

Remerciements

Au terme de ce travail, je tiens en premier lieu à remercier **ALLAH** tout puissant de m'avoir donné la santé, la volonté et la patience durant mes années d'études et pendant mon stage et qui m'a donné la force de mener à bien ce travail

J'adresse mes sincères remerciements :

A Madame **Saadi Leila**, Maitre de conférence à l'université de Blida ma promotrice, pour son encadrement, sa gentillesse de m'avoir guidé, conseillé et corrigé tout au long de la rédaction de ce mémoire.

A Monsieur **Bentaib Fateh**, Maitre assistant de m'avoir pris en charge dans son service (diabétologie endocrinologie). Son soutien, la pertinence de ses conseils et sa grande disponibilité tout au long de la période de mon stage.

A Madame **Kanane A** la présidente du jury, pour avoir bien voulu présidé ce jury et évalué ce travail.

A Madame **Chakhma A** l'examinatrice, pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

Au Professeur **HAFFAF EI Mehdi**, chef du service de médecine nucléaire de m'avoir accueilli dans son service afin d'y pratiquer les différents immunodosages relatifs au bilan thyroïdien.

A Madame **MDJAHAR**, maitre assistante chef d'unité de médecine nucléaire

A tout le personnel du service de médecine nucléaire surtout **Leila, Houria, Malika**

Au Professeur **Kacimi**, chef du service d'anatomopathologie de m'avoir pris et orienté dans son service à fin d'acquérir les différentes techniques histologique.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous les enseignants du département de biologie qui ont contribué à ma formation durant mes six années d'études.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à...

A mes très chers parents, tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. C'est à travers vos encouragements que j'ai pu atteindre mon but, et ces à travers vos critiques que je me suis réalisée.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

A mon adorable sœur *Ikram*, puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais Je te souhaite un avenir florissant mon futur docteur et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A mes oncles et mes tentes, veuillez percevoir à travers ce travail l'expression de profonde affection et énorme respect.

A ma cousine Fahima, Merci pour ta présence et ton soutien.

A tous mes amis surtout Naziha, Selma, Sarah et Zola, Merci pour les bons moments qu'on a partagé ensemble et pour votre soutien.

A tout mes enseignants tout au long de mes six années déjà d'études.

KAWTHER HANANE

Sommaire

Introduction.....	1
-------------------	---

Chapitre I : Données bibliographiques

I.1. Généralités sur le cancer de la thyroïde	3
I.1.1. Incidence des cancers de la thyroïde en Algérie.....	3
I.1.2. Facteurs de risques.....	3
I.1.3. Anatomie pathologique	4
I.1.4. Cancers de la thyroïde et anomalies génétique.....	10
I.1.5 Approche de détermination	12
I.1.6. Bilan biologique	13
I.1.7. Ponction cytologique à l'aiguille fine.....	14

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1.Matériel	15
II.1.1.Patients	15
II.1.2. Appareillage et réactifs	(Annexe III)
II.2.Méthodes	15
II.2.1. Etude rétrospective	16
II.2.2. Etude prospective	16
II.2.3. Prélèvement des échantillons	16
II.2.4. Dosage des hormones thyroïdiennes	17
II.2.5. Dosage de la thyroïdostimuline TSH	18
II.2.6. Dosages des anticorps anti-TPO	19

II.2.7. Dosage des anticorps anti-Tg	20
II.2.8. Dosage de la thyroglobuline en suivie d'un cancer différencié	21
II.2.9. Dosage de la calcitonine pour le cancer médullaire	22
II.2.10. Dosage de l'antigène carcinoembryonnaire	23
II.2.11. Etude anatomopathologique.....	24

Chapitre III : résultats et discussions

III. Résultats.....	26
III.1. Etude rétrospective.....	26
III.1.1. Année de diagnostic	26
III.1.2. Le sexe	27
III.1.3. L'âge	28
III.1.4. Le sexe et la tranche d'âge	29
III.1.5. Facteurs de risque de cancer de la thyroïde.....	30
III.1.6. Dosages biologiques	33
III.1.7. Cytoponction	33
III.1.8. Traitement	35
III.1.9. Données anatomopathologiques.....	35
III.1.10. Interférence du dosage de la thyroglobuline par les auto-anticorps anti-thyroglobuline	38
III.1.11. Comparaison des valeurs de dosage de THYROGLOBULINE stimulée soit par rh-TSH soit par TSH endogène	40
III.2. Etude prospective.....	41
III.2.1. Le sexe	42

III.2.2.Le sexe et la tranche d'âge	42
III.2.2.Antécédents familiaux	43
III.2.4.Biologie	43
III.2.5.Cytopontion	44
III.2.6.Prise en charge suite au résultat cytopathologique	45
III.2.7.Données anatomopathologiques	45
III.2. Discussion.....	47

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Liste des Tableaux

<u>Tableau 1</u> : Répartition des cas selon l'année.....	26
<u>Tableau 2</u> : Répartition des cas selon le sexe.....	27
<u>Tableau 3</u> : Répartition selon l'âge.....	28
<u>Tableau 4</u> : Répartition selon le sexe et la tranche d'âge.....	29
<u>Tableau 5</u> : Répartition selon les antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne des patients.....	31
<u>Tableau 6</u> : Répartition selon les antécédents personnels de pathologie thyroïdienne des patients.....	32
<u>Tableau 7</u> : Répartition des patients selon le résultat du dosage des hormones thyroïdiennes.....	33
<u>Tableau 8</u> : Répartition des patients selon les résultats du compte rendu cytopathologique selon la classification de Bethesda.....	34
<u>Tableau 9</u> : Répartition des patients selon le traitement chirurgicale effectuée...	35
<u>Tableau 10</u> : Répartition selon le type histologique.....	36
<u>Tableau 11</u> : Répartition des types histologique retrouvée dans le carcinome papillaire.....	37
<u>Tableau 12</u> : caractéristiques et résultats de TSH et TG de la population de notre étude.....	40
<u>Tableau 13</u> : Résultats du bilan thyroïdien initial.....	43

Liste des figures

Figures	Titre	Page
Figure 1	Voie de MAP Kinases impliquée dans la tumorigénèse thyroïdienne	12
Figure 2	approche diagnostique des cancers de la thyroïde	13
Figure 3	Répartition des patients selon l'année	27
Figure 4	Répartition des patients selon le sexe	28
Figure 5	Répartition selon l'âge	29
Figure 6	Répartition selon le sexe et la tranche d'âge	30
Figure 7	Répartition selon antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne	31
Figure 8	Répartition selon antécédents personnels de pathologie thyroïdienne	32
Figure 9	Répartition des patients selon le résultat du dosage des hormones thyroïdiennes	33
Figure 10	Répartition des patients selon les résultats du compte rendu cytopathologique selon la classification de Bethesda	34
Figure 11	Répartition des patients selon le traitement chirurgicale effectuée	35
Figure 12	Répartition selon le type histologique	36

Figure 13	Répartition des types histologique retrouvée dans le carcinome papillaire	37
Figure 14	Etapes de sélection des patients de l'étude.	39
Figure 15	valeurs de dosage de la thyroglobuline sérique (ng/mL) après injections de rh-TSH et après arrêt du traitement hormonal	41
Figure 16	Répartition des patients selon le sexe	42
Figure 17	répartition selon le sexe et la tranche d'âge	42
Figure 18	Répartition des patients selon les résultats du compte rendu cytopathologique selon la la classification de Bethesda	44
Figure 19	Les étapes de dosage de la FT4.	Annexe III
Figure 20	Les étapes de dosage de la TSH.	Annexe III
Figure 21	Les étapes de dosage des anticorps anti-TPO.	Annexe III
Figure 22	Etapes de dosage des anticorps anti-Tg	Annexe III
Figure 23	Ponction cytologique	Annexe III
Figure 24	Lames d'un étalement cytologique après coloration.	Annexe III
Figure 25	Mesure et dissection d'une pièce de thyroïde fixée dans le formol puis sélection des prélèvements destinés à l'étude	Annexe III

LISTE DES ABREVIATIONS

AC anti-TPO: Anticorps anti-thyroperoxydase.

AC anti-Tg: Anticorps anti-thyroglobuline.

ATCD : Antécédents familiaux

ACE: Antigène Carcino-Embryonnaire

CAT: Carcinome Anaplasique de la Thyroïde.

CFT: Carcinome Folliculaire de la Thyroïde.

CMT: Carcinome Médullaire de la Thyroïde.

CPT: Carcinome Papillaire de la Thyroïde.

NEM: Néoplasie Endocrinienne Multiple.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

Tg: Thyroglobuline.

TNM: Tumeur Nodes Metastasis.

TSH: Thyroid Stimulating Hormone ou thyroïdostimuline.

FT3 : Fraction libre du tri iodothyrosine.

FT4 : Fraction libre du tétra iodothyrosine (thyroxine).

EGF-R: Epidermal growth factor receptor

PDGFβ: Platelet-Derived Growth Factor Bêta

RET-PTCs: Rearranged in Transformation-Papillary Thyroid Carcinomas

Rh-TSH: Recombinant Human TSH

IRMA: ImmunoRadioMetric Assay

RIA: Radio Immuno Analyse

MAP kinases: Mitogen Activated Protein kinases

I: iode

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

Pax8 : Gène de la boîte Paired 8

Glossaire

- **Un incidentalome** : est une masse d'allure tumorale découverte en radiologie de façon fortuite chez un patient asymptomatique.
- **Adénome** : est une tumeur bénigne pouvant affecter une glande ou bien une muqueuse.
- **Hyperplasie** : est un terme médical désignant une augmentation de volume d'un tissu ou d'un organe due à une augmentation du nombre de ses cellules.
- **Pentobarbital** : est un barbiturique qui a été utilisé dans l'anesthésie et comme somnifère.
- **Griséofulvine** : est un antibiotique utilisé comme antimycosique.
- **Psammomes / Calcosphérites** : tumeur contenant des calcifications.
- **Fibrose ou sclérose** : survient à la suite d'une destruction substantielle des tissus ou lorsqu'une inflammation a lieu à un endroit où les tissus ne se régénèrent pas.
- **Anisocaryose** : est un état pathologique des noyaux au sein d'une tumeur.
- **Ostéoclastes** : sont des cellules multinucléées possédant de quelques noyaux à une cinquantaine de noyaux (syncytium) au niveau de leur pôle apical, d'origine hématopoïétique.

RESUME

Afin de rechercher l'intérêt de l'immunométrie et de l'étude cytopathologique et histopathologique dans la détermination du cancer de la thyroïde, des études rétrospective et prospective sont portées respectivement sur 58 et 10 sujets, répartis en fonction de plusieurs paramètres, réceptionnés entre 2009 et 2014.

Différents dosages sont réalisés sur des prélèvements sanguins : la thyroïdostimuline, la thyroxine libre et les anticorps anti-thyroperoxydase, la thyroglobuline, les anticorps anti-thyroglobuline et l'antigène carcinoembryonnaire. Des prélèvements par cytoponction sont réalisés afin d'assurer le diagnostic cytopathologique préopératoire alors que les pièces opératoires sont destinées à l'étude histopathologique.

D'après les résultats obtenus, la moyenne d'âge des patients est de 45,7 ans avec une prédominance féminine. Le bilan thyroïdien a donné sur plus de 93% des cas une euthyroïdie. Les résultats de l'anatomo-pathologie présentent des carcinomes papillaires retrouvés chez 77,5% des cas, des carcinomes vésiculaires chez 8,6% des cas. Les patients atteints de carcinomes anaplasiques et médullaires sont rares, 3,4% des cas.

A l'issue de ces résultats, nous pouvons conclure que le cancer thyroïdien est de plus en plus souvent diagnostiqué grâce à l'amélioration des moyens et des critères de détection. La stratégie de prise en charge actuelle face à une découverte de nodule thyroïdien comprend un bilan thyroïdien immunométrique pour déterminer l'euthyroïdie et l'association ou pas d'une thyroïdite. La cytoponction permet de guider les indications chirurgicales. En post opératoire nous parlons d'histologie pour déterminer le type de cancer.

Mots clés : Immunométrie ; Cytoponction ; Cancer Thyroïdien ; Histopathologie ; Euthyroïdie.

Abstract

In order to search the interest of immunometric and cytopathology and histopathology in the determination of thyroid cancer, the retrospective and prospective studies are carried out respectively on 58 and 10 subjects, divided according to several parameters, approved between in 2009 and 2014.

Various tests are performed on blood samples: TSH, free thyroxine and anti-thyroid peroxidase, thyroglobulin, and the thyroglobulin antibodies to carcinoembryonic antigen. Samples are carried out by cytoconction to ensure cytopathic preoperative diagnosis while operating parts are intended for histopatologique study.

According to the results, the mean age of patients was 45.7 years with a female predominance. The balance sheet thyroïdiena given over 93% of cases euthyroidism. The results of the pathology papillary carcinomas présententdes found in 77.5% of cases of gallbladder carcinoma in 8.6% of cases. Patients with anaplastic and medullary carcinomas are rare, 3.4% of cases.

At the end of these results, we can conclude that thyroid cancer is more frequently diagnosed due to improved means and detection criteria. The strategy of current management deal with a discovery of thyroid nodule includes an immunometric thyroid function tests to determine the euthyroidism and association or no thyroiditis. Needle biopsy can guide surgical indications. Postoperatively we talk histology to determine the type of cancer.

Les objectifs de notre travail est d'étudier la contribution des résultats du bilan thyroïdien, anathomopathologique, cytologique et histologique dans le dépistage d'un cancer thyroïdien, afin de déterminer les différents types histologiques des cancers de la Thyroïde diagnostiqués.

INTRODUCTION

Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs malignes qui se développent généralement à partir des cellules de la thyroïde (Garnier de la mare, 2006) dont plus de 90% des cas il s'agit d'un carcinome. Le problème du cancer de la thyroïde domine celui des goitres et des nodules thyroïdiens. Ainsi tout goitre ancien peut dégénérer et tout nodule peut correspondre à un cancer d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce (Cannoni et *al.*, 1995).

L'incidence des cancers de la thyroïde était estimée à 212 000 nouveaux cas diagnostiqués dans le monde au cours de l'année 2008, soit un taux d'incidence standardisé sur l'âge de 3,7 pour 100 000 (Ferlay et *al.*, 2010). En Algérie les spécialistes soulignent l'urgence d'établir un registre national du cancer pour avoir des statistiques fiables approximativement c'est entre 1400 et 1500 nouveaux cas en 2012.

L'existence de facteurs de risque (irradiation de la glande thyroïde durant l'enfance, des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde, des anomalies génétique), associés à un goitre nodulaire constituent les éléments de suspicion de cancer de la thyroïde (Verger et Cherichalline, 2000).

Actuellement, différents moyens d'imagerie permettent de révéler de façon fortuite un grand nombre d'incidentalomes thyroïdiens dont la majorité s'avère bénins (moins de 10% de cancers). La stratégie de prise en charge actuelle face à une découverte de nodule thyroïdien comprend une échographie thyroïdienne et le dosage des hormones thyroïdiennes ainsi que les anticorps. Cette dernière aide à sélectionner les nodules à ponctionner, et la cytoponction permet de guider les indications chirurgicales. Le diagnostic de certitude est anatomopathologique. Le pronostic dépend du type histologique, du volume et du stade évolutif. La chirurgie reste le principal moyen thérapeutique associée souvent à la radiothérapie, à l'iode radioactif et à l'hormonothérapie (Cibas et *al.*, 2008).

C'est pour cela nous nous sommes intéressé aux technique des immunodosages immunométrique et histopathologique dont nous disposons pour mettre en évidence cette maladie.

I.1. Généralités sur le cancer de la thyroïde

Le cancer de la thyroïde est une tumeur ou une excroissance cancéreuse qui se forme à l'intérieur de la glande thyroïdienne. Les nodules thyroïdiens peuvent être des adénomes hyperplasiques bénins, ou des lésions malignes cancers, et peuvent provenir des cellules folliculaires ou des cellules C. Les cancers de la thyroïde sont des cancers relativement rares mais ce sont les cancers les plus fréquents des glandes endocrines (Singer et *al.*, 2012).

