénomes vésiculaires, les thyroïdites, les maladies de Basedow,...etc.

Ce travail est réalisé dans le but d'étudier l'aspect histologique des cancers thyroïdiens répertoriés au niveau de CHU de Bejaïa, et de faire une étude épidémiologique, pour cela plusieurs paramètres ont été prises en considération selon la fiche technique suivante :

- **L'âge du malade:**
- **Le sexe du malade:**
- **Le type de prélèvement :**
- **Les signes cliniques :**
- **La radiologie :**
- **L'aspect macroscopique :**
- **Le type histologique :**
- **La classification TNM :**

II.2. Méthodes

II.2.1. Les techniques anatomo-pathologiques (Martoja et Martoja-Pierson 1967).

Le diagnostic anatomo-pathologique découle d'une cascade d'étapes interdépendantes l'une de l'autre. Elles se résument en :

II.2.1.1. Etape de fixation

La fixation est une étape primordiale et essentielle qui déterminera la qualité de tout le processus du diagnostic et la rapidité du résultat.

La fixation est un moyen technique (physique ou chimique) qui permet de garder les structures tissulaires à étudier dans un état aussi proche que possible de l'état vivant.

Cette étape a pour but de protéger le tissu ou l'organe contre l'attaque bactérienne, s'opposer à l'autolyse des constituants fondamentaux sous l'effet des enzymes cellulaires, ainsi que de s'opposer aux distorsions et rétractions.

Le fixateur utilisé est le formol (HCHO) à 10 %, pour ses qualités de bon fixateur et conservateur.

II.2.1.2. Etape macroscopique

La macroscopie consiste en un examen à l'œil nu, soigneux, des altérations tissulaires. Elle est pratiquée par le médecin pathologiste. Elle permet de décrire le type de la pièce opératoire (exemple : Thyroïdectomie totale, lobectomie...), faire les mensurations, peser, décrire la consistance (dure, kystique...), la couleur, les remaniements nécrotiques et hémorragiques, et rechercher également les ganglions et préciser leurs nombre et leurs aspects macroscopiques. Ainsi que de découper les prélèvements en tranches fines de 2 à 3 mm sur 1 à 2 cm et les placer dans des cassettes spéciaux en plastique bien immatriculées selon le numéro d'examen, puis les plongés dans un bac à formol.

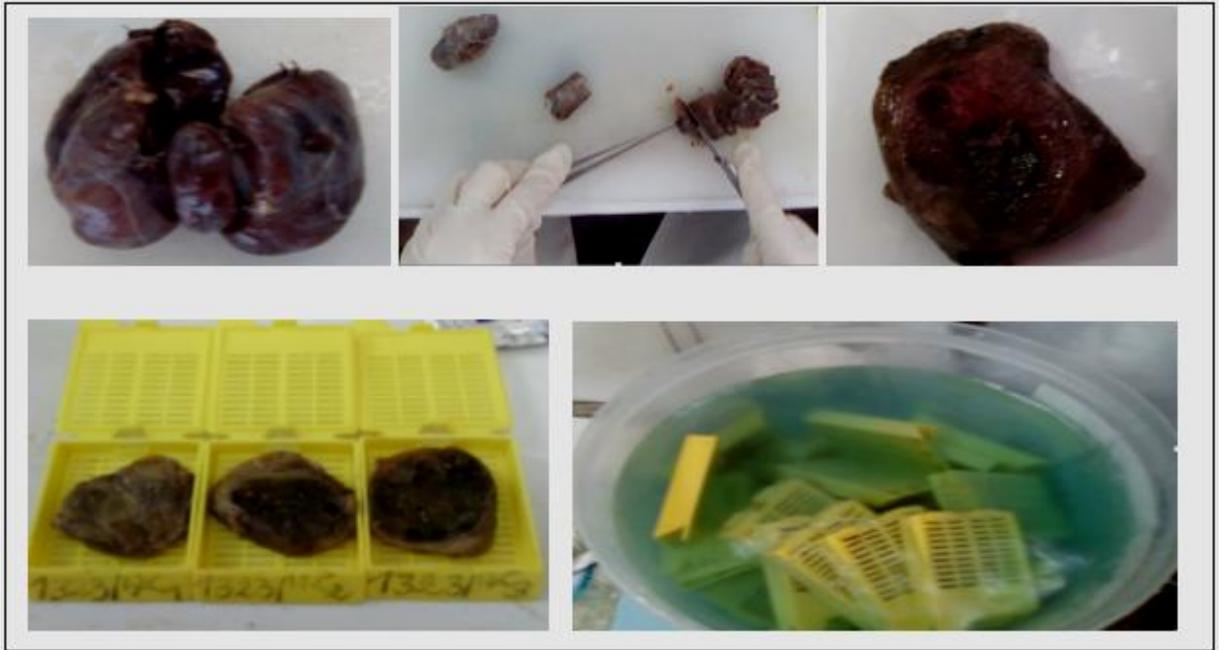


Figure 4 : Image illustrant la succession d'étapes macroscopiques (**Original**).

II.2.1.3. La déshydratation

C'est une étape qui s'effectue automatiquement à l'aide d'un appareil de traitement des tissus (appareil de déshydratation), qui est réglé sur un cycle d'environ 18 heures.

Cet appareil de traitement fonctionne en trois étapes successives :

❖ La déshydratation

Les prélèvements misés dans des cassettes, contiennent de grandes quantités d'eau intra et extracellulaire, vont passer successivement dans 7 bacs d'alcool éthylique à titrage croissant de 70°C à 100°C pour réaliser une déshydratation en douceur.

❖ La désalcoolisation

Les prélèvements sont ensuite plongés dans trois bacs de xylène dans le but d'éliminer toute trace d'éthanol utilisé lors de la déshydratation, puisque celui-ci n'est pas miscible à la paraffine, et d'autre part, pour éclaircir les pièces.

❖ L'inclusion

Consiste à faire pénétrer les prélèvements après désalcoolisation dans 2 bacs de paraffine chaude à température de 56°C.



Figure 5 : Appareil de déshydratation (Original).

II.2.1.4. Enrobage

C'est une étape qui suit la déshydratation, et qui consiste à mettre les prélèvements dans des moules et les remplir de paraffine, le résultat est l'obtention de blocs de paraffine.



Figure 6 : Appareil d'enrobage (Original).



Figure 7 : Illustration des étapes de la succession de l'enrobage (Original).

II.2.1.5. Coupe par microtome et étalement

La coupe se fait à l'aide d'un microtome, qui permettra la réalisation de fines coupes tissulaires des blocs (3 à 5 μm), et les mettre dans un bain marie d'eau distillée, puis les étaler sur des lames. Il faut faire égoutter les lames sur une plaque chauffante, puis les faire sécher dans une étuve de 55°C à 56°C pendant 2 heures ou à 37°C pendant une nuit.

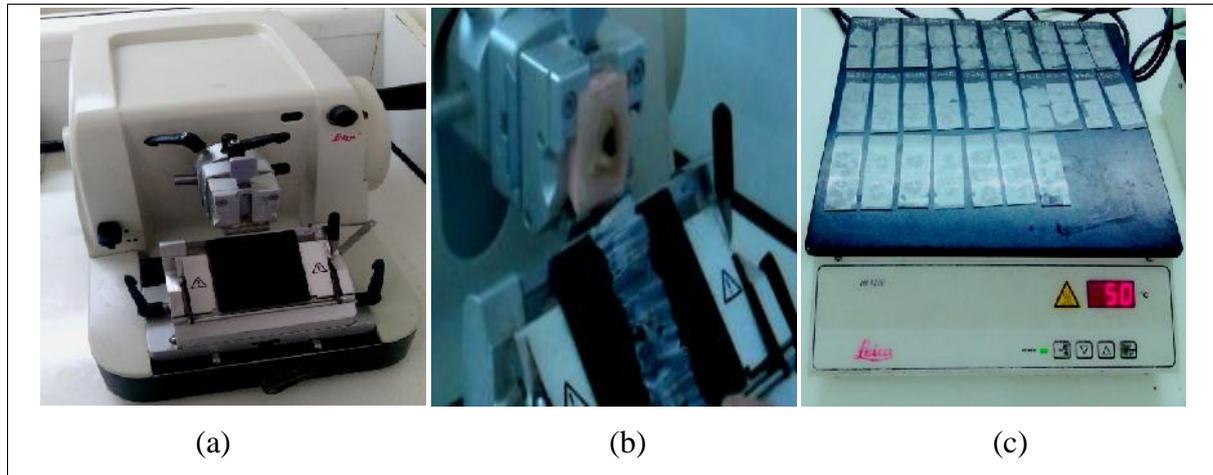


Figure 8 : Images représentant un microtome (a), la réalisation des coupes (b), et mise des lames sur plaque chauffante (c) (**Original**).

II.2.1.6. Etape de la coloration

La coloration joue un rôle primordial dans la technique histopathologique, suite à cette étape, les parties élémentaires de la cellule sont bien différenciés.



Figure 9 : Les différents colorants utilisés dans la technique d'histopathologie (**Original**).

Les colorations histologiques sont très nombreuses, la coloration utilisée au niveau de laboratoire est la coloration par l'hématoxyline éosine, qui se résume en :

- | | | | | |
|-----|-----------------------------|--|---|-----------------------------------|
| 1. | Xylène..... | 10 mn | } | Pour déparaffiner |
| 2. | Xylène..... | 10 mn | | |
| 3. | Alcool 100°C..... | 3 mn | } | Pour enlever l'excès
du xylène |
| 4. | Alcool 100°C..... | 3 mn | | |
| 5. | Eau courante..... | blanchissement (faire
disparaître la couleur jaune des lames) | | |
| 6. | Hématoxyline de Harris..... | 3 mn | | |
| 7. | Eau courante..... | jusqu'à disparition de la
couleur bleu des bords des lames | | |
| 8. | Eosine..... | 2 mn | | |
| 9. | Eau courante..... | jusqu'à disparition de la
couleur rouge sur les bords des lames | | |
| 10. | Alcool 100°C..... | 1,5 mn | | |
| 11. | Alcool 100°C..... | 1,5 mn | | |
| 12. | Xylène..... | 5 mn | } | éclaircissement
des lames |
| 13. | Xylène..... | 5 mn | | |
| 14. | Xylène..... | 5 mn | | |

II.2.1.7. Etape du montage

Le montage est considéré comme étant la dernière étape technique de la préparation des lames pour la lecture microscopique.

Il consiste à recouvrir l'étalement histologique avec une lamelle en utilisant un milieu de montage permanent qui est la résine synthétique, appelée : Eukitt, elle est d'utilisation très répandue en raison de son indice de réfraction plus élevé que celui de la résine naturelle.

Le montage permet l'obtention d'un degré de transparence élevé de point de vue optique, et de protéger l'étalement qui ne supporte pas le dessèchement, ainsi que de conserver l'éclat des colorations aussi longtemps que possible.



Figure 10 : Différentes étapes du montage (**Original**).

II.2.1.8. Etape d'observation et de lecture :

La lecture se fait à l'aide d'un microscope optique par le médecin pathologiste, les objectifs utilisés sont : (Gx4), (Gx10), (Gx40), (Gx100).

