



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique  
جامعة البليدة 1  
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire

**Mémoire**

*En vue de l'obtention du diplôme d'un master académique*

**Option**

*Biotechnologie et Pathologie Moléculaire*

**Thème**

**Etude rétrospective et prospective de l'exploration  
biologique du cancer de la thyroïde au Centre Anti  
Cancer de Blida**

**Présenter par** Melle **CHIKR Hadjer**

*Devant le jury :*

<b>Mme GUESSAIBIA</b>	<b>MCA</b>	<b>SNV, Blida1</b>	<b>Présidente</b>
<b>Mme ZEROUTI</b>	<b>MAA</b>	<b>SNV, Blida1</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>Mr BOUCHEDOUB</b>	<b>Professeur</b>	<b>Faculté de médecine, Blida 1</b>	<b>Promoteur</b>
<b>Mme BENAZOUZ</b>	<b>MAA</b>	<b>SNV, Blida1</b>	<b>Co-Promotrice</b>
<b>Mr ZEMMOURI</b>	<b>Assistant spécialiste</b>	<b>CHU Franz Fanon Blida</b>	<b>Invité</b>

2020 / 2021

## **Remercîment**

*En premier lieu je tiens à remercier Dieu, le tout puissant et miséricordieux, qui m'a doté d'intelligence, et m'a maintenu en santé pour accomplir ce modeste travail de recherche. J'adresse mes sincère et chaleureux remercîment a toutes les personnes qui ont contribué au succès de mes études durant 5 ans, ainsi qu'au succès de mon stage et qui m'ont aidées lors de la rédaction de ce mémoire.*

*Je voudrais dans un premier temps remercier, le professeur DJAZOULI Alim Z, qui depuis 5 ans n'a jamais lésinée sur les moyens ainsi que les connaissances afin de pouvoir offrir au domaine scientifique des chercheurs biotechnologie en pathologie moléculaire apte avec un esprit de professionnalisme.*

*Je souhaite aussi exprimer mes profondes gratitudes à mon promoteur de mémoire Mr BOUCHEDOUB Y, professeur en immunologie à la faculté de médecine, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion, je voudrai le remercier aussi d'avoir ouvrir les portes du laboratoire central de CAC de Blida afin me permettre d'établir ma recherche, merci professeur.*

*J'dresse ainsi mes chaleureux remercîment à ma Co-promotrice Mme BENAZOUZ F, pour l'expérience enrichissante et pleine d'intérêt durant la petite période du stage et de m'avoir apporté des précisions dans son domaine d'expertise.*

*Je tiens a remercié aussi madame le professeur OUAHIOUNE qui m'a ouvert les portes du laboratoire d'anatomopathologie (CHU Blida) et qui m'a permis d'effectuer mon projet de fin d'étude, ainsi que Mr ZEMMOURI k, qui m'a aidée, encouragée, motivée, conseillé et répondre à mes innombrables questions durant ma recherche, merci docteur.*

*J'offre mes sincères et chaleureux remerciements aux membres de jury, pour l'honneur qu'ils m'ont fait d'avoir acceptés de lire mon travail. Mme GUESSAIBIA. Maitre de conférence A (USDB 1). Je tiens aussi à remercier Mme ZEROUTI, Maitre de conférence A (USDB1) de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail.*

*Je remercie également toute l'équipe pédagogique de l'université de Saad Dahleb Blida 1, et les intervenants professionnels responsables de ma formation, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer une bonne formation,*

*Je tiens à témoigner et remercier les professeurs ci-après qui ont acceptées de partager leurs connaissances durant notre cursus, Mme ZAALOUK N, Mme MOKRAN A, Mme RAHIM I.*

## *Dédicace*

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soit le terme embrassés je n'arriverai jamais à leurs exprimé mon amour sincère*

*A l'homme, mon précieux offre du Dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect, mon chère père Mohamed.*

*La femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit mon âme exigence et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, ma chère mère Yamina.*

*A mes chères sœur Imene et Lina et mes chères frères Mourad et Mustapha qui n'ont pas cessées de me conseiller encourager et soutenir tout au long de mes études que dieu les protège et leur offre la chance et le bonheur.*

*A ma chère tante qui m'a donnée un grand soutien durant mon projet de fin d'étude, ta bonté reste encore gravée dans ma mémoire, que Dieu te préserve et t'accorde la santé, et la longue vie.*

*A mes chères cousines qu'elles ont été à mes cotées pendant mon travail, je vous en suis très reconnaissante.*



## ***Résumé***

Le cancer de la thyroïde est le cancer endocrinien le plus fréquent, il est en augmentation dans tous les pays du monde y compris en Algérie. Ce dernier se manifeste par l'apparition des nodules malin au niveau de la glande thyroïde, il est diagnostiqué soit par cytoponction ou par un examen histologique après un traitement chirurgical, le cancer de la thyroïde est principalement dû à plusieurs mutations au niveau du gène BRAF et RAS.

Dans le but de l'exploration biologique du cancer de la thyroïde, on a réalisé une étude épidémiologie afin d'étudié les dossiers archivés au niveau du CAC de Blida pour l'année 2020 du janvier au décembre et 2021 du janvier au juin, ainsi qu'un dosage hormone thyroïdienne (TSH, T3, T4) par le biais de "Cobas e 411" avec analyse d'électrochimiluminescence (ECL) des patients atteints d'un cancer thyroïdien ayant consulté au laboratoire centrale du CAC de Blida, et en fin nous avons clôturée notre travail avec une étude anatomopathologique par coloration Hématoxyline Eosine (HE) afin de diagnostiquer cette pathologie.

La prédominance du cancer thyroïdien dans notre série de 21 patients, été pour le sexe féminin avec un pourcentage de 76%, ainsi que la tranche d'âge la plus touchée par cette pathologie était entre 30 et 50 ans, les patients atteints du cancer thyroïdien portaient principalement les groupes sanguins A+ et O+ avec un pourcentage respectivement de 43% et 33%, en parallèle le bilan thyroïdien des patients était pratiquement normal, nous avons résulté que le taux de la TSH était dans l'intervalle des normes, par rapport au taux de la T3 et la T4 qui était plus ou moins perturbé chez quelques patients. Ainsi, la série de notre étude était porteuse de carcinome papillaire et ces variantes.

En fin, pour le diagnostic précoce du cancer thyroïdien, il faut avoir lieu à l'examen cytologique dès l'apparition des palpations au niveau du cou, afin d'acquiescer à un traitement chirurgical ainsi qu'un traitement hormonal ou même un traitement par Iode radioactif si cela était nécessaire.

**Mot clé :** cancer de la thyroïde, endocrinien, nodules malin, glande thyroïde, cytoponction, examen histologique, BRAF et RAS.

## **Abstract**

Thyroid cancer is the most common form of endocrine cancer. Lately, it has shown increasing rates worldwide that is including Algeria. The latter is manifested by the appearance of malignant nodules in the thyroid gland. Currently, it is diagnosed either by cytopuncture or by histological examination after surgical treatment. Thyroid cancer, mainly is due to a mutation in the BRAF and RAS gene.

For the purpose of a biological exploration of the thyroid cancer, an epidemiological inquiry is performed to study the archived records at the Blida ACC level for the years 2020 and 2021, as well as a thyroid hormone assay using 'Cobas e 411' from thyroid cancer patients who had consulted at the Central Laboratory of the CAC in Blida. Ultimately, an anatomopathological study is employed to diagnose this pathology.

The predominance of thyroid cancer in the series of 21 patients was for females with a percentage of 76%, as well as the age group most affected by this pathology was between 30 and 50 years. Thyroid cancer patients mainly, carried the blood groups of A+ and O+ with a percentage of 43% and 33%. Respectively, the thyroid balance of the patients was practically normal. Thyroid cancer patients mainly, carried the blood groups of A+ and O+ with a percentage of 43% and 33%. Respectively, the thyroid balance of the patients was practically normal. The result showed that TSH rate was within the range of the norm compared to the rate of T3 and T4 which were more or less disturbed in some patients. Thus, the series of our study carried only papillary carcinoma and the mentioned variants.

Finally, concerning the early diagnosis of thyroid cancer which is a good prognosis when it comes to papillary carcinoma, it is often the most common papillary carcinoma. This latter involves cytological examination as soon as palpations appear at the level of the neck in order to acquire surgical treatment as well as hormonal treatment or even radioactive iodine treatment if necessary.

**Keywords** : Thyroid cancer, endocrine, malignant nodules, thyroid gland, cytopuncture, histological examination, BRAF and RAS.

## ملخص

سرطان الغدة الدرقية هو سرطان الأكثر شيوعا الغدد الصماء، وهو يتزايد في جميع بلدان العالم بما في ذلك الجزائر. ويتجلى هذا الأخير في ظهور العقيدات الخبيثة في غدة الدرقية، ويتم تشخيصه إما عن طريق الوخز بالخلايا أو عن طريق فحص نسيجي بعد العلاج الجراحي، ويرجع سرطان الغدة الدرقية أساسا إلى طفرة في جين BRAF و RAS

لأغراض الاستكشاف البيولوجي لسرطان الغدة الدرقية، وأجرينا دراسة وبائية للسجلات المحفوظة على مستوى مركز مكافحة السرطان في البلدية لعامي 2020 و2021؛ مع معايرة هرمون الغدة الدرقية باستخدام "Cobas e 411" للمرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية الذين كانوا قد استفادوا من فحص في المختبر المركزي التابع لمركز مكافحة السرطان في البلدية، وفي النهاية قمنا بدراسة نسجية لتشخيص هذا المرض. غلبة سرطان الغدة الدرقية في سلسلة من 21 مريضا، كانت لجنس الإناث بنسبة 76 في المائة، أما الفئة العمرية الأكثر تضررا من هذا المرض تتراوح بين 30 و50 عاما، ويحمل المرضى المصابون بسرطان الغدة الدرقية بصفة رئيسية مجموعتي الدم + A و + O بنسبة 43 في المائة و 33 في المائة على التوالي، وبالتوازي مع ذلك، كانت تحاليل الغدة الدرقية لدى المرضى متوازن عمليا، مقارنة بمعدل T3 T4 الذي كان مضطربا إلى حد ما عند بعض المرضى. وكذلك، بينت الدراسة النسيجية ان سلسلة 21 مريض حملت فقط سرطان الغدة الدرقية الحليمي.

وأخيرا، بالنسبة للتشخيص المبكر لسرطان الغدة الدرقية، وهو تشخيص جيد عندما يتعلق الأمر بسرطان الغدة الدرقية الحليمي، وهذا الأخير غالبا ما يكون أكثر السرطانات الخبيثة شيوعا، وهو يتضمن الفحص الخلوي بمجرد ظهور انتفاخ على مستوى الرقبة، للحصول على العلاج الجراحي وكذلك العلاج الهرموني أو حتى العلاج باليود المشع إذا لزم الأمر.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان الغدة الدرقية، الغدد الصماء، والعقيدات الخبيثة، غدة الدرقية، والوخز بالخلايا، والفحص النسيجي، BRAF , RAS

## Listes des figures

Figure	Titre	Page
<b>Figure 01</b>	Les principales glandes endocrines	<b>04</b>
<b>Figure 02</b>	Structure de la thyroïde et les parathyroïdes	<b>06</b>
<b>Figure 03</b>	<b>A</b> : Histologie de la glande thyroïde ; <b>B</b> : Le follicule thyroïdien	<b>07</b>
<b>Figure 04</b>	Physiologie thyroïdienne	<b>08</b>
<b>Figure 05</b>	Structure des hormones thyroïdiennes : (A) L-tri-iodo-thyronine (T3) et (B) L-Thyroxine (T4)	<b>09</b>
<b>Figure 06</b>	La MAPK et les voies associées dans le cancer de la thyroïde	<b>12</b>
<b>Figure 07</b>	Coupe histologique d'un PTC au microscope optique montrant une prolifération tumorale maligne faite exclusivement de papilles ramifiées à axe fibreux (HE GX10)	<b>13</b>
<b>Figure 08</b>	Coupe histologique d'un MCP au microscope optique montrant une prolifération tumorale de nature épithéliale d'architecture papillaire et vésiculaire ( <b>flèche rouge</b> ) de moins de 1 cm de grand axe au sein d'un parenchyme thyroïdien hyperplasique ( <b>flèche noir</b> ) (HE GX4)	<b>14</b>
<b>Figure 09</b>	Coupe histologique d'un carcinome peu différencié de la thyroïde sous microscope optique : Prolifération tumorale maligne peu différenciée d'architecture insulaire ( <b>cercle rouge</b> ) et solide avec des foyers de nécrose tumorale ( <b>flèche noir</b> ) (HE X4)	<b>15</b>
<b>Figure 10</b>	Coupe histologique d'un ATC au microscope optique, Prolifération tumorale indifférenciée d'architecture diffuse constituée de cellules tumorales pléomorphes, et située au sein d'un parenchyme thyroïdien hyperplasique ( <b>flèche noir</b> ) (HE X4)	<b>15</b>
<b>Figure 11</b>	Coupe histologique d'un MTC sous microscope optique montrant une prolifération tumorale maligne faite de massifs cellulaires au sein d'un stroma fibreux abondant amyloïde caractéristique de ce type tumoral ( <b>cercle noir</b> ) (HE X10)	<b>16</b>

<b>Figure 12</b>	Les formes de cancers les plus fréquents chez la femme en Algérie année 2010 ( <b>Plan National Algérien Cancer 2015</b> ).	<b>18</b>
<b>Figure 13</b>	Répartition des patient selon la nature des nodules thyroïdiens	<b>40</b>
<b>Figure 14</b>	Répartition des patients atteints du CT selon le sexe	<b>40</b>
<b>Figure 15</b>	Répartition des patients atteints de CT dans cinq tranches d'âges.	<b>41</b>
<b>Figure 16</b>	Répartition des patients selon le groupage des patients atteints de CT.	<b>42</b>
<b>Figure 17</b>	Répartition des cas selon la disponibilité du bilan hormonale	<b>43</b>
<b>Figure 18</b>	Répartition des patients atteints de CT selon la taille T des tumeurs de la classification TNM.	<b>44</b>
<b>Figure 19</b>	Répartition des cas selon la classification pTNM.	<b>45</b>
<b>Figure 20</b>	Répartition des cas selon la classification histologique des carcinomes thyroïdiens trouvé dans notre série.	<b>47</b>
<b>Figure 21</b>	Coupe histologique d'un carcinome papillaire classique au microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).	<b>48</b>
<b>Figure 22</b>	. Coupes histopathologiques du microcarcinome papillaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).	<b>48</b>
<b>Figure 23</b>	Coupes histopathologiques du carcinome papillaire dans sa variante oncocytaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 10), B (G ×40).	<b>49</b>
<b>Figure 24</b>	Coupe histologique du carcinome papillaire dans sa variante vésiculaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).	<b>50</b>
<b>Figure 25</b>	Coupe histologique du carcinome papillaire dans sa variante trabéculaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).	<b>50</b>
<b>Figure 26</b>	Répartition des cas selon la classification histologique chez les deux sexes.	<b>51</b>

## Listes des tableaux

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau I</b>	Classification TNM 2009 des cancers thyroïdiens	<b>23</b>
<b>Tableau II</b>	Bilan hormonale de nos patients.	<b>43</b>
<b>Tableau III</b>	Répartition des patients atteints de CT selon la taille tumorale (T).	<b>45</b>
<b>Tableau IV</b>	Répartition des patient par pourcentage selon la classification histologique des carcinomes thyroïdiens.	<b>46</b>
<b>Tableau V</b>	Répartition selon la classification histologique chez le sexe féminin et masculin.	<b>51</b>
<b>Tableau VI</b>	Corrélation des cas entre sexe et variantes du carcinome papillaire.	<b>52</b>
<b>Tableau VII</b>	corrélacion de nos patients entre la tranche d'âge la plus toucher avec la taille tumorale la plus fréquente.	<b>52</b>

## Liste des abréviations

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**Akt** : serine / thréonine protéine kinase

**ATC** : Carcinome thyroïdien Anaplasique

**BRAF** : Rapidly accelerted Fibro- sarcoma B1

**CAC** : Centre anti cancer

**CHU** : Centre hospitalo universitaire

**CPT** : Cancer papillaire de la thyroïde

**CT** : Cancer de la thyroïde

**ECL** : électrochimie luminescence

**FTC** : Carcinome thyroïdien Folliculaire

**HCG** : Hormone chronique gonadotrophine humaine

**HE** : Hématoxyline éosine

**MAPK** : Mitogen activated proteine kinase

**MCP** : Microcarcinome papillaire

**MTC** : Carcinome thyroïdien Médullaire

**NCI** : Institut National de cancer

**NEM2** : Néoplasie endocriniennes multiple de type 2

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PBF** : Phosphatdyle Inositole 3 Finase

**PCT** : procalcitonine

**PHT** : parathormone

**PTC** : Carcinome thyroïdien papillaire

**RAS** : Rate sarcoma

**RET** : Rearrangement during Transfection Gene

**SU.VI.MAX** : Supplémentations en vitamine et minéraux anti-oxydante

**T3** : Triiodothyronine

**T4** : Tétraiodothyronine ou thyroxine

**TBG** : Globuline liant la thyroxine

**TGB** : Thyroglobuline

**TH** : Hormone thyroïdienne

**TIRADS** : Thyroid imaging –R eporting and database system

**TNM** : **T** : tumeurs primitive, **N** : adénopathies régionales, **M** : métastase a distance

**TPO** : Thyroperoxydase

**TRH** : Hormone thyroïdienne libérant

**TSH** : Hormone stimulant la thyroïde

**TSH-R** : Récepteur de l'hormone stimulant la thyroïde

**TTR** : La transthyréline

**VTC** : Carcinome thyroïdien Vésiculaire

## Sommaire

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Rappels Bibliographique.....</b>	<b>3</b>
1. Généralité.....	4
1.1 Glande thyroïde.....	5
1.2 Aspect anatomo-histologique de la thyroïde.....	5
1.3 Physiologie de la glande thyroïde.....	7
2. Cancer et cancérogénèse .....	10
3. Cancer de la thyroïde .....	10
3.1 Classification histologie des cancer thyroïdiens.....	12
4. Epidémiologie .....	17
5. Facteurs de risque.....	18
6. Diagnostic .....	21
6.1 Signes clinique .....	21
6.2 Signes biologique .....	21
6.3 Signes anatomopathologique .....	22
6.4 Echographie .....	22
7. Classification .....	22
8. Traitement des cancers thyroïdiens .....	23
8.1 Chirurgicale .....	23
8.2 Traitement par Iode 131.....	24
8.3 Traitement hormonale .....	24
<b>Chapitre II : Matériel et Méthodes .....</b>	<b>30</b>
1. Matériel .....	31
1.1 Matériel biologique .....	31
1.2 Matériel non biologique .....	32
1.3 Réactifs .....	33
2. Méthodes .....	34
2.1 Recueil des données .....	34
2.2 type et origine de prélèvement .....	34
2.3 Etude anatomopathologique .....	34
2.4 Analyses biostatistique .....	37
<b>Chapitre III : Résultats et Discussion .....</b>	<b>38</b>
1. Résultats épidémiologiques et cliniques.....	39
2. Résultats biologique .....	42
3. Résultats anatomopathologique.....	44

4. Corrélation sexe et variante du carcinome papillaire.....	51
5. Corrélation âge et types de cancers.....	52
<b>Conclusion et Perspective .....</b>	<b>54</b>
<b>Références bibliographique.....</b>	<b>56</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>61</b>

# ***INTRODUCTION***

## Introduction

Les cancers de la thyroïde sont des tumeurs malignes qui touche la glande thyroïdienne, se présentant le plus souvent sous la forme d'un nodule (**Peix et Lifante, 2011 cité par Midhat, 2019 Ce dernier est cité dans la liste des références**). Il est représenté dans la majorité des cas par des tumeurs bien différenciées incluant les carcinomes papillaires et vésiculaires. C'est un cancer certes rare, mais qui a considérablement augmenté au cours de ces dernières décennies (**Moussaoui, 2009**).

La majorité des tumeurs thyroïdiennes touche les cellules épithéliales de la thyroïde. L'examen clé pour le diagnostic est la ponction à l'aiguille fine avec un examen cytologique du produit de la ponction et aussi un examen anatomopathologique après thyroïdectomie (**Sylvaine, 2007**).

Les cancers de la thyroïde papillaire sont d'origine issue d'une affection de deux gènes appelés BRAF et RAS (**Paul et al., 2016**). Tandis qu'une mutation au niveau du gène RET a pour conséquence un risque de cancer médullaire de la thyroïde (**Bouzahar, 2016**). En outre les altérations génétiques dans la voie PI3K/Akt favorisent la transformation des cellules thyroïdiennes en FTC et que les altérations génétiques dans la voie MAPK favorisent la transformation cellulaire en PTC ; l'accumulation de multiples altérations génétiques peuvent activer les deux voies qui favorise l'agressivité du cancer de la thyroïde ainsi que la progression vers l'ATC (**Mingzhao, 2010**).

A l'échelle internationale, les cancers de la thyroïde représentent environ 1 % de tous les cancers (**Peix et Lifante, 2011 cité par Midhat, 2019. Ce dernier est cité dans la liste des références**). Bien que ce dernier ne représente que moins d'un pour-cent des cancers de l'homme et de 3,7 % des cancers de la femme. Globalement, l'incidence (standardisée pour l'âge) a augmentée de 20% entre 1990 et 2013. Actuellement, les taux annuels d'incidence pour 100 000 personnes sont de 5.5 pour les hommes et de 13.8 pour les femmes (**InfoCancer, 2020**).