I.1.1. Incidence des cancers de la thyroïde en Algérie

L'Algérie fait partie de la liste des pays ayant le plus fort taux d'incidence du cancer de la thyroïde. On ne dispose même pas d'un registre national du cancer pour avoir des statistiques fiables approximativement c'est entre 1400 et 1500 nouveau cas en 2012. Des spécialistes ont indiqué que le cancer de la thyroïde est en hausse et le nombre de patients est en nette augmentation, notamment chez la femme à alger seulement, il est d'une prévalence estimée à 11 nouveaux cas sur 100.000 femmes. Le cancer de la thyroïde chez les femmes occupe la 2e position après le cancer du sein après avoir été au 5e rang il y a quelques années, alors que chez les hommes, il vient au 13e rang en termes des cancers les plus fréquents.

I.1.2. Facteurs de risques

Des études ont permis d'établir ou de suspecter plusieurs facteurs de risque : (Verger et Cherichalline, 2000)

- L'exposition aux radiations ionisantes est le facteur de risque le plus étudié. L'irradiation favoriserait la survenue de cancers de la thyroïde comme le laissent supposer les travaux menés autour des catastrophes de d'Hiroshima et de Nagasaki, et chez des patients ayant subi une irradiation externe à visée médicale de la tête et du cou.
- les antécédents familiaux de cancer de la thyroïde.
- Des études internationales suggèrent que le risque de cancer est multiplié par 6 et par 38 respectivement chez les femmes et les hommes ayant un antécédent de goitre; il est multiplié par 30 chez les femmes ayant un antécédent de nodule bénin de la thyroïde.

- Les facteurs hormonaux : le cancer de la thyroïde est deux à trois fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme. L'augmentation du risque avec le nombre de grossesses est un facteur fréquemment observé.
- les facteurs nutritionnels : non prouvés de la carence iodée d'où la nécessité d'apports iodés en quantité physiologique dans les zones d'endémie goitreuse.
- Certains médicaments sont suspectés tel que le pentobarbital et le griséofulvine.

I.1.3. Anatomie pathologique

I.1.3.1. Classification histologique

La classification de la maladie est importante car de sa détermination découle l'attitude thérapeutique (Hedinger et *al.*, 1988). Il existe deux classifications

- Classification OMS des cancrs de la thyroïde (Hedinger et *al.*, 1988) (Annexe1).
- Classification TNM : Cette classification s'applique uniquement aux carcinomes. Elle tient compte de l'extension locale de la tumeur, l'appréciation des ganglions régionaux (ganglions cervicaux et médiastinaux supérieurs) et de la présence de métastases à distance. (Hedinger et *al.*, 1988) (Annexe 1)
- Types histologiques de cancers thyroïdiens

Nous nous intéresserons essentiellement aux tumeurs épithéliales malignes. Les autres tumeurs de la thyroïde étant particulièrement rares.

- Cancers différenciés de la thyroïde d'origine vésiculaire : On distingue 2 principales formes :

❖ Le carcinome papillaire de la thyroïde (CPT) : C'est le plus fréquent des cancers de la thyroïde. Son pic d'incidence se trouve entre 30 et 40 ans, et il représente environ 70% des cancers de la thyroïde. Il semble exister une relation entre l'incidence du CPT et l'augmentation des apports iodés. Les carcinomes radio-induits sont souvent des CPT (Berger et *al.*, 1998).

- La forme histologique habituelle est une tumeur maligne épithéliale, de souche vésiculaire, typiquement constituée de formations papillaires et/ou vésiculaires et comportant des modifications nucléaires caractéristiques.

Macroscopiquement, ce cancer se présente comme une tumeur ferme ou dure avec une surface granulaire de couleur blanchâtre à la coupe et le plus souvent dépourvue de capsule donc invasive.

Microscopiquement, nous observons des papilles et des vésicules. Chaque papille est formée par un axe conjonctivo-vasculaire bordé de cellules dite à «profil papillaire » dont les noyaux apparaissent chevauchants, fissurés en "grains de café", clairs au centre, dits en "verre dépoli". Dans 80 % des cas, il existe une inclusion correspondant à une invagination du cytoplasme. On observe dans 50% des cas, des concrétions calcaires appelées psammomes ou corps psammeux dans l'axe des papilles ou du stroma tumoral (Berger et *al.*, 1998).

- Formes histologiques variantes : Environ 15 à 20 % des cancers papillaires ont des caractéristiques histologiques moins typiques mais sont classés comme cancers papillaires en raison de leurs caractéristiques nucléaires à « profil papillaire ». On distingue ainsi :

- Le cancer papillaire sclérosant diffus : rare, observé préférentiellement chez le sujet jeune. L'aspect peut évoquer une thyroïdite. Six critères histologiques définissent cette variante de carcinome papillaire: atteinte diffuse d'un ou de deux lobes de la thyroïde, fibrose importante, hyperplasie nodulaire lymphoïde, multiples calcosphérites, métaplasie malpighienne, nombreux embols tumoraux lymphatiques (Sagan et *al.*, 1993).

- Le carcinome papillaire de forme vésiculaire : nous décrivons deux sous types, la forme macrovésiculaire encapsulée, faite d'un mélange de grandes vésicules d'allure normale et de petites vésicules d'allure

tumorale, de bon pronostic; et la forme folliculaire diffuse atteignant toute la thyroïde et s'accompagnant d'un taux élevé de métastases viscérales.

- Le carcinome papillaire à cellules hautes : les cellules sont deux fois plus hautes que larges. Le cytoplasme est granuleux, éosinophile et abondant. Ce carcinome est observé surtout chez le sujet âgé. Le pronostic serait péjoratif.

- Le carcinome à cellules oncocytaires : il représente 3% des carcinomes thyroïdiens. Les noyaux sont sombres, nucléolés, irréguliers. Les facteurs pronostiques sont identiques à ceux des cancers papillaires courants. Il survient à un âge plus avancé.

Le carcinome à cellules cylindriques : exceptionnel et de pronostic sombre.

- Les microcarcinomes papillaires : tumeurs de moins de 1 cm, soit symptomatiques découverts lors de l'exploration d'un nodule, soit occultes de découverte fortuite (autopsie). Plusieurs sous-types sont définis en fonction du mode d'encapsulation et de croissance (Moumen et *al.*, 1992).

❖ Les carcinomes vésiculaires ou folliculaires de la thyroïde (CFT)

Ce sont des tumeurs épithéliales malignes de la thyroïde ayant une architecture et une différenciation folliculaire (de souche vésiculaire), et n'appartenant pas aux autres types distincts de cancers thyroïdiens. Ils représentent 10 à 25% des carcinomes de la thyroïde, et se rencontrent à un âge plus avancé (50-60 ans) que les CPT. La prévalence des CFT est deux fois plus élevée dans des régions carencées en iode et où le goitre est endémique (Schmid et Frid, 2006).

- Forme histologique habituelle

Macroscopiquement, les carcinomes folliculaires se présentent sous la forme d'un nodule isolé, unique dans 90 % des cas, ferme, encapsulé et de coloration beige.

Microscopiquement, du fait d'un important degré de ressemblance avec la thyroïde normale, le diagnostic anatomopathologique est difficile. Il n'existe en effet aucun critère cellulaire formel permettant d'affirmer la malignité. On distingue :

Le carcinome folliculaire à invasion minimale : il représente plus de 50 % des cancers folliculaires. Histologiquement, il s'agit d'un nodule hypercellulaire, trabéculaire ou microvésiculaire. Les deux critères définissant un CFT à invasion minimale sont l'invasion vasculaire (IV) et l'invasion capsulaire (IC). Critères d'invasion vasculaire :

Invasion de 1 à 3 vaisseaux. Le vaisseau envahi doit avoir au moins une couche de musculature lisse le vaisseau doit posséder des cellules endothéliales. Les cellules envahissant le vaisseau doivent être attachées à la paroi interne.

Critères d'invasion capsulaire : Une capsule est envahie quand la tumeur pénètre toute son épaisseur.

Le carcinome folliculaire largement invasif : le diagnostic de malignité est plus facile en raison de l'important envahissement vasculaire, et de l'invasion du tissu thyroïdien adjacent. Parfois bien différenciées, les cellules sont le plus souvent atypiques avec une anisocaryose et un index mitotique élevé.

D'autres éléments sont en faveur d'un CFT sur un étalement cytologique : des follicules irrégulières, une configuration syncytiale avec des noyaux polymorphes considérablement agrandis, contenant une chromatine à granulations grossières, en plus d'un cytoplasme pâle et d'un colloïde peu abondant (Schmid et Frid, 2006).

- Variantes du cancer folliculaire

- Cancres folliculaires à cellules oxyphiles (cellules de Hürthle) : les cellules oxyphiles sont de grandes cellules polyédriques à cytoplasme abondant très riche en mitochondries, éosinophile et granuleux, les noyaux sont atypiques. Ils ont un pronostic plus péjoratif que celui du carcinome folliculaire classique.

- Carcinomes peu différenciés et carcinomes insulaires : rares, caractérisés par la présence d'îlots de petites cellules. Leurs caractères morphologiques et évolutifs sont intermédiaires entre ceux des carcinomes différenciés et anaplasiques. Très invasifs, la différence avec les tumeurs anaplasiques est liée à la présence d'images tantôt vésiculaires, tantôt papillaires (Schmid et Frid, 2006).

- Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT)

Il représente 5 à 8 % des cancers de la thyroïde. Il se distingue des autres cancers de la thyroïde par : son développement à partir des cellules C (qui ne captent pas l'iode et ne sont pas régulées par la TSH), sa possible transmission héréditaire, l'existence de marqueurs tumoraux spécifiques que sont la calcitonine et l'ACE. On lui décrit 2 formes :

- La forme sporadique survenant à tout âge, habituellement unilatérale.
- La forme familiale qui représente 20 à 30 % des cancers médullaires de la thyroïde, fréquemment bilatérale (Malick, 2004).

- Histopathologie des CMT

Macroscopiquement il s'agit d'une tumeur de taille variable, de consistance variant du mou au ferme, de couleur blanche, souvent localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens (secteur où prédominent les cellules C). Normalement bien limitée, elle peut aussi présenter un aspect infiltrant et envahir les tissus adjacents.

Microscopiquement la forme typique représente 80 % des lésions. Les cellules sont rondes ou polyédriques au cytoplasme finement granuleux.

Les mitoses sont rares. Certains noyaux présentent une inclusion cytoplasmique intranucléaire. L'immunohistochimie révèle une positivité à la calcitonine et à l'ACE.

Il existe des variantes soit par l'aspect des cellules qui peuvent être oxyphiles ou géantes, soit par le matériel sécrétoire qui peut être du mucus ou de la mélanine (Malick, 2004).

- Les carcinomes anaplasiques de la thyroïde (CAT)

Le carcinome anaplasique de la thyroïde, également dénommé carcinome indifférencié, est une variété rare de carcinome thyroïdien. Il est observé généralement chez des sujets de plus de 50 ans, de sexe féminin. Il est rare et ne représente que 5 à 15 % des cancers de la thyroïde.

Le carcinome anaplasique peut survenir d'emblée ou apparaître sur une lésion thyroïdienne préexistante, en particulier un carcinome bien différencié papillaire ou vésiculaire. Ceci serait dû à une stimulation prolongée par la TSH, responsable des modifications d'une tumeur thyroïdienne en une tumeur anaplasique ; ce qui expliquerait la haute incidence du CAT dans les zones où le goitre est endémique (zones de carence en iode). Très agressif et d'extension rapide, le CAT correspond au stade terminal de la dédifférenciation d'une tumeur vésiculaire. Les tumeurs différenciées qui comportent de petits foyers anaplasiques sont considérées comme un cancer anaplasique puisque leur évolution est identique (Brocheriou, 1998).

- Histopathologie des CAT

Macroscopiquement la tumeur est volumineuse, hémorragique, infiltrant la thyroïde et les tissus adjacents.

Histologiquement, le carcinome anaplasique se traduit par une prolifération de cellules fusiformes, polygonales et/ou géantes, riches en anomalies cytonucléaires et en mitoses avec des plages de nécrose. Il existe souvent un mélange de ces types cellulaires ainsi que la présence de cellules kératinisées, ostéoclastiques ou sarcomateuses. L'immunohistochimie doit être effectuée de manière systématique pour permettre de confirmer la nature épithéliale de la prolifération. La kératine est le marqueur épithélial le plus utile, présent dans 40 à 100% des cas (Schlumberger, 2004).

- tumeurs thyroïdiens rares

- Carcinome épidermoïde : Excessivement rare, cette forme semble confirmer la possibilité de métaplasie épidermoïde maligne des carcinomes différenciés thyroïdiens (Siliste et *al.*, 1999).
- Lymphomes de la thyroïde : Il s'agit de lymphomes diffus, à grandes cellules, de type B et d'origine centro-folliculaire. Ils se développent le plus souvent à partir d'un contexte d'auto-immunité (El otmany et *al.*, 2001).
- Fibrosarcome primitif de la thyroïde : Les fibrosarcomes sont exceptionnels. Leur croissance est plutôt rapide et les métastases sont fréquentes.
- Tératomes : Ce sont des tumeurs qui se développent aux dépens des cellules embryonnaires restées présentes dans l'organisme, et capables de donner naissance à différents types de tissus, à l'exemple du goitre ovarien.
- Métastases intra thyroïdiennes : Ce sont des tumeurs secondaires de la thyroïde, qui peuvent révéler un cancer en particulier pulmonaire, rénal ou mammaire. Dans 10 à 20 % des cas le cancer primitif est occulte (Dequanter et *al.*, 2004).

I.1.4. Cancers de la thyroïde et anomalies génétique

Les principales anomalies génétiques somatiques retrouvées sont des réarrangements du récepteur de la tyrosine kinase RET-PTCs (Rearranged in Transformation-Papillary Thyroid Carcinomas), des mutations ponctuelles d'un des 3 proto-oncogènes RAS et des mutations B-type Raf kinase (B-RAF). Toutes ces anomalies provoquent une activation permanente de la voie des MAP kinases qui conduit à des transformations néoplasiques des cellules folliculaires.

- Réarrangements RET-PTCs

Le protooncogène RET est situé sur le chromosome 10 (10q11-2) et code pour un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase. Il est largement exprimé par les cellules parafolliculaires C et faiblement exprimé par les cellules folliculaires. Cependant le gène RET peut être activé dans les cellules folliculaires par des réarrangements chromosomiques. La transcription de ce gène réarrangé conduit à la

production de différentes formes du récepteur connu sous le nom de RET/PTCs. Plus de 11 formes ont été décrites à ce jour. Toutes les fusions contiennent le domaine tyrosine kinase intact de RET et permettent à la protéine chimérique RET/PTC d'activer la cascade RAS-RAF-MAPK, initiant la tumorigénèse. Les réarrangements RET-PTCs sont plus fréquents dans les cancers thyroïdiens de l'enfant et dans les formes radio-induites (Schlumberger, 2007).

- La mutation B-RAF

La mutation survient le plus souvent sur le nucléotide 1799 du gène B-RAF. Cette mutation conduit au remplacement de la valine en acide glutamique en position 600 de la protéine B-RAF (B-RAF V600E). La mutation du gène B-RAF est l'évènement oncogénique le plus fréquent et le plus spécifique des cancers différenciés thyroïdiens de type papillaire de l'adulte et en particulier des formes étendues et à cellules hautes. Cette mutation a été observée dans 70 % des cancers papillaires (Tang et *al.*, 2010).