L'observation microscopique a pour but d'identifier les anomalies cellulaires en se basant sur les critères suivants :

- ✓ Le type histologique exact ;
- ✓ Présence ou non d'une capsule intacte ou franchie ;
- ✓ Extension intra et extra-thyroïdienne (franchissement de la capsule thyroïdienne) ;
- ✓ En cas de tumeur très invasive, préciser les limites de résection ;
- ✓ Préciser le nombre de ganglions envahis, avec ou sans dépassement capsulaire ;
- ✓ Etat de parenchyme non tumoral : Goitre hyperplasique ou multi-nodulaire, thyroïdite, maladie de basedow,...etc.

II.2.2. Etapes technique de l'immunohistochimie

La technique immunohistochimique se déroule suivant un ensemble d'étapes successives après avoir préparé les prélèvements, tout en effectuant une fixation avec du formol, une inclusion en paraffine et réalisation des coupes par microtome pour avoir des échantillons fixés sur des lames, et qui doivent être mis pendant une nuit dans l'étuve avant d'entamer ces étapes suivantes :

II.2.2.1. Déparaffinage

S'effectue dans :

- ❖ 3 bacs de xylène (5 mn chacun) pour déparaffiner.
- ❖ 3 bacs d'alcool (5 mn chacun) pour chasser l'excès du xylène.
- ❖ Rinçage à l'eau distillée (5 mn).

II.2.2.2. Démasquage thermique

Préparer la TRS (5 ml (pH= 6 ou pH= 9) et 250 ml d'eau distillée) et la préchauffer dans le bain marie, ensuite enfoncer les lames dedans et remettre l'ensemble dans le bain marie à 97°C pendant 1 h, puis le retirer et le laisser refroidir pendant 20 mn.

Ce démasquage est dans le but de bien mettre en évidence les antigènes. Puis rincer à l'eau distillée.

Encercler le fragment avec le Dako pen dans le but de bien délimiter le fragment et d'empêcher la fuite des solutions utilisées hors du fragment. Puis remettre les lames dans l'eau distillée.

II.2.2.3. Blocage de peroxydase endogène

Verser sur les lames le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et les laisser incubés pendant 5 mn, puis les mettre dans le PBS (50 ml du produit et 1 L d'eau distillée) pendant 5 mn.

Cette étape a pour but de bloquer la peroxydase endogène pour qu'il n'intervienne pas dans la réaction immunohistochimique.

II.2.2.4. Marquage à anticorps primaire

Ajouter l'anticorps (Anti-calcitonine ou Anti-thyroglobuline) et laisser incubée (30 mn). Rincer dans 2 bacs de PBS (5 mn chacun).

II.2.2.5. Révélation par le système (HRP)

Ajouter l'HRP et laisser incuber pendant 30 mn, cela permet d'amplifier les signaux et détecter les molécules cibles. Puis rincer avec le PBS pendant 5 mn.

II.2.2.6. Application du chromogène DAB

Préparer une solution de 5 ml de diluant et 5 gouttes de DAB et l'appliquer ensuite sur les lames puis les recouvrir et les laisser incuber 5 à 10 mn pour la mise en évidence de la présence d'une réaction entre l'anticorps et l'antigène qui se manifeste par l'apparition d'une couleur marron. Enfin rincer à l'eau distillée.

II.2.2.7. Contre coloration

S'effectue avec l'Hématoxyline de Mayer pendant quelques secondes, afin de colorer le reste du fragment qui n'est pas coloré par le chromogène DAB. Puis on fait un rinçage à l'eau distillée.

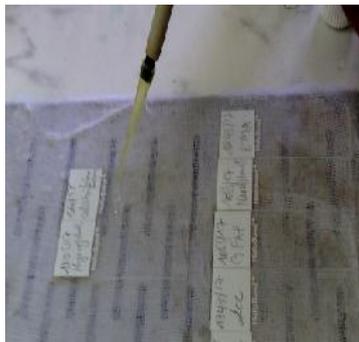
Enfin en procède au montage des lames pour observation microscopique.



Le déparaffinage

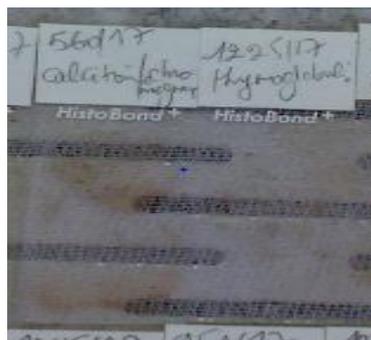


Démasquage thermique



Ajout de l' H_2O_2

Marquage à AC primaire



Ajout de l'HRP

Application de DAB

Contre coloration

Figure 11 : Illustration des étapes technique de l'immunohistochimie (Original).

III.1. Etude épidémiologique

L'étude épidémiologique a été réalisée en fonction de quatre paramètres différents, à savoir : le sexe, l'âge, le nombre de nodule et le type histologique des carcinomes thyroïdiens. Cette étude a exploité les données morphologiques et cliniques des prélèvements recueillis durant la période allant du 2009 au 2016.

III.1.1. Répartition selon le sexe

Les résultats de l'étude épidémiologique en fonction de sexe sont représentés dans la figure 12.

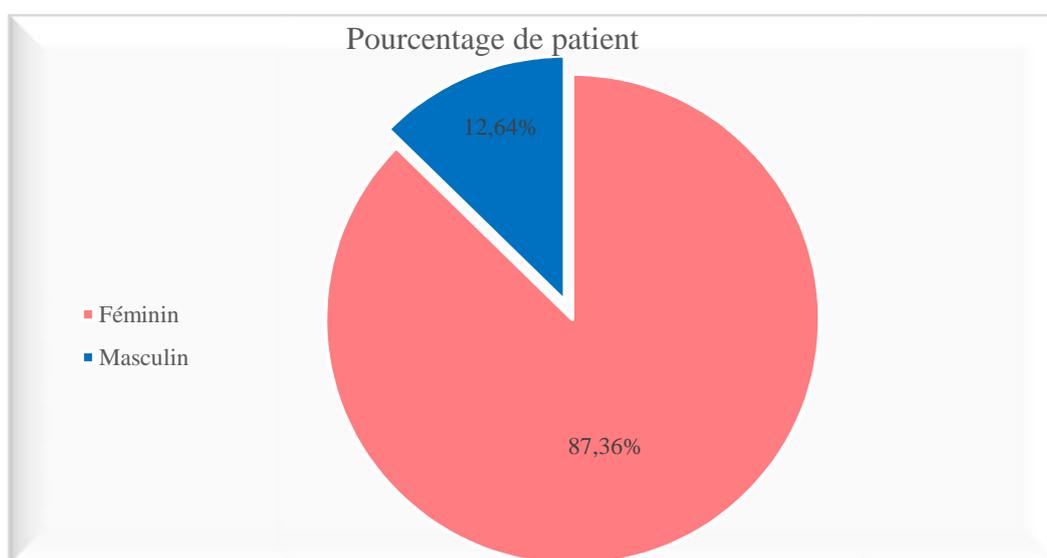


Figure 12 : Répartition de la population selon le sexe.

Concernant le sexe, les résultats obtenus (figure 12) montrent une prédominance du sexe féminin qui représente 87,36 % de la population, alors que le sexe masculin représente seulement 12,64 %.

Le sexe ratio Femme /Homme en moyenne est de 7. Ce qui indique que chaque homme touché correspond à 7 femmes atteintes. Ce qui signifie que le risque d'atteindre le cancer de la thyroïde est beaucoup plus fréquent chez les femmes que chez les hommes.

Il a été constaté, d'après les résultats de cette étude, que le sexe féminin présente une fréquence élevée par rapport au sexe masculin. L'origine de cette inégalité sexuelle serait due à des facteurs hormonaux propres aux femmes, car la femme subit des changements hormonaux le long de sa vie, notamment pour le cycle menstruel, et les grossesses qui favorisent la constitution de goitres et de nodules thyroïdiens (**Berger et al., 2010**).

Les facteurs hormonaux chez la femme sont suspectés depuis longtemps de jouer un rôle dans le cancer de la thyroïde, du fait de l'incidence plus élevée de ce cancer chez la femme que chez l'homme. De multiples facteurs sont étudiés en particulier chez les Polynésiennes : l'âge aux premières règles, le nombre de grossesses, le nombre d'enfants, l'allaitement, l'âge à la ménopause, les traitements hormonaux qui jouent probablement un rôle épigénétique dans la survenue de cancer thyroïdien. Le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre de grossesses. L'allaitement a aussi été mis en cause et pourrait jouer un rôle propre dans l'augmentation transitoire du risque de cancer thyroïdien (Leenhardt et Grosclaude, 2011).

Ces résultats semblent près à ceux obtenue par une étude française, réalisée en 2012 par Colonna *et al.* (2012) sur une population de 8211 cas atteints de cancer de la thyroïde, 72 % de cette population concernant des femmes.

En 2009, il est estimé que 8 600 nouveaux cas de cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués dont 75 % chez la femme (Kassab-Chahmi *et al.*, 2010).

Dans la période qui s'étend de 1975 jusqu'au 2008, une étude a été réalisée sur une population de 1952 cas, dont les résultats ont permet de répartir l'ensemble des cas en 1512 femmes et 440 hommes (Schvartz *et al.*, 2010).

III.1.2. Répartition selon l'âge

Les résultats obtenus en fonction de l'âge sont illustrés dans la figure 13.

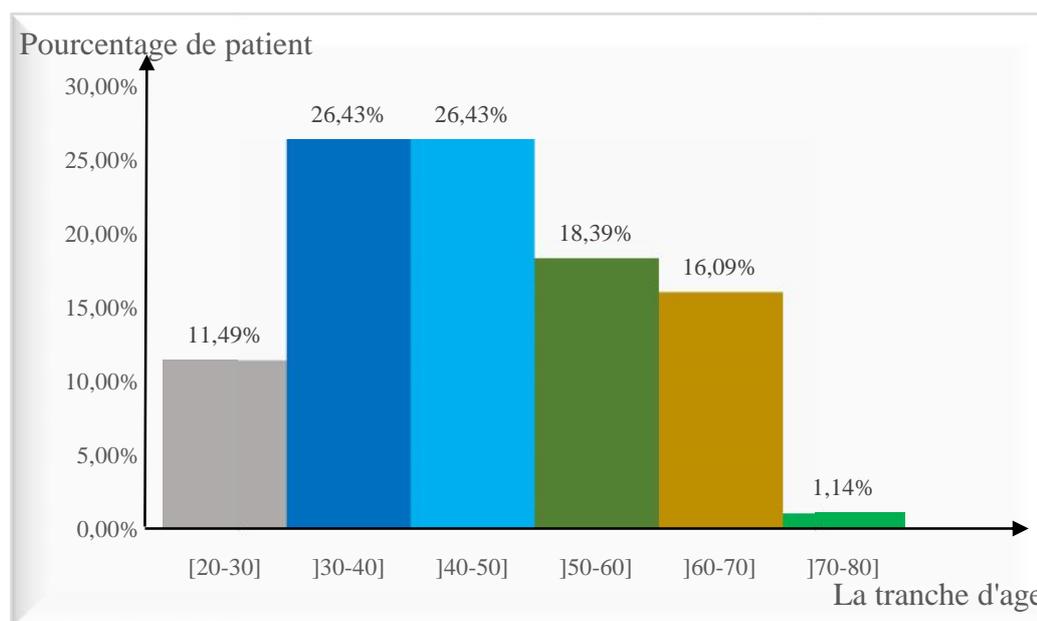


Figure 13 : Répartition de la population selon la tranche d'âge.