Par ailleurs, le cancer de la thyroïde en Algérie, est peu fréquent chez l'homme, et est, depuis quelques années, le troisième cancer féminin. Il touche autant l'adolescente et la jeune femme que la femme âgée. Il devrait bénéficier d'un enregistrement à part en raison de la progression particulièrement rapide de son incidence durant la dernière décennie (**Boudiaf Abdelmalek, Ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, 2015**).

## Introduction

Dans le cadre du projet de fin d'étude il nous a été proposé de faire une Etude rétrospective et prospective de l'exploration biologique du cancer de la thyroïde au Centre Anti Cancer de Blida. Dans ce travail, nous sommes intéressés par les tumeurs malignes du corps thyroïdien et l'importance des dosages biologiques ainsi qu'anatomopathologiques dans le diagnostic de ce dernier,

Notre étude a pour objectif :

- Comprendre le mécanisme de déclenchement des cancers thyroïdiens ainsi que les lésions génétiques possibles
- Exposition des aspects épidémiologiques, biologiques et anatomopathologiques de la population étudiée dans notre région au niveau de CHU de Blida,
- Déterminer les différents types histologiques des cancers diagnostiqués au service d'anatomie pathologie CHU de Blida ainsi que les différentes caractéristiques nucléaires des carcinomes thyroïdiens.

Pour atteindre nos objectifs nous avons :

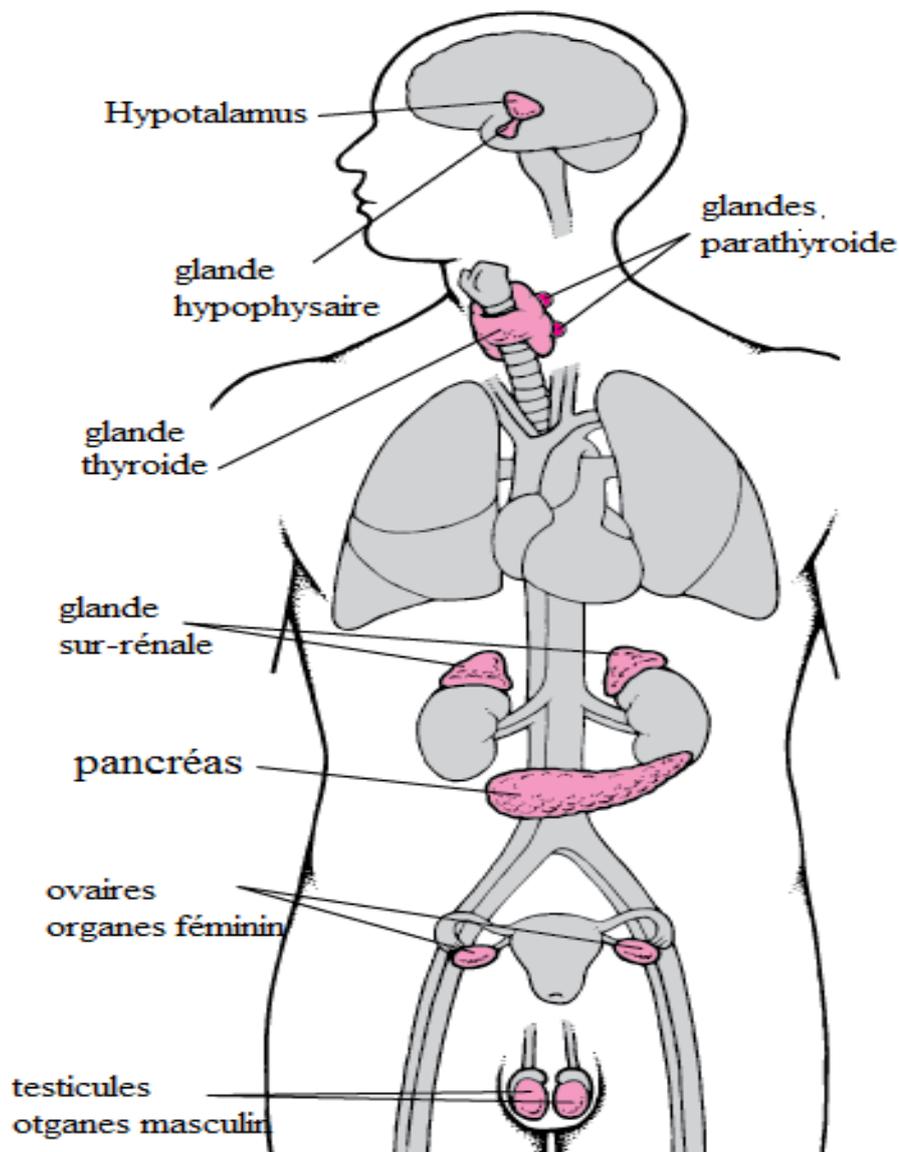
- Fait une recherche bibliographique afin de comprendre le fonctionnement de la thyroïde ainsi que les hormones sécrétées par cette dernière dans le cas physiologique ainsi que dans le cas physiopathologique.
- Fait des dosages hormonaux de la TSH, T3 et T4 par l'intermédiaire de "Cobas e 411" afin de déterminer le déséquilibre hormonal lors d'un cancer thyroïdien au niveau du laboratoire central de CAC de Blida,
- Fait une étude histologique afin de diagnostiquer les cas de la population étudiée au niveau de service d'anatomopathologie au CHU de Blida.
- Fait des analyses biostatistiques pour déterminer la répartition de cette pathologie selon l'âge et le sexe et le groupe, et la répartition d'autres paramètres sous forme de histogrammes et des secteurs ainsi que l'établissement des corrélations à travers le logiciel **XLSTAT Copyright © 2021 Addinsoft.**

# ***CHAPITRE I***

## ***RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES***

### 1. Généralités

Les organes endocriniens également appelés glandes endocrines (**figure 01**) ont pour rôle la production et le relargage d'hormones dans la circulation sanguine ou le système lymphatique. Les hormones ont ainsi la capacité d'agir spécifiquement sur des cibles (cellules, tissus ou organes) plus ou moins éloignées au sein de l'organisme. Certaines hormones peuvent parfois agir sur des cellules proches sans passer par la circulation générale (paracrine), voire même agir directement sur la cellule qui les a sécrétées (autocrine). Enfin certaines hormones peuvent également avoir une action intracrine en agissant au sein même de la cellule endocrine, sans avoir été relarguées dans le compartiment extracellulaire (**Thomas, 2014**).



**Figure 01** : Principales glandes endocrines (**John et al.,2019**).

# Chapitre I : Rappels Bibliographiques

## 1.1 Glande thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine située dans la région cervicale médiane basse, formée de deux lobes reliés par un isthme de couleur rouge brun de consistance assez molle, pesant entre 15 et 30 g (**Martin, 2007 ; Ben, 2016**). Son rôle est essentiel lors du développement pour la réalisation de certaines grandes fonctions physiologiques et de l'homéostasie (**Ben, 2016**). Elle a pu être identifiée chez des patients porteurs de goitres (thyroïde de volume augmenté) il y a déjà 5000 ans en Chine (**Tavergnier, 2013**).

## 1.2 Aspect anatomo-histologique de la glande thyroïde

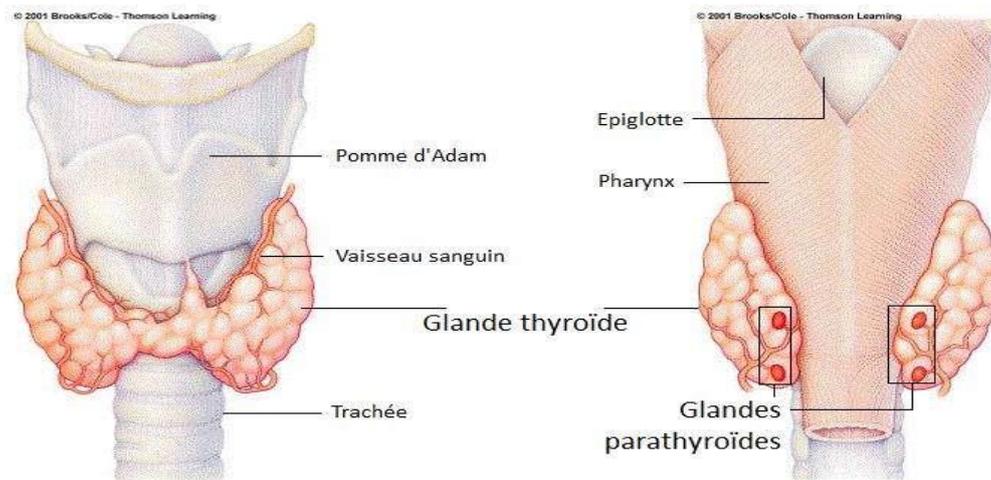
### a. Anatomie

La thyroïde est le premier tissu glandulaire à se développer. Cependant, c'est uniquement à partir de la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse que la thyroïde catalyse ses premières productions d'hormones thyroïdiennes (**Park and Chatterjee, 2005 cité par Hichri, 2018. Ce dernier est cité dans la liste des références**). Avant cela, les hormones sont uniquement produites par la mère et véhiculées à travers le placenta, de la mère au fœtus, c'est à partir de la 7<sup>ème</sup> semaine de grossesse que la thyroïde est entièrement formée et qu'elle se positionne devant la trachée (**figure 02**). La glande thyroïdienne est considérée comme étant complètement différenciée lorsque les thyrocytes sont entièrement polarisés, organisés en follicules et que l'hormonogénèse fœtale est initiée (**Hichri, 2018**).

Dans cette glande, chaque lobule est composé de 20 à 40 unités morpho-fonctionnelles, dite follicule ; la thyroïde est très vascularisée et s'accompagne d'un réseau lymphatique lui aussi très riche qui encercle les follicules et relie les 2 lobes en traversant la région isthmique, en outre l'innervation agit sur la sécrétion thyroïdienne par effets vasomoteurs (**Tavergnier, 2013**).

D'une autre part, les quatre parathyroïdes (**figure 02**) qui sont des petites masses arrondies, situées centre de la face postérieure de chaque lobe thyroïdien, pesant entre 30 et 50 mg, Au nombre habituellement de quatre : deux parathyroïdes supérieures et deux parathyroïdes inférieures responsables de la sécrétion de la parathormone qui est une hormone hypercalcémiant, Indispensables à la vie (**Belarbi, 2020**).

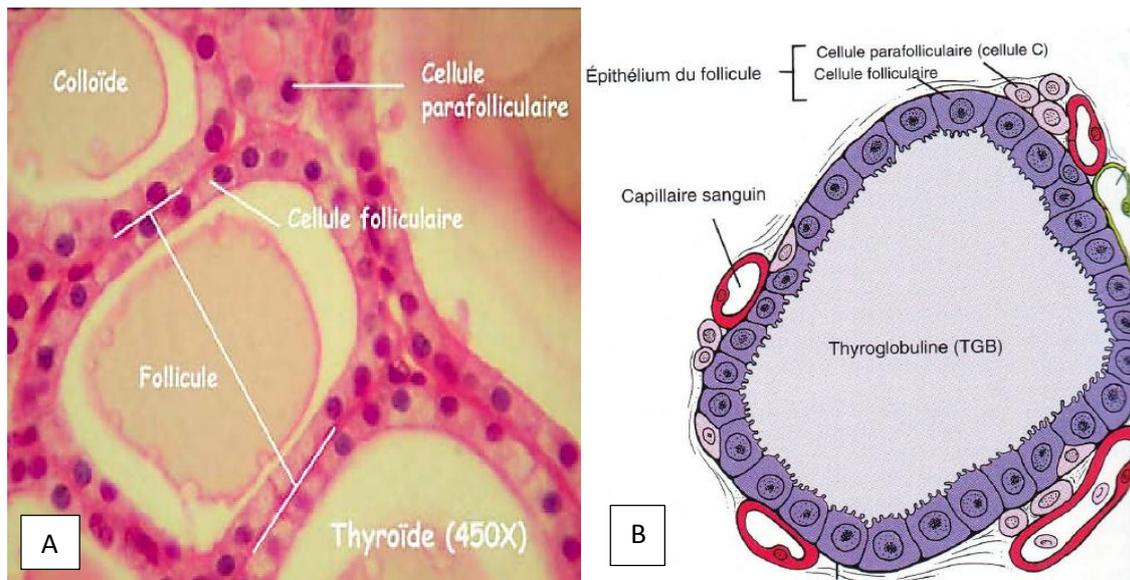
La relation entre les glandes parathyroïdes et la thyroïde est importante. Toute chirurgie thyroïdienne doit s'efforcer de préserver du tissu parathyroïdien fonctionnel (**Tavergnier, 2013**).



**Figure 02** : Structure de la thyroïde et des parathyroïdes (**Futura Santé, 2021**).

### b. Histologie

Histologiquement, la glande thyroïde est organisée tout d'abord par la capsule qui est une enveloppe conjonctive faite de fibres de collagène qui engaine la glande et pénètre dans le parenchyme, par ailleurs le parenchyme glandulaire est constitué essentiellement d'un assemblage de follicules ou de vésicules de forme sphérique, Le follicule thyroïdien (**figure 03 B**) représente l'unité morpho-fonctionnelle de la glande, dont ce dernier est composé d'une paroi tapissée par un épithélium simple (**Belarbi, 2020**), qui est constitué à son tour de cellules folliculaires (thyrocytes) représentant plus de 99 % des cellules de la glande qui produisent la thyroglobuline (TGB) qui est stockée dans la colloïde (**figure 03 A**) (**Ben, 2015 ; Pérez, 2007**). Ces derniers reposant sur une lame basale avec la présence des cellules para-folliculaires ou dite cellules C qui sont peu nombreuses et qui prédominent dans la région centrale des lobes latéraux, et sont situées entre la lame basale et l'épithélium folliculaire et qui ne sont jamais au contact du colloïde, ainsi que ces cellules sont plus claires que les cellules principales et révèlent la présence de calcitonine dans les grains de sécrétion. Une lumière ou cavité folliculaire remplie de colloïde qui est une substance acellulaire d'aspect gélatineux formée de sécrétions protéiques épithéliales (**Belarbi, 2020**).



### 1.3 Physiologie de la glande thyroïde

La thyroïde a deux fonctions essentielles, La première consiste à sécréter les hormones thyroïdiennes dans la circulation sanguine, qui maintiennent le métabolisme dans les tissus au niveau optimal pour leurs fonctionnements normaux, et la seconde fonction est la sécrétion de la calcitonine, qui est une hormone qui régule les niveaux circulants de calcium (Lhachimi, 2018).

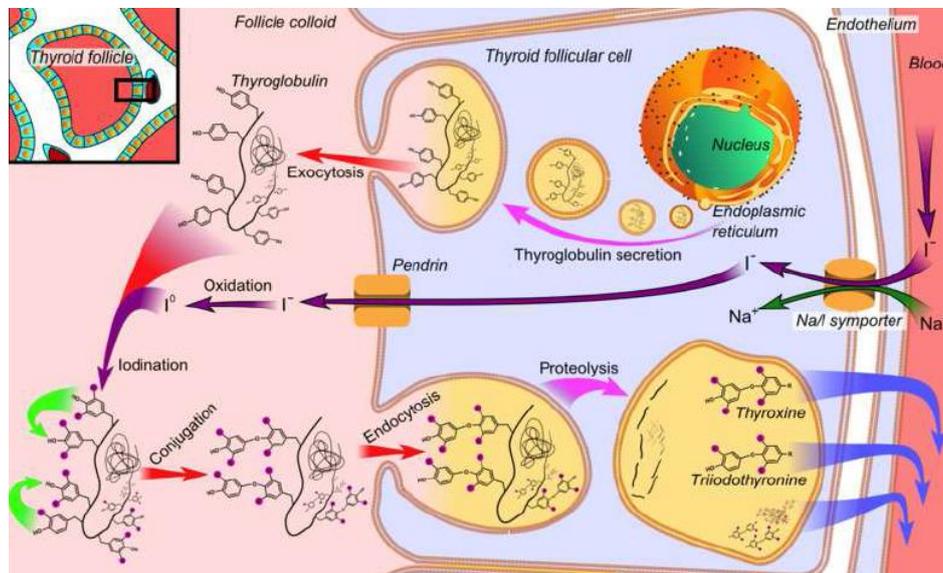
Les hormones thyroïdiennes sont produites par la glande thyroïde, dont les follicules sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes par iodation des résidus de tyrosine de la glycoprotéine TGB, cependant la TSH (Thyroid stimulating hormone), sécrété par système hypothalamo-hypophysaire (Gregory et Brent, 2012), soit en réponse à une stimulation par l'hormone thyrotrope (Thyroid Releasing Hormone : TRH) produite par l'hypothalamus (figure 04). (Hichri, 2018), soit en réponse à la rétroaction de la circulation des hormones thyroïdiennes, qui agit directement sur le récepteur TSH (TSH-R) exprimé sur la membrane basolatérale des cellules folliculaires thyroïdiennes. La TSH régule l'absorption d'iode médiée par le symporteur sodium/iode (figure 05) (Gregory, 2012).

La thyroglobuline (TGB) qui est contrôlée par le TSH (thyroestimuline) et qui assure le stockage de l'Iode constitue le précurseur dans la voie de synthèse des hormones thyroïdiennes (figure 03) (Biomnis, 2013 ; Sylvaine, 2007). Cette dernière est synthétisée par un mouvement ascendant, du pôle basal vers le pôle apical (mode de fonctionnement exocrine) (figure 04), par assemblage de chaînes polypeptidiques dans les ribosomes du réticulum endoplasmique

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

rugueux, puis incorporation d'hydrates de carbone pendant le transport vers l'appareil de Golgi. La thyroglobuline est alors assemblée en vésicules d'exocytose qui sont dirigées vers le pôle apical et déversés dans la colloïde (**Tavergnier, 2013**).

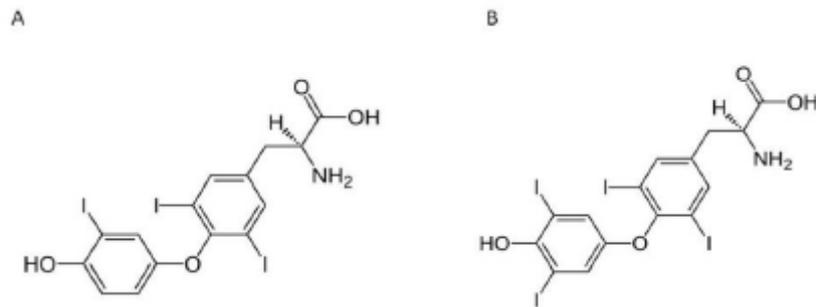
L'iodation se produit alors à l'interface du pôle apical-colloïde sous l'action de la peroxydase thyroïdienne. La production de T3 et T4 s'effectue par un mouvement intracellulaire inverse (fonctionnement de type endocrine). La TGB est captée dans la colloïde sous forme de vésicules d'endocytose, qui sont résorbées dans le cytoplasme, où elles fusionnent avec des lysosomes. La TGB est alors protéolysée avec libération de T3-T4 (**Figure 04**) ensuite sécrétées au pôle basale (**Leclère, J.O., cité par Tavergnier, 2013. Ce dernier est cité dans la liste des références**).



**Figure 04 : Physiologie thyroïdienne (Tavergnier, 2013).**

En outre, les hormones thyroïdiennes sont des molécules mono-aminés qui dérivent de l'acide aminé tyrosine (**Ben, 2015**). Agissant sur les cellules dans presque tous les tissus du corps en se liant à des récepteurs nucléaires et en modifiant l'expression d'un large éventail de produits de gènes (**Jerome et al., 2020**).

La Triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4) (**figure 05**) sont des noyaux phénoliques reliés par des liaisons éthers et iodées au niveau de la 3<sup>ème</sup> positions pour (3,5,3 -Tri-iodo-L-thyronine, pour T3) ou au niveau de la 4<sup>ème</sup> positions pour (3,5,3',5'-Tetra-iodo-thyronine, pour T4) (**Hichri, 2018**), Dont elles sont liées au protéines plasmatiques dans leur transport ce qui les inactive et agissent sur des récepteurs intracellulaires, Seules les cellules cibles qui contiennent des récepteurs sensibles aux hormones (**Ben, 2015**).



**Figure 05** : Structure des hormones thyroïdiennes : (A) L-tri-iodo-thyronine (T3) et (B) L-Thyroxine (T4) (**Hichri, 2018**).

La principale action des hormones thyroïdiennes se fait par le biais d'interactions avec des récepteurs nucléaires qui agissent sur la régulation de l'expression de nombreux gènes, les récepteurs nucléaires ont beaucoup plus d'affinités pour le T3 que pour le T4, cependant le métabolisme basal peut être double en présence d'un excès d'hormones thyroïdiennes ou diminue de moitié en cas de déficience. (**Nussey, 2001 cité par Sylvaine, 2007. Ce dernier est cité dans la liste des références**).

### a. La calcitonine

La calcitonine est une hormone polypeptidique dont seule les cellules C qui peuvent la sécréter par clivage de la pro-calcitonine (PCT) en calcitonine. Bien que son rôle biologique ne soit pas clairement établi, la PCT présente un grand intérêt clinique comme marqueurs précoce, sensible, spécifique et stable pour plusieurs affections (**Biomnis, 2012**).

### b. Transporteurs des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 synthétisées par la thyroïde sont transportées dans le sang par des protéines plasmatiques (**Guisouma et al, 2005**). Une fois sécrétées dans le sang, celles-ci vont devoir se lier à des protéines de transport afin de se rendre jusqu'aux sites d'action. Sans protéine de transport, les HT ne pourraient être distribuées de façon efficace dans l'organisme car elles sont trop lipophiles (**Yannick, 2013**).