- La Mutation RAS

Les mutations ponctuelles du gène codant pour ces protéines augmentent l'affinité de la protéine RAS-GTP pour le GTP ou inactive sa fonction auto-catalytique ce qui conduit à une stimulation chronique de la voie des MAP kinases. Les mutations ponctuelles du gène RAS ne sont pas spécifiques d'un type particulier de tumeur de la thyroïde et surviennent dans 10 à 20 % des carcinomes papillaires de la thyroïde, 40 à 50 % des carcinomes folliculaires et dans 20 à 30 % des adénomes folliculaires (Tang et *al.*, 2010).

- Les autres mutations et réarrangements PAX8/PPAR γ

Le réarrangement de PAX8/PPAR γ conduit à une forte expression de la protéine PPAR γ . Ce réarrangement est mis en évidence dans 30 à 40 % des formes histologiquement « classiques » des carcinomes folliculaires (Xing, 2005).

D'autres anomalies secondaires ont été caractérisées dans les cancers de la thyroïde comme la surexpression du VEGF et de ses récepteurs, et la surexpression du récepteur de l'EGF dans les cancers peu différenciés (Schlumberger, 2007).

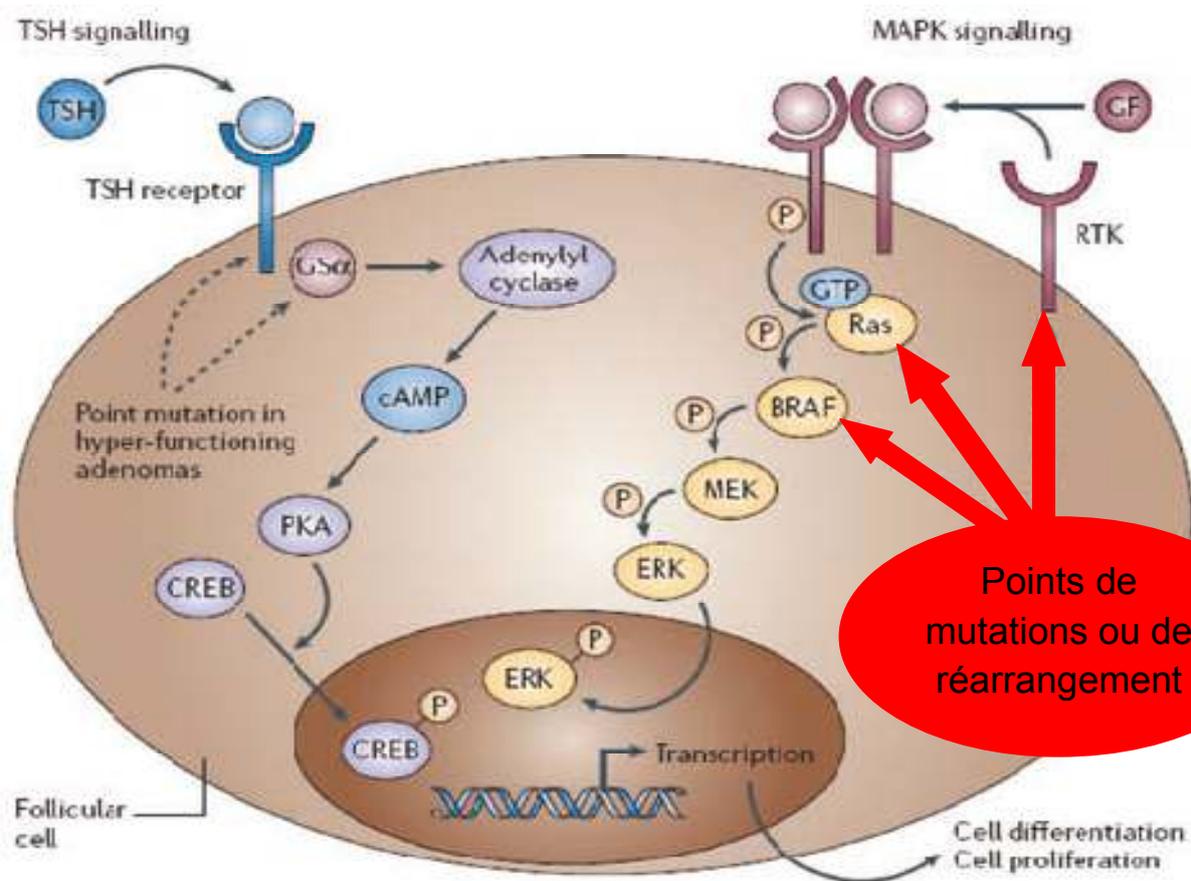


Figure 1 : Voie de MAP Kinases impliquée dans la tumorigénèse thyroïdienne (Kongo et al., 2006).

I.1.5 Approche de détermination

Le cancer de la thyroïde est habituellement révélé par la présence d'un ou plusieurs nodules thyroïdiens. L'approche diagnostique doit permettre de faire le diagnostic différentiel entre les nodules bénins et les nodules malins. Dans sa forme typique, il s'agit d'un goitre nodulaire qui se présente sous l'aspect d'une tuméfaction cervicale antérieure. Le diagnostic peut également être fortuit lors d'un palper cervical ou lors de la réalisation d'une échographie cervicale (Pacini et al., 2004).

Conduite à tenir :

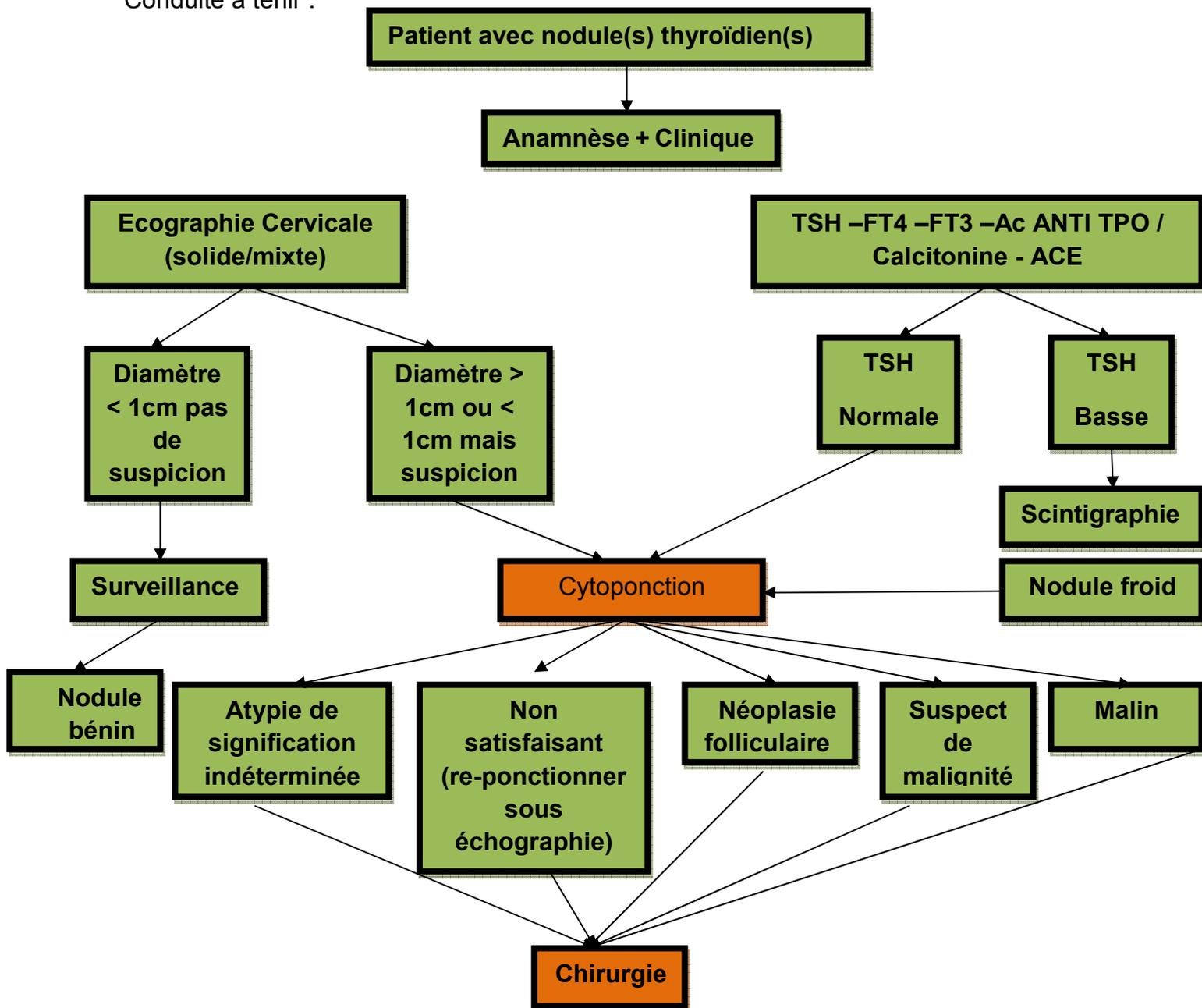


Figure 2 : approche diagnostique des cancers de la thyroïde (Pacini et al., 2006).

I.1.6. Bilan biologique

Le dosage de la thyroïdostimuline (TSH) sanguine permet de détecter une dysthyroïdie. Si elle est basse, un dosage de thyroxine libre (T4I) et de triiodothyronine libre (T3I) confirme l'hyperthyroïdie (De Iellis et al., 2004). La scintigraphie à l'iode 123 permet d'éliminer un nodule toxique responsable de

l'hyperthyroïdie ne nécessitant pas d'exploration cytologique (Athanasidou et *al.*, 2010). En cas de TSH normale ou élevée, une échographie est requise. Le bilan est complété par un dosage de T4I et des anticorps anti-péroxydase thyroïdienne (Ac anti-TPO) pour évaluer l'hypothyroïdie (Gharib et Papini, 2007). L'élévation de ces derniers associée à certains signes échographiques évoque une atteinte auto-immune surajoutée (thyroïdite d'Hashimoto) (Pacini et *al.*, 2006). Le dosage de thyroglobuline sérique n'a aucun rôle dans le diagnostic des nodules thyroïdiens, car sa concentration est corrélée à la taille de la glande et non à la nature du nodule. La calcitonine sérique, marqueur des cancers médullaires de la thyroïde, n'est pas dosée en routine (Cooper et *al.*, 2009), mais en cas d'antécédent familial de cancer médullaire de thyroïde, de néoplasie endocriniennes multiple type 2 NEM2, de phéochromocytome, ou quand les résultats de l'analyse cytologique suspectent un cancer médullaire (Gharib et Papini, 2007).

I.1.7. Ponction cytologique à l'aiguille fine

Cette technique est la méthode de référence pour le diagnostic différentiel des nodules thyroïdiens. Elle est réalisée à l'aide d'un échoguidage qui a prouvé son intérêt par une diminution du taux de ponctions faussement négatives par comparaison à un guidage par la palpation (Marqusee et *al.*, 2000). Tout nodule thyroïdien solitaire de plus de 1 cm doit être ponctionné sauf s'il est hyper fonctionnel, c'est à dire associé à un dosage sérique de la TSH bas ou indétectable. Les difficultés pratiques de ce test obligent fréquemment à répéter l'examen et 10 à 20 % des frottis sont ininterprétables (Braga et *al.*, 2001).

Matériel
Et
Méthodes

II. MATERIEL ET METHODES

Afin de rechercher la contribution de l'immunométrie et l'histopathologie dans la détermination d'un cancer thyroïdien, une étude rétrospective est réalisée d'après 58 patients atteints d'un cancer de la thyroïde et une étude prospective sur 10 patients récents avec suspicion d'un cancer thyroïdien. Notre étude consiste à doser différents paramètres, la FT3, la FT4, la TSH, les anticorps anti-TPO, la thyroglobuline, les anticorps anti-TG, et l'antigène carcinoembryonnaire accompagnée d'une cytoponction et une étude histologique. Cette étude est effectuée au niveau du laboratoire de médecine nucléaire et anatomopathologie (service endocrinologie de l'Hôpital central de L'armée Ain-Nadja, Alger) durant une période de 3 mois (du mois de mars jusqu'à mai 2014).

II.1.MATERIEL

II.1.1.Patients

58 patients externes et hospitaliers atteints d'un cancer thyroïdien répartis en 46 femmes et 12 hommes font l'objet d'une étude rétrospective. Ces patients sont de sexe et d'âge différents.

Les données de chaque patient sont rapportées sur des formulaires élaborés (annexe I).

II.1.2.Appareillage et réactifs

Notre étude a nécessité l'utilisation de certains appareillages et réactifs. L'ensemble de ce matériel est illustré dans l'annexe 3

II.2. METHODES

II.2.1. Etude rétrospective

Notre étude rétrospective est établie à partir des fiches médicales sur un intervalle de cinq ans s'étalant de l'année 2009 jusqu'à 2013 au service d'endocrinologie. Les paramètres étudiés sont :

- L'âge et le sexe
- Antécédents personnels
- Antécédents familiaux
- Bilan thyroïdien initial
- Résultat de la cytoponction
- Résultat anatomopathologique
- Bilan post opératoire et suivie

II.2.2. Etude prospective

Dans notre étude prospective, nous avons fait appel aux dossiers de 10 malades récents recrutés jusqu'à mai 2014, ce qui nous a permis de relever les paramètres suivants :

- L'âge et le sexe.
- Antécédents personnels
- Antécédents familiaux
- Bilan thyroïdien initial
- Résultat de la cytoponction
- Résultat anatomopathologique
- le traitement effectué
- Interférence du dosage de la thyroglobuline par les auto-anticorps anti-thyroglobuline

II.2.3. Prélèvement des échantillons

Le sang est prélevé par ponction veineuse. Après coagulation, le sérum est récupéré par centrifugation. Les sérums sont conservés entre 2 et 8 °C jusqu'à 3 jours. Au-delà de cette période durée, conserver les échantillons à -20 °C.

II.2.4. Dosage des hormones thyroïdiennes

Le dosage de la tri-iodothyronine (FT3) a été suspendu aux niveaux du laboratoire car il ne détecte pas les valeurs pathologiques et présente une discordance dans les résultats par rapport à la FT4 et au TSH.

II.2.4.1. Principe

Le RIA-gnost® FT4 nous a permis de doser la T4 libre au moyen de tubes revêtus d'anticorps selon deux étapes. L'échantillon de sérum est tout d'abord incubé avec un anticorps polyclonal lié à la phase solide, puis éliminé par décantation. Au cours de la deuxième étape, après incubation avec le traceur pour FT4, la fraction non liée est décantée et mesurée. Pendant l'incubation du sérum, il se forme des équilibres entre la T4 et les protéines de liaison naturelles ainsi qu'un équilibre avec l'anticorps.

La décantation de l'échantillon de sérum, avant l'addition du traceur, permet d'éviter que les protéines de liaison naturelles et d'autres facteurs influents sur la réaction avec le traceur. La structure de ce dernier est modifiée de telle sorte que, en comparaison avec la T4, il présente une immuno-réactivité plus élevée vis-à-vis de l'anticorps (traceur réactifs). On obtient ainsi une évolution optimale de la courbe, d'une grande précision, et ce en présence d'une faible concentration de l'anticorps à la phase solide (Rall, 1979).

II.2.4.2. Mode opératoire

- Les tubes revêtus d'anticorps et les tubes en plastique pour les échantillons sont numérotés en double.
- Nous distribuons 100 µl de standards contenant chacun 0,5 ml de sérum humain et de l'azotate de sodium, concentration allant de 0 à 90 FT4 pg/ml et d'échantillon au fond des tubes.
- Nous ajoutons dans chaque tube 1000 µl de tampon d'incubation, ensuite nous agitons les tubes sur un agitateur pendant 30 minutes à température ambiante.
- Après le décantage puis élimination des restes de liquide au bord des tubes, ces derniers sont tapotés sur du papier absorbant.