Après répartition de la population en 6 tranches d'âge dans la figure 13, il a été remarqué que l'incidence est maximale de 30 à 50 ans avec un pourcentage de 26,43 %, alors qu'elle est minimale entre 70 et 80 ans dont elle représente uniquement 1,14 %.

L'âge moyen de l'ensemble de la population est de 46 ans pour les deux sexes. Avec des extrêmes de 20 à 73 ans.

Selon les résultats de cette étude, la survenue de cancer thyroïdien peut se voir à tout âge, il peut apparaître au jeune âge, comme à l'âge adulte. Mais le pic de survenue de ce cancer reste entre 30 et 50 ans. Ceci est probablement dû à l'irradiation de la thyroïde pendant l'enfance et l'âge adulte qui augmente le risque d'apparition des tumeurs thyroïdiennes (**Bataille et Revol, 2001 ; Schlumberger, 2002**).

Ces résultats concordent avec ceux de **Bouklikha et Sefiane (2014)**, qui montrent que pour une population de 159 cas avec des extrêmes de 20 à 70 ans, étudiée durant la période allant de 2009 à 2013, la tranche d'âge la plus touchée est située entre 41 et 50 ans.

Une autre étude réalisée par **Causeret et al. (2004)**, a rapporté qu'entre 1995 et 2002, 74 patients de moins de 20 ans ont été opérés d'un cancer différencié de la thyroïde.

III.1.3. Répartition selon le nombre de nodule

Les résultats de la répartition de la population selon le nombre de nodule sont représentés dans la figure 14.

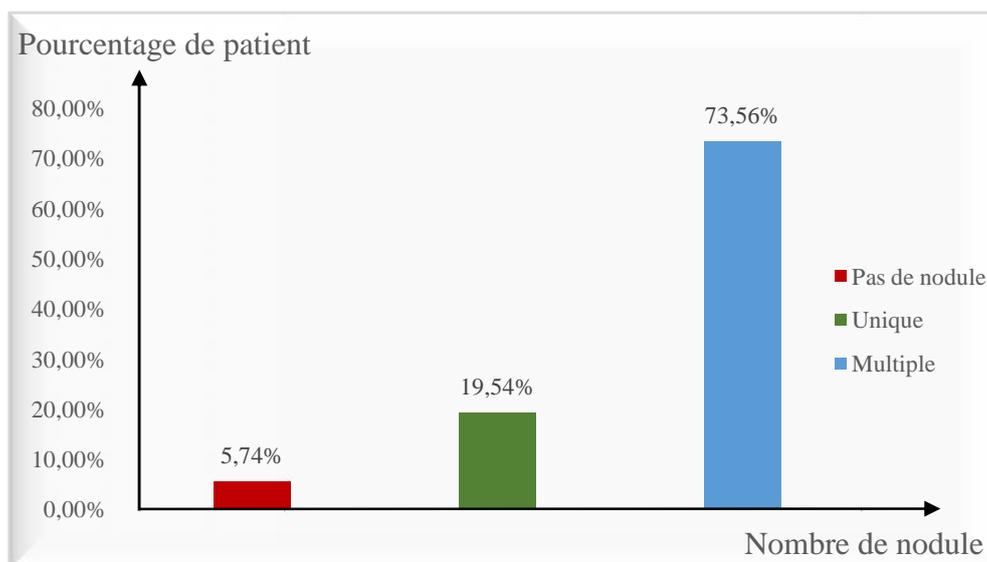


Figure 14 : Répartition de la population selon le nombre de nodule.

La figure 14 montre que la fréquence de goitre multi-nodulaire pour les deux sexes est de deux à trois fois plus grande par rapport à un nodule thyroïdien unique, il a été consigné

que parmi l'ensemble de la population étudiée, 73,56 % des patients présentent un goitre multi-nodulaire et 19,54 % présentent un goitre à un seul nodule. Il a été remarqué ainsi que seulement 5,74 % de l'ensemble de la population ont développés un carcinome thyroïdien en l'absence d'un nodule.

La fréquence de goitre multi-nodulaire est de deux à trois fois plus grande par rapport à un nodule thyroïdien unique. Ces résultats peuvent être confirmés par l'étude de **Schlumberger (2010)**, qui montre que la plupart des cancers thyroïdiens se manifestent sous forme de nodules.

Les cancers thyroïdiens sont rencontrés souvent à l'occasion d'un nodule thyroïdien, donc il est important d'attirer l'attention des médecins sur la possibilité relativement fréquente de cancer devant un nodule thyroïdien ou un goitre multi-nodulaire (**Rakotoarisoa et al., 2010**).

Les études de **Lakhloufi et al. (1998)**, ont démontrées que les carcinomes anaplasiques de la thyroïde se développent le plus souvent sur un goitre multi-nodulaire.

Ajoutant que le carcinome médullaire thyroïdien peut se révéler par un nodule thyroïdien ou un goitre multi-nodulaire (**Nicoli-Sire et Conte-Devolx, 2007**).

III.1.4. Répartition selon le type histologique

La figure 15 représente les résultats obtenus de la répartition de la population en fonction du type histologique.

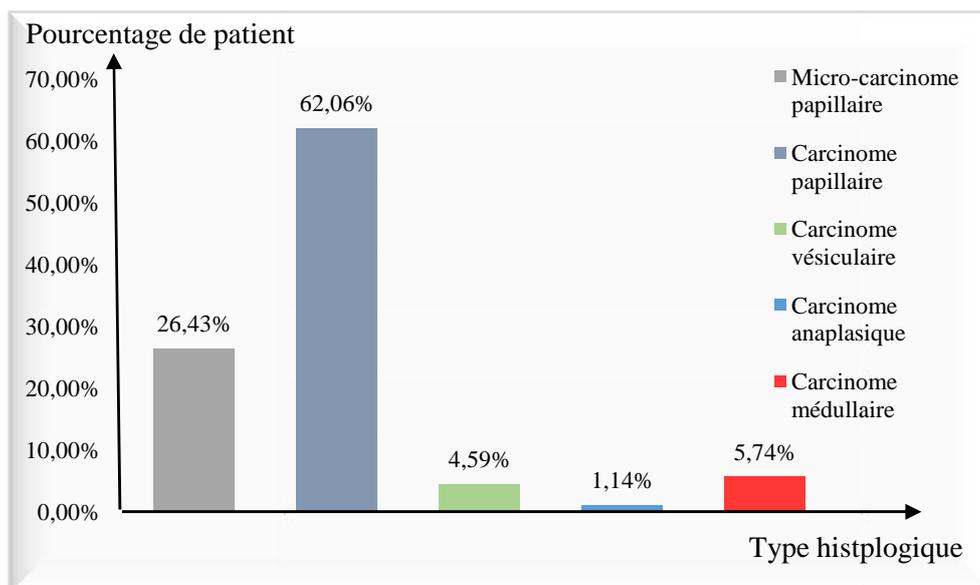


Figure 15 : Répartition de la population selon le type histologique.

D'après la figure 15, il a été constaté, que le type histologique le plus dominant est celui de carcinome papillaire en premier lieu avec 62,06 %, puis le micro-carcinome papillaire avec un pourcentage de 26,43 % et qui représente une variante histologique du papillaire. Les résultats montrent que le pourcentage le plus bas revient au carcinome anaplasique avec 1,14 %.

La répartition du cancer de la thyroïde selon le type histologique est dominée par les cancers thyroïdiens différenciés (carcinome papillaire). Les résultats de cette étude semblent près de celle obtenue par les travaux de **Pascal et Lasalle (2012)**, durant la période allant de 1998 à 2006, effectuée sur une population de 342 cas, et qui ont rapporté que sur le plan histologique, les cancers de la thyroïde sont majoritairement de type papillaire avec 79,5 %.

Ces résultats peuvent être expliqués du fait que 85 % des cancers de la thyroïde dérivent des cellules folliculaires, dont environ 80 % sont d'aspect papillaire (**Schlumberger, 2007**).

Les résultats de la population étudiée montrent que le pourcentage des carcinomes vésiculaires est de 4,59 %. Ce qui peut être expliqué du fait que l'incidence du carcinome vésiculaire est en diminution constante, se situe actuellement autour de 5 à 10 % de l'ensemble des cancers thyroïdiens. Cette diminution est due à une meilleure reconnaissance des carcinomes papillaire à forme vésiculaire (**Berger et al., 2010**).

Selon **Berger et al. (2010)**, le carcinome anaplasique de la thyroïde est une tumeur rare, représentant 1 à 2 % de l'ensemble des tumeurs thyroïdiennes. Cela semble être identique aux résultats obtenus au cours de cette étude (1,14 %).

III.2. Etude anatomopathologique

Dans le but de réaliser une étude morphologique, on a sélectionné parmi la population étudiée cinq cas présentant les différents types histologiques des carcinomes thyroïdiens. Les résultats sont illustrés ci-dessous :

Cas n° 1

Il s'agit d'une femme âgée de 59 ans, cette patiente présente un goitre multi-nodulaire. Elle a bénéficié d'une thyroïdectomie totale et l'étude anatomopathologique montre la présence d'un micro-carcinome papillaire de la thyroïde dans sa variante vésiculaire.

Etude macroscopique

Pièce de thyroïdectomie totale, pesant 74 g, asymétrique et à capsule intacte.

A la coupe, présence de multiples nodules colloïdes allant de 5 à 25 mm, le plus grand nodule est de siège lobulaire inférieur droit et comporte des calcifications. Des remaniements kystiques et hémorragiques sont observés.

Etude microscopique

L'étude microscopique objective un parenchyme thyroïdien qui est le siège d'un processus carcinomateux bifocal de siège lobaire gauche supérieur et moyen, de 4,5 mm chacun (figure 16), cette néoplasie est constituée de microvésicules bordées d'un épithélium cubique ou cylindrique, dotés de noyaux d'un volume augmenté, clarifiés, parfois déformés (figure 17). Le stroma tumoral est fibreux et la capsule thyroïdienne est intacte. Ces résultats ont été confirmés par les travaux de **Berger et al. (2010)**.