Il existe donc quatre fractions contenant les HT : la fraction libre, et celles liées par la thyroxin-binding globulin (TBG), la transthyrétine (TTR) et l'albumine, qui sont les principales protéines de transport des hormones thyroïdiennes. La fraction libre est présente en très faible quantité, seulement 0,02% de T4 total et 0,3% de T3 total n'est pas lié à une ou l'autre des protéines de transport. (**Yannick, 2013 ; Sylvaine, 2007**).

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

### 2. Cancer et cancérogénèse

L'étude des mécanismes de la conversion d'une cellule normale en cellule tumorale, a fait des progrès considérables depuis le début des années 1970. Même s'il reste impossible d'identifier tous les événements fonctionnés par la cellule, et qui ont un rôle causal dans l'apparition des tumeurs, sauf que l'utilisation des méthodes de la biologie et de la génétique moléculaires, appliquées en particulier ont beaucoup aider à essayer de comprendre le mécanisme de ce dernier (**Bouzahar, 2016**).

Le cancer est dû à des altérations génétiques qui perturbent l'équilibre entre stimulation et inhibition de la prolifération cellulaire. Dont ce dernier est considéré comme une maladie résultant d'altérations de l'ADN cellulaire, survenant dans 90% des cas dans les cellules somatiques (**Bouzahar, 2016**). Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus et radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes (**Philippe Caron, Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2015**).

### 3. Cancer de la thyroïde

Bien qu'étant le cancer le plus fréquent du système endocrinien, sauf qu'il reste rare surtout en comparaison avec les affections bénignes qui touche cette glande (**Pappo, 2000**). Ce dernier représente environ 1 % des cancers diagnostiqués dans le monde et qui est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes, Son incidence mondiale à considérablement augmenter au cours des trois dernières décennies, Le cancer différencié de la thyroïde comprend le type papillaire et folliculaire, la variante papillaire représente entre 80 et 90% de tous les cas diagnostiqués (**Mondragón al., 2016**).

Ce dernier se manifeste par l'apparition des nodules au niveau de la glande thyroïde, ce sont des tumeurs malignes développées aux dépens de la glande thyroïde (**Benzian, 2020**). Sauf que la majorité des tumeurs thyroïdiennes touche les cellules épithéliales de la thyroïde (**Sylvaine, 2007**).

Dans les cancers thyroïdiens, le taux de la TSH est généralement normal, ces tumeurs synthétisent peu ou pas d'hormones thyroïdiennes (donc pas d'hyperthyroïdie), et il est très rare qu'ils détruisent tout le parenchyme thyroïdien normal (donc pas d'hypothyroïdie). Cependant

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

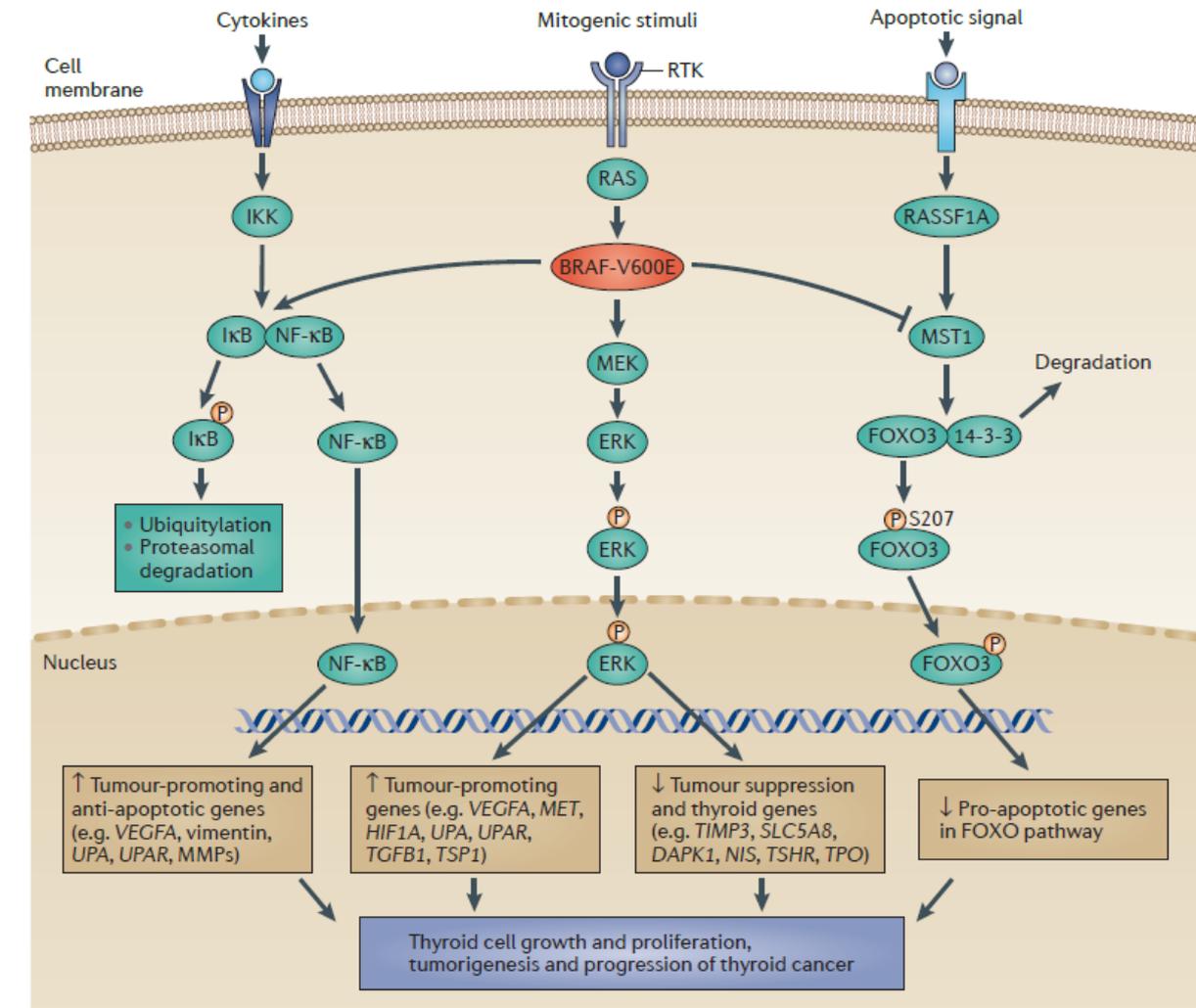
il peut arriver qu'un patient soit porteur à la fois d'un cancer thyroïdien et d'une dysthyroïdie (**Chabre, 2003**).

L'examen clé pour le diagnostic des cancers thyroïdiens est la ponction à l'aiguille fine avec un examen cytologique du produit de la ponction (**Sylvaine, 2007**).

Les cancers de la thyroïde papillaires sont d'origine issue d'une affection de deux gènes appelés BRAF et RAS, qui modifient le système de la criminalisation intracellulaire des protéines connus comme les protéine kinase activées par des mitogènes "MAPK" et qui se compose de protéine de signalisation interne (récepteurs/Ras/Raf/MEK/ERK) (**figure 06**), qui vont de la membrane cellulaire au noyau et qui dans le cancer de thyroïde régulent divers processus cellulaires, tels que la différenciation, la croissance, le développement et l'apoptose. Ils jouent un rôle important dans la pathogénèse du cancer de la thyroïde, car ils sont utilisés comme biomarqueurs moléculaires, comme éléments de diagnostic, pronostic et comme cibles thérapeutiques moléculaires possibles (**Mondragón *al.*, 2016**).

D'autre part, une mutation au niveau du gène RET, qui codant pour un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase, avec pour effet une activation permanente de ce récepteur et une stimulation de la prolifération cellulaire (**figure 06**). Cliniquement, cette mutation a pour conséquence un risque de cancer médullaire de la thyroïde (**Bouzahar, 2016**).

En outre, il est proposé que les altérations génétiques dans la voie PI3K/Akt (**figure06**) favorisent la transformation des cellules thyroïdiennes en carcinome thyroïdien folliculaire (FTC) et que les altérations génétiques dans la voie MAPK favorisent la transformation cellulaire en carcinome thyroïdien papillaire (PTC) ; l'accumulation de multiples altérations génétiques pouvant activer les deux voies favorisant l'agressivité du cancer de la thyroïde et la progression vers l'ATC (**Mingzhao, 2010**).



**Figure 06 :** La MAPK et les voies associées dans le cancer de la thyroïde (Mingzhao, 2013).

### 3.1 Classification histologique des cancers thyroïdien

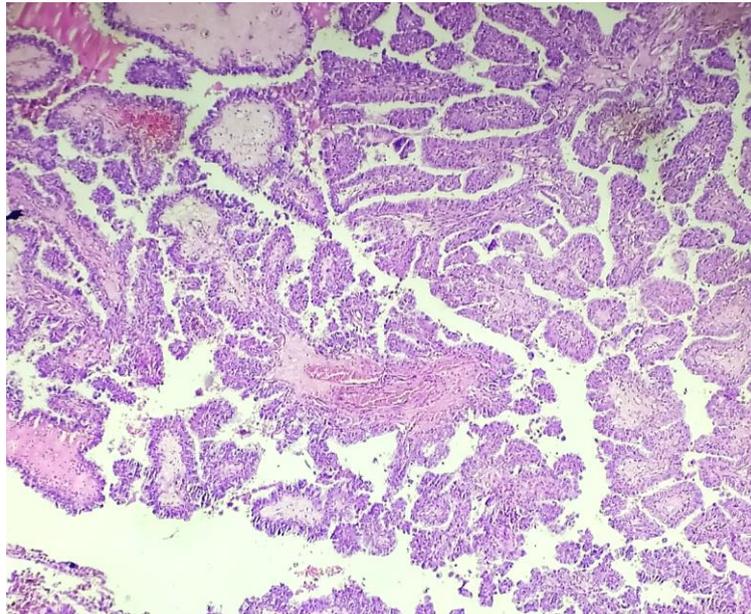
Les cancers de la thyroïde selon l'OMS 2004, sont dérivés soit de cellules épithéliales telle que les cellules vésiculaire ou dite aussi les cellules folliculaires qui donnent des carcinomes différenciés, ces derniers peuvent aussi dériver d'une autre part des cellules C qui donne naissance au carcinome médullaire (Benzian, 2020).

#### a. Carcinome papillaire

Selon l'OMS un CP est un carcinome différencié à cellules vésiculaire comportant des critères nucléaires caractéristiques de ce type tumoral. Compte tenu de cette définition, le diagnostic de carcinome papillaire (figure 07) repose sur des anomalies nucléaires spécifique sans qu'il soit nécessaire de démontré la présence de papilles ou de signe d'envahissement capsulaire ou vasculaire. Ce dernier représente près de 90% des carcinome thyroïdiens et qui dérive des cellules folliculaires. Il se voit à toute âge (enfant- adultes- vieillard) avec une très

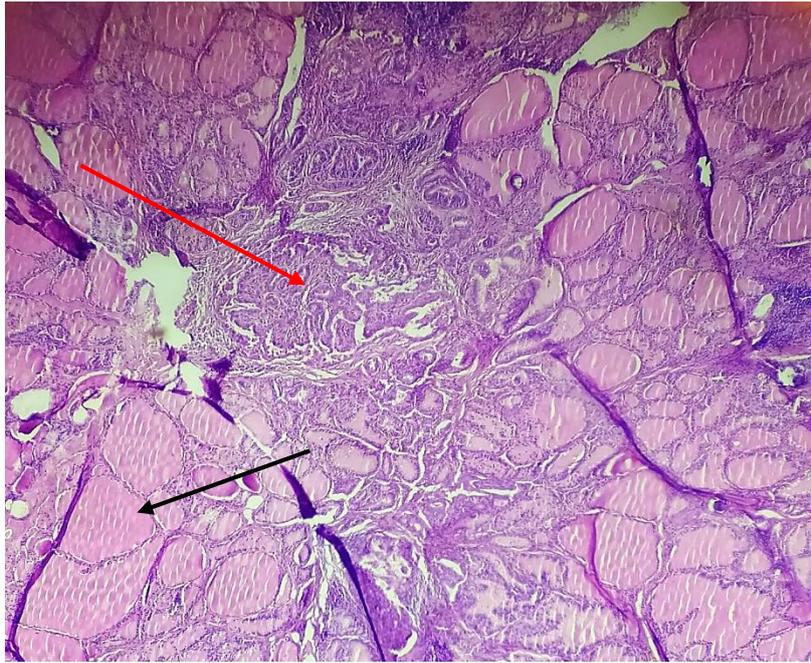
## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

nette prédominance féminine (4 femmes pour 1 homme), le CP est d'origine issue de différents types de réarrangement de RET/PTC (**Berger and Borda, 2010**).



**Figure 07** : Coupe histologique d'un PTC au microscope optique montrant une prolifération tumorale maligne faite exclusivement de papilles ramifiées à axe fibreux (HE GX10) (**Zemmouri, 2021**).

Le CP existe avec plus de 13 variantes dont les plus fréquentes sont le microcarcinome papillaire (MCP) qui est le carcinome papillaire de taille inférieurs à 1 cm (**figure 08**), la variante oncocytaire avec de cellules oncocytaire présentant des caractéristique nette du CP, vésiculaire dont la tumeur est formée de vésicules, trabéculaire qui se manifeste par une architecture entièrement solide avec des caractéristiques nucléaires papillaire et whartin-like qui correspond à une tumeur oncocytaire d'architecture papillaire et/ou vésiculaire et qui tire son nom de sa similitude morphologique avec la tumeur éponyme des glande salivaire, ...etc. (**Berger and Borda, 2010**).



**Figure 08 :** Coupe histologique d'un MCP au microscope optique montrant une prolifération tumorale de nature épithéliale d'architecture papillaire et vésiculaire (**flèche rouge**) de moins de 1 cm de grand axe au sein d'un parenchyme thyroïdien hyperplasique (**flèche noir**) (HE GX4) (**Zemmouri, 2021**).

Selon l'OMS 2004, les cellules épithéliales (folliculaire) peuvent aussi donner naissance au carcinome indifférenciés (**Benzian, 2020**) :

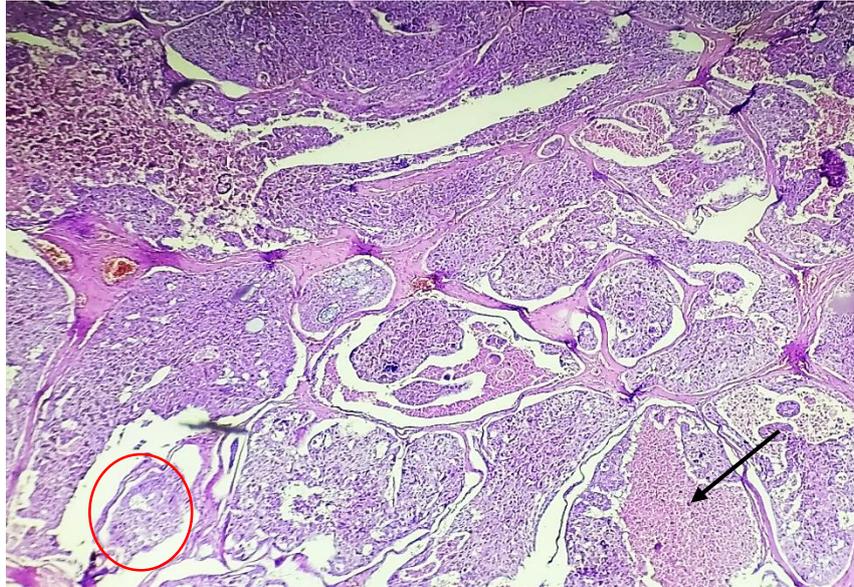
**b. Carcinome vésiculaire**

Fait partie des cancers thyroïdien différencier, le carcinome vésiculaire a dans la majorité des cas un bon pronostic il existe cependant un risque de progression dans 10 à 15% des cas. Les anomalies nucléaires du cancer papillaire sont absentes, l'architecture est vésiculaire et la malignité est affirmée par le caractère invasif vis-à-vis de la capsule ou des vaisseaux thyroïdiens, ou par la présence de métastases (**Chabre, 2003**).

En pratique, les cancers papillaires s'étendent facilement aux ganglions mais ils ne conduisent que rarement à la formation de métastase. Les cancers folliculaires donnent surtout les métastase osseuse et pulmonaire (**fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2021**).

**c. Carcinome peu différencié**

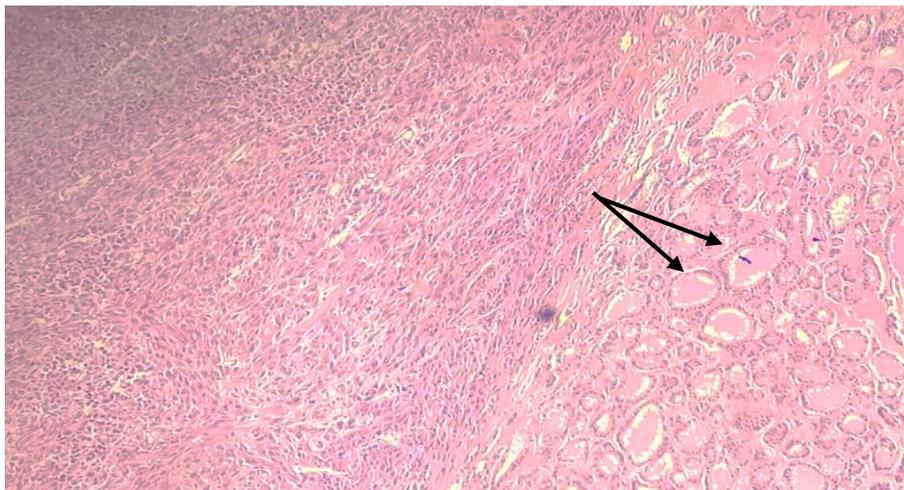
Le carcinome peu différencié (**figure09**) est rare, et connu sous diverses autres appellations : carcinome trabéculaire, carcinome insulaire (**Gauchotte, 2010**). Ce dernier occupe une position intermédiaire entre les carcinomes différencier (papillaire et vésiculaire) et le carcinome indifférencier (anaplasique) (**Berger and Borda, 2010**).



**Figure 09** : Coupe histologique d'un carcinome peu différencié de la thyroïde sous microscope optique : Prolifération tumorale maligne peu différenciée d'architecture insulaire (**cercle rouge**) et solide avec des foyers de nécrose tumorale (**flèche noir**) (HE X4) (**Zemmouri, 2021**).

#### d. Carcinome anaplasique

Selon l'OMS 2004, le carcinome anaplasique (**figure 10**) est une tumeur thyroïdienne maligne hautement agressive composé de cellules indifférenciées qui présentent des critères immunohistochimiques et ultrastructuraux de différenciations épithéliales, cette tumeur provient des cellules vésiculaire (**Berger and Borda, 2010**).

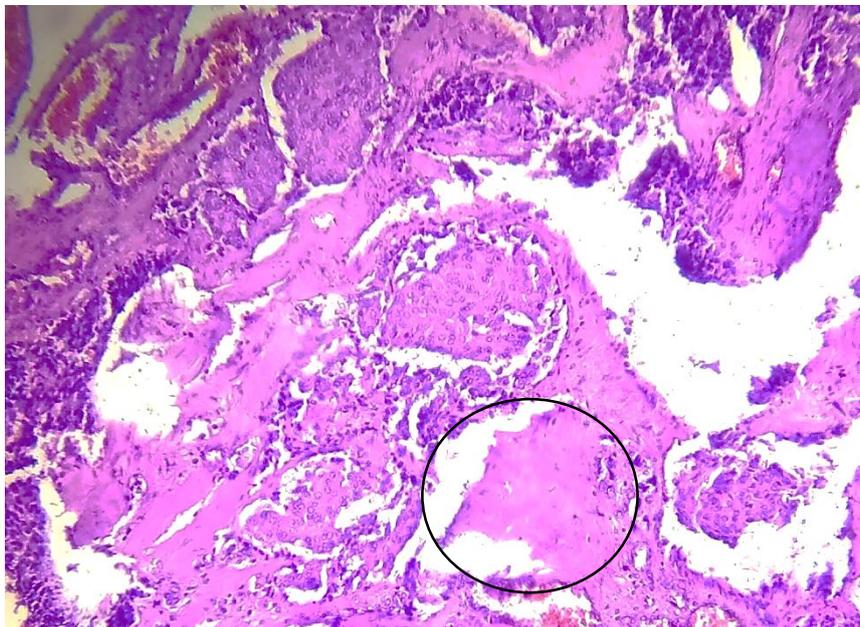


**Figure 10** : Coupe histologique d'un ATC au microscope optique, Prolifération tumorale indifférenciée d'architecture diffuse constituée de cellules tumorales pléomorphes, et située au sein d'un parenchyme thyroïdien hyperplasique (**flèche noir**) (HE X4) (**Zemmouri, 2021**).

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

### e. Carcinome médullaire

Le carcinome médullaire de la thyroïde (**figure 11**) présente une différenciation à cellules C. Dans 25% des cas, il s'agit d'une pathologie héréditaire liée à une perte de fonction du protooncogène RET, pouvant s'intégrer dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 2. Sur le plan biologique, le MTC s'accompagne d'une élévation du taux sérique de la calcitonine (**Gauchotte, 2010**). Ce dernier nécessite une technique d'immunohistochimie afin d'affirmer le diagnostic du MTC, dont la calcitonine est le seul marqueur spécifique du MTC car la positivité est obligatoire pour le diagnostic de cette tumeur maligne (**Berger and Borda, 2010**).