- Ensuite nous distribuons dans chaque tube 1000 µl de la solution de traceur pour ^{125}I -FT4 et nous agitons les tubes pendant 1 heure.
- Ensuite, nous décantons une autre fois puis nous posons les tubes retournés sur du papier absorbant 2 à 5 minutes pour éliminer les restes de liquide pouvant adhérer au bord des tubes en les tapotant.

II.2.4.3. Lecture

La radioactivité des tubes est mesurée pendant 1 minute à l'aide d'un compteur gamma.

II.2.5. Dosage de la thyroestimuline

II.2.5.1. Principe

DELFLIA® hTSH ultra dosage est une phase solide, basé sur la technique directe « sandwich » dans lequel trois anticorps monoclonaux sont dirigés contre des déterminants antigéniques différents de la molécule de Htsh. Des standards, des échantillons de contrôle et le patient contenant hTSH sont mis à réagir simultanément avec des anticorps monoclonaux dirigés contre différents sites spécifiques antigénique sur la sous-unité bêta. Le test complet ne nécessite qu'une seule étape d'incubation.

La fluorescence dans chaque puits est alors mesurée. La fluorescence de chaque échantillon est proportionnelle à la concentration de la TSH dans le simple (Burger et Patel, 1977).

II.2.5.2. Mode opératoire

Nous distribuons 100 µl des standards contenant chacun 1,4 ml de concentrations allant de 0 à 100 µU/ml dans chaque puits ensuite nous ajoutons 100 µl du traceur reconstitué. Après agitation, l'incubation est faite pendant 2 heures à température ambiante. Cependant nous réalisons 6 cycles de lavage à l'aide de laveur

automatique et distribuer 200 µl de révélateur dans chaque puits après nous agitions et incubons une autre fois pendant 5 minutes à température ambiante.

II.2.5.3. Lecture

Nous réalisons la lecture de la microplaque au fluorimètre.

II.2.6. Dosages des anticorps anti-TPO

II.2.6.1. Principe

Le principe du dosage repose sur la compétition entre les anticorps anti-TPO contenus dans les standards, contrôle et échantillons et les anticorps monoclonaux anti-TPO fixés sur la phase solide (tubes revêtus) vis-à-vis de la thyroperoxydase (TPO) marquée à l'iode 125. A la fin de la période d'incubation, l'excès de traceur non fixé sur la phase solide est aisément éliminé par lavage. La quantité de radioactivité fixée est inversement proportionnelle à la quantité d'auto-anticorps anti-TPO non marqués présente dans l'essai (Beever et *al.*, 1998).

II.2.6.2. Mode opératoire

- Nous avons commencé notre manipulation par la dilution des contrôles et des échantillons au 1/21 et la reconstitution du traceur (annexe 1).
- Après, nous distribuons 50 µl de standards, de contrôle et d'échantillons dans les tubes revêtus correspondants. Seuls les contrôles et les échantillons doivent être pré-dilués ensuite nous avons ajouté 100 µl de iode 125-TPO (traceur compétitif) dans tous les tubes ainsi que le tube T.
- Nous mélangeons le contenu de chaque tube avec un appareil de type vortex qui est incubé pendant 1 heure à température ambiante.
- Cependant nous ajoutons 2ml de solution de lavage préalablement diluée au 1/25 (annexe 1) dans chaque tube sauf les tubes T et éliminer la solution de lavage par aspiration après nous répétons l'étape de lavage une nouvelle fois.

II.2.6.3. Lecture

Nous mesurons la radioactivité à l'aide d'un scintillateur gamma. Le recueil des valeurs des concentrations converties en UI par le programme informatique.

II.2.7. Dosage des anticorps anti- thyroglobuline**II.2.7.1. Principe**

Ce dosage repose sur le principe de la compétition (RIA). Pendant l'incubation, l'anticorps monoclonal anti-Tg sur la phase solide entre en compétition avec les auto-anticorps anti-Tg de l'échantillon ou du calibreur pour se lier aux sites spécifiques de la Tg marquée à l'iode 125 (traceur). Après aspiration et lavage, la radioactivité dans les tubes est mesurée dans un compteur gamma. Le degré de liaison est inversement proportionnel à la concentration des auto-anticorps anti Tg présents dans l'échantillon. Les calibreurs de la trousse TGAB I STEP sont calibrés contre la préparation de référence MRC65/93 (Boi et *al.*, 2006)

II.2.7.2. Mode opératoire

Dans un premier temps nous numérotions en double les tubes revêtus d'anticorps ainsi que les tubes en plastique pour les échantillons après nous pipetons 20 µl de chaque calibreurs, contrôle et échantillon dans les tubes revêtus correspondant en ajoutant 200 µl de traceur radioactif dans chaque tube par la suite nous agitons et incubons les tubes pendant 1 heure à température ambiante et nous aspirons le contenu de chaque tube ensuite nous avons ajouté 2 ml de solution de lavage (annexe1) dans chaque tube. Puis nous procédons à une aspiration finale la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.

II.2.7.2. Lecture

Nous mesurons la radioactivité liée aux tubes pendant 1 minute dans un compteur gamma.

II.2.8. Dosage de la thyroglobuline en suivie d'un cancer différencié**II.2.8.1. Principe**

Le dosage thyroglobuline IRMA utilise une technique immunoradiométrique présentant les caractéristiques suivantes :

- Un mélange de quatre anticorps monoclonaux anti-thyroglobuline humaine, sélectionnés selon des critères bien précis de spécificité, d'avidité et de complémentarité, est insolubilisé sur les parois des tubes.
- Un cinquième anticorps monoclonal marqué à l'iode 125, reconnaissant un épitope différent de ceux reconnus par les anticorps fixés sur les tubes, est utilisé comme traceur.
- Ces anticorps sont dirigés contre des zones épitopiques non reconnues par la majorité des auto-anticorps anti-thyroglobuline présents dans de nombreuses pathologies thyroïdiennes, évitant ainsi la nécessité d'un test de surcharge systématique.
- Après incubation des standards et des échantillons en présence d'un excès d'anticorps fixés sur les tubes, ainsi que d'un excès d'anticorps marqué, et élimination de la fraction libre par lavage. La mesure de l'activité liée au tube permet le calcul de la concentration en thyroglobuline (Bernier et *al.*, 2005).

II.2.8.2. Mode opératoire

Dans un premier temps nous distribuons 100 µl de standards des contrôles et d'échantillons dans les tubes revêtus correspondant en ajoutant 400 µl de traceur radioactif ¹²⁵I dans chaque tube par la suite nous agitions brièvement sur un agitateur et nous incubons une nuit à température ambiante. Après un lavage, les tubes revêtus sont aspirés le plus complètement possible puis nous ajoutons 2,0 ml de solution de lavage dans chaque tube. Nous aspirons encore une fois en renouvelant cette opération une fois. Nous laissons les tubes reposer pendant 2 minutes puis nous procédons à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.

II.2.8.3. Lecture

Nous mesurons la radioactivité la radioactivité liée aux tubes pendant 1 min dans un scintillateur gamma.

II.2.9. Dosage de la calcitonine pour le cancer médullaire

II.2.9.1. Principe

Le dosage IRMA-h CT repose sur le principe de la technique Sandwich sur phase solide. Deux anticorps monoclonaux sont préparés contre deux sites antigéniques éloignés l'un de l'autre sur la molécule de h CT. Le premier est adsorbé sur la phase solide (tube revêtu), le second marqué à ^{125}I est utilisé comme traceur. Les molécules de h CT présentes dans les standards ou les échantillons à tester sont prises en sandwich entre les deux anticorps.

L'excès de traceur est aisément éliminé par une étape de lavage, il ne reste plus sur le tube revêtu que le complexe anticorps adsorbé / antigène / anticorps marqué. La radioactivité liée au tube est proportionnelle à la quantité de h CT initialement présente dans l'essai (Barbot et *al.*, 1994).

II.2.9.2. Mode opératoire

Nous amenons les réactifs à température ambiante 30 minutes avant l'utilisation puis nous distribuons 200 μl de calibrateurs, de contrôle et d'échantillons dans les groupes de tubes revêtus correspondants. Nous ajoutons 100 μl d'anticorps monoclonal anti-hct ^{125}I dans les tubes revêtus. Après agitation, nous incubons les tubes 20 à 24 heures à température ambiante. Nous lavons les tubes revêtus en éliminant le milieu d'incubation par aspiration puis nous ajoutons 2,0 ml de solution de lavage dans chaque tube puis vider le contenu des tubes par aspiration. Nous renouvelons l'opération deux fois ensuite nous procédons à une aspiration finale qui doit être la plus complète possible afin de ne pas avoir de volume résiduel.

II.2.9.3. Lecture

Nous mesurons la radioactivité liée aux tubes pendant 1 minute dans un scintillateur gamma.

II.2.10. Dosage de l'antigène carcinoembryonnaire**II.2.10.1. Principe**

Le dosage CEA-RIACT repose sur le principe de la technique Sandwich sur phase solide. Des anticorps monoclonaux sont préparés contre des sites antigéniques éloignés sur la molécule d'ACE : le premier est adsorbé sur la phase solide (tube revêtu), le second marqué à ^{125}I est utilisé comme traceur. Les molécules d'ACE présentes dans les calibrateurs ou les échantillons à tester sont prises en sandwich. L'excès de traceur est aisément éliminé par une étape de lavage.

Il ne reste plus sur le tube revêtu que le complexe anticorps adsorbé / antigène / anticorps marqué. La radioactivité liée au tube est alors proportionnelle à la quantité d'ACE initialement présente dans l'essai (Alvarez et *al.*, 1995).

II.2.10.2. Mode opératoire

Nous distribuons 300 μl d'anticorps monoclonal anti-ACE ^{125}I dans tous les tubes puis nous ajoutons 50 μl de calibrateurs, de contrôle et d'échantillons dans les tubes ensuite nous agitons puis nous incubons pendant 1 heure à température ambiante sous agitation à 400 rotations par minute. Après lavage, les tubes sont aspirés le plus complètement possible. Ensuite, nous ajoutons 2ml de solution de lavage dans chaque tube qui est vidés à nouveau. Nous renouvelons l'opération deux autres fois.

II.2.10.3. Lecture

La mesure de la radioactivité liée aux tubes est réalisée dans un scintillateur gamma pendant 1 minute.

II.2.11. Etude anatomopathologique**II.2.11.1. Méthodes de prélèvements**

- Il s'agit principalement de prélèvements de la thyroïdectomie réalisés par le médecin spécialiste. Les prélèvements sont placés dans des flacons et immergés dans du formol à 10% pour leur fixation. Ils sont ensuite envoyés au laboratoire pour un examen anatomopathologique.
- Les cytoponctions sont effectuées avec des aiguilles en échoguidage à raison de 3 ponctions par nodule avec des orientations différentes. Après désinfection de la zone à ponctionner, de petits mouvements de va-et-vient dans le nodule vont faire monter le prélèvement dans l'embout. Ce matériel est délicatement chassé à l'aide d'une seringue montée sur l'aiguille vers l'extrémité d'une lame et est étalé.
- La fixation est faite immédiatement après le prélèvement. Les lames sont séchées par agitation manuelle puis à l'air ce qui permet de coller les cellules. Ces lames sont ensuite colorées par le May GrundwaldGiemsa (MGG).

II.2.11.2. Méthode de diagnostic

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires se déroule en 2 temps:

Au cours du prélèvement et après la fixation.

- La macroscopie qui consiste en un examen à l'œil nu, soigneux, des altérations tissulaires. Le bilan macroscopique détermine le nombre, le siège et l'aspect des lésions, et permet aussi la réalisation des prélèvements nécessaires à l'examen microscopique.
- La microscopie optique qui se déroule en plusieurs étapes :

- La fixation pour la conservation morphologique des structures tissulaires et cellulaires.

- L'inclusion dans paraffine qui se fait après un passage de chaque prélèvement dans une série de solvants organiques (alcool, xylène) qui déshydratent et dissolvent les graisses figurées intra tissulaires. Le bloc de paraffine permet de rigidifier le prélèvement en orientant le fragment dans le sens de la coupe.

- La coupeau microtome sert à réaliser des coupes très fines, à 5microns.

- La coloration permet de colorer spécifiquement les différentes structures tissulaires et cellulaires. Les colorants utilisés sont l'hématoxyline (qui met en évidence les noyaux en bleu) et l'éosine (qui met en évidence le cytoplasme en rouge). Les coupes colorées sont en suite protégées par une lamelle de verre. Les lames sont enfin examinées au microscope à faible 40 puis aux fort 100 grossissements.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

III. Résultats

Les résultats des études rétrospective et prospective sont basés sur les critères biologique (bilan thyroïdien) et compte rendu cyto-pathologique et histopathologique.

III.1. Etude rétrospective

Les résultats de plusieurs paramètres sont illustrés par les figures (3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15). Durant notre étude nous avons colligé 58 cas de cancers de la thyroïde de janvier 2009 à décembre 2013.

III.1.1. Année de diagnostic**Tableau 1:** Répartition des cas selon l'année

Année de diagnostique	Nombre de patients	Fréquence
2009	5	8.64
2010	11	18.96
2011	9	15.51
2012	19	32.75
2013	14	24.13
Total	58	100

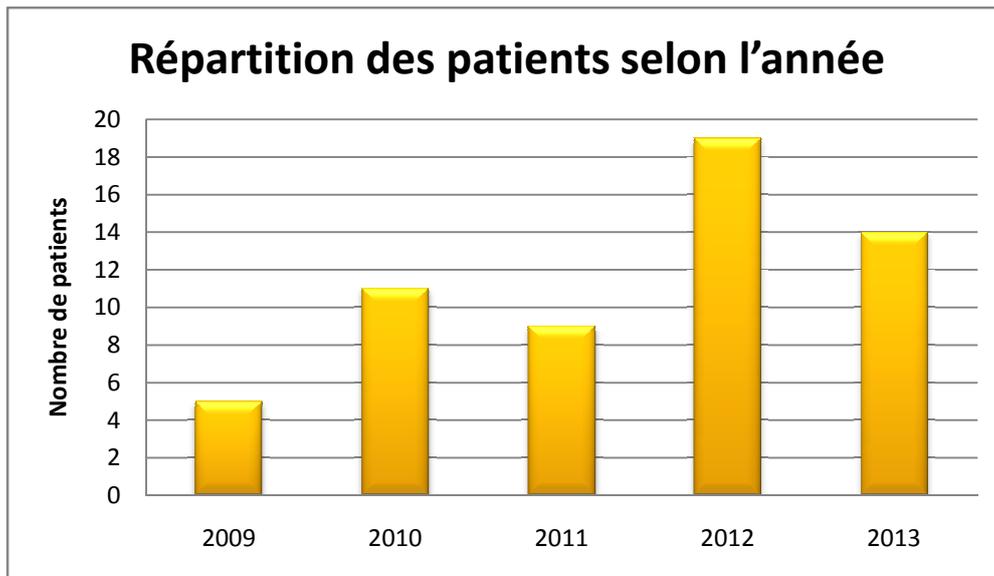


Figure 3 : Répartition des patients selon l'année

D'après les résultats obtenus (Figure 3), nous avons constaté un pic en 2012 avec 19 cas.