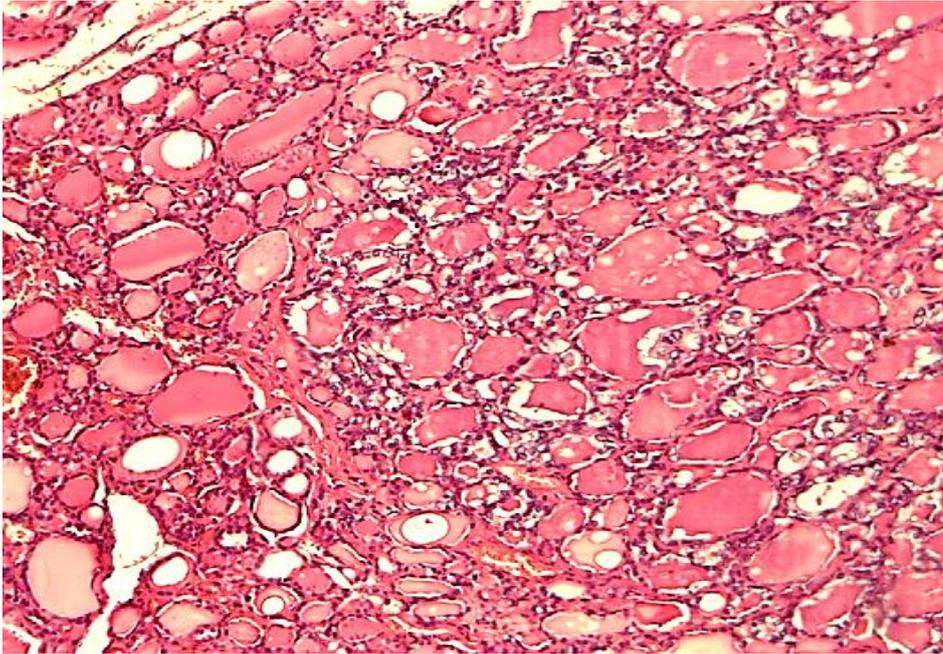


Figure 16 : Photographie du micro-carcinome papillaire (Gx10).

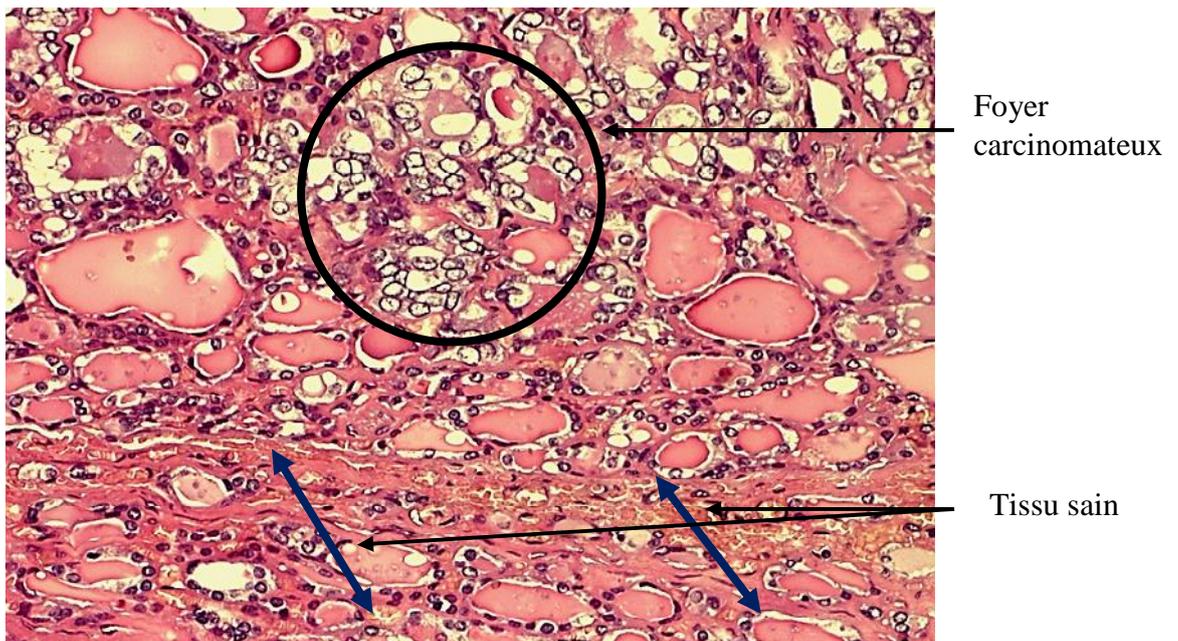


Figure 17 : Photographie du micro-carcinome papillaire (Gx20).

Cas n° 2

Il s'agit d'une femme âgée de 47 ans, cette patiente présente un goitre multi-nodulaire. Elle a bénéficiée d'une thyroïdectomie totale et l'étude anatomopathologique montre la présence d'un carcinome papillaire de la thyroïde.

Etude macroscopique

Deux fragments non orientés, l'un d'aspect lobaire, siège de deux nodules, beigeâtres à ras de la capsule thyroïdienne, l'autre présente deux nodules, le premier est calcifié, et le deuxième d'allure colloïde.

Etude microscopique

L'étude microscopique objective un parenchyme thyroïdien hyperplasique, nodulaire, siège d'une prolifération épithéliale de 1,2 cm de grand axe, limité par une capsule épaisse.

Cette prolifération est faite de structures vésiculo-papillaire (figure 18), à axe conjonctive vasculaire et bordées des cellules tumorales cubo-cylindriques à cytoplasme éosinophile et à noyau augmenté de volume clarifié, irrégulier, siège de rainures et de pseudo-inclusion nucléaire (figure 19). Ces vésicules cernent une colloïde dense rétracté.

Le stroma tumoral est fibro-collagène sans évidence d'embolie vasculaire.

Ces résultats semblent similaires à ceux obtenus par les travaux de **Berger et al. (2003)** et **Schlumberger (2007)**.

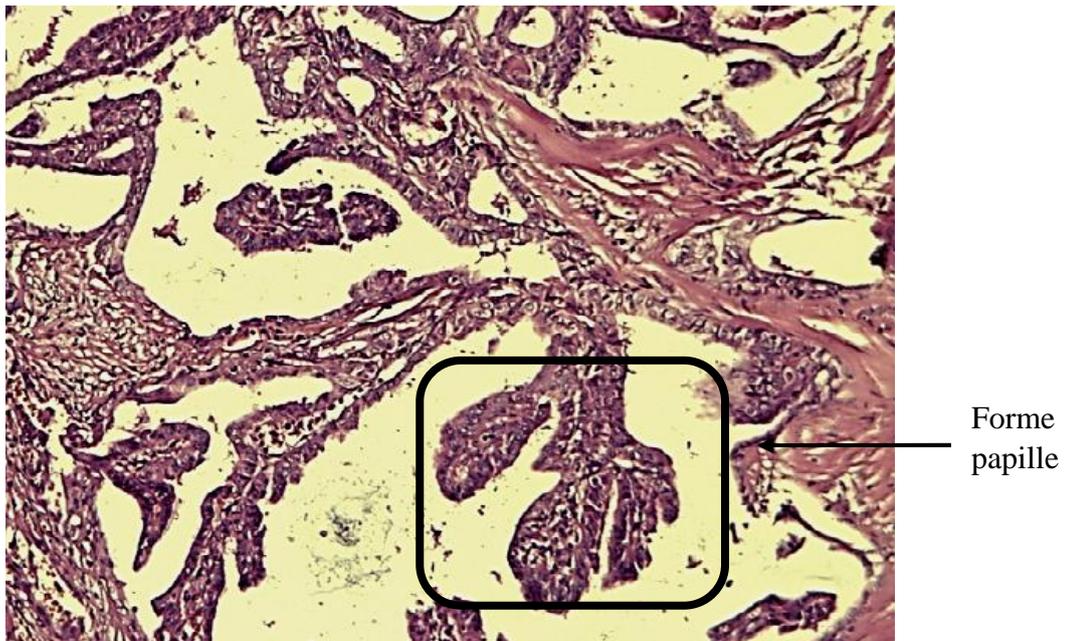


Figure 18 : Photographie du carcinome papillaire de la thyroïde (Gx10).

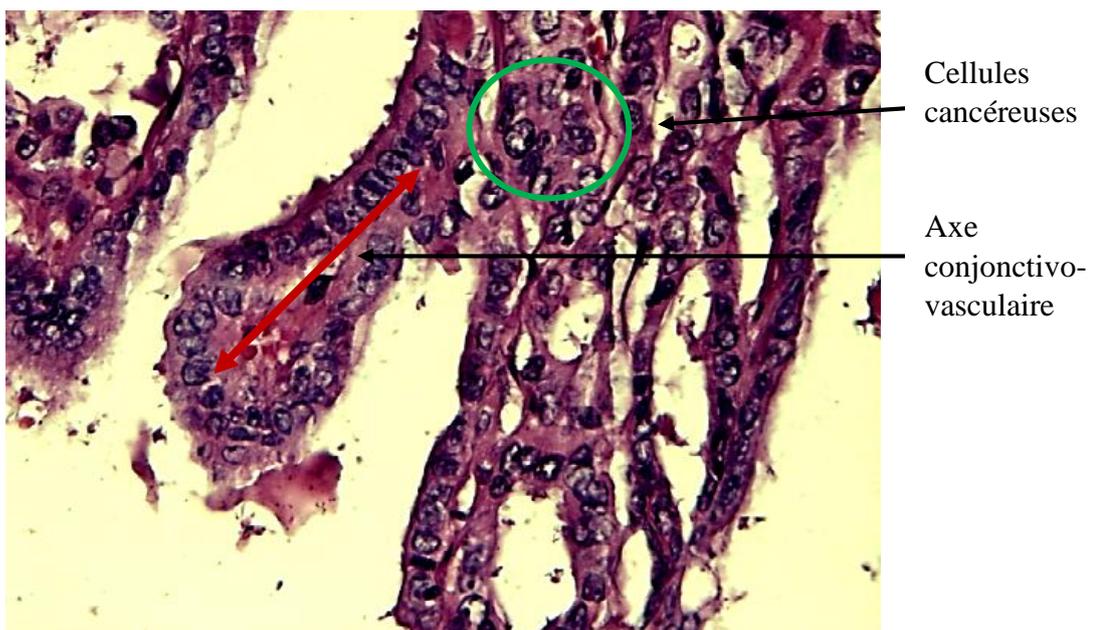


Figure 19 : Photographie des papilles du carcinome papillaire (Gx40).

Cas n° 3

Il s'agit d'un homme âgé de 46 ans, ce patient présente un goitre multi-nodulaire. Il a bénéficié d'une thyroïdectomie totale et l'étude anatomopathologique montre la présence d'un carcinome folliculaire de la thyroïde.

✚ Etude macroscopique

L'étude macroscopique montre que, le lobe droit présente un aspect ferme, multi-nodulaire et le lobe gauche, caractérisé par la présence d'un nodule toto-lobaire, de consistance friable, d'allure tumorale de couleur blanc-beigeâtre, siège de remaniements hémorragiques, calciques et nécrotiques. L'isthme est d'un aspect charnu.

✚ Etude microscopique

L'étude optique montre un parenchyme thyroïdien, siège au niveau du lobe gauche d'un nodule toto-lobaire de 1 cm, entouré d'une capsule fibreuse, épaisse, fait d'une prolifération tumorale maligne, montrant une différenciation vésiculaire dans sa quasi-totalité (figures 20 et 21).

Les cellules tumorales sont assez monomorphes, de petite taille, à noyau vésiculaire, ou hyper-chromatique, et à cytoplasme mal limité (figure 22). Cette tumeur infiltre par endroit la capsule (figure 23). Le stroma tumoral est fibreux.

On retrouve ainsi ces déductions dans les travaux de **Berger et al. (2003)** et **Schlumberger (2007)**.