**Figure 11** : Coupe histologique d'un MTC sous microscope optique montrant une prolifération tumorale maligne faite de massifs cellulaires au sein d'un stroma fibreux abondant amyloïde caractéristique de ce type tumoral (**cercle noir**) (HE X10) (**Zemmouri 2021**).

En outre les cancers thyroïdiens peuvent dériver des cellules non épithéliales, dont ces derniers sont très rares, selon l'OMS 2004 les cancer thyroïdien dérivés des cellules non épithéliales sont (**Benzian, 2020**) :

- Lymphomes malins
- Sarcomes (tissu conjonctif inter vésiculaire)
- Métastases intrathyroïdienne

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

### 4. Epidémiologie :

Comme pour toutes les maladies affectant la glande thyroïde, il existe une très nette prédominance féminine. Dans le cas des cancers de la thyroïde, ceux-ci sont de 4 fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. L'âge moyen au diagnostic est d'environ 50 ans. Cette pathologie affecte très rarement l'enfant et, chez l'adulte, sa fréquence augmente avec l'âge (**InfoCancer, 2020**).

Dans le monde, les cancers thyroïdiens ne sont plus rares, bien qu'ils ne représentent que moins d'un pour-cent des cancers de l'homme mais 3,7 % des cancers de la femme. Globalement, l'incidence (standardisée pour l'âge) a augmentée de 20% entre 1990 et 2013. Actuellement, les taux annuels d'incidence pour 100 000 personnes sont de 5.5 pour les hommes et de 13.8 pour les femmes (**InfoCancer, 2020**).

En Europe ces taux sont beaucoup plus élevés avec 7.0 pour les hommes et 17.0 pour les femmes. Ainsi, 63 000 cas de cancer de la thyroïde ont été diagnostiqués en 2012 (**InfoCancer, 2020**).

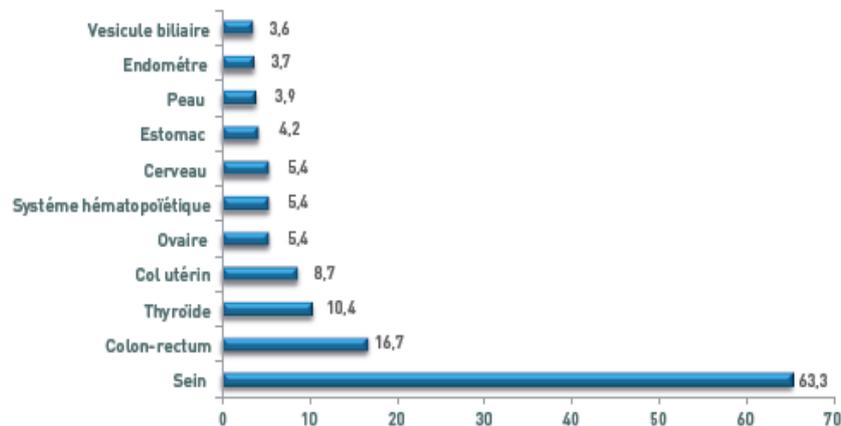
En France Son incidence est en augmentation comme dans d'autres pays industrialisés. On estime à 8 211 le nombre de nouveaux cas de cancers de la thyroïde diagnostiqués en France en 2012, dont 72% l'étaient chez des femmes. Cette augmentation est majoritairement liée à l'évolution de l'incidence des cancers papillaires (CPT), qui sont de très bon pronostic contrairement aux cancers anaplasique (pronostic péjoratif), médullaires et folliculaires (pronostic intermédiaire). Dans les registres des cancers en France, les CPT représentaient 87% de l'ensemble des cancers de la thyroïde entre 2008 et 2012 et seulement 52% des cancers de la thyroïde entre 1982 et 1986 (**Bernard, 2019**).

Aux États-Unis., selon l'NCI (institut nationale de cancer) le taux de nouveaux cas de cancer de la thyroïde pour 100 000 était de 15,5 pour 100 000 hommes et femmes par an. Le taux de mortalité était de 0,5 pour 100000 hommes et femmes par an. Ces taux sont ajustés selon l'âge et basés sur les cas et les décès de 2014-2018. Ainsi environ 1,2% des hommes et des femmes recevront un diagnostic de cancer de la thyroïde à un moment de leur vie, selon les données de 2016-2018 (**Marie, 2020**).

En Algérie, L'augmentation de l'incidence de tous les cancers qui est passée de 80 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 1990 à plus de 130 nouveaux cas pour 100 000 habitants en 2010 est significative et il est prévisible qu'elle va progresser, pouvant atteindre rapidement 50 000 cas par an (**Zitouni, 2014**).

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Par ailleurs, le cancer de la thyroïde, peu fréquent chez l'homme, est, depuis quelques années, le troisième cancer féminin (**figure 12**). Il touche autant l'adolescente et la jeune femme que la femme âgée. Il devrait bénéficier d'un enregistrement à part en raison de la progression particulièrement rapide de son incidence durant la dernière décennie (**Zitouni, 2014**).



**Figure 12** : Les formes de cancers les plus fréquents chez la femme en Algérie année 2010 (**Plan National Algérien Cancer 2015**).

### 5. Facteurs de risque

L'exposition aux rayonnements ionisants est reconnue de longue date comme un facteur de risque pour les cancers papillaires de la thyroïde, notamment pour une exposition durant l'enfance. Les examens médicaux et dentaires ont beaucoup augmenté l'exposition de la thyroïde aux rayons X (**Bernard, 2019**). Il se trouve que la prévalence des pathologies thyroïdiennes s'accroît chez la personne âgée qu'il s'agisse d'une hypothyroïdie et hyperthyroïdie ou bien des modifications de l'anatomie de la glande (goitre, nodules, cancer) (**Retornaz et al., 2013 ; cité par Adjabi, 2018**).

#### 5.1 Exposition à un rayonnement ionisant

L'exposition à un rayonnement ionisant représente le plus grand facteur de risque du cancer de la thyroïde. Il existe un lien entre le risque de cancer de la thyroïde et l'âge de l'exposition à la radiation. Plus vous êtes exposé à un jeune âge, plus votre risque d'être atteint d'un cancer de la thyroïde est élevé (**Société canadienne du cancer, 2021**).

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

Le rôle carcinogène d'une irradiation qu'elle soit accidentelle ou thérapeutique est certain. Elle entraîne des lésions irréversibles de la cellule thyroïdienne qui par le biais de la TSH peut dégénérer (El Jai, 2009).

### 5.2 Régime iodé :

Plusieurs études ont prouvé que la déficience ou bien l'excès en iode peut engendrer une augmentation dans la prévalence des troubles thyroïdiennes (Xin et al., 2014 cité par Adjabi, 2018. Ce dernier est cité dans la liste des références). Donc la carence en iode est un autre facteur établi de risque de cancer de la thyroïde. Cette carence semble par ailleurs avoir également un effet modificateur, aggravant l'effet de l'exposition interne aux rayonnements ionisants (Bernard, 2019). La carence iodée semble responsable d'une augmentation de l'incidence des cancers vésiculaires, Inversement la supplémentation en iode serait responsable de l'augmentation des formes papillaires (El Jai, 2009).

### 5.3 Facteur familial et hérédité

Des anomalies chromosomiques ont été décelées au niveau du chromosome 10 dans l'oncogène RAS. Cette anomalie a été retrouvée à tous les stades de la carcinogenèse. Elle serait en cause dans le carcinome vésiculaire. Des réarrangements du gène RET ont été découverts dans de nombreux cas de cancer, surtout papillaire, et chez certains patients porteurs de NEM2. Des anomalies de la P53 ont été retrouvées dans la progression du cancer différencié vers le carcinome indifférencié (El Jai, 2009).

Les formes familiales de carcinome thyroïdien médullaire (25% des cas) sont bien décrites dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples NEM2a ou NEM2b ou en dehors de NEM, Presque toutes ces formes présentent une mutation de l'oncogène RET (Moussaoui, 2009).

### 5.4 Age et poids corporel

Il se trouve que la prévalence des pathologies thyroïdiennes s'accroît chez la personne âgée qu'il s'agisse d'une hypothyroïdie et hyperthyroïdie ou bien des modifications de l'anatomie de la glande (goitre, nodules, cancer) (Retornaz et al., 2013 ; cité par Adjabi, 2018. Ce dernier est cité dans la liste des références).

D'autres études pareillement s'intéressent à la relation entre l'âge et la thyroïde, qui ont montré que plus les personnes vieillissent plus la synthèse des HT sera altéré (Dayana, 2011 ; cité par Adjabi, 2018. Ce dernier est cité dans la liste des références).

### 5.5 Facteurs hormonaux et reproductifs

Comme le CT et la majorité des affections thyroïdiennes bénignes sont significativement plus fréquente chez les femmes, un effort important a porté sur l'examen de l'influence des facteurs hormonaux et de la reproduction dans l'étiologie des maladies de la glande thyroïde (**Yijuan et al., 2015 ; cité par Adjabi, 2018. Ce dernier est cité dans la liste des références**), et donc le risque de cancer de la thyroïde pourrait augmenter avec le nombre de grossesses (**Benouis, 2018**),

Selon l'étude **SU.VI.MAX**, le nombre de grossesses dans un environnement déficient en iode semble conduire à l'apparition d'un goitre (**Rotondi et al.,2000 ; Knudsen et al.,2002, cité par Estaquio et al.,2002. Ce dernier est cité dans la liste des références**). Ces modifications ont été mises en relation avec l'augmentation des œstrogènes durant la grossesse qui affecterait la thyroïde et le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Elles expliqueraient en partie l'augmentation du risque de pathologie thyroïdienne liée au sexe féminin (**Estaquio et al.,2002**)

Le nombre de grossesses dans un environnement déficient en iode semble conduire à l'apparition d'un goitre (**Rotondi et al.,2000 ; Knudsen et al.,2002, cité par Estaquio et al.,2002. Ce dernier est cité dans la liste des références**) Ces modifications ont été mises en relation avec l'augmentation des œstrogènes durant la grossesse qui affecterait la thyroïde et le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Elles expliqueraient en partie l'augmentation du risque de pathologie thyroïdienne liée au sexe féminin (**Estaquio et al.,2002**).

### 5.6 Cancers et autres maladies :

Un risque accru de cancers du sein chez des femmes atteintes d'un cancer de la thyroïde, et inversement un risque accru de cancer de la thyroïde chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, ont été observés. Cette apparente association peut paraître surprenante si l'on considère que les facteurs de risque hormonaux connus du cancer du sein ont souvent un rôle opposé à celui du cancer de la thyroïde. D'autres associations ont été notées entre le cancer thyroïdien et les leucémies, les cancers du rein, du cerveau, les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens (**El Jai, 2009**).

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

### 6. Diagnostic

Il existe de nombreux examens très précis pour dépister et diagnostiquer les cancers thyroïdiens, soit par observation clinique, ou par un dosage hormonal thyroïdien, ou bien une échographie thyroïdienne ou aussi par étude cytologique ou histologique (cytoponction et anapathe) après thyroïdectomie ... etc. **(Benouis, 2018)**

#### 6.1 Signes clinique

Les cancers de la thyroïde entraînent généralement peu de symptômes, c'est donc souvent lors d'un bilan ou d'une palpation du cou qu'un nodule est repéré. Une série d'examens complémentaires est alors nécessaire pour établir le diagnostic, en générale les cancers de la thyroïde se manifestent principalement par un nodule, ce nodule est souvent indolore et non gênant. Dans certains cas, il peut modifier la voix qui devient rauque. Il peut aussi être responsable de la formation d'un goitre **(fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2021)**

#### 6.2 Signes biologique

##### La TSH

Dans les cancers thyroïdiens, le taux de la TSH est généralement normal, car les cancers thyroïdiens synthétisent peu ou pas d'hormones thyroïdiennes (donc pas d'hyperthyroïdie), et il est très rare qu'ils détruisent tout le parenchyme thyroïdien normal (donc pas d'hypothyroïdie). Cependant il peut arriver qu'un patient soit porteur à la fois d'un cancer thyroïdien et d'une dysthyroïdie **(Chabre, 2003)**.

##### La T3 et la T4

Il ne permet généralement pas de préjuger de la nature maligne ou bénigne du nodule, mais il permet de savoir si le fonctionnement de la thyroïde est normal ou non. Le plus souvent seule la TSH est mesurée et la concentration des hormones thyroïdiennes (T3, T4) n'est demandée que devant des signes cliniques d'hypo ou d'hyperthyroïdie. Le taux de calcitonine et de calcium dans le sang est parfois demandé en préopératoire **(fondation ARC pour la recherche sur le cancer, 2021)**.

##### Calcitonine

La calcitonine est le marqueur du cancer médullaire de la thyroïde et utilisé dans le dépistage et le suivi de ce cancer **(Chabre, 2003 ; Calmettes, 1991 cité par Adjabi, 2018 ce dernier est cité dans la liste des références)**. C'est le marqueur le plus spécifique et le plus sensible de cette variété de cancers pour le patient lui-même et pour les membres de sa famille dans le cadre d'une enquête familiale ou en présence d'une néoplasie endocrinienne multiple **(Murat, 1998)**

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

; Nouedoui *et al.*, 1999 ; Leboulleux et Baudin, 2003 cité par Adjabi, 2018 ce dernier est cité dans la liste des références). Cependant le surcroît de la calcitonémie n'est pas spécifique du cancer médullaire de la thyroïde, et peut être observé dans d'autres cas, une hypercalcitonémie est soit tumorales, soit fonctionnelles liées à une hyperplasie des cellules C (Adjabi, 2018).

### Thyroglobuline

La concentration sérique de Tg est le reflet de trois composantes : la masse de tissu thyroïdien, le degré de stimulation par la TSH et les phénomènes inflammatoires (Bachelot., *et al* cité par Bernard, 2019. Ce dernier est cité par la liste des référence). Cette dernière ne doit pas être détectée chez les patients ayant subis une thyroïdectomie totale (Perlemuter et Thomas, 2003 ; Radi, 2016 cité par Adjabi, 2018 ce dernier est cité dans la liste des références).

### 6.3 Signes anatomo-pathologique

#### - Cytoponction

L'examen se fait par ponction du nodule (sans anesthésie) avec une aiguille très fine, puis aspiration et étalement sur lame, si le nodule est difficile à palper la ponction doit être guidée par échographie, cette dernière est le meilleur examen pour distinguer un cancer d'un nodule bénin (spécificité et sensibilité >95%). En vue de sa performance, les résultats malins et suspects de la cytoponction conduisent à une thyroïdectomie (Olivier, 2003).

### 6.4 Echographie

L'échographie thyroïdienne quantifie les dimensions de chacun des lobes, précisent les caractéristiques des différentes formations nodulaires qui bénéficieront éventuellement d'une ponction pour études cytologique si leur caractéristique (Benouis, 2018)

Les caractéristiques échographiques qui ont été décrites sont : la longueur et l'épaisseur du ganglion en millimètres, la visualisation du hile, la régularité des contours, la présence de calcification, la kystisation, la vascularisation. La localisation des adénopathies était notée selon le schéma de Robbins (Bernard, 2019)

## 7. Classification

### 7.1 TNM

De l'étendue des cancers thyroïdiens quel que soit le type de cancer, le risque augmente avec la taille de la tumeur, en cas d'effraction de la capsule thyroïdienne, et de métastases ganglionnaires à distance. La classification TNM est détaillée dans le tableau 1 pour

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

établissement du stade des cancers thyroïdiens (**Société Française d'Endocrinologie, 2021 ; Gauchotte, 2010**). Ou même par un autre système qui est le système TIRADS, ce dernière est un outil d'assurance qualité original en échographie de la thyroïde. Il comporte un atlas lexical, un compte rendu standardisé et des catégories d'évaluation des nodules permettant de manière simple de préciser le risque individuel de carcinome et la conduite à tenir (**Russ., et al 2011**).

**Tableau I : Classification TNM 2009 des cancers thyroïdiens (Société Française d'Endocrinologie, 2021)**

<b>Classification TNM des cancers thyroïdiens</b>	
<b>Tumeur</b>	<b>T1 : &lt; 2cm, intrathyroïdienne (T1a &lt; 1 cm, T1b 1 à 2 cm)</b>
	<b>T2 : 2 à 4 cm, intrathyroïdienne</b>
	<b>T3 : &gt; 4 cm ou invasion extra-thyroïdienne minime</b>
	<b>T4 : extension extra-thyroïdienne large T4a tissu sous-cutané, larynx, trachée, œsophage, récurrent, T4b : envahissement pré-vertébral ou carotidien)</b>
<b>Ganglion</b>	<b>N0 : absence d'envahissement</b>
	<b>N1a : envahissement du secteur VI</b>
	<b>N1b : envahissement latéro-cervical ou médiastinal</b>
<b>Métastase</b>	<b>M0 : absence de métastase à distance</b>
	<b>M1 : présence de métastase à distance</b>

### 8. Traitement des cancers thyroïdiens

#### 8.1 Chirurgicale

La chirurgie est le seul traitement curatif du cancer thyroïdien. Elle a pour objectif d'éradiquer tout tissu tumoral macroscopique, afin de réaliser un examen anatomo-pathologique qui permet le diagnostic de certitude, de limiter le risque de récives, cependant la chirurgie consiste généralement en une thyroïdectomie totale. En effet, si le cancer est suspecté en pré ou peropératoire, la lobo-isthmectomie ne peut être proposée de principe compte tenu des contraintes de surveillance du lobe restant, et de la fréquence des micronodules

## Chapitre I : Rappels Bibliographiques

controlatéraux qui pourraient pousser à ré-intervenir du fait de la précision de contrôles échographiques (**Bernard, 2019**)

### 8.2 Traitement par l'iode 131

Après thyroïdectomie le patient passe par un geste complémentaire qui consiste à une destruction (totalisation) isotopique à l'iode 131 (la dose est en général 100 mCi). Cette irradiation se fait généralement un mois après la chirurgie, sans avoir donné de traitement substitutif, en effet le patient est alors en hypothyroïdie avec TSH élevée, ce qui stimule la captation de l'iode des résidus cervicaux et des éventuelles métastases sachant que les cellules carcinomateuses sont généralement sensibles à la TSH (**Chabre, 2003**).

L'administration d'Iode 131 après chirurgie permet de révéler d'éventuelles métastases locorégionales ou à distance passées inaperçues avant la chirurgie. Lorsque ces métastases sont de petites tailles l'iode 131 permet également de les traiter. Si elles sont de grande taille il faut discuter une nouvelle chirurgie, éventuellement radioguidée (**Chabre, 2003**).

### 8.3 Traitement hormonal

L'hormonothérapie est indiquée chez tous les patients opérés d'un carcinome thyroïdien, quelle que soit l'étendue de l'exérèse, ce dernier a pour but d'assurer les besoins en hormones thyroïdiennes, mais aussi d'obtenir le freinage d'un éventuel résidu tumoral, en diminuant le taux de TSH. En effet, les cellules tumorales thyroïdiennes possèdent des récepteurs de la TSH, celle-ci favorisant la multiplication des thyrocytes. Le traitement le plus commun repose sur la levothyroxine (LT4) (**Gauchotte, 2010**).

***CHAPITRE II***  
***MATERIEL & METHODES***

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

### Matériel et Méthodes

Nous avons effectué une étude épidémiologique rétrospective établie sur 24 patients dont 13 d'entre eux sont atteints de cancer de la thyroïde diagnostiqué en 2020. Et une étude prospective a été menée parallèlement entre avril et juin 2021 sur 12 patients dont 8 d'entre eux sont atteints de cancer de la thyroïde. Basée sur l'acquisition de données présentes dans les dossiers médicaux des personnes ayant consulté au Centre Anti Cancer de Blida sur une période allant du Avril 2021 au Juin 2021.

Notre traitement de 36 dossiers médicaux archivés au CAC de Blida, nous a permis de trancher ces derniers en 21 patients atteints de cancers thyroïdien (inclus) bénéficient d'un dosage hormonal et d'un diagnostic anatomopathologique ainsi qu'un traitement chirurgical (thyroïdectomie) au niveau du CHU dans la Wilaya de Blida, avec 15 autres patients présentant des nodules bénins (non inclus),

### Critères d'inclusion et du non inclusion

Les critères d'inclusion des patients de notre étude :

- Tous les cas ayant présentés dans leurs dossiers des cancers thyroïdiens diagnostiqués au niveau de service de chirurgie et au niveau du laboratoire central du CAC de Blida.
- Tous les cas porteurs de cancer thyroïdien diagnostiqué au CAC de Blida et qui ont bénéficié d'un examen histologique au service d'anatomie pathologique au CHU de Blida.

Les critères du non inclusion dans cette étude sont :

- Tous les cas diagnostiqués au service de chirurgie au CAC de Blida en dehors de la durée de l'étude.
- Tous les dossiers incomplets archivés au CAC de Blida (données cliniques, anatomopathologiques).
- Tous les cas présentant des tumeurs bénignes diagnostiquées au CAC de Blida.

### 1. Matériel

#### 1.1 Matériel biologique

##### ➤ Prélèvements

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

Le prélèvement sanguin intraveineux au niveau de l'avant-bras est réalisé sur un patient pas obligatoirement à jeun pour un dosage hormone thyroïdienne dans un tube sec par le biais d'une Seringue de prélèvement.

### ➤ **Recueil des données**

Les prélèvements sanguins sont accompagnés d'une fiche de renseignements : (**Annexe 01**)

- L'Identité du patient : nom, prénom, âge, sexe, origine ;
- La Date de réception ;
- Les Renseignements cliniques ;
- Pathologie suspect ou confirmé ;
- Antécédents personnelles ;
- Antécédents médicaux ;
- Eventuel traitement en cours ;
- Paramètres à doser.