III.1.2. Le sexe

Tableau 2: Répartition des cas selon le sexe

	Nombre de patients	Fréquence %
Femmes	46	79,3
Hommes	12	20,6

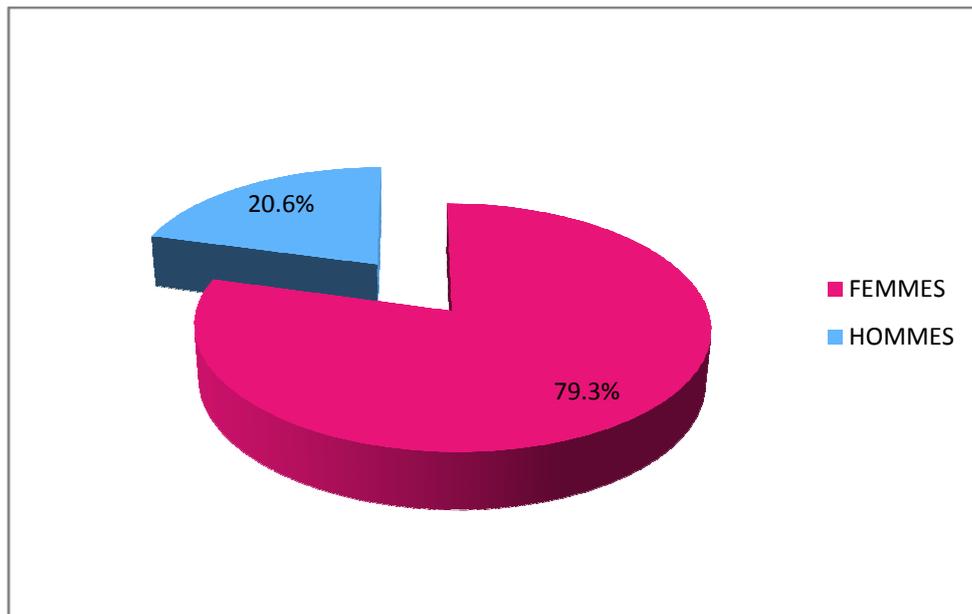


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

Selon les résultats obtenus (Figure 4), en ce qui concerne la répartition par sexe Nous avons noté une nette prédominance du sexe féminin (79,3%), le sexe ratio F/H est de 3,8 en faveur des femmes.

III.1.3. L'âge

Tableau 3: Répartition selon l'âge.

Class d'âge (ans)	Nombre de patients	Fréquences %
10-19	1	1.7
20-29	9	15.5
30-39	10	17.3
40-49	16	27.5
50-59	12	20.7
≥60	10	17.3
TOTAL	58	100

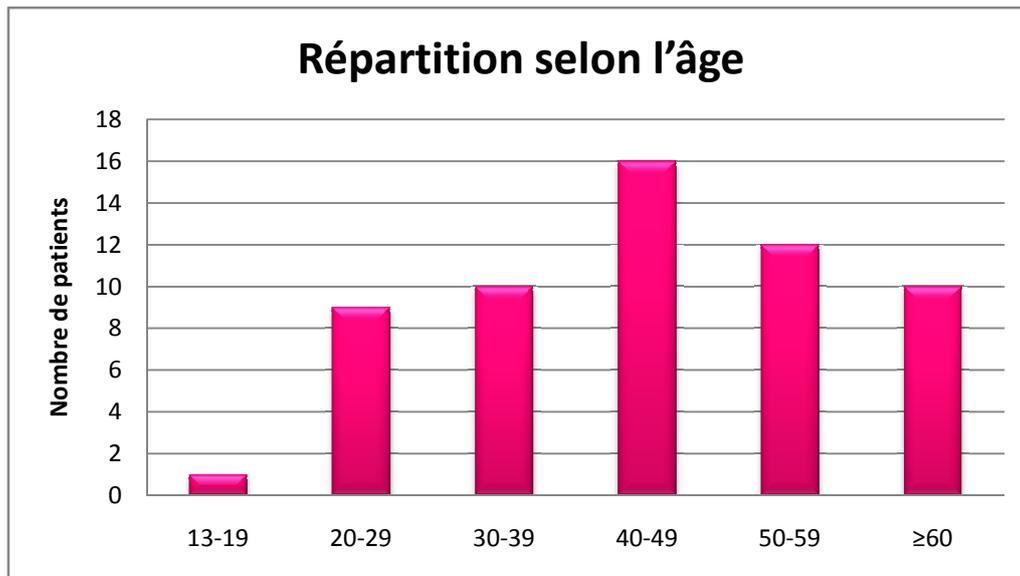


Figure 5 : Répartition selon l'âge

D'après les résultats obtenus (Figure 5), la moyenne d'âge a été de 45,7 ans avec des extrêmes d'âge allant de 19 à 80 ans.

III.1.4. Le sexe et la tranche d'âge

Tableau 4: Répartition selon le sexe et la tranche d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Féminin	Masculin	Total
0- 19	0	1	1
20- 39	16	3	19
40- 59	23	5	28
> 60	7	3	10
Total	46	12	58

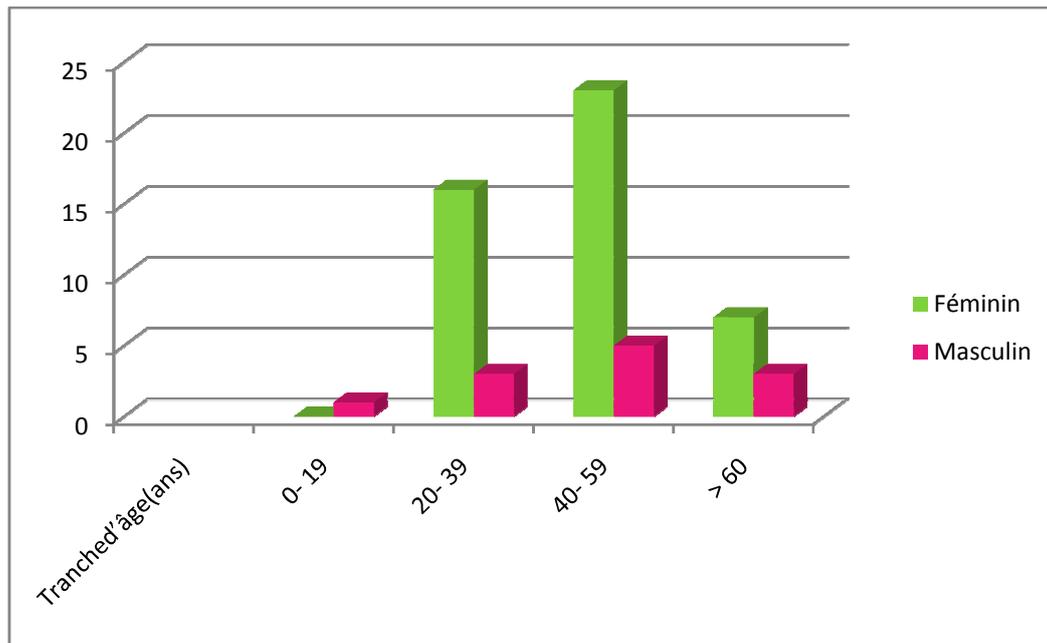


Figure 6 : Répartition selon le sexe et la tranche d'âge

Les résultats de la figure montrent que pour le sexe féminin, la moyenne d'âge a été 46,05 ans avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge des 40- 59 ans soit 50% des femmes. L'âge minimal était de 22 ans et le maximal 80 ans. Pour le sexe masculin, la moyenne d'âge a été 44,64 ans avec une classe modale dans la tranche d'âge de 40- 59 ans soit 50% des hommes. L'âge minimal était de 19 ans et le maximal 72 ans.

III.1.5. Facteurs de risque de cancer de la thyroïde

Comme nous l'avons préalablement décrit, il existe cinq principaux facteurs de risques qui sont les radiations ionisantes, les antécédents familiaux, les antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne, les facteurs hormonaux et les apports iodes.

III.1.5.1. Antécédents familiaux

Tableau 5: Répartition selon les antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne des patients

Antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne	Nombre de patients	Fréquences %
Bénigne seule	9	15.5
Maligne seule	3	5.1
Bénigne et maligne	1	1.7
Absence d'antécédent	45	77.5
TOTAL	58	100

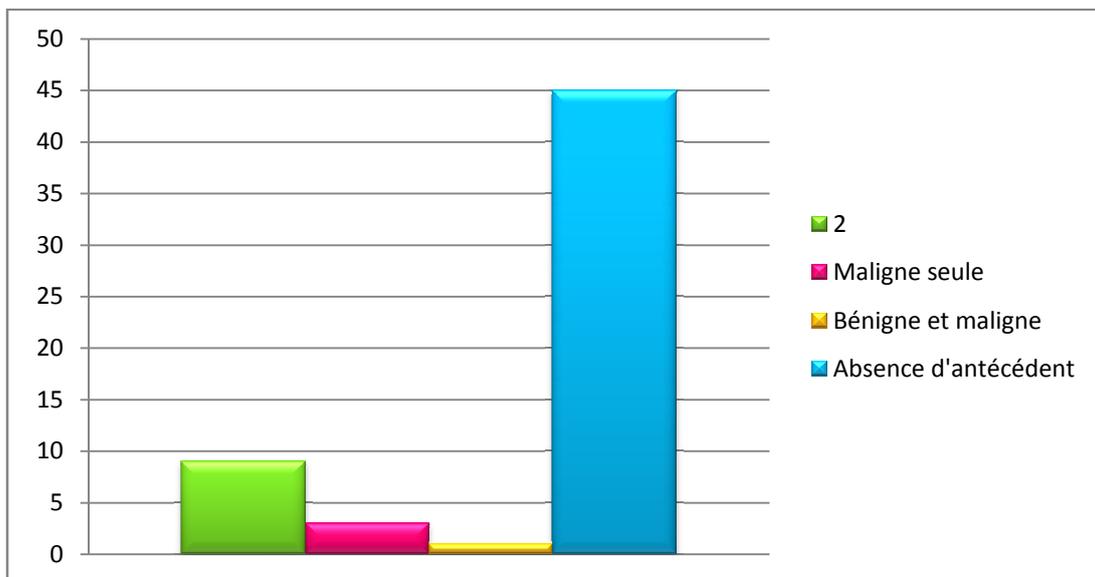


Figure 7: Répartition selon antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne

Le résultat de cette figure montre que 22.3 % des patients ont un antécédent familial de pathologie thyroïdienne, dont 6.8% de pathologie maligne.

III.1.5.2. Antécédents personnels de pathologies thyroïdiennes

Tableau 6: Répartition selon les antécédents personnels de pathologie thyroïdienne des patients

Antécédents personnels de pathologies thyroïdiennes	Nombre de patients	Fréquence
Goitre	9	15.5
nodule	5	8.6
thyroïdite	1	1.7
Au moins un des trois	12	20.6
Absence d'antécédents	31	53.4
Total	58	100

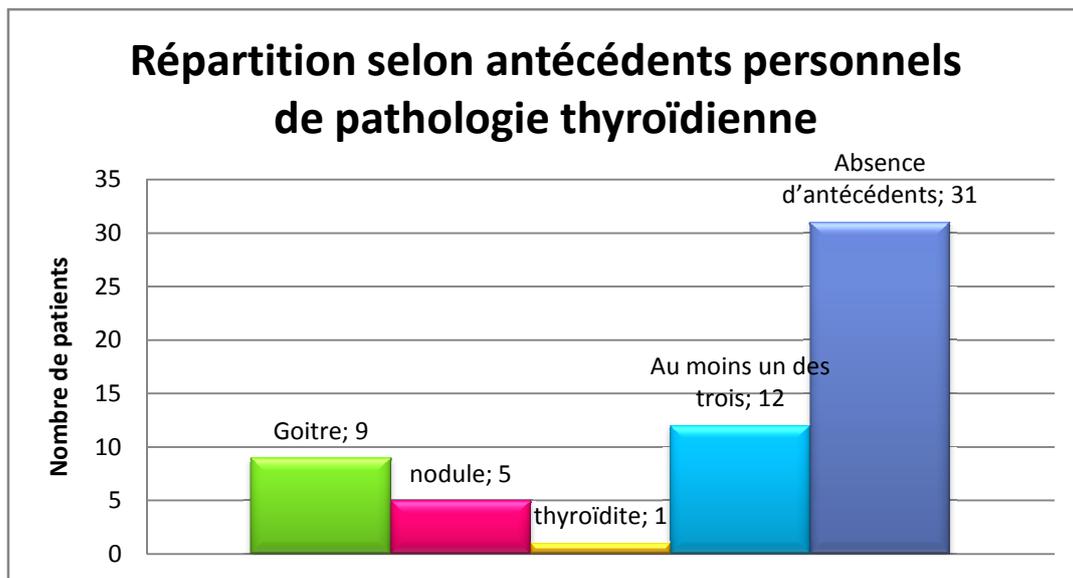


Figure 8 : Répartition selon antécédents personnels de pathologie thyroïdienne

Le résultat de la figure montre que 20.6 % des patients ont un antécédent de pathologie thyroïdienne bénigne.

III.1.6. Dosages biologiques :

Tableau 7 : Répartition des patients selon le résultat du dosage des hormones thyroïdiennes.

Biologie	Nombre de patients	Fréquences %
Euthyroïdie	54	93.1
Hyperthyroïdie	2	3.4
Hypothyroïdie	2	3.4
Total	58	100

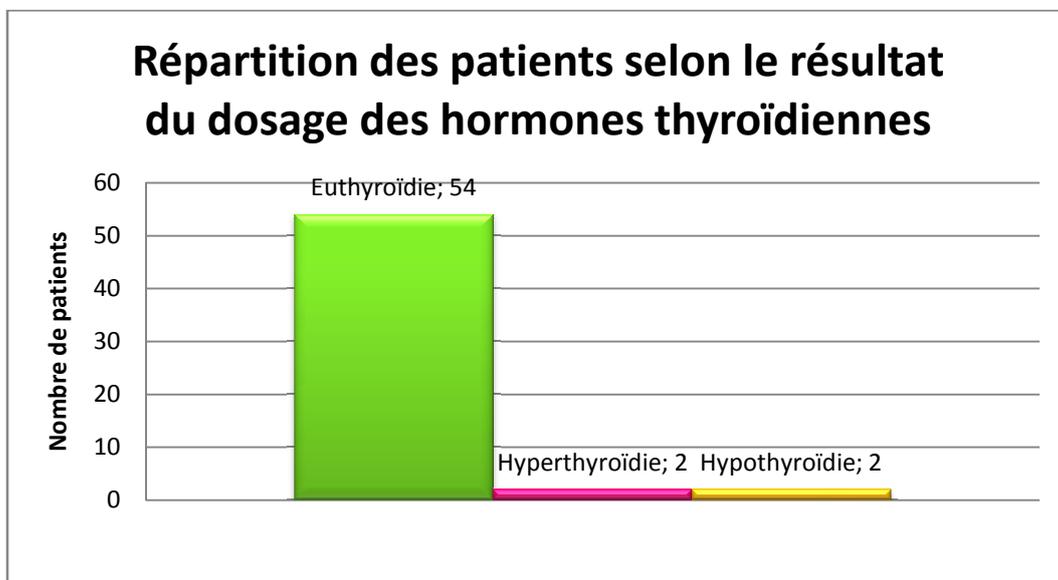


Figure 9 : Répartition des patients selon le résultat du dosage des hormones thyroïdiennes

Selon le résultat de cette figure une euthyroïdie a été trouvée dans 96,5% des cas.

III.1.7. Cytopontion :

Sur nos 58 patients soit 100% 23 patients soit 39.6% ont bénéficiés d'un résultat cyto-pathologique.