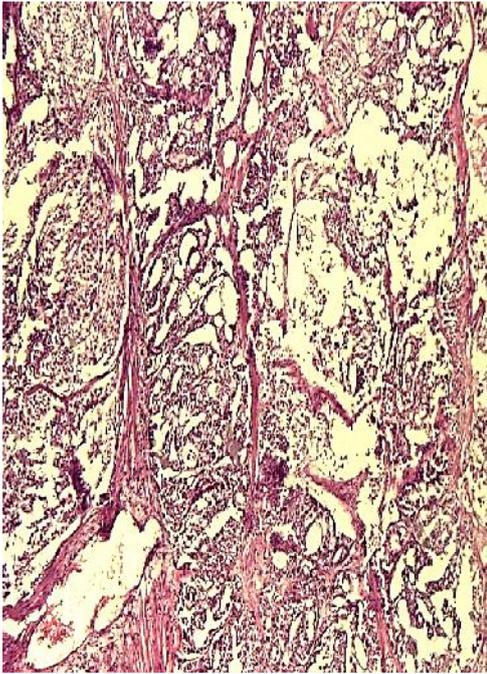
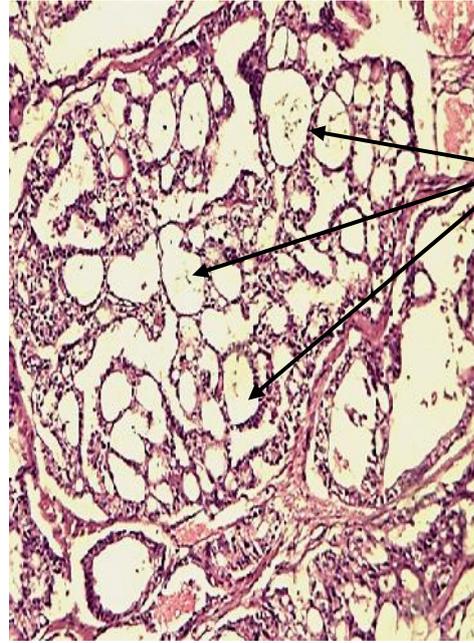


Figure 20: Photographie du carcinome folliculaire (Gx4).



Cellules vésiculaires

Figure 21: Photographie du carcinome folliculaire (Gx10).

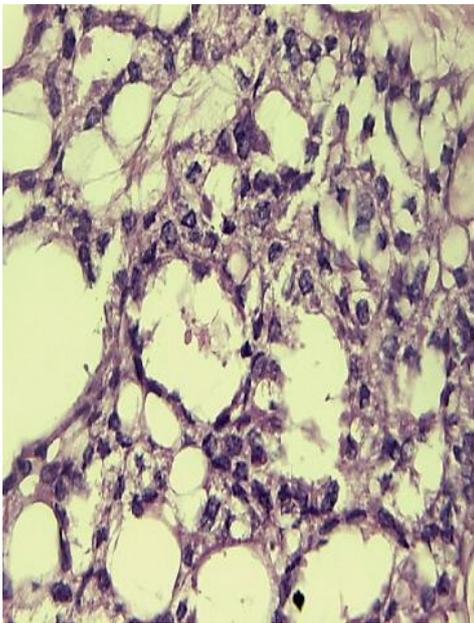
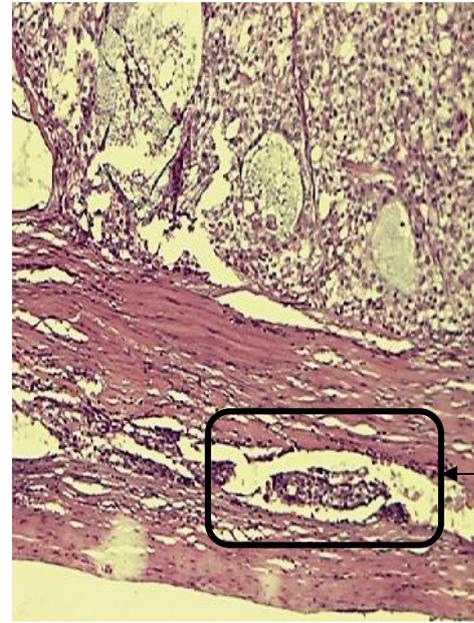


Figure 22: Photographie montre les anomalies cytonucléaires (Gx40).



Envahissement capsulaire

Figure 23: Photographie de l'envahissement capsulaire (Gx4).

Cas n° 4

Il s'agit d'une femme âgée de 73 ans, cette patiente a bénéficié une thyroïdectomie totale et l'étude anatomopathologie montre la présence d'un carcinome anaplasique de la thyroïde.

✚ Etude macroscopique

Pièce de thyroïdectomie totale de 104 g, le lobe droit est de couleur rouge violacée, de consistance élastique, solide et kystique. Présente un aspect blanc nacré mal limité, des remaniements nécrotiques et hémorragiques. Le lobe gauche est d'aspect cavitaire à contenu rouge brun.

✚ Etude microscopique

C'était un parenchyme thyroïdien siège d'une prolifération néoplasique épithéliale agencée en vésicules, en cordons et en plages solides de cellules tumorales thyroïdiennes (figures 24 et 25), qui présentent des irrégularités cytonucléaires très marquées : noyaux monstrueux, clarifiés, contours irréguliers, cellules multi-nuclées, nucléoles proéminents, mitoses (figure 26). La capsule est envahie (figure 27).

Des plages diffuses de nécrose de coagulation observées (figure 28).

Ces différentes observations macroscopiques et microscopiques ont été confirmées par des travaux de **Berger et al. (2010)** et **Grimi (2016)**.

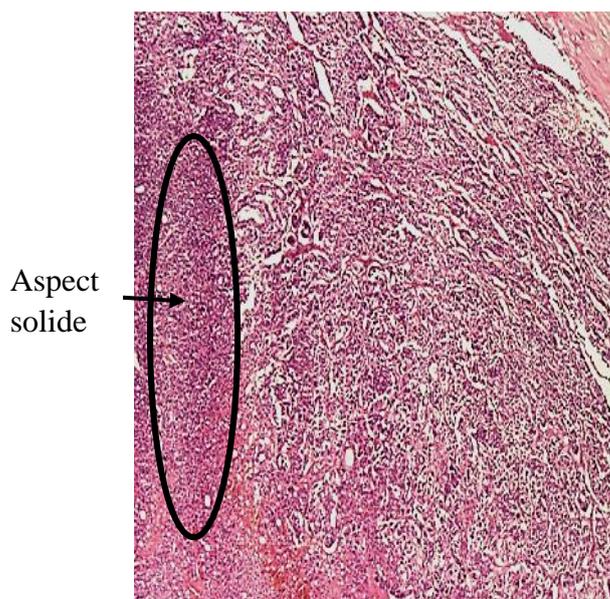


Figure 24 : Photographie du carcinome anaplasique (**Gx4**).

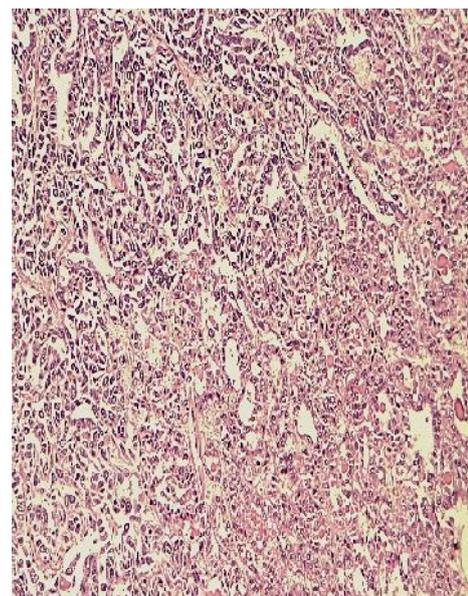


Figure 25: Photographie du carcinome anaplasique (**Gx10**).

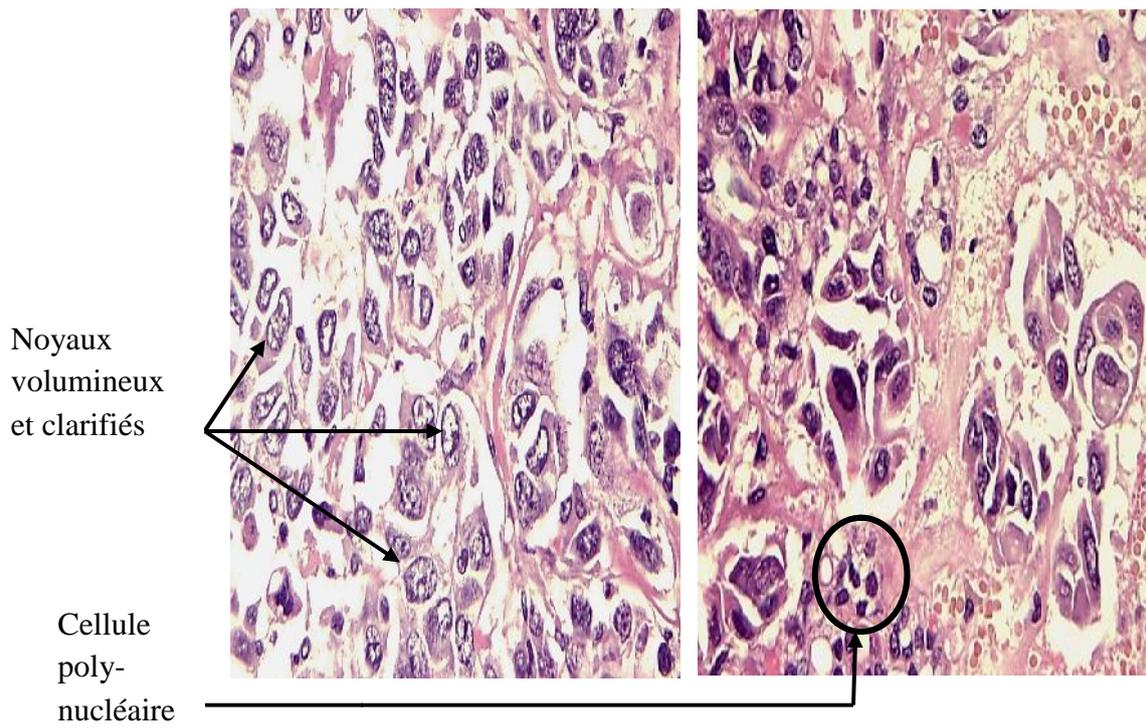


Figure 26: Photographies du carcinome anaplasique montrant les anomalies cyto-nucléaires (Gx40).

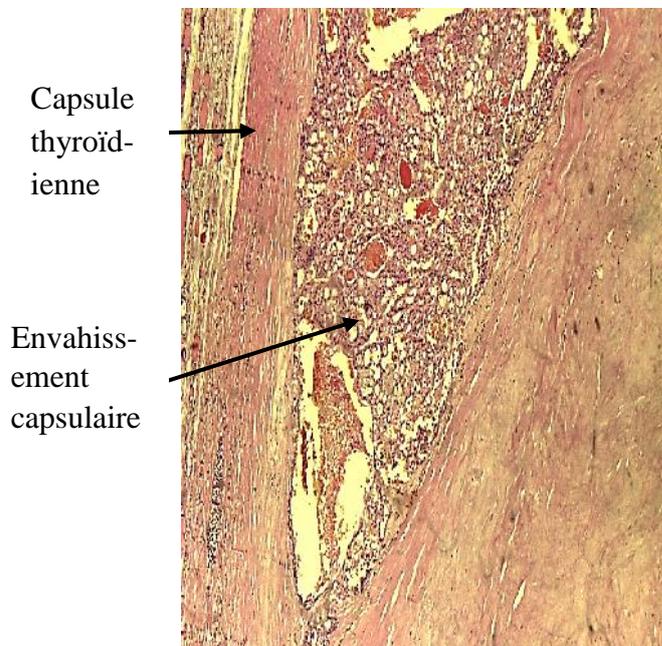


Figure 27: Photographie d'envahissement capsulaire du carcinome anaplasique (Gx4).