### **1.2 Matériel non biologique**

Le matériel nécessaire pour l'exploration biologique de la thyroïde du laboratoire central d'analyse au CAC de Blida comporte un équipement spécifique.

#### **Matériels consommables**

- Tube sec (**voir Annexe 02**)
- Seringue de prélèvement (**voir Annexe 02**)
- Embout Cobas e 411 (**voir Annexe 02**)
- Cuvette Cobas e 411 (**voir Annexe 02**)

#### **Appareillages**

Appareillage Cobas e 411 (**voir annexe 02**) pour les tests immunologiques qui est entièrement automatisé et repose sur la technologie brevetée de l'électrochimiluminescence (ECL), ce dernier a été développé pour des dosages *in vitro* quantitatifs et qualitatifs pour une large gamme d'applications notamment les marqueurs tumoraux ; les hormones (**voir annexe 02**), sérologie...etc. Le mode opératoire de l'appareillage '*Cobas e 411*' est automatisé (**voir annexe 07**) et spécifique dont les étapes sont les suivantes (**figure 15**) :

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

- Première incubation (9 minutes) : 15 µl d'échantillon et des anticorps spécifique anti T3 T4 TSH marqué avec un complexe ruthénium sont incubés (Roche Diagnostics suisse ; 2013).
- Deuxième incubation (9 minutes) : après addition de le T3, T4, ou TSH biotinylé et de microparticules enrobés de streptavidine. Les sites libres des anticorps marqués seront occupés provoquant la formation de complexe anticorps-haptène. Le complexe entier se lie à la phase solide via l'interaction entre la biotine et la streptavidine (Roche Diagnostics suisse ; 2013).
- Mesure : le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure ou les microparticules sont capturées par un champ magnétique a la surface de l'électrode. Le courant électrique passant une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur (Roche Diagnostics suisse ; 2013).

### 1.3 Réactifs

Les réactifs utilisés sont spécifiques a Cobas e 411 : Elecsys FT4 III, Elecsys FT3 III et TSH (voir annexe 02).

#### Principe de la technique ECL :

- 1ère incubation : 50 uL d'échantillon, un anticorps monoclonal biotinylé spécifique à la TSH et un anticorps monoclonal spécifique à la TSH étiqueté avec un complexe de ruthénium pour réagir et former un complexe sandwich.
- 2e incubation : après l'ajout de microparticules enrobées de streptavidine, le complexe se lie à la phase solide par l'interaction de la biotine et de la streptavidine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec ProCell.
- L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont déterminés au moyen d'une courbe d'étalonnage qui est spécifiquement générée par l'instrument au moyen d'un étalonnage en deux points et d'une courbe principale fournie au moyen du code à barres du réactif ou du code à trois barres

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

### 2. Méthode :

#### 2.1 Recueil des données

Pour chaque dossier nous avons recueillis les paramètres suivants : sexe, âge, le dosage hormonal, les antécédents familiaux et médicaux, la classification des nodules ainsi que les conclusions des comptes rendus de l'anatomo-pathologie dans le cas de la disponibilité de ces derniers. Les informations recueillies à partir des dossiers des patients sont réparties dans un tableau Excel, afin de faire une étude biostatistique par l'intermédiaire de XLSTAT Copyright © 2021 Addinsoft.

#### 2.2 Type et origine des prélèvements

Prélèvement sanguin est réalisé dans le laboratoire central de CAC de Blida sur un patient à l'aide d'une seringue par un prélèvement intraveineux au niveau de l'avant-bras dans un tube sec. Les échantillons sont mis dans l'appareillage 'Cobas e 411' après centrifugation (30 000 tours pendant 3 minutes) (**voir annexe 02**).

Prélèvement de l'organe est réalisé par le pathologiste, après avoir diagnostiqué le nodule par Cytoponction. Les pièces opératoires sont fixées sur place dans du formol à 10% et destinées vers le laboratoire d'anatomie pathologie au CHU de Blida.

#### 2.3 Etude anatomopathologique

L'examen anatomopathologique est indispensable après les examens biologiques, et les thyroïdectomies, afin d'affirmer le diagnostic de cancer. Il s'agit d'une analyse histologique dont le prélèvement passe par plusieurs étapes afin d'obtenir une lame, qu'elle va être analysée à son tour au microscope optique dans le but de poser le diagnostic tout en déterminant les caractéristiques histologiques spécifiques à chaque carcinome thyroïdien.

Les prélèvements (thyroïdes porteuses de nodules) sont destinés vers le laboratoire d'anatomie pathologique au CHU Blida après avoir été préalablement fixés au formol à 10% par le chirurgien ayant effectué la thyroïdectomie.

Les prélèvements fixés subissent, par la suite, une déshydratation, imprégnation en paraffine, enrobage ou inclusion en paraffine, découpage en fine feuille au microtome, puis coloration classique par Hématoxyline-éosine, montage puis interprétation au microscope optique.

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

### **Étapes de la technique histologique établie au niveau du service d'anatomie pathologique au CHU de Blida**

#### **a) Prélèvement et fixation**

Le prélèvement de l'organe est réalisé par le chirurgien (pathologiste) et imprégner dans le fixateur formol à 10% juste après exérèse afin d'éviter sa dénaturation et de garder l'organe à l'état le plus proche du vivant et de conserver les caractéristique cellulaire et tissulaire de ce dernier. La fixation dure 24 heures avant d'être examiné macroscopiquement dans le but d'une bonne fixation et durcissement de l'organe et aussi afin d'éviter la contamination par des microorganismes.

La pièce est ensuite dirigée au service d'anatomie pathologique au CHU de Blida accompagnée d'une fiche de demande d'examen contenant l'identité du patient et tous les renseignements cliniques nécessaires. Elle va être enregistrée avec attribution d'un code d'enregistrement, qui sera retranscrit sur le bloc et la lame. **(Voir annexe 03).**

#### **b) Examen macroscopique**

Après l'enregistrement, le pathologiste va réaliser l'examen macroscopique **(voir annexe 03)** qui s'effectue à l'œil nu.

L'examen macroscopique détaillé est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire : la pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée.

L'examen macroscopique permet de préciser :

- Aspect, consistance, couleur, limitation, et la taille de la tumeur.
- L'état de la capsule.
- L'aspect du parenchyme en périphérie.

Après le choix des prélèvements (réalisation de multiples prélèvements à partir d'une seule pièce afin de comparé le tissu sain avec le tissu malin) ces derniers sont mis dans des cassettes **(voir annexe 03)** comportant le numéro d'enregistrement.

Les cassettes contenant les prélèvements tissulaires sont ensuite imprégnées à nouveau dans le formol à 10% avant de passer par les étapes techniques.

#### **c) Déshydratation, éclaircissement et imprégnation**

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

La déshydratation consiste à éliminer l'eau des tissus et de préparer ainsi le remplacement par des produits hydrophobes (paraffine). Elle est assurée par les passages successifs dans des bains d'alcool à concentration croissante (durant 10 heures) le mode opératoire est détaillé dans la partie annexe (**voir annexe 04**).

L'éclaircissement est une étape assurée par l'immersion dans 2 bacs de xylène qui est un agent éclaircissant. Cela consiste à enlever l'alcool utilisé dans la déshydratation et par conséquent préparer le tissu à l'imprégnation.

L'imprégnation se fait à l'aide de la paraffine liquide (point de fusion 56°C). L'eau des tissus est ainsi remplacée par la paraffine liquide dans le but de durcir les échantillons afin de pouvoir réaliser des coupes fines au microtome. Les étapes précédentes sont réalisées par l'automate (LEICA) (**voir annexé 05**)

### d) Inclusion et mis en blocs

Cette étape consiste à mettre le tissu dans un moule métallique contenant de la paraffine fondue à 56°C par l'intermédiaire d'un appareil appelé « Groupe thermoélectrique » GTE (**voir annexe 05**), la chaleur de la paraffine provoque l'évaporation du solvant, et donc la libération des espaces cellulaires et tissulaires qui vont être remplis par la paraffine.

Puis emplacement de la cassette marqué par numéro en fonction du patient et du numéro de classement dans les moules qui sont posés sous le robinet de paraffine qui s'ouvre automatiquement. (**Voir annexe 05**), une fois que le moule est rempli complètement, il sera refroidi dans une plaque métallique réfrigérée.

### e) Démoulage et microtomie

Après refroidissement, on obtient un bloc de paraffine avec le prélèvement tissulaire de thyroïde au centre et on procède ensuite au démoulage (**voir annexe 05**).

La confection des coupes est réalisée par un microtome (LEICA) (**voir annexe 05**) qui consiste à réaliser des coupes fines de tissu de l'ordre de 3 µm d'épaisseur afin de permettre une bonne coloration car l'absorption des colorants dans une coupe épaisse est minimale.

Le ruban obtenu est étalé par la suite dans un bain marie à 45°C puis retiré par une lame de verre et mis dans un support (**voir annexe 06**).

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

### f) Déparaffinage et coloration HE

Le déparaffinage consiste à faire fondre la paraffine sous l'effet de la température, les lames sont placées dans un panier qui sera mis dans l'étuve (à 68°C pendant 20 min) (**voir annexe 06**) afin d'éliminer la paraffine existante dans le ruban et à l'intérieur du tissu.

La coloration réaliser c'est la coloration classique H-E qui permet une coloration topographique et qui donne une vue d'ensemble de la morphologie des cellules afin de déterminer leur répartition, architecture et structure ainsi de pour mieux reconnaître les différents éléments des tissus.

La coloration à l'hématoxyline-éosine de Harris associe un colorant basique nucléaire : hématoxyline Harris colore le noyau en bleu, et un colorant acide cytoplasmique : l'éosine colore le cytoplasme en rose.

Après déparaffinage et dès la sortie des lames de l'étuve, les paniers sont introduits dans d'un automate de coloration (LEICA) (**voir annexe 06**), le mode opératoire de ce dernier est détailler dans la partie Annexe (**voir Annexe 08**)

### g) Montage :

Le montage consiste à recouvrir la coupe histologique étalée par une lamelle de verre, la lamelle est maintenu grâce à un produit adhésif "Eu-kite" (**voir annexe 06**) qui est un milieu de montage qui a pour but une bonne et longue conservation, et assurer une protection contre la décoloration et la détérioration de la couleur causée par l'oxydation, en plus de protéger le tissu contre les multiples manipulations. Ceci permet d'améliorer la visualisation par le microscope

### h) Observation microscopique

Les lames sont prêtes pour être observer au microscope optique (**voir annexe 06**) aux différent grossissement (x4 x40 x100) afin de diagnostiqué les cas et de déterminer les caractérise tissulaire, cellulaire et nucléaire de chaque carcinome thyroïdien et de définir la classification ainsi que la présence ou l'absence des métastase ... etc.

## 2.4 Analyses biostatistique

Les données ont été saisies et analysées afin de déterminer les graphiques présentant les répartitions des cancers thyroïdiens diagnostiqué au CAC de Blida selon la tranches d'âge et les répartitions selon le sexe, et le groupage des personnes atteint du cancer, ainsi que le

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

pourcentage des cas malins et bénins dans notre population étudiée au CAC de Blida, ainsi que les corrélations de quelques paramètres réalisés par le logiciel XLSTAT Copyright © 2021 Addinsoft.

## ***CHAPITRE III***

### ***RESULTATS ET DISCUSSION***

## Chapitre III : Résultats et Discussions

Notre mémoire a été portée sur une étude épidémiologique rétrospective de l'année 2020 basé sur 24 patient (13 cas porteurs de nodule thyroïdien malin inclus et 11 cas porteurs de nodules bénin non inclus) et une étude prospective de l'année 2021 allant d'avril à juin 2021, concernant 12 patients (8 cas porteurs d'un cancer de la thyroïde inclus et 4 cas porteurs des nodules bénin non inclus), dans le but de l'exploration biologique des cancers thyroïdiens nous avons réalisé une expérimentation par le biais de '*Cobas e 411*', ainsi qu'une études anatomopathologique des cas enregistrer. L'étude a été réaliser au niveau de CAC de Blida. Les résultats vont être interprétés et discutés simultanément et présentés en trois volets :

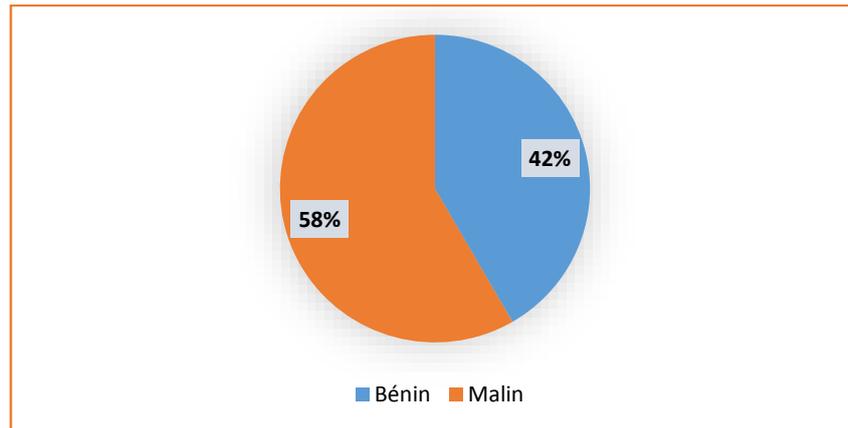
- Dans le premier volet nous allons présenter les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients après une analyse des dossiers archivés au CAC de Blida, chez 21 cas inclus.
- Dans le deuxième volet nous allons présenter les résultats biologiques du dosage hormonale thyroïdien chez les patients atteints d'un cancer thyroïdien, ayant bénéficié du dosage au niveau du laboratoire central de CAC de Blida.
- Dans le troisième volet nous présenterons les résultats anatomopathologiques des patients atteints des cancers thyroïdiens avec les caractéristique nucléaire et cellulaire spécifique des carcinomes thyroïdiens au niveau de service d'anatomo-pathologie au CHU de Blida.

### **1. Résultats épidémiologique et cliniques**

Les données épidémiologiques de notre étude rétro et prospective, incluant 21 cas atteints de cancer thyroïdien diagnostiqué au CAC de Blida ont montrés :

#### **1.1 Répartition des patients selon le type des nodules**

La figure 13 montre une prédominance des cas malins avec 58% par rapport à 42% de cas bénins.

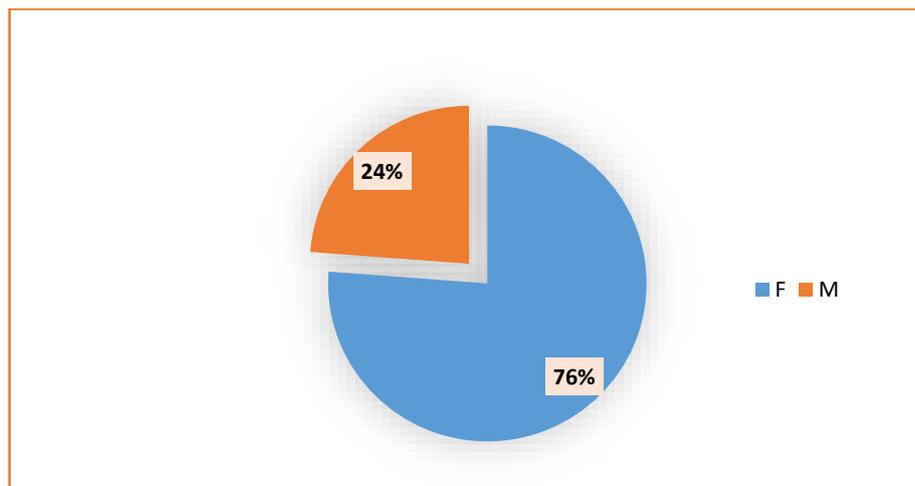


**Figure 13** : Répartition des patient selon la nature des nodules thyroïdiens.

On a constaté que les cas bénin non inclus, était de l'ordre de 42% (15 patients), cependant nous avons pris en considération pour notre étude les cas malins qui représentait 58% (21 patients) (**figure 13**). Par contre selon les résultats de l'étude de Benouis Amina en 2018 dans la Wilaya d'Oran, une présence de 42% des tumeurs malignes de la thyroïde et de 58% des cas porteurs de pathologie tumorale thyroïdienne bénignes (**Benouis, 2018**).

### 1.2 Répartition des patients selon le sexe :

Les résultats de notre étude pour la répartition des personne atteints du cancer thyroïdien selon le sexe ont montrés une nette prédominance féminine, avec un taux faible de patients atteints du CT chez le sexe masculin (**figure 14**).



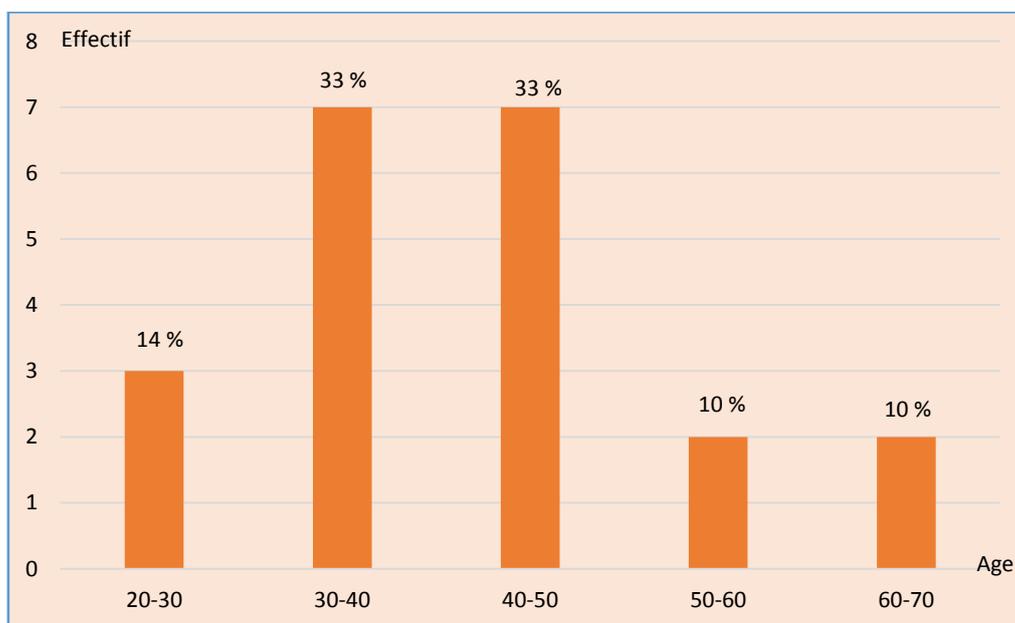
**Figure 14** : Répartition des patients atteints du CT selon le sexe.

## Chapitre III : Résultats et Discussions

Nous avons constaté une nette prédominance féminine avec un pourcentage de 76% (16 patientes) par rapport aux sujets masculins qui n'était que de 24% (5 patients) (**figure 14**) avec un sexe ratio F/M de 3.2, nos résultats conjoignent les résultats de l'étude de Fauconnier en 2006 réalisé à Paris, qui montre un pourcentage de 71 % de cas de cancer sont retrouvés chez des femmes, le sexe ratio F/H est de 2,4, et 29% des cas représentait le sexe masculin (**Fauconnier, 2006**).

### 1.3 Répartition des cas selon les tranches d'âge

L'âge des patients atteints de CT variait entre 25 et 65 ans, une moyenne d'âge de 41 ans. Un nombre élevé de patients atteints du CT dans la tranche d'âge comprise entre 30 et 50 ans, ainsi nous observons un nombre moins important de cas dans la tranche d'âge comprise entre 50 et 70 ans (**figure 15**).

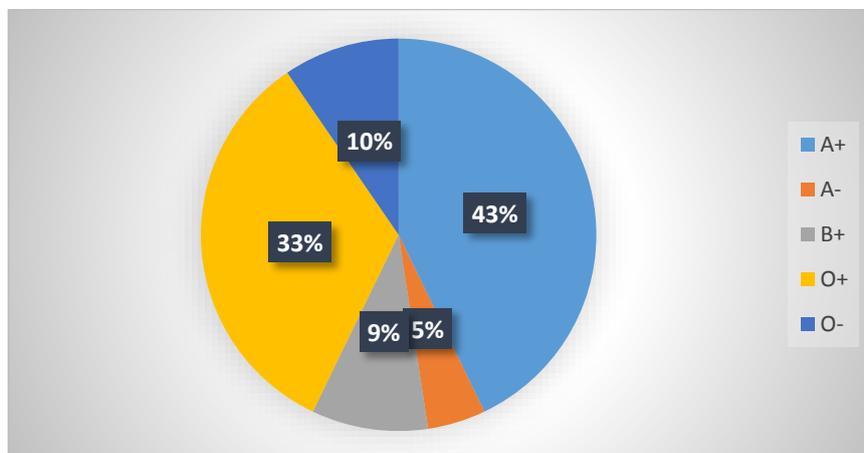


**Figure 15** : Répartition des patients atteints de CT dans cinq tranches d'âges.

Les résultats de notre étude montre une prédominance des âges compris entre 30 et 50 ans soit 33% (14 cas) (**figure 15**), suivie par la tranche d'âge comprise entre 20 et 30 ans et qui représente 14% des patients, les patients dont l'âge compris entre 50 et 70 ans représentaient 10%, en parallèle les résultats de l'étude d'Amine EL JAI en 2009 au Rabat qui conjoignent nos résultat a montré des effectifs par tranche d'âge, une prédominance d'âge compris entre 28 et 48 ans, l'âge médian des patients été de 42 ans avec des extrêmes allant de 19 à 63 ans (**El Jai, 2009**).