Tableau 8 : Répartition des patients selon les résultats du compte rendu cytopathologique selon la **classification de Bethesda**

Catégories retrouvées	Nombre de patients	Fréquences %
Malin	9	39.1
Suspicion de malignité	8	34.7
Lésion vésiculaire	4	17.3
Tumeur à cellule oncocytaire	2	8.6
Total	23	100

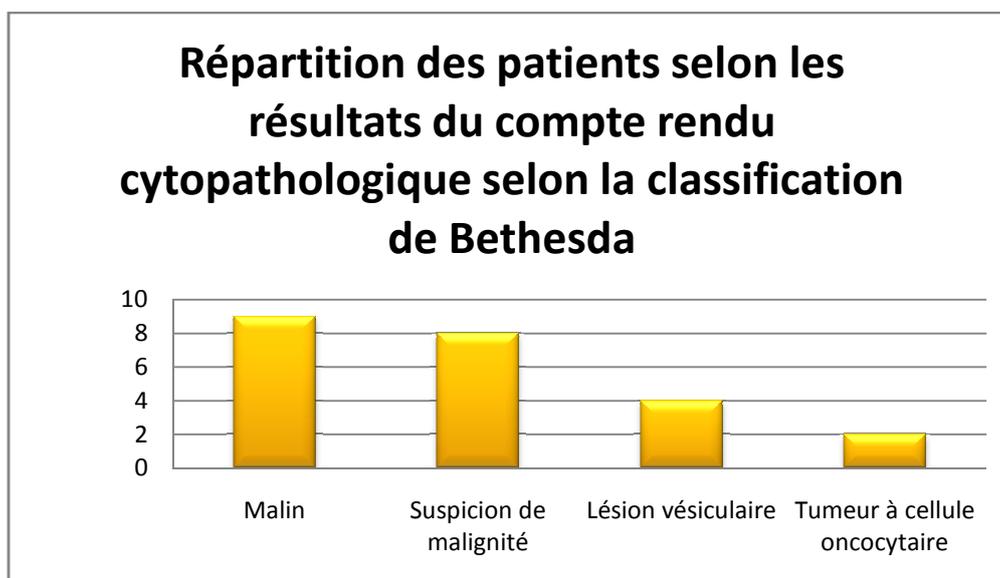


Figure 10 : Répartition des patients selon les résultats du compte rendu cytopathologique selon la **classification de Bethesda**

Selon les résultats de la figure 10 patients soit 39.1% ont un résultat malin en faveur d'un carcinome papillaire de la thyroïde nécessitant une confirmation histologique. Ces 23 patients soit 100% suite aux résultats ont été orientés vers la chirurgie.

III.1.8. Traitement

Tableau 9 : Répartition des patients selon le traitement chirurgicale effectuée

Chirurgie effectuée	Nombres de patients	Fréquence %
Thyroïdectomie totale	46	79.3
Lobo-isthmectomie	5	8.6
Thyroïdectomie totale + Curage ganglionnaire	7	12
Total	58	100

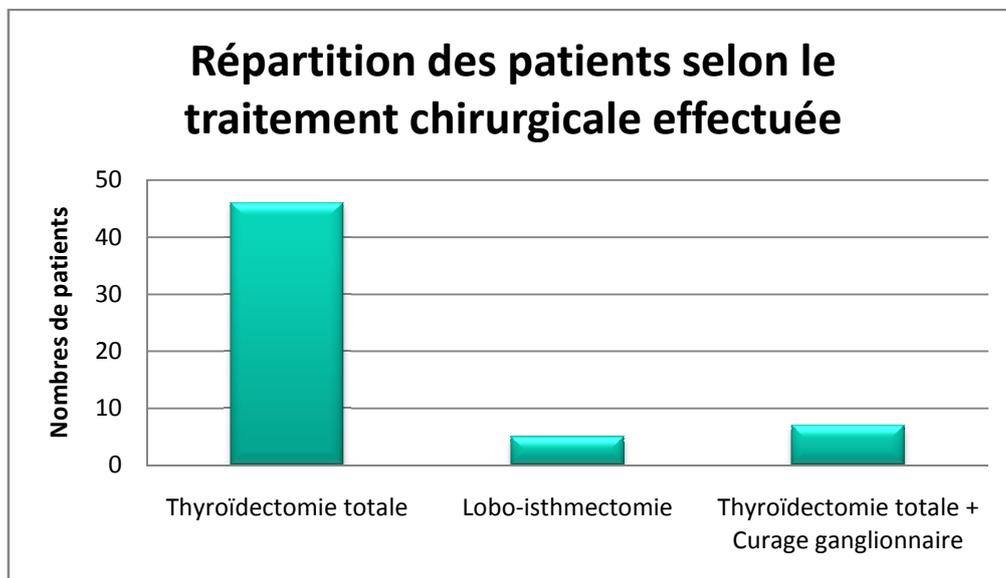


Figure 11 : Répartition des patients selon le traitement chirurgicale effectuée

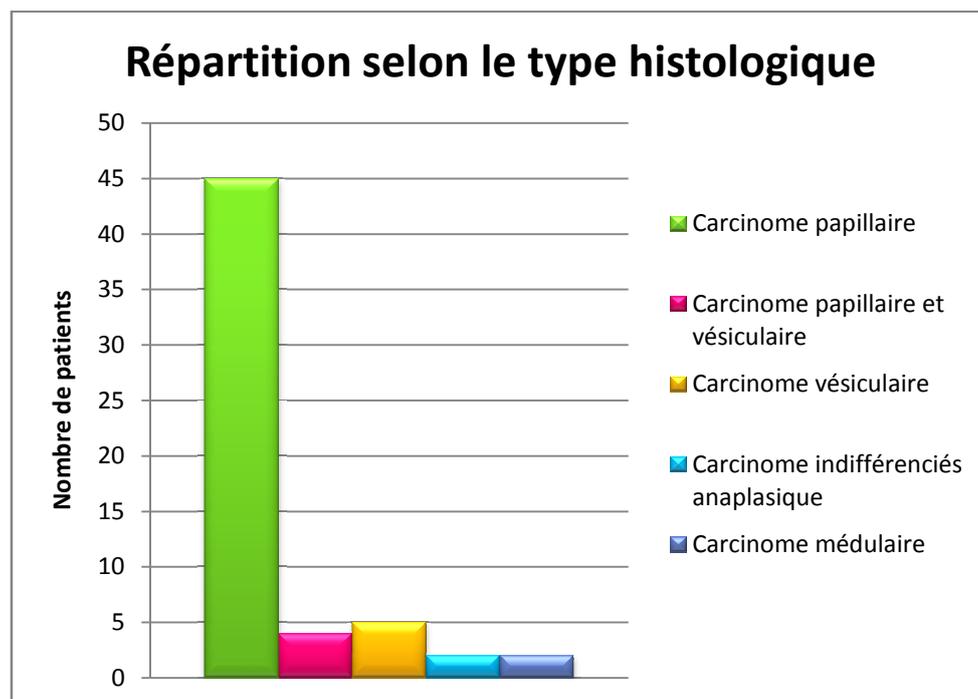
D'après les résultats de la figure, on constate que parmi les 58 patients, 46 (79.3%), soit la majorité des patients opérés ont subi une **thyroïdectomie totale**.

III.1.9. Données anatomopathologiques :

1. Les types histologiques :

Tableau 10: Répartition selon le type histologique

Type histologique	Nombre de patients	Fréquences %
Carcinome papillaire	45	77.5
Carcinome papillaire et vésiculaire	4	6.8
Carcinome vésiculaire	5	8.6
Carcinome indifférenciés anaplasique	2	3.4
Carcinome médulaire	2	3.4
Total	58	100

**Figure 12 :** Répartition selon le type histologique

D'après les résultats de la figure, nous notons une prédominance du carcinome papillaire qui a été le plus représenté avec 77.5%.

- **Types histologique retrouvée dans le carcinome papillaire**

Tableau 11 : Répartition des types histologique retrouvée dans le carcinome papillaire

Type histologique du CP	Nombre de patients	Fréquences %
CP classique	27	60
CP de forme vésiculaire	12	26.6
CP à cellule haute	1	2.2
Carcinome à cellules oncocytaires	4	8.8
Microcarcinome papillaire	1	2.2
Total	45	100

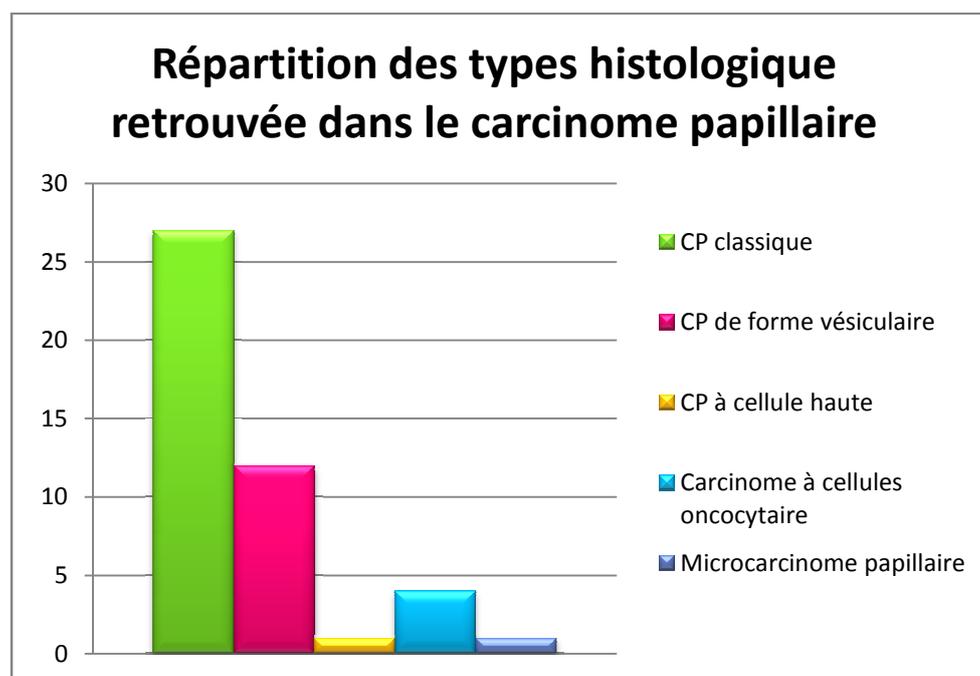


Figure 13 : Répartition des types histologique retrouvée dans le carcinome papillaire

Les résultats de la figure, démontre que parmi les 45 patients présentant un carcinome papillaire différente variante histologique sont retrouvés également cependant le type classique est en majorité chez 27 patients soit 60%.

- **Types histologique retrouvée dans le carcinome vésiculaire**

Parmi les 5 patients qui présentaient un carcinome vésiculaire 4 patients avaient la forme classique et un seul patient présentait la forme cariante carcinome vésiculaire à cellules Oxyphile.

2. Curage ganglionnaires

Parmi les 7 patients soit 100% ayant eu un curage ganglionnaires 3 patients soit 42.8% révèlent la présence de métastases loco-régionales.

III.1.10. Interférence du dosage de la thyroglobuline par les auto-anticorps anti-thyroglobuline :

Pour cela nous nous sommes intéressés au Profil des patients suivant

Parmi nos 53 patients qui ont bénéficié d'un traitement initial (thyroïdectomie et ablation par 131I) de leur cancer différencié de la thyroïde Sur ces 53 patients, 11 (11.3 %) patients sécrètent des anticorps anti thyroglobuline, 41 (87.2 %) patients présentent dans leur premier test de suivi un dosage de thyroglobuline stimulée indétectable ou inférieur à 2 ng/mL et pas d'anomalie des examens d'imagerie médicale. 6 (12.7 %) patients présentent lors de leur premier test de suivi, un dosage de thyroglobuline stimulée de plus de 2 ng/mL et/ou des anomalies des examens d'imagerie médicale

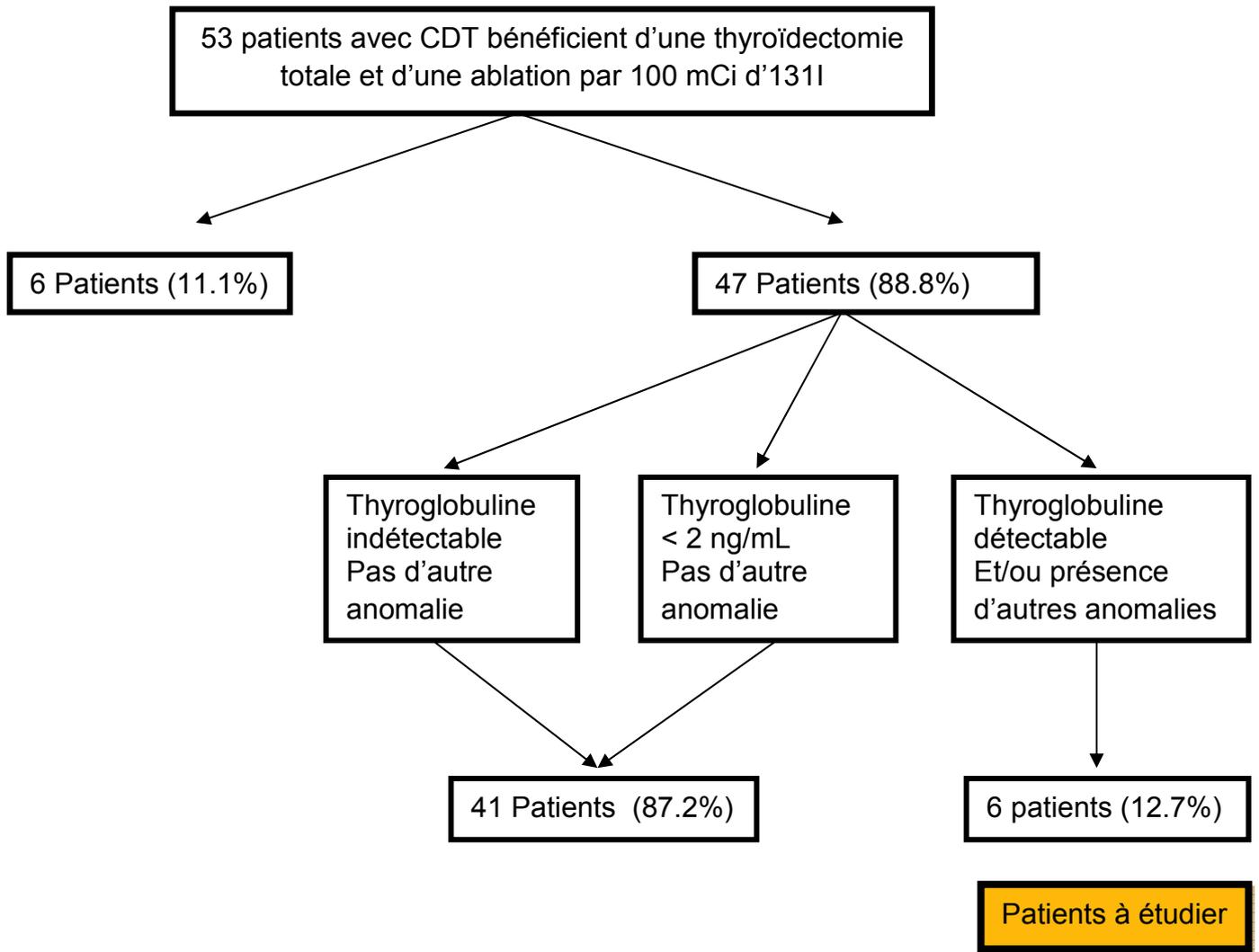


Figure 14 : Etapes de sélection des patients de l'étude.