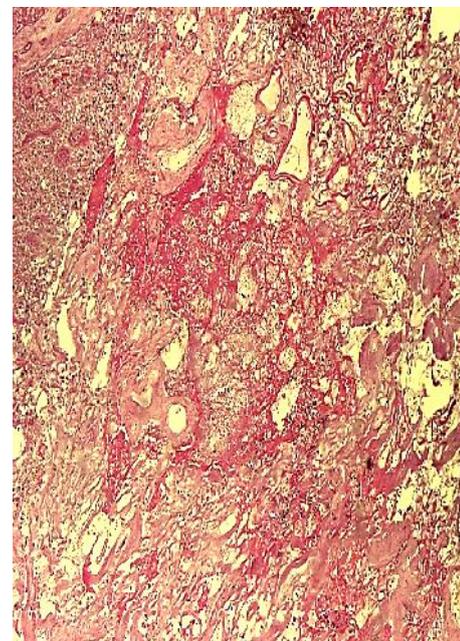


Figure 28: Photographie de la nécrose (Gx4).

Cas n° 5

Il s'agit d'un homme âgé de 34 ans, ce patient présente un nodule thyroïdien toto-lobaire droit. Il a bénéficié d'une lobo-isthméctomie droite et l'étude anatomopathologique montre la présence d'un carcinome médullaire de la thyroïde.

✚ Etude macroscopique

Fragment thyroïdien de 28 g, très hémorragique en surface. Avec présence d'un nodule de 4 cm de grand axe, blanc-beigeâtre, encapsulé.

✚ Etude microscopique

L'étude optique montre un parenchyme thyroïdien siège d'un nodule encapsulé de 4 cm, et fait d'une prolifération cellulaire polymorphe, d'architecture solide et massive et insulaire (figure 29), délimitée par un stroma fibro-vasculaire, hyalin amyloïde (figure 30).

Les cellules tumorales sont polymorphes, rondes (figure 29), polygonales à fusiformes (figure 31), de grande taille, à cytoplasme abondant éosinophile et à noyau ovalaire, à chromatine poussiéreuse finement granulaire.

✚ L'étude immunohistochimique

Une expression cytoplasmique granulaire intense de couleur marron des cellules tumorales et diffuse par la calcitonine (figure 32).

La positivité pour la calcitonine est très spécifique des cellules C et cette positivité est obligatoire pour le diagnostic des carcinomes médullaires thyroïdiens.

Marquage négative des cellules tumorales par la thyroglobuline qui se manifeste par l'absence de la couleur marron (figure 33).

Car la thyroglobuline est une protéine glyquée, exclusivement synthétisée par les thyrocytes. C'est l'unique marqueur réellement spécifique de l'origine vésiculaire d'un tissu normal ou tumoral.

Les résultats macroscopiques, microscopiques et immunohistochimique ont été signalés globalement par **Berger et al. (2010) et Grimi (2016)**.

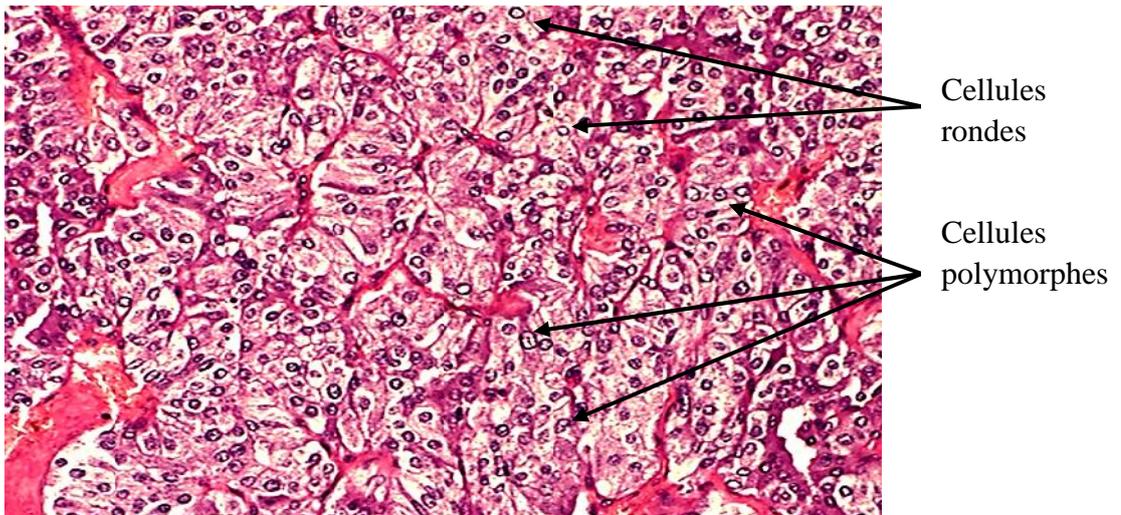


Figure 29: Photographie du carcinome médullaire d'aspect insulaire (Gx20).

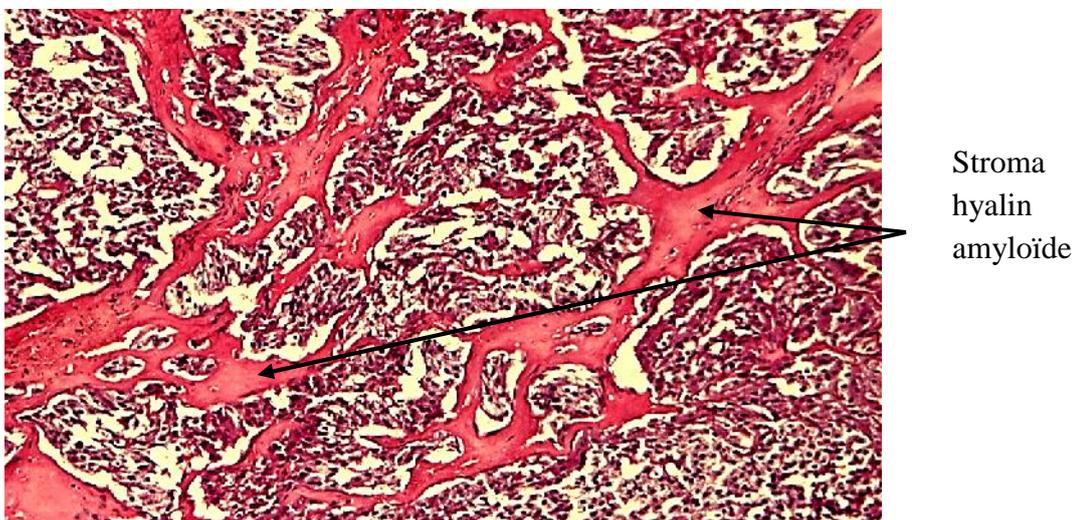


Figure 30: Photographie du carcinome médullaire : Stroma amyloïde (Gx10).

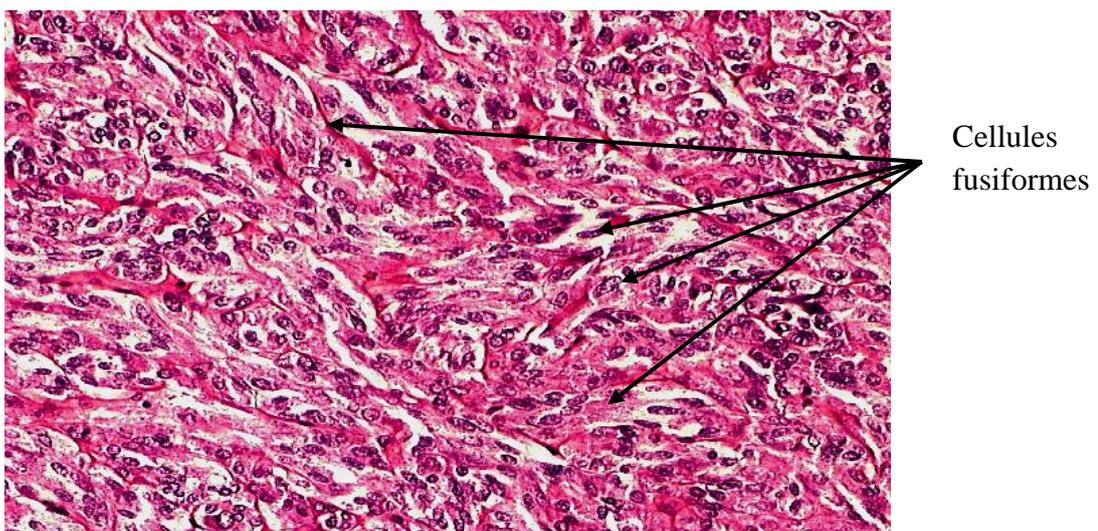


Figure 31: Photographie des cellules fusiformes du carcinome médullaire (Gx20).

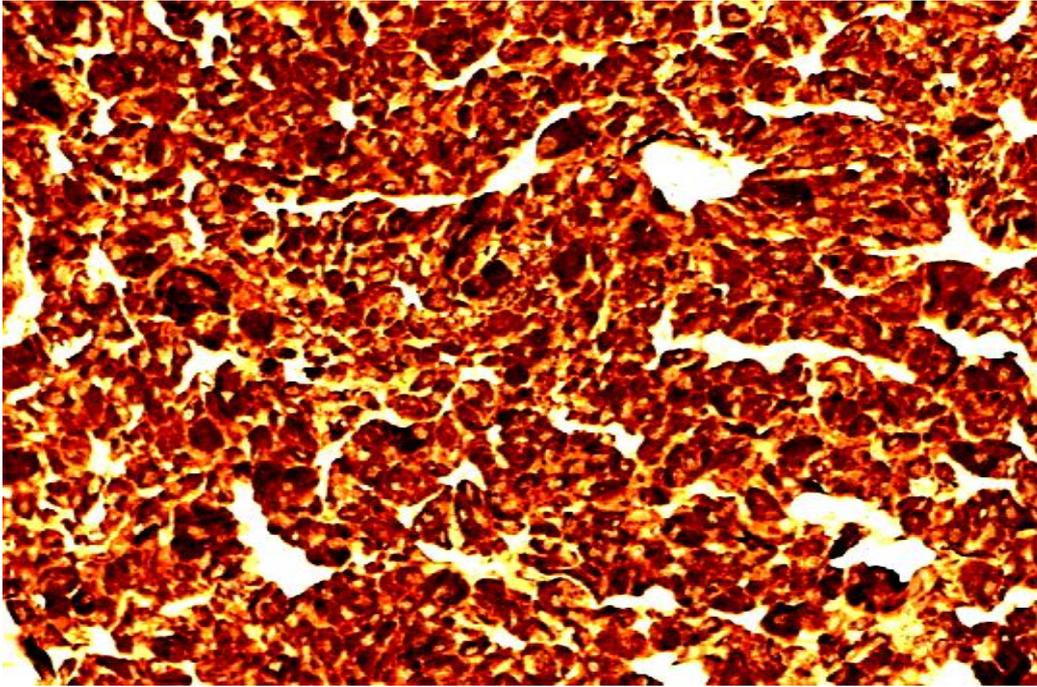


Figure 32: Photographie de l'immunohistochimie montrant la positivité cytoplasmique à la calcitonine du carcinome médullaire (Gx20).