### 1.4 Répartition des patients selon le groupe sanguin

Dans cette étude, les groupes sanguins les plus fréquents des personnes opérées pour des nodules thyroïdiens malins est le groupe sanguin A+, et O+ (**figure 16**).



**Figure 16** : Répartition des patients selon le groupage des patients atteints de CT.

Dans notre série, la répartition selon le groupe sanguin des patient opérer pour des nodules thyroïdiens malin a montré une nette prédominance du groupage A+ avec un pourcentage significatif de 43% pour 9 patient, pour le groupage O+, 7 cas on était enregistrer de l'ordre de 33%, ainsi que 10% des cas (2 patients) était de groupage O- et B+, et 1 patient était porteurs du groupe sanguin A- (5%) (**figure 16**). Au contraire de l'étude de Bendouida Achwak réalisé à Sidi Bel Abbés en 2017 à propos de 78 cas qui a montré que la prédominance des groupes sanguins des patients opérer pour des nodule thyroïdien malin est pour le groupe sanguin O+ avec 35.9% suivie du groupage A+ pour 29.5% (**Bendouida, 2017**).

En générale la prédominance des groupes sanguin des patients porteurs des nodules thyroïdiens malin selon notre étude accorder avec l'étude de Bendouida Achwak, 2017 est pour les deux groupage O+ et A+.

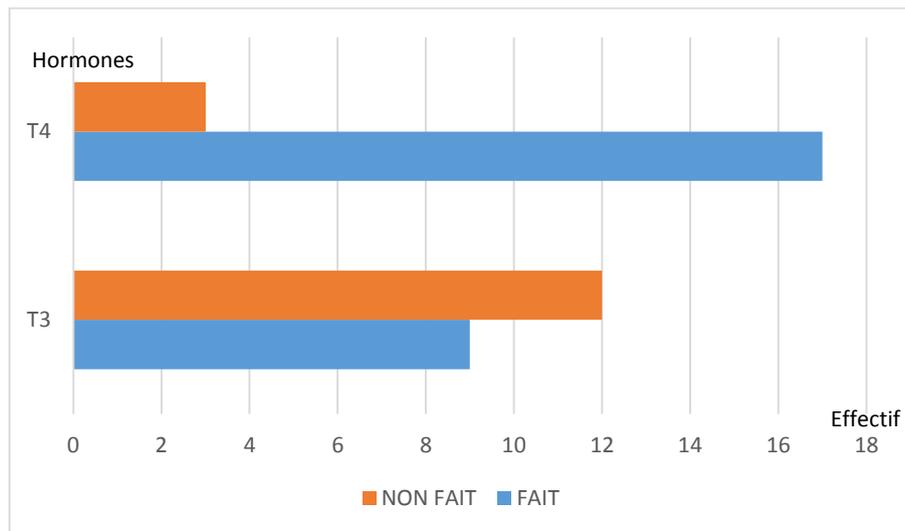
## 2. Résultats biologique

Dans la population étudié, l'étude rétrospective des 13 cas dont les résultats du dosage hormonale est récupérer à partir des dossiers archivés au niveau de CAC de Blida, et l'étude prospective allant d'avril 2021 à juin 2021, à propos de 8 cas dont le dosage hormonal a été réalisé par le biais de l'appareillage 'Cobas e 411' au laboratoire central au de CAC de Blida (**voir annexe 02**) nous a permis de faire l'exploration biologique du cancer de la thyroïde et nous avons trouvé les résultat ci-dessous :

## Chapitre III : Résultats et Discussions

### 2.1 Taux des hormones thyroïdiennes de nos patients

Pour la population étudiée de 21 cas incluant ceux de 2020 (13cas) et ceux de 2021 (8 cas) nous avons constaté qu'aucun patient opéré par un nodule thyroïdien malin n'a enregistré un taux de TSH hors norme dont les 21 cas présentait un taux de TSH dans l'intervalle des normes, on pratelle le dosage de la T3 ainsi que la T4 n'ont pas été doser chez tous les patient de notre population (**figure 17**).



**Figure 17** : Répartition des cas selon la disponibilité du bilan hormonale.

Le taux de la T3 chez les patient ayant doser cette dernière été élever pour un seul cas seulement, et été dans l'intervalle des normes pour 8 autre cas, par contre 12 cas n'ont pas réaliser le dosage de la T3. Pour la T4, 11 cas n'ont pas fait le dosage de cette dernière, 5 cas ont présenter un taux faible de T4 et 4 autres patients ne l'ont pas dosé, et un seul patient a été enregistré avec un taux élevé de la T4 (**tableau 02**).

**Tableau II** : Bilan hormonale de nos patients

	T3	T4	TSH
Normal	8	11	21
Diminué	0	5	0
Elevée	1	1	0
non fait	12	4	0

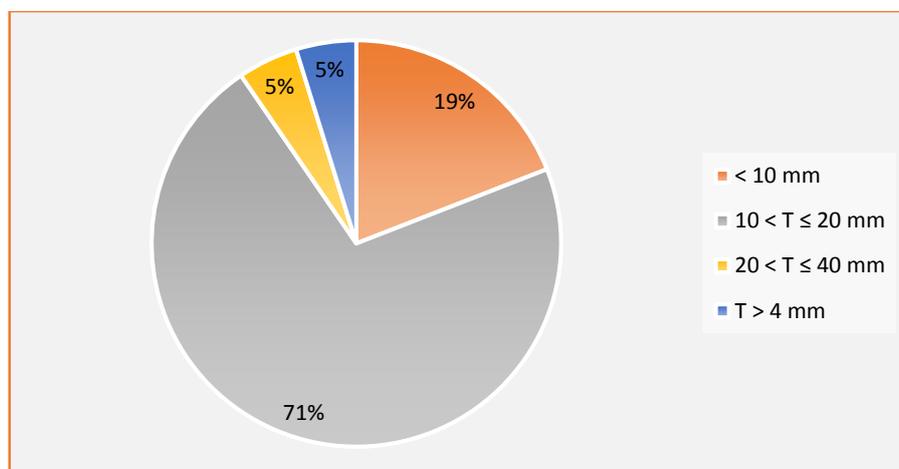
## Chapitre III : Résultats et Discussions

Les résultats de notre étude montrent que toute notre population soit 100% à présenter un taux de TSH dans l'intervalle des normes soit aucun patient ne présentait un taux hors normes, ces résultats sont en accord avec l'étude de El-Hachmi Yasser réalisée en 2020 au Rabat à propos de 52 cas a montré que, le bilan thyroïdien qui a été réalisé chez les patients revenus en faveur d'une euthyroïdie chez tous les patients (soit 100%) (El-Hachmi, 2020). Ainsi que dans l'étude de Lhachimi Hajar en 2018 au Maroc à propos de 30 cas, les résultats du dosage de la TSH ainsi que la T4 ont présenté une euthyroïdie biologique chez les 27 patients et une hyperthyroïdie chez 3 patients et une hypothyroïdie chez aucun patient (Lhachimi Hajar, 2018).

### 3. Résultats anatomopathologique

#### 3.1 Répartition des cas selon la taille tumorale

Nous avons classé les patients atteints de CT selon la taille T des tumeurs selon la classification TNM. La majorité des cas correspondaient à des nodules de taille comprise entre 10 et 20 mm, ainsi que tous les nodules de taille comprise entre 20 et 40 mm et ceux supérieurs à 4 mm qui était de nombre très faible soit 5% (Figure 18).



**Figure 18** : Répartition des patients atteints de CT selon la taille T des tumeurs de la classification TNM.

La taille nodulaire maligne de notre série présente une prédominance des nodules de taille comprise entre 10 et 20 mm de 71% (15 patients), suivie de celle de moins de 10 mm avec 19% (4 patients), en dernier un pourcentage de 5% (1 patient) pour les nodules de taille comprise entre 20 et 40 mm ainsi que ceux supérieurs à 4mm (tableau 03), par contre dans les travaux de El-Hachmi Yasser en 2020 au Maroc, dans une plupart de 46 cas, soit 42% des patients

## Chapitre III : Résultats et Discussions

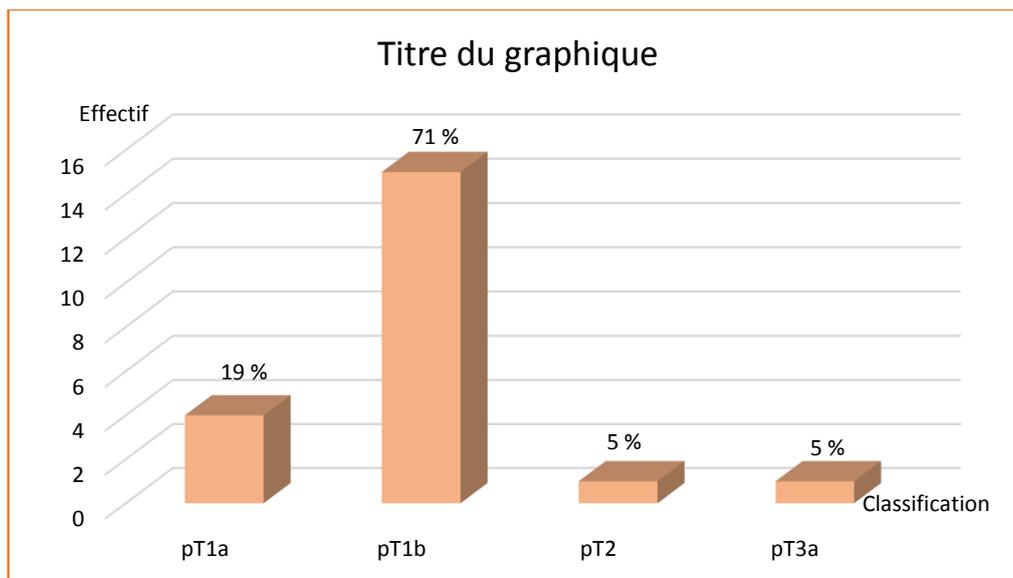
portait des nodules malins de taille supérieure à 4 centimètres, et 25% des cas porteurs de nodule de taille comprise entre 10 et 20 mm (El-Hachmi, 2020).

**Tableau III** : Répartition des patients atteints de CT selon la taille tumorale (T).

Taille tumorale	< 10 mm	10 < T ≤ 20 mm	20 < T ≤ 40 mm	T > 4 mm
Patients	(4) 19%	(15) 71%	(1) 5%	(1) 5%

### 3.2 Répartition des cas selon la classification TNM

Dans notre série étudiée, les nodules thyroïdiens enregistré n'ont présenté aucun signe métastatique et aucune invasion tumorale selon la classification pTNM cité dans les conclusions des compte rendu anapathe, la répartition des nodules selon la classification pTNM a montré une prédominance des nodules classé en pT1b (figure 19).



**Figure 19** : Répartition des cas selon la classification pTNM.

La prédominance été pour les nodules classé en pT1b soit 15 patients, en second lieu les nodules classés en pT1a soient 4 patient, et en fin pT3a et pT2 chez un seul patient pour chaque classification. Inversement au résultat de El-Hachmi Yasser en 2020 au Maroc à propos de 52 cas, la classification pTNM a été réalisée chez 47 patients (soit 90%). 25 d'entre eux avait un stade pT3 (soit 48%), contre 13 patients qui avait un stade pT1 (soit 25%), 8 patients qui ont un stade pT2 (soit 15%) et un seul patient avec un stade pT4 (El-Hachmi, 2020)

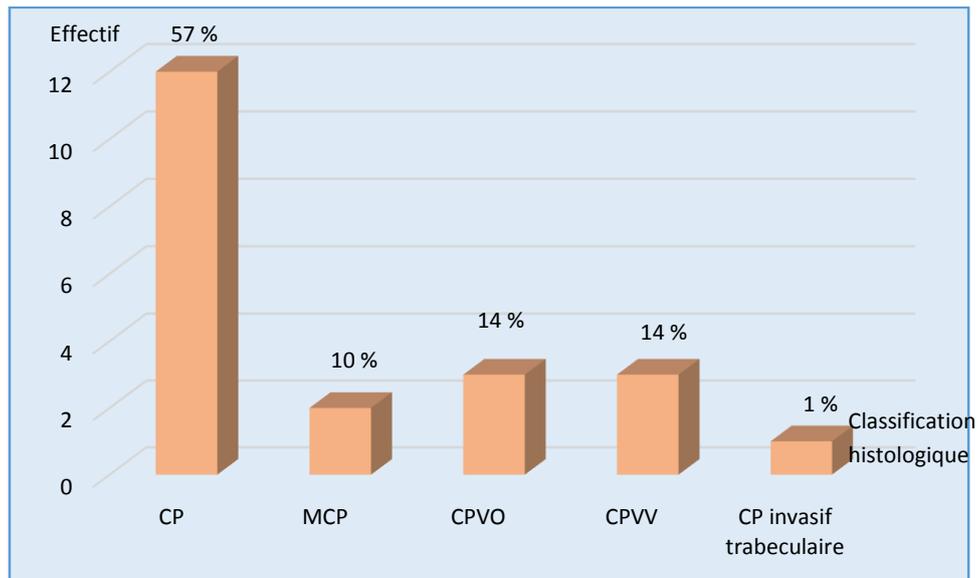
### 3.3 Répartition des patients selon la classification histologique

D'après notre étude anatomopathologique réalisée au CHU de Blida au de service d'anatomo-pathologie sur une population 21 cas atteint de CT, nous avons constaté que seulement les carcinomes papillaires de la thyroïde avec quelques variantes (CPVO : carcinome papillaire dans sa variant oncocytaire, CPVV : carcinome papillaire dans sa variante vésiculaire, MCP : microcarcinome papillaire et le CP invasif trabéculaire) qui ont été diagnostiquées (**tableau 03**).

La prédominance été pour le carcinome papillaire avec 12 cas soit 57%, 3 cas présentaient des carcinomes papillaires dans leurs variantes vésiculaires soit 14%, ainsi que 3 autres cas présentaient des carcinomes papillaires dans leurs variante oncocytaire soit 14%, ainsi que 2 cas été porteurs de microcarcinome papillaire qui représentait 10% de la population, et un seul cas été porteurs d'un carcinome papillaire dans sa variante trabéculaire solide avec un pourcentage de 5% (**figure 20, tableau 04**)

**Tableau IV** : Répartition des patient par pourcentage selon la classification histologique des carcinomes thyroïdiens.

Classification histologique	Répartition
CP	<b>12 (57%)</b>
MCP	<b>2 (10%)</b>
CPVO	<b>3 (14%)</b>
CPVV	<b>3 (14%)</b>
CP invasif trabéculaire	<b>1 (5%)</b>

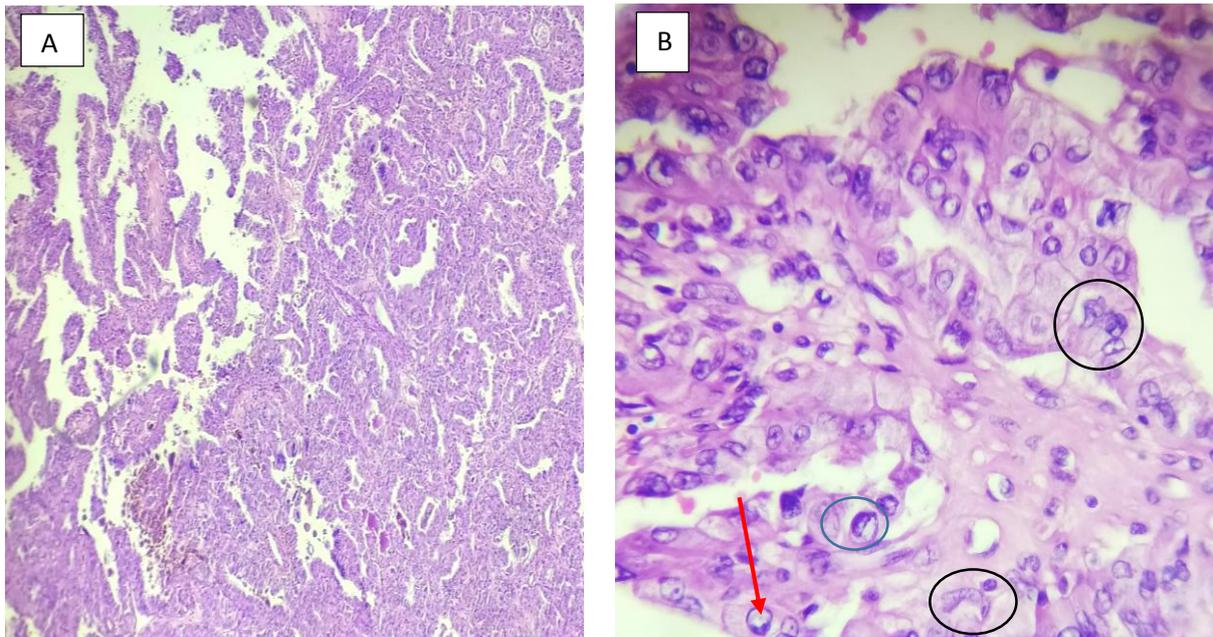


**Figure 20 :** Répartition des cas selon la classification histologique des carcinomes thyroïdiens trouvé dans notre série.

Nos résultats sont en accord avec plusieurs études qui ont démontré une prédominance du carcinome papillaire de la thyroïde, telle que l'étude d'Amine EL JAI en 2009 au Rabat sur une population de 35 cas, qui a montré une augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens correspond toujours à une augmentation des formes papillaires de l'ordre de 24 carcinomes soit 68,5%, les autres types étant soit stable soit en diminution (El Jai, 2009)

### ➤ Résultats de la coloration Hématoxyline-Eosine

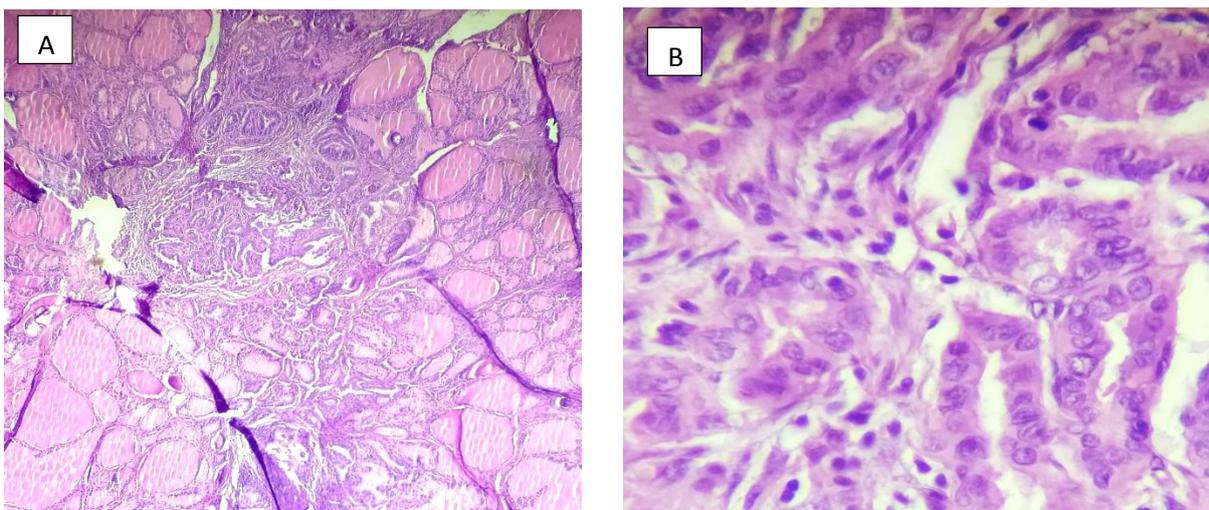
#### a. Carcinome papillaire classique



**Figure 21** : Coupe histologique d'un carcinome papillaire classique au microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).

L'histologie du carcinome papillaire classique montre une prolifération tumorale de nature épithéliale faite quasi exclusivement de papilles ramifiées à axe fibreux (**figure 21 A**) les cellules tumorales (**figure 21 B**) sont cubiques, pourvues de noyaux caractéristiques : augmentés de volume, clarifiés en verre dépoli, à membrane nucléaire épaisse (**flèche rouge**) avec présence d'incisures longitudinales en grains de café (**cercle bleu**) et de déformations nucléaires (**cercle noir**) (figure 25 B) (**Zemmouri, 2021**).

#### **b. Microcarcinome papillaire**

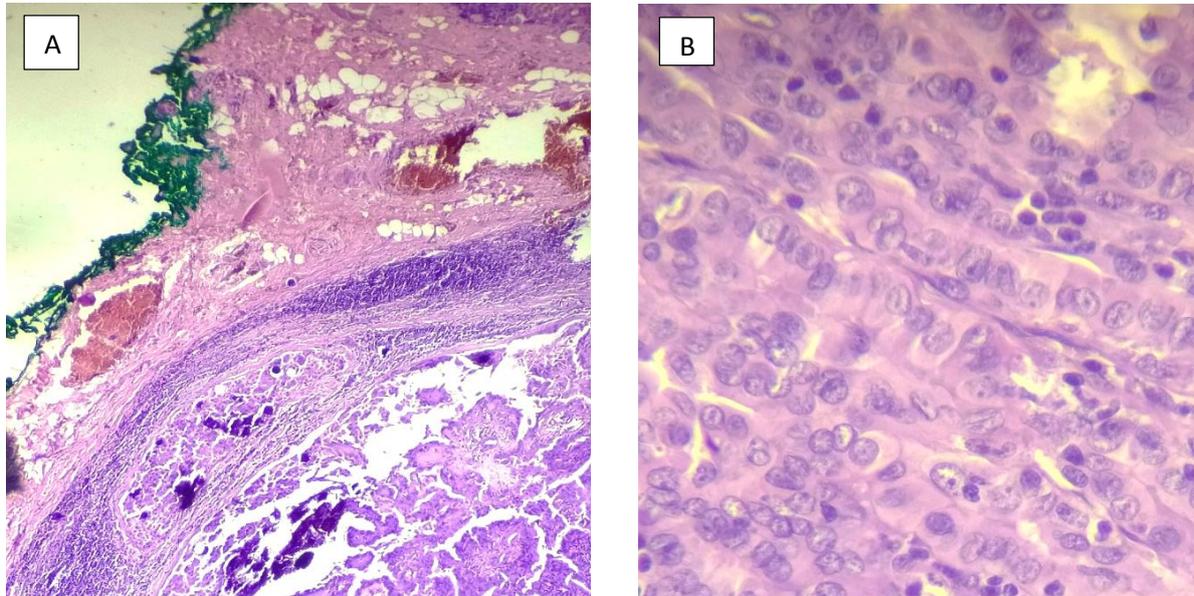


**Figure 22** : Coupes histopathologiques du microcarcinome papillaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).