III.1.11. Comparaison des valeurs de dosage de THYROGLOBULINE stimulée soit par rh-TSH soit par TSH endogène

Tableau 12: caractéristiques et résultats de TSH et TG de la population de notre étude

Identifiant patient	1	2	3	4	5	6
Curage ganglionnaire lors du traitement initial	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Métastases loco-régionales lors du traitement initial	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON
Taille tumeur principale (mm)	12	17	10	25	10	14
Injection de rh-TSH						
TSH (mUI/L)	89.04	>100	54.82	77	>100	>100
Tg (ng /mL)	7.8	0.8	3.5	4.3	0.7	2.2
Temps entre les 2 tests (mois)	3	4	4	3	8	3
Arrêt du traitement Hormonal						
TSH (mUI/L)	80.84	79.5	38.04	57.71	>100	66
Tg (ng /mL)	17.7	2.8	9.9	4.5	1.6	9

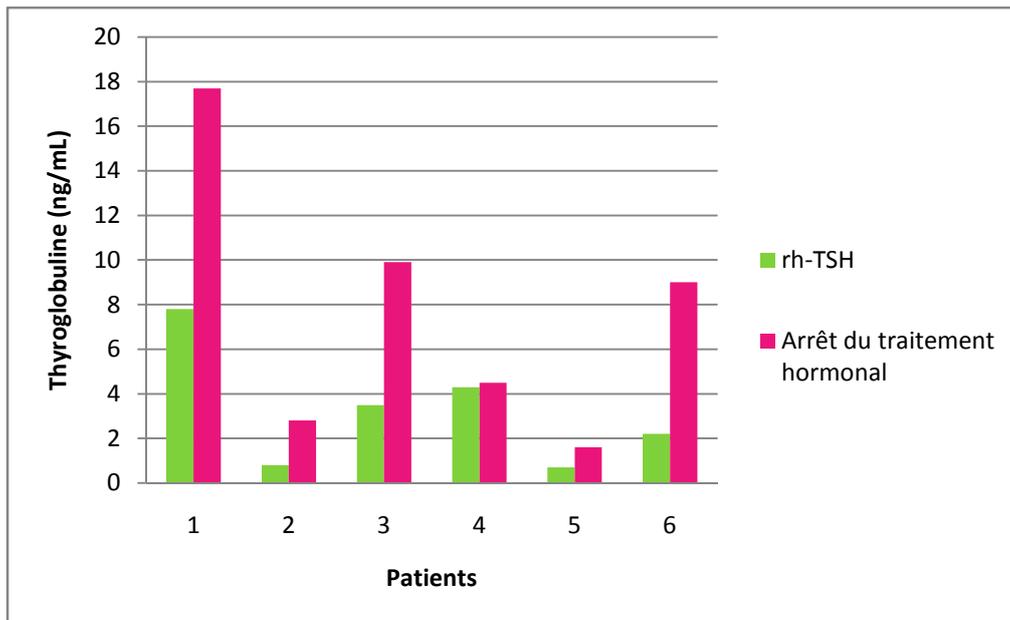


Figure 15: valeurs de dosage de la thyroglobuline sérique (ng/mL) après injections de rh-TSH et après arrêt du traitement hormonal

Les résultats de la figure démontrent que lors du test par injection de rh-TSH, la valeur moyenne de thyroglobuline est de 3.21 ± 2.66 ng/mL. Dans 4 cas sur 6 (66.6%), le pic de concentration en thyroglobuline sérique est supérieur au seuil de 2 ng/mL avec des valeurs allant de 2,2 à 7,8 ng/mL. Lors du défreinage, la valeur moyenne de thyroglobuline est de 7.58 ± 5.96 ng/mL. Dans 5 cas sur 6 (83.3%) la valeur de dosage de la thyroglobuline est supérieure au seuil de 2 ng/mL avec des valeurs allant de 2,8 à 17.7 ng/mL.

Dans notre étude, les 2 tests de stimulation par TSH sont espacés en moyenne de $4,16 \pm 1.94$ mois.

III.2. Etude prospective

Dans notre étude 10 patients recrutés en 2014 présentant une suspicion d'un cancer de la thyroïde

III.2.1. Le sexe

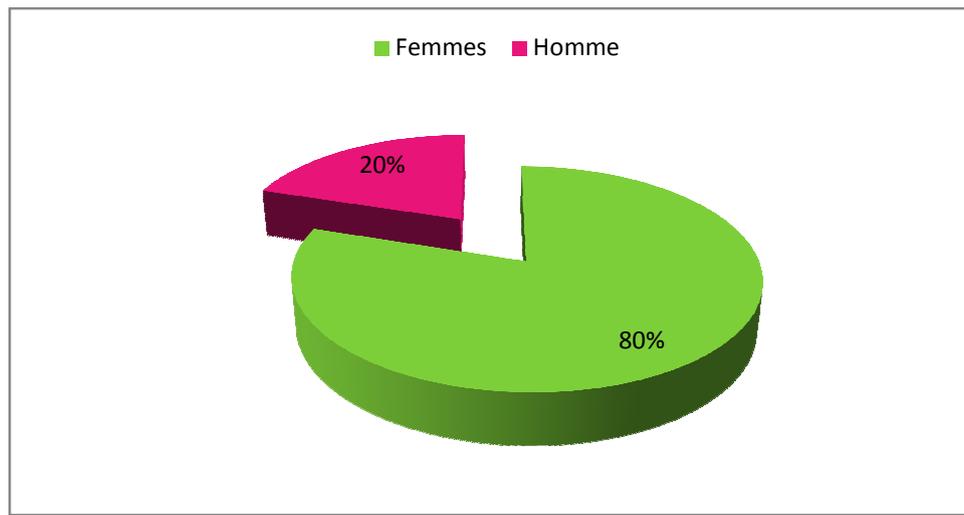


Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe

Nos 10 patients (100%) sont répartis en 8 femmes (80%) et 2 hommes (20%). Cela induit une prédominance chez les femmes que chez les hommes.

III.2.2. Le sexe et la tranche d'âge

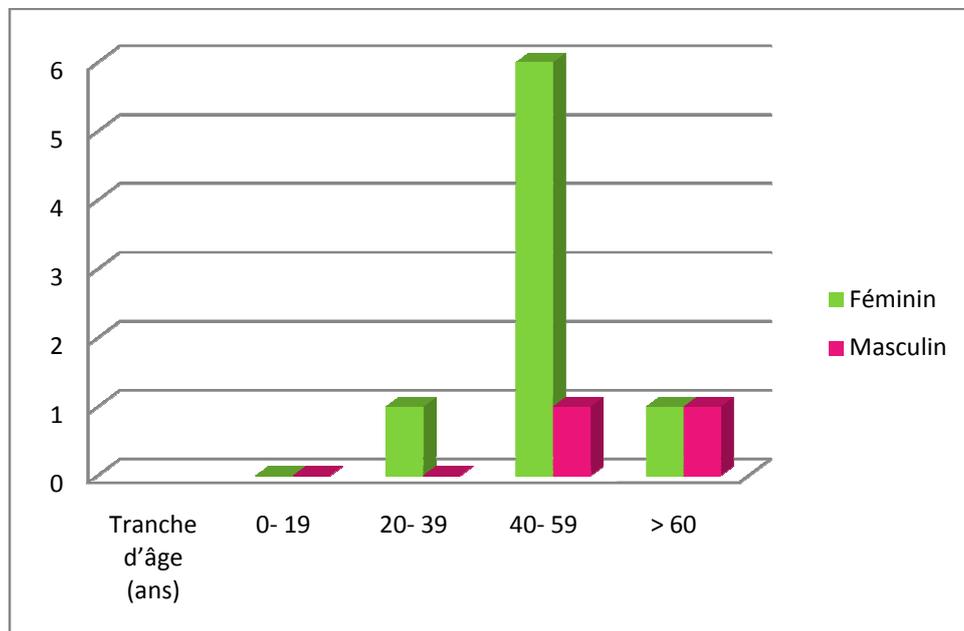


Figure 17 : répartition selon le sexe et la tranche d'âge

Les résultats de la figure montrent que pour le sexe féminin, la moyenne d'âge a été 49 ans avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge des 40- 59 ans soit 80% des

femmes. L'âge minimal était de 39 ans et le maximal 69 ans. Pour le sexe masculin, nos deux patients avaient 70 et 56 ans dont la moyenne d'âge a été 63ans.

III.2.2. Antécédents familiaux

Parmi nos 10 patients 2 patients présentaient un goitre dans la famille.

III.2.3. Antécédents personnels

Parmi nos 10 patients 4 patientes présentaient un goitre connu et traité médicalement. 1 patient avait bénéficié d'une radiothérapie du cou.

III.2.4. Biologie

L'ensemble des patients étaient en euthyroïdie avec des résultats du bilan thyroïdien dans les normes. Sauf une patiente était en hyperthyroïdie (goitre). Les résultats sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau 13 : Résultats du bilan thyroïdien initial

Normes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TSH uU/MI 0,1- 4	2.1	1.42	2.32	1.96	0.9	1.49	1.93	18.7	1.96	3.05
FT4 pg /MI 6,35 à 18,9	28	12.39	8.42	15.86	7.75	9.45	4.63	12.33	17.76	10.9
Ac anti TPO UI/MI Négatif < 120 Douteux 120-180 Positif > 180	-	157	5.6	-	-	600	-	121	53	17
Ac anti TG U/ml <30.0 Absence Ac anti tg 30-70 zones douteuses >70.0 présence Ac anti tg	5.28	22.2	6.9	15.02	4.5	177	7.3	4.49	125	13.5
TCT ng /ML <10.0	-	-	-	-	-	-	5.32	-	-	-
ACE ng /ML <5	-	-	-	-	-	-	3.25	-	-	-

III.2.5. Cytoponction

III.2.5.1. Cytoponction à l'aiguille fine

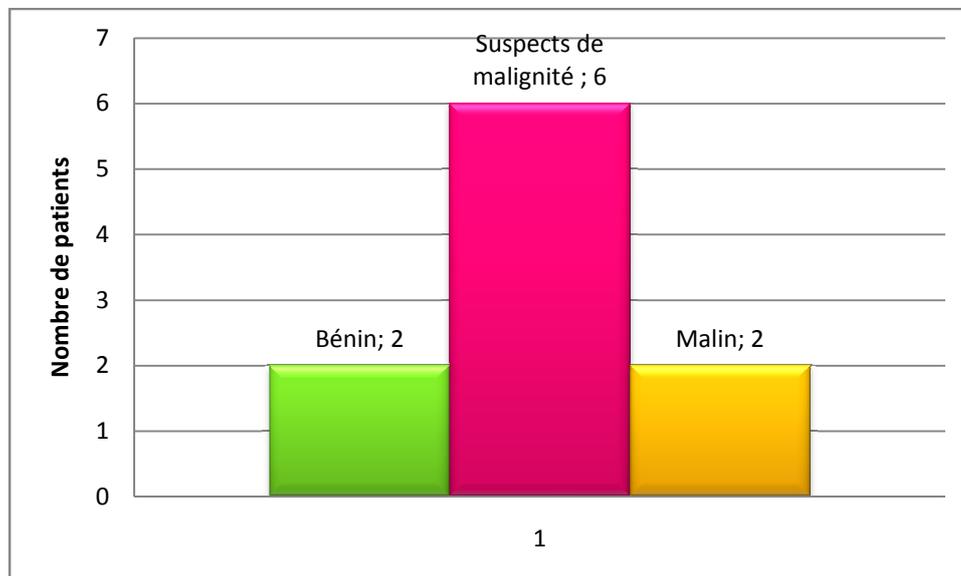


Figure 18 : Répartition des patients selon les résultats du compte rendu cytopathologique selon la classification de Bethesda

Les résultats de La figure démontre que parmi nos 10 patients soit 100% ; 2 patients présentaient un résultat bénin soit 20% ; 6 patients soit 60% avec un suspects de malignité ; 2 patients soit 20% avaient un résultat malin.

Nous nous sommes intéressés aux patients avec un résultat de suspicion de malignité et malin

Résultat malin :

Patient 1 : maligne avec présence de petites cellules carcinomateuses le premier diagnostic fait penser à un carcinome papillaire.

Patient 2 : maligne en faveur d'un carcinome papillaire de la thyroïde nécessitant une confirmation histologique.

Résultat de suspicion de malignité :

Patient 3 : suspecte maligne aspect d'un kyste colloïde avec remaniements kystique la présence d'élément péjoratifs suggère fortement un carcinome papillaire kystique.

Patients 4 : Goitre multinodulaire suspect de malignité en faveur d'un carcinome vésiculaire.

Patient 5 : Aspect goitre colloïde suspect de malignité.

Patient 6 : Aspect goitre nodulaire froid colloïde suspect et carcinome papillaire de la thyroïde.

Patient 7 et 8 : Aspect suspect de malignité.

III.2.5.2. Dosage de la thyroglobuline :

3 patients ont bénéficiés du dosage de Tg dans les liquides de rinçage des aiguilles de ponction des nodules ou ganglions. Les résultats du dosage illustre pour nos 3 patients une Thyroglobuline détectable qui révèle d'excellentes performances pour détecter des métastases ganglionnaires en complément de la cytologie.

III.2.6. Prise en charge suite au résultat cytopathologique

Parmi nos 10 patients (100%), les 2 patients (20%) avec un résultat bénin une surveillance est imposé cependant nos 8 patients (80%) avec un résultat malin et la suspicion de malignité ont subit une thyroïdectomie totale dont 1 patients ont eu également un curage ganglionnaires.

III.2.7. Données anatomopathologiques

III.2.7.1. Résultat histopathologique :

Les cancers présentés par nos 8 patients se répartissent ainsi : 6 carcinomes papillaires soit 75% dont 1 microcarcinome papillaire, 1 carcinome à cellule oncocytaire, 2 carcinome d'architecture vésiculaire et 2 de type classique; 2 carcinomes vésiculaires soit 25%. Nos 8 patients présentent un carcinome différenciés de la thyroïde.

- **Carcinome papillaire :**

Patient 1 : Microcarcinome papillaire de la thyroïde unifocal dans sa forme vésiculaire sans rupture capsulaire.

Patient 2 : Carcinome papillaire à variante oncocytaire avec infiltration capsulaire thyroïdienne.

Patient 3 : Carcinome papillaire dans sa forme vésiculaire ferme encapsulé, présence d'embolies et infiltré

Patient 5 : Carcinome papillaire dans sa forme vésiculaire lobaire gauche avec capsule thyroïdienne intacte non infiltré, absence de lésions carcinomateuse sur la totalisation droite.

Patient 6 : Carcinome papillaire pas d'effraction capsulaire ni d'embolie vasculaire.

Patient 7 : Carcinome papillaire sans effraction capsulaire et sans embolies vasculaire. Le curage démontre la présence de 7 métastases ganglionnaire dont 4 avec effraction capsulaire sur 7 examiné.

- **Carcinome vésiculaire :**

Patient 4 : Carcinome vésiculaire variante à invasion minime, pas d'effraction capsulaire.

Patient 8 : Carcinome vésiculaire encapsulé avec effraction minime de la capsule tumorale.

III.2.DISCUSSION

Notre étude basée sur l'intérêt des dosages limnométriques la FT4, la TSH, les anticorps anti-TPO, la thyroglobuline, les anticorps anti-TG, et l'antigène carcinoembryonnaire, et cyto et histo pathologique dans la détermination du cancer de la thyroïde illustré dans une étude rétrospective de 58 cas et prospective avec un nombre de 10 cas.

Au terme de cette étude rétrospective nous avons recensé 58 cas de cancers de la thyroïde diagnostiqués au niveau de l'hôpital militaire d'Ain Naadja d'Alger de 2009 à 2013. La répartition des cas par année nous a donné une moyenne de 11,6 cas par an avec une légère tendance à la hausse à partir de l'année 2012. Ce résultat concorde avec celui de l'étude prospective jusqu'au mois de mai de l'année 2014, (8 cas). Cependant, nous constatons que nos résultats sont supérieurs avec les résultats d'Adama (2007) qui a trouvé dans son étude de 1996 à 2005 au mali une moyenne de 5,8 cas par an avec une légère tendance à la hausse à partir de l'année 2003.

Dans notre étude, une nette prédominance féminine est observée avec un sex-ratio de 3,8 en faveur des femmes. Ce résultat est proche de ceux de Cannoni (1993), en France, et Toure (1979), au Sénégal, qui ont trouvé des sex-ratios 3,8 et 2,85 respectivement en faveur des femmes. Ce chiffre est inférieur à celui retrouvé par de Ntyonga (1998), au Gabon, qui a trouvé un sex-ratio de 7 en faveur des femmes.

Dans notre étude, toutes les tranches d'âges sont touchées par le cancer de la thyroïde, Nous avons aussi observée une augmentation de la fréquence avec l'âge. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. L'âge moyen est de 45,7 ans avec des limites d'âge allant de 19 à 80 ans. Ce résultat est semblable à celui de Ntyonga (1998) qui a trouvé un âge moyen de 46 ans.