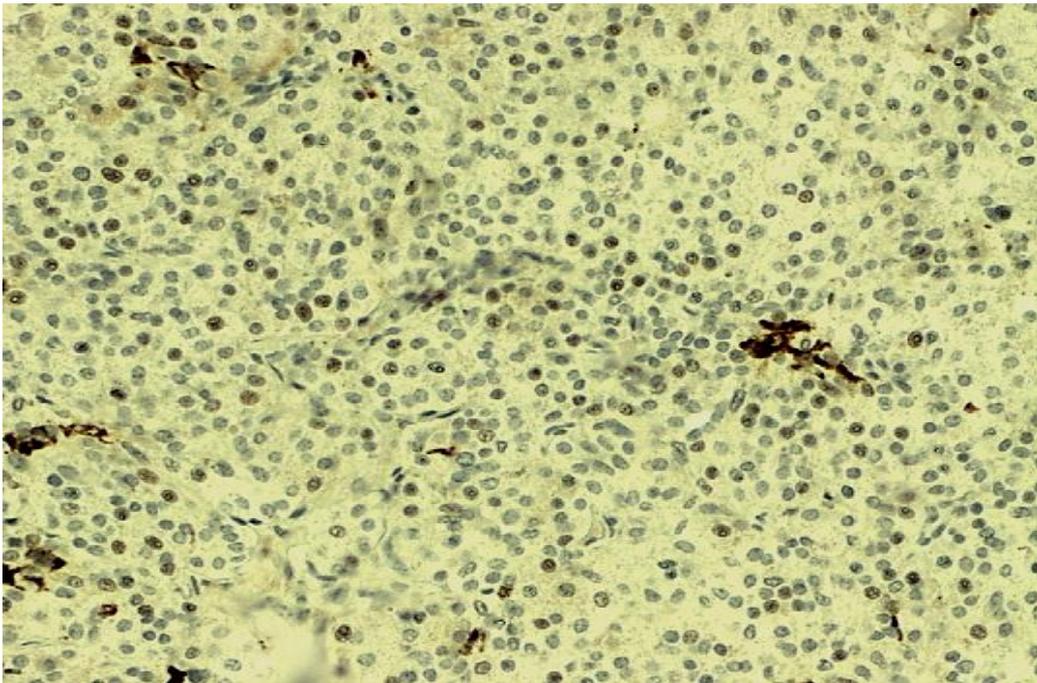


Figure 33: Photographie de l'immunohistochimie montrant la négativité à la thyroglobuline du carcinome médullaire (Gx20).

Le cancer de la thyroïde est une prolifération néoplasique maligne des cellules de cette glande, les cellules épithéliales folliculaires et les cellules parafolliculaires. Il est relativement rare au sein des pathologies tumorales malignes. 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, mais très rarement, dû à une prédisposition génétique.

Les principaux types histologiques des cancers thyroïdiens sont classés en carcinome bien différencié (papillaire et folliculaire), carcinome anaplasique et médullaire. Ces derniers sont les plus rares des cancers thyroïdiens.

Les résultats de cette étude qui s'est effectuée sur 87 cas, répartis en 76 femmes et 11 hommes, ont montrées que ce type de cancer est prédominant chez les femmes avec 87,36 %.

La tranche d'âge la plus touchée est située entre 30 et 50 ans et l'âge moyen de l'ensemble de la population étudié est de 46 ans.

Les cancers thyroïdiens se manifestent le plus souvent, sous forme d'un nodule thyroïdien, sur un goitre nodulaire unique ou multi-nodulaires.

Concernant la population étudiée, le type histologique le plus fréquent est le carcinome papillaire, dont il représente 88,49 %.

Le carcinome thyroïdien est un cancer dont on guérit dans plus de 90 % des cas, et présente un très bon pronostic, surtout dans sa forme papillaire.

Ce travail a permis de bien maîtriser les techniques anatomopathologiques et immunohistochimiques, et de répertorier microscopiquement les différents types histologiques des cancers thyroïdiens.

Le diagnostic des cancers thyroïdiens se base généralement sur l'étude morphologique optique seule. Le domaine de la biologie peut offrir un développement des outils immunohistochimiques et ceux de la biologie moléculaire au profil d'un diagnostic précis des différents types histologiques des cancers thyroïdiens. Cela serait un grand pas révolutionnel dans la prise en charge de ce type de cancer.

Dans le but de multiplier les chances de guérison, ou même pour réduire sa prévalence et son incidence, il serait intéressant de bien exploiter les plantes médicinales comme remède naturel dans le traitement des affections touchant la glande thyroïdienne.

Bain C., Banach R et Mcleod J. (2013). *Un guide sur le cancer de la thyroïde à l'intention des patients atteints du cancer papillaire ou folliculaire.* Editions 5. France : Cancer de la thyroïde Canada. 23 p.

Bataille CH et Revol H. (2001). *Les incidences environnementales et sanitaires des essais nucléaires effectués par la France entre 1960 et 1996 et éléments de comparaison avec les essais des autres puissances nucléaires.* Rapport, office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Sénat et Assemblée nationale, p. 248.

Berger N., Borda A et Decaussin-Petrucci M. (2003). Cancer thyroïdiens différenciés : données actuelles en anatomie pathologique. *Médecine nucléaire*, 27 (3) : 127-133.

Berger F., Berger N., Borda A., Decaussin-Petrucci M., Loghin A., Pa canu L et Traverse-Glehen A. (2010). *Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne.* France : Sauramps médical. 366 p.

Bouklikha C et Sefiane DJ. (2014). *Cancer de la thyroïde.* Mémoire pour l'obtention de diplôme du doctorat en médecine, faculté de médecine, université Aboubakr Belkaid Tlemcen, p. 40.

Bounaud M.P., Duron F., Ingrand J., Izembart M., Piketty M.L et Talbot J.N. (1999). *L'exploration de la thyroïde.* Edition 14. Paris : Bioforma. 156 p.

Boumansour N., Beldjilali H., Agag F., Ouhaj L., Tidjani R et Midoun N. (2014). Profil épidémiologique des cancers thyroïdiens à l'ouest algérien. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 62 (5) : 214.

Carayon P. (2003). *L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde.* Paris : IFN. 101 p.

Castnet M et Polak M. (2007). Rôle de la vascularisation dans le développement de la thyroïde. *Métabolismes hormones diabètes et nutrition*, 11 (6) : 254-259.

Causeret S., Lifante J.C., Borson-chazot F., Varcus F., Berger N et Peix J.L. (2004). Cancers différenciés de la thyroïde chez l'enfant et l'adolescent : stratégie thérapeutique adaptée à la présentation clinique. *Annales de chirurgie*, 129 (6-7) : 359-364.

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

- Colonna M., Guizard A.V., Dabakuyo S et Schwartz C. (2013).** Thyroïde. In : Binde-Foucard F., Belot A., Delafosse P., Remontet L., Woronoff A.S et Bossard N. *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. P. 96-99.
- Costante G., Andry G., Bourgeois P., Burniat A., Cappello M., Corvilain B., Garcia C.A., Moreno Reis R et Poppe K. (2013).** *Guidelines du PSOM pour la prise en charge des cancers thyroïdiens*, 27 p.
- Grimi T. (2016).** *Chirurgie ganglionnaire des cancers thyroïdiens différenciés non médullaires*. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V-Rabat, p. 67.
- Guilleux A., Aoustin D., Caromel Y., Deleau A., Gillet L., Lainet E., Mialon C., Nieri R., San Marti A et al. (2014).** *Laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques ED 6185*. Edition 1. Paris : INRS, 49 p.
- Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. (2010).** *La prise en charge du cancer de la thyroïde*. France : Haute Autorité de Santé. 8 p.
- Hartl D., Mirghani H et Breuskin I. (2015).** *La chirurgie thyroïdienne*. Paris : Gustave Roussy. 12 p.
- Kassab-Chahmi D., Mazeau-Woynar V., Carricaburu J., Acquaviva J.L., Borson-Chazot F., Calzada M., Carnaille B., Chami L., Froideval J.L et al. (2010).** *ALD 30- Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, cancer de la thyroïde*. France : Haute Autorité de Santé. 44 p.
- Lakhloufi A., Moulay R.M., Khaiz D., Rifki-jai S., Chehab F et Bouzidi A. (1998).** Le cancer anaplasique de la thyroïde. *Médecine du Maghreb*, (70) : 11-17.
- Leboulleux S. (2013).** *Le cancer médullaire de la thyroïde*. Paris : Gustave Roussy. 15 p.
- Leenhardt L., Ménégau F., Franc B., Hoang C., Salem S., Bernier M.O., Dupasquier-Fédiaevsky L., Le Marois E., Rouxel A et al. (2005).** Cancer de la thyroïde. *EMC-Endocrinologie*, 2 (1) : 1-38.
- Leenhardt L., Grosclaude P. (2011).** Epidémiologie des cancers thyroïdiens dans le monde. *Annales d'endocrinologie*, 72 (2) : 136-148.

- Leenhardt L. (2014).** *Idées vraies fausses sur le cancer de la thyroïde*. Paris : Bayer Health Care. 27 p.
- Martoja R et Martoja-Pierson M. (1967).** *Initiation aux techniques de l'histologie animale*. Paris : Masson. 345 p.
- Niccoli-Sire P et Conte-Devolx B. (2007).** Cancer médullaire de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie*, 68 : 325-331.
- Nikiforov Y.E et Nikiforova M.N. (2011).** Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*, 7 (10) : 80-569.
- Rakatoarisoa A.H.N., Ralmboson S.A., Rakotoarivelo R.A., Raharisolo C.V., Rakouth A., Ramiandrasoa A.L., Andrianjafinala N.M.R., Randrianjafisamindrakotroka N.S et Gizy R.D. (2010).** Les cancers de la thyroïde à Madagascar. *Springer*, 103 : 233-237.
- Pascal L et Lassalle J.L. (2012).** *Estimation de l'incidence du cancer de la thyroïde en corse 1998 - 2006*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 27 p.
- Schneiter R., Weber M., Zulewski H et Meier CH.A. (2014).** Diagnostic et traitement du cancer différencié de la thyroïde. *Curriculum*, 14 (9) : 171-176.
- Schlienger J.L., Goichot B et Grunenberger F. (1997).** Iode et fonction thyroïdienne. *La Revue de Médecine Interne*, 18 (9) : 709-716.
- Schlumberger M. (2002).** Conséquences de l'irradiation de la thyroïde. *Médecine nucléaire*, 26 (3) : 156-159.
- Schlumberger M. (2007).** Cancer papillaire et folliculaire de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie*, 68 : 120-128.
- Schlumberger M. (2010).** *Le cancer de la thyroïde*. Villejuif : Institut Gustave Roussy. 32 p.
- Schwartz C., Thuret A., Fieffé S., Dalac A., Gonçalves K., Kaplan M et Pochart J.M. (2010).** Analyse descriptive de l'incidence des cancers de la thyroïde dans les départements de la Marne et des Ardennes à partir des données du registre : période 1975-2008. In : Rogel A., Colonna M., Uhry Z., Lacour B., Schwartz C et Pascal L. *Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en France métropolitaine-Bilan sur 25 ans*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. P. 24-30.

Viudez N., Delavigne V., Duperray M et Mazeau-Woynar V. (2013). *Les traitements des cancers de la thyroïde*. France : Institut National du Cancer. 82 p.

Wemeau J.L et Do Cao C. (2008). Cancers anaplasiques de la thyroïde. *Annales d'endocrinologie*, 69 : 174-180.

Adénopathie : Augmentation douloureuse ou non des ganglions lymphatiques (Affection des ganglions lymphatiques).

Amyloïde : Substance extracellulaire anormale qui se dépose dans les organes et en altère le fonctionnement.

Bénin : Non cancéreux.

Carcinome : Cancer à structure épithéliale prédominante.

Chimiothérapie : Traitement du cancer par des substances chimiques qui tuent ou affaiblissent les cellules cancéreuses. Une chimiothérapie est un traitement général qui vise à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier dans l'ensemble du corps.

Curage ganglionnaire : Exérèse des ganglions satellites d'un organe atteint d'un cancer. Le but est d'éviter la propagation de ce cancer par voie lymphatique.

Échographie : Examen qui permet de regarder l'intérieur du corps à travers la peau. Le médecin fait glisser sur la zone du corps à examiner une sonde qui produit des ultrasons (vibrations non audibles par l'oreille humaine). Quand ils rencontrent les organes, les ultrasons émettent un écho, ce dernier est transformé en images sur un écran de télévision.

Épithélioïde : Se dit de cellules ayant une parenté morphologique avec les cellules épithéliale et entrant dans la composition de certaines réactions inflammatoires et dans certaines affections malignes.

Goitre : C'est une thyroïde plus grosse que la normale.

Ganglion : Petit renflement sur le trajet des vaisseaux lymphatiques. Souvent disposés en chaîne ou en amas, les ganglions assurent un rôle essentiel dans la protection du corps contre les infections ou les cellules cancéreuses.

Hyperthyroïdie : Excès d'hormones thyroïdiennes dans le corps, provoqué par une activité excessive de la thyroïde ou par un traitement hormonal.

Hypothyroïdie : Insuffisance en hormones thyroïdiennes dans le corps, provoquée par une activité insuffisante de la thyroïde.

Imagerie par résonance magnétique (IRM) : Technique d'examen qui consiste à créer des images précises d'une partie du corps, grâce à des ondes (comme les ondes radio) et un

champ magnétique. Les images sont reconstituées par un ordinateur et interprétées par un radiologue.

Maladie auto-immune : Maladie liée à la présence d'auto anticorps.

Malin : Cancéreux.

Métastase : Tumeur formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une première tumeur et ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps ou elles se sont installées.

Mutation : Modification accidentelle ou provoqué, qui entraîne une altération héréditaire du génotype.

Néoplasie : Formation d'un nouveau tissu, ce terme s'emploie fréquemment pour désigner un tissu tumoral.

Nodule : Formation anormale, généralement arrondie et de petite taille, cancéreuse ou non, dans un organe ou à sa surface.

Radiothérapie : Traitement local du cancer qui a pour but de détruire les cellules cancéreuses au moyen de rayons tout en préservant au mieux les tissus sains voisins.

Sarcomatoïde : Aspect qui ressemble à une tumeur maligne qui s'est développée dans le tissu conjonctif, répartie sous forme de fuseaux.

Scintigraphie : Examen qui montre des images des cellules thyroïdiennes dans le corps. Cette technique d'imagerie utilise de l'iode faiblement radioactif, non toxique, qui, une fois injecté, se fixe sur les cellules thyroïdiennes qui sont repérées sur un écran. Une scintigraphie permet de contrôler l'absence ou la présence de cellules thyroïdiennes cancéreuses dans le corps.

Thyroglobuline : Protéine fabriquée par les cellules de la thyroïde et qui participe à la fabrication des hormones thyroïdiennes. La mesurer permet d'évaluer la présence des cellules thyroïdiennes dans le corps.

Thyroïdite : Est une inflammation thyroïdienne, qui provoque une infiltration de la thyroïde.

TNM : Classification internationale qui permet de se rendre compte du stade d'un cancer. La lettre T est l'initiale de tumeur. Elle correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais. Elle indique si des ganglions

lymphatiques ont été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase. Elle signale la présence ou l'absence de métastases.

Tumeur : Grosseur plus ou moins volumineuse due à une multiplication excessive de cellules normales (tumeur bénigne) ou anormales (tumeur maligne).

T3 : Hormone produite par la thyroïde ou par la transformation de T4. La T3 est une hormone transportée dans le sang qui agit sur les muscles, le cœur, le foie, la graisse stockée, etc. et augmente le métabolisme.

T4 : Hormone produite par la thyroïde. La T4 est une hormone de réserve qui circule, inactive, dans le sang. Elle peut être transformée en T3.

Annexe 1

- ❖ Les besoins en iode sont de 90 à 100 µg/j pour les enfants jusqu'à 10 ans, 100 à 150 µg/j pour les adolescents et les adultes et 175 à 200 µg/j pour les femmes enceintes et allaitantes (**Carayon, 2003**).
- ❖ La glande thyroïde normale contient de 10 à 15 mg d'iode, qui doit être apporté chaque jour dans notre alimentation (**Schlumberger, 2010**).

Annexe 2

Tableau I : Classification des cancers thyroïdiens selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2004) (**Berger et al., 2010**) .

Carcinomes thyroïdiens	Adénome thyroïdien et tumeurs apparentées
Carcinome papillaire	Adénome vésiculaire
Carcinome vésiculaire (folliculaire)	Tumeur trabéculaire hyalinisante
Carcinome peu différencié	Autre tumeurs thyroïdiennes
Carcinome indifférencié (anaplasique)	
Carcinome épidermoïde	Tératome
Carcinome mucoépidermoïde	Lymphomes primitifs et plasmocytome
Carcinome mucoépidermoïde sclérosant avec éosinophile	Thymome ectopique
Carcinome mucineux	Angiosarcome
Carcinome médullaire	Tumeurs des muscles lisses
Carcinome mixte médullaire et vésiculaire	Tumeurs des gaines des nerfs périphériques
Carcinome à cellule fusiformes avec différenciation de type thymus-like	Parangliome
Carcinome à différenciation thymus-like	Tumeur fibreuse solitaire
	Tumeurs à cellules dendritique folliculaires
	Histiocytose à cellule de Langerhans
	Tumeurs secondaires

Annexe 3

Tableau II : Classification clinique de l'OMS (TNM) (Costante et al., 2013).

T (tumeur primitive)	N (adénopathie cervicales)	M (métastases)
T_x : Absence de tumeur	N_x : Métastase non évalués au moment de la chirurgie	M_x : Métastase à distance non évaluées
T₁ : Tumeur ≤ 2 cm.	N₁ : Présence de métastase ganglionnaire	M₀ : Absence de métastase à distance.
T₂ : Tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm, limitée à la thyroïde.		M₁ : Présence de métastase
T₃ : Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde ou avec extension extra-thyroïdienne.		
T₄ : Tumeur dépassant la capsule thyroïdienne.		

Annexe 4

Tableau III : Répartition de la population selon le sexe.

Sexe	Féminin	Masculin	Totale
Nombre de patient	76	11	87
Pourcentage (%)	87.36	12.64	100

Annexe 5

Tableau IV : Répartition de la population selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge	[20-30]] 30-40]] 40-50]] 50-60]] 60-70]] 70-80]
Nombre de patients	10	23	23	16	14	1
Pourcentage (%)	11.49	26.43	26.43	18.39	16.09	1.14

Annexe 6

Tableau V: La répartition de la population selon le nombre de nodule.

Nombre de nodule	Pas de nodule	Unique	Multiple
Nombre	5	17	64
Pourcentage (%)	5.74	19.54	73.56

Annexe 7

Tableau VI : Les effectifs des types histologiques des cancers thyroïdiens.

Le type histologique	Micro-carcinome papillaire	Carcinome papillaire	Carcinome vésiculaire	Carcinome anaplasique	Carcinome médullaire
Nombre	23	54	4	1	5
Pourcentage (%)	26,43	62.06	4,59	1,14	5,74

Résumé

Ce travail consiste à établir une étude épidémiologique et de répertorier les types histologiques des cancers thyroïdiens enregistré au niveau du CHU de Bejaïa, en vue de déceler leurs prévalences. Cette étude rétrospective s'est réalisée sur 87 cas, dont les résultats ont révélé que le carcinome papillaire est le plus fréquent avec 88,49 %. Ce cancer est d'une prédominance féminine avec 87,36 %, et la tranche d'âge la plus exposée est entre 30 et 50 ans. Il est à noter que les cancers thyroïdiens surviennent le plus souvent sur un goitre multi-nodulaire. Les types histologiques observés sont : le carcinome papillaire, vésiculaire, médullaire, anaplasique et le micro-carcinome papillaire.

Les cancers thyroïdiens représentent 1 % des tumeurs malignes, avec un bon pronostic, dont les chances de guérison sont d'environ 90 %.

Mots clés : La thyroïde, carcinome papillaire, carcinome anaplasique, carcinome médullaire, carcinome folliculaire et histopathologie.

Abstract

This work consists of making an epidemiological study and recording the histological types of thyroid cancers registered at the Bejaïa Hospital, in order to detect their prevalence. This retrospective study was carried out on 87 cases; the results revealed that papillary carcinoma is the most frequent with 88.49 %. Thyroid cancer is predominantly female with 87.36 %, and the most exposed age range is between 30 and 50 years. Thyroid cancers occur most often on a multi-nodular goiter. The histological types observed are: papillary carcinoma, vesicular, medullary, anaplastic and papillary microcarcinoma.

Thyroid cancers account for 1 % of malignant tumors, with a good prognosis, with a cure rate of about 90 %.

Key words: Thyroid, papillary carcinoma, anaplastic carcinoma, medullary carcinoma, follicular carcinoma and histopathology.

الهدف من هذا العمل هو وضع دراسة وبائية و تحديد
رجعية 87 مريض اظهرت النتائج هذا
88 49 . الفئة العمرية تعرضا ما بين 30 50
متعددة العقيدة. لوحظ مجيريا السرطان الحليمي
الأورام الخبيثة و فرص شفائه 90 .
النسجية لسد طان الغدة الدرقية عن طريق
شيوعا الحليمي 87 36
و يلاحظ هذا السرطان الأحيان
الكشمي و الحليمي الصغير. هذا السرطان يمثل 1
حليمي صغير و التشريح المرضي.
الكلمات المفتاحية : الغدة الدرقية سرطان حليمي