## Chapitre III : Résultats et Discussions

L'histologie du microcarcinome papillaire est représentée par une prolifération tumorale de nature épithéliale d'architecture papillaire et vésiculaire de moins de 1 cm de grand axe au sein d'un parenchyme thyroïdien hyperplasique (**figure 22 A**), les cellules tumorales sont cubiques aux noyaux caractéristiques du carcinome papillaire (**figure 22 B**) (**Zemmouri, 2021**).

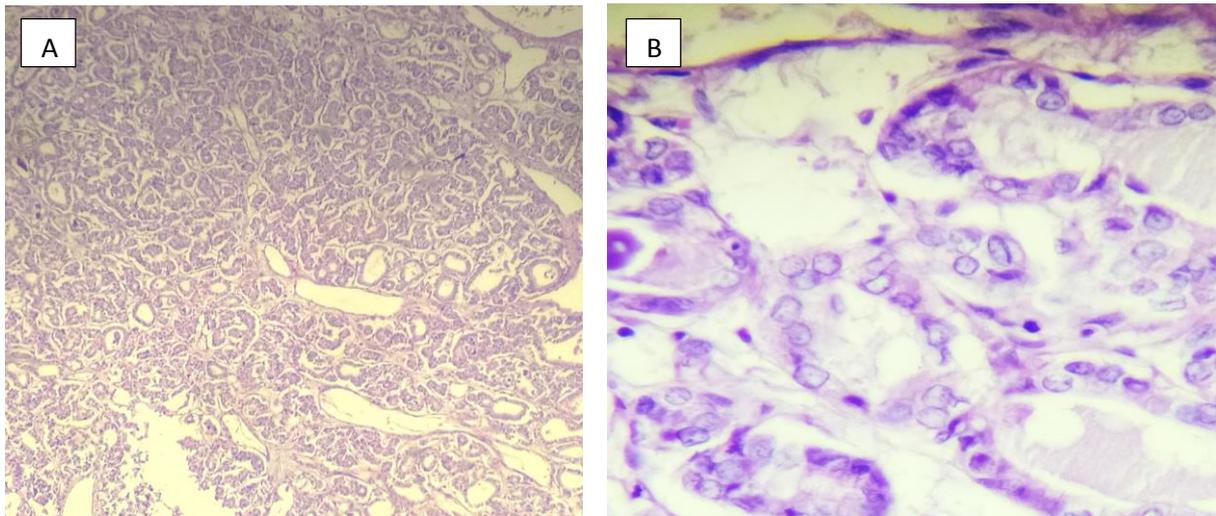
### c. Carcinome papillaire dans sa variante oncocytaire



**Figure 23** : Coupes histopathologiques du carcinome papillaire dans sa variante oncocytaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 10), B (G ×40).

L'histologie du CPVO (**figure 23 A**) montre une prolifération tumorale de nature épithéliale, faite de structures papillaires à axe conjonctif infiltrant la capsule nodulaire (flèche) parsemée de calcosphérites. Les cellules tumorales sont d'aspect oncocytaire avec un cytoplasme abondant éosinophile granulaire, et comportent des noyaux entassés en pile d'assiettes présentant les caractéristiques du carcinome papillaire (**figure 25 B**). Nb : la capsule thyroïdienne encrées en vert est saine (**figure 23 A**) (**Zemmouri, 2021**).

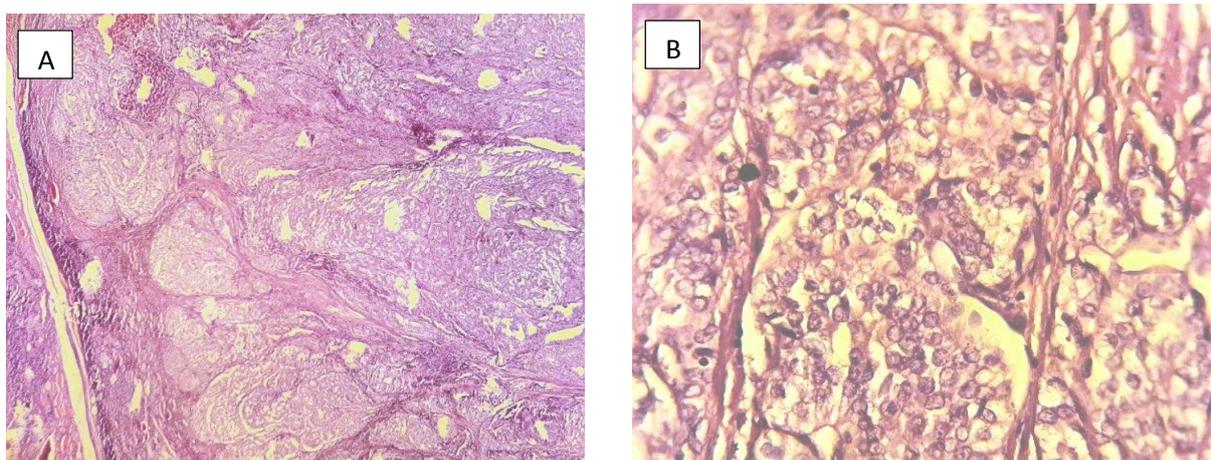
**d. Carcinome papillaire dans sa variante vésiculaire**



**Figure 24 :** Coupe histologique du carcinome papillaire dans sa variante vésiculaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).

L'histologie du CPVV montre une prolifération tumorale de nature épithéliale faite exclusivement de vésicules de taille variable (**figure 24 A**). Les cellules tumorales comportent des noyaux augmentés de volume, clarifiés, déformés, et parfois incisurés, pathognomoniques d'un carcinome papillaires (**figure 24 B**) (**Zemmouri, 2021**).

**e. Carcinome papillaire dans sa variante trabéculaire (solide)**



**Figure 25 :** Coupe histologique du carcinome papillaire dans sa variante trabéculaire sous microscope optique (Coloration à l'hématoxyline-éosine). A (G× 4), B (G ×40).

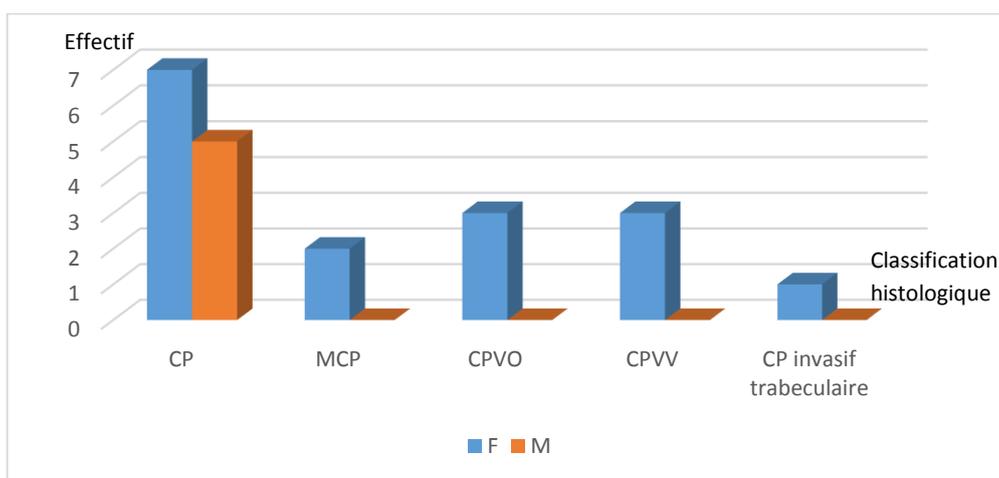
L'histologie du carcinome papillaire dans sa variante trabéculaire (**figure 25 A**) montre une prolifération tumorale de nature épithéliale faite de travées anastomosées et de massif solide

## Chapitre III : Résultats et Discussions

séparés par un stroma fibreux moyennement abondant, les cellules tumorales possèdent des noyaux augmentés de volumes, clarifiés, déformés, et parfois incisures caractéristiques du carcinome papillaire (**figure 25 B**) (**Zemmouri, 2021**).

### 4. Corrélation sexe et variante du carcinome papillaire

Nous avons observé, d'une autre part, comme le montre la figure 27, aucun cas correspondant au sexe masculin n'a été diagnostiqué pour une des variantes du carcinome papillaire par rapport aux ceux diagnostiqué chez le sexe féminin (**figure 26, tableau 05**). Pour cela nous renforceront nos résultats par une corrélation entre ces critères (**tableau 06**).



**Figure 26 :** Répartition des cas selon la classification histologique chez les deux sexes.

**Tableau V :** Répartition selon la classification histologique chez le sexe féminin et masculin.

Sexe	Féminin	Masculin
CP	7	5
MCP	2	0
CPVO	3	0
CPVOV	3	0
CP invasif trabéculaire	1	0

**Tableau VI** : Corrélation des cas entre sexe et variantes du carcinome papillaire.

	Sexe Féminin	Sexe Masculin
CP	7	5
Autres variantes	9	0

La base de données anonymée a été encodée sous forme de classeur Excel (**tableau 06**). Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique XLSTAT. Les variables qualitatives ont été décrites par sexe et CP et les autres variantes du CP. Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide du minimum, maximum, de la moyenne, de l'écart-type (**voir annexe 09**). Il a été montré à travers le logiciel cité précédemment un résultat hautement significatif ( $p$  values  $< 0.0001$ ) ce qui signifie qu'il existe une relation directe entre l'atteinte d'une des variantes des carcinomes papillaires par le sexe féminin contrairement au sexe masculin.

### 5. Corrélation âge et types de cancers

Dans nos résultats nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée par le cancer thyroïdien est celle comprise entre 30 et 50 ans, ainsi que la taille tumorale des nodules thyroïdien la plus courante étaient de 10 à 20 mm. Dans le but de savoir s'il existe une relation entre les deux critères différents on a fait une corrélation du tableau ci-dessus (**tableau 07**).

**Tableau VII** : corrélation de nos patients entre la tranche d'âge la plus touchée avec la taille tumorale la plus fréquente.

Patients	30-50	Taille tumorale
1	31	9
2	42	15
3	33	13
4	33	20
5	31	12
6	49	7
7	44	12
8	39	14
9	36	12
10	48	60
11	45	12
12	45	15
13	45	13
14	33	4

### Chapitre III : Résultats et Discussions

Les variables qualitatives ont été décrites par tranche d'âge 30-50 ans et taille tumorale. Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide du minimum, maximum, de la moyenne, de l'écart-type (**voir annexe 10**). Il a été montré à travers le logiciel cité précédemment un résultat non significatif ( $p \text{ values} = 0.214 > 0.0001$ ) ce qui signifie qu'il n'existe aucune relation entre la taille tumorale et la tranche d'âge la plus touchée par le cancer de la thyroïde.

***CONCLUSION ET  
PERSPECTIVES***

## Conclusion et perspectives

Le cancer de la glande thyroïde qui touche cette glande endocrine très essentiel pour l'homéostasie de l'organisme humain et qui est souvent à croissance lente et d'un pronostic favorable, sauf qu'il est de plus en plus marqué plus fréquent chez les femme que chez les homme, l'apparition d'une palpation au niveau du cou peut-être un signe de la présence d'un nodule thyroïdien, d'une autre part un bilan hormone thyroïdien reste insuffisant pour le diagnostic des cancer thyroïdiens et seule la Cytoponction qui affirme la malignité du nodule, dans la plus part des temps le traitement est chirurgicale par un geste de thyroïdectomie totale afin d'entamé l'étude anatomopathologique pour diagnostiqué ce dernier.

D'après notre étude nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touché par cette pathologie est celle comprise entre 30 et 50 ans ainsi que la prédominance du cancer thyroïdien est chez le sexe féminin soit 76%, la taille tumorale varie entre 10 et 20 mm pour 71%. Le bilan thyroïdien été normal chez tous la patient avec un taux de TSH qui était dans l'intervalle des normes.

Selon les résultat anatomopathologique une nette prédominance a été observé pour le carcinome papillaire et les variantes du carcinome papillaire (variante vésiculaire ; variante oncocytaire et le microcarcinome papillaire), cependant une corrélation très significative ( $p$  value  $<0.0001$ ) existe entre le sexe féminin et les variante du carcinome papillaire suite dont nous n'avons enregistrer aucun cas masculin porteurs d'une variante du carcinome papillaire, d'une autre part la corrélation entre la tranche d'âge la plus touché des cancers thyroïdien avec la taille tumorale des nodules est non significative ( $p$  value  $=0.214 >0.0001$ ) ce qui signifie qu'aucune relation ne peut exister entre ces deux critères.

En perspective, il serait intéressant de rechercher des biomarqueurs thyroïdiens spécifique au carcinome papillaire en vue que ce dernier présente une nette prédominance en comparaison a d'autre carcinomes thyroïdiens afin de pouvoir le diagnostiqué avant son évolution. Il est aussi essentiel de développer des techniques d'immunohistochimies qui pourraient améliorer le diagnostic par la recherche des antigènes spécifiques afin de développer des thérapies ciblée et personnalisée.

***REFERENCES***  
***BIBLIOGRAPHIQUES***

- Adjabi, N., (2018). Etude des facteurs de risque environnementaux sur les dysfonctionnement thyroïdiens. Thèse de doctorat en biologie animale, reproduction et développement. Université Badji Mokhtar, Annaba. P. 195.
- Antonia Pérez, M., (2007). Physiologie de la glande thyroïde. Département de Physiologie - Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes. Service d'Exploration et Médecine Vasculaire – Pr Dauzat - CHU de Nîmes.
- Belarbi, A., (2020). La thyroïde. Université Oran 1 Ahmed Benbella, Faculté de Médecine, Département de médecine, Service d'Histologie-Embryologie. P. 12.
- Benzian, Z (2009). Cancers de la thyroïde. Cours endocrinologie-diabétologie. P. 30.
- BERNARD, A., (2019). Apport de la cytologie et de la thyroglobuline intra-ganglionnaire dans la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés d'origine folliculaire. Thèse de doctorat en Médecine spécialisée clinique. Université Paul Sabatier Faculté de Médecine, Toulouse. p. 73.
- Ben, A., (2016). Anatomie et physiologie des glandes endocrines. UE 2.2 Cycles de la vie et grandes fonctions. P. 121
- Bendoudia, A., (2017). L'intérêt du diagnostic biologique ; radiologique et anatomo-pathologique dans la prise en charge thérapeutique des tumeurs de la thyroïde dans l'ouest Algérien. Thèse de doctorat en science biologique, biologie de la cellule normale et biologique. Université Djillali Liabes faculté des sciences de la nature et de la vie, Sidi Bel Abbés. p. 110.
- Benouis, A., (2018). Cancer de la thyroïde : aspect familiale et mutation du protooncogène RET. Thèse de doctorat en biologie moléculaire et oncogène. Université Ahmed Ben Bella, Oran. P. 180.
- Biomnis, (2012). Paracalcitonine. Précis de biopathologie analyses médicale spécialisé. p. 3.
- Biomnis, (2013). Thyroglobuline. Précis de biopathologie analyses médicale spécialisé. p. 3.
- Bouzahar, (2016). Polycopié de cours : Mécanismes de l'oncogène. Université Ferhat Abbas Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sétif 1. P. 91.
- Chabre, O (2003). Cancers de la thyroïde. Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>. P. 8.
- El-Hachmi Y., (2020). Les cancers différenciés de la thyroïde : aspects épidémiologique, cliniques, paraclinique, histologique et thérapeutique (à propos de 52

cas). Thèse de doctorat en Médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, faculté de médecine et de pharmacie, Maroc. P. 144.

- El Jai, A., (2009). Cancer différenciés de la thyroïde à propos de 35 cas. Thèse de doctorat en médecine. Université Mohamed V faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat. P. 154.
- Estaquio, C., et al (2013). (Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX : Estimation de leur incidence et des facteurs de risque associés, 1994-2002. Institut de veille sanitaire, Paris. P. 61.
- Fauconnier, S., (2006). Etude de 201 cas de cancers de la thyroïde en Corse entre 1985 et 2006. Thèse de doctorat d'Etat en Médecin. Université Rene Descartes, Faculté de Médecine, Paris 5. P. 91.
- Futura santé, 2021. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-thyroïde-2858/>
- Fondation ARC pour la recherche sur le cancer., (2015). Les cancers de la thyroïde. P. 37.
- Gauchotte, G., (2010). Etude de l'expression des récepteurs aux rétinoïdes acides et rétinoïdes X,  $\alpha$ et  $\beta$ , analyse du statut de méthylation du promoteur de RAR $\beta$ 2 dans les carcinomes de la thyroïde. Thèse de doctorat en Médecine. Université Henri Poincaré, NANCY. P. 135
- Gregory A. B.; Mechanisms of thyroid hormone action. Science in medicine. 2012 ; 122(9) : 3035–3043. Doi :10.1172/JCI60047.
- Guissouma H, Sandrine M. Dupré, Barbara A. Demeneix, Répression Transcriptionnelle du gène TRH, MEDECINE/SCIENCES, 2005, 21 : 854-9.
- Hichri, M., (2018). Étude omique de la régulation de la thyroïde par l'iode et du rôle de SLC5A8 dans la thyroïde. Thèse de doctorat en science de la vie et de la santé. Université Côte d'azur, École Doctorale des Sciences de la Vie et de La Santé, Côte d'azur. p. 235.
- InfoCancer (2020). Cancer de la thyroïde, épidémiologie, ARCAGY GINECO. <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/cancer-thyroïde/maladie/epidemiologie.html/>
- Jerome M. H.; Revue générale de la fonction thyroïdienne. MD, MS, David Geffen School of Medicine at UCLA, 2020, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et->

[m%C3%A9taboliques/troubles-thyro%C3%AFdiens/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-de-la-fonction-thyro%C3%AFdienne](#)

- Lhachimi, H., (2018). Cancer papillaire de la thyroïde (A PROPOS DE 30 CAS). Thèse de doctorat en Médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, faculté de Médecine et de Pharmacie. Maroc. P. 169.
- Marie, M. Institut nationale du cancer, (2020). Cancer de la thyroïde : du diagnostic au suivi. P. 19.
- Mekki, K ; Djerdjour, S ; Kahal. A., (2017). Incidences comparées des différents types de goitre et propriétés des cas opérés chez un groupe des patients à la Wilaya de Chlef. Mémoire de Master en Sciences Biologiques, métabolisme et régulation en physiologie animale. Université Hassiba Benbouali, Chlef. P. 66.
- Midhat, I., (2019). Les cancers thyroïdiens : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne. Thèse de doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad, faculté de médecine. Marrakech. P. 194.
- Mingzhao, X. Genetic Alterations in the Phosphatidylinositol-3 Kinase/Akt Pathway in Thyroid Cancer. THYROID, 2010, Volume 20, 706.
- Moussaoui, K., (2009). Les cancers thyroïdiens : aspect épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs. Thèse de doctorat en Médecine et de Pharmacie. Université Cadi Ayyad, faculté de médecine. Marrakech. P. 172.
- Nicole Berger., Angela Borda., Pathologie thyroïdiennes, parathyroïdiennes et surrénaliennes. 1ère édition. France : SAURAMPS MEDICAL, 2010, pp. 366).
- Pappo, N., (2000). Les cancers familiaux de la thyroïde. Thèse de doctorat en Médecine. Université de Limoges, faculté de Médecine, Limoges. P. 110.
- Paul, M. T.; Luz, B. L.; José G. S. Mecanismos de senalización intracelular en cáncerde tiroides. Cirugía y Cirujanos, 2016, CIRCIR-241, P 10.
- Paul, S (2012). L'examen diagnostique : l'exploration thyroïdienne. Centre régional de lutte contre le cancer. France. P. 12.
- Roche diagnostics suisse 2013 <https://studylibfr.com/doc/2857504/m%C3%A9thode-par-%C3%A9lectro-chimiluminescence--eclia->
- Russ, G., (2017). Nodule Thyroïdien : Classification EU-TIRADS 2017. Centre de Pathologie et d'Imagerie. Unité Thyroïde et Tumeurs Endocrines du Pr Leenhardt. Hôpital La Pitié-Salpêtrière. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI. P. 63.