Par ailleurs, un antécédent de goitre, nodule ou thyroïdite est retrouve chez 25,8 % des patients. Ce chiffre est un peu plus important que celui retrouvé dans le registre Marne-Ardenes (20 %). Seulement 22,3 % ont un antécédent familial de pathologie thyroïdienne, dont 6,8 % de malignité. Dans ce cas, il s'agit d'un parent proche (parents, fratrie, enfants) ce qui concorde avec les résultats de Tulinius et *al.* (2001) qui suggèrent que le risque relatif de cancer de la thyroïde chez les individus ayant des antécédents familiaux -variait entre 3 et 9%.

Selon nos résultats, une euthyroïdie est trouvée dans 96,5% des cas. Cela concorde avec Mighri et *al.* (2007) qui ont trouvé dans leur étude que la majorité des nodules (94,5%) évolue dans un contexte d'euthyroïdie. Nous avons noté l'association d'une hyperthyroïdie dans 3,4% des cas. Ce chiffre est semblable à celui retrouvé par Cannoni (1995) (3 %) et inférieur à ceux de Blondo (1996) et Taneri (2005) qui ont trouvé respectivement 6,30% et 8,33% d'hyperthyroïdie dans les cancers de la thyroïde.

Dans notre étude 39,6% ont bénéficiés d'une étude cyto-pathologique. Ce résultat est en contradiction avec les résultats de l'étude d'Adama (2007) qui a trouvé que la biopsie exérèse a contribué à 75,9% des diagnostics, tandis que la cytoponction n'a permis que 18,9% des diagnostics. Alors que Kuno et Seven (2004) suggèrent que pratiquer cet examen a une sensibilité allant de 80 à 97% et une spécificité de 70 à 80%. Une réponse maligne est un très grand argument de malignité. Inversement, une réponse bénigne est intéressante mais non formelle et une réponse douteuse est peu informative.

La thyroïdectomie totale, particulièrement indiquée dans les cancers thyroïdiens est employée chez 79,3% des patients. Ce résultat est approximatif à celui de Cannoni (1995) avec 85,62% de thyroïdectomie totale. Dans notre étude, la lobo-isthmectomie est indiquée chez 8,6%. Ce résultat est nettement inférieur à celui d'Adama (2007) avec 52,8% des cas.

Les carcinomes papillaires de la thyroïde constitués le type histologique le plus fréquent avec 77,5% des cas .Ce résultat est proche de celui de Cannoni (1995) qui a trouvé 72,94% de CPT. Ce chiffre est supérieur à celui de Yena (1989) qui a trouvé 41,18%. Nous avons trouvés 8,6% carcinomes folliculaires. Ce résultat est proche de celui de Ntyonga (1998), et est inférieur à celui de Cannoni (1995) qui a trouvé 16,09% de ces formes. La prédominance croissante des carcinomes papillaires sur les carcinomes folliculaires sont notée dans notre série. Les carcinomes anaplasiques sont rares et ne représentant que 3,4% des cancers de la thyroïde. Ce résultat est proche de ceux de Cannoni (1995) et Yena (1989) qui ont trouvé respectivement 3,08% et 11,06%. Les CAT, comme décrit dans la littérature, n'étaient trouvés que chez des patients âgés de plus de 40 ans.

Les carcinomes anaplasiques sont diagnostiqués chez des patients avec une longue durée d'évolution de la tumeur. On pourrait ainsi les attribuer à une dégénérescence de la tumeur primitive. Le cancer médullaire de la thyroïde est diagnostiqué dans

notre série chez 2 patients. Toure (1979) et Yena (1989) ont trouvé respectivement 1 et 2 cas. Ce qui s'expliquerait par sa rareté.

Sur les 53 patients atteints par un cancer différencié de la thyroïde, 11 patients (11,3 %) produisent des anticorps anti-thyroglobuline. Le pourcentage retrouvé dans la littérature par Spencer et *al.* (1998) qui suggèrent que environ 20 % des patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde et suggèrent aussi que selon la technique de dosage employée et l'affinité des auto-anticorps anti-thyroglobuline pour la thyroglobuline.

Les valeurs de dosages sériques de la thyroglobuline chez les patients produisant des auto-anticorps sont sur ou sous estimées. Aucune technique de dosage de thyroglobuline ne peut actuellement prétendre être sans interférence avec les auto-anticorps anti-thyroglobuline. Tout dosage de thyroglobuline doit alors être accompagné d'un dosage en parallèle du dosage des auto-anticorps anti-thyroglobuline. Dans la littérature, les dosages de Tg peuvent être minorés en présence d'Ac anti Tg positifs. Il est important, dans ces situations, de suivre le titre des Ac anti Tg. Cette interférence des auto-anticorps anti- thyroïdiens dans le dosage de la thyroglobuline nous a conduits dans notre étude de comparer des valeurs de dosage de la thyroglobuline après stimulation par rh-TSH ou par la TSH endogène et à ne pas retenir les patients produisant des auto-anticorps anti-thyroglobuline.

Nos résultats lors du test par injection de rh-TSH, la valeur moyenne de thyroglobuline est de 3.21 ± 2.66 ng/mL dans 66% des cas le pic de concentration en thyroglobuline sérique est supérieur au seuil de 2 ng/mL avec des valeurs allant de 2,2 à 7,8 ng/mL qui sont approximative avec ceux de Barret (2013) qui a trouvé la valeur moyenne de thyroglobuline est de $2,58 + 2,15$ ng/mL. Dans 50% des cas, le pic de concentration en thyroglobuline sérique est supérieur au seuil de 2 ng/mL avec des valeurs allant de 2,2 à 7,8 ng/mL. Lors du défreinage, nous avons trouvé la valeur moyenne de thyroglobuline est de 7.58 ± 5.96 ng/mL 6 (83.3%) la valeur de dosage de la thyroglobuline est supérieure au seuil de 2 ng/mL avec des valeurs allant de 2,8 à 17.7 ng/mL. notre résultat est semblable à celui de Barret (2013) qui a trouvé $8,38 + 8,02$ ng/mL. Dans 71,43 % des cas, avec des valeurs allant de 2,8 à 26,1 ng/mL.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Au terme de notre étude il ressort que les cancers de la thyroïde restent peu fréquents en Algérie.

- D'après notre étude, ces cancers sont retrouvés principalement chez l'adulte avec un âge moyen de 45,7 ans et avec une nette prédominance féminine.
- 22,3 % des patients ont un antécédent familial de pathologie thyroïdienne, dont 6,8% de pathologie maligne.
- Le bilan thyroïdien affirme la présence d'une euthyroïdie chez plus de 93% des cas.
- La calcitonine et l'ACE constituent des marqueurs biologiques du cancer médullaire de la thyroïde qui est rare dans notre étude.
- Le résultat cyto-pathologique présente 39,1% des cas qui ont un résultat malin en faveur d'un carcinome papillaire de la thyroïde nécessitant une confirmation histologique.
- L'étude histopathologique montre une nette prédominance des carcinomes papillaires avec 77,5% des cas suivi par les carcinomes vésiculaires avec 8,6% des cas. Cependant, les carcinomes anaplasiques et médullaires sont rares, 3,4% des cas et qui étaient déjà à un stade avancé au moment du diagnostic.

En prospective, il serait intéressant d'étaler l'effectif des patients en étudiant les cas présentés dans d'autres hôpitaux. Et encore appliquer d'autres techniques en établissant une étude immunohistochimique des extractions d'ARN, d'ADN ou de protéines.

Il est recommandé d'établir un registre national pour avoir des statistiques fiables sur ce type de cancer en Algérie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Alvarez JA., Marin J., Jover JM., Fradejas J. and Moreno M. 1995. Sensitivity of monoclonal antibodies to carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen, alpha-fetoprotein, carbohydrate antigen 50, and carbohydrate antigen 19-9 in the diagnosis of colorectal adenocarcinoma. *Dis colon Rectum.*, **38**:535-42.

Athanasίου A., Tardivon A., Tanter M. et al. 2010. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. *Radiology.*, **256**:297-303.

Barbot N, Calmettes C, Schuffenecker I et al., 1994. Pentagastrin stimulation test and early diagnosis of medullary carcinoma using an immunoradiometric assay of calcitonin :comparaison with genetic screening in hereditary medullary thyroid carcinoma. *JclinEndocrinolMatab.*, **78**:114-20.

Beever k, Bradbury J, Phillips D, et al.,1989. Highly sensitive assays of auto-antibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. *Clin Chem.*, **35**:1949-54.

Berger N, Borda A, Bizollon MH, 1998.Le carcinome papillaire de la thyroïde et ses variantes.Expansion scientifique publications, *Arch. Anat. Cytol. Pathol.*, **46**;n°1-2: pp. 45 – 61

Bernard G, Michel Z, Guy L, José S, 2006.Chirurgie de la thyroïde et de la parathyroïde.; **41**:32-58.

Brocheriou,1998. Carcinome anaplasique de la thyroïdeArch. Anat. Cytol. *Pathol., Paris.*, **46**; n°1-2: pp. 87 – 93

Boi F, Baghino G, Atzemi F et al., 2006.The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin Tg measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymphnodes in maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *EndocrinolMatab.*, **91**: 1364-1369.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Braga, M., T. C. Cavalcanti, et al., 2001. Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.*, **86**: 4089-91

Burger, H. Gans Patel, Y.C, 1977. Thyrotropin releasing hormone-TSH. *Clin Endocrinol. Metab.*, **6**: 83-100.

Cabanne, C et JL Bon enfant, 1980. ANATOMIE PATHOLOGIE: *principe de pathologie générale et spécifique Paris Maloine.*, **32** : 14 -44P.

Cannoni M, Demard F et al., 1995 Les nodules thyroïdiens : du diagnostic à la chirurgie. *Société française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, Paris.*, **39**: 302 p.

Cibas ES, Alexander EK, Benson CB, de Agustin PP, Doherty GM, Faquin WC et al., 2008. Indications for thyroid FNA and pre-FNA requirements: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol.*, **36(6)**: 390-9.

Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al., 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* ., **19**: 1167-1214.

Dequanter D., Lothaire P., Larsimon D., DE Saint-aubaint DE SomrhoSEN N., Andry, 2004. Métastases intrathyroïdiennes : série de 11 cas. *Ann. Endocrinol., Paris.*, vol. **65**; n°3: pp. 205 – 208.

Elotmany A, Hafid H, Hamada H, El hafed A, Souadka A, Amrani L, Jahid M, Belabbas M, 2001. Métastases intrathyroïdiennes d'un chondrosarcome. *Médecine du Maghreb.*, n°87.

Fatio. S. 2007. www.endotext.org (text book d'endocrinologie online et libre d'accées).

Ferlay, J., H. R. Shin, et al., 2010. "Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008." *Int J Cancer.*, **127(12)**: 2893-2917.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

GARNIER DE LA MARE 24e ed° Maloine, 2006.

GASIOR Nathalie,2012.DCEM3 article de chirurgie endocrinienne Service du professeur HENRI.

Gharib H, Papini E, 2007.Thyroid nodules: clinical importance, assessment, *and treatment.**EndocrinolMetabClin North Am.*,**36**:707-735, vi.

Hedinger ,C et al.,1988 Histological typing of thyroid tumors. Who international of tumors.Springer-Verlag.

Kongo, T., S. Ezzat et al.,2006. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia.*Nat Rev.*,**6**:292-306.

Marchiset N., Beuve S., Genfoudi M.P., Lazzarotti A. et Durnetarcheray M.j.2001. Les dysfonctionnements thyroïdiens. *Lyon pharmaceutique.*,**52** : 243-256.

Martin, 2008. Département de Physiologie - Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes Service d'Exploration et Médecine Vasculaire – Pr Dauzat - *CHU de Nîmes.*

MalickKone, 2004. Aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques des goitres au Mali thèse médecine .

Marqusee, E., C. B. Benson, et al.,2000.Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease.*Ann Intern Med.*, **133**: 696-700.

Moumen M, Touhami M, Aelaoui M, Fares F, 1992. Les micro carcinomes thyroïdiens.*Médecine du Maghreb* n°31.

Pacini, F., L. Burroni, et al., 2004.Management of thyroid nodules: a clinicopatological, evidence-based approach. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.*, **31**: 1443-49.

Pacini F, Schlumberger M,Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W.,2006. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid

R. A. De Lellis, R. V. Lloyd, P. U. Heitz, C. Eng E, 2004.World Health Organization

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

International Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. *IARC Press, Lyon.*

Rall JE, 1979.The iodine containing hormones.In Hormones in blood. CH gray and VTH james editors, acad press, London.

Sagan C, Fiche M, Cuilliere P, Leborgne J, Charbonnel B, Le boudic,1993. Carcinome papillaire sclérosant diffus de la thyroïde. *Présentation d'un cas. Ann. Pathol., Paris.*, vol. **13** ; n°4 : pp. 256 – 259.

Schmid KW, Frid NR, 2006. How to define follicular thyroid carcinoma? *Virchows Arch.*, Feb 28.

Siliste CD, Bouaza M, Debry C, Ketari M, Pages JC, Renou G, 1999. Carcinome épidermoïde de la thyroïde : revue de la littérature. A propos d'un cas. *Cah. oto-rhino-laryngol. Chir. cervico-fac. audiophonol.*, France., vol. **34** ; n° 8 : pp. 354 – 357.

Singer, S., T. Lincke, et al.,2012. "Quality of life in patients with thyroid cancer compared with the general population." *Thyroid* **22**(2): 117-124.

Schlumberger M.1992. Epithéliomas thyroïdiens différenciés. In : La thyroïde, de la physiologie cellulaire aux dysfonctions - des concepts à la pratique. *Paris : Expansion scientifique française.*,**25**: 431-438

SchlumbergerMJ,2004.Anaplasticthyroidcarcinoma.www.orpha.net/data/patho/GB/uk-ATK.pdf, march 2004.

Schlumberger, M, 2007.Papillary and follicular thyroid carcinoma.*Annals of Endocrinology*, 2007. 68: 120-128.

Schmid KW, Frid NR, 2006. How to define follicular thyroid carcinoma? *Virchows Arch.*, Feb 28.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Tang, K. T., Lee, C. H. et al., 2010. BRAF mutation in papillary thyroid carcinoma: pathogenic role and clinical implications, *J Chin Med Assoc.*, **73(3)**:113-128.

Thomson Learning,2001.Bookscole

<http://www.pharmaciedelepouille.com/Thyroide.htm>

Truong, T., Y. Rougier, et al 2007. "Time trends and geographic variations for thyroid cancer in New Caledonia, a very high incidence area (1985-1999)." *Eur J Cancer Prev***16(1)**: 62-70

Verger et Cherichalline, 2000. Evaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives Rapport IPSN-InVS Réf. IPSN/00-15a, décembre 2000 : 74 p.

Xing, M.,2005.BRAF mutation in thyroid cancer.*EndocrRelat Cancer.*,**12(2)**:245-62.

Site internet glossaire :

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Incidentalome>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Ad%C3%A9nome>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Hyperplasie>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Pentobarbital>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Gris%C3%A9ofulvine>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Calcification>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Fibrose>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Anisocaryose>.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Ost%C3%A9oclaste>.

Classification histologique des tumeurs thyroïdiennes (OMS 2004)

Carcinome thyroïdiens

Carcinome papillaire ;

Carcinome vésiculaire ;

Carcinome peu différencié ;

Carcinome anaplasique ;

Carcinome épidermoïde ;

Carcinome muco-épidermoïde ;

Carcinome muco-épidermoïde ;

Sclérosant avec éosinophilie ;

Carcinome mucineux ;

Carcinome médullaire ;

Carcinome mixte, médullaire et vésiculaire ;

Tumeur à cellules fusiformes avec différenciation de type thymique (SETTLE) ;

Carcinome avec différenciation de type thymique (CASTLE).

Adénomes thyroïdiens et tumeurs apparentées

Adénome folliculaire (vésiculaire) ;

Tumeur trabéculaire hyalinisante nexe (Baloch et *al.*, 2009).