<https://www.em-consulte.com/article/398450/le-systeme-tirads-en-echographie-thyroïdienne>

- Sylvaine, H (2007). Caractérisation moléculaire et structurale de l'extrémité C-terminale du CO-Transporteur Sodium/Iode humain (hNIS), implication de ce domaine dans la régulation du transporteur. Thèse de doctorat en biochimie et biologie moléculaire. Université Montpellier I, unité de formation et de recherche pharmaceutique. P. 178.
- Sylvia, L. A.; Thomas, J. G.; Virginia, A. L. Implications of the TCGA Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma. Does Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Exist, 2014, 0540.
- Société Française d'Endocrinologie. Polycopié des enseignants en Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (3ème édition 2015) Item UE8-OT-239 cancers thyroïdiens (2021) paris.
- Société canadienne du cancer. Tous droits réservés. Organisme de bienfaisance enregistré : 118829803 RR 0001© 2021 <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.
- Tavergnier, C., (2013). Etude pronostique des nodules thyroïdiens de cytologie indéterminée a suspecte. Thèse de doctorat en médecine spécialisée clinique. Université PAUL SABATIER, faculté de médecine, Toulouse. P. 165.
- Yannick, A (2013). Perturbation du transport plasmatique des hormones thyroïdiennes par les contaminants environnementaux chez les femmes Inuit en âge de procréer du Nunavik. Mémoire de Maîtrise en médecine expérimentale. Université Laval, Québec, Canada. P. 78.
- Zemmouri, K (2021). Assistant au service d'Anatomie Pathologique CHU Blida sous la direction du professeur Ouahioune.
- Zitouni, M (2014). Plan National Cancer, République Algérienne Démocratique et Populaire. Edition & Publication – ANDS. Algérie. P. 178.

# *ANNEXES*

## Annexes

### Annexe 01 : fiche de renseignements des patients

**ETABLISSEMENT HOSPITALIER SPECIALISEE EN LUTTE CONTRE LE CANCER-ZABANA BLIDA**  
**SERVICE LABORATOIRE CENTRAL**  
**CHEF DE SERVICE PR BOUCHEDOUB**

**Fiche De Renseignement Pour Le Dosage Des Marqueurs Tumoraux, Des Vitamines Et Des Hormones**

Nom : ..... Age : .....

Prénom : ..... Sexe : .....

Service : ..... Origine : .....

Pathologie suspectée ou confirmée : .....

.....

.....

Renseignement clinique : .....

.....

Antécédents personnels : .....

Autres maladies sous jacentes : .....

- Grossesse : .....

- Transfusion : .....

Antécédents familiaux : .....

.....

éventuel traitement en cours : .....

- médical : .....

- chirurgical : .....

- radiologie : .....

Paramètres à doser : -

-

-

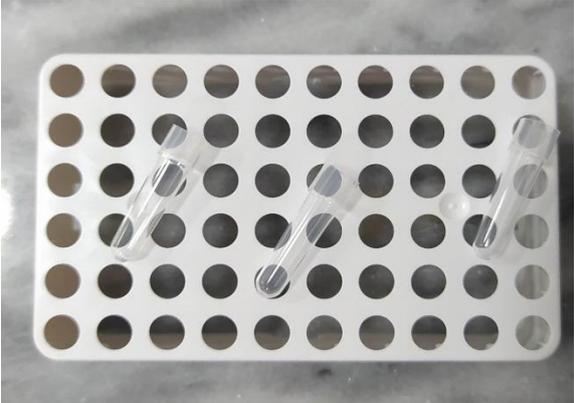
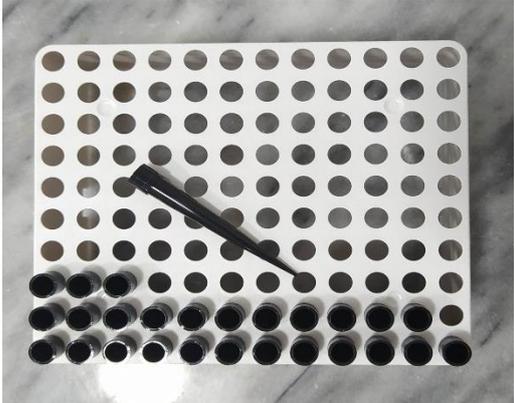
-

Blida le : .....

Médecin traitant :

## Annexes

### Annexe 02 : L'étude biologique réalisée au laboratoire central du CAC de Blida

	
<p>Cuvette spécifique a "Cobas e 411"</p>	<p>Emboues spécifique a "Cobas e 411"</p>
	
<p>Tube sec</p>	<p>Seringue</p>
	
<p>"Cobas e 411" qui repose sur la technologie brevetée de l'électrochimiluminescence (ECL)</p>	<p>Zone de dépôt des échantillons (tube) et des réactifs dans "Cobas e 411"</p>



Zone d'incubation de l'échantillon avec les réactif



Réactif Elecsys FT3 III spécifique a 'Cobas e 411'



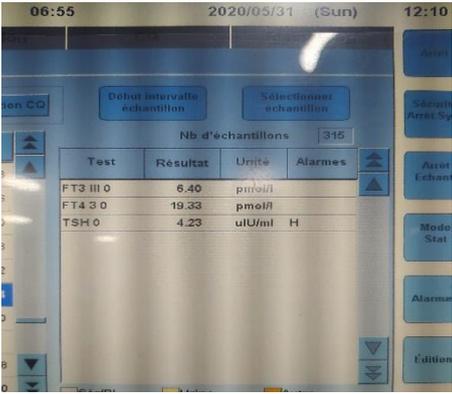
Réactif Elecsys TSH spécifique a 'Cobas e 411'



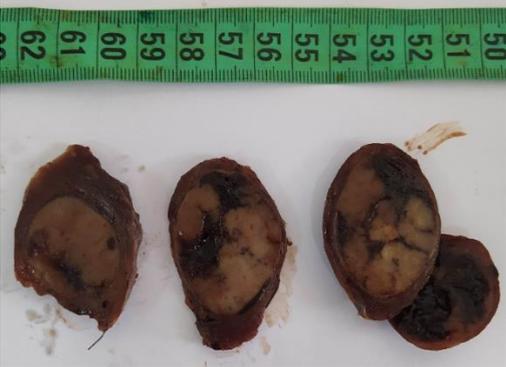
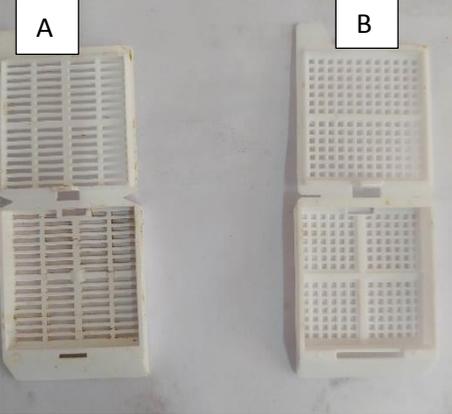
Réactif Elecsys FT4 III spécifique a 'Cobas e 411'



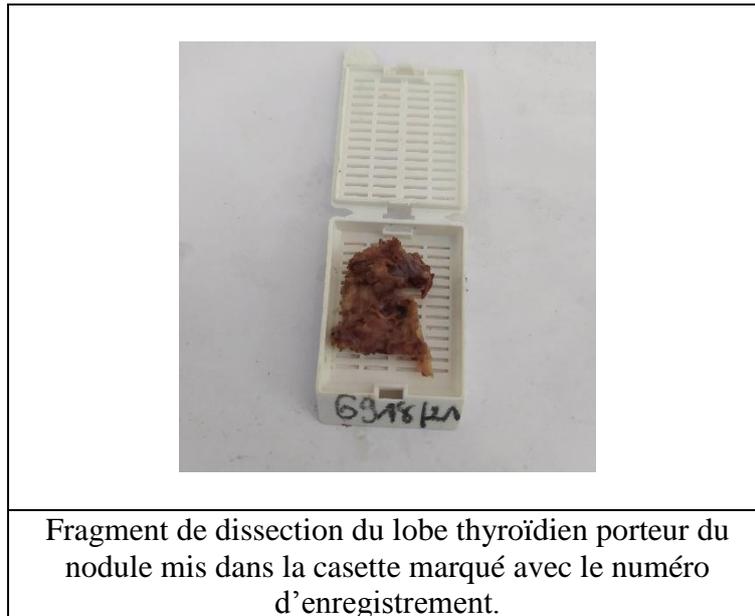
Annexes

<p>Centrifugeuse utilisé avant le dépôt des tubes dans l'automate Cobas e 411</p>	<p>Dépôt symétrique des tubes 33 000 tours durant 4 minutes</p>																
	 <table border="1" data-bbox="927 450 1273 539"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Résultat</th> <th>Unité</th> <th>Alarmes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FT3 III 0</td> <td>6.40</td> <td>pmol/l</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FT4 3 0</td> <td>19.33</td> <td>pmol/l</td> <td></td> </tr> <tr> <td>TSH 0</td> <td>4.23</td> <td>uIU/ml</td> <td>H</td> </tr> </tbody> </table>	Test	Résultat	Unité	Alarmes	FT3 III 0	6.40	pmol/l		FT4 3 0	19.33	pmol/l		TSH 0	4.23	uIU/ml	H
Test	Résultat	Unité	Alarmes														
FT3 III 0	6.40	pmol/l															
FT4 3 0	19.33	pmol/l															
TSH 0	4.23	uIU/ml	H														
<p>Echantillon après centrifugation (disponibilité des hormones thyroïdiennes dans le sérum)</p>	<p>Bilan hormonale (dosage des la TSH, T3 et T4) sur 'Cobas e 411'</p>																

**Annexe 03** : observation macroscopique au service d'anatomie pathologie au CHU de Blida


<p>Observation macroscopique de la pièce opératoire disséquée (lobe droit de la thyroïde) porteuse d'un nodule toto-lobaire.</p>

<p>A : Casette de pièce opératoire, B : casette de biopsie.</p>

## Annexes



**Annexe 04 :** mode opératoire de l'appareille 'LEICA' : qui effectue la déshydratation, l'éclaircissement, et l'imprégnation.

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BLIDA  
SERVICE D'ANATOMIE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE  
Pr. OUAHIOUNE

Protocole de traitement des tissus : technique manuelle

Pièces opératoires

1/ Formol 1heure

2/ Ethanol (6 bacs):

-70° 1h30 min

-85° 1h30 min

-95° 1h30 min

-100° (faire un passage)

-100° (faire un passage)

-100° (laissez toute la nuit)

3/ Xylène (3 bacs) 1h30 min (minimum selon la nature et la taille du prélèvement, ainsi que le nombre de blocs)

4/ Paraffine (3 bacs) 1h30 min selon le nombre de blocs

*Protocole du Week-end (Paraffine) : (laissez dans la paraffine, puis arrêtez poursuivre en réchauffant la paraffine le temps restant le dimanche)*

REMI NOTE 3  
AL QIBAD CAMERA

Pr : N. MOULAI  
Maître de Conférences  
Service Anapath  
CHU DE BLIDA

**Annexe 05** : inclusion en bloc, démoulage et microtomie.



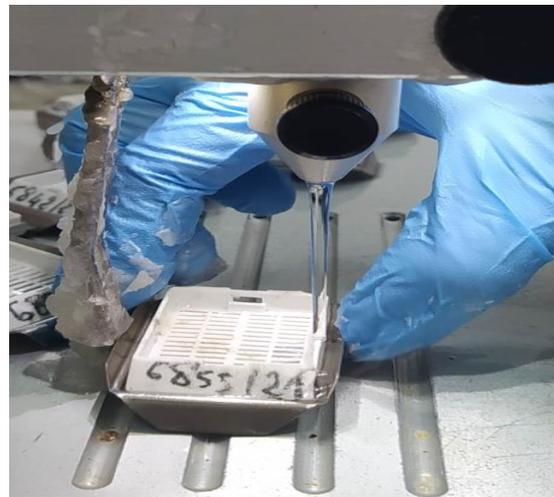
Appareille "LEICA"



L'appareil "Groupe thermoélectrique"



Mis des fragment dans les moule pour l'inclusion en bloc



Robinet automatique de la paraffine

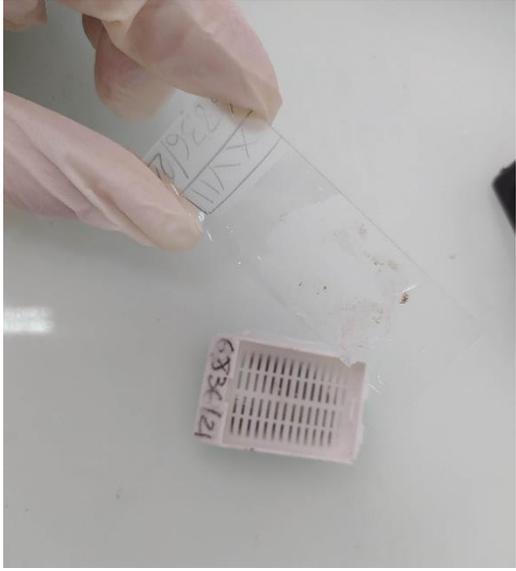


Démoulage après refroidissement au congélateur



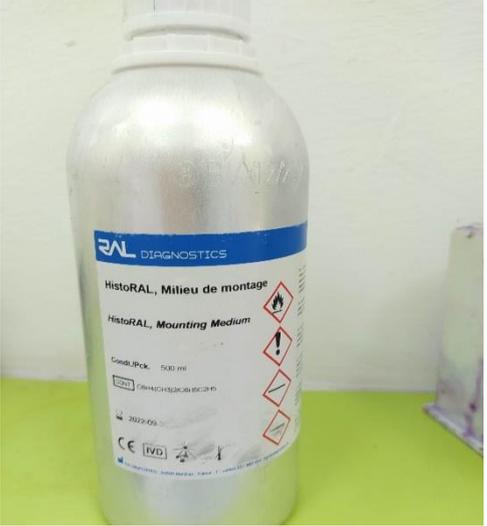
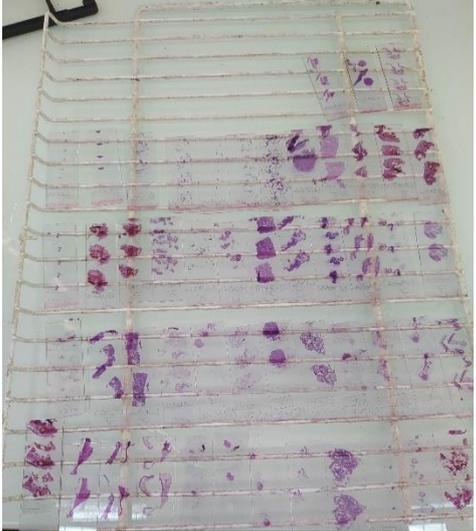
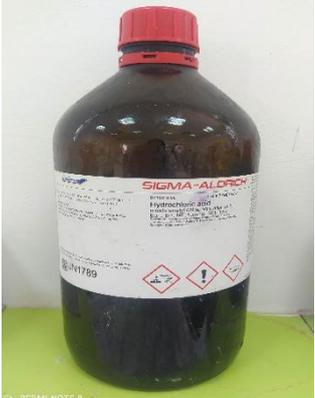
Microtomie pour la réalisation des coupes de 4  $\mu$ m

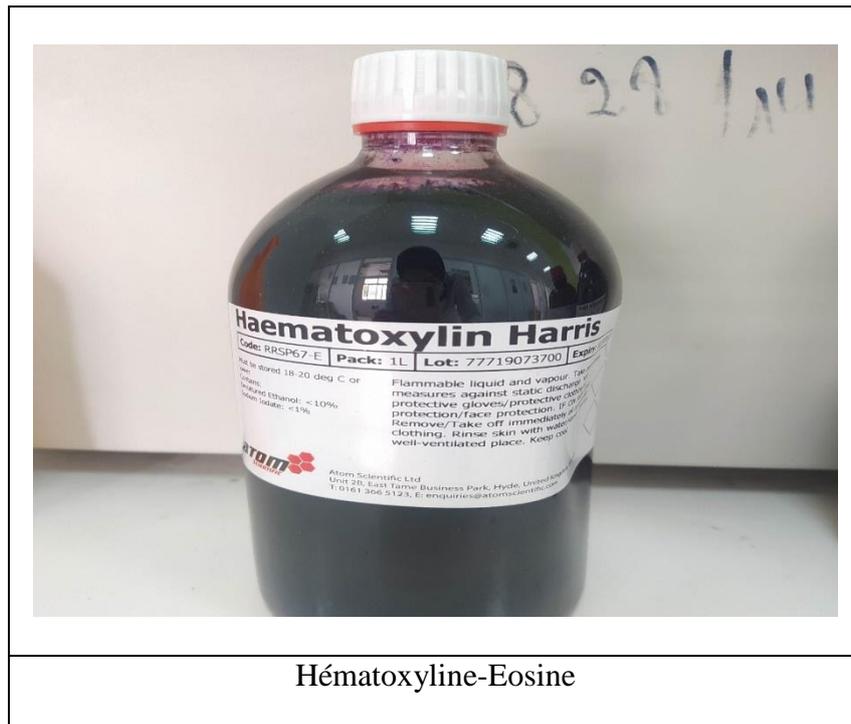
## Annexes

	
<p>Maitre la feuille de paraffine dans le bain marie afin de faciliter l'étalement de la coupe sur la lame.</p>	<p>Etalement de la coupe sur la lame en verre qui porte le même code écrit dans la cassette.</p>

### Annexe 06 : déparaffinage et coloration HE.

	
<p>Déparaffinage des coupes porté sur un support dans l'étuve a 68°C pendant 20 minutes.</p>	<p>Automate de coloration Hématoxyline-Eosine.</p>

	
<p>Becs de coloration HE de l'appareil "LEICA"</p>	<p>Montage de la lame par le biais d'un milieu de montage après avoir passé par toutes les étapes de coloration HE.</p>
	
<p>Milieu de montage EU-KITE</p>	<p>Séchage des lames, puis observation par les pathologistes afin de diagnostiqué la pathologie</p>
	
<p>Acide hydrochlorique</p>	<p>Solution d'hydroxyde d'ammonium.</p>



Hématoxyline-Eosine

## Annexes

### **Annexe 07** : mode opératoire de ‘‘Cobas e 411’’

Le test de ‘‘Cobas e 411’’ TSH est un test de 3e génération utilisant un principe sandwich. Durée totale du test : 18 minutes.

1. 1ère incubation : 50 uL d'échantillon, un anticorps monoclonal biotinylé spécifique à la TSH et un anticorps monoclonal spécifique à la TSH étiqueté avec un complexe de ruthénium pour réagir et former un complexe sandwich.
2. 2e incubation : après l'ajout de microparticules enrobées de streptavidine, le complexe se lie à la phase solide par l'interaction de la biotine et de la streptavidine.
3. Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont capturées magnétiquement sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec ProCell.
4. L'application d'une tension à l'électrode induit alors une émission chimiluminescente qui est mesurée par un photomultiplicateur.
5. Les résultats sont déterminés au moyen d'une courbe d'étalonnage qui est spécifiquement générée par l'instrument au moyen d'un étalonnage en deux points et d'une courbe principale fournie au moyen du code à barres du réactif ou du code à trois barres.

#### SPÉCIMEN :

1. Type : Sérum ou plasma Li-heparinisé recueilli à l'aide de tubes d'échantillonnage standard ou de tubes contenant du gel séparateur.
2. Stabilité : 7 jours à 2-8 oC, 1 mois à -20 oC. Ne geler qu'une seule fois.
3. Les échantillons contenant du précipité doivent être centrifugés avant d'effectuer l'essai.
4. Les échantillons et les témoins stabilisés à l'azide ne peuvent pas être utilisés.
5. S'assurer que les échantillons, les étalonneurs et les commandes du patient sont à la température ambiante (20-25 °C) avant de mesurer

## Annexes

### **Annexe 08** : mode opératoire de l'automate de la coloration HE

- Le panier des lames passe en premier dans un bac de xylène pendant 20 minutes afin d'éliminer la paraffine de la coupe pour permettre la pénétration des colorants lors de la coloration.
- 4 bacs d'éthanol de degré décroissant (100°, 95°, 80°, 70°) pendant 2 minutes chacun pour réhydrater les coupes.
- Rinçage à l'eau courante.
- Le panier portant les lames est placé ensuite dans le bac d'hématoxyline de Harris pendant 3 à 4 minutes.
- Les lames sont rincées, par la suite, à l'eau courante pour éliminer l'excès de Harris.
- Les lames sont passées rapidement dans le premier différentiateur : acide chlorhydrique (**voir annexe 06**) qui assure l'élimination de l'hématoxyline de Harris existant hors du noyau et les prépare à la coloration suivante.
- Rinçage à l'eau courante.
- Passage rapide dans le deuxième différentiateur : Solution d'hydroxyde d'ammonium. (**voir annexe 06**) afin de bleuir le noyau.
- Rinçage à l'eau courante.
- Coloration à **l'éosine** pendant 3 à 4 minutes.
- Rinçage à l'eau courante.
- Les coupes passent par la suite par 3 bains d'alcool 100° afin d'être déshydratées pour assurer une bonne conservation et pour éviter la contamination des microorganismes.

## Annexes

### Annexe 09 : tableau de résultats des corrélations

#### Corrélation sexe et variante du carcinome papillaire

Variable	Observation	Obs. avec donnée manquantes	Obs. sans donnée manquantes	Minimum	maximum	moyenne	Ecart-type
Féminin	3	0	3	7,000	9,000	8,000	1,000
Masculin	3	0	3	0,000	5,000	2,500	2,500

p-values (Pearson)		
Variable	Féminin	Masculin
Féminin	0	<0,0001
Masculin	<0,0001	0

#### Corrélation âge et types de cancers

Variable	Observation	Obs. avec donnée manquantes	Obs. sans donnée manquantes	Minimum	maximum	moyenne	Ecart-type
Colonne2	14	0	14	31,000	49,000	39,571	6,583
Colonne3	14	0	14	4,000	60,000	51,571	31,334

p-values (Pearson)		
Variable	Colonne2	Colonne3
Colonne2	0	0,214
Colonne3	0,214	